

doi:10.11751/ISSN.1002-1280.2019.04.07

不同生长年限黄檗树枝与关黄柏中生物碱类成分相关性研究

贾艾玲^{1,2,3}, 王仁广^{1,2}, 董雪莲^{1,2}, 董金香^{1,2}, 赵红迪¹, 邱智东^{1,2*}

(1. 长春中医药大学, 长春 130117; 2. 长春中医药大学中药有效成分省部共建教育部重点实验室, 长春 130117; 3. 成都中医药大学, 成都 611137)

[收稿日期] 2018-11-28 [文献标识码] A [文章编号] 1002-1280 (2019) 04-0045-07 [中图分类号] S853.7

[摘要] 建立黄檗树枝与关黄柏中 5 种生物碱类成分的含量测定方法, 比较关黄柏、黄檗三年生、四年生、七年生及八年生树枝中生物碱类成分含量累积规律。采用 HPLC 法对不同年限的黄檗树枝与关黄柏中 5 种生物碱类成分进行含量测定; 采用相似度比较法进行分析及共有峰的鉴定; 采用质谱法对未标定成分进行分析。随着生长年限增长, 黄檗树枝中盐酸黄柏碱、木兰花碱、盐酸药根碱、盐酸巴马汀、盐酸小檗碱的含量逐年递增。八年树枝与关黄柏药材共有模式之间的相似度大于 0.96。建立的不同年限黄檗树枝与关黄柏中 5 种生物碱类成分的含量测定方法简便、准确、重复性好。黄檗树枝与关黄柏主要成分较为相近, 且八年生树枝中生物碱含量与关黄柏药材最为相近, 可进一步为关黄柏药源高值化利用提供理论依据。

[关键词] 黄檗; 关黄柏; 生物碱类; 不同年限; 指纹图谱

Study on the Relationship between the Alkaloids in the Branches of *Phellodendron amurense* Rupr. and *Phellodendri amurensis* Cortex in Different Growth Years

JIA Ai-ling^{1,2,3}, WANG Ren-guang^{1,2}, DONG Xue-lian^{1,2}, DONG Jin-xiang^{1,2}, ZHAO Hong-di¹, QIU Zhi-dong^{1,2*}

(1. Changchun University of traditional Chinese Medicine, Changchun 130117, China; 2. Key Laboratory of Ministry of Education, Ministry of traditional Chinese Medicine, Changchun University of traditional Chinese Medicine, Changchun 130117, China; 3. Chengdu University of Traditional Chinese

Medicine, Chengdu 611137, China)

Corresponding author: QIU Zhi-dong, E-mail: qzdeczy@163.com

Abstract: To establish a method to determine the content of 5 alkaloids in the branches of *Phellodendron amurense* Rupr. and *Phellodendri amurensis* Cortex, and to compare the accumulation of alkaloids in three years old, four years old, seven years old and eight year old tree branches of between *Phellodendron amurense* Rupr. and *Phellodendri amurensis* Cortex. HPLC method was used to determine the content of 5 alkaloids in berberis and cypress in different years. The similarity comparison method was used to analyze and identify the common peaks. The uncalibrated components were analyzed by mass spectrometry. With the growth of years, the content of

基金项目: 吉林省重大科技攻关项目(20160201001YY); 吉林省省级经济结构战略调整引导资金专项项目(2014N153)

作者简介: 贾艾玲, 博士研究生, 讲师, 从事中药新制剂、新剂型开发方向研究。

通讯作者: 邱智东。E-mail: qzdeczy@163.com

amylopecine hydrochloride, magnolidenine, rhizine hydrochloride, bamatine hydrochloride and berberine hydrochloride in the branches of berberine is increasing year by year. The similarity between the common pattern of 8 years branch and cypress was greater than 0.96. The method to determine the content of 5 alkaloids in berberis and cypress in different years is simple, accurate and reproducible. The main components of berberine and cypress were similar, and the content of 8-year alkaloid was similar to that of cypress cypress.

Key words: *Phellodendron amurense* Rupr.; *Phellodendri amurenensis* Cortex; alkaloids; different years; fingerprint

黄柏广泛应用于兽药及中药领域,《中国药典》2015 版一部规定关黄柏为芸香科植物黄檗 *Phellodendron amurense* Rupr. 的干燥树皮,具有清热燥湿,泻火除蒸,解毒疗疮的功效,常用于湿热泻痢,黄疸尿赤,带下阴痒,热淋涩痛等症^[1]。最早记载于《神农本草经》,被誉为清热燥湿药中的上品,临床疗效突出,应用广泛。主要含有生物碱类、酚酸类、柠檬苦素类等化学成分,具有抗氧化、降血糖、抗肿瘤、诱导特异性免疫耐受、神经保护等作用^[2-3]。以黄柏为主要组成制成的三黄散、复方黄柏颗粒等也广泛用于兽药、中药领域。关黄柏药源黄檗是我国东北地区著名的三大珍贵阔叶树种之一,主要分布在黑龙江省中东部、吉林省大部分区域、辽宁省东南部等^[4],20 世纪 60 年代以来,由于药农盗剥、滥剥树皮,伐木毁林、开山筑路及自然灾害等原因导致关黄柏野生资源濒临枯竭,产量逐年锐减^[5]。1999 年被《国家重点保护野生植物名录》列为国家二级重点保护植物;2004 年被《中国植物红色名录》定为易危物种;2008 年被评定为容易消失种^[6-7]。黄檗资源的保护问题已引起高度重视。关黄柏的制取大多是采用环剥法,剥取 10 年以上的黄檗树皮而得,一般每棵树时隔至少 4 年才能再次剥取,产量在 20 公斤左右。关黄柏的年产量与实际需求量严重失衡,供不应求的问题越发凸显^[8]。与黄檗共称为“三大木本植物药”的厚朴和杜仲,在药源高值化利用方面已有研究^[9-11]。为了提高关黄柏药源黄檗树的开发与利用,本文以吉林省浑江市靖宇县地产黄檗为研究对象,采用高效液相色谱法、指纹图谱结合质谱技术对不同生长年限的黄檗树枝与关黄柏药材的化学物质基础进行研究^[12-14],探讨濒危物种黄檗的树枝代替树皮作为

中药、兽药和工业原料的可能性,为资源的可持续利用提供新的思路和途径。

1 材料

1.1 仪器 Agilent1220 高效液相色谱仪(美国安捷伦公司);SHIMADZU8040 质谱仪(日本岛津公司);EL-204 型十万分之一电子分析天平(德国梅特勒-托利多公司);TG328A(S)分析天平(上海精科分析仪器厂);DZF-6094 真空干燥箱(上海一恒实验仪器总厂);TP-150 超声波清洗机(天鹏电子新技术有限公司)。

1.2 试剂与药材 盐酸小檗碱(110713-201212)、盐酸巴马汀(110732-201108)、盐酸药根碱(110733-201108)、盐酸黄柏碱(111895-201202)对照品均购自于中国食品药品检定研究院;木兰花碱(MUST-14122416)对照品购自于成都曼思特生物科技有限公司,以上所有对照品质量分数均>98%;色谱乙腈、色谱甲醇(Fisher 公司),其他试剂均为分析纯(北京化工厂)。关黄柏药材、黄檗树枝样品均经长春中医药大学药学院中药资源与鉴定教研室张强副教授鉴定为芸香科植物黄檗 *Phellodendron amurense* Rupr. 的干燥树皮或树枝。样品采集信息见表 1。

表 1 样品采集信息

Tab 1 Sampling information

编号	来源	生长年限
S1	吉林省浑江市靖宇县	十五年黄檗树环剥树皮(关黄柏药材)
S2	吉林省浑江市靖宇县	八年黄檗树生长一年的树枝
S3	吉林省浑江市靖宇县	七年黄檗树生长一年的树枝
S4	吉林省浑江市靖宇县	四年黄檗树生长一年的树枝
S5	吉林省浑江市靖宇县	三年黄檗树生长一年的树枝

2 方法

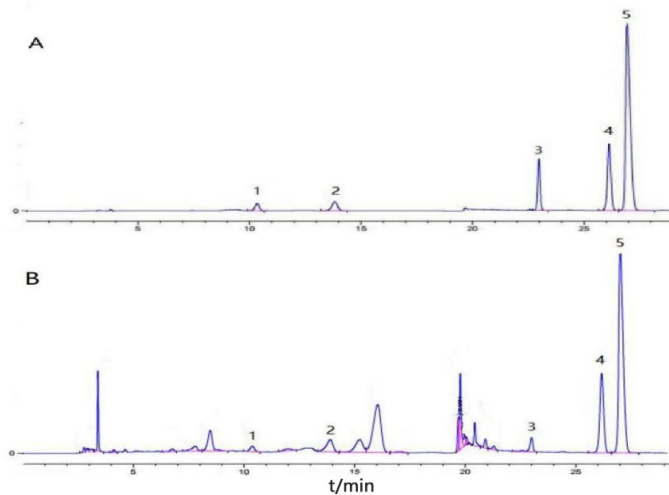
2.1 色谱条件 色谱柱为 Agilent C18 柱(250 mm×4.6 mm, 5 μm); 流动相 A 相为乙腈-B 相为 0.1% 磷酸溶液(加入磷酸二氢钠使其达到 0.02 mol/L 的浓度), 梯度洗脱(0~15 min, 14% A; 15~30 min, 14%~30% A); 检测波长为 284 nm; 流速为 1 mL/min; 柱温为 30℃; 进样量为对照品溶液 5 μL, 供试品溶液 10 μL。

2.2 对照品溶液的制备 分别精密称取盐酸黄柏碱、木兰花碱、盐酸药根碱、盐酸巴马汀对照品适量, 加 60% 乙醇分别制成质量浓度为 0.1 mg/mL 的对照品溶液; 精密称取盐酸小檗碱对照品适量, 加 60% 乙醇制成质量浓度为 1 mg/mL 的对照品溶液; 分别取上述五种对照品溶液各 1 mL 制成混合溶液, 作为混合对照品溶液。

2.3 供试品溶液的制备 取黄檗树枝粉末(分别为三年、四年、七年、八年的黄檗树生长一年的树枝)、关黄柏药材粉末(过三号筛)各约 0.2 g, 精密称定, 置 50 ml 量瓶中, 加入 60% 乙醇 40 mL, 超声处理(功率 250 W, 频率 40 kHz) 45 min, 放冷, 加 60% 乙醇至刻度, 摇匀, 滤过, 取续滤液, 即得。

2.4 方法学考察

2.4.1 线性关系考察 分别精密吸取浓度为 0.5005 mg/mL 的盐酸黄柏碱、0.501 mg/mL 木兰花碱、0.5005 mg/mL 盐酸药根碱、0.5000 mg/mL 的盐酸巴马汀、5.005 mg/mL 的盐酸小檗碱对照品溶液 0.5、1、2、5、8、10 μL, 注入高效液相色谱仪, 依法测定, 以进样量为横坐标(X), 峰面积为纵坐标(Y) 绘制标准曲线, 进行线性回归并计算相关系数(r), 结果见表 2。



1. 盐酸黄柏碱 2. 木兰花碱 3. 盐酸药根碱 4. 盐酸巴马汀 5. 盐酸小檗碱

图 1 混合对照品(A)及供试品(B) HPLC 色谱图

Fig 1 HPLC of mixed reference substances(A) and samples (B)

表 2 5 种生物碱类成分线性关系表

Tab 2 Linearity relationship of five alkaloids

序号	指标成分	线性回归方程	线性范围/μg	r
1	盐酸黄柏碱	$Y = 31.282X + 9.5662$	0.2503~5.005	1.0000
2	木兰花碱	$Y = 57X + 2.8577$	0.2505~5.010	0.9999
3	盐酸药根碱	$Y = 143.31X - 1.6075$	0.2503~5.005	0.9999
4	盐酸巴马汀	$Y = 271.77X - 6.6108$	0.2500~5.000	0.9999
5	盐酸小檗碱	$Y = 97.294X + 3.1752$	2.5025~50.05	1.0000

2.4.2 精密度试验 精密吸取混合对照品溶液 5 μL , 按照 2.1 项下色谱条件连续进样 6 次, 记录峰面积积分值, 计算盐酸黄柏碱、木兰花碱、盐酸药根碱、盐酸巴马汀及盐酸小檗碱的峰面积 *RSD* 值分别为 0.15%、0.14%、0.20%、0.18%、0.17%, 实验结果表明仪器精密度良好。

2.4.3 稳定性试验 精密吸取同一关黄柏药材供试品溶液, 于制备后 0、2、4、8、12、24 h 进样测定, 进样量 10 μL , 记录峰面积积分值, 计算 *RSD*。结果盐酸黄柏碱、木兰花碱、盐酸药根碱、盐酸巴马汀及盐酸小檗碱的 *RSD* 分别为 1.09%、1.39%、1.08%、0.11%、0.09%, 表明供试品溶液在 24 h 内稳定性良好。

2.4.4 重复性试验 精密称取同一批次样品 (S1), 照 2.3 项下方法平行制备供试品溶液 6 份, 分别精密吸取 10 μL , 进样, 计算盐酸黄柏碱、木兰花碱、盐酸药根碱、盐酸巴马汀、盐酸小檗碱质量分

数分别为 0.20%、0.30%、0.08%、0.30%、2.09%; *RSD* 分别为 1.43%、0.42%、0.39%、0.29%、0.28%。结果表明方法的重复性良好。

2.4.5 加样回收率试验 精密称取 6 份已知含量的 S1 样品约 0.1 g, 精密称定, 分别精密加入盐酸黄柏碱、木兰花碱、盐酸药根碱、盐酸巴马汀、盐酸小檗碱对照品适量, 照 2.3 项下方法制备供试品溶液, 测定含量, 计算回收率。结果盐酸黄柏碱、木兰花碱、盐酸药根碱、盐酸巴马汀、盐酸小檗碱的加样回收率分别为 92.29%、98.87%、103.91%、97.77%、96.78%; *RSD* 分别为 1.78%、2.04%、0.63%、2.74%、2.65%, 均符合要求。

2.5 样品的含量测定 取 S1-S5 样品各 50 g, 粉碎, 过三号筛, 按照 2.3 项下方法制备供试品溶液, 并按照 2.1 项下色谱条件进行 5 种成分的含量分析, 结果见表 3。

表 3 5 批样品中 5 种生物碱类成分的含量测定结果

Tab 3 Determination of five alkaloids in five batches of samples

样品编号	含量/($\text{mg} \cdot \text{g}^{-1}$)				
	盐酸黄柏碱	木兰花碱	盐酸药根碱	盐酸巴马汀	盐酸小檗碱
S1	1.9608	3.0315	0.7542	3.0154	20.9112
S2	8.4711	26.1062	0.5028	3.3740	21.0332
S3	0.9412	5.2582	-	1.1993	4.4865
S4	0.4797	2.4810	-	0.3896	2.4750
S5	-	2.6778	-	0.3877	1.6053

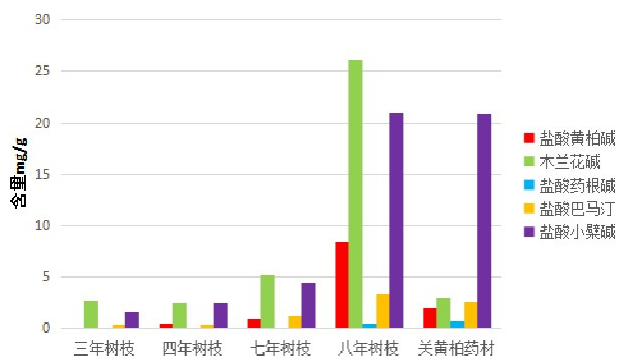


图 2 含量测定结果图

Fig 2 Content determination result diagram

2.6 指纹图谱的建立与相似度分析 取 5 批样品适量, 按照 2.3 项下方法制备供试品溶液, 按照 2.1 项下色谱条件测定, 将相关数据导入“中药色谱指纹图谱相似度评价系统”(2012 版), 利用中位数法生成 HPLC 指纹图谱及对照图谱, 并生成共有模式图, 进行相似度计算, 见表 4。结果除样品 S5 以外, 其他样品的相似度为 0.940~0.982, 相似度良好。说明不同年限黄檗树枝中整体化学成分的含量有一定差异, 但随着生长年限的增加其相似度也增加。结果表明, 八年树枝与关黄柏药材的相似度最高, 具有药源高值化利用价值。

通过对建立的指纹图谱的共有峰进行标定,得到 6 个共有峰,确认峰 1 为盐酸黄柏碱、峰 2 为木兰花碱、峰 4 为盐酸药根碱、峰 5 为盐酸巴马汀、峰 6 为盐酸小檗碱。根据质谱法对未知成分分析,未知成分峰 3 为三个未知化合物, m/z 均为 $367[M-H]^-$ 。通过查阅相关种属植物文献报道的化学成

分^[15-16],初步推断结果可知,关黄柏药材中未知成分由三个同分异构体组成,分别为 3-O-阿魏酰奎宁酸、4-O-阿魏酰奎宁酸和 5-O-阿魏酰奎宁酸,八年树枝中未知成分中则不含 5-O-阿魏酰奎宁酸,见图 3、图 4。

表 4 相似度分析结果

Tab 4 Results of similarity analysis

	S1	S2	S3	S4	S5	R
S1	1.000					
S2	0.882	1.000				
S3	0.830	0.938	1.000			
S4	0.871	0.960	0.975	1.000		
S5	0.638	0.795	0.917	0.901	1.000	
R	0.940	0.982	0.957	0.977	0.820	1.000

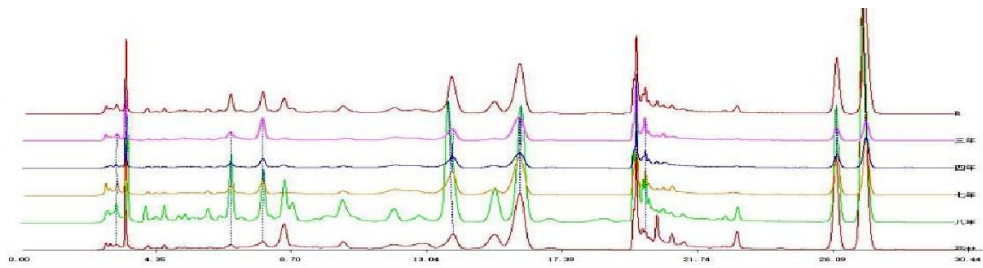


图 3 关黄柏药材与不同年限黄檗树枝的指纹图谱及对照图谱

Fig 3 Fingerprint and control of *Phellodendron mandshurica* and its branches in different years

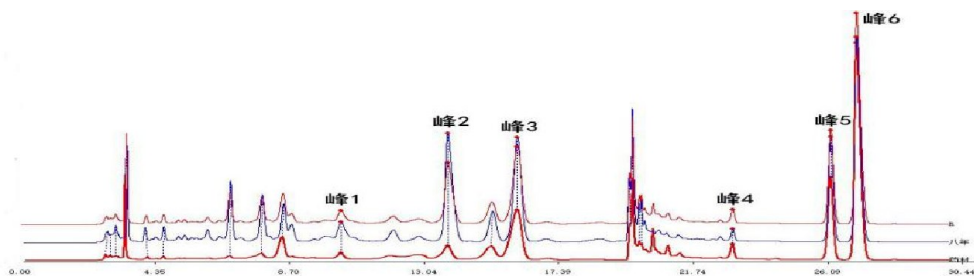


图 4 关黄柏药材与八年树枝对照图谱

Fig 4 Comparative atlas of *Phellodendron mandshurica* and its eight year branches

3 讨论与结论

3.1 色谱条件及方法的优选 参照 2015 版《中国药典》一部关黄柏项下含量测定方法,在 345 nm 检测波长下,盐酸黄柏碱不出峰。故参照 2015 版《中

国药典》一部黄柏项下黄柏碱的的测定方法,波长改为 284 nm。在此波长下检测盐酸黄柏碱、木兰花碱、盐酸药根碱、盐酸巴马汀、盐酸小檗碱 5 种生物碱对照品都出峰,但对照品峰分不开,需要调整流

动相比例。试验中发现,增大水相比例可以使峰分开,增大有机相比例出峰时间会提前。最终确定流动相比例为 0~15 min,流动相 A 的比例为 14%,流动相 B 的比例为 86%;15~30 min,流动相 A 的比例为 30%,流动相 B 的比例为 70%。经过方法学考察,该方法稳定可行,重现性好,符合要求,可用于同时测定关黄柏药材中盐酸黄柏碱、木兰花碱、盐酸药根碱、盐酸巴马汀、盐酸小檗碱 5 种生物碱的含量。

3.2 生长年限与指标成分含量分析 根据含量测定结果可知,随着年限增长,树枝中各个活性成分的含量逐年递增。八年树枝各组分含量与关黄柏药材最为相近,与关黄柏药材中均含 5 种生物碱,其中盐酸药根碱、盐酸巴马汀、盐酸小檗碱的含量与关黄柏药材相近;黄檗树枝中木兰花碱含量丰富,七年树枝中含量已超过药材,八年树枝中含量是关黄柏药材中含量的 8.6 倍,该结果可为进一步对其生物活性等方面的研究提供理论依据。

3.3 相似度比较分析 对于相似度的比较,有文献将共有峰面积分别录入 Excel 表格中,通过夹角余弦以及其它参数来计算不同数据间的相似度。但该方法存在较多缺陷,不仅计算方法过于复杂,且在评价相似度时也需考虑较多因素。采用国家药典委员会颁布的“中药色谱指纹图谱相似度评价系统”(2012 版)软件可以达到快速、准确评价的目的。通过高效液相色谱法只能测定已知 5 种对照品的含量,不能全面地对它们进行比较;但通过相似度比较法对八年树枝与关黄柏药材的色谱图进行对比,就可以更加全面地比较它们之间的相似关系,结果表明,八年树枝和关黄柏药材与其共有模式之间的相似度均达到 0.96 以上,说明相似度较高,可以为关黄柏药源高值化研究提供理论基础。

3.4 未知成分的质谱分析 传统的关黄柏药材成分分析方法为高效液相色谱法,主要检测成分为生物碱类,然而在特定紫外波长下,有些成分很难检出,而这些成分在关黄柏药材和八年树枝中含量较高,可作为药材替代品选择依据和质量控制的指标性成分进行研究。试验采用质谱技术,通过提取离

子模式(EIC)对关黄柏药材和八年树枝的成分进行分析表明,八年树枝只含有化合物 3-O-阿魏酰奎宁酸和 4-O-阿魏酰奎宁酸,而 5-O-阿魏酰奎宁酸的含量几乎不可检出,可作为区分关黄柏药材和八年树枝的主要依据。

本文建立同时测定关黄柏中 5 种化学成分的高 HPLC 方法,并结合相似度比较法、质谱法对不同年限的黄檗树枝与关黄柏药材进行较全面的研究。研究表明黄檗树枝与关黄柏药材主要成分较为相近,且八年黄檗树枝中成分组分及含量与关黄柏药材最为相近,可为关黄柏药源在中药、兽药等领域的高值化利用提供一定的理论依据。

参考文献:

- [1] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典 2015(一部)[S]. Commission of Chinese Pharmacopoeia. Pharmacopoeia of the People's Republic of China, volume I, 2015 edition [S].
- [2] 熊敏. 黄柏化学成分分析及药理作用研究[J]. 亚太传统医药, 2014, 10(14):34-35.
Xiong M. Study on chemical constituents and pharmacological effects of *Phellodendron chinense* [J]. Asia-Pacific Traditional Medicine, 2014, 10(14):34-35.
- [3] 张冠英,董瑞娟,廉莲. 川黄柏、关黄柏的化学成分及药理活性研究进展[J]. 沈阳药科大学学报, 2012, 29(10):812-821.
Zhang G Y, Dong R J, Lian L. Research progress on chemical constituents and pharmacological activities of *Phellodendron chinense* and *Phellodendri Amurensis* Cortex [J]. Journal of Shenyang Pharmaceutical University, 2012, 29(10):812-821.
- [4] 黄治昊,周鑫,张孝然,等. 我国大陆黄檗潜在分布区及分布适宜性评价[J]. 生态学报, 2018, 38(20):1-8.
Huang Z H, Zhou X, Zhang X R, et al. Suitability assessments of potential distribution areas for amur corktree in mainland China [J]. Acta Ecologica Sinica, 2018, 38(20):1-8.
- [5] 商春丽,郭艳玲,李云霞. 承德发展关黄柏种植的可行性分析[J]. 中草药, 2013, 44(10):1358-1362.
Shang C L, Guo Y L, Li Y X. Feasibility analysis on *Phellodendri amurensis* Cortex planting in Chengde [J]. Chinese Traditional and Herbal Drugs, 2013, 44(10):1358-1362.
- [6] 于俊林,张昭,张本刚,等. 长白山黄檗基本情况调查及保护[J]. 2006, 37(3):461-463.
YU J L, Zhang Z, Zhang B G, et al. Survey of basic living conditions and protective measure on *Phellodendron amurensis* in

- Changbai Mountain [J]. Chinese Traditional and Herbal Drugs, 2006, 37(3): 461-463.
- [7] 崔国发, 邢韶华. 北京山地植物和植被保护研究 [M]. 北京: 中国林业出版社, 2008; 181.
- Cui G F, Xing S H. Beijing Mountain Plant and Vegetation Protection Research [M]. Beijing: China forestry Publishing House, 2008; 181.
- [8] 赵红迪, 邱野, 董雪莲, 等. 关黄柏药源高值化利用研究 [J]. 吉林中医药, 2015, 35(9): 931-933.
- Zhao H D, Qiu Y, Dong X L, et al. *Phellodendri amurensiscortex*' source of high-value use [J]. Jilin Journal of Traditional Chinese Medicine, 2015, 35(9): 931-933.
- [9] 秦彦杰, 王洋, 阎秀峰. 中国黄檗资源现状及可持续利用对策 [J]. 中草药, 2006, 37(7): 1104-1107.
- Qin Y J, Wang Y, Yang X F. Status and sustainable utilization strategy of *Phellodendron amurense* resources in China [J]. Chinese Traditional and Herbal Drugs, 2006, 37(7): 1104-1107.
- [10] Zhang K J, Dong J E, Ma B L, et al. Studies of the distribution differences of the secondary metabolites in *Eucommia ulmoides* [J]. Sci Silv Sin, 2002, 38(6): 2-16.
- [11] Huo J H. Comparison of phenols in bark and leaves of *Magnolia officinalis* and different processing methods [J]. Chin Hosp Pharm J, 2000, 20(12): 766.
- [12] 刘刚, 俞年军, 韩荣春, 等. 不同生长年限霍山石斛高效液相指纹图谱研究 [J]. 中草药, 2018, 49(6): 1424-1429.
- Liu G, Yu N J, Han R C, et al. HPLC fingerprint for different growth period of *Dendrobium huoshanense* [J]. Chinese Traditional and Herbal Drugs, 2018, 49(6): 1424-1429.
- [13] 叶迎, 王瑞海, 柏冬, 等. 甘肃不同产地及不同生长年限红芪和黄芪中 4 种异黄酮类成分的含量对比 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2018, 24(9): 52-58.
- Ye Y, Wang R H, Bai D, et al. Comparison on contents of 4 kinds of isoflavones in *Hedysari radix* and *Astragalus radix* from different habitats and different years of growth in Gansu [J]. Chinese Journal of Experimental Traditional Medical Formulae, 2018, 24(9): 52-58.
- [14] 郭玲玲, 刘毅, 禄梦杰, 等. HPLC 法同时测定陕西产不同生长年限野生和栽培黄芩中 9 种化学成分的含量 [J]. 中草药, 2018, 49(4): 935-940.
- Guo L L, Liu Y, Lu M, et al. Simultaneous determination of nine components of *Scutellaria Baicalensis* in different habitats and growth years by HPLC [J]. Chinese Traditional and Herbal Drugs, 2018, 49(4): 935-940.
- [15] Hu Y M, Su G H, Stephen Sze C W, et al. Quality assessment of *Cortex Phellodendri* by high-performance liquid chromatography coupled with electrospray ionization mass spectrometry [J]. Biomedical Chromatography, 2010, 24(4): 438-453.
- [16] Wang H Y, Sun H, Zhang A H, et al. Rapid identification and comparative analysis of the chemical constituents and metabolites of *Phellodendri amurensis* Cortex and Zhibai dihuang pill by ultra-performance liquid chromatography with quadrupole TOF-MS [J]. Liquid Chromatography, 2013, 36(24): 3874-3882.

(编辑:陈希)