

References:

[1] Qian R Q, Zhang C Y, Fu H Z. Study on therapeutic mechanism of anti-rheumatism action of *Herbal Siegesbeckiae* [J]. *Chin J Integrated Tradit Chin West Med* (中国中西医结合杂志), 2000, 20(3): 192-195.

[2] Bian R L. *Anti-inflammatory Immune Pharmacology and Clinical Practice* (抗炎免疫药理与临床) [M]. Beijing: Beijing Medical University and Peking Union Medical College United Press, 1992.

[3] Yu S G, Tang Y, Liu X G. The effect of electric needle to T cell apoptosis of the rheumatoid rats [J]. *J Chengdu Univ Tradit Chin Med* (成都中医药大学学报), 2002, 25(1): 25-27.

[4] Lu J H, Wang W J, Cai Y N. The effect of Wu Teng Qu Feng mixture on T lymphocyte subpopulation of adjuvant arthritis in rats [J]. *J Tradit Chin Orthop Traumatol* (中医正骨), 2000, 12(11): 7-9.

[5] Fang J, Zhang Y X, Ru X B. Study on the immune function of AA rats [J]. *Chin J Immunol* (中国免疫学杂志), 2000, 16: 525-528.

[6] Zhang Y F, Jin Y, Li J. Effects of TPS on immune index of rats with adjuvant arthritis [J]. *Acta Univ Med Anhui* (安徽医科大学学报), 2000, 35(1): 27-29.

[7] Tang Z L, Song X G, Zhang F Q. Study on the action mechanism of moxibustion in anti-inflammation and immuno-regulation in rheumatoid arthritis rats [J]. *Acupunct Res* (针刺研究), 2003, 28(4): 292-298.

HPLC 法同时测定灌胃黄芩水煎剂后大鼠血浆中黄芩苷和汉黄芩苷的质量浓度及药动学研究

路 通, 宋 珏, 谢 林, 王广基, 刘晓东*

(中国药科大学 药物代谢研究中心, 江苏 南京 210009)

摘要:目的 建立大鼠 ig 黄芩水煎剂后血浆中黄芩苷和汉黄芩苷的 HPLC 测定方法及药动学研究。方法 大鼠 ig 黄芩水煎剂后, 不同时间眼底静脉丛取血, 制备血浆。血浆样品经甲醇沉淀蛋白, HPLC-UV 测定血药浓度。色谱柱为 Shim-pack ODS (250 mm×4.6 mm, 5 μm); 流动相采用梯度洗脱, 体积流量: 1.5 mL/min; 检测波长: 276 nm。结果 黄芩苷的线性范围为 0.156~10 μg/mL, 汉黄芩苷的线性范围为 0.109~7 μg/mL, 定量下限 (LLOQ) 分别为 0.156 和 0.109 μg/mL, 日内和日间精密度 (RSD) 均小于 15%, 准确度 (RE) 为 -6.82%~3.26%。大鼠 ig 黄芩水煎剂后, 血浆中黄芩苷和汉黄芩苷血药浓度-时间曲线均存在双峰; 黄芩苷的 t_{max1} 和 t_{max2} 分别为 (12.0±4.5) min 和 (7.2±1.79) h; C_{max1} 和 C_{max2} 分别为 (5.29±1.96) 和 (4.49±2.12) μg/mL, 汉黄芩苷的 t_{max1} 和 t_{max2} 分别为 (14.0±9.0) min 和 (6.8±1.1) h; C_{max1} 和 C_{max2} 分别为 (1.38±0.16) 和 (1.62±0.71) μg/mL; 黄芩苷的 CL/F 为 (4.72±1.68) L/h, 汉黄芩苷的 CL/F 为 (3.04±0.98) L/h。结论 该方法经考察符合生物样品的测定要求, 可应用于大鼠体内黄芩苷和汉黄芩苷血药浓度的测定和药动学研究。大鼠 ig 黄芩水煎剂后血浆中黄芩苷和汉黄芩苷质量浓度存在双峰现象, 黄芩苷的口服清除率大于汉黄芩苷。

关键词: 黄芩水煎剂; 黄芩苷; 汉黄芩苷; HPLC; 双峰现象

中图分类号: R285.61

文献标识码: A

文章编号: 0253-2670(2005)06-0870-04

Simultaneous determination of baicalin and wogonoside by HPLC in rat plasma administered with Huangqin Decoction and its pharmacokinetic study

LU Tong, SONG Jue, XIE Lin, WANG Guang-ji, LIU Xiao-dong

(Center of Drug Metabolism and Pharmacokinetic, China Pharmaceutical University, Nanjing 210009, China)

Abstract; Objective To develop an HPLC method with ultraviolet detection for simultaneous determination of baicalin and wogonoside in rat plasma after ig Huangqin Decoction (HQD) and study its pharmacokinetics. **Methods** Rats were given HQD by ig, plasma were collected at designed times from oculi chorioidea vein. Following protein precipitation by the mixture of methanol and acetonitrile (1:1), the blood concentration was determined by HPLC-UV. The analytes were separated on a Shim-pack ODS (250 mm×4.6 mm, 5 μm) column using a gradient mobile phase consisting of acetonitrile-phosphate buffer. The flow-rate was set at 1.5 mL/min and the eluent was detected at 276 nm. **Results** The linear range was 0.156—10 μg/mL and 0.109—7 μg/mL for baicalin and wogonoside, respectively. The lower limit of

收稿日期: 2004-11-17

基金项目: 国家“863”资助项目(2003AA2Z347A); 国家中医药管理局资助项目(02-032P32)

作者简介: 路 通(1978—), 男(满), 河北唐山人, 中国药科大学药理学在读硕士研究生, 研究方向为药动学。

* 通讯作者 刘晓东 Tel: (025) 83271006 E-mail: Xdliu1960@hotmail.com

quantification was 0.156 $\mu\text{g/mL}$ and 0.109 $\mu\text{g/mL}$ for baicalin and wogonoside, respectively. The intra-day and inter-day variations of RSD were less than 15%, with relative error (RE) ranging from -6.82% to 3.26%. The existence of double peaks were demonstrated in the blood concentration-time curves of baicalin and wogonoside after ig HQD. For baicalin, $t_{\text{max}1}$ and $t_{\text{max}2}$ were (12.0 \pm 4.5) min and (7.2 \pm 1.79) h, $C_{\text{max}1}$ and $C_{\text{max}2}$ were (5.29 \pm 1.96) and (4.49 \pm 2.12) $\mu\text{g/mL}$. For wogonoside, $t_{\text{max}1}$ and $t_{\text{max}2}$ were (1.40 \pm 9.0) min and (6.8 \pm 1.1) h; $C_{\text{max}1}$ and $C_{\text{max}2}$ were (1.38 \pm 0.16) and (1.62 \pm 0.71) $\mu\text{g/mL}$. Oral clearances (CL/F) were (4.72 \pm 1.68) L/h for baicalin and (3.04 \pm 0.98) L/h for wogonoside, respectively. **Conclusion** This method should be specific, accurate, and sensitive enough to be applied to the pharmacokinetic studies of baicalin and wogonoside. Plasma concentration-time curves of baicalin and wogonoside show the existence of double peaks after ig HQD. The oral clearances of baicalin is higher than that of wogonoside.

Key words: Huangqin Decoction (HQD); baicalin; wogonoside; HPLC; double peaks

黄芩为唇形科植物黄芩 *Scutellaria baicalensis* Georgi 的干燥根,具有清热燥湿、泻火解毒、止血和安胎功效,临床上单用或与其他中药配伍用于呼吸道感染、急性菌痢、病毒性肝炎等炎性过敏性疾病和妇科疾病等。黄芩苷、黄芩素、汉黄芩苷和汉黄芩素是黄芩中主要的生物黄酮类成分^[1],文献报道黄芩素 ig 普通大鼠后在血中迅速地转化为黄芩苷及其他代谢物,iv 黄芩素后 75.7% 在血浆中以黄芩苷以及其他代谢物的形式存在^[2],20 min 后血药浓度低于最低定量限 (0.05 $\mu\text{g/mL}$)^[3];同样汉黄芩素在体内转化为汉黄芩苷及其他代谢物,汉黄芩素含量很低^[4]。因此黄芩苷和汉黄芩苷及其代谢物是黄芩起效的可能的物质基础^[2]。本实验建立 HPLC 法同时测定大鼠 ig 黄芩水煎剂后血浆中黄芩苷和汉黄芩苷,并对大鼠 ig 黄芩水煎剂后黄芩苷和汉黄芩苷的药动学进行研究。

1 材料

1.1 仪器:岛津 LC-2010 CHT 高效液相色谱仪,配有低压梯度四元泵、紫外检测器及 CLASS-VP 色谱工作站;Milli-Q Gradient A10 超纯水器 (Millipore Inc. 美国)。

1.2 药品与试剂:黄芩苷 (批号:110715-200212,购于中国药品生物制品检定所,供测定用),汉黄芩苷 (质量分数>98%,中国中医研究院中药研究所刘美兰教授惠赠);乙腈为色谱纯 (Fisher Company, Inc. 美国);其他试剂为市售分析纯,水为超纯水。

1.3 黄芩水煎剂的制备:黄芩购自南京药业股份有限公司药材分公司,经中国药科大学陈立娜博士鉴定。取黄芩,加 10 倍量水浸泡 1 h,加热煮沸,文火煎煮 1 h,趁热滤过;再按同法煎煮 2 次,合并 3 次滤液,真空干燥得粉末 (提取物含生药 3.75 g/g)。经检测提取物含黄芩苷和汉黄芩苷分别为

160 和 37 mg/g。

1.4 实验动物:清洁级 SD 大鼠 5 只,雄性,体重 (260 \pm 20) g,上海西普尔-必凯试验动物中心提供,合格证号:SCXK (沪) 2003-0002。

2 方法与结果

2.1 色谱条件:色谱柱为 Shim-pack ODS (250 mm \times 4.6 mm, 5 μm),采用梯度洗脱方式,流动相 A 为 0.05% 磷酸+5 mmol/L NaH_2PO_4 ,流动相 B 为乙腈;体积流量:1.5 mL/min;梯度洗脱程序:0~16 min, A: 74.5%;16~19.5 min, 线性过渡到 55%,19.5~21.5 min, 线性回归到 74.5%;21.5~26 min 平衡色谱柱;检测波长:276 nm;柱温 40 $^{\circ}\text{C}$ 。

2.2 血浆样品采集及处理:大鼠禁食不禁水 12 h 后按 1.25 g/kg (相当于生药 4.68 g/kg) ig 给予黄芩水煎剂 (相当于黄芩苷 200 mg/kg 和汉黄芩苷 46 mg/kg),给药溶媒为 0.5% CMC-Na。分别于给药前和给药后 0.083、0.167、0.333、0.5、1、2、3、4、6、8、10、12 和 16 h 于眼底静脉丛取血 0.3 mL 置肝素处理的 Eppendorf 管中,5 000 r/min 离心 10 min,分离血浆,置 -20 $^{\circ}\text{C}$ 冰箱保存。取血浆 0.1 mL,加入 1 mmol/L KH_2PO_4 溶液 50 μL ,振荡混匀;加入甲醇-乙腈 (1:1) 100 μL 涡漩 10 min,两次离心 (18 000 r/min),20 μL 进样分析。

2.3 分析方法认证

2.3.1 方法专属性:在本实验条件下,黄芩苷和汉黄芩苷有较强的色谱峰和较好的分离度,血浆中杂质峰和代谢物峰不干扰样品的测定,基线噪音小,黄芩苷和汉黄芩苷的保留时间分别为 8.28 和 17.1 min (图 1),本方法具有较高的专属性,在此条件下所测得的结果能代表黄芩苷和汉黄芩苷质量浓度。

2.3.2 标准曲线及线性范围:取大鼠空白血浆 0.1 mL,精密加入 10 μL 不同浓度的对照品,使其分别

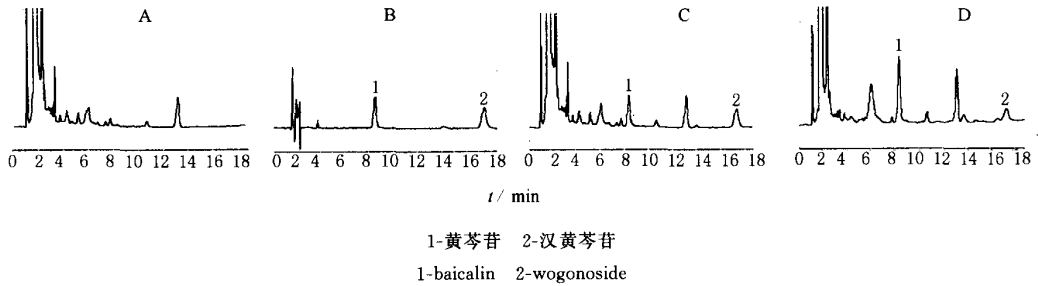


图 1 大鼠空白血浆(A)、黄芩苷和汉黄芩苷对照品(B)、大鼠空白血浆加入黄芩苷和汉黄芩苷对照品(C)和大鼠 ig 黄芩水煎剂后 10 min 血浆样品(D)的 HPLC 色谱图

Fig. 1 HPLC chromatogram of rat blank plasma (A), baicalin and wogonoside reference substances (B), rat blank plasma spiked with baicalin and wogonoside (C), rat plasma sample of 10 min after ig HQD (D)

含黄芩苷: 0.156、0.312、0.625、1.25、2.5、5、10 $\mu\text{g}/\text{mL}$; 含汉黄芩苷: 0.109、0.218、0.437、0.875、1.75、3.5、7 $\mu\text{g}/\text{mL}$, 按血浆样品的处理方法操作, 进样分析。以样品质量浓度 (C) 对峰面积 (A) 作直线回归, 得黄芩苷的回归方程: $A = 17\,591\,C - 2\,067.3$ ($r = 0.999\,9, n = 5$); 汉黄芩苷的回归方程: $A = 22\,827\,C + 458.3$ ($r = 0.999\,9, n = 5$), 结果表明黄芩苷在 0.156~10 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 线性良好, 汉黄芩苷在 0.109~7 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 线性良好, 定量下限 (LLOQ) 分别为黄芩苷 0.156 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 和汉黄芩苷 0.109 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 。

2.3.3 准确度和精密度: 按 2.3.2 项下操作, 制备黄芩苷 0.312、1.25、5 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 和汉黄芩苷 0.218、0.875、3.5 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 的质控样品 (QC), 用当日的随行标准曲线测定 QC 样品的质量浓度, 每个质量浓度 5 个样本, 连续进行 3 d, 计算日内和日间精密度 (RSD) 和准确度 (RE)。结果见表 1。

2.3.4 提取回收率: 按 2.3.2 项下操作, 制备黄芩

苷 0.312、1.25、5 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 和汉黄芩苷 0.218、0.875、3.5 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 的质控样品 (QC), 按“血浆样品的处理”项下操作, 得样品峰面积 A1, 每个质量浓度 5 个样本; 另取超纯水 0.1 mL, 加入 10 μL 黄芩苷和汉黄芩苷各 3 种不同质量浓度的标准工作液, 使其质量浓度与 QC 相同, 按“血浆样品的处理”项下操作, 得样品峰面积 A2, 每个质量浓度 5 个样本。从而求得血浆中黄芩苷和汉黄芩苷提取回收率 (A1/A2)。结果黄芩苷的提取回收率分别为 80.20%、93.85%、94.20%, 汉黄芩苷的提取回收率分别为 97.30%、98.57%、99.32%。

2.3.5 稳定性考察: 质控样品 (QC), 每个质量浓度 5 个样本, 放置 -20 $^{\circ}\text{C}$ 冰箱冷藏 1 周, 37 $^{\circ}\text{C}$ 恒温水浴解冻后测定, 黄芩苷 (0.312、1.25、5 $\mu\text{g}/\text{mL}$) 解冻后测定结果分别为: (0.309 \pm 0.028)、(1.21 \pm 0.04) 和 (5.02 \pm 0.05) $\mu\text{g}/\text{mL}$; 汉黄芩苷 (0.218、0.875、3.5 $\mu\text{g}/\text{mL}$) 解冻后测定结果分别为: (0.233 \pm 0.021)、(0.885 \pm 0.02) 和 (3.46 \pm 0.07) $\mu\text{g}/\text{mL}$, 结果表明黄芩苷和汉黄芩苷冻融稳定。

2.3.6 方法学质控: 在生物样本分析方法确证完成以后开始测定未知样品, 同时进行质量控制。每个分析批生物样品测定时建立新的标准曲线, 并进行三浓度双样本质控样品分析, 质控样品数大于未知样品总数的 5%, 并将质控样品 RE < 15% 作为当日数据是否接受的标准。

2.4 大鼠 ig 黄芩水煎剂后黄芩苷和汉黄芩苷药动学研究: 于 5 只大鼠 ig 黄芩水煎剂前及给药后不同时间点取血, 制备血浆, 按 2.2 项方法处理, 进样分析。黄芩苷和汉黄芩苷的血药浓度-时间曲线见图 2。用微量法求得黄芩苷和汉黄芩苷药动学参数见表 2。结果表明, 黄芩苷和汉黄芩苷的体内过程有明显的双峰现象, 黄芩苷和汉黄芩苷的 t_{max} 均为 10~30 min,

表 1 黄芩苷和汉黄芩苷的精密度和准确度
(日内: $n = 5$; 日间: $n = 5 \times 3$)

Table 1 Precision and accuracy for baicalin and wogonoside (intra-day: $n = 5$; inter-day: $n = 5 \times 3$)

样品	加入 ρ / ($\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$)	测得 ρ / ($\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$)	RSD/ %	RE/ %	
黄芩苷	日内	0.315	0.305 \pm 0.022	7.24	-3.26
		1.25	1.220 \pm 0.020	1.67	-2.45
		5	4.970 \pm 0.031	0.62	-0.68
	日间	0.312	0.316 \pm 0.032	10.15	0.35
		1.25	1.220 \pm 0.022	1.81	-1.99
		5	5.010 \pm 0.070	1.40	0.11
汉黄芩苷	日内	0.218	0.233 \pm 0.024	10.37	6.82
		0.875	0.885 \pm 0.019	2.22	1.18
		3.5	3.470 \pm 0.045	1.31	-0.85
	日间	0.218	0.227 \pm 0.017	7.59	4.33
		0.875	0.883 \pm 0.023	2.67	-0.97
		3.5	3.507 \pm 0.085	2.44	0.20

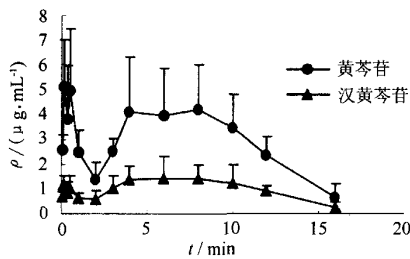


图 2 大鼠 ig 1.25 g/kg 黄芩水煎剂后黄芩苷和汉黄芩苷的血药浓度-时间曲线 (n=5)

Fig. 2 Blood concentration-time curves of baicalin and wogonoside in plasma of rats after ig 1.25 g/kg HQD (n=5)

表 2 大鼠 ig 1.25 g/kg 黄芩水煎剂后黄芩苷和汉黄芩苷的药动学参数 ($\bar{x} \pm s$, n=5)

Table 2 Pharmacokinetic parameters of baicalin and wogonoside in rats after ig 1.25 g/kg HQD ($\bar{x} \pm s$, n=5)

参数	单位	黄芩苷	汉黄芩苷
t_{max1}	min	12.00 ± 4.50	14.00 ± 9.00
t_{max2}	h	7.20 ± 1.80	6.80 ± 1.10
C_{max1}	$\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$	5.29 ± 1.96	1.38 ± 0.36
C_{max2}	$\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$	4.49 ± 2.12	1.62 ± 0.71
AUC	$\mu\text{g} \cdot \text{h} \cdot \text{mL}^{-1}$	46.89 ± 16.29	16.67 ± 6.06
$t_{1/2}$	h	3.60 ± 2.40	4.80 ± 2.70
CL/F	$\text{L} \cdot \text{h}^{-1}$	4.72 ± 1.68	3.04 ± 0.98

t_{max2} 均为 6~8 h。黄芩苷的口服清除率大于汉黄芩苷。

3 讨论

黄芩和传统方剂中各种黄酮类成分的测定报道很多,有 HPLC-UV、HPLC-ECD、HPCE-UV、HPCE-ECD 和 LC-MS-MS 等方法^[5]。黄芩苷体内过程报道也较多,多是 ig 后测定胆汁或尿液中浓度,或以 iv 为给药途径;汉黄芩苷的体内测定绝大多数为酶解后测定汉黄芩素;ig 黄芩水煎剂后血中黄芩苷和汉黄芩苷体内过程报道极少^[6],由于第一个取血点为 1 h,未发现双峰现象。

文献报道黄芩苷由于极性大不能直接吸收入血,在肠道菌群 β -葡萄糖醛酸苷酶作用下转化为其苷元黄芩素,黄芩素在小肠黏膜中的 UDPG-葡萄糖醛酸转移酶作用下转化为黄芩苷后部分吸收入血,部分又被黏膜细胞中的 MRP2 蛋白外排到肠腔^[7];还有一部分黄芩素直接吸收入血后被肝微粒体转化为黄芩苷及其他代谢物^[2,8~12];汉黄芩苷的体内转化过程与黄芩苷类似^[12]。

本实验发现黄芩苷和汉黄芩苷的血药浓度-时间曲线都出现明显的双峰现象,且均在 10~30 min 迅速出现第 1 个峰。最初推测是黄芩水煎剂中极性较小的黄芩素和汉黄芩素迅速吸收所致,但后来发

现 ig 黄芩苷纯品后仍然如此。第 1 个峰出现提示胃或十二指肠上部吸收,且文献报道在胃和十二指肠中,在一定范围内 pH 值越低,黄芩苷吸收越好,说明黄芩苷的吸收与 pH 值有关^[13]。又有文献报道黄芩苷与胃内容物 37 °C 共温孵 2 h,有 74.1% 转化为黄芩素^[8],黄芩苷在胃部是以分子状态直接吸收还是转化为黄芩素后吸收,以及这种转化是由什么介导的还需进一步实验证实。当黄芩水煎剂迅速通过胃、十二指肠后吸收减少血浓逐渐下降,到达结肠部位受肠道菌群水解而再次被吸收,大概在 6~8 h 出现第 2 个峰,这与文献一致^[2],ig 黄芩苷后原药与代谢物的胆汁累计排泄分数约为 54%^[11],说明第 2 个峰的出现也可能与肝肠循环有关;吸收入肠黏膜细胞的黄芩苷部分又被 MRP2 蛋白外排到肠腔,提示存在肠肠循环。

References:

- [1] Kazuhiko S, Yuji I, Toshiyuki O, et al. Simultaneous determination of baicalin, wogonin, oroxylin-A and their glucuronides in *Scutellaria radix* by ion-pair high performance liquid chromatography [J]. *J Chromatogr A*, 1985, 328: 289-297.
- [2] Lai M Y, Hsiu S L, Tsai S Y, et al. Comparison of metabolic pharmacokinetics of baicalin and baicalein in rats [J]. *J Pharm Pharmacol*, 2003, 55: 205-209.
- [3] Zhang L, Lin G, Zuo Z. High-performance liquid chromatographic method for simultaneous determination of baicalin and baicalein 7-glucuronide in rat plasma [J]. *J Pharm Biomed Anal*, 2004, 36: 637-641.
- [4] Chen X Y, Wang H Y, Du Y, et al. Quantitation of flavonoid wogonin and its major metabolite wogonin-7 β -D-glucuronide in rat plasma by liquid chromatography tandem mass spectrometry [J]. *J Chromatogr B*, 2002, 775: 169-178.
- [5] Li B H, Jiang Y, Chen F. Separation methods used for *Scutellaria baicalensis* active components [J]. *J Chromatogr B*, 2004, 812: 277-290.
- [6] Zuo F, Zhou Z M, Zhang Q, et al. Pharmacokinetic study on multi-constituents of Huangqin Decoction in rats [J]. *Biol Pharm Bull*, 2003, 26: 911-919.
- [7] Akao T, Sakashita Y, Hanada M, et al. Enteric excretion of baicalin, a flavone of *Scutellaria radix*, via glucuronidation in rat; involvement of multidrug resistance-associated protein 2 [J]. *J Pharm Res*, 2004, 21: 2120-2126.
- [8] Akao T, Kawabata K, Yanagisawa E, et al. Baicalin, the predominant flavone glucuronide of *Radix Scutellariae*, is absorbed from the rat gastrointestinal tract as the aglycone and restored to its original form [J]. *J Pharm Pharmacol*, 2000, 52: 1563-1568.
- [9] Yim J S, Kim Y S, Moon S K, et al. Metabolic activities of ginsenoside Rb₁, baicalin, glycyrrhizin and geniposide to their bioactive compounds by human intestinal microflora [J]. *Biol Pharm Bull*, 2004, 27: 1580-1583.
- [10] Muto R, Motozuka T, Nakano M, et al. The chemical structure of new substance as the metabolite of baicalin and time profiles for the plasma concentration after oral administration of Sho-Saiko-To in human [J]. *Yakugaku Zasshi*, 1978, 116: 79-87.
- [11] Abe K, Inoue O, Yumioka E. Biliary excretion of metabolites of baicalin and baicalein in rats [J]. *Chem Pharm Bull*, 1990, 38: 208-211.
- [12] Zuo F, Zhou Z M, Yan M Y, et al. Metabolism of constituents in Huangqin-tang, a prescription in traditional Chinese medicine, by human intestinal flora [J]. *Biol Pharm Bull*, 2002, 25: 558-563.
- [13] Wang H, Chen J M, Zhang Q M. A study on the absorption kinetics of baicalin in rats stomachs and small intestines *in vitro* [J]. *J Shenyang Pharm Univ* (沈阳药科大学学报), 2000, 17: 5-7.