

모세관전기영동장치 및 고속액체 크로마토그래피에 의한 황금의 성분 분석법 비교

명노홍** · 김효진

동덕여자대학교 약학대학, 서울특별시보건환경연구원*

(Received January 18, 1999)

Studies on the Comparison of *Scutellaria Radix* Analyses by CE and HPLC

Noh-Hong Myoung** and Hyo-Jin Kim

College of Pharmacy, Dongduck Women's University, Seoul 136-714, Korea

*Seoul Metropolitan Government Institute of Health and Environment, Seoul 137-130, Korea

Abstract — A simple, accurate and reproducible Capillary electrophoresis (CE) assay has been developed for the determination of baicalin, baicalein, wogonin and chrysin in *Scutellaria baicalensis*. Successful separation of these compounds has been obtained in 35 mM phosphate buffer (pH 7.0) using a untreated fused silica capillary (57 cm×75 µm i.d.) at 25°C with the electric field of 19 kV. Baicalin, baicalein, wogonin and chrysin was separated and detected at 280 nm 13 min. The detection limits of CE were acceptable compared to HPLC. Reproducibilities of migration time and peak area were 0.66~1.11% (within-run), 2.18~3.38% (between-run) and 3.50~4.55% (within-run), 3.97~4.82%(between-run) at CE. The results indicate that CE could be a promising technique for quality and quantity control analysis of *Scutellaria baicalensis* as a validation method.

Keywords □ Capillary electrophoresis, *Scutellaria baicalensis*, validation method.

최근 제약분야에서 생약은 효과 및 안전성의 탁월성으로 인해 그 사용빈도가 점차 증가되고 있는 추세이다. 생약은 예로부터 질병치료뿐만 아니라 건강증진용으로 많이 쓰이고 있다. 그래서 생약제제는 예전의 탕제에서 근래의 급격한 한약의 과학화에 의하여 여러 가지 제형들이 판매되고 있고 그 제형에 들어있는 각 생약의 유효성분을 분석하는 방법도 다각적으로 연구되고 있다.

황금(*Scutellaria Radix*)은 대한약전¹⁾ 및 신농본초경에²⁾ 중품으로 수재된 꿀풀과(*Labiatae*)에 속하는 속씨은 풀(*Scutellaria baicalensis* Georgi)의 주피를 벗긴 것으로 중국이 윈산지로 중국 동북쪽과 산둥, 하남지

역과 한국전역에서 자생 또는 재배되고 있다.^{1,3-4)} 신농본초경 중품에 “미고평(味苦平), 주제열황달(主諸熱黃疸), 축수(逐水), 하혈폐(下血閉), 악창저식(惡創疽蝕), 화상(火傷)”이라고 최초로 수록된 이래 사실화(蕪實化), 제습열(除濕熱), 지혈(止血), 안태(安胎), 치장열변갈(治壯熱煩渴), 서루(鼠瘻)의 효능으로 임상에 사용되는 한약재중의 하나이다.⁵⁾

황금성분에 관한 연구는 1975년 Takido가 GC, NMR 등을 이용해 연구를 시작하였으며,⁶⁾ 그후, Kubo,⁷⁾ Miyaiichi,^{8,9)} Wang,^{10,11)} Takaki와¹²⁾ Zhang¹³⁾ 등에 의해 집중적인 연구가 이루어져 wogonin, baicalein, glucuronide, oroxylin A, chrysin, oroxylin A glucuronide 등 60여종이 밝혀졌다.¹⁴⁾

Takato등¹⁵⁾은 황금 식물의 꽃, 잎, 줄기, 뿌리의 부위별로 baicalin, baicalein, wogonin, wogonin의 함

* 본 논문에 관한 문의는 이 저자에게로
(전화) 02-570-3116~9 (팩스) 02-570-3311

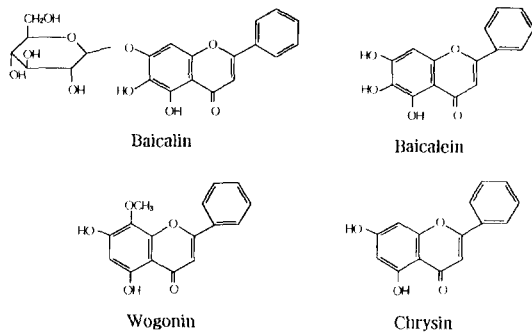


Fig. 1 - Structures of some flavonoides in *Scutellaria radix*.

량을 분석하여 꽃과 잎에서는 검출이 안되며, 모근에서 baicalein, wogonin의 함량이 많음을 보고하였다. 보통 생약자체에 이렇게 많은 성분들이 함유되어 있으나 품질관리에서는 이들 중 지표성분을 선택하여 생약을 확인하고 정량하는 방법을 택하고 있다.

황금의 주요 성분은 Fig. 1과 같은 구조를 갖는다. 이 성분들에 대한 정량법으로는 현재까지는 RP-HPLC¹⁷⁻¹⁸⁾와 Ion-pair HPLC¹⁹⁾가 주로 사용되어 왔는데 그 외에도 황금의 주요 성분의 정성 및 정량분석에 관한 연구들이 계속적으로 이루어지고 있다. 그러나 생약의 특성상 이들 성분을 동시에 정량하기는 매우 어려우며 시료의 전처리, 칼럼의 효율, 분리시간의 지연 및 실험결과와의 재현성 등 많은 문제점을 갖고 있다. 따라서 이들 성분의 동시 정량을 위해서는 보다 간편하고 효율적인 분석방법이 요구되는데 최근 몇 년간 눈부신 발전을 해 온 모세관전기영동법(capillary electrophoresis; CE)이 두각을 나타내기 시작했다.

HPLC는 여러 성분을 동시 분석하는데 분리시간이 많이 걸리고 분리시간을 단축하기 위해 기울기 용리를 사용할 때 재현성 등에 문제가 있다. 이에 비해 CE는 HPLC에 비해 동시 정량이 가능 하고 분석에 소요되는 시간이 작고, 분해능이 좋아 여러 성분의 동시 정량 및 적은양의 시료 (1~2 nl)로도 분석이 가능 하다. 또한 자동화의 편의성으로 인해 최근 급속도로 발전하고 있는 분석 기술이다.

개별적인 성분에 대해 CE를 이용한 정량은 1991년 Iwagami 등이 제제중 글리실리진을 정량한 이후²⁰⁾ 각각의 성분에 대한 연구가 활발히 진행되고 있고²¹⁾ 생약제제중 베르베린, 계곡산 및 글리실리진의 동시 정량에 관한 연구도 이루어져있다.²²⁾ 그러나 이들 대부분은 생약에 함유된 대표적인 지표성분만을 정량하고

있으며 생약에 함유된 여러 성분을 동시에 확인, 정량하는 시도는 아직 이루어지지 않고 있다. 따라서 본 실험에서는 황금중 대표적인 성분 4가지(baicalin, baicalein, wogonin 과 chrysin) CE로 동시분석하는 방법을 시도하여 최적의 분리조건을 찾아 CE가 생약 분석에 입증된 방법으로 사용될 수 있는 결과를 나타내었기에 이에 보고하고자 한다.

실험방법

재료 식물 - 본 실험에서 사용한 황금(*Scutellaria baicalensis* G.)은 시중에서 대한약전품을 구입하였다.

시약 - 본 실험에서 사용된 시약으로는 Ethanol(GR, Hayman Limited, U.K.), Methanol(HPLC grade, Fisher Scientific, U.S.A.) Tetrahydrofuran(THF; HPLC grade, Fisher Scientific, U.S.A.), Acetonitrile(HPLC grade, Mallinckrodt, U.S.A.), Dioxane(HPLC grade, Merck Co., Germany), Acetic acid(GR, Junsei Chemical Co., Japan), Phosphoric acid(GR, Junsei Chemical Co., Japan), Methyl parahydroxybenzoate(태원약품, Korea), pH 6.0 citrate buffer solution(20 mM), pH 6.5 phosphate buffer solution(20 mM), pH 7.0 phosphate buffer solution(20 mM), pH 7.0 phosphate buffer solution(35 mM), pH 7.0 phosphate buffer solution(50 mM), pH 7.0 phosphate buffer solution(100 mM), pH 7.5 phosphate buffer solution(20 mM), pH 8.0 phosphate buffer solution(50 mM) (HPCE grade, Fluka, U.S.A.), baicalin, baicalein, wogonin, chrysin(생약시험용, Wako, Japan) 등을 사용하였다.

기기 및 장치 - 시료의 분석에 사용하는 CE는 Beckmann사의 512-channel diode array detector (DAD)를 장착한 P/ACE 5510 Capillary Electrophoresis System을 사용하였다. 사용한 칼럼은 57 cm×75 μm i.d.(유효길이 50 cm)의 용융 실리카 모세관(Polymicro Technologies, USA)을 사용하였고 CE의 시스템 운영, 데이터 수집 및 분석을 위해 Beckmann System Gold software(version 8.10)를 사용하였다. HP 8453 UV-visible spectrophotometer(Hewlett Packard Co., USA)는 주성분의 스펙트럼을 얻기 위해 사용되었다. CE와 비교하기 위해 사용된 HPLC는 HP 1100 series(Hewlett Packard Co., USA)로 G1322A

degasser G1311A quat pump G1313A autosampler G1316A col comp G1315A diode array detector (DAD)로 구성되었으며 HP Chem Station(version 3.0)으로 데이터를 수집 분석하였다. 황금을 균일한 입자로 하기 위하여 제분기(한미하이테크주식회사)와 45호 약전체 그리고 sieve shaker(청계상공사)를 사용하였다. 황금 성분을 추출하기 위한 수욕조는 soxhlet water bath HM-19(한미하이테크 주식회사)를 ultrasonicator는 8210 Branson(Branson Ultrasonics Co., U.S.A.)을 사용하였다.

표준용액 조제 - Baicalin, baicalein, chrysin과 wogonin(Wako, Japan)을 각각 10.0 mg씩 정확히 취하여 25 mL 용량 플라스크에 넣고 50% ethanol로 눈금까지 맞추고 초음파 진탕하여 녹여 stock solution 으로 하였다. 표준곡선 및 정량시에 50% ethanol로 희석하여 사용하였다.

HPLC 및 CE의 시료조제 - 황금을 일정크기로 분쇄한 후 일정량을(150~200 mg) 취해 50 mL 용량플라스크에 넣고 50% ethanol 일정량을 가해 1시간 초음파 추출하였다. 일정시간 방치후 50% ethanol로 50 mL 용량플라스크 눈금에 정확하게 맞춘 후 5분간 다시 초음파 추출후 5C 여과지로 여과하였다. HPLC와 CE에 적용하기전 Acrodisc(Gelman Sciences, ϕ 3 mm, 0.45 μ m)로 여과하여 주입하였다.

CE 분석 조건 검토 - CE 분석에 57 cm \times 7 μ m i.d.(유효길이 50 cm)의 모세관을 사용하였으며 25°C로 모세관의 온도를 조절하였다. 시료는 0.5psi 압력으로 2초간 주입하였다. CE 조작 전에 항상 모세관을 0.1 M NaOH와 3차 정제수로 2분씩 20psi의 압력으로 세척(flush)하였다. Running buffer의 pH와 농도를 변화시킴으로 분석조건을 최적화 하였다. 실제 분석시 표준용액, 검액의 경우 매회 분석전 모세관은 20psi 압력으로 0.1 M NaOH로 1분, 3차 증류수로 1분 세척(flush)하였고 0.5psi로 2초간 시료주입후 19kV의 전압을 모세관 양쪽 끝에 걸어주어 시료를 분리한 후 280 nm에서 검출하였다. Running buffer로는 35 mM phosphate buffer(pH 7.0)를 사용하였다. 분석이 끝나면 20psi 압력으로 running buffer로 2분, 0.1 M NaOH로 3분, 3차 증류수로 3분간 세척을 하였다.

크로마토그래피 - 황금중 성분 4가지(baicalin, baicalein, wogonin 과 chrysin)에 대한 동시정량성을 CE와 비교하기 위하여 HPLC분석을 시행하였다. μ -

Bondapak C₁₈ 칼럼을 고정상으로하고 디옥산, THF, 메탄올, 아세토니트릴, 초산, 2% 인산용액과 3차 정제수 등 질성분계를 이동상으로 하여 UV 280 nm에서 baicalin, baicalein, wogonin 과 chrysin을 동시정량할 수 있는 분석조건을 조사하였다. 각 시료는 10 μ L를 주입하였으며 흐름속도는 1.0 mL/min에서 행하였다.

실험결과 및 고찰

CE에 의한 분석

분석조건 최적화 - baicalin, baicalein, wogonin과 chrysin을 동시정량하기 위해 먼저 UV 스펙트럼을 조사하였다(Fig. 2). 스펙트럼에서 알 수 있듯이 baicalin은 280 nm과 312 nm, baicalein은 275 nm과 320 nm, chrysin은 280 nm과 312 nm, wogonin은 280 nm 부근에서 최대 흡광도를 나타내며 황금자체를 UV scanning 하면 280 nm 부근에서 최대 흡광도를 나타내므로(Fig. 3) 280 nm을 검출파장으로 선택하였다. 분석조건 최적화를 위해 1차적으로 표준혼합액을 가지고 running buffer의 pH별로 분석한 결과는 Fig. 4와 같다. pH 8.0의 50 mM phosphate buffer에서는 baicalin, baicalein과 wogonin 피크가 겹쳐 분석이 불

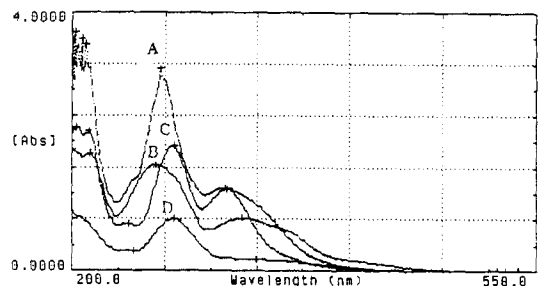


Fig. 2 - UV/VIS spectra of baicalin (A), baicalein (B), chrysin (C) and wogonin (D) dissolved in 50% EtOH.

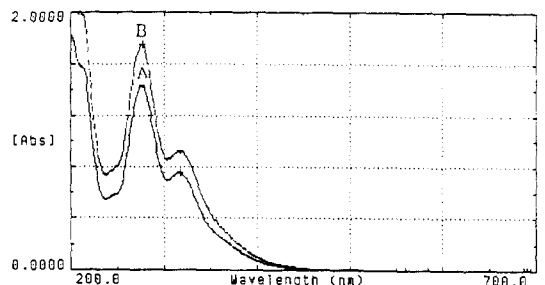


Fig. 3 - UV/VIS spectra of 50% ethanolic extracts of *Scutellaria Radix* from Korea (A) and China (B).

가능하였고 pH가 낮아질수록 baicalein과 wogonin 피크는 점차 검출시간이 빨라지고 baicalin은 느려지므로 pH 7.5 phosphate buffer부터는 4가지 성분이 분리되기 시작하였으나 baicalein과 wogonin 피크가 약간 겹쳐 나왔다. pH 7.0 phosphate buffer에서는 4가지

성분이 완벽하게 분리되었다. pH 6.5와 pH 6.0에서는 4가지 성분이 분리되는 되었지만 pH 6.0에서는 분자량이 큰 baicalin이 너무 늦게 분리가 되어(25분 이상) 피크가 넓어져 피크 검출이 힘들고 많이 걸리므로 pH 7.0 phosphate buffer를 분석 running buffer로

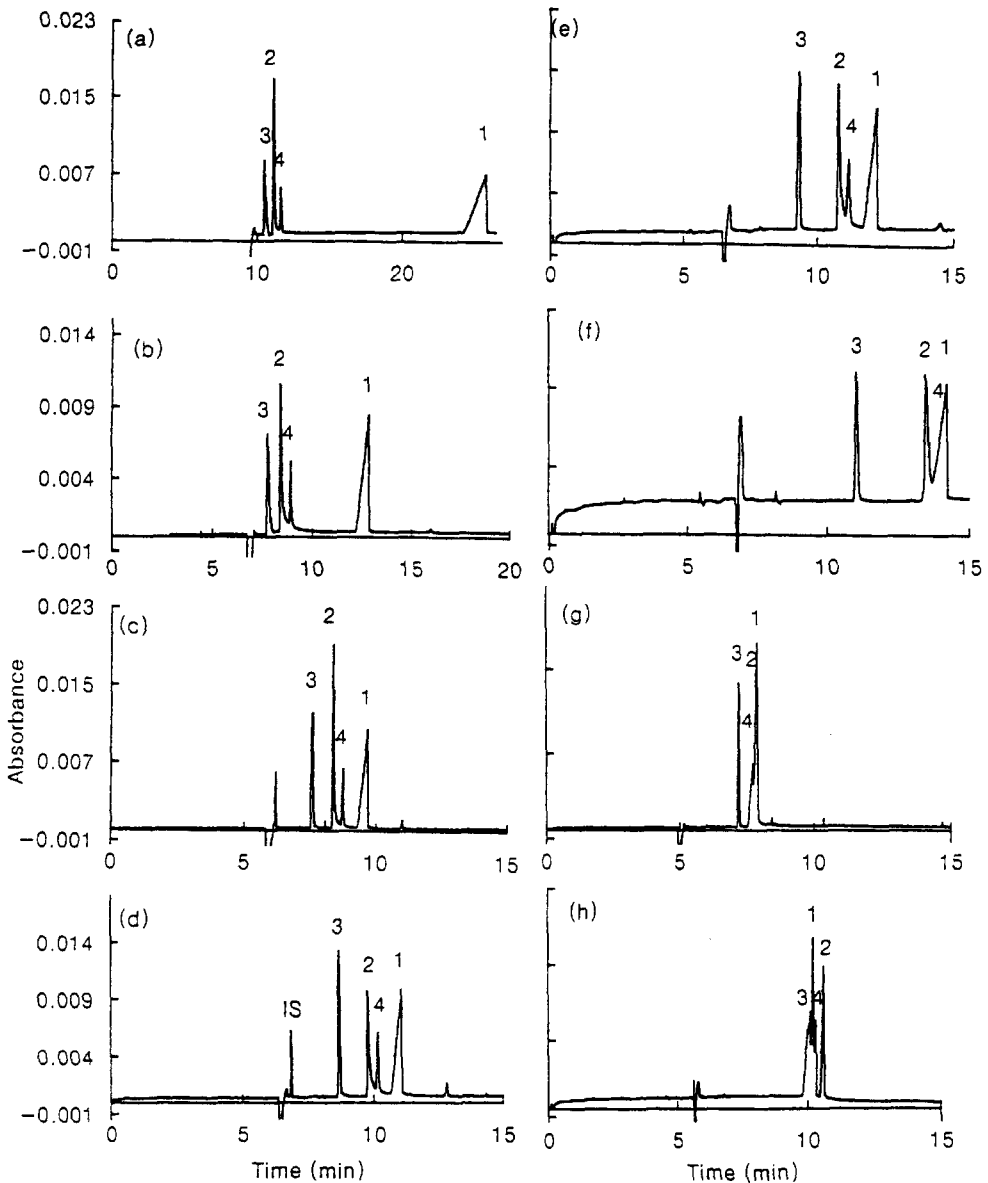


Fig. 4 – Effects of running buffer's pH and phosphate concentration on the separation of four standards by CE (1: baicalin 2: baicalein 3: chrysin 4: wogonin) (a) pH 6.0 sodium citrate buffer (20 mM) (b) pH 6.5 sodium phosphate buffer (20 mM) (c) pH 7.0 sodium phosphate buffer (20 mM) (d) pH 7.0 sodium phosphate buffer (35 mM) (e) pH 7.0 sodium phosphate buffer (50 mM) (f) pH 7.0 sodium phosphate buffer (100 mM) (g) pH 7.5 sodium phosphate buffer (50 mM) (h) pH 8.0 sodium phosphate buffer (50 mM)

결정하였다.

황금 시료의 분석 - 위 실험 결과에서는 표준 혼합액은 분리가 가능하였으나 실제 황금에는 그 외에도 많은 다른 성분들이 함유되어 있으므로 실제 황금시료를 가지고 baicalin, baicalein, chrysin과 wogonin를 분석한 결과는 Fig. 5와 같다. 그림에서 보듯 pH 7.0 20 mM phosphate buffer에서는 baicalin 피크가 황금

중 다른 미지 성분과 겹쳐나와 분석이 불가능하였다. 또한 pH 7.0 50 mM phosphate buffer에서는 baicalein, wogonin과 다른 미지성분과 겹쳐나와 분석이 불가능하였으나 pH 7.0 35 mM phosphate buffer에서는 4가지 표준성분과 다른 성분 피크와의 겹침이 없어 분석이 가능하였다. 따라서 pH 7.0 35 mM phosphate buffer를 migration solution으로 결정하였다.

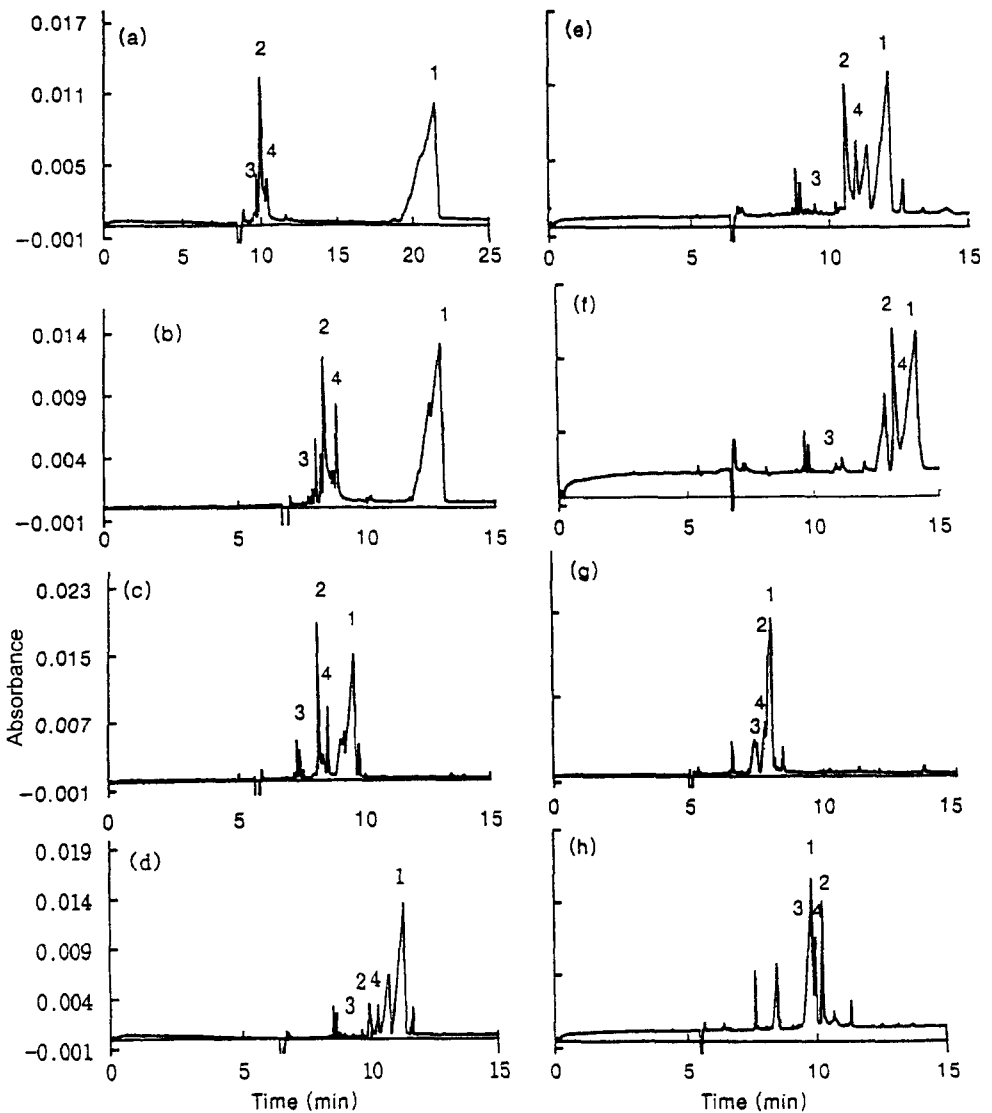


Fig. 5 - Effects of running buffer's pH and phosphate concentration on the separation of four components in *Scutellaria Radix* by CE (1: baicalin, 2: baicalein 3: chrysin 4: wogonin) (a) pH 6.0 sodium citrate buffer (20 mM) (b) pH 6.5 sodium phosphate buffer (20 mM) (c) pH 7.0 sodium phosphate buffer (20 mM) (d) pH 7.0 sodium phosphate buffer (35 mM) (e) pH 7.0 sodium phosphate buffer (50 mM) (f) pH 7.0 sodium phosphate buffer (100 mM) (g) pH 7.5 sodium phosphate buffer (50 mM) (h) pH 8.0 sodium phosphate buffer (50 mM)

Table I – Linear correlations between concentrations and peak areas and detection limits of standards (baicalin, baicalein, chrysin and wogonin) at CE

Compound	Conc. range (µg/mL)	Regression coefficient	Detection limit(µg/mL)
Baicalin	43.0~328	0.9982	1.64
Baicalein	33.0~188	0.9991	6.27
Chrysin	7.5~84	0.9982	1.87
Wogoni	9.8~110	0.9987	3.67

검출한계 및 재현성 – 시료에 대한 정량 가능성을 알아보기 위하여 4가지 성분들의 검량곡선, 검출한계 및 재현성을 조사하였다. Table I에 검량곡선에서의 직선성을 갖는 농도범위 및 상관계수와 검출한계 등을 나타내었다. 각 성분은 $r=0.998$ 이상의 좋은 직선성을 나타내었다. 검출한계는 baicalin은 1.64 µg/mL, baicalein은 6.27 µg/mL, wogonin은 3.67 µg/mL였다.

Table II에서는 4가지 성분의 재현성 실험결과를 나타냈다. Migration time은 within-run의 경우 0.66~1.10%, between-run은 2.18~3.38%의 relative standard deviation(RSD) 값을 가지며 피크 area의 경우 RSD가 within-run의 경우 3.50~4.55%, between-run은 3.97~4.82%로 재현성이 양호하게 나타났다.

Table II – Reproducibilities of migration time and peak area of standards (baicalin, baicalein, chrysin and wogonin) at CE

Compound	RSD of migration		RSD of peak area	
	within-run (n=6)	between-run (n=6)	within-run (n=6)	between-run (n=6)
Methyl POB	0.96	2.95	4.55	4.46
Baicalin	1.04	2.18	4.22	4.35
Baicalein	1.11	2.68	4.47	4.82
chrysin	0.94	2.72	3.50	3.98
Wogonin	0.66	3.38	3.54	3.97

HPLC에 의한 분석과 CE 분석과의 비교

HPLC 분석 – 4가지 표준성분을 동시에 정량할 수 있는 HPLC 조건으로 식품의약품 안전본부고시에 고시된 방법에 따라 분석하였으며 그 분석결과 표준품과 시료용액에 대해 얻은 크로마토그램은 Fig. 6과 같다. 표준용액과 시료용액에서 baicalin, baicalein, wogonin과 chrysin의 분리시간은 각각 6.45분, 14.97분, 22.91분과 29.55분임을 알았다. 실제 시료를 HPLC로 분석하였을 때 baicalin이 다른 성분과 조금 겹쳐나와 완전한 분리가 어려웠으며 완전한 바탕선 분리를 위해 물의 비율을 증가시켜 이동상의 극성을 증가시킬 경우 분리시간이 지연되고 피크가 broad 해지고 이동용매의 휘발 등으로 정량성 및 재현성에 문제가 생길수 있다.

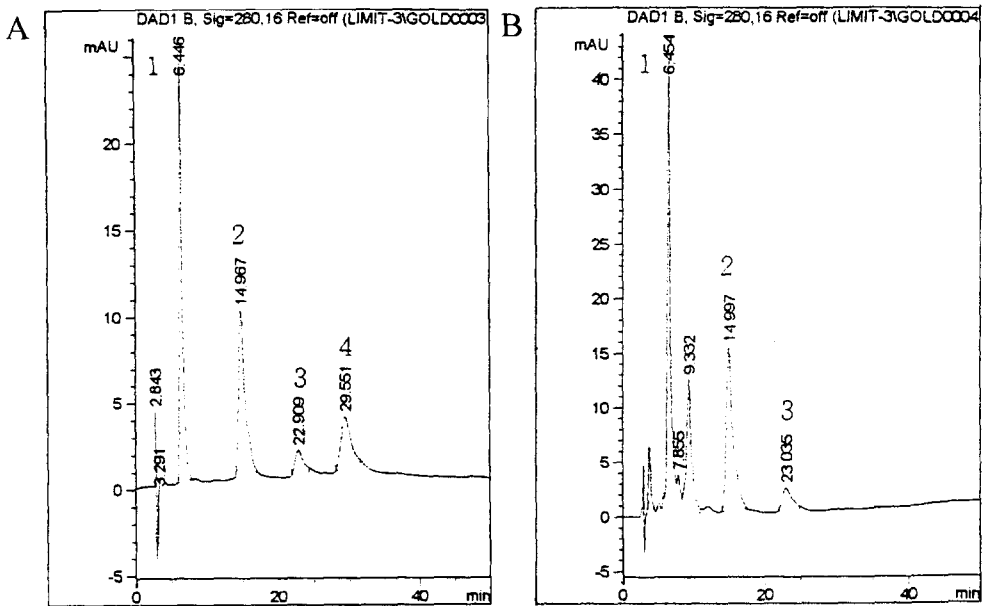


Fig. 6 – HPLC chromatograms of standard mixtures (A) *Scutellaria Radix* extracts (B) Key ; 1. baicalin, 2. baicalein 3. wogonin 4. chrysin

CE분석과의 비교 - Fig 5과 Fig 6에서 보듯 HPLC보다 CE에서는 거의 3배 정도의 빠른 분리시간을 보여 주었다. 검출한계에 있어서도 CE에서는 baicalin, baicalein, wogonin과 chrysin이 각각 1.64 µg/mL, 6.27 µg/mL, 3.67 µg/mL과 1.87 µg/mL로 HPLC에서의 각각의 검출한계 2.48 µg/mL, 9.40 µg/mL, 3.44 µg/mL과 5.60 µg/mL보다 약 1.5배~3배정도 더 낮은 농도에서 검출이 가능하였다. 그러나 HPLC의 경우 injection양이 10 µL이고 CE의 경우 0.5psi의 압력으로 2초간 injection한 양이 12.4 nL로 실제 주입된 양을 가지고 비교하게되면 약 1000배 정도의 차이를 보여줌을 알 수 있었다. 또한 같은 시료의 양에서 chrysin의 경우 HPLC에서는 검출이 불가능하였으나 CE에서는 분석이 가능하였다.

결 론

황금(*Scutellaria Radix*)은 대한약전 및 신농본초경에 중품으로 수재된 꿀풀과(*Labiatae*)에 속하는 속썩은 풀(*Scutellaria baicalensis* Georgi)의 주피를 벗긴 것으로 한방에서는 청열 조습약으로 사화해독, 안태, 해열, 이뇨, 항균, 진정작용이 있어 습열비민, 황달사리, 폐열해수, 태안불안등에 쓰이며 60가지 이상의 성분을 지니고 있으나 고시된 시험방법으로는 TLC 나 HPLC에 의해 주성분인 baicalin 한성분에 대해서만 정량을 실시하고 있다. 이에 본 연구자는 모세전기영동장치에서 용융실리카모세관(57 cm×75 µm i.d.)과 pH 7.0 35 mM phosphate buffer를 이용하여 황금 성분중 baicalin, baicalein, wogonin 과 chrysin을 다른 성분의 방해없이 분리 검출이 가능하였으며 분리시간은 HPLC로 분석시 32분이 걸렸으나 모세전기영동장치는 분석시간이 13분 이내로 HPLC 보다 분석시간이 2배 이상 단축되었으며 분리능도 모세전기영동장치가 좋았다. 검출한계는 HPLC에서는 2.48 µg/mL(baicalin), 9.40 µg/mL(baicalein), 3.44 µg/mL(wogonin)와 5.60 µg/mL(chrysin)이었으나 모세전기영동장치에서는 1.64 µg/mL(baicalin), 6.27 µg/mL(baicalein), 3.67 µg/mL(wogonin)와 1.87 µg/mL(chrysin)로 chrysin의 경우 같은 시료의 양(약 200 mg/50 mL)에서는 모세전기영동장치에서만 검출이 가능하였다. 모세전기영동장치의 경우 재현성은 migration time은 RSD가 0.66~1.11%(within-run)와 2.18~3.38%(between-run)였으며 피크 면

적은 3.50~4.55%(within-run)와 3.97~4.82%(between-run)로 양호하게 나타나 CE가 기존의 HPLC방법을 대신할수있을 것으로 보이며 생약의 분석에 CE가 유용하게 이용될것으로 기대된다.

문 헌

- 1) 대한보건공정서협회 : 대한약전6개정, 한국메디칼인텍스사, 서울 p1059 (1992).
- 2) 손성연 : 신농본초경, 의도한국사영인, 서울, p. 13, 2권 (1993).
- 3) 연문담 : 중국본초도록 제2권, The Commercial Press, Hong Kong p. 68 (1989).
- 4) 지형준, 이상민 : 대한약전의 한약(생약)규격집, 한국메디칼인텍스사, 서울 p. 638 (1989).
- 5) 이상인, 안덕균 : 본초학, 영림사, 서울 p. 178 (1992).
- 6) Takido M., Yasukawa K., Matsuura S. and Iinuma M. : On the revised structure of Skullcapflavone I. a flavone compound in the roots of *Scutellaria baicalensis* George (wogon), *Yakugaku Zasshi* **99**, 443 (1979).
- 7) Kubo M., Matsuda H., Tanaka M., Kimura Y., Okuda H., Higashino M., Tani T., Namba K. and Archi S. : Studies on *Scutellaria baicalensis* VII. Anti-arthritis and anti-inflammatory actions of methanolic extract and flavonoid components from *Scutellaria Radix*, *Chem. Pharm. Bull.* **32**, 2724 (1984).
- 8) Miyaichi Y., Inoto Y., Saida H. and Tomimori T. : Studies on the constituents of *Scutellaria Species*. (X) on the constituents of the leaves of *Scutellaria baicalensis* Georgi, *Shoyakugaku Zasshi*, **42**(3) 216 (1988).
- 9) Miyaichi Y., Jin H., Yamamoto M., Tomimori T., Mikage M. and Namba T. : Studies on the constituents of *Scutellaria Species*.(XII) effects of buds picking and inflorescences picking on the growth and flavonoid content in the root of *Scutellaria baicalensis* Georgi, *Shoyakugaku Zasshi*, **44**(1) 47 (1990).
- 10) Wang Y.Q., Keiichi M., Kunio T., Toru O. and Shoji S. : Studies on the constituents of *Scutellaria Species*.(I) The flavonoid glucuronides of "Bo Ye Huang Chin." *Chem. Pharm. Bull.* **36**(8) 3206 (1988).
- 11) Wang Y. Q., Matsuzaki K., Takahashi K., Okuyama T. and Shibata S. : Studies on the constituents of *Scutellaria Species*. (IV) HPLC of glucuronylflavo-

- noids in *Scutellaria Ikonnikovii* Juz. *Acta Pharmaceutica Sinica*, **26**(5) 358 (1991).
- 12) Takagi S., Yamaki M. and Inoue K. : Flavone Di-C-Glycosides from *Scutellaria baicalensis*. *Phytochemistry*, **20**(10), 2443 (1981).
 - 13) Zang Y.Y., Guo Y.Z., Onda M., Hashimoto K., Ikeya Y., Okada M. and Mauno M. : Four flavonoids from *Scutellaria baicalensis*. *Phytochemistry*, **35**(2), 511 (1994).
 - 14) 윤혜숙 : Flavonoid components in plants of the genus *Scutellaria*, *생약학회지*, **23**, 201 (1992).
 - 15) Takato M., Aimi M., Takuhashi S., Yamanouchi S., Torill H. and Dohi S. : Studies on the constituents in the water extracts of crude drugs I. roots of *Scutellaria baicalensis* George (wogon), *Yakugaku Zasshi*. **95**, 108 (1975).
 - 16) Tomomori T., Jim H., Miyaichi Y., Toyofuku S. and Namba T. : Studies on the constituents of *Scutellaria Species* VI. On the flavonoid constituents of the root of *Scutellaria baicalensis* Georgi (5) Quantitative analysis of flavonoids in *Scutellaria Roots* by HPLC, *Yakugaku Zasshi*, **105**(2), 148 (1985).
 - 17) Wang Y., Lu L., LiD., Yang M., Takahashi K., Narui T., Wang Z., Okuyama T. and Shiabata S. : *Scutellaria Species* VI. Comparison of baicalin content in eight kinds of *Scutellaria Species* by RP-HPLC and determination of their blood coagulation and fibrinolytic activity, *Zhongcaoyao*, **21**(12), 538 (1990).
 - 18) Sagara K., Ito Y., Oshima T., Murayama H. and Itokawa H. : Determination of flavonoids of *Scutellaria Radix* in pharmaceutical preparations by ion-pair HPLC, *Shoyakugaku Zasshi*, **40**(1), 84 (1986).
 - 19) Iwagami S., Sawaba Y. and Nakagawa T. : Micellar electrokinetic chromatography for the analysis of crude drugs (I). Determination of glycyrrhizin in oriental pharmaceutical preparations, *Shoykugaku Zasshi*, **45**(3), 233 (1991).
 - 20) 허유정, 이공주 : 모세관 전기영동 분석법의 복합 약물 제제의 품질관리 분석에 응용을 위한 연구, *약학회지*, **41**(5), 539 (1997).
 - 21) 강성호, 정화진, 윤형중, 정두수 : 모세관 전기 이동법에 의한 생약제제중 베르베린, 계피산 및 글리실리진의 정량, *J. Korean Chemical Society*, **41**(2), 98 (1997).
 - 22) 강신복, 최보경, 최명희, 김영림, 오미현, 지선경, 원봉필, 김영중 : 생약제제의 약제학적 연구(X)황금 및 그 함유제제 처방에 따른 성분 추출량에 관한 연구, *식품의약품안전본부연보*, **1**, 207 (1996).