

中图分类号: R932; R284.1; R286.0

文献标志码: A

文章编号: 1006-4931(2025)15-0073-07

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2025.15.013



金黄乳膏质量标准提升研究*

罗生霞^{1,2}, 张燕娣^{1,2}, 徐 竞^{1,2}, 杨丽英^{1,2}, 宁 娣^{1,2}, 田 杰^{1,2△}

(1. 宁夏回族自治区中医医院暨中医研究院, 宁夏 银川 750021; 2. 宁夏回族自治区中药制剂创新工程技术研究中心, 宁夏 银川 750021)

摘要:目的 提升金黄乳膏的质量标准。方法 采用薄层色谱法对制剂中的大黄、甘草、黄柏、天花粉进行定性鉴别;采用高效液相色谱(HPLC)法测定制剂中盐酸小檗碱的含量;采用中药色谱指纹图谱相似度评价系统(2012版)建立10批样品的指纹图谱,并进行相似度评价、共有峰确定和特征峰指认。结果 大黄、甘草、黄柏、天花粉的薄层色谱斑点清晰,且阴性对照无干扰。盐酸小檗碱的质量浓度在0.001~0.100 mg/mL范围内与峰面积线性关系良好($R^2=0.9991$, $n=7$);精密度、稳定性、重复性试验结果的RSD均小于2.0%;加样回收率为108.26%,RSD为0.88%($n=12$)。3批样品中盐酸小檗碱的含量分别为0.456, 0.458, 0.455 mg/g($n=6$)。指纹图谱中共确定10个共有峰,并指认出峰3、峰4、峰7、峰8分别为盐酸黄柏碱、甘草苷、橙皮苷、盐酸小檗碱。10批样品与对照图谱的相似度均大于0.998。结论 所建立的金黄乳膏的定性及定量方法稳定、可靠、准确性好,可用于金黄乳膏的质量控制及评价。但样品的成分含量差异较大,可能由原药材来源的不同而导致。

关键词: 金黄乳膏;薄层色谱法;高效液相色谱法;含量测定;指纹图谱;质量标准

Improvement of Quality Standard of Jinhuang Cream

LUO Shengxia^{1,2}, ZHANG Yandi^{1,2}, XU Jing^{1,2}, YANG Liying^{1,2}, NING Yu^{1,2}, TIAN Jie^{1,2}

(1. Ningxia Chinese Medicine Research Center, Yinchuan, Ningxia, China 750021; 2. Ningxia Hui Autonomous Region Traditional Chinese Medicine Preparation Innovation Engineering Technology Research Center, Yinchuan, Ningxia, China 750021)

Abstract: Objective To improve the quality standard of Huangjin Cream. **Methods** Thin-layer chromatography (TLC) method was used to qualitatively identify Rhei Radix et Rhizoma, Glycyrrhizae Radix et Rhizoma, Phellodendri Chinensis Cortex, and Trichosanthis Radix in the preparation. The content of berberine hydrochloride in the preparation was determined by the high-performance liquid chromatography (HPLC) method. The Similarity Evaluation System for Chromatographic Fingerprint of Traditional Chinese Medicine (Version 2012) was used to establish fingerprints for 10 batches of samples, and conduct similarity evaluation, determination of common peaks, and identification of characteristic peaks. **Results** The TLC spots of Rhei Radix et Rhizoma, Glycyrrhizae Radix et Rhizoma, Phellodendri Chinensis Cortex, and Trichosanthis Radix were clear, and the negative control had no interference. The linear range of berberine hydrochloride was 0.001 - 0.100 mg/mL ($R^2 = 0.9991$, $n = 7$); The RSDs of precision, stability, and repeatability tests were all lower than 2.0%. The recovery rate of berberine hydrochloride was 108.26% with an RSD of 0.88% ($n = 12$). The content of berberine hydrochloride in the three batches of samples was 0.456, 0.458, 0.455 mg/g ($n = 6$). Ten common peaks were identified in the fingerprints, and peaks 3, 4, 7, and 8 were identified as phellodendrine hydrochloride, liquiritin, hesperidin, and berberine hydrochloride, respectively. The similarity between 10 batches of samples and the reference fingerprint was higher than 0.998. **Conclusion** The established qualitative and quantitative methods for Huangjin Cream are stable, reliable, and accurate, which can be used for quality control and evaluation of Huangjin Cream. However, there is a significant difference in the content of berberine hydrochloride in samples, which may be due to the different sources of the original medicinal materials.

Key words: Jinhuang Cream; TLC; HPLC; content determination; fingerprint; quality standard

金黄乳膏处方来源于《医宗金鉴》中的金黄散,由天花粉、黄柏、大黄、姜黄、甘草、白芷、苍术、天南星、厚朴、陈皮等中药组方,具有清热解毒、消肿止痛功效,用于治疗痈疽、疔肿、跌打损伤等症^[1]。传统的金黄散为生药粉制剂,易被细菌、霉菌、病菌污染。为改善患者的用

药依从性和临床疗效,我院采用凡士林和如意金黄散原药粉制备成混悬型软膏剂^[2-4]。目前,该配制方法仅用于临方加工,尚未进行备案,其质量标准仅参考2020年版《中国药典(四部)》通则0109 软膏乳膏剂项下规定,对其性状、粒度、装量、微生物限度等进行检查^[5],缺

*基金项目:宁夏回族自治区自然科学基金[2023AAC03703];宁夏回族自治区卫生健康系统科研课题[2023-NWKYP-026]。

第一作者:罗生霞,女,硕士研究生,主管药师,研究方向为中药制剂工艺及质量,(电子信箱)1436856942@qq.com。

△通信作者:田杰,男,大学本科,主任药师,研究方向为中药鉴定与中药制剂,(电子信箱)13995080812@163.com。

乏专属性考察。本研究中提取中药有效成分,加辅料配制成水包油型乳膏剂(金黄乳膏),为保证其临床疗效和质量稳定,采用薄层色谱(TLC)法对制剂中的大黄、黄柏、甘草、天花粉进行了定性鉴别^[6],采用高效液相色谱(HPLC)法测定了盐酸小檗碱的含量,并建立了金黄乳膏的HPLC指纹图谱。现报道如下。

1 仪器与试药

1.1 仪器

YY-300型药品冷藏箱(沈阳市医疗设备厂); GoodLook-1000型薄层色谱成像系统(上海科哲生化科技有限公司);Agilent 1260 Infinity II型高效液相色谱仪(美国Agilent公司);DV215CD型电子天平(奥豪斯仪器<常州>有限公司,精度为十万分之一);SQP型电子天平(德国Sartorius科学仪器有限公司,精度为万分之一);RE-5210型旋转蒸发仪(上海雅荣生化设备仪器仪表有限公司);KDM型电热套(鄞城华鲁电热仪器有限公司);SZN71型体视显微镜(宁波舜宇仪器有限公司);KQ-500DB型数控超声波清洗器(昆山市超声仪器有限公司,功率为250 W,频率为40 kHz);MRSilver-Package型磁力搅拌器(德祥科技有限公司);DZKW-C型恒温水浴锅(上海树立仪器仪表有限公司);SHZ-D(Ⅲ)型循环水真空泵(天津化鑫仪器厂);DK-98-IIA型恒温水浴锅(天津市泰斯特仪器有限公司);SC-3612型低速离心机(科大创新股份有限公司);硅胶G薄层板(100 mm×100 mm,青岛海洋化工有限公司)。

1.2 试药

金黄乳膏样品(宁夏回族自治区中医医院暨中医研究院制剂中心自制,批号为20240101-20240110,编号为S1-S10);正丁醇(天津市博华通化工产品销售中心);氢氧化钠(NaOH,北京北化精细化学品有限责任公司);石油醚(30~60℃),乙酸乙酯,甲醇,均购自天津市富宁精细化工有限公司;甲酸(北京化工厂);氨水(天津市瑞金特化学品有限公司);异丙醇(广东光华化学厂有限公司);香草醛(北京芳草医药化工研制公司);乙醚,硫酸,三氯甲烷,盐酸,均购自成都科隆化学有限公司;无水乙醇(上海广诺化学科技有限公司);甲酸乙酯(国药集团化学试剂有限公司);乙腈(色谱纯,美国Thermo Fisher公司,含量为99.9%);冰醋酸,磷酸(色谱纯),均购自天津市大茂化学试剂厂;水为自制超纯水;盐酸小檗碱对照品(批号为MUST-11122110,质量浓度为0.110 5 mg/mL),大黄对照药材(批号为121249-201304),甘草苷对照品(批号为111610-201607),瓜氨酸对照品(批号为0875-9802),盐酸黄柏碱对照品(批号为111895-201805),橙皮苷对照品(批号为110721-202019),均购自中国

食品药品检定研究院;组方中药饮片均购自宁夏明德中药饮片有限公司。中药饮片信息见表1。

表1 金黄乳膏组方中药饮片信息

Tab.1 Information of Chinese herbal decoction pieces in the formulation of Jinhuang Cream

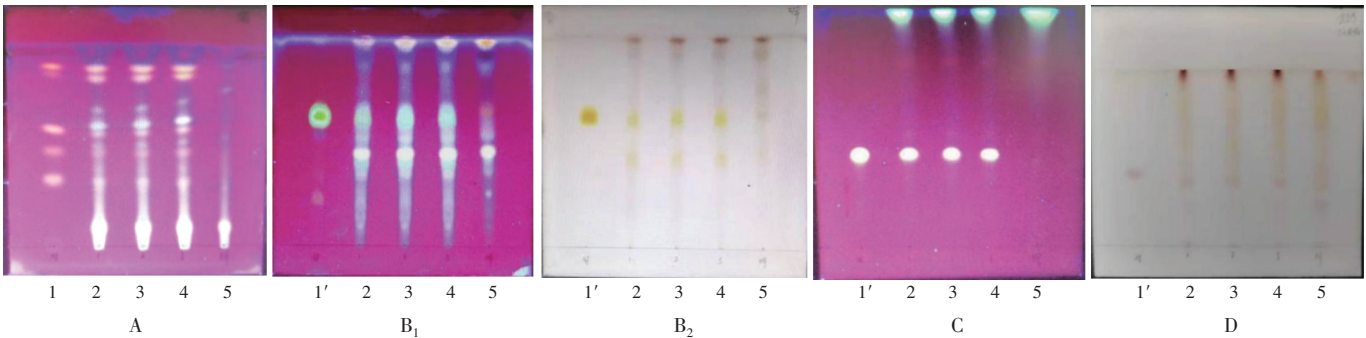
中药饮片	批号	产地	中药饮片	批号	产地
黄柏	2403201	四川	甘草片	2401099	宁夏
大黄	2308128	青海	厚朴	2311146	福建
陈皮	2403324	浙江	白芷	2401176	四川
姜黄	2311363	四川	天花粉	2401301	河北
苍术	2312150	湖北	制天南星	D230602	陕西

2 方法与结果

2.1 TLC鉴别

大黄^[7-9]:取3批(编号为S1-S3)样品各5~10 g,加甲醇20 mL浸渍12 h,滤过,蒸干,加水10 mL使溶解,加盐酸1 mL,水浴加热30 min,冷却,加乙醚振摇萃取2次,每次20 mL,合并2次乙醚液,蒸干,残渣加三氯甲烷1 mL使溶解,即得供试品溶液。另取大黄对照药材0.5 g,加甲醇20 mL,按供试品溶液制备方法制备对照药材溶液。按处方配比称取除大黄外的药材,按金黄乳膏制备工艺制备缺大黄的阴性样品,按供试品溶液制备方法制备缺大黄的阴性对照品溶液。按2020年版《中国药典(四部)》通则0502 TLC法^[10]试验,取上述溶液各5 μL,分别点于同一硅胶G薄层板上,以石油醚(30~60℃)-甲酸乙酯-甲酸(15:5:1,V/V/V)的上层溶液为展开剂,展开,取出,晾干,置紫外光灯(365 nm)下检视。结果供试品溶液色谱中,在与对照药材溶液色谱相应位置显相同橙黄色荧光斑点,且阴性对照无干扰。详见图1 A。

甘草^[11]:取3批(编号为S1-S3)样品各8 g,加水60 mL使溶解,搅拌,静置,滤过,取上清液,加乙醚40 mL萃取1次,弃乙醚液,下层溶液加正丁醇萃取2次,每次30 mL,合并2次正丁醇提取液,再用20 mL水洗涤3次,弃水层,蒸干正丁醇提取液,残渣加乙醇5 mL使溶解,即得供试品溶液。另取甘草苷对照品适量,精密称定,加甲醇制成质量浓度为2 mg/mL的对照品溶液。按处方配比称取除甘草外的药材,按金黄乳膏制备工艺制备缺甘草的阴性样品,按供试品溶液制备方法制备缺甘草的阴性对照品溶液。按2020年版《中国药典(四部)》通则0502 TLC法^[10]试验,取上述溶液各5 μL,分别点于同一硅胶G薄层板上,以乙酸乙酯-甲酸-冰醋酸-水(15:1:1:2,V/V/V/V)为展开剂,展开,取出,晾干,以10%硫酸乙醇溶液为显色剂,105℃加热至斑点显色清晰,分别置紫外光灯(365 nm)和日光下检视。结果供试品溶液色谱中,在与对照品溶液色谱相应位置显相同颜色斑点,且阴性对照无干扰。详见图1 B₁和图1 B₂。



1. 大黄对照药材溶液 1'. 对照品溶液 2 - 4. 供试品溶液(编号为 S1 - S3) 5. 阴性对照品溶液
A. 大黄(365 nm) B₁ - B₂. 甘草(365 nm、日光) C. 黄柏(365 nm) D. 天花粉(日光)

图 1 金黄乳膏薄层色谱图

1. Reference medicinal solution 1'. Reference solution 2 - 4. Test solution (numbered S1 - S3) 5. Negative reference solution
A. Rhei Radix et Rhizoma (365 nm) B₁ - B₂. Glycyrrhizae Radix et Rhizoma (365 nm, sunlight) C. Phellodendri Chinensis Cortex (365 nm)
D. Trichosanthis Radix (sunlight)

Fig. 1 TLC chromatograms of Huangjin Cream

黄柏^[12]:取 3 批(编号为 S1 - S3)样品各 5 g,加水 30 mL,加热回流 30 min,放冷,滤过,滤液用 20 mL 三氯甲烷振摇提取 2 次,合并三氯甲烷提取液,蒸干,残渣加甲醇 1 mL 使溶解,即得供试品溶液。取盐酸小檗碱对照品适量,精密称定,加甲醇制成质量浓度为 56 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 的对照品溶液。按处方配比称取除黄柏外的药材,按金黄乳膏制备工艺制备缺黄柏的阴性样品,按供试品溶液制备方法制备缺黄柏的阴性对照品溶液。按 2020 年版《中国药典(四部)》通则 0502 TLC 法^[10]试验,取对照品溶液 1 ~ 2 μL 、供试品溶液和阴性对照品溶液各 10 μL ,分别点于同一硅胶 G 薄层板上,以正丁醇 - 冰醋酸 - 水(7:1:2, V/V/V)为展开剂,展开,取出,晾干,置紫外光灯(365 nm)下检视。结果供试品溶液色谱中,在与对照品溶液色谱相应位置显相同颜色斑点,且阴性对照无干扰。详见图 1 C。

天花粉^[13]:取 3 批(编号为 S1 - S3)样品各 5 g,加稀乙醇 30 mL,超声处理(功率为 250 W,频率为 40 kHz) 30 min,滤过,滤液蒸干,残渣加稀乙醇 1 mL,即得供试品溶液。另取瓜氨酸对照品适量,精密称定,加稀乙醇制成质量浓度为 1 mg/mL 的对照品溶液。按处方配比称取除天花粉外的药材,按金黄乳膏制备工艺制备缺天花粉的阴性样品,按供试品溶液制备方法制备缺天花粉的阴性对照品溶液。按 2020 年版《中国药典(四部)》通则 0502 TLC 法^[10]试验,取对照品溶液 2 ~ 5 μL 、供试品溶液和阴性对照品溶液各 10 μL ,分别点于同一硅胶 G 薄层板上,以正丁醇 - 无水乙醇 - 冰醋酸 - 水(8:2:2:3, V/V/V/V)为展开剂,展开,取出,晾干,以茚三酮试液为显色剂,105 $^{\circ}\text{C}$ 加热至斑点显色清晰,置日光下检视。结果供试品溶液色谱中,在与对照品溶液色谱相应位置显相同颜色斑点,且阴性对照无干扰。详见图 1 D。

2.2 含量测定^[14-16]

2.2.1 色谱条件与系统适用性试验

色谱柱:Agilent SB - C₁₈柱(250 mm $\times$ 4.6 mm, 5 μm);流动相:乙腈 - 0.1% 磷酸溶液(50:50, V/V, 每 100 mL 加十二烷基磺酸钠 0.1 g);流速:1.0 mL/min;柱温:40 $^{\circ}\text{C}$;检测波长:265 nm;进样量:5 μL 。在此色谱条件下,供试品溶液色谱中的盐酸小檗碱与其他组分均能达到基线分离,理论板数按盐酸小檗碱峰计应不低于 4 000,分离度为 5.60,拖尾因子为 1.02,均符合 2020 年版《中国药典(四部)》规定。色谱图见图 2。

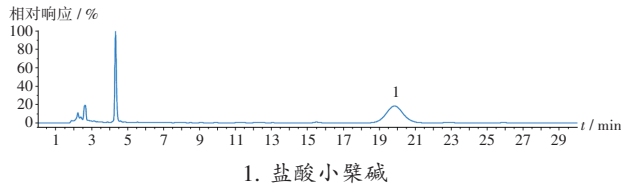


图 2 系统适用性试验高效液相色谱图
1. Berberine hydrochloride

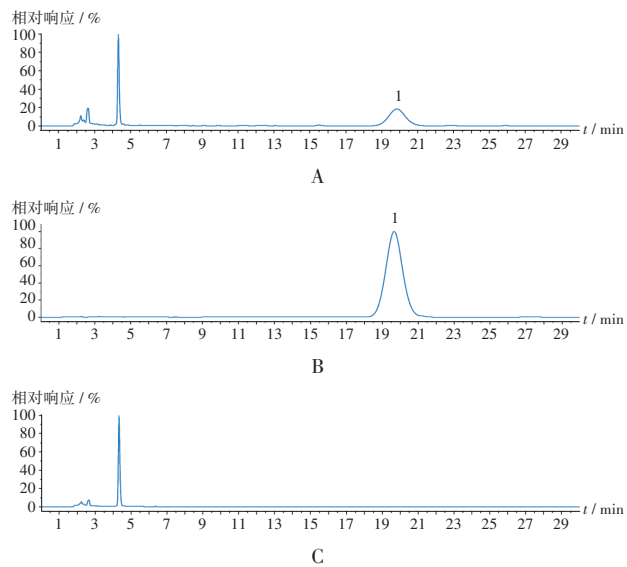
Fig. 2 HPLC chromatogram of the system applicability test

2.2.2 溶液制备

取样品 5.007 6 g,精密称定,置 50 mL 容量瓶中,加流动相 40 mL 使溶解,超声处理(功率为 150 W,频率为 40 kHz) 40 min,放冷,加流动相定容,摇匀,0.22 μm 微孔滤膜滤过,取滤液,即得供试品溶液。取盐酸小檗碱对照品 2.762 5 mg,精密称定,置 25 mL 容量瓶中,加流动相溶解并定容,摇匀,即得质量浓度为 0.110 5 mg/mL 的对照品溶液。取 2.1 项下缺黄柏的阴性样品,按供试品溶液制备方法制备阴性对照品溶液。

2.2.3 方法学考察

专属性试验:取 2.2.2 项下供试品溶液、对照品溶液、阴性对照品溶液各适量,按 2.2.1 项下色谱条件进样测定,记录色谱图。结果供试品溶液色谱中,在与盐



1. 盐酸小檗碱
A. 供试品溶液 B. 对照品溶液 C. 阴性对照品溶液

图3 专属性试验高效液相色谱图

1. Berberine hydrochloride

A. Test solution B. Reference solution C. Negative reference solution

Fig. 3 HPLC chromatograms of the specificity test

酸小檗碱色谱峰相同保留时间处有相应色谱峰出现,且阴性对照无干扰,表明方法专属性良好。详见图3。

线性关系考察:取盐酸小檗碱对照品适量,精密称定,置25 mL容量瓶中,加乙醇溶解并定容,制成质量浓度为0.206 4 mg/mL的盐酸小檗碱对照品贮备液,并稀释成质量浓度分别为0.100, 0.080, 0.040, 0.010, 0.008, 0.004, 0.001 mg/mL的系列溶液,按2.2.1项下色谱条件依次进样测定,以盐酸小檗碱质量浓度(X , mg/mL)为横坐标、峰面积(Y)为纵坐标进行线性回归,得回归方程 $Y = 21\,457 X + 41.016$ ($R^2 = 0.999\,1$, $n = 7$)。结果表明,盐酸小檗碱的质量浓度在0.001~0.100 mg/mL范围内与峰面积线性关系良好。

精密度试验:精密量取2.2.2项下质量浓度为0.110 5 mg/mL的盐酸小檗碱对照品溶液5 μ L,按2.2.1项下色谱条件连续进样测定6次,记录峰面积。结果的 RSD 为0.09% ($n = 6$),表明仪器精密度良好。

稳定性试验:取同一批样品(编号为S1)约5 g,精密称定,按2.2.2项下方法制备供试品溶液,分别于0, 1.5, 3.0, 4.5, 6.0, 7.5, 9.0 h时按2.2.1项下色谱条件进样测定,记录峰面积。结果的 RSD 为1.93% ($n = 7$),表明供试品溶液室温放置9.0 h内稳定性良好。

重复性试验:取同一批样品(编号为S1)约5 g,精密称定,平行6份,按2.2.2项下方法制备供试品溶液,按2.2.1项下色谱条件进样测定,记录峰面积,并计算含量。结果的 RSD 为1.76% ($n = 6$),表明方法重复性良好。

加样回收试验:取样品(编号为S1)适量,精密称

定,平行6份,按80%, 100%, 120%比例分别精密加入对照品溶液,各2份,按2.2.2项下方法制备供试品溶液,按2.2.1项下色谱条件平行测定2次,记录峰面积,并计算回收率。结果见表2,表明方法准确度良好。

表2 加样回收试验结果($n = 12$)

Tab. 2 Results of the recovery test ($n = 12$)

样品含量(mg)	加入量(mg)	测得量(mg)	回收率(%)	$\bar{X}$ (%)	RSD (%)
0.037 7	0.030 4	0.070 4	107.58	108.26	0.88
0.037 7	0.030 4	0.070 3	107.31		
0.037 7	0.030 4	0.070 9	109.34		
0.037 7	0.030 4	0.070 8	109.10		
0.037 7	0.037 6	0.078 3	108.04		
0.037 7	0.037 6	0.078 2	107.76		
0.037 7	0.037 6	0.078 1	107.41		
0.037 7	0.037 6	0.078 3	108.09		
0.037 7	0.045 3	0.087 2	109.39		
0.037 7	0.045 3	0.087 5	109.99		
0.037 7	0.045 3	0.086 6	107.90		
0.037 7	0.045 3	0.086 2	107.16		

2.2.4 样品含量测定

取3批样品(编号为S1-S3)各5 g,精密称定,平行6份,按2.2.2项下方法制备供试品溶液,按2.2.1项下色谱条件进样测定,记录峰面积,按外标法计算含量。结果3批样品中盐酸小檗碱的含量分别为0.456, 0.458, 0.455 mg/g ($n=6$)。

2.3 指纹图谱建立^[17-21]

2.3.1 色谱条件

色谱柱:Agilent SB-C₁₈柱(250 mm $\times$ 4.6 mm, 5 μ m);流动相:0.2%磷酸溶液(A)-乙腈(B),梯度洗脱(程序见表3);流速:1.0 mL/min;柱温:30 $^{\circ}$ C;检测波长:284 nm;进样量:5 μ L。

表3 流动相梯度洗脱程序(%)

Tab. 3 Gradient elution program of the mobile phase (%)

时间	流动相A	流动相B	时间	流动相A	流动相B
0 min	98	2	40~55 min	40	60
8 min	95	5	55~60 min	30	70
8~15 min	85	15	60~62 min	50	50
15~25 min	70	30	62~65 min	98	2
25~40 min	55	45			

2.3.2 溶液制备

分别取盐酸黄柏碱、盐酸小檗碱对照品各适量,精密称定,加乙腈-0.1%磷酸溶液(50:50, V/V)制成质量浓度分别为0.138 8, 0.110 5 mg/mL的盐酸黄柏碱对照品溶液和盐酸小檗碱对照品溶液;取甘草苷、橙皮苷对照品各适量,精密称定,分别加70%乙醇、甲醇制

成质量浓度分别为 0.024 4, 0.408 0 mg / mL 的甘草苷对照品溶液和橙皮苷对照品溶液。取样品 3.0 g, 精密称定, 精密加入 70% 甲醇 300 mL, 称定质量, 加热回流 30 min, 放冷, 用 70% 甲醇补足减失的质量, 摇匀, 0.22 μ m 微孔滤膜滤过, 取续滤液, 即得供试品溶液。

2.3.3 方法学考察

精密度试验: 取同一批样品(编号为 S1)适量, 精密称定, 按 2.3.2 项下方法制备供试品溶液, 按 2.3.1 项下色谱条件连续进样测定 6 次, 记录各色谱峰的相对保留时间。以峰 8 为参照峰, 结果盐酸黄柏碱、甘草苷、橙皮苷、盐酸小檗碱相对保留时间的 *RSD* 分别为 0.26%, 0.18%, 0.29%, 0.32% ($n = 6$), 表明仪器精密度良好。

重复性试验: 取同一批样品(编号为 S1)适量, 按 2.3.2 项下方法平行制备供试品溶液 6 份, 按 2.3.1 项下色谱条件分别进样测定, 记录各色谱峰的相对保留时间。以峰 8 为参照峰, 结果盐酸黄柏碱、甘草苷、橙皮苷、盐酸小檗碱相对保留时间的 *RSD* 分别为 0.06%, 0.07%, 1.58%, 0.07% ($n = 6$), 表明方法重复性良好。

稳定性试验: 取同一批样品(编号为 S1)适量, 按 2.3.2 项下方法制备供试品溶液, 分别于 0, 2, 4, 6, 8, 10, 12, 24 h 时按 2.3.1 项下色谱条件进样测定, 记录各色谱峰的相对保留时间。以峰 8 为参照峰, 结果盐酸黄柏碱、甘草苷、橙皮苷、盐酸小檗碱相对保留时间的 *RSD* 分别为 0.27%, 0.31%, 0.47%, 0.82% ($n = 8$), 表明供试品溶液放置 24 h 内稳定性良好。

2.3.4 指纹图谱建立与分析

指纹图谱建立: 取 10 批样品(编号为 S1 - S10)各适量, 按 2.3.2 项下方法制备供试品溶液, 按 2.3.1 项下色谱条件进样测定, 将 10 批样品的色谱图导入中药色谱指纹图谱相似度评价系统(2012 版)进行拟合, 得 10 批样品的 HPLC 叠加指纹图谱。详见图 4。

共有峰确定: 对图谱数据的相关参数进行自动匹配,

生成对照图谱(R), 通过分析 10 批样品的 HPLC 图发现, 有 10 个色谱峰稳定重现, 故确定这 10 个峰为共有峰。

相似度评价: 与对照图谱比对, 计算得 10 批样品的图谱相似度均不低于 0.999, 表明 10 批样品间的差异较小, 共有峰重复性较好, 该指纹图谱可作为金黄乳膏质量标准的指标性成分图谱。详见表 4。

表 4 相似度评价结果

Tab. 4 Results of the similarity evaluation

编号	S1	S2	S3	S4	S5	S6	S7	S8	S9	S10	R
S1	1.000	1.000	0.999	0.999	1.000	0.999	0.999	0.999	0.999	0.999	0.999
S2	1.000	1.000	0.999	0.999	1.000	0.999	0.999	0.999	0.999	1.000	1.000
S3	0.999	0.999	1.000	1.000	0.999	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000
S4	0.999	0.999	1.000	1.000	0.999	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000
S5	1.000	1.000	0.999	0.999	1.000	1.000	0.999	0.999	1.000	1.000	1.000
S6	0.999	0.999	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000
S7	0.999	0.999	1.000	1.000	0.999	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000
S8	0.999	0.999	1.000	1.000	0.999	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000
S9	0.999	0.999	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000
S10	0.999	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000
R	0.999	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000

共有峰分析: 分析 10 批样品的 10 个共有峰的保留时间发现, 其相对保留时间的 *RSD* 均小于 0.50% ($n = 10$), 表明其色谱图稳定性良好, 特征成分的检出稳定、可靠。详见表 5。但 10 批样品共有峰相对峰面积的 *RSD* 不低于 12.31%, 表明不同批次样品成分的含量有明显差异, 故为保障金黄乳膏质量的稳定性, 应保证原药材来源和质量的均一性。详见表 6。

共有峰指认^[22]: 取同一批样品(编号为 S1)适量, 按 2.3.2 项下方法制备供试品溶液; 取盐酸黄柏碱、甘草苷、橙皮苷、盐酸小檗碱对照品各适量, 按 2.3.2 项下方法制备对照品溶液。取上述溶液各适量, 按 2.3.1 项下色谱条件进样测定, 记录色谱图。拟合供试品溶液和对

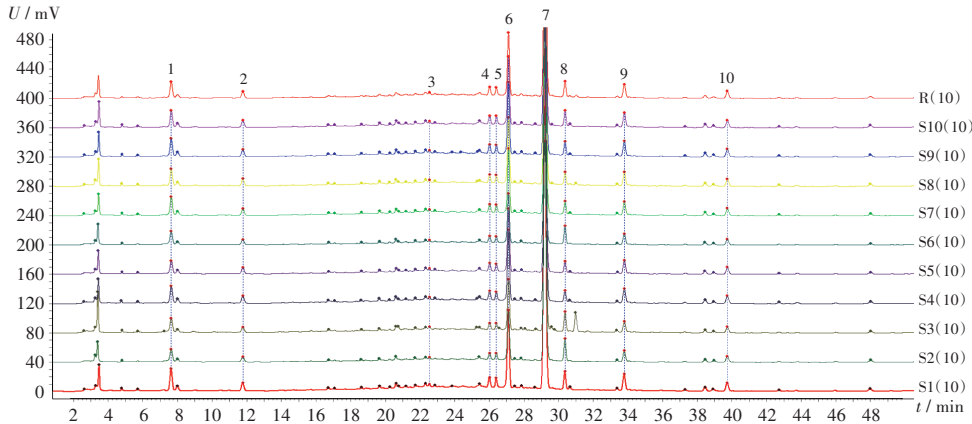


图 4 10 批样品高效液相色谱叠加指纹图谱

Fig. 4 HPLC superimposed fingerprints of 10 batches of samples

表 5 10 批样品高效液相色谱叠加指纹图谱共有峰的相对保留时间

峰号	S1	S2	S3	S4	S5	S6	S7	S8	S9	S10	$\bar{X}$	RSD(%)
1	7.687	7.678	7.694	7.668	7.652	7.642	7.645	7.612	7.600	7.586	7.646	0.49
2	11.819	11.823	11.841	11.801	11.775	11.775	11.775	11.738	11.722	11.697	11.777	0.40
3	22.582	22.573	22.576	22.556	22.550	22.548	22.538	22.531	22.520	22.497	22.547	0.12
4	26.050	26.054	26.049	26.029	26.022	26.018	26.010	25.999	25.985	25.965	26.018	0.11
5	26.422	26.431	26.429	26.425	26.418	26.414	26.407	26.401	26.389	26.372	26.411	0.07
6	27.143	27.146	27.141	27.125	27.114	27.109	27.098	27.087	27.072	27.051	27.109	0.12
7	29.260	29.258	29.251	29.234	29.221	29.209	29.196	29.181	29.164	29.139	29.211	0.14
8	30.397	30.402	30.403	30.395	30.381	30.372	30.366	30.353	30.340	30.319	30.373	0.09
9	33.830	33.834	33.826	33.819	33.802	33.796	33.781	33.769	33.750	33.734	33.794	0.10
10	39.792	39.788	39.779	39.770	39.752	39.741	39.731	39.709	39.692	39.672	39.743	0.10

表 6 10 批样品高效液相色谱叠加指纹图谱共有峰的峰面积

峰号	S1	S2	S3	S4	S5	S6	S7	S8	S9	S10	$\bar{X}$	RSD(%)
1	216.046	221.604	231.718	188.237	207.058	256.749	235.928	252.396	229.691	290.922	233.035	12.31
2	79.190	81.810	107.843	95.489	77.790	98.083	103.342	108.334	105.038	118.279	97.520	14.18
3	19.913	30.328	27.562	24.024	18.467	25.011	27.086	26.982	26.037	28.494	25.390	14.64
4	72.854	73.787	100.146	88.806	71.714	91.145	94.354	102.049	96.995	119.580	93.175	15.65
5	64.941	67.547	84.338	75.727	63.952	80.803	88.308	92.870	87.103	111.282	81.687	17.84
6	592.115	600.084	844.335	749.143	585.363	764.295	787.446	854.815	809.984	932.326	751.991	16.15
7	3 036.765	3 088.289	4 353.011	3 855.210	3 006.256	3 960.118	4 051.279	4 385.318	4 173.859	4 710.177	3 862.028	15.89
8	245.950	219.245	130.758	131.116	198.286	144.645	142.094	156.054	174.636	201.724	174.451	23.00
9	157.704	152.131	201.809	183.983	149.371	187.291	193.179	211.914	204.984	231.031	187.340	14.50
10	90.813	85.475	119.583	107.334	88.343	110.529	111.335	121.104	116.169	131.707	108.239	14.25

照品溶液的 HPLC 图发现,峰 3、峰 4、峰 7、峰 8 的保留时间分别与盐酸黄柏碱、甘草苷、橙皮苷、盐酸小檗碱对照品吻合,故指认峰 3、峰 4、峰 7、峰 8 分别为盐酸黄柏碱、甘草苷、橙皮苷、盐酸小檗碱。详见图 5。

特征峰分析:分析各色谱图特征峰的保留时间发现,各特征峰相对保留时间的 RSD 为 0.09% ~ 0.14%,差异较小,表明 10 批样品的批间质量差异较小。详见表 7。

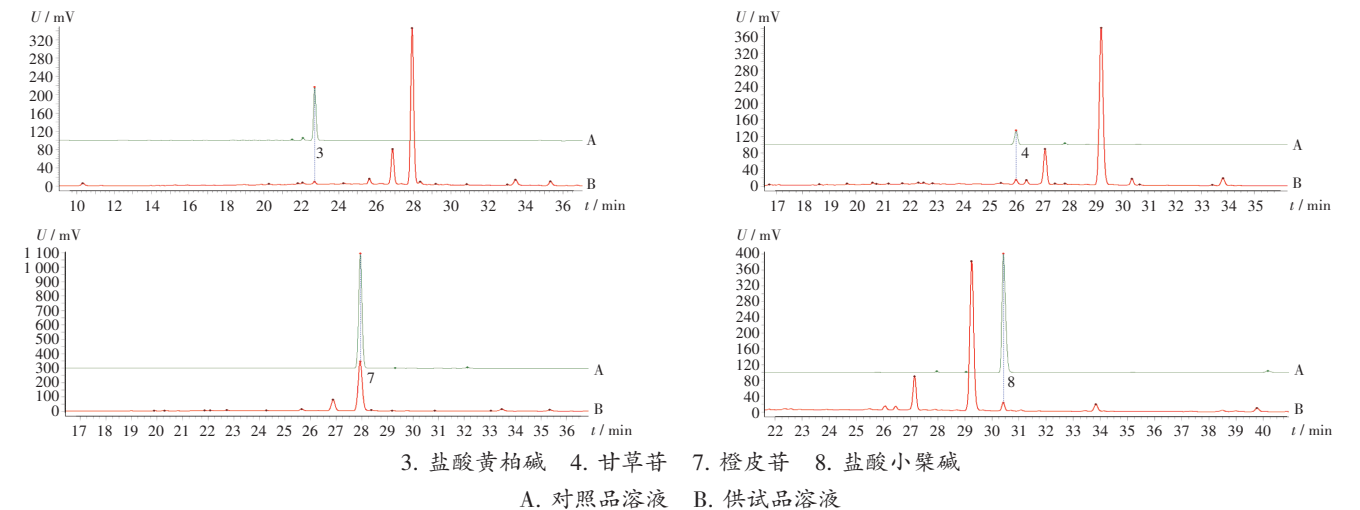


图 5 高效液相色谱对照指纹图谱

3. Phellodendrine hydrochloride 4. Liquiritin 7. Hesperidin 8. Berberine hydrochloride

A. Reference solution B. Test solution

Fig. 5 HPLC reference fingerprints

表 7 10 批样品特征峰的相对保留时间

Tab. 7 Relative retention time of characteristic peaks of 10 batches of samples

峰号	成分	S1	S2	S3	S4	S5	S6	S7	S8	S9	S10	$\bar{X}$	RSD(%)
3	盐酸黄柏碱	20.647	20.651	20.642	20.633	20.620	20.622	20.609	20.604	20.595	20.573	20.620	0.12
4	甘草苷	26.050	26.054	26.049	26.029	26.022	26.018	26.010	25.999	25.985	25.965	26.018	0.11
7	橙皮苷	29.260	29.258	29.251	29.234	29.221	29.209	29.196	29.181	29.164	29.139	29.211	0.14
8	盐酸小檗碱	30.397	30.402	30.403	30.395	30.381	30.372	30.370	30.353	30.340	30.319	30.373	0.09

3 讨论

本研究中通过对金黄乳膏组方药材大黄、甘草、黄柏、天花粉进行 TLC 鉴别,分别对其提取方法、点样量、展开剂、样品验证及阴性干扰情况进行了考察。结果显示,相关指标性成分的提取方法成熟,阴性样品无干扰,故被优先纳入质量标准,为本制剂在临床的推广使用和质量

的稳定性及有效性提供了理论支持。
在盐酸小檗碱的色谱条件考察中发现,乙腈 - 0.1% 磷酸溶液 (50:50, V/V, 每 100 mL 加十二烷基磺酸钠 0.1 g) 为流动相时,盐酸小檗碱峰的分离效果好,且色谱峰峰形良好。通过方法学考察、盐酸小檗碱的含量测定及有效成分的鉴别可见,该制剂工艺稳定,质量可控,可进一步进行中试生产和制剂备案。

指纹图谱是实现整体鉴别中药真伪、评价质量一致性和产品稳定性的可行模式,在中药的质量控制领域被广泛应用^[23-25]。本研究中采用指纹图谱及多成分同时测定法分析 10 批金黄乳膏的质量,结果显示,批间差异较小,质量较稳定、均一。本研究中建立了 10 批金黄乳膏的 HPLC 指纹图谱,确定了 10 个共有峰,指认了 4 个特征峰。特征峰的相对保留时间偏差小 ($RSD \leq 0.49\%$),表明色谱图的稳定性良好,特征峰成分的检测稳定、可靠;特征峰相对峰面积的相对偏差大 ($RSD \geq 12.31\%$),表明不同批次样品的成分含量差异较大,可能由不同产地和不同批号的原药材质量差异较大导致,为保障金黄乳膏的质量稳定性,必须保证原药材质量和来源的一致性。

综上所述,本研究中建立的方法操作简便、重复性好、结果准确,可用于金黄乳膏的质量控制及评价。

参考文献

[1] 李立兵. 中医外科圣方:如意金黄散[J]. 保健与生活, 2023(3):33.
[2] 朱倩云,李筱青,李成网. 正交试验优选如意金黄乳膏的基质[J]. 安徽医药,2012,16(1):28-30.
[3] 盛永成,王 晶,张世洋,等. 厚朴药理研究进展[J]. 成都中医药大学学报,2018,41(2):109-114.
[4] 刘 芳,刘小平. 增效如意金黄散软膏制备工艺的研究[J]. 湖北中医杂志,2006,28(6):52-53.
[5] 赵东坤. 尿素乳膏的制备工艺研究及其质量标准的建立[D]. 济南:山东大学,2010.
[6] 朱倩云,李成网,张 洁,等. 如意金黄乳膏质量标准的研

究[J]. 安徽医药,2014,18(3):446-449.

[7] 孔繁晟,杨正奇,严春艳,等. 复方金黄痔疮软膏中大黄的薄层鉴别[J]. 中国执业药师,2009,6(10):40-41.
[8] 黄凯伟,张 辉,语谭沛. 大黄(掌叶大黄)配方颗粒薄层鉴别方法的改进[J]. 浙江中医杂志,2023,58(7):540-542.
[9] 杨银凤. 舒筋活血丸质量标准提高研究[D]. 广州:广东药科大学,2016.
[10] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典(四部)[M]. 北京:中国医药科技出版社,2022:59-60.
[11] 曲缘章,李 丹,刘佳萌,等. 经典名方芍药甘草汤物质基准质量标准研究[J]. 世界中医药,2023,18(22):3172-3179.
[12] 白明炯,巴根那,赵家栋,等. 蒙药黄柏八味片的质量标准研究[C]//中国药学会大会暨中国药师周大会. 2010:1751-1757.
[13] 曹 敏,彭朝霞. 薄层色谱法鉴别天花粉及其相似品的氨基酸类成分[J]. 中国药业,2010,19(12):80-81.
[14] 王知青,尹 华,许丛辉,等. 高效液相色谱法测定三黄散瘀巴布剂中盐酸小檗碱的含量[J]. 中华中医药杂志, 2011,26(11):2090-2092.
[15] 陈 良,刘 炜,葛朝伦,等. 黄金膏中盐酸小檗碱的定性鉴别与含量测定[J]. 中国药房,2015,26(30):4262-4264.
[16] 干国平,陈 旋,刘焱文. 高效液相色谱法测定消糜栓中盐酸小檗碱的含量[J]. 时珍国医国药,2006,17(12):2507.
[17] 黄良永,杨玲凤,甘春英,等. 如意金黄散高效液相色谱指纹图谱研究[J]. 医药导报,2019,38(11):1481-1486.
[18] 刘玉娟,王永洁,郭子右,等. 复方黄芪乳膏高效液相色谱指纹图谱的建立及 3 种成分的测定[J]. 中南药学,2021, 19(11):2377-2383.
[19] 王灵敏,邓莉莉,王昕怡,等. 芙蓉方乳膏剂处方优化及流变学研究[J]. 环球中医药,2022,15(7):1112-1120.
[20] 陈瑞雪. 乳岩内消霜制剂的毒理学和 HPLC 指纹图谱初步研究[D]. 广州:暨南大学,2015.
[21] 刘玉娟,王永洁,郭子右,等. 复方黄芪乳膏高效液相色谱指纹图谱的建立及 3 种成分的测定[J]. 中南药学,2021, 19(11):2377-2383.
[22] 刘世尧. 奉节脐橙黄酮类特征性成分 HPLC 色谱指纹图谱构建与应用[J]. 中国农业科学,2013,46(19):4131-4148.
[23] 任德权. 中药指纹图谱质控技术的意义与作用[J]. 中药新药与临床药理,2001,12(3):135-140.
[24] 李 强,杜思邈,张忠亮,等. 中药指纹图谱技术进展及未来发展方向展望[J]. 中草药,2013,44(22):3095-3104.
[25] 王益民,晁现民,林永强,等. 一种药物制剂指纹图谱的检测方法:CN202011109464.8[P]. 2021-01-26[2024-06-26].

(收稿日期:2024-07-06;修回日期:2025-05-08)