

基于 HPLC 指纹图谱和 6 种指标成分的经典名方黄连膏基准样品量值传递分析

李淑萍, 陈 丽, 贺 飞, 吴 涛, 阿吉艾克拜尔·艾萨*

中国科学院新疆理化技术研究所 新疆特有药用资源利用重点实验室, 新疆 乌鲁木齐 830011

摘要: **目的** 建立经典名方黄连膏基准样品 HPLC 指纹图谱并对其指标成分(5-羟甲基糠醛、洋川芎内酯 I、盐酸小檗碱、阿魏酸、藁本内酯和姜黄素)进行含量测定, 研究黄连膏基准样品量值传递规律。**方法** 制备 16 批黄连膏基准样品, 建立 HPLC 指纹图谱, 明确并归属各特征峰; 对黄连膏基准样品中指标成分进行含量测定, 分析指标成分从饮片-基准样品的传递规律。**结果** 16 批黄连膏基准样品指纹图谱相似度均>0.9, 标定了 17 个共有峰, 并对各共有峰进行药材归属, 其中 1、2(5-羟甲基糠醛)号峰归属于生地黄和当归尾; 3(阿魏酸)、5(洋川芎内酯 I)号峰归属于当归尾; 4(盐酸小檗碱)号峰归属于黄连和黄柏; 6、10(芝麻素)、12(芝麻林素)、13 号峰归属于提取溶剂麻油; 7(双去甲氧基姜黄素)、8(去甲氧基姜黄素)、9(姜黄素)、14~17 号峰归属于姜黄; 11(藁本内酯)号峰归属于当归尾和提取溶剂麻油。指标成分 5-羟甲基糠醛、洋川芎内酯 I、盐酸小檗碱、阿魏酸、藁本内酯和姜黄素的质量分数分别为 18.75~66.96、8.37~13.96、50.18~148.76、6.90~9.81、91.22~141.23、71.33~267.54 $\mu\text{g/g}$, 其中盐酸小檗碱、阿魏酸和姜黄素的转移率分别为 1.43%~3.43%、22.98%~38.01%、33.96%~73.65%。**结论** 采用指纹图谱、指标成分含量测定及转移率相结合的模式, 对经典名方黄连膏基准样品的量值传递过程进行分析, 可初步拟定黄连膏基准样品的质量标准, 为其后续新药研发提供参考。

关键词: 经典名方; 黄连膏; 基准样品; 量值传递; HPLC; 指纹图谱; 5-羟甲基糠醛; 洋川芎内酯 I; 盐酸小檗碱; 阿魏酸; 藁本内酯; 姜黄素; 当归; 地黄; 黄连; 黄柏; 姜黄; 麻油

中图分类号: R283.6 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2025)17-6196-11

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2025.17.010

Quantitative value transfer analysis of benchmark sample of classical prescription Huanglian Ointment based on fingerprint chromatogram and content of six components

LI Shuping, CHEN Li, HE Fei, WU Tao, AISA Hajiakber

State Key Laboratory Basis of Xinjiang Indigenous Medicinal Plants Resource Utilization, Xinjiang Technical Institute of Physics and Chemistry, Chinese Academy of Sciences, Urumqi 830011, China

Abstract: Objective To establish the HPLC fingerprints of the benchmark samples of Huanglian Ointment (HLO, 黄连膏) and determine the contents of its index components (5-hydroxymethylfurfural, ligustilide I, berberine hydrochloride, ferulic acid, ligustilide and curcumin), to study the transfer pattern of HLO benchmark samples and lay the foundation for the development of compound formulations. **Methods** Sixteen batches of HLO benchmark samples were prepared, HPLC fingerprints were established, and the characteristic peaks were identified and assigned; the content of the index components in the HLO benchmark samples were determined, and the transfer pattern of the indicator components from the decoction pieces to the benchmark samples was analyzed. **Results** The fingerprint similarity of 16 batches of HLO benchmark samples was greater than 0.9, 17 common peaks were calibrated and the medicinal materials of each common peak were assigned. Among which, peaks 1 and 2 (5-hydroxymethylfurfural) were attributed to Dihuang (*Rehmanniae Radix*) and Danggui (*Angelicae Sinensis Radix*) tail; peaks 3 (ferulic acid) and 5 (ligustilide I) were

收稿日期: 2025-03-28

基金项目: 新疆维吾尔自治区重点研发项目(2022B03007-3); 新疆维吾尔自治区自然科学基金面上资助项目(2023D01A05); 中国科学院青年创新促进会会员项目(2022442)

作者简介: 李淑萍, 副研究员, 从事中药民族药质量控制研究。E-mail: lisp@ms.xjb.ac.cn

*通信作者: 阿吉艾克拜尔·艾萨, 研究员, 博士生导师, 从事中药民族药新药研发。E-mail: haji@ms.xjb.ac.cn

attributed to Danggui (*Angelicae Sinensis Radix*) tail; peak 4 (berberine hydrochloride) was attributed to Huanglian (*Coptidis Rhizoma*) and Huangbo (*Phellodendri Chinensis Cortex*); peaks 6, 10 (sesamin), 12 (sesamol), and 13 were attributed to the extraction solvent sesame oil; peaks 7 (bisdemethoxycurcumin), 8 (demethoxycurcumin), 9 (curcumin), and 14—17 were attributed to Jianghuang (*Curcuma Longae Rhizoma*); peak 11 (ligustilide) was attributed to Danggui (*Angelicae Sinensis Radix*) tail and the extraction solvent sesame oil. The content of 5-hydroxymethylfurfural, ligustilide I, berberine hydrochloride, ferulic acid, ligustilide, and curcumin ranged from 18.75—66.96, 8.37—13.96, 50.18—148.76, 6.90—9.81, 91.22—141.23, 71.33—267.54 $\mu\text{g/g}$, respectively. The transfer rates of berberine hydrochloride, ferulic acid, and curcumin ranged from 1.43%—3.43%, 22.98%—38.01%, 33.96%—73.65%, respectively.

Conclusion The combination of fingerprinting, transfer rate and determination of the content of the indicator components was used to analyze the quantitative transfer process of the benchmark samples of the classical formula HLO, which can initially formulate the quality standard of the benchmark samples of HLO and provide reference for its subsequent development of new drugs.

Key words: classical prescription; Huanglian Ointment; benchmark sample; quantitative transfer; HPLC; fingerprint; 5-hydroxymethylfurfural; ligustilide I; berberine hydrochloride; ferulic acid; ligustilide; curcumin; *Angelicae Sinensis Radix*; *Rehmanniae Radix*; *Coptidis Rhizoma*; *Phellodendri Chinensis Cortex*; *Curcuma Longae Rhizoma*; sesame oil

经典名方黄连膏 (Huanglian Ointment, HLO) 始载于中医外科学专著《刘涓子鬼遗方》^[1], 至清代形成了吴谦《医宗金鉴》中用于治疗皮肤创面疾病的中医经典名方^[2]。该方由黄连、黄柏、生地黄、当归尾、姜黄 5 味中药组成, 以清利湿热为组方原则, 主治湿热诸疮^[3-4]。近年来, 随着国家对古代经典名方中药复方制剂简化注册审批政策的推进, 经典名方新药开发成为中药现代化研究的热点。然而, 经典名方中药复方制剂成分复杂, 药材来源、炮制工艺、制备方法等因素均可能导致制剂的质量波动, 进而影响其临床疗效的稳定性。因此, 经典名方基准样品的量值传递研究成为确保经典名方新药质量一致性的关键。此外, 在《古代经典名方中药复方制剂基准样品的申报资料要求 (征求意见稿)》中提出了为保障制剂的质量, 应重点关注基准样品质量控制体系的建立, 该质控体系的建立应以国家发布的古代经典名方关键信息及古籍记载内容制备的基准样品为前提, 以出膏率、含量测定、指纹图谱或特征图谱等为指标, 进行量值传递分析, 从而保证基准样品质量的均一性和可追溯性^[5]。因此, 建立科学、可靠的基准样品量值传递质控体系, 是经典名方新药开发的核心任务, 也是推动中药现代化、标准化和国际化的重要基石。

2018 年国家中医药管理局发布的《古代经典名方目录 (第一批)》中, 黄连膏是唯一被收录的古代经典名方外用制剂^[6], 它具有临床基础广泛、中药资源丰富、应用历史悠久等优势, 其古法工艺数据标准化和质量控制科学化对于推进相关制剂产业开发具有重要意义。目前, 黄连膏的研究多集中在药理作用、药效机制及临床应用等方面^[7-13], 以基准样品量值传递为核心的质量控制研究鲜有文献报

道。因而, 本实验通过制备 16 批黄连膏基准样品, 建立其 HPLC 指纹图谱, 进行相似度评价及特征峰归属分析, 并结合 5-羟甲基糠醛、洋川芎内酯 I、盐酸小檗碱、阿魏酸、藁本内酯和姜黄素 6 个指标成分含量以及转移率的传递关系, 进行饮片到基准样品的量值传递相关性质量控制研究。本研究初步确定黄连膏基准样品关键质量属性的量值传递规律, 为黄连膏复方制剂的质量控制及现代化开发应用奠定基础并提供理论支撑。

1 仪器与材料

1.1 仪器

DE-200 g 型多功能高速粉碎机, 浙江红景天工贸有限公司; Scout SE 型电子天平, 奥豪斯仪器 (常州) 有限公司; SQP 型和 BT25S 型电子天平, 赛多利斯科学仪器 (北京) 有限公司; 1.5 L 型煎药铁锅, 自制; MR Hei-Tec 型磁力搅拌加热器, 德国 Heidolph 仪器有限公司; DHG-9070A 型电热恒温鼓风干燥箱, 上海齐欣科学仪器有限公司; SK7210HP 型超声清洗仪, 上海科导超声仪器有限公司; Agilent 1200 型高效液相色谱仪, 赛默飞世尔科技 (中国) 有限公司, 包含二极管阵列检测器 (DAD) 和 Chromeleon 7.2 色谱工作站; Eppendorf-5424 型台式高速离心机, 德国艾本德股份公司。

1.2 药材与试剂

黄连、黄柏、生地黄、当归尾、姜黄饮片均购自四川新荷花中药饮片股份有限公司, 饮片质量经检测均符合要求, 产地信息见表 1, 所有饮片均由中国科学院新疆理化技术研究所陈丽副研究员鉴定, 黄连为毛茛科黄连属植物黄连 *Coptis chinensis* Franch. 的干燥根茎, 黄柏为芸香科黄檗属植物黄皮树 *Phellodendron chinense* Schneid. 的干燥树皮, 生

表 1 黄连膏组方药材来源信息
Table 1 Source information of HLO prescription medicinal materials

序号	黄连		黄柏		姜黄		当归尾		生地黄	
	批号	产地	批号	产地	批号	产地	批号	产地	批号	产地
1	HLCD01	四川成都	HBLC01	湖北利川	JHYB01	四川宜宾	DGWSY01	甘肃首阳	SDHJZ01	河南焦作
2	HLCD02	四川成都	HBLC02	湖北利川	JHYB02	四川宜宾	DGWSY02	甘肃首阳	SDHJZ02	河南焦作
3	HLCD03	四川成都	HBLC03	湖北利川	JHYB03	四川宜宾	DGWSY03	甘肃首阳	SDHJZ03	河南焦作
4	HLCD04	四川成都	HBLC04	湖北利川	JHYB04	四川宜宾	DGWSY04	甘肃首阳	SDHJZ04	河南焦作
5	HLCD05	四川成都	HBLC05	湖北利川	JHYB05	四川宜宾	DGWSY05	甘肃首阳	SDHJZ05	河南焦作
6	HLSZ01	重庆石柱	HBCD01	四川成都	JHZZ01	福建漳州	DGWMX01	甘肃岷县	SDHWS01	河南武涉
7	HLSZ02	重庆石柱	HBCD02	四川成都	JHZZ02	福建漳州	DGWMX02	甘肃岷县	SDHWS02	河南武涉
8	HLSZ03	重庆石柱	HBCD03	四川成都	JHZZ03	福建漳州	DGWMX03	甘肃岷县	SDHWS03	河南武涉
9	HLSZ04	重庆石柱	HBCD04	四川成都	JHZZ04	福建漳州	DGWMX04	甘肃岷县	SDHWS04	河南武涉
10	HLSZ05	重庆石柱	HBCD05	四川成都	JHZZ05	福建漳州	DGWMX05	甘肃岷县	SDHWS05	河南武涉
11	HLMY01	四川绵阳	HBCD06	四川成都	JHYL01	广西玉林	DGWDX01	甘肃定西	SDHWS06	河南武涉
12	HLPZ01	四川彭州	HBYP01	四川宜宾	JHYL02	广西玉林	DGWDX02	甘肃定西	SDHYZ01	河南孟州
13	HLPZ02	四川彭州	HBYP02	四川宜宾	JHYL03	广西玉林	DGWDX03	甘肃定西	SDHYZ02	河南孟州
14	HLPZ03	四川彭州	HBYP03	四川宜宾	JHYL04	广西玉林	DGWDX04	甘肃定西	SDHYZ03	河南孟州
15	HLPZ04	四川彭州	HBYP04	四川宜宾	JHYL05	广西玉林	DGWDX05	甘肃定西	SDHYZ04	河南孟州
16	HLPZ05	四川彭州	HBYP05	四川宜宾	JHYL06	广西玉林	DGWLX01	甘肃陇西	SDHYZ05	河南孟州

地黄为玄参科地黄属植物地黄 *Rehmannia glutinosa* Libosch. 的干燥块根，当归尾为伞形科当归属植物当归 *Angelica sinensis* (Oliv.) Diels 的干燥根部中较为细小、分支较多的部分，姜黄为姜科姜黄属植物姜黄 *Curcuma Longa* L. 的干燥根茎，饮片标本存放于中国科学院新疆理化技术研究所民族药关键技术与工艺国家地方联合工程研究中心。

对照品阿魏酸（批号 110773-201313）、5-羟甲基糠醛（批号 111626-202114）、盐酸小檗碱（批号 110713-202015）、姜黄素（批号 110823-202107）和去甲基姜黄素（批号 112003-201501）均购自中国食品药品检定研究院；对照品双去甲氧基姜黄素（批号 20031504）、洋川芎内酯 I（批号 21012505）、藁本内酯（批号 21031910）、芝麻素（批号 21030806）和芝麻林素（批号 21030203）均购自上海纯优生物科技有限公司；各对照品质量分数均≥98.0%。甲醇、乙腈，色谱纯，购自美国 Fisher 公司；怡宝纯净水，购自华润怡宝饮料（中国）有限公司；其他试剂为分析纯。

2 方法与结果

2.1 16 批黄连膏基准样品的制备

《医宗金鉴》（清·吴谦）^[14]记载黄连膏处方为“黄连三钱，当归尾五钱，生地一两，黄柏三钱，姜黄三钱。”《古代经典名方关键信息表》（“旋覆代赈

汤”等 43 首方剂）^[15]明确黄连膏处方剂量与制法如下：黄连、黄柏、姜黄各 11.19 g，当归尾 18.65 g，生地黄 37.30 g，麻油 447.60 g，蜂蜡 149.20 g。用麻油 447.60 g 炸诸药至枯，捞去渣；黄蜡 149.2 g 溶化尽，将油滤净，倾入瓷器内，搅至凝结，即得黄连膏。

本课题组前期以 5-羟甲基糠醛、洋川芎内酯 I、盐酸小檗碱、阿魏酸、藁本内酯和姜黄素含量和浸出物含量为评价指标，赋以权重系数对黄连膏基准样品制备工艺进行综合评分，通过粉碎程度、浸泡时间、提取时间、提取次数、提取温度等单因素筛选，最终确定黄连膏基准样品制备方法：取黄连、黄柏、姜黄、当归尾分别粉碎至中粉（65 目），生地黄粉碎至粗颗粒（10 目），置煎药锅中，加入麻油，浸泡 30 min，并时时搅拌。先用文火慢慢加热（120 ℃，温度稳定后持续加热 10 min，并时时搅拌至发泡现象减弱），再改用中火加热（135 ℃，稳定油炸 20 min）。趁热滤过（100 目），加入黄蜡，80 ℃熔化尽，充分搅拌。趁热倒入密封罐中，搅拌至冷却凝固，即得。

将黄连、黄柏、生地黄、当归尾、姜黄各 16 批饮片采用随机数表法组合，编号为 S1～S16，具体组合信息见表 2。按上述工艺制备 16 批黄连膏基准样品以及单味饮片、单味饮片阴性样品。

表 2 16 批黄连膏基准样品随机组合信息

Table 2 Random combination information of 16 batches of HLO benchmark samples

序号	批号					
	黄连	黄柏	姜黄	当归尾	生地黄	黄连
S1	HLCD01	HBLC01	JHYB05	DGWSY01	SDHJZ01	HLCD01
S2	HLCD05	HBYP01	JHYB01	DGWDX05	SDHWS05	HLCD05
S3	HLSZ03	HBCD05	JHYB04	DGWSY05	SDHWS04	HLSZ03
S4	HLMY01	HBYP03	JHZZ01	DGWMX01	SDHJZ02	HLMY01
S5	HLCD03	HBCD01	JHZZ04	DGWMX02	SDHWS01	HLCD03
S6	HLPZ01	HBLC04	JHYL02	DGWMX03	SDHMZ04	HLPZ01
S7	HLCD04	HBCD06	JHYL04	DGWDX04	SDHMZ02	HLCD04
S8	HLSZ04	HBLC03	JHYB03	DGWMX05	SDHMZ05	HLSZ04
S9	HLCD02	HBYP05	JHZZ02	DGWDX03	SDHJZ04	HLCD02
S10	HLSZ01	HBLC02	JHYL01	DGWSY02	SDHMZ01	HLSZ01
S11	HLPZ05	HBCD02	JHYB02	DGWDX01	SDHWS03	HLPZ05
S12	HLSZ05	HBLC05	JHZZ03	DGWDX02	SDHWS02	HLSZ05
S13	HLPZ03	HBCD03	JHZZ05	DGWLX01	SDHMZ03	HLPZ03
S14	HLPZ04	HBYP04	JHYL05	DGWMX04	SDHJZ03	HLPZ04
S15	HLPZ02	HBYP02	JHYL06	DGWSY03	SDHWS06	HLPZ02
S16	HLSZ02	HBCD04	JHYL03	DGWSY04	SDHJZ05	HLSZ02

2.2 黄连膏基准样品指纹图谱的建立

2.2.1 色谱条件 Sun Fire® C₁₈ 色谱柱 (250 mm×4.6 mm, 5 μm); 流动相为乙腈-0.3%磷酸水溶液, 梯度洗脱: 0~5 min, 10%~20%乙腈; 5~23 min, 20%~25%乙腈; 23~26 min, 25%~50%乙腈; 26~46 min, 50%~60%乙腈; 46~51 min, 60%~65%乙腈; 51~56 min, 65%乙腈; 56~63 min, 65%~70%乙腈; 63~70 min, 70%~80%乙腈; 体积流量 1.0 mL/min; 柱温 25 ℃; 检测波长 260 nm; 进样量 10 μL。

2.2.2 供试品溶液的制备 精密称定黄连膏基准样品约 7 g, 置具塞锥形瓶中, 精密加入甲醇 25 mL, 密塞, 称定质量, (55±5) ℃超声处理 (250 W、频率 40 kHz) 30 min, 放冷, 再称定质量, 用甲醇补足减失的质量, 摇匀, 放置至甲醇层澄清, 分取甲醇层, 4 ℃下 15 000×g 离心 15 min, 滤过, 取上清液过 0.22 μm 微孔滤膜, 取续滤液, 即得。

2.2.3 对照品溶液的制备 取 5-羟甲基糠醛、阿魏酸、盐酸小檗碱、洋川芎内酯 I、双去甲氧基姜黄素、去甲氧基姜黄素、姜黄素、芝麻素、藁本内酯、芝麻林素对照品适量, 加甲醇制成分别含 20、42、57、53、10、22、24、80、96、60 μg/mL 的溶液, 取上清液过 0.22 μm 微孔滤膜, 取续滤液, 即得混

合对照品溶液。

2.2.4 精密度试验 取编号为 S1 的黄连膏基准样品 1 份, 按照“2.2.2”项下方法制备供试品溶液, 按照“2.2.1”项下色谱条件连续进样 6 次, 以 9 号峰 (姜黄素) 为参照 (以峰形对称, 分离度优, 无拖尾现象, 且峰面积稳定为选择依据, 选定 9 号峰姜黄素作为参照峰), 计算各共有峰相对保留时间的 RSD 均<0.23%, 相对峰面积的 RSD 均<2.38%, 结果表明该仪器精密度良好。

2.2.5 稳定性试验 取编号为 S1 的黄连膏基准样品 1 份, 按照“2.2.2”项下方法制备供试品溶液, 按照“2.2.1”项下色谱条件分别在制备后 0、3、6、9、12、24 h 进样测定, 以 9 号峰 (姜黄素) 为参照, 计算各共有峰相对保留时间的 RSD 均<0.29%, 相对峰面积的 RSD 均<2.48%, 结果表明供试品溶液在 24 h 内稳定性良好。

2.2.6 重复性试验 取编号为 S1 的黄连膏基准样品 1 份, 按照“2.2.2”项下方法平行制备 6 份供试品溶液, 按照“2.2.1”项下色谱条件进样测定, 以 9 号峰 (姜黄素) 为参照, 计算各共有峰相对保留时间的 RSD 均<0.28%, 相对峰面积的 RSD 均<2.36%, 结果表明该方法重复性良好。

2.2.7 指纹图谱建立及相似度评价 按照“2.2.2”项下方法制备 16 批黄连膏基准样品供试品溶液, 按照“2.2.1”项下色谱条件进样测定, 将 16 批黄连膏基准样品色谱图导入中药色谱指纹图谱相似度评价系统 (2012 版), 以 S1 为参照图谱, 采用中位数法, 时间窗设为 0.2 min, S1~S16 指纹图谱叠加图见图 1。16 批黄连膏基准样品 (S1~S16) 指纹图谱相似度均>0.9 (表 3), 分别为 0.978、0.984、0.970、0.980、0.975、0.970、0.987、0.990、0.977、0.988、0.958、0.987、0.948、0.976、0.977、0.989。共标定了 17 个共有峰, 通过与对照品比对, 指认了其中 10 个共有峰, 分别为 2 号峰 5-羟甲基糠醛、3 号峰阿魏酸、4 号峰盐酸小檗碱、5 号峰洋川芎内酯 I、7 号峰双去甲氧基姜黄素、8 号峰去甲氧基姜黄素、9 号峰姜黄素、10 号峰芝麻素、11 号峰藁本内酯、12 号峰芝麻林素。黄连膏基准样品、混合对照品及提取溶剂麻油的 HPLC 图谱见图 2。

2.2.8 饮片-基准样品指纹图谱共有峰归属关系分析与传递 分别取黄连、黄柏、生地黄、当归尾、姜黄饮片适量, 按照“2.2.2”项下方法制备单味饮片供试品溶液, 同法制备各饮片阴性样品溶液, 按

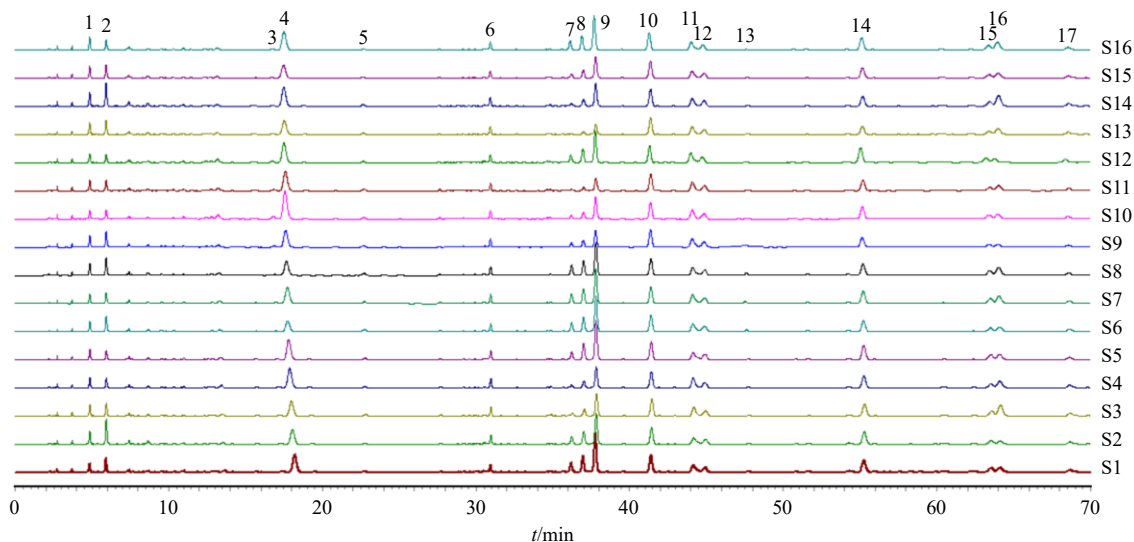


图 1 16 批黄连膏基准样品的 HPLC 指纹图谱

Fig. 1 HPLC fingerprints of 16 batches of benchmark samples of HLO

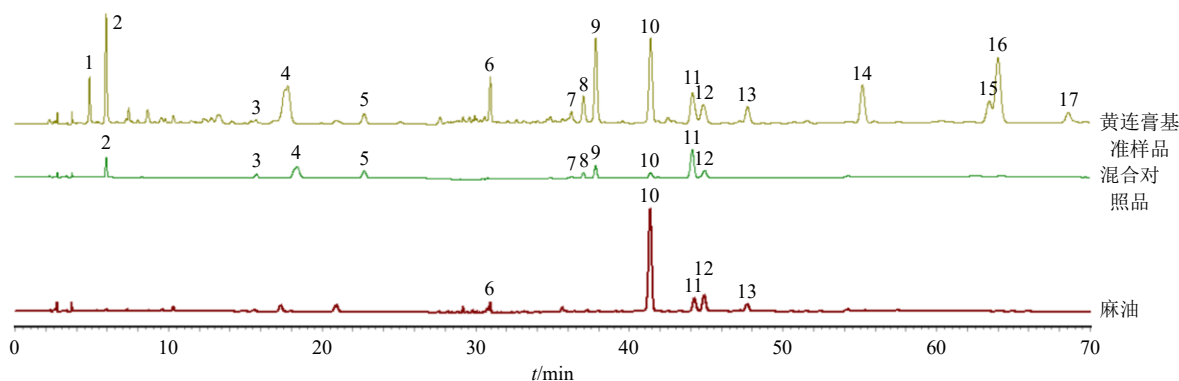
表 3 16 批黄连膏基准样品指纹图谱相似度

Table 3 Fingerprint similarity of 16 batches of HLO benchmark samples

样品	相似度																R
	S1	S2	S3	S4	S5	S6	S7	S8	S9	S10	S11	S12	S13	S14	S15	S16	
S1	1.000	0.978	0.917	0.933	0.969	0.989	0.978	0.988	0.937	0.949	0.899	0.974	0.870	0.937	0.940	0.983	0.978
S2	0.978	1.000	0.936	0.954	0.967	0.970	0.970	0.977	0.966	0.959	0.923	0.972	0.914	0.951	0.962	0.971	0.984
S3	0.917	0.936	1.000	0.959	0.919	0.921	0.960	0.954	0.943	0.958	0.934	0.932	0.955	0.981	0.972	0.960	0.970
S4	0.933	0.954	0.959	1.000	0.960	0.910	0.942	0.952	0.979	0.986	0.988	0.966	0.974	0.965	0.940	0.946	0.980
S5	0.969	0.967	0.919	0.960	1.000	0.943	0.966	0.963	0.938	0.963	0.930	0.986	0.896	0.922	0.919	0.970	0.975
S6	0.989	0.970	0.921	0.910	0.943	1.000	0.982	0.985	0.929	0.935	0.871	0.958	0.858	0.935	0.958	0.982	0.970
S7	0.978	0.970	0.960	0.942	0.966	0.982	1.000	0.989	0.940	0.964	0.907	0.978	0.901	0.954	0.974	0.997	0.987
S8	0.988	0.977	0.954	0.952	0.963	0.985	0.989	1.000	0.948	0.963	0.921	0.974	0.910	0.972	0.964	0.994	0.990
S9	0.937	0.966	0.943	0.979	0.938	0.929	0.940	0.948	1.000	0.980	0.974	0.958	0.971	0.954	0.963	0.941	0.977
S10	0.949	0.959	0.958	0.986	0.963	0.935	0.964	0.963	0.980	1.000	0.980	0.984	0.964	0.957	0.963	0.965	0.988
S11	0.899	0.923	0.934	0.988	0.930	0.871	0.907	0.921	0.974	0.980	1.000	0.947	0.983	0.945	0.919	0.914	0.958
S12	0.974	0.972	0.932	0.966	0.986	0.958	0.978	0.974	0.958	0.984	0.947	1.000	0.914	0.933	0.948	0.979	0.987
S13	0.870	0.914	0.955	0.974	0.896	0.858	0.901	0.910	0.971	0.964	0.983	0.914	1.000	0.959	0.938	0.904	0.948
S14	0.937	0.951	0.981	0.965	0.922	0.935	0.954	0.972	0.954	0.957	0.945	0.933	0.959	1.000	0.962	0.960	0.976
S15	0.940	0.962	0.972	0.940	0.919	0.958	0.974	0.964	0.963	0.963	0.919	0.948	0.938	0.962	1.000	0.969	0.977
S16	0.983	0.971	0.960	0.946	0.970	0.982	0.997	0.994	0.941	0.965	0.914	0.979	0.904	0.960	0.969	1.000	0.989
R	0.978	0.984	0.970	0.980	0.975	0.970	0.987	0.990	0.977	0.988	0.958	0.987	0.948	0.976	0.977	0.989	1.000

照“2.2.1”项下色谱条件进样分析，建立黄连、黄柏、生地黄、当归尾、姜黄单味饮片及各饮片阴性样品的指纹图谱。通过比对黄连膏基准样品与单味饮片、各饮片阴性样品的 HPLC 图谱，发现各饮片的特征峰均可传递到基准样品的对照图谱中，结果见图 3、4。图中 1、2（5-羟甲基糠醛）号峰归属于生地黄和当归尾；3（阿魏酸）、5（洋川芎内酯 I）号峰归属于当归尾；4（盐酸小檗碱）号峰归属于黄

连和黄柏；6、10（芝麻素）、12（芝麻林素）、13 号峰归属于提取溶剂麻油；7（双去甲氧基姜黄素）、8（去甲氧基姜黄素）、9（姜黄素）、14~17 号峰归属于姜黄；11（藁本内酯）号峰归属于当归尾和提取溶剂麻油。饮片-基准样品指纹图谱的传递在特征峰数量方面是比较稳定的，标定的各单味饮片的主要物质群均能完整地传递到基准样品，表明黄连膏基准样品制备工艺和供试品溶液制备方法未造成饮



2-5-羟甲基糠醛; 3-阿魏酸; 4-盐酸小檗碱; 5-洋川芎内酯 I; 7-双去甲氧基姜黄素; 8-去甲氧基姜黄素; 9-姜黄素; 10-芝麻素; 11-藁本内酯; 12-芝麻林素。

2-5-hydroxymethylfurfural; 3-ferulic acid; 4-berberine hydrochloride; 5-ligustilide I; 7-bisdemethoxycurcumin; 8-demethoxycurcumin; 9-curcumin; 10-sesamin; 11-ligustilide; 12-sesamol.

图 2 黄连膏基准样品、混合对照品及提取溶剂麻油 HPLC 图谱

Fig. 2 HPLC profiles of benchmark samples of HLO, mixed reference substances and extract solvent sesame oil

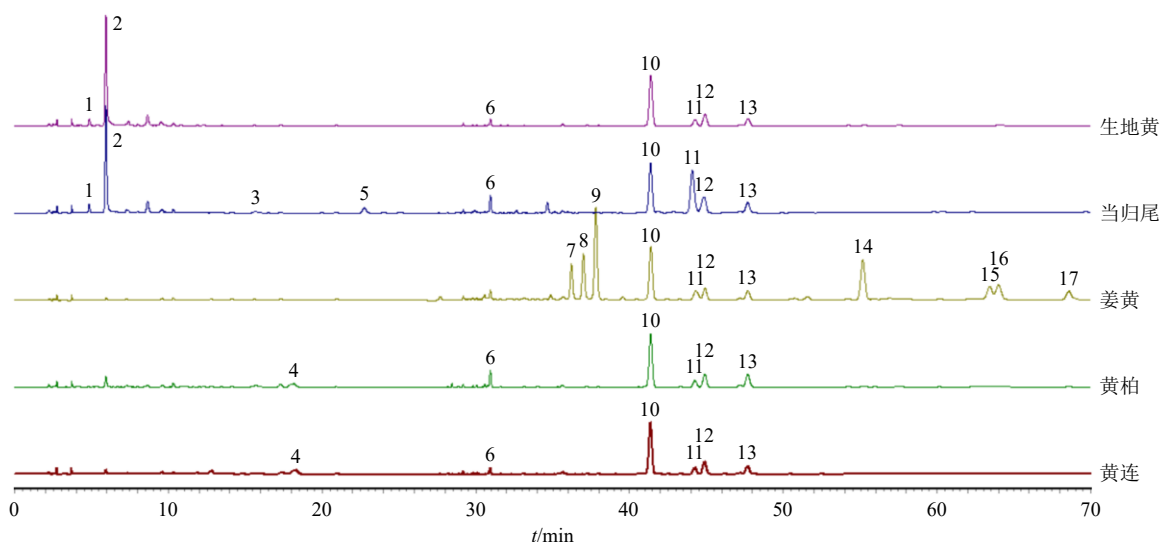


图 3 黄连膏单味饮片的特征峰归属

Fig. 3 Attribution of characteristic peaks for each decoction piece in HLO

片主要物质群丢失。由此可见，大部分黄连膏基准样品特征峰和主要物质群在饮片与基准样品间传递较为稳定，归属关系清晰。

2.3 黄连膏基准样品多成分含量测定

根据“2.2.8”项下研究结果，选择 5-羟甲基糠醛（当归尾和生地黄），洋川芎内酯 I、阿魏酸和藁本内酯（当归尾），盐酸小檗碱（黄连和黄柏）和姜黄素（姜黄）为指标成分，建立了黄连膏基准样品的含量测定方法。

2.3.1 色谱条件 检测波长 260 nm（盐酸小檗碱）、280 nm（5-羟甲基糠醛和洋川芎内酯 I）、321 nm（阿魏酸和藁本内酯）、430 nm（姜黄素）；其余条件同“2.2.1”项。

2.3.2 对照品溶液的制备 取 5-羟甲基糠醛、阿魏酸、盐酸小檗碱、洋川芎内酯 I、姜黄素、藁本内酯对照品适量，加甲醇制成分别含 22、2、26、2、70、30 $\mu\text{g/mL}$ 的溶液，取上清液过 0.22 μm 微孔滤膜，取续滤液，即得对照品溶液。

2.3.3 供试品溶液的制备 与“2.2.2”项下供试品溶液的制备方法一致。

2.3.4 线性关系考察 取不同质量浓度的混合对照品溶液，按照“2.3.1”项下色谱条件进样测定，以进样质量浓度为横坐标（X），峰面积为纵坐标（Y），绘制标准曲线并计算回归方程，结果线性回归方程分别为 5-羟甲基糠醛 $Y=61.855 X+17.257$, $r=0.9999$, 线性范围 1.06~68.00 $\mu\text{g/mL}$ ；洋川芎内酯 I

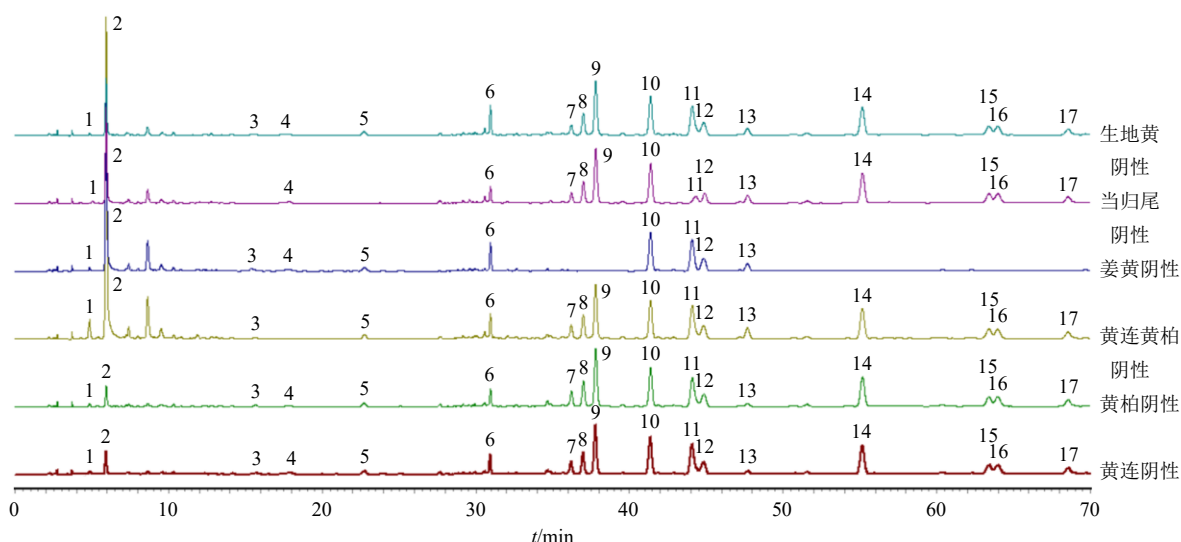


图 4 黄连膏各饮片阴性样品的特征峰归属

Fig. 4 Attribution of characteristic peaks for each negative sample of decoction pieces in HLO

$Y=46.290 X+4.931$, $r=0.999\ 9$, 线性范围 $0.32\sim 20.25\ \mu\text{g/mL}$; 盐酸小檗碱 $Y=35.486 X+10.656$, $r=1.000\ 0$, 线性范围 $1.30\sim 83.00\ \mu\text{g/mL}$; 阿魏酸 $Y=53.221 X+5.200\ 6$, $r=0.999\ 9$, 线性范围 $0.29\sim 18.75\ \mu\text{g/mL}$; 藁本内酯 $Y=23.753 X+17.346$, $r=0.999\ 9$, 线性范围 $3.14\sim 201.00\ \mu\text{g/mL}$; 姜黄素 $Y=52.747 X+2.524\ 1$, $r=1.000\ 0$, 线性范围 $1.48\sim 95.00\ \mu\text{g/mL}$; 结果表明, 各指标成分在相应的质量浓度范围内线性关系良好。

2.3.5 精密度考察 取黄连膏基准样品 (S1) 供试品溶液 1 份, 按照“2.3.1”项下色谱条件连续进样 6 次, 计算各指标成分峰面积的 RSD 值, 结果 5-羟甲基糠醛、阿魏酸、盐酸小檗碱、洋川芎内酯 I、姜黄素、藁本内酯峰面积的 RSD 分别为 0.15%、0.17%、0.11%、0.20%、0.31%、0.11%, 结果表明该仪器精密度良好。

2.3.6 稳定性考察 取黄连膏基准样品 (S1) 供试品溶液 1 份, 按照“2.3.1”项下色谱条件分别在制备后 0、3、6、9、12、24 h 进样测定, 计算各指标成分峰面积的 RSD 值, 结果 5-羟甲基糠醛、阿魏酸、盐酸小檗碱、洋川芎内酯 I、姜黄素、藁本内酯峰面积的 RSD 分别为 1.61%、2.49%、2.12%、1.70%、1.61%、1.50%, 结果表明供试品溶液在 24 h 内稳定性良好。

2.3.7 重复性考察 取黄连膏基准样品 (S1), 按照“2.2.2”项下方法平行制备供试品溶液 6 份, 按照“2.3.1”项下色谱条件进样测定, 计算各指标成分峰面积的 RSD 值, 结果 5-羟甲基糠醛、阿魏酸、盐酸

小檗碱、洋川芎内酯 I、姜黄素、藁本内酯峰面积的 RSD 分别为 2.63%、1.84%、2.95%、2.42%、3.03%、2.94%, 表明该方法重复性良好。

2.3.8 加样回收率考察 取已测知指标成分含量的黄连膏基准样品 (S1) 3.5 g, 精密称定, 共 6 份, 分别加入一定量的混合对照品 (5-羟甲基糠醛 0.26 mg、阿魏酸 0.02 mg、盐酸小檗碱 0.18 mg、洋川芎内酯 I 0.04 mg、姜黄素 0.58 mg、藁本内酯 0.27 mg), 按照“2.2.2”项下方法制备供试品溶液, 按照“2.3.1”项下色谱条件分别进样分析, 进行含量测定, 计算 6 种指标成分的加样回收率及 RSD 值, 结果 5-羟甲基糠醛、阿魏酸、盐酸小檗碱、洋川芎内酯 I、姜黄素、藁本内酯的加样回收率均值分别为 101.49%、95.68%、92.55%、90.11%、94.80%、100.77%, RSD 分别为 2.37%、2.50%、2.26%、2.86%、2.99%、3.15%, 表明该方法加样回收率良好。

2.3.9 指标成分含量测定、转移率与量值传递分析 取黄连、黄柏、当归尾、姜黄饮片适量, 按照《中国药典》2020 年版^[16]各饮片项下色谱条件分别测定黄连和黄柏、当归尾、姜黄饮片中盐酸小檗碱、阿魏酸和姜黄素的含量。取 16 批黄连膏基准样品, 按照“2.2.2”项下方法制备供试品溶液, 并按照“2.3.1”项下色谱条件进样测定, 进行指标成分含量测定, 计算指标成分从饮片-黄连膏基准样品的转移率, 结果见表 4、5。结果表明, 16 批基准样品中 5-羟甲基糠醛、洋川芎内酯 I、盐酸小檗碱、阿魏酸、藁本内酯和姜黄素的质量分数分别为 18.75~66.96、8.37~13.96、50.18~148.76、6.90~9.81、91.22~141.23、

表 4 16 批黄连膏基准样品指标成分含量测定

Table 4 Content determination of indicator components in 16 batches of HLO benchmark samples

批号	质量分数/(μg·g ⁻¹)						批号	质量分数/(μg·g ⁻¹)					
	5-羟甲基糠醛	洋川芎内酯 I	盐酸小檗碱	阿魏酸	藁本内酯	姜黄素		5-羟甲基糠醛	洋川芎内酯 I	盐酸小檗碱	阿魏酸	藁本内酯	姜黄素
S1	39.54	8.37	109.24	9.66	102.61	267.54	S10	18.75	9.54	96.07	9.81	125.88	142.70
S2	66.96	7.90	102.49	7.59	91.72	220.88	S11	24.33	10.86	112.26	9.21	118.72	92.41
S3	36.04	11.86	75.45	7.94	127.01	159.02	S12	19.43	9.20	124.37	9.65	134.79	219.50
S4	37.85	10.35	125.52	8.23	141.23	146.04	S13	33.84	9.88	79.79	6.90	99.58	71.33
S5	21.20	11.30	148.76	7.57	91.22	260.69	S14	52.63	10.15	83.63	7.02	103.87	150.95
S6	38.77	13.96	68.59	8.12	110.95	252.73	S15	35.52	9.45	50.18	7.79	109.73	149.08
S7	26.60	11.90	84.87	7.94	127.98	248.23	S16	22.34	8.56	83.78	7.75	100.59	223.23
S8	44.32	13.14	98.47	7.43	114.56	236.11	平均值	34.64	10.35	95.38	8.13	113.27	184.30
S9	36.20	9.21	82.60	7.44	111.79	108.40							

表 5 16 批黄连膏基准样品 3 种指标成分转移率

Table 5 Transfer rate of three indicator components in 16 batches of HLO benchmark samples

编号	盐酸小檗碱			阿魏酸			姜黄素		
	饮片/ (μg·g ⁻¹)	基准样品/ (μg·g ⁻¹)	转移率/ %	饮片/ (μg·g ⁻¹)	基准样品/ (μg·g ⁻¹)	转移率/ %	饮片/ (μg·g ⁻¹)	基准样品/ (μg·g ⁻¹)	转移率/ %
S1	4 749.57	109.24	2.30	29.93	9.66	32.27	505.17	267.54	52.96
S2	4 166.26	102.49	2.46	33.03	7.59	22.98	470.76	220.88	46.92
S3	4 545.18	75.45	1.66	27.60	7.94	28.77	339.71	159.02	46.81
S4	4 564.36	125.52	2.75	28.96	8.23	28.42	198.29	146.04	73.65
S5	4 337.03	148.76	3.43	22.18	7.57	34.13	591.80	260.69	44.05
S6	4 796.50	68.59	1.43	30.42	8.12	26.69	575.04	252.73	43.95
S7	4 490.48	84.87	1.89	29.22	7.94	27.17	341.21	248.23	72.75
S8	4 496.35	98.47	2.19	28.07	7.43	26.47	471.94	236.11	50.03
S9	4 009.71	82.60	2.06	26.14	7.44	28.46	237.51	108.40	45.64
S10	4 553.08	96.07	2.11	28.16	9.81	34.84	315.22	142.70	45.27
S11	3 938.95	112.26	2.85	25.84	9.21	35.64	200.24	92.41	46.15
S12	4 244.71	124.37	2.93	25.85	9.65	37.33	372.54	219.50	58.92
S13	4 408.29	79.79	1.81	24.60	6.90	28.05	210.04	71.33	33.96
S14	4 448.40	83.63	1.88	18.47	7.02	38.01	349.99	150.95	43.13
S15	4 216.81	50.18	1.19	25.64	7.79	30.38	300.02	149.08	49.69
S16	4 274.49	83.78	1.96	31.79	7.75	24.38	307.14	223.23	72.68
平均值	4 375.23	95.38	2.18	26.88	8.13	30.25	356.76	184.30	51.66

71.33~267.54 μg/g，其中盐酸小檗碱、阿魏酸和姜黄素的转移率分别为 1.43%~3.43%、22.98%~38.01%、33.96%~73.65%。指标成分的含量和转移率大都位于其均值的±30%范围内，说明基准样品的制备工艺相对稳定可行，指标成分可稳定从饮片传递至基准样品中。

3 讨论

3.1 指标成分的确定

经典名方基准样品作为后续复方制剂研究及质

量控制的参照，其指标成分的选择在基准样品质量控制中具有重要意义。黄连膏处方中黄连为君药，能够清热燥湿，泻火解毒；黄柏为臣药，具有清热燥湿，泻火解毒，退虚热的功效；当归尾、生地黄、姜黄共为佐药，活血化瘀，清热生津，通经止痛。诸药合用，共奏清热润燥，解毒止痛之功。现代药理学研究表明，黄连和黄柏中盐酸小檗碱能够破坏细菌细胞膜结构，抑制细菌 DNA、RNA 和蛋白质的合成，对多种细菌（如金黄色葡萄球菌、大肠杆

菌、痢疾杆菌等)和真菌具有抑制作用,同时具有较好的抗炎作用^[17]。

研究还发现,当归尾中阿魏酸、洋川芎内酯 I 和藁本内酯均能够清除自由基,抑制炎症介质的生成和释放,减轻炎症反应^[18-20]。生地黄和当归尾共有的 5-羟甲基糠醛同样能够抑制炎症介质[如肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)、白细胞介素-6 (interleukin-6, IL-6)、IL-1 β 等]的释放,从而起到抗炎作用^[21-23]。此外,基于成分特有性预测分析质量标志物 (quality markers, Q-Marker),来源于姜黄的姜黄素,也是《中国药典》2020 年版^[15]中姜黄的含量测定成分,可作为指标成分选择的重要参考依据。姜黄素具有抑制炎症介质的释放,抑制核因子- κ B (nuclear factor- κ B, NF- κ B) 信号通路的激活,抑制环氧合酶-2 (cyclooxygenase-2, COX-2)、脂氧合酶 (lipoxygenase, LOX) 等多种药理活性^[24-26]。因此,基于指标成分与药效关联性分析,故选择盐酸小檗碱、5-羟甲基糠醛、阿魏酸、洋川芎内酯 I、藁本内酯和姜黄素作为含量测定中黄连膏的指标成分,对于评价黄连膏基准样品批次间的一致性具有重要的参考价值,有利于控制其质量稳定性。

3.2 指纹图谱分析

基于文献检索结果并参考《中国药典》2020 年版^[5,16,27-30],本实验采用二极管阵列 (DAD) 检测器分别考察了检测波长 203、210、254、260、270、280、300、316、321、430 nm 下的黄连膏供试品色谱图。结果表明,黄连膏基准样品在 260 nm 下色谱峰最为丰富,具有较好的吸收且峰形和分离度良好,各色谱峰比例协调,能够最大化表征黄连膏供试品中的化学成分信息,因此指纹图谱检测波长选定为 260 nm。

指纹图谱分析结果显示,16 批黄连膏基准样品的指纹图谱相似度良好 (>0.9),共归属了 17 个共有峰,指认了其中 10 个成分并明确了药材来源。但药典上记载的药材质控成分并未被囊括于 17 个特征峰中,其原因为生地黄中梓醇和地黄苷 D 在低波段才能被检出,而低波段存在末端吸收、倒峰、基线漂移、氨基酸和多糖超高吸收等干扰^[31]。对于上述的不足之处,本课题组今后将进一步深入研究,力求方中各味药的主成分能够得到全面表征。

3.3 量值传递分析

本研究以指纹图谱、指标成分和转移率的传递

为核心,探讨饮片-黄连膏基准样品的关键质量属性的传递规律。指纹图谱分析中,通过比对黄连膏基准样品与单味饮片、各饮片阴性样品的 HPLC 图谱,发现各饮片的特征峰和主要物质群均能够完整传递到基准样品的对照图谱中。由此可见,黄连膏基准样品的关键质量属性在饮片与基准样品间传递较为稳定,且归属关系清晰。

多指标成分含量测定时,参考《中国药典》2020 年版和相关文献^[5,16,29-31],并结合各化合物全波长扫描结果,将含量测定波长选定为 280 nm (5-羟甲基糠醛和洋川芎内酯 I)、260 nm (盐酸小檗碱)、321 nm (阿魏酸和藁本内酯) 和 430 nm (姜黄素)。以上述 6 种成分含量为参考指标,通过比较不同提取溶剂及溶剂用量、不同提取方式、不同提取时间,最终筛选得到黄连膏基准样品供试品溶液制备方法:精密称定黄连膏基准样品适量,以甲醇超声提取,离心,即得。

16 批黄连膏基准样品的含量测定及转移率计算结果显示,盐酸小檗碱、阿魏酸和姜黄素的转移率均比较低,可能是因为提取溶剂是麻油,盐酸小檗碱、阿魏酸和姜黄素在麻油中的溶解度较低,提示在后续研究中进一步提高成分转移率对保证基准样品质量和药效至关重要。此外,芝麻素、芝麻林素等为提取溶剂麻油的固有成分,不作为黄连膏活性成分指标,后续研究将进一步区分药用成分与辅料成分。

3.4 制备工艺稳定性因素分析

研究还表明,16 批黄连膏基准样品中 S2、S5、S10、S12、S14、S16 的 5-羟甲基糠醛含量超出均值的 70%~130%,其原因可能与提取温度密切相关。当归尾和生地黄中含有较多糖类和氨基酸类成分,提取温度升高会加速这些糖类化合物(如果糖、葡萄糖)与氨基酸发生美拉德反应,生成 5-羟甲基糠醛。黄连膏基准样品制备工艺涉及高温油炸,温度是影响 5-羟甲基糠醛生成的关键因素,因此合理控制提取温度对黄连膏基准样品质控尤为重要。S5 和 S15 的盐酸小檗碱、S1、S5~S7、S9、S11、S13 的姜黄素含量略超出均值的 70%~130%,其原因可能与药材产地相关。

经研究发现,甘肃岷县当归中苯酞类成分洋川芎内酯 I、四川黄连和黄柏中盐酸小檗碱含量均高于其他产区^[32-34],四川宜宾和广西玉林姜黄中姜黄素含量高于福建漳州^[35]。因此,在制备黄连膏基

准样品时,需考虑药材产地并进行成分含量动态监控,以保证基准样品的质量稳定性。

4 结论

黄连膏依据“理、法、方、药”,组方严谨、用药精炼,具有清热润燥,解毒止痛之功效,主治热毒壅滞证。为保证经典名方质量疗效一致性,需以基准样品为核心,建立从饮片到制剂的质量控制体系。本实验采用指纹图谱、指标成分含量测定及转移率相结合的模式,对经典名方黄连膏基准样品的量值传递过程进行研究分析。16 批黄连膏基准样品的指纹图谱相似度良好(>0.9),共标定了 17 个共有峰,指认了 10 个成分并明确了药材归属。基于指标成分与药效关联性分析,选择盐酸小檗碱、5-羟甲基糠醛、阿魏酸、洋川芎内酯 I、藁本内酯和姜黄素作为黄连膏含量测定指标成分。结果表明,指标成分的含量和转移率大都位于其均值的±30%范围内,说明基准样品的制备工艺相对稳定可行,且黄连膏基准样品的关键质量属性在饮片与基准样品间传递较为稳定,其中药材产地和提取温度是黄连膏基准样品质量均一稳定的关键影响因素。本研究初步建立了科学稳定的黄连膏基准样品质量评价方法,以期经典名方黄连膏的后续开发及相关制剂的质量控制提供依据。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 晋·刘涓子撰. 刘涓子鬼遗方 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 1986: 5.
- [2] 王远茜, 韩冰, 王丹, 等. 黄连膏提取工艺优化及其体外抗炎活性 [J]. 中成药, 2020, 42(8): 1977-1982.
- [3] 张荣榕. 经典名方黄连膏的药效物质及治疗湿疹作用机制的研究 [D]. 长春: 长春中医药大学, 2021.
- [4] 王远茜. 经典名方黄连膏治疗湿疹的药理活性研究 [D]. 长春: 长春中医药大学, 2021.
- [5] 陈佳美, 陈蓉, 成颜芬, 等. 经典名方葛根芩连汤基准样品的 HPLC 指纹图谱及量质传递规律研究 [J]. 中草药, 2024, 55(4): 1189-1201.
- [6] 国家中医药管理局. 关于发布《古代经典名方目录(第一批)》的通知 [EB/OL]. (2018-04-13). <http://kjs.satcm.gov.cn/zhengcewenjian/2018-04-16/7107.html>.
- [7] 王明月, 李修刚, 商立影, 等. 黄连膏化学成分、药理作用和临床应用及质量标志物预测分析 [J]. 特产研究, 2024, 46(6): 154-164.
- [8] 戴丽莉, 卢军, 赵翡翠, 等. 黄连膏抗过敏作用机制初步研究 [J]. 新疆中医药, 2024, 42(2): 1-3.
- [9] 林洁, 李维, 曾山, 等. 指纹图谱结合网络药理学及实验验证的黄连膏治疗特应性皮炎质量标志物(Q-marker)预测 [J]. 中药与临床, 2023, 14(6): 55-64.
- [10] 秦小东. 经典名方黄连膏的开发与应用 [D]. 重庆: 西南大学, 2021.
- [11] 于倩, 张荣榕, 沈颖昕, 等. 黄连膏体外透皮吸收及抗炎活性研究 [J]. 中国医院药学杂志, 2021, 41(16): 1625-1630.
- [12] 张晓芬, 宋静, 李洪昌, 等. 黄连膏通过 PI3K/AKT/eNos 通路促进模型小鼠创面血管生成的实验研究 [J]. 世界科学技术—中医药现代化, 2018, 20(4): 527-533.
- [13] 付辰. 黄连膏治疗毛囊炎及其机制探讨 [D]. 武汉: 湖北中医药大学, 2015.
- [14] 清·吴谦等编. 闫志安何源校注. 医宗金鉴 [M]. 北京: 中国中医药出版社, 1994: 65.
- [15] 国家中医药局综合司, 国家药监局综合司. 关于发布《古代经典名方关键信息表(“旋覆代赭汤”等 43 首方剂)》的通知(国中医药综科技发(2025)1 号) [EB/OL]. (2025-02-14) <https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/fgwj/gzwj/gzwjyp/20250214104811166.html>.
- [16] 中国药典 [S]. 一部. 2020: 139, 276, 316, 318.
- [17] 刘彦辰. 盐酸小檗碱的抑菌抗炎作用机理研究 [D]. 沈阳: 辽宁中医药大学, 2017.
- [18] 张建雨, 高鑫, 余河水, 等. 当归药效物质基础及质量控制技术研究进展 [J]. 中南药学, 2025, 23(3): 709-716.
- [19] 周美丽, 韩妮萍. 当归的有效成分及药理作用研究进展 [J]. 环球中医药, 2024, 17(7): 1420-1427.
- [20] 郭双岩, 梁旗, 吕洁丽, 等. 中药当归的药理作用及机制研究进展 [J]. 新乡医学院学报, 2023, 40(7): 678-685.
- [21] 姜哲轶, 吴婷月, 沈传斌, 等. 5-羟甲基糠醛的药理作用研究进展 [J]. 新乡医学院学报, 2022, 39(1): 92-95.
- [22] 王梅, 王越欣, 武英茹, 等. 5-羟甲基糠醛在中药加工过程中的变化及药理作用研究概况 [J]. 药物评价研究, 2020, 43(11): 2319-2327.
- [23] 李恩灿, 贺玖明, 靳洪涛, 等. 5-羟甲基糠醛的药理和毒理研究进展 [J]. 中国药物警戒, 2018, 15(4): 210-215.
- [24] 梁结梅, 朱华, 周巧雯, 等. 姜黄素药理作用机制研究进展 [J]. 壮瑶药研究, 2023, 1(3): 412-415.
- [25] 许砚秋, 张莹. 姜黄素治疗类风湿关节炎研究进展 [J]. 中国药业, 2023, 32(22): 154-158.
- [26] 聂思垚, 聂会军, 程兰, 等. 姜黄素的化学成分分析及药理作用研究进展 [J]. 特产研究, 2023, 45(2): 169-174.
- [27] 成颜芬, 江华娟, 王琳, 等. 经典名方桃红四物汤化学指纹图谱及 9 种成分含量测定研究 [J]. 中草药, 2020, 51(3): 653-661.

- [28] 王继陈, 韩岚, 张艳艳, 等. 桃红四物汤中 6 种指标性成分的含量测定 [J]. 安徽中医药大学学报, 2019, 38(2): 80-85.
- [29] 李华露, 李秋桐, 刘华兰, 等. 经典名方易黄汤物质基准 HPLC 特征图谱的建立及量值传递研究 [J]. 南京中医药大学学报, 2022, 38(7): 621-630.
- [30] 侯丽慧, 王乐, 张宇, 等. 一测多评法测定冰川滴丸中 6 个成分含量 [J]. 中国药业, 2024, 33(10): 76-80.
- [31] 胡钰荧, 李淑萍, 热依木古丽·阿布都拉, 等. 基于指纹图谱和 4 种指标成分的经典名方一贯煎基准样品量值传递分析 [J]. 中草药, 2023, 54(18): 5880-5891.
- [32] 龚韬, 杨薇, 王夏, 等. 不同产地的当归中苯酞类成分的含量测定及聚类分析 [J]. 中国医药导报, 2022, 19(19): 20-24.
- [33] 黄玲, 李佳达, 相亦飞, 等. 不同产地黄连药材质量标准的建立 [J]. 广西畜牧兽医, 2024, 40(6): 231-233.
- [34] 何兵, 吴建明, 梁思成, 等. 宜宾黄柏和四川其他产区黄柏一测多评和指纹图谱对比研究 [J]. 药物分析杂志, 2023, 43(3): 494-508.
- [35] 贾坤, 李锐, 张全. 国内不同产地姜黄药材的指纹图谱分析与含量测定 [J]. 西南农业学报, 2015, 28(5): 1920-1925.

[责任编辑 郑礼胜]