

· 论 文 ·

## RP-HPLC 测定红花 W/O 型乳膏剂中羟基红花黄色素 A 的含量

唐 刚, 金 坚, 杨子毅\*

(江南大学药学院, 无锡 214122)

**摘 要** 建立红花 W/O 型乳膏剂中羟基红花黄色素 A 含量测定的反相高效液相色谱法(RP-HPLC)。色谱柱为 Zorbax Eclipse C<sub>18</sub> (4.6 mm×250 mm, 5 μm) 色谱柱, 流动相: 甲醇-乙腈-0.02% 磷酸水溶液(26:2:72), 流速: 1.0 mL/min, 柱温: 55 °C, 检测波长: 403 nm。乳膏剂依次经甲醇高温破乳、纯水高温萃取后, 采用 RP-HPLC 检测。结果显示, 乳膏剂中辅料对羟基红花黄色素 A 色谱峰不产生干扰。羟基红花黄色素 A 在 1.236~12.36 μg/mL 范围内呈良好的线性关系( $y = 156.17x + 1.1983$ ,  $r = 0.9995$ ), 检测限为 23.6 ng/mL, 定量限为 118 ng/mL, 回收率在 99.7%~103.3% 范围内, 精密度 RSD 为 0.12% ( $n=6$ ), 室温放置 24 h 稳定性良好。本方法简便快捷, 结果准确、重复性好, 可用于红花 W/O 型乳膏剂中羟基红花黄色素 A 的含量测定。

**关键词** 红花; W/O 型乳膏剂; 羟基红花黄色素; RP-HPLC; 含量测定

中图分类号 R917 文献标志码 A 文章编号 1000-5048(2020)02-0161-07

doi:10.11665/j.issn.1000-5048.20200205

**引用本文** 唐刚, 金坚, 杨子毅. RP-HPLC 测定红花 W/O 型乳膏剂中羟基红花黄色素 A 的含量[J]. 中国药科大学学报, 2020, 51(2): 161-167.

**Cite this article as:** TANG Gang, JIN Jian, YANG Ziyi. Determination of hydroxylsafflower yellow A in safflower W/O cream by RP-HPLC[J]. *J China Pharm Univ*, 2020, 51(2): 161-167.

## Determination of hydroxylsafflower yellow A in safflower W/O cream by RP-HPLC

TANG Gang, JIN Jian, YANG Ziyi\*

School of Pharmaceutical Science, Jiangnan University, Wuxi 214122, China

**Abstract** A reversed phase HPLC method for determination of hydroxylsafflower yellow A in safflower W/O cream was established. The column was Zorbax Eclipse C<sub>18</sub> column (4.6 mm×250 mm, 5 μm), and the mobile phase was composed of methanol, acetonitrile and 0.02% phosphoric acid solution (26:2:72). The flow rate of mobile phase was set at 1.0 mL/min, and the column temperature was kept at 55 °C. The detection wavelength was 403 nm. Safflower W/O cream was successively demulsified with methanol at high temperature and followed by the addition of purified water for the extraction. The results showed that the excipients did not interfere with the chromatographic peak of hydroxylsafflower yellow A. Hydroxylsafflower yellow A presented a good linear relationship in the range of 1.236~12.36 μg/mL ( $y = 156.17x + 1.1983$ ,  $r = 0.9995$ ), and the detection limit was 23.6 ng/mL with the quantitative limit of 118 ng/mL. The percentage of extracting recovery was in the range of 99.7% to 103.3%. The precision RSD was 0.12% ( $n=6$ ), and the sample stability was acceptable when being stored at room temperature for 24 h. The developed method in this study was simple, rapid, accurate and reproducible, and can be used for the determination of hydroxylsafflower yellow A in safflower W/O cream.

**Key words** safflower; W/O cream; hydroxylsafflower yellow A; RP-HPLC; determination of content

This study was supported by the National Natural Science Foundation of China (No. 81603060)

红花作为我国传统中药,具有消炎止痛、去腐生肌的功效。大量研究表明,红花提取物对婴儿尿布疹具有良好的疗效<sup>[1-4]</sup>。红花油包水(W/O)型乳膏剂是以红花水提液为分散相,液体石蜡及蜂蜡为连续相的W/O型乳膏剂,主要用于婴儿尿布疹的治疗。与O/W型乳膏剂相比,以油脂作为连续相,可有效减少尿布疹病灶处分泌液的重吸收,提高治疗效果;此外将红花提取物包载于分散相,可有效掩盖红花不良气味,改善使用顺应性。

羟基红花黄色素A是红花药理功效的有效水溶性成分之一,可抑制血小板激活因子诱发的血小板聚集与释放,竞争性地抑制血小板激活因子与血小板受体的结合<sup>[5-6]</sup>。《中华人民共和国药典》(2015年版)一部收录的红花含量测定方法系采用反相高效液相色谱法(RP-HPLC)对羟基红花黄色素A进行含量测定。此外,文献报道的含有红花的制剂(丸剂、冲剂、散剂、滴眼剂等),也均以羟基红花黄色素A为主要成分进行测定<sup>[7-10]</sup>。因此,本研究以羟基红花黄色素A为主要成分,对红花W/O型乳膏剂进行质量控制研究。

现有的红花制剂中羟基红花黄色素A的含量测定方法均是将制剂研碎后,加入25%甲醇水溶液萃取有效成分,采用RP-HPLC进行含量测定。红花W/O乳膏剂中羟基红花黄色素A包载于内相,因此采用上述方法存在破乳不完全、羟基红花黄色素A萃取困难等问题,导致回收率低。而文献报道的乳膏剂样品处理方法,需使用有机溶剂进行破乳,同样难以萃取水溶性的羟基红花黄色素A,需要多次加入破乳溶剂进行提取、过滤、合并<sup>[11-12]</sup>,样品配制过程繁琐耗时。因此,亟需建立一种简便快捷并有效提取红花W/O型乳膏剂中羟基红花黄色素A的含量测定方法并进行了方法学验证。

本研究基于羟基红花黄色素A的理化性质和已有含量测定方法,结合W/O型乳膏剂的制剂特点,对红花W/O型乳膏剂中羟基红花黄色素A的萃取方法进行了优化,并建立了含量测定方法。该方法简便快捷、结果准确,符合《中华人民共和国药典》(2015年版)和《药品质量标准分析方法

验证指导原则》的相关要求,可用于红花W/O型乳膏剂中羟基红花黄色素A的含量测定。

## 1 材料

### 1.1 药品与试剂

红花W/O型乳膏(实验室自制制剂;规格:10 g/支),红花提取液;羟基红花黄色素A对照品(中国药品生物制品检定所);甲醇(色谱纯)、乙腈(色谱纯)、甲酸(分析纯)(国药集团化学试剂有限公司)。

### 1.2 仪器

1260型高效液相色谱仪(美国安捷伦公司);JY3002型电子分析天平(上海良平仪器仪表有限公司);DF-101S集热式恒温加热磁力搅拌器(郑州科泰实验设备有限公司);TG16-WS高速离心机(上海卢湘仪仪器有限公司);BT25S十万分之一电子天平(德国赛多利斯科学仪器有限公司)。

## 2 方法与结果

### 2.1 色谱条件

色谱柱:Zorbax Eclipse plus C<sub>18</sub>(4.6 mm × 250 mm, 5 μm);流动相:甲醇-乙腈-0.02%磷酸水溶液(26:2:72);流速:1.0 mL/min;检测波长:403 nm;柱温:55 °C;进样体积:50 μL。

### 2.2 对照品溶液的制备

2.2.1 对照品储备液 取羟基红花黄色素A对照品约3.0 mg,精密称定(3.09 mg),置于25 mL量瓶中,加入25%甲醇水振摇溶解,并稀释至刻度,摇匀,作为对照品贮备液。

2.2.2 对照品溶液 精密量取上述“2.2.1”项下对照品贮备液1.0 mL,置于50 mL量瓶中,用25%甲醇水稀释至刻度,即得质量浓度为2.472 μg/mL的对照品溶液。

### 2.3 红花W/O型乳膏剂中羟基红花黄色素A萃取方法优化

以羟基红花黄色素A准确度为评价指标,对红花W/O乳膏剂中羟基红花黄色素A萃取方法进行优化,包括萃取温度、萃取时间、萃取溶剂等<sup>[13-14]</sup>。

萃取方法:本研究参照红花W/O乳膏剂的

制备工艺,将空白 W/O 乳膏剂与羟基红花黄色素 A 对照品溶液混合,以模拟红花 W/O 乳膏剂中羟基红花黄色素 A 的实际分散状态。

具体方法如下:取空白 W/O 乳膏剂约 3.0 g,精密称定,置于烧杯中,于 80 ℃ 水浴加热,300 r/min 搅拌至乳膏呈熔化状态;向空白乳膏中精密加入“2.2.1”项下对照品储备液 1 mL,300 r/min 搅拌 3 min,使羟基红花黄色素 A 充分分散于乳膏剂中,模拟红花 W/O 乳膏剂中羟基红花黄色素 A 的分散状态;将上述乳膏剂置冰水浴中放置 10 min,冷却凝固。向上述乳膏中加入萃取溶剂 25 mL,并将玻璃表面皿覆盖于烧杯上方进行密封,于一定温度水浴加热,300 r/min 搅拌一定时间,破乳并萃取羟基红花黄色素 A,趁热将上述溶液转移至 50 mL 量瓶中,烧杯用热萃取溶剂清洗转移 3 次至量瓶中;将量瓶置于冰水浴中,边震荡边冷却至油相凝固,用萃取溶剂稀释至刻度;12 000 r/min 离心 20 min 后,取上清液,0.22 μm 滤膜过滤后,取续滤液,采用 RP-HPLC 法测定羟基红花黄色素 A。

测得量与加入量之比即为准确度。样品平行测定 3 份。

2.3.1 萃取溶剂的筛选 羟基红花黄色素 A 是水溶性药物<sup>[15-16]</sup>,现有含量测定方法所用溶剂多为 25% 甲醇水溶液,而破乳往往需要极性较小的溶剂溶解或破坏乳化膜。本研究选用不同比例的甲醇-水混合溶剂为萃取溶剂,考察其对羟基红花黄色素 A 准确度的影响。固定萃取温度为 70 ℃,萃取温度为 15 min,分别以纯水、10% 甲醇水溶液、25% 甲醇水溶液、50% 甲醇水溶液、纯甲醇作为萃取溶剂,考察不同萃取溶剂对羟基红花黄色素 A 准确度的影响。结果如表 1 所示。

结果显示,当甲醇体积分数由 0% 提高至 25% 时,破乳效率提高,羟基红花黄色素 A 准确度显著提高;随着甲醇体积分数的继续增加,虽然能完全破乳,但羟基红花黄色素 A 在高比例甲醇溶液中溶解度降低,导致准确度下降。因此,本研究确定萃取溶剂为 25% 甲醇水溶液,对其他萃取条件进行进一步优化。

Table 1 Accuracy of hydroxylsafflower yellow A using different demulsification solvents

Solvent	Temperature/℃	Duration/min	Accuracy/%	RSD/%
Distilled water	70	15	11.97	1.23
10% Methanol aqueous solution	70	15	31.40	0.95
25% Methanol aqueous solution	70	15	68.90	0.77
50% Methanol aqueous solution	70	15	41.71	0.87
Methanol	70	15	54.33	0.68

2.3.2 萃取温度的筛选 萃取温度可影响乳膏剂油相基质的熔化和油水两相分离的破乳效果,进而影响内水相中羟基红花黄色素 A 萃取效率。本研究以羟基红花黄色素 A 准确度为评价指标,固定萃取时间为 15 min、萃取溶剂为 25% 甲醇水溶液,考察了不同萃取温度(60、70 和 80 ℃)对羟基红花

黄色素 A 准确度的影响。结果如表 2 所示。

结果显示,当萃取温度为 70 ℃ 时,羟基红花黄色素 A 准确度显著高于 60 ℃ 和 80 ℃。因此,本研究确定萃取温度为 70 ℃,对其他萃取条件进行进一步优化。

Table 2 Accuracy of hydroxylsafflower yellow A with different demulsification temperature

Temperature/℃	Solvent	Duration/min	Accuracy/%	RSD/%
60	25% Methanol aqueous solution	15	57.98	0.67
70	25% Methanol aqueous solution	15	68.90	0.77
80	25% Methanol aqueous solution	15	51.31	0.92

2.3.3 萃取时间的筛选 萃取时间是影响萃取效率的重要因素。本研究以羟基红花黄色素 A 准确度为评价指标,固定萃取温度为 70 ℃,萃取溶剂为 25% 甲醇水溶液,考察了不同萃取时间(5、15 和 20 min)对羟基红花黄色素 A 准确度的影响,结果

如表 3 所示。

结果显示,当萃取时间由 5 min 延长至 15 min 时,羟基红花黄色素 A 准确度由 59.38% 提高至 68.90%;而进一步延长萃取时间,准确度降低。因此,本研究确定萃取时间为 15 min。

**Table 3** Accuracy of hydroxylsafflower yellow A with different emulsification duration

Duration/min	Solvent	Temperature/°C	Accuracy/%	RSD/%
5	25% Methanol aqueous solution	70	59.38	1.02
15	25% Methanol aqueous solution	70	68.90	0.77
20	25% Methanol aqueous solution	70	65.98	0.84

2.3.4 破乳-萃取两步法对羟基红花黄色素 A 准确度的影响 上述结果显示,采用单一溶剂体系,同时完成破乳和萃取,羟基红花黄色素 A 的准确度均低于 70%,不符合《中华人民共和国药典》(2015 年版)和《药品质量标准分析方法验证指导原则》的要求。因此,本研究采用先有机溶剂破乳、后加水萃取两步法,萃取乳膏剂中羟基红花黄色素 A,并进行含量测定。

两步法的具体步骤为:向乳膏剂中先加入一定体积纯甲醇,70 °C 水浴 300 r/min 搅拌 5 min,进行破乳;再加入一定体积纯水溶液,70 °C 水浴 300 r/min 搅拌 10 min,进行萃取;参照“2.3”项下萃取方法,趁热转移至量瓶中,冷却至室温后,

用纯水稀释至刻度。本研究考察了不同体积破乳溶剂和不同体积萃取溶剂对羟基红花黄色素 A 准确度的影响。结果如表 4 所示。

结果显示,当破乳溶剂为甲醇 5 mL,萃取溶剂为纯水 20 mL 时,羟基红花黄色素 A 准确度高达 100.3%,显著高于采用 25% 甲醇水溶液一步萃取法。随着破乳溶剂用量的增加,萃取溶剂用量的减小,溶剂体系对羟基红花黄色素 A 溶解性能下降,准确度逐渐降低。因此,本研究最终确定采用甲醇破乳-水萃取两步法测定红花 W/O 型乳膏剂中羟基红花黄色素 A 含量,并进行分析方法学确证。

**Table 4** Accuracy of hydroxylsafflower yellow A using different demulsification solvents and different extraction solvents

Demulsification solvent	Extraction solvent	Temperature/°C	Duration/min	Accuracy/%	RSD/%
Methanol 5 mL	Water 20 mL	70	15	100.3	0.64
Methanol 10 mL	Water 15 mL	70	15	94.3	0.75
Methanol 15 mL	Water 10 mL	70	15	89.7	0.93

## 2.4 方法学验证

### 2.4.1 供试品的配制

供试品溶液配制:取红花 W/O 型乳膏剂约 3.0 g,精密称定,置于 25 mL 烧杯,加入纯甲醇 5 mL,将玻璃表面皿覆盖于烧杯上方进行密封,在 70 °C 水浴下,300 r/min 搅拌 5 min;再加入纯水 20 mL,将玻璃表面皿覆盖于烧杯上方进行密封,在 70 °C 水浴下,300 r/min 搅拌 10 min,趁热将上述溶液转移至 50 mL 量瓶中,烧杯用热萃取溶剂清洗转移 3 次;将量瓶于室温边振摇边冷却至室温,用水稀释至刻度;12 000 r/min 离心 20 min 后,取上清液,0.22 μm 滤膜过滤,取续滤液,采用 RP-HPLC 法测定羟基红花黄色素 A。

空白辅料溶液:按红花 W/O 型乳膏剂处方组成称取各辅料,按上述供试品溶液配制方法配制不含红花提取物的空白辅料溶液。

2.4.2 专属性 取“2.2.2”项下对照品溶液、“2.4.1”项下供试品溶液和空白辅料溶液、红花提取液,参照“2.1”项下色谱条件,进行测定,记录色谱图。结果如图 1 所示。

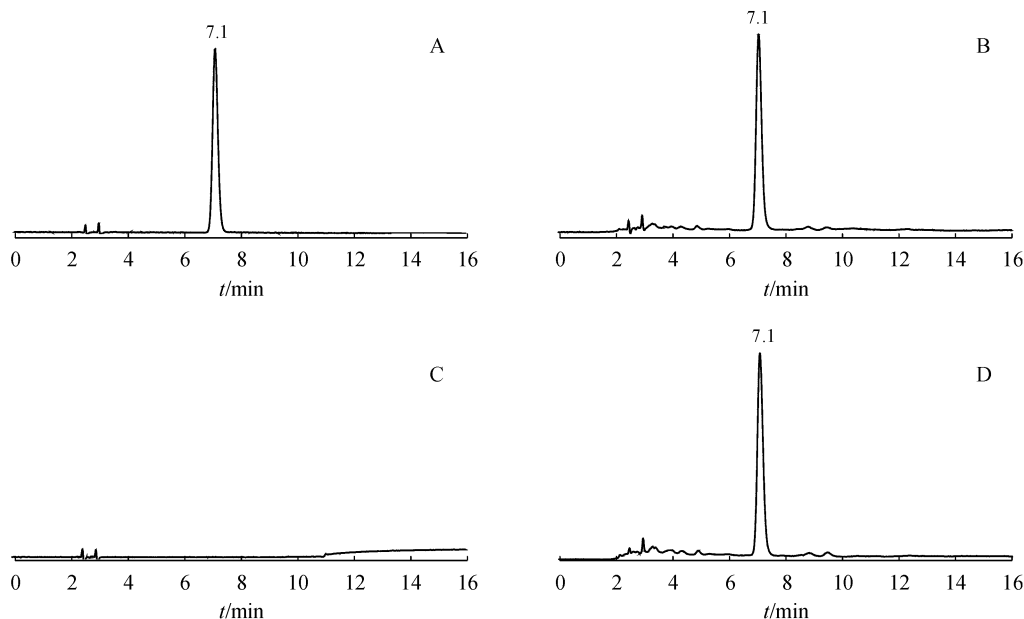
结果显示,羟基红花黄色素 A 保留时间为 7.1 min,理论塔板数以羟基红花黄色素 A 计为 18 014,拖尾因子为 1.04。空白辅料和红花提取液在羟基红花黄色素 A 相同保留时间处未见色谱峰,表明乳膏基质和红花提取液对羟基红花黄色素 A 的测定无干扰,专属性良好。

2.4.3 线性范围 分别精密量取“2.2.2”项下对照品贮备液 1.0、1.0、1.0、2.0 和 1.0 mL,分别置 100、50、25、25、10 mL 量瓶中,用 25% 甲醇水溶液稀释至刻度,配制成羟基红花黄色素 A 质量浓度分别为 1.236、2.472、4.944、9.888 和 12.36 μg/mL 的系列羟基红花黄色素 A 对照品溶液。取上述羟基红花黄色素 A 对照品溶液各 50 μL,按“2.1”项下色谱条件进样测定,记录峰面积。以质量浓度( $x$ , μg/mL)为横坐标、峰面积( $y$ )为纵坐标进行线性回归,得回归方程为  $y = 156.17x + 1.1983$ ,  $r = 0.9995$ 。结果表明,羟基红花黄色素 A 在 1.236 ~ 12.36 μg/mL 质量浓度范围内线性关系良好。

2.4.4 定量限与检测限 取“2.2.2”项下对照品溶液适量,倍比稀释,按“2.1”项下色谱条件连续进

样测定,记录峰面积。当信噪比为10:1时,得定量限(LOQ);当信噪比为3:1时,得检测限(LOD)。结果

显示,羟基红花黄色素A定量限为118 ng/mL,检测限为23.6 ng/mL。



**Figure 1** Chromatograms of hydroxylsafflower yellow A solution (A, 2.472  $\mu\text{g/mL}$ ), safflower W/O creams (B), blank W/O creams (C) and safflower extract (D)

**2.4.5 精密度** 取“2.2.2”项下对照品溶液适量,按“2.1”项下色谱条件连续进样测定6次,记录峰面积。结果,羟基红花黄色素A峰面积的RSD为0.12% ( $n=6$ ),表明该方法仪器精密度良好。

**2.4.6 重复性** 按“2.4.1”项下供试品配制方法,配制6份供试品溶液,按“2.1”项下色谱条件进样,记录峰面积。计算羟基红花黄色素A的含量,RSD为0.23%。表明该方法重复性良好。

**2.4.7 稳定性** 取“2.4.1”项下供试品溶液适量,分别于室温下放置0、2、4、6、8、12和24 h,按“2.1”项下色谱条件进样测定,记录峰面积。结果显示,羟基红花黄色素A峰面积的RSD为0.72%,表明供试品溶液在室温下放置24 h内稳定性良好。

取“2.2.2”项下对照品溶液适量,参照“2.4.1”项下方法配制,在70  $^{\circ}\text{C}$  孵育15 min,再冷却至室温。将上述热处理对照品溶液与未经热处理对照品溶液,按“2.1”项下色谱条件进样测定,记录峰面积。结果显示,羟基红花黄色素A峰面积无明显变化,表明羟基红花黄色素A在样品萃取过程中性良好稳定性良好。

**2.4.8 准确度** 取空白乳膏9份,每份约3.0 g,精密称定,分别置于25 mL烧杯中,参照“2.4.1”项下方法,分别加入相当于羟基红花黄色素A含量

50%、100%、150%的“2.2.1”项下对照品储备液,每个浓度平行配制3份。取上述溶液,按“2.1”项下色谱条件进样测定,记录峰面积并计算加样准确度。结果显示,在50%、100%和150% 3种浓度水平下羟基红花黄色素A的准确度在99.7%~103.3%范围内,符合《中华人民共和国药典》(2015版)规定(待测定成分含量小于0.01%时,准确度范围85%~110%),3个浓度水平的RSD( $n=3$ )均小于2.0%。表明该方法准确度良好。

**2.5 破乳-萃取两步法萃取羟基红花黄色素A耐用性**

为考察供试品前处理方法的耐用性,本研究考察了萃取温度分别为65  $^{\circ}\text{C}$ 、75  $^{\circ}\text{C}$ 时乳膏剂中羟基红花黄色素A的准确度。

参照“2.4.1”项下供试品处理方法(萃取温度分别为65  $^{\circ}\text{C}$ 、75  $^{\circ}\text{C}$ ),各取空白乳膏9份,每份约3.0 g,精密称定,分别置于25 mL烧杯中。加入相当于羟基红花黄色素A含量50%、100%、150%的“2.2.1”项下对照品储备液,每个浓度平行配制3份。取上述溶液,按“2.1”项下色谱条件进样测定,记录峰面积并计算加样准确度。结果显示:当萃取温度为65  $^{\circ}\text{C}$ 时,各浓度水平下羟基红花黄色素A的准确度为100.6%~105.5%,RSD均小于

2.0%;当萃取温度为 75℃时,各浓度水平下羟基红花黄色素 A 的准确度范围为 100.8%~107.2%,RSD 均小于 2.0%。均符合《中华人民共和国药典》(2015 版)规定(待测定成分含量小于 0.01%时,准确度范围为 85%~110%)。

上述结果表明,本研究所建立的供试品前处理方法在萃取温度为(70±5)℃范围内,羟基红花黄色素 A 的准确度均满足《中华人民共和国药典》(2015 版)要求,方法耐用性良好。

## 2.6 含量测定

取 3 批红花 W/O 型乳膏剂样品(批号:20190629、20190630、20190701)各 3.0 g,精密称定。参照“2.4.1”项下方法配制供试品溶液。分别取供试品溶液和“2.2”项下对照品溶液适量,参照“2.1”项下色谱条件进样测定,记录峰面积。按外标法计算羟基红花黄色素 A 的含量。结果显示,3 批红花 W/O 型乳膏剂中的羟基红花黄色素 A 含量分别为每克乳膏含羟基红花黄色素 A 68.54、66.32 和 66.98 μg, RSD 分别为 0.37%、0.48% 和 0.69%。

## 3 讨论

### 3.1 混合溶剂一步法萃取羟基红花黄色素 A

羟基红花黄色素 A 是红花药材中水溶性有效成分,在红花 W/O 乳膏剂中被包载于内水相中。因此,所选用萃取溶剂既能有效破坏乳化膜,使乳膏剂充分破乳,还需对待测成分羟基红花黄色素 A 具有良好的溶解性能。

羟基红花黄色素 A 现有含量测定方法所用溶剂多为 25% 甲醇水溶液,本研究首先采用甲醇-水混合溶剂作为破乳、萃取溶剂直接对红花 W/O 乳膏剂中羟基红花黄色素 A 进行萃取,并对甲醇-水比例、萃取温度、萃取时间进行了优化。以 25% 甲醇水溶液于 70℃萃取 15 min 时,羟基红花黄色素 A 准确度较高,为 68.90%。当甲醇体积分数低于 25% 时,破乳效率较低无法有效萃取羟基红花黄色素 A;而当甲醇体积分数高于 25% 时,随着甲醇浓度的继续增加,虽然能完全破乳,但羟基红花黄色素 A 在高比例甲醇溶液中溶解度降低,导致准确度下降。当萃取温度过低时(60℃),无法达到油相基质熔点,油相基质熔化不充分,导致破乳不充分。而当萃取温度过高时(80℃),易导致萃取溶

剂蒸发过快,降低溶剂与内水相萃取表面积,降低萃取效率。萃取时间对主药成分萃取也有较大影响,当萃取时间过短时,破乳不充分,萃取不完全;而当萃取时间过长时,萃取溶剂过度蒸发,油水两相再次部分乳化,使准确度降低。本文研究结果显示,经优化后,采用甲醇水混合溶剂一步法萃取红花 W/O 乳膏剂中羟基红花黄色素 A,破乳效果较差,准确度较低(<70%),不符合《中华人民共和国药典》(2015 年版)和《药品质量标准分析方法验证指导原则》的相关要求。

### 3.2 破乳-萃取两步法萃取羟基红花黄色素 A

基于混合溶剂一步法萃取羟基红花黄色素 A 研究结果,对羟基红花黄色素 A 进行含量测定时,需先将乳膏剂破乳,使油水相分离,再使用良溶剂将其有效萃取进行测定。因此,本研究采用先有机溶剂破乳、后纯水萃取两步法,在使用甲醇完全破乳后,使用纯水对羟基红花黄色素 A 进行有效、完全萃取。该方法显著提高了羟基红花黄色素 A 的测定准确度,提取回收率在 99.7%~103.6% 的范围内,满足《中华人民共和国药典》(2015 年版)的相关要求。该方法与现有文献报道的乳膏剂含量测定方法相比,配制过程更简便快捷,供试品配制总时长约为 20 min。研究也为准确测定 W/O 型乳膏剂中水溶性药物提供了策略。

## 4 结论

本研究建立了 RP-HPLC 测定红花 W/O 型乳膏剂中羟基红花黄色素 A 含量。采用先甲醇破乳、后纯水萃取两步法有效提高了红花 W/O 型乳膏剂中羟基红花黄色素 A 的回收率(99.7%~103.6%)。该方法专属性强、灵敏度高、重复性好,结果可靠,符合《中华人民共和国药典》(2015 年版)《药品质量标准分析方法验证指导原则》可用于红花 W/O 型乳膏中羟基红花黄色素 A 的含量测定。

## 参考文献

- [1] Jin Y, Pu ZJ, Tang YP, et al. Effect of promoting blood circulation of herb pair containing angelicae sinensis radix and *Carthami flos* [J]. *Chin Tradit Herbal Drugs* (中草药), 2017, 48(10):2087-2092.
- [2] Wang Y, Shi YJ, Zou JB, et al. Preparation and membrane permeability of phospholipid complex from extract of *Carthamus tinctorius*

- rius[J]. *Chin Tradit Herbal Drugs* (中草药), 2019, **50**(17): 4084–4090.
- [3] Li C, Chang K. Clinical research progress of prevention and treatment of arnebia euchroma preparation on diaper dermatitis[J]. *World Chin Med* (世界中医药), 2017, **12**(8): 1733–1738.
- [4] Kong DZ, Xia W, Zhang Z, et al. Safflower yellow injection combined with conventional therapy in treating unstable angina pectoris; a meta-analysis[J]. *J Tradit Chin Med* (中医杂志), 2013, **33**(5): 553–561.
- [5] Nie YJZ, Luo Y, Li XY, et al. Extraction of active components from *Carthamus tinctorius* and evaluation of its effect on improving skin microcirculation[J]. *Chin Surfactant Detergent Cosmetics* (日用化学工业), 2019, **49**(5): 304–309.
- [6] Xu HX, Wu YY, Pei J, et al. Correlation between flavonoids and color values of *Carthamus tinctorius* flower[J]. *J Chin Med Mater* (中药材), 2018, **41**(1): 49–54.
- [7] Kang XL, Gu J, Tan R. Content determination of hydroxysaffor yellow A in Tibetan medicine *Ershiwei Roudoukou Pills*[J]. *China Pharm* (中国药业), 2015, **24**(19): 39–40.
- [8] Yuan XM, Qing S, Jin X. Content determination of hydroxy safflower yellow pigment A in Mongolian medical children shikou powder[J]. *J Med Pharm Chin Minorities* (中国民族医药杂志), 2018, **24**(2): 27–29.
- [9] Tang HQ, Zhang ZQ, Wang WQ, et al. Content determination of hydroxysaffor yellow A in *Xuanbi lotion*[J]. *Chin Med Herald* (中国医药导报), 2015, **12**(12): 129–132.
- [10] Zhen DQ, Su YX, Wang YD. Study on the method of quantitative determination of hydroxysaffor yellow A in safflor yellow eye drops[J]. *Pharm Today* (今日药学), 2016, **26**(10): 687–690.
- [11] Wang J, Sun Y, Li WC. Improving quality standards of compound lincomycin cream[J]. *Tianjin Pharm* (天津药学), 2018, **30**(3): 17–19.
- [12] Guo CZ, Wang DK, Hu YY. Determination of related substances and content of icotinib hydrochloride cream by HPLC[J]. *Chin J New Drugs* (中国新药杂志), 2015, **24**(21): 2516–2520.
- [13] Ahmad A, Adewunmi, Muhammad SK. Demulsification of water-in-oil emulsions using ionic liquids: effects of counterion and water type[J]. *J Mol Liq*, 2019, **279**: 411–419.
- [14] Sebastian H, Angar S, Ahmed I, et al. Emulsification of water/crude oil emulsion using natural rock alginite[J]. *Colloids Surf A*, 2018, **553**: 71–79.
- [15] Wang SC. HPLC determination of saffcomin A in *Sanshiwuwei Chenxiang pills*[J]. *J China Pharm Univ* (中国药科大学学报), 2008, **39**(6): 582–583.
- [16] Zhang HF, Guo XJ, Huang LS. Absorption mechanism of hydroxysaffor yellow A in rats[J]. *J China Pharm Univ* (中国药科大学学报), 2006, **37**(4): 312–317.