

十子强肾酒的HPLC指纹图谱研究

相晨晴, 徐新佳, 边 樱*, 张志君*

湖北科技学院药学院, 湖北 咸宁

收稿日期: 2026年3月15日; 录用日期: 2026年3月27日; 发布日期: 2026年4月10日

摘 要

目的: 为考察生产工艺优化对十子强肾酒质量的影响, 本文旨在构建十子强肾酒的HPLC指纹图谱, 为其生产工艺变更后的质量一致性评价提供数据参考。方法: 利用高效液相色谱法(HPLC)建立9批十子强肾酒的特征指纹图谱。色谱条件设定为: Promosil C18色谱柱(250 mm × 4.6 mm, 5 μm), 柱温控制在40℃, 以乙腈-0.1%甲酸水溶液作为流动相进行梯度洗脱, 流速1.0 mL/min, 检测波长250 nm。借助《中药色谱指纹图谱相似度评价系统》(2012版)对9批样品的实验图谱进行一致性评价, 并锁定共有特征峰。结果: 建立的HPLC指纹图谱中有11个共有峰, 9批样品相似度指标均大于0.90。通过与对照品比对, 成功指认出莫诺苷、马钱苷、鞣花酸、淫羊藿苷、五味子醇甲、五味子甲素和五味子乙素等7个特征峰。结论: 该方法操作简单、重现性好, 可作为十子强肾酒工艺变更后质量评价的有效手段。

关键词

十子强肾酒, HPLC指纹图谱, 生产工艺, 质量评价

Study on the HPLC Fingerprint of Shiziqiangshen Jiu

Chenqing Xiang, Xinjia Xu, Ying Bian*, Zhijun Zhang*

School of Pharmacy, Hubei University of Science and Technology, Xianning Hubei

Received: March 15, 2026; accepted: March 27, 2026; published: April 10, 2026

Abstract

Objective: In order to investigate the effect of production process optimization on the quality of Shiziqiangshen jiu, this paper aims to construct the HPLC fingerprint of Shiziqiangshen jiu, and provide reference for the quality consistency evaluation after the production process change. **Methods:** The characteristic fingerprints of 9 batches of Shiziqiangshen jiu were established by high performance

*共同通讯作者。

liquid chromatography (HPLC). The chromatographic conditions were set as follows: Promosil C18 chromatographic column (250 mm × 4.6 mm, 5 μm), column temperature controlled at 40°C, gradient elution with acetonitrile-0.1% formic acid aqueous solution as mobile phase, flow rate 1.0 mL/min, detection wavelength 250 nm. The consistency of the experimental chromatograms was evaluated by the “Similarity Evaluation System for Chromatographic Fingerprint of Traditional Chinese Medicine (Version 2012)”, and the common characteristic peaks were locked. Results: There were 11 common peaks in the established HPLC fingerprint, and the similarity indexes of 9 batches of samples were all greater than 0.90. By comparing with the reference substance, 7 characteristic peaks of mornoniside, loganin, ellagic acid, icariin, schisandrin, deoxyschizandrin and schisandrin were successfully identified. Conclusion: The method is simple and reproducible, and can be used as an effective method for quality evaluation of Shiziqiangshen jiu after process change.

Keywords

Shiziqiangshen Jiu, HPLC Fingerprint, Production Process, Quality Evaluation

Copyright © 2026 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

药酒作为中医药宝库中的重要传统剂型，历史悠久，以白酒或黄酒为溶媒提取中药材有效成分[1]。借助于酒“通血脉、行药势”之功，药酒不仅能有效溶出药材中广泛的极性与非极性成分，还能协同增强中药活血通络、滋补肝肾、消肿止痛等临床疗效。《中国药典》(2025年版)现收载了三两半药酒、冯了性风湿跌打药酒、国公酒等典型代表品种[2]；当前市场上，获得国家药品生产批文的药酒种类已达80余种，民间传承的自制验方更是不胜枚举[3][4]。然而，随着现代制药工业的快速发展，传统药酒产业的短板日益凸显：浸渍法等[5]传统生产工艺往往周期冗长、生产效率低下，且现有的质量控制标准多停留在性状鉴别或极少数单一成分定量层面，难以全面反映药酒复杂的整体质量面貌，这已成为制约传统药剂向现代化、高质量方向发展的核心难题[6]-[8]。

十子强肾酒(国药准字 B20020708)是一款经典的复方中药酒剂，处方汇集了锁阳、枸杞子、淫羊藿、五味子、山茱萸等27味名贵中药材。该方以补肾助阳、益气培元为核心功效，临床常用于治疗因肾阳不振引发的肢冷倦怠、滑精早泄及行经腹痛等一系列症状[9][10]。然而，该品种现行的提取工艺存在明显的产业化局限性——仅传统浸泡法提取长达65天[11]。这种耗时费力的生产模式不仅极大地增加了企业的仓储与时间成本，限制了产能的扩大，同时也导致批次间因环境微观变化而产生质量不稳定的风险骤增，有待通过现代提取工艺革新加以改进。在中药复杂体系中，生产工艺的变更往往伴随着物质基准迁移的风险。为确保工艺优化后产品的临床疗效与安全性不降级，开展系统、严谨的工艺变更前后的一致性评价尤为关键。常规的评价体系虽然涵盖了浸出物、出膏率等物理性状指标，但对于由27味药材构成的复杂制剂而言，仅靠理化指标或个别指标成分的含量测定，显然不足以全面评估其内在质量的一致性[12]。中药及复方制剂发挥疗效的物质基础具有多成分、多靶点协同作用的特点，这要求其质量评价方法必须契合中医药的“整体观”。

HPLC 指纹图谱技术因具备全方位、系统化阐释中药“化学成分群”的独特能力，已在中药质量评价与一致性考察领域得到了广泛应用[13]-[18]。它不仅可以通过直观的色谱峰轮廓展现药酒复杂的物质基

础, 还能借助相似度评价模型对不同批次、不同工艺条件下的产品质量进行客观、量化的比对分析, 为中药的质量控制提供了更为全面和可靠的科学依据。

基于此, 本研究拟将 HPLC 指纹图谱技术引入十子强肾酒的质量评价体系。通过建立一种科学、严谨、操作便捷的 HPLC 分析方法, 对 9 批十子强肾酒样品的化学成分特征进行系统解析; 并在此基础上, 比对明确了莫诺苷、马钱苷、鞣花酸、淫羊藿苷、五味子醇甲、五味子甲素和五味子乙素等关键特征成分的色谱峰归属。本研究旨在从整体化学物质群的维度, 为十子强肾酒生产工艺变更前后的物质基准比对提供详实的数据参考, 也为该复方制剂建立更加完善的现代质量控制标准奠定方法学基础。

2. 仪器与试药

2.1. 仪器

本实验所使用的主要仪器设备及相关信息汇总如下(见表 1)。

Table 1. List of instruments

表 1. 实验仪器

名称	型号	生产厂家
高效液相色谱仪	LC-20A	日本岛津公司
电子天平	ME104	梅特勒-托利多国际有限公司
超声波清洗器	KQ-50B	昆山市超声仪器有限责任公司
旋转蒸发仪	YRE-2000	巩义市科贝仪器设备有限公司
微孔滤膜	0.22 μm	天津津腾实验设备有限公司

2.2. 试药

淫羊藿苷、莫诺苷、鞣花酸、马钱苷、五味子甲素、五味子乙素、五味子醇甲对照品均购自中国食品药品检定研究院; 乙腈、甲醇、甲酸均为色谱纯, 来源于天津市大茂化学试剂厂; 水为纯净水; 9 批十子强肾酒均来源于山西正来制药有限公司, 具体批号见表 2。

Table 2. Information of Shiziqiangshen jiu samples

表 2. 十子强肾酒样品信息

样品编号	厂家批号	样品编号	厂家批号
S1	20240201	S6	20240702
S2	20240401	S7	20240703
S3	20240501	S8	20240801
S4	20240601	S9	20240802
S5	20240701		

3. 方法与结果

3.1. 色谱条件

Promosil C18 色谱柱(250 mm × 4.6 mm, 5 μm); 流动相: 流动相 A 为乙腈, 流动相 B 为 0.1% 甲酸水溶液, 进行梯度洗脱, 洗脱方法见表 3; 流速: 1.0 mL/min; 柱温: 40°C; 进样体积: 10 μL。

Table 3. Gradient elution progress
表 3. 梯度洗脱程序

时间(min)	流动相 A (%乙腈)	流动相 B (0.1%甲酸水%)
0~10	15%	85%
10~15	15%~18%	85%~82%
15~20	18%	82%
20~40	18%~35%	82%~65%
40~42	35%~45%	65%~55%
42~75	45%~85%	55%~15%

3.2. 溶液的制备

3.2.1. 对照品溶液的制备

分别取淫羊藿苷、莫诺苷、鞣花酸、马钱苷、五味子醇甲、五味子甲素、五味子乙素对照品适量，精密称定，加甲醇溶解配成含 0.055 mg/mL 淫羊藿苷、0.013 mg/mL 莫诺苷、0.024 mg/mL 鞣花酸、0.012 mg/mL 马钱苷、0.013 mg/mL 五味子醇甲、0.025 mg/mL 五味子甲素、0.026 mg/mL 五味子乙素的混合对照品溶液。

3.2.2. 供试品溶液的制备

精密移取 50 mL 十子强肾酒至蒸发皿中，浓缩至 20 mL 左右，转移至分液漏斗，分别用 30 mL 水饱和的正丁醇溶液萃取三次，合并萃取液，蒸干，加入甲醇溶解，转移入 5 mL 的容量瓶，定容。

3.3. 方法学验证

3.3.1. 精密度试验

取同一批十子强肾酒(厂家批号: 20240201), 按“3.2.2”项下方法制成供试品溶液, 按“3.1”项下色谱条件进行测定, 连续进样 6 次, 记录色谱图。以淫羊藿苷色谱峰(4 号峰)作为参照峰, 计算各共有峰(莫诺苷峰、鞣花酸峰、马钱苷峰、五味子醇甲峰、五味子甲素峰、五味子乙素峰)的相对保留时间 $RSD \leq 0.83\%$, 相对峰面积的 $RSD \leq 1.25\%$, 表明仪器精密度符合要求。

3.3.2. 重复性试验

为验证本方法的可靠性, 平行制备 6 份同批次供试品溶液(批号: 20240201), 并于“3.1”项色谱条件下依次进样记录。通过对比各组色谱图并以淫羊藿苷(4 号峰)作为定性参照, 统计得出各共有峰相对保留时间与相对峰面积的 RSD 测定值, 其最大值分别为 1.12% 和 1.53%。结果证实, 该分析体系的重复性表现优异, 符合中药指纹图谱的研究要求。

3.3.3. 稳定性试验

取同一十子强肾酒(厂家批号: 20240201), 按“3.2.2”项下方法制成供试品溶液, 按“3.1”项色谱条件下, 于室温下放置 0、2、4、8、12、24 h 进样, 记录色谱图。以淫羊藿苷色谱峰(4 号峰)作为参照峰, 计算各共有峰的相对保留时间 $RSD \leq 1.08\%$ 为, 相对峰面积的 $RSD \leq 1.43\%$, 表明供试品溶液在 24 h 内稳定性良好。

3.4. 指纹图谱研究

3.4.1. 指纹图谱的建立及相似度评价

取 9 批十子强肾酒样品, 按照“3.2.2”项下方法制成供试品溶液, 按“3.1”项色谱条件下进样, 记

录其 HPLC 图谱, 所得图谱数据被导入到“中药色谱指纹图谱相似度评价系统”(2012 版)中进行分析。在分析过程中, 我们选择 S1 批次的图谱作为参照图谱, 设置时间窗宽度为 0.2, 采用中位数法对色谱峰进行多点校正和全谱峰匹配, 分别生成叠加图谱及对照图谱(R)(见图 1)。通过这一过程, 成功标记了 11 个共有峰, 并得到了 9 批十子强肾酒样品的 HPLC 指纹图谱(S1~S9)及对照图谱(R)。以生成的对照图谱为参照标准, 对 9 批十子强肾酒样品的相似度进行了评价。结果显示, 这些样品的相似度均大于 0.90, 相似度评价结果见表 4, 表明它们之间具有较好的相似性, 且各批次间成分组成差异较小。这一结果说明, 所选取的十子强肾酒在不同批次之间的成分组成具有较高的一致性, 产品质量稳定, 可用于十子强肾酒生产工艺变更前后的质量一致性评价。

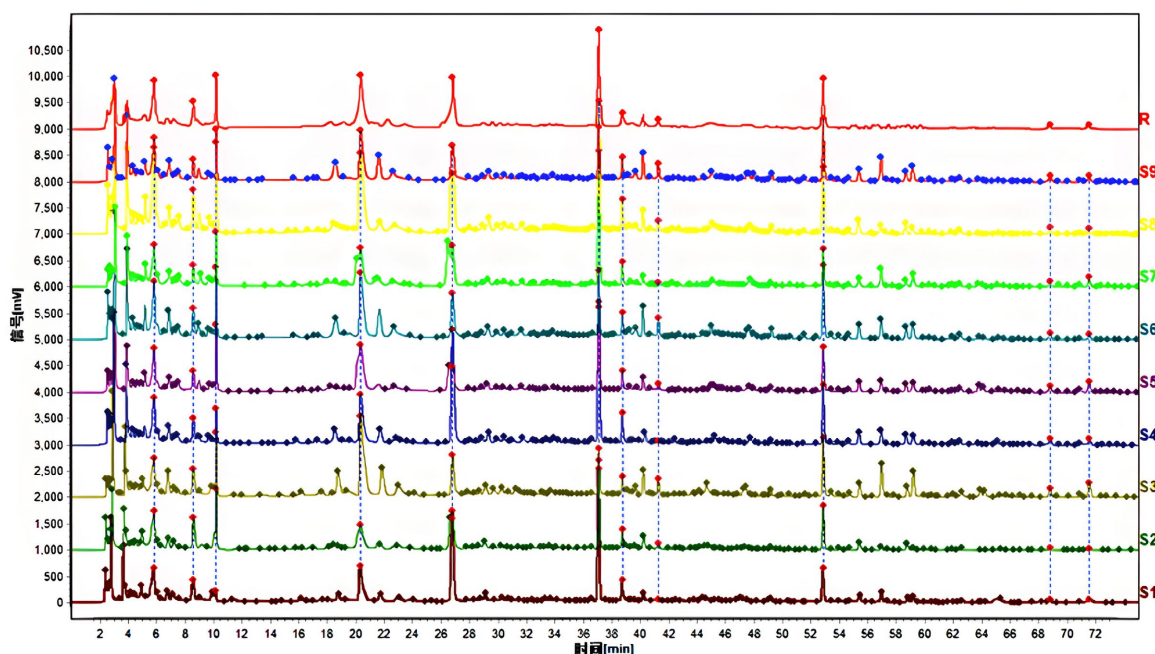


Figure 1. HPLC fingerprints (S1~S9) and control fingerprint (R) of 9 batches of Shiziqiangshen jiu
图 1. 9 批十子强肾酒 HPLC 指纹图谱(S1~S9)及对照图谱(R)

Table 4. Similarity of 9 batches of Shiziqiangshen jiu
表 4. 9 批十子强肾酒相似度

样品编号	厂家批号	相似度值
S1	20240201	0.932
S2	20240401	0.961
S3	20240501	0.945
S4	20240601	0.960
S5	20240701	0.973
S6	20240702	0.964
S7	20240703	0.963
S8	20240801	0.997
S9	20240802	0.964

3.4.2. 色谱峰的指认

选取的9批十子强肾酒的HPLC指纹图谱中, 标定出了11个共有峰。通过与混合对照品的保留时间对比, 指认出7个共有峰: 分别是1号峰莫诺昔、2号峰马钱苷、4号峰鞣花酸、8号峰淫羊藿苷、9号峰五味子醇甲、10号峰五味子甲素、11号峰五味子乙素。供试品溶液色谱图见图2和混合对照品溶液色谱图见图3。

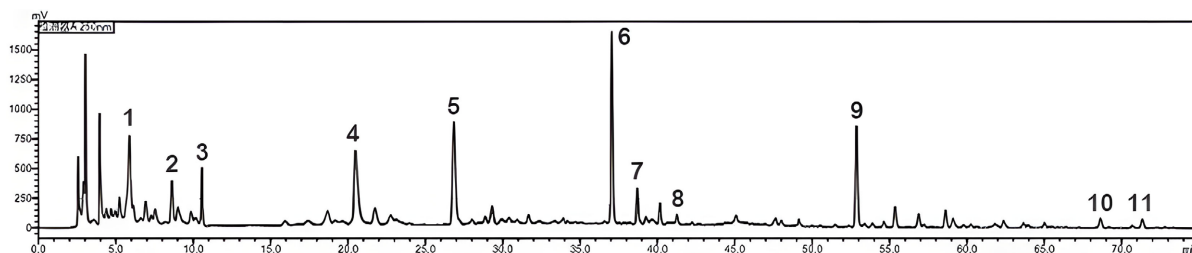
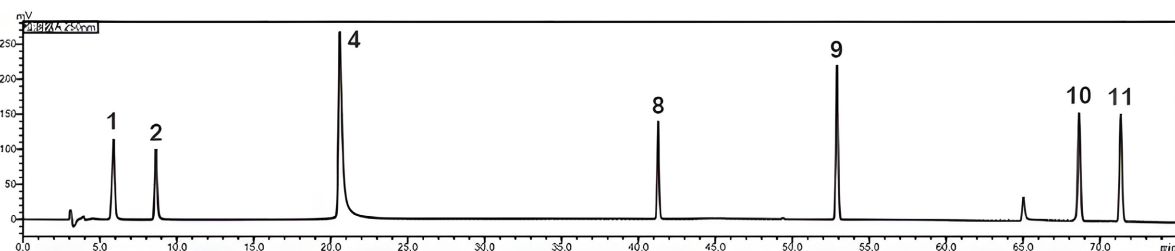


Figure 2. Chromatograms of test solution (20240201)

图2. 供试品(20240201)溶液图谱



(1. 莫诺昔; 2. 马钱苷; 4. 鞣花酸; 8. 淫羊藿苷; 9. 五味子醇甲; 10. 五味子甲素; 11. 五味子乙素)

Figure 3. Chromatograms of mixed reference solution

图3. 混合对照品图谱

4. 讨论

十子强肾酒作为复方制剂, 其发挥补肾助阳、益气培元功效依赖于多成分的协同作用。现行的质量标准仅将淫羊藿苷作为单一的定量控制指标, 显然难以全面、客观地反映该药酒整体的质量。本研究借助HPLC指纹图谱技术, 成功构建了更为系统的高效液相色谱质量评价体系。确认了11个共有峰, 并且9批供试品的相似度均在0.90以上, 证实了当前生产体系下各批次间化学物质群具有良好的均一性。本研究通过对照品比对, 指认了7个关键特征峰的化学归属: 莫诺昔与马钱苷、鞣花酸、淫羊藿苷、以及五味子醇甲、五味子甲素和五味子乙素。对于其它共有峰的归属, 根据反相色谱洗脱规律进行了初步推断: 3号峰位于马钱苷与鞣花酸之间, 其保留行为表现出较强的亲水性, 推测为处方中药材所含的极性较大的苷类或有机酸类成分; 5、6、7号峰集中在30~40 min区域, 保留时间与主成分淫羊藿苷接近, 可能是黄酮苷类化合物。由于十子强肾酒方中所含药材多达27味, 化学组分极其复杂, 现阶段未能对这4个共有峰进行一一指认。这种由“单一成分测定”向“多成分-整体轮廓定性定量”的质控模式转变, 极大丰富了十子强肾酒的质量控制维度, 为十子强肾酒的生产工艺变更前后的质量一致性评价提供了有力参考[19]。

在色谱分离条件的确定环节, 本研究全面筛查了四种流动相组合(甲醇-水、乙腈-水、乙腈-0.1%甲酸水及乙腈-0.1%磷酸水), 并对检测波长(220、250、270、320 nm)、柱温设定(25、30、40℃)以及洗脱流速(0.8、1.0 mL/min)等关键参数进行了系统性比对。综合各项测定结果证实, 在250 nm波长下, 以乙腈

-0.1%甲酸水作为流动相,流速 1.0 mL/min、柱温 40℃进行监测时,所得图谱的基线噪音最小、平稳度好,各特征峰展现出较好的分离效果与丰富的响应信号,适用于本方法的建立。

十子强肾酒传统的浸渍工艺耗时漫长,严重制约了规模化生产与产业升级,对其提取工艺进行现代化改造已成为必然趋势。然而,工艺参数或设备的变更更易引起中药复方中有效成分群种类或比例的“漂移”。本研究建立的 HPLC 指纹图谱分析方法,具备前处理操作简便、精密度与重现性好的特点。将其引入后续工艺变更的药学验证工作中,能够直观、精准地追踪提取工艺改变前后指纹轮廓及 11 个共有峰相对保留时间与峰面积的微观波动。这不仅弥补了传统常规理化指标的局限性,还能够从物质基准的宏观与微观层面,为十子强肾酒工艺升级前后的质量等同性与工艺稳定性评估提供科学的数据支撑。

基金项目

湖北科技学院横向项目(2024HX140)。

参考文献

- [1] 战渤玉,车绪凤,尉炳超. 中药酒剂的研究进展[J]. 中医药信息, 2010, 27(3): 120-122.
- [2] 国家药典委员会. 978-7-5214-5198-6, 中国药典: 2025 年版. 一部[S]. 北京: 中国医药科技出版社, 2025.
- [3] 欧则民,李新健,张冰冰,等. 中药酒制法的研究现状及展望[J]. 中华中医药学刊, 2021, 39(12): 28-32.
- [4] 李雅新,梁慧珍,张文生,等. 保健酒制作工艺的研究进展[J]. 中国酿造, 2022, 41(5): 23-27.
- [5] 牛林静,陈永超,主编. 药酒药膳大全[M]. 北京: 中医古籍出版社, 2008.
- [6] 陈嘉聪,温晓裕,翁雪萍,等. 药酒质量安全关键风险点研究现状[J]. 现代医药卫生, 2023, 39(S02): 24-28.
- [7] 宛玉祥,梁雪娟,刘浩,等. 药酒现存问题与建议[J]. 湖南中医药大学学报, 2015, 35(12): 56-59.
- [8] 刘志萍,辛宁,于长江,等. 中药药酒的控制技术及临床应用研究进展[J]. 中国民族民间医药杂志, 2015, 24(19): 19-21.
- [9] 张学芸,俞彤瑶,金俊谷,等. 基于数据挖掘的古方药酒原料与功效研究[J]. 食品与营养科学, 2024, 13(4): 349-358.
- [10] 周晓洁,姚辛敏,周妍妍. 淫羊藿的药理作用研究进展[J]. 中医药学报, 2022, 50(11): 112-115.
- [11] 国家药典委员会. 国家食品药品监督管理总局国家药品标准——十子强肾酒: WS-5687(B-0687)-2014Z [S]. 北京: 国家食品药品监督管理总局, 2014.
- [12] 邱梦可,鲍珊珊,吴孟瑶,梅兴国. 十子强肾酒中淫羊藿苷溶出的影响因素研究[J]. 食品与营养科学, 2024, 13(2): 269-275.
- [13] 路利亚,何羽,雷联伟. 贵州党参高效液相色谱指纹图谱研究[J]. 中国民族民间医药, 2025, 34(3): 48-51.
- [14] 韩忠耀,张智程,余爽爽,等. 基于指纹图谱与主成分分析评价不同采收期红薯叶的质量[J]. 中国瓜菜, 2026, 39(2): 182-189.
- [15] 杨栋,陈悦梅,吴晓磊,等. 苍术炮制前后指纹图谱及主要成分含量变化研究[J]. 中国药师, 2020, 23(12): 2398-2402.
- [16] 曾倩,黄旭龙,王祥培,等. 不同厂家一清颗粒 UPLC 指纹图谱的比较[J]. 药物资讯, 2022, 11(4): 309-320.
- [17] 高莹莹,王楠,孙佳琳,等. 吴茱萸汤洗前后 HPLC 指纹图谱及含量测定研究[J]. 中药材, 2025, 48(2): 431-436.
- [18] 裴媛,王博,周贺伟,等. 小青龙汤 HPLC 指纹图谱的构建及 6 种成分含量的测定[J]. 中南药学, 2026, 24(1): 231-235.
- [19] 陈灿,谭润泽,何金芳,等. 一种利用高效液相色谱技术建立红曲指纹图谱的方法及其在史国公药酒质量检测中的应用[P]. 中国专利, 202410537466. 2024-08-09.