

本文引文格式:杨裕婷,张梅凤,向建丹,等.基于薄层色谱和高效液相色谱的醒脑益智颗粒质量控制方法研究[J].右江民族医学院学报,2026,48(2):286-292.

【中医药现代研究】

基于薄层色谱和高效液相色谱的醒脑益智颗粒质量控制方法研究

杨裕婷^{1,2},张梅凤¹,向建丹¹,蒋伟哲¹,付书婕¹

(1. 广西医科大学药学院,广西 南宁 530021;

2. 右江民族医学院附属医院教学部,广西 百色 533000)

摘要:目的 建立适用于醒脑益智颗粒的质量控制方法,为该制剂的质量均一性控制与临床用药安全提供科学依据。方法 采用薄层色谱(TLC)法对外方中熟地黄、山茱萸、丹参、甘草4味药材进行定性鉴别;采用高效液相色谱(HPLC)法,以山茱萸中马钱苷、甘草中甘草酸铵为定量指标,建立含量测定方法,并对该方法进行系统的方法学验证。结果 TLC鉴别结果显示,4味药材的供试品色谱均与对应对照药材色谱在相同位置显相同颜色特征斑点,阴性对照无干扰,专属性良好;HPLC方法学验证结果显示,马钱苷在15.6~250.0 μg/mL范围内线性关系良好($r=0.9999$),甘草酸铵在32.4~250.0 μg/mL范围内线性关系良好($r=0.9996$);仪器精密度试验中,二者峰面积RSD均为0.08%;供试品溶液室温放置24 h内稳定性良好,二者峰面积RSD分别为0.68%、2.43%;方法重复性良好,二者含量测定RSD分别为1.37%、0.48%;马钱苷平均加样回收率为102.68%(RSD=1.19%),甘草酸铵平均加样回收率为103.14%(RSD=0.85%);3批样品中马钱苷平均含量为0.75 mg/g(RSD=0.84%),甘草酸铵平均含量为1.59 mg/g(RSD=0.89%)。结论 本研究建立的醒脑益智颗粒质量标准,定性鉴别专属性强,定量测定方法准确可靠、简便稳定、重复性好,方法学符合2025版《中国药典》相关要求,可全面、有效控制该制剂的成品质量。

关键词:醒脑益智颗粒;质量标准;马钱苷;甘草酸铵;薄层色谱

中图分类号:R286

文献标识码:A

文章编号:1001-5817(2026)02-0286-07

doi:10.3969/j.issn.1001-5817.2026.02.021

Study on quality control methods of Xingnao Yizhi Granules based on thin-layer chromatography and high-performance liquid chromatography

YANG Yuting^{1,2}, ZHANG Meifeng¹, XIANG Jiandan¹, JIANG Weizhe¹, FU Shujie¹

(1. School of Pharmacy, Guangxi Medical University, Nanning 530021, Guangxi, China;

2. Teaching Department, the Affiliated Hospital of Youjiang Medical University for Nationalities, Baise 533000, Guangxi, China)

Abstract: **Objective** To establish a quality control method suitable for Xingnao Yizhi Granules, providing a scientific basis for the quality uniformity of this preparation and clinical medication safety. **Methods** Thin-layer chromatography (TLC) was employed for the qualitative identification of four medicinal herbs in the prescription, namely Rehmanniae Radix Praeparata, Corni Fructus, Salviae Miltiorrhizae Radix et Rhizoma, and Glycyrrhizae Radix et Rhizoma. Highperformance liquid chromatography (HPLC) was utilized to establish a quantitative determination method using loganin from Corni Fructus and ammonium glycyrrhizinate from Glycyrrhizae Radix et Rhizoma as quantitative indicators, and a systematic methodological validation of this method was conducted. **Results** The TLC identification results revealed that the chromatograms of the test

基金项目:国家自然科学基金项目(82460806)

第一作者:杨裕婷,主管药师,研究方向:中药研究与开发,E-mail:985853326@qq.com

通讯作者:蒋伟哲,教授,研究方向:中药研究与开发,E-mail:jiangweizhe@gxmu.edu.cn

共同通讯作者:付书婕,副教授,研究方向:中药研究与开发,E-mail:370034@sr.gxmu.edu.cn

samples of the four medicinal herbs exhibited characteristic spots of the same color at the same positions as those of the corresponding reference medicinal herbs, with no interference from the negative control, indicating good specificity. The HPLC methodological validation results demonstrated that loganin exhibited a good linear relationship within the range of 15.6–250.0 $\mu\text{g}/\text{mL}$ ($r=0.9999$), and ammonium glycyrrhizinate showed a good linear relationship within the range of 32.4–250.0 $\mu\text{g}/\text{mL}$ ($r=0.9996$). In the instrument precision test, the relative standard deviations (RSDs) of the peak areas for both were 0.08%. The test samples exhibited good stability within 24 hours at room temperature, with RSDs of the peak areas being 0.68% and 2.43%, respectively. The method demonstrated good repeatability, with RSDs of the content determinations for both being 1.37% and 0.48%, respectively. The average recovery rate of loganin was 102.68% (RSD = 1.19%), and that of ammonium glycyrrhizinate was 103.14% (RSD=0.85%). The average content of loganin in three batches of samples was 0.75 mg/g (RSD=0.84%), and that of ammonium glycyrrhizinate was 1.59 mg/g (RSD=0.89%). **Conclusion** The established quality standard for Xingnao Yizhi Granules in this study features high specificity in qualitative identification, while the quantitative method is accurate, reliable, simple, stable, and reproducible. The methodology meets the relevant requirements of the 2025 edition of the Chinese Pharmacopoeia and can comprehensively and effectively control the quality of the final product of this preparation.

Key words: Xingnao Yizhi Granules; quality standard; loganin; ammonium glycyrrhizinate; thinlayer chromatography

老年痴呆症为中枢神经系统退行性疾病,主要包括阿尔茨海默病、血管性痴呆及混合型痴呆等类型,其发病率随人口老龄化进程逐年攀升,已成为全球重大公共卫生问题^[1]。患者临床表现为记忆衰退、认知障碍、行为异常等一系列症状,面临巨大痛苦,许多家庭更是面临沉重负担^[2]。目前,临床上针对老年痴呆症的治疗药物虽能在一定程度上缓解症状,但尚无法从根本上逆转疾病进程,且存在副作用明显、疗效局限等问题^[3]。因此,开发安全有效、作用机制全面的中药制剂成为老年痴呆症治疗领域的研究热点。醒脑益智颗粒源于地黄饮子加减方,组方涵盖熟地黄、山茱萸、石菖蒲、丹参、远志、茯苓、甘草 7 味中药,具有醒神开窍、活血通络、健脾化湿之功效,临床拟用于老年痴呆症的治疗^[4-5]。该方遵循中医“补肾填精、涤痰化瘀、交通心肾”的治疗原则,君药熟地黄、山茱萸补肾填精以充髓海,臣药石菖蒲和丹参涤痰化瘀以通脑络,佐药远志和茯苓交通心肾以健脾渗湿,使药甘草益气补中以调和诸药之效,诸药配伍共奏益智醒脑之效,契合老年痴呆症“本虚标实、虚实夹杂”的核心病机^[6-7]。目前,已有相关学者针对益智醒脑类中药颗粒开展质量标准研究,如陈冬冬等^[8]针对含西洋参、何首乌等成分的益智醒脑颗粒,采用薄层色谱(thin-layer chromatography, TLC)法对西洋参、何首乌等进行定性鉴别,高效液相色谱(High performance liquid chromatography, HPLC)法测定人参皂苷及二苯乙烯苷的含量;果茵茵等^[9]则对含黄芪、丹参等 14 味中药的醒脑益智颗粒,建立了黄芪、当归等 7 味药材的 TLC 鉴别方法及丹参

酮 IIA 的 HPLC 含量测定方法。这些研究为同类制剂的质量控制提供了有益参考,但不同制剂的处方组成、功效主治及工艺特点存在显著差异,需针对性建立专属质量标准。

本研究处方基于地黄饮子加减而成,其药味组成与已报道的同类制剂存在本质区别,且目前少见针对该处方的质量标准研究报道。为保障制剂的质量均一性与临床疗效稳定性,本研究采用 TLC 法对方中熟地黄、山茱萸、丹参、甘草 4 味药材进行定性鉴别,同时选取山茱萸中的特征活性成分马钱苷及甘草中的主要有效成分甘草酸铵作为定量指标,建立 HPLC 含量测定方法,构建科学完善的醒脑益智颗粒质量标准,为后续该制剂的医院制剂研发、工业化生产及临床安全用药提供可靠的实验依据与技术支撑。

1 仪器与材料

1.1 实验仪器 LC-20A 型高效液相色谱仪(岛津仪器有限公司);WFH-203B 型紫外分析仪(上海仪昕科学仪器有限公司);KS-500DB 型数控超声清洗器(昆山洁力美超声仪器有限公司);101-3B 电热鼓风干燥箱(杭州研和实验仪器有限公司)。

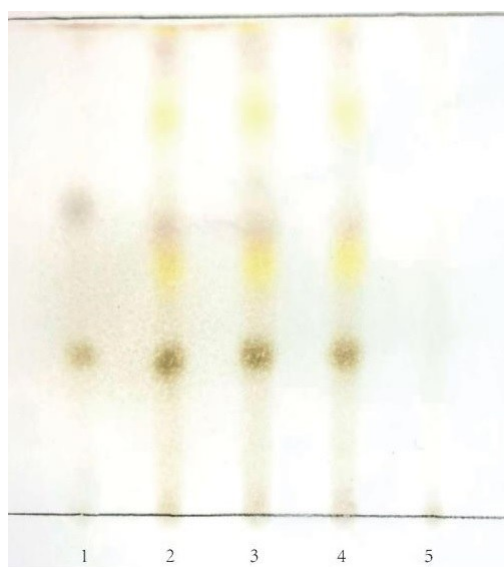
1.2 实验试剂与样品 熟地黄、山茱萸、石菖蒲、丹参、远志、茯苓、甘草 7 味药材均购自广西壮瑶方中医医院有限公司(批号:250601),经广西中医药大学瑶医药学院谢阳姣研究员鉴定,符合 2025 版《中国药典》相关规定;马钱苷对照品(批号:111640-202309,纯度 $\geq 98\%$)、甘草酸铵对照品(批号:110731-202315,纯度 $\geq 98\%$)、丹参对照药材(批号:120923-201816)、甘草对

照药材(批号:121203-201704)均购买于中国食品药品检定研究院;熟地黄对照药材(批号:CA1022503001)购于河北埔圳药业有限公司;山茱萸对照药材(批号:250602)购于四川金匮源中药科技有限公司;乙腈(批号:75-05-8,色谱纯)购自赛默飞世尔科技有限公司;其余化学试剂如甲醇、乙醇和磷酸等(分析纯)购自成都市科隆化学品有限公司;实验用水为超纯水;醒脑益智颗粒样品由本实验室依据水提工艺自制。

2 方法与结果

2.1 TLC 定性鉴别

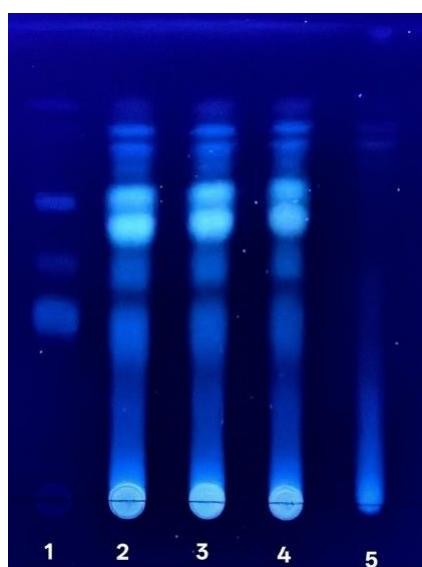
2.1.1 熟地黄的 TLC 鉴别 精密称取 3 批样品各 5.0 g,加入 10 mL 80% 甲醇,超声处理 30 min(功率 250 W,频率 40 kHz),静置完毕后吸取上清液,置于 60 °C 水浴中蒸干;加纯水 5 mL 复溶,以 10 mL 水饱和正丁醇萃取 2 次,合并萃取液,蒸干,加甲醇 4 mL 复溶,即得熟地黄供试品溶液。以缺熟地黄的处方同法制备阴性对照溶液。另取 1.0 g 熟地黄对照药材,同法操作制备对照药材溶液。参照 2025 年版《中国药典》四部通则 0502 TLC 法^[10],分别吸取上述各溶液 2 μ L,点样于同一块硅胶 G 薄层板上;以乙酸乙酯-甲醇-甲酸(8:1:1,V/V/V)为展开剂,上行展开后取出晾干,喷以 10% 硫酸乙醇溶液,用电热风吹至斑点显色清晰,于日光下检视。色谱图显示,熟地黄在薄层板显棕褐色斑点,对照药材于平齐位置显棕褐色斑点,阴性无干扰(见图 1)。



注:1 为熟地黄对照药材;2~4 为益智醒脑颗粒样品;5 为熟地黄阴性对照。

图 1 熟地黄薄层色谱图

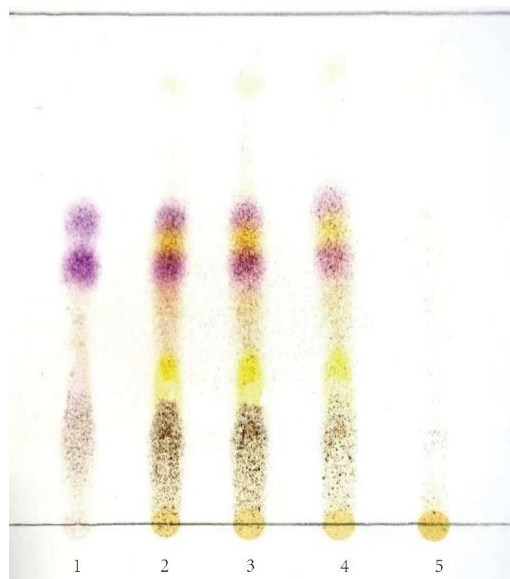
2.1.2 丹参的 TLC 鉴别 精密称取 3 批样品各 5.0 g,加入 10 mL 50% 乙醇,超声处理 30 min(功率 250 W,频率 40 kHz),3 000 r/min 离心 10 min,上清液作为供试品溶液。按上述方法制备阴性对照样品(缺丹参)。另取 0.1 g 丹参对照药材,同法处理,静置取上清即得对照药材溶液。参照 2025 年版《中国药典》四部通则 0502 TLC 法^[10],分别吸取上述各溶液 4 μ L,点样于同一块硅胶 G 薄层板上;以甲苯-三氯甲烷-乙酸乙酯-甲醇-甲酸(4:6:8:1:4,V/V/V/V/V)为展开剂,上行展开后取出晾干,于 365 nm 紫外光灯下检视。色谱图显示,丹参在薄层板显蓝色斑点,对照药材于平齐位置显蓝色斑点,阴性无干扰(见图 2)。



注:1 为丹参对照药材;2~4 为益智醒脑颗粒样品;5 为丹参阴性对照。

图 2 丹参薄层色谱图

2.1.3 山茱萸的 TLC 鉴别 精密称取 3 批样品各 5.0 g,置于 50 mL 具塞锥形瓶中,加入 20 mL 甲醇,超声处理 30 min(功率 250 W,频率 40 kHz),静置后取上清液于 60 °C 水浴浓缩至 1 mL,作为供试品溶液。按上述方法制备阴性对照样品(缺山茱萸)。另取 0.5 g 山茱萸对照药材,同法处理即得对照药材溶液。参照 2025 年版《中国药典》四部通则 0502 TLC 法^[10],分别吸取上述各溶液 2 μ L,点样于同一块硅胶 G 薄层板上;以三氯甲烷-甲醇(3:1,V/V)为展开剂,上行展开后取出晾干,喷以 5% 香草醛硫酸乙醇溶液,用电热风吹至斑点显色清晰,于日光下检视。色谱图显示,山茱萸供试品与对照药材色谱在平齐位置显紫色斑点,阴性对照无对应斑点(见图 3)。



注:1 为山茱萸对照药材;2~4 为益智醒脑颗粒样品;5 为山茱萸阴性对照。

图 3 山茱萸薄层色谱图



注:1 为甘草对照药材;2~4 为益智醒脑颗粒样品;5 为甘草阴性对照。

图 4 甘草 TLC 图

2.1.4 甘草的 TLC 鉴别 精密称取 3 批样品各 5.0 g, 分别置于 50 mL 具塞锥形瓶中, 加入 10 mL 70% 乙醇, 超声处理 30 min (功率 250 W, 频率 40 kHz), 取出放冷后, 3 000 r/min 离心 10 min, 取上清液置于 60 °C 水浴, 浓缩至 1.5 mL 即得供试品溶液。以缺甘草的处方同法制备阴性对照溶液。另取 0.2 g 甘草对照药材, 同法处理, 滤液浓缩至 5 mL, 作为对照药材溶液。参照 2025 年版《中国药典》四部通则 0502 TLC 法^[10], 分别吸取上述各溶液 5 μL, 点样于同一块 1% 氢氧化钠硅胶 G 薄层板上; 以乙酸乙酯-甲酸-冰醋酸-水 (15:1:1:2, V/V/V/V) 溶液为展开剂, 饱和 15 min 后展开, 晾干, 喷以 10% 硫酸乙醇溶液, 105 °C 加热至斑点显色清晰, 置 365 nm 紫外光下检视。色谱图显示, 丹参在薄层板显蓝色斑点, 对照药材于平齐位置显同一绿色荧光斑点, 阴性无干扰 (见图 4)。

2.2 HPLC 含量测定

2.2.1 溶液制备

2.2.1.1 马钱苷含量测定供试品溶液制备 精密称取颗粒样品 1.5 g, 置锥形瓶, 加 10 mL 溶剂 (80% 甲醇), 称重记录; 超声提取 30 min, 放冷, 再次称重, 以同溶剂补足重量, 摇匀, 经微孔滤膜 (0.45 μm) 滤过, 即得该供试品溶液。

2.2.1.2 甘草酸铵含量测定供试品溶液制备 精密称取颗粒样品 1.0 g, 置锥形瓶, 加 10 mL 溶剂 (70% 乙醇), 称重记录; 超声提取 30 min, 放冷, 再次称重, 以同溶剂补足重量, 摇匀, 经微孔滤膜 (0.45 μm) 滤过, 即得该供试品溶液。

2.2.1.3 马钱苷对照品溶液制备 精密称取适量马钱苷对照品, 转移至 10 mL 棕色量瓶中, 加 80% 甲醇配制成 500 μg/mL 的储备液; 精密量取适量储备液, 转移至 5 mL 棕色量瓶内, 加同溶剂定容至刻度, 摇匀, 即得浓度为 125 μg/mL 的马钱苷对照品溶液。

2.2.1.4 甘草酸铵对照品溶液制备 精密称取适量甘草酸铵对照品, 转移至 10 mL 棕色量瓶中, 加 70% 乙醇配制成 700 μg/mL 的储备液; 精密量取适量储备液, 转移至 5 mL 棕色量瓶内, 加同溶剂定容至刻度, 摇匀, 即得浓度为 150 μg/mL 的甘草酸铵对照品溶液。

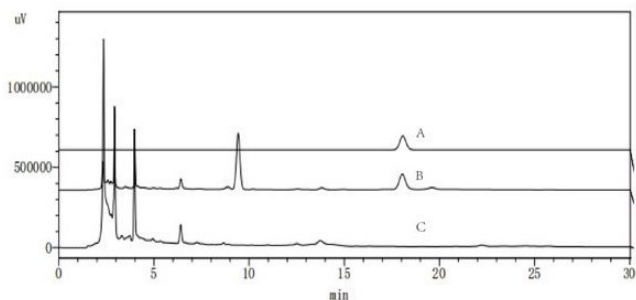
2.2.1.5 阴性对照溶液制备 分别按“2.2.1.1”和“2.2.1.2”项方法制备缺山茱萸的阴性对照溶液和缺甘草的阴性对照溶液。

2.2.2 色谱条件与系统适用性试验 马钱苷测定照 HPLC 法 (通则 0512) 执行, C18 (250 mm × 4.6 mm, 5 μm) 为色谱柱, 流动相为乙腈-水 (12:88, V/V), 波长设定为 240 nm。流速控制在 1 mL/min; 柱温为 30 °C, 进样量为 10 μL。甘草酸铵测定流动相为乙腈-0.1% 磷酸 (40:60, V/V), 波长设定为 254 nm, 其余条件同马钱苷。系统适用性试验结果显示, 待测成分色谱峰的分度良好, 理论塔板数均 > 5 000, 阴性对照溶液在对应保留时间处无干扰峰, 表明系统适用性良好 (见图 5 和图 6)。

2.2.3 线性关系考察 精密吸取“2.2.1.3”项马钱苷对照品溶液 0.156 mL、0.312 mL、0.625 mL、1.250 mL、2.500 mL, 80% 甲醇分别稀释至 5 mL, 制成马钱苷系列对照品溶液。精密吸取“2.2.1.4”项甘草酸铵对照品溶液 0.231 mL、0.386 mL、0.643 mL、1.071

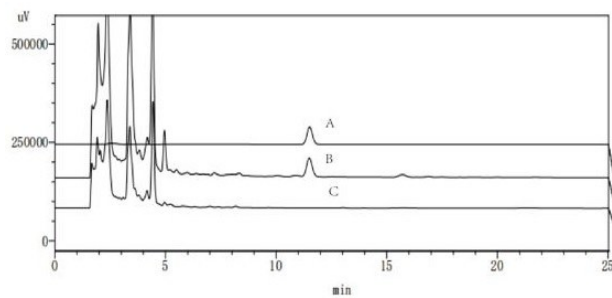
mL、1.786 mL,70%乙醇分别稀释至 5 mL,制成甘草酸铵系列对照品溶液。依照“2.2.2”所述色谱条件进样检测;马钱苷和甘草酸铵的质量浓度为横坐标、所测

峰面积为纵坐标作图,通过 EXCEL 软件得回归方程、相关系数和线性范围(见表 1)。结果表明,各成分在检测的质量浓度范围内线性关系良好($r > 0.999$)。



注:A为马钱苷标准品;B为醒脑益智颗粒供试品溶液;C为缺山茱萸阴性颗粒溶液。

图5 马钱苷标准品、颗粒供试品、缺山茱萸阴性颗粒对照溶液 HPLC 图



注:A为甘草酸铵标准品;B为醒脑益智颗粒供试品溶液;C为缺甘草阴性颗粒溶液。

图6 甘草酸铵标准品、颗粒供试品、缺甘草阴性颗粒对照溶液 HPLC 图

表 1 马钱苷和甘草酸铵的回归方程、相关系数、线性范围

成分	回归方程	相关系数	线性范围/ $(\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1})$
马钱苷	$Y=16205.0X-20183.9$	0.9999	15.6~250.0
甘草酸铵	$Y=5043.7X+1978.5$	0.9996	32.4~250.0

2.2.4 精密度试验 取“2.2.1.3”和“2.2.1.4”对照品溶液,按“2.2.2”所述色谱条件连续进样 6 次,以所测峰面积计算相对标准偏差(Relative standard deviation,RSD)。结果显示,马钱苷和甘草酸铵的峰面积 RSD 分别计算得 0.08%、0.08%,说明仪器精密度优良。

2.2.5 稳定性试验 取醒脑益智颗粒样品,按“2.2.1.1”和“2.2.1.2”所述方法制备供试品溶液,在室温下放置 0 h、2 h、4 h、8 h、12 h、24 h,在上述时间点按“2.2.2”所述色谱条件进样测定并以峰面积计算 RSD。结果显示,马钱苷和甘草酸铵峰面积 RSD 分别为 0.68%、2.43%,表明供试品溶液在室温放置 24 h 内稳定性良好。

2.2.6 重复性试验 取醒脑益智颗粒样品,分别制备得 6 份马钱苷含量测定供试品溶液和 6 份甘草酸铵含量测定供试品溶液,按前述色谱条件进样测定,计算马钱苷和甘草酸铵含量。结果显示,马钱苷和甘草酸铵的 RSD 分别为 1.37%、0.48%,表明本方法重复性良好。

2.2.7 加样回收率试验 取 6 份含量测定指标已知的醒脑益智颗粒样品,加入适量马钱苷对照品,按“2.2.1.1”所述方法制备并测定马钱苷含量,以计算加样回收率。同法制备并测定甘草酸铵含量。结果显示,马钱苷和甘草酸铵平均加样回收率分别为 102.68%(RSD=1.19%)、103.14%(RSD=0.85%),表明本方法的准确度良好,结果见表 2。

表 2 马钱苷和甘草酸铵的加样回收率试验结果 ($n=6$)

化合物	称样量/g	原有量/mg	加入量/mg	测得量/mg	回收率/%	平均回收率/%	RSD/%
马钱苷	0.5066	0.3794	0.4000	0.7854	101.50	102.68	1.19
	0.5061	0.3800	0.4000	0.7865	101.61		
	0.5070	0.3797	0.4000	0.7978	104.53		
	0.5065	0.3798	0.4000	0.7879	102.01		
	0.5067	0.3793	0.4000	0.7901	102.70		
	0.5060	0.3797	0.4000	0.7947	103.74		
甘草酸铵	0.1800	0.2896	0.2800	0.5764	102.41	103.14	0.85
	0.1810	0.2886	0.2800	0.5796	103.93		
	0.1807	0.2873	0.2800	0.5781	103.83		
	0.1803	0.2886	0.2800	0.5735	101.74		
	0.1807	0.2873	0.2800	0.5776	103.65		
	0.1803	0.2864	0.2800	0.5756	103.29		

2.2.8 样品含量测定 取3批醒脑益智颗粒样品,制备马钱苷含量测定供试品溶液并按“2.2.2”处色谱条件进样测定,以峰面积计算马钱苷含量。同法测定甘草酸铵含量。结果显示,马钱苷平均含量为0.75 mg/g(RSD=0.84%),甘草酸铵平均含量为1.59 mg/g(RSD=0.89%),表明该制剂生产工艺稳定,批次间质量均一性良好。

3 讨论

中药复方质量控制的核心原则是“功效相关、成分明确、专属性强、可控性好”,所选质控指标需与制剂的处方配伍逻辑、临床核心功效密切相关,所建方法需符合药典规范,能够真实反映制剂的质量均一性与稳定性^[11]。本研究针对该自制制剂,构建了“定性鉴别+定量测定”相结合的质量控制体系,现将相关内容讨论如下。

3.1 质控指标选择的科学性与合理性 中药复方质量标准的建立,需优先选择与制剂临床功效直接相关、且能代表处方中核心药味的特征性成分,兼顾君臣佐使的配伍逻辑,保证质控指标的代表性与关联性。本研究选取熟地黄、山茱萸、丹参、甘草4味药材进行TLC定性鉴别,覆盖了全方配伍的核心药味,能够有效验证制剂的处方投料符合性,避免缺味、少投等质量问题。其中熟地黄、山茱萸为君药,是全方补肾填精、充养髓海的核心;丹参为臣药,主司涤痰化瘀、活血通络,契合老年痴呆症的瘀阻脑络病机;甘草为使药,既可调和诸药,又能益气补中,是全方配伍的重要组成。4味药材的TLC鉴别方法均经过优化,无阴性干扰,专属性良好,可作为制剂定性质控的核心手段。

在定量指标的选择上,本研究最终确定马钱苷与甘草酸铵为含量测定指标,核心依据有三:其一,成分与功效高度契合。山茱萸为方中君药,马钱苷是其公认的特征性活性成分,现代药理学研究已证实它具有明确的神经保护、改善学习记忆、减轻阿尔茨海默病病理损伤的作用,与本品治疗老年痴呆症的核心功效直接相关^[12-14];甘草为方中使药,甘草酸铵是其主要有效成分,具有抗炎、抗氧化、神经保护等药理活性,可通过减轻脑内炎症反应辅助改善神经功能,与全方功效形成协同作用^[15-16]。其二,成分具有专属代表性。马钱苷仅来源于处方中的山茱萸,甘草酸铵仅来源于处方中的甘草,无其他药味的成分干扰,专属性能得到充分保证,可精准反映两味药材的投料量与提取转移效率。其三,检测方法成熟稳定。两种成分的HPLC检测方法均经过药典验证,分离度好、灵敏度高,能够满足中药制剂常规质量检验的需求,具备良好的实用性。

3.2 检测方法的优化与优势分析 TLC法是中药制剂定性鉴别的经典方法,具有操作简便、成本低廉、专属性强等优势,也是《中国药典》中中药制剂定性质控

的首选方法。本研究针对4味药材的理化性质,分别优化了供试品溶液的前处理方法与TLC条件:针对熟地黄中糖类成分极性大、难分离的特点,采用水饱和正丁醇萃取富集,有效去除了水溶性杂质干扰,斑点清晰分离度好;针对丹参中脂溶性与水溶性成分的特点,采用50%乙醇超声提取,在365 nm紫外光灯下可直接检视特征斑点,无需显色,操作简便;针对山茱萸中的环烯醚萜苷类成分,采用甲醇直接超声提取,香草醛硫酸乙醇溶液显色后特征斑点清晰;针对甘草中的三萜皂苷类成分,采用1%氢氧化钠硅胶G薄层板,优化了展开剂体系,有效改善了斑点拖尾问题,特征荧光斑点辨识度高。4种TLC鉴别方法均无阴性对照干扰,专属性强,可有效用于制剂的定性鉴别。

HPLC法是中药制剂定量测定的金标准,具有分离效率高、定量准确、重复性好等优势。本研究针对马钱苷与甘草酸铵的理化性质,分别优化了色谱条件与供试品前处理方法:在提取溶剂选择上,马钱苷为环烯醚萜苷类成分,在甲醇中溶解性良好,故采用80%甲醇超声提取,可充分提取目标成分,同时减少脂溶性杂质的溶出;甘草酸铵为三萜皂苷类成分,在稀乙醇中溶解性更佳,故采用70%乙醇超声提取,提取效率高,杂质干扰少。在色谱条件优化上,分别调整了流动相比例与检测波长,马钱苷采用乙腈-水(12:88)为流动相,检测波长240 nm,甘草酸铵采用乙腈-0.1%磷酸(40:60)为流动相,检测波长254 nm,在此条件下,目标成分峰形对称,分离度良好,理论塔板数均>5 000,阴性对照无干扰。系统的方法学验证结果表明,所建立的HPLC含量测定方法线性关系良好,精密性、稳定性、重复性、回收率均符合2025版《中国药典》的相关要求,准确可靠、操作简便,可用于醒脑益智颗粒的常规含量测定。

3.3 本研究的应用价值 目前已有学者对不同处方的醒脑益智类制剂开展了质量标准研究,但现有报道中的制剂处方组成、药味配比、制备工艺均与本研究的地黄饮子加减方存在本质差异,且目前少有针对本处方醒脑益智颗粒的质量标准研究报道,本研究针对该制剂构建了更系统的质量控制体系。本研究建立的质量标准,涵盖了定性鉴别与定量测定两大核心模块:TLC定性鉴别可验证处方核心药味的投料符合性,HPLC定量测定可控制君药与使药核心有效成分的含量波动,二者结合能够全面保障制剂的批间质量均一性与临床疗效稳定性。该方法操作简便、结果可靠,无需高端专用仪器,既适用于实验室研发阶段的质量研究,也可适配医院制剂室、工业化生产的常规质量检验需求,可为该制剂的后续医院制剂申报、工业化生产放大、临床安全合理用药提供全面的实验依据与技术支撑。

3.4 本研究局限性与未来展望 本研究仍存在一定的局限性:中药复方的临床疗效是多成分、多靶点、多通路协同作用的结果,本研究仅选取了马钱苷、甘草酸铵 2 个代表性成分进行定量测定,未能全面覆盖处方中其他药味的有效成分,无法完整反映制剂的全成分质量波动情况。未来课题组将从 3 个方面完善该制剂质量标准体系:其一,结合超高效液相色谱-指纹图谱技术,建立多味药材、多指标成分同步测定方法,实现全成分整体质量控制;其二,开展药效学与质量标志物的相关性研究,筛选与抗老年痴呆功效直接相关的核心质量标志物,让质量标准与临床疗效深度挂钩;其三,将质量控制延伸至原料、制备、储存全流程,增加稳定性等项目,建立全链条质量溯源体系,为制剂后续研发与临床应用提供更全面的质量支撑。

参考文献:

- [1] 高菲菲,薛宇.老年痴呆临床发病机制和最新诊治进展[J].首都食品与医药,2019,26(21):6-8.
- [2] HODSON R. Alzheimer's disease[J]. Nature,2018,559(7715):S1.
- [3] FANG Y, HAN Z Y, YANG S M, et al. Ferroptosis and Alzheimer's disease: unraveling the molecular mechanisms and therapeutic opportunities[J]. Front Cell Dev Biol,2026,14:1758041.
- [4] 杨书婷,陈冬冬,潘旻,等.益智醒脑颗粒对血管性痴呆大鼠行为认知能力及胆碱能系统的影响[J].中成药,2018,40(9):2052-2055.
- [5] 殷紫,张二飞,邓祥敏,等.醒脑益智汤对 AD 模型小鼠 tau 蛋白及 A β 表达的影响[J].中成药,2020,42(6):1473-1477.
- [6] 张子洋,常富业.老年性痴呆的中医药诊断和治疗研究进展[J].中华中医药学刊,2014,32(8):1811-1814.
- [7] 刘艺琴,刘照峰.地黄饮子在老年期痴呆治疗中的研究进展[J].现代医学与健康研究电子杂志,2025,9(24):134-137.
- [8] 陈冬冬.益智醒脑颗粒药理学研究[D].南京:南京中医药大学,2017.
- [9] 果茵茵,李平,李红卫,等.醒脑益智颗粒质量标准研究[J].中成药,2007,29(3):389-393.
- [10] 国家药典委员会.中华人民共和国药典:四部[S].北京:中国医药科技出版社,2025.
- [11] 刘耀晨,许浚,张洪兵,等.基于化学成分特有性的质量标志物发现策略及应用[J].中草药,2021,52(9):2548-2556.
- [12] 李翠翠,王永国,程丽娟,等.山茱萸活性成分、健康功效及在食品领域的应用研究进展[J].轻工学报,2026,41(1):34-46.
- [13] 王璐,付蓉,巫玉娟.马钱苷对大鼠局灶性脑缺血再灌注损伤神经保护作用及 Wnt/ β -catenin 通路的影响[J].中国老年学杂志,2022,42(18):4531-4535.
- [14] ZHOU Y F, LUO D M, SHI J Z, et al. Loganin alleviated cognitive impairment in 3 \times Tg-AD mice through promoting mitophagy mediated by optineurin[J]. J Ethnopharmacol,2023,312:116455.
- [15] 肖先,李春燕,刘晓龙,等.甘草的主要化学成分及药理作用研究进展[J].新乡医学院学报,2023,40(3):280-285.
- [16] 叶爱菊.甘草酸铵临床应用进展[J].医药导报,1999,18(4):275-276.
- 收稿日期:2026-02-13;修回日期:2026-03-10
(本文编辑 覃黎黎)
- (上接第 277 页)
- [23] GOH C, AGIUS M. The stress-vulnerability model how does stress impact on mental illness at the level of the brain and what are the consequences? [J]. Psychiatr Danub,2010,22(2):198-202.
- [24] 苏红,周郁秋,王丽娜,等.农村空巢老年人心理健康潜在剖面分析及影响因素研究[J].军事护理,2025,42(4):10-13.
- [25] 林榕,颜缘娇,陈芝,等.记忆抱怨主诉老年人抑郁症状的潜在剖面分析[J].军事护理,2025,42(7):41-44.
- [26] 郭欣如,张会君,林可心.老年慢性病患者存在无意义焦虑的潜在剖面分析[J].老年医学研究,2025,6(1):8-14.
- [27] FATIMA T, MAJEED M, SHAH SZA. Jeopardies of aversive leadership: a conservation of resources theory approach[J]. Front Psychol,2018,9:1935.
- [28] 林奕芳,张燕,何志杰.社区老年人睡眠健康与康复管理中国专家共识(2025 年版) [J/OL]. 中国全科医学,2025:1-12[2026-04-01].
- [29] CHEN F N, SHORT S E. Household context and subjective well-being among the oldest old in China[J]. J Fam Issues,2008,29(10):1379-1403.
- [30] MACAULAY R K, BROWN L F, MOORE L. Mindfulness stress-buffering model of health: implications for successful aging[J]. Aging Ment Health,2023,27(8):1592-1599.
- [31] STIMPSON J P, TYLER K A, HOYT D R. Effects of parental rejection and relationship quality on depression among older rural adults[J]. Int J Aging Hum Dev,2005,61(3):195-210.
- [32] 姜雯馨,杨燕,陈盈盈,等.焦虑、抑郁在老年骨质疏松症患者社会支持与睡眠质量关系间的中介作用[J].河北医药,2025,47(7):1202-1206.
- [33] 梅雨进,陈文悦,陈明珈,等.慢性病患者成功老龄化与生活满意度的关系:睡眠的中介作用和焦虑的调节作用[J].右江民族医学院学报,2023,45(3):514-521.
- 收稿日期:2025-09-11;修回日期:2025-12-10
(本文编辑 覃黎黎)