

# 跌打损伤药水的现代制备工艺及质量控制

杨宝莲<sup>1\*</sup>, 刘长春<sup>2</sup>, 廖泰煌<sup>3</sup>

(1. 赣州市中医院, 赣州 341003; 2. 赣州市市场监督管理执法稽查局, 赣州 341000;

3. 江西九华药业有限公司, 赣州 342500)

**摘要:**目的 研究传统中药制剂跌打损伤药水的现代制备工艺, 并建立其质量控制方法。方法 从性状、鉴别、检查、含量测定、前处理及提取、配制等方面确定制剂的质量控制方法和现代制备工艺流程。结果 通过研究并进行三批工艺验证, 结果表明成品药液质量稳定可靠, 制备工艺操作性强、重现性好。结论 最终制备工艺及检验方法达到了预期效果, 符合《医疗机构制剂配制质量管理规范》的相关要求。

**关键词:** 跌打损伤药水; 现代制备工艺; 气相色谱法; 质量控制

## 0 引言

跌打损伤药水是骨科经典名方, 由三七、红花、血竭、地黄、麝香、樟脑、薄荷脑、冰片 8 味药组成, 具有活血散瘀、消肿止痛的功效<sup>[1]</sup>。此方采用传统工艺制作, 配制方法简单、设施简陋, 易造成质量差异及活性成分含量波动大, 且未对最终过滤液进行有效成分检测, 无法对其质量进行标准化控制, 难以保证药品质量的均一、稳定及治疗效果。在医药科技快速发展的当下, 古代制法也需要与现代技术装备进行结合, 在保证饮片剂量配比和提取溶媒一致的前提下, 加强工业化制备工艺的研究, 建立严谨的质量检测方法, 以保证经方制剂的有效、安全, 并实现产品质量可控和中药资源的合理利用。

此次研究, 本院拟携手药品监管部门及知名中成药生产企业, 通过参考 2020 年版《中华人民共和国药典》<sup>[2]</sup>、借助现代化制药设备及质量研究检验方法, 优化生产工艺、确定关键工艺参数及产品的关键质量属性<sup>[3-5]</sup>, 并运用优化后的工艺验证生产三批成品, 建立符合商业化生产的生产工艺流程及质量检测标准, 以达到产品的合规性, 助力江西传统中医药的发展提质。

## 1 材料与方法

### 1.1 仪器

生产设备为 DB-2000 型负压称量罩、800L 型药液调配静置罐、DBPW 型喷雾剂灌装旋盖机、DBGP-900 供瓶机、VIDEOJET-1510 喷码机(江西九华药业公司)等; 检

验设备为 Agilent 7890A 气相色谱仪(美国安捷伦公司)、XSE205DU 电子分析天平(瑞士梅特勒托利多公司)、SHB-3AB 循环水式真空泵(北京科伟永兴公司)、纯化水系统(扬州华特公司)等。

### 1.2 药品、药材与试剂

龙脑对照品(批号 110881-201709, 纯度 96.8%)、水杨酸甲酯(批号 110707-202116, 纯度 98.0%)均购自中国食品药品检定研究院, 红花(批号 22091201)、生地黄(批号 22090901)均购自河北华都药业有限公司, 血竭(批号 20220901)、三七(批号 20210920)购自吉林省北药中药制药集团有限公司, 麝香(批号 YP251-YP221001)购自中国中药有限公司, 樟脑(批号 C01-2022-1009)购自江苏嘉福制药有限公司, 薄荷脑(批号 210802)购自佛山市南海中南药化厂, 冰片(批号 211120)购自云南林缘香料有限公司。经鉴定均符合 2020 年版《中华人民共和国药典》一部或二部各项下要求; 水为纯化水, 无水乙醇为分析纯。

### 1.3 生产工艺及参数

#### 1.3.1 制法

按处方量称取红花、血竭、三七、麝香、生地黄 5 味饮片, 经适当粉碎, 置容器中, 加入 75% 乙醇 250 mL, 密闭浸渍 15 d, 收集浸出液, 滤过, 滤液备用。取樟脑、薄荷脑、冰片, 用 400 mL 乙醇溶解, 加入滤液中, 再加纯化水至 1000 mL, 搅匀, 静置 24 h, 取上清液, 即得。

#### 1.3.2 前处理提取工序工艺流程及参数

人工麝香、红花、三七、血竭、地黄单独逐一除去非

基金项目: 江西省中医药管理局科技计划项目(2022B870)。

\* 通信作者: 杨宝莲, 副主任中药师, 研究方向为医疗机构传统中药制剂及医院药学。E-mail: 271152808@qq.com

药用部位及杂质。净制后的地黄输送到切断机上, 进行切断, 切断后喷淋饮用水洗净泥沙, 再送入 TDP-600 破碎机上破碎, 再干燥。处理好的地黄和前述红花、三七、血竭分别用水冷式粉碎机粉碎至通过三号筛, 之后随同人工麝香一起用 75% 乙醇密闭浸渍 15 d, 收取浸渍液, 见图 1。

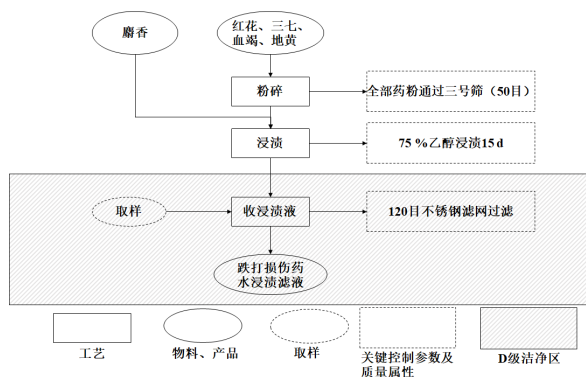


图1 前处理提取工艺流程图

### 1.3.3 配制工序工艺流程及参数

将薄荷脑、樟脑、冰片加入乙醇中溶化后与前处理提取工序的浸渍液进行搅拌、混合, 再加适量纯化水定容, 得调配液。调配液运送至灌装机灌装, 质检, 见图 2。

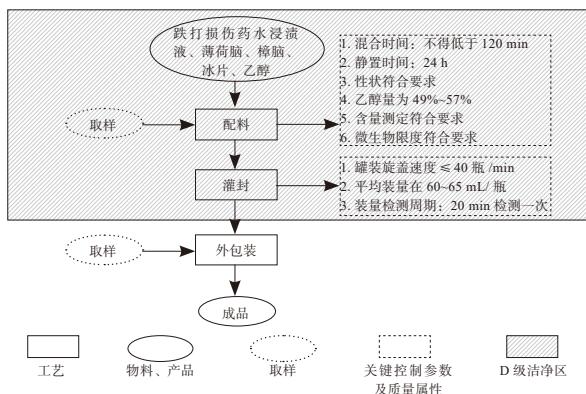


图2 配制工序工艺流程图

## 1.4 质量控制方法

### 1.4.1 一般项目检查

本品为棕黄色的澄清液体, 气香。检查项下“乙醇量”按 2020 年《中华人民共和国药典》四部通则 0711 气相色谱法检测, 依据投入量确定范围为 48%~58%, 其他应符合酞剂项下有关各项规定。

### 1.4.2 龙脑含量测定方法

(1) 色谱条件与系统适用性试验。色谱柱: 以聚乙二醇 20000(PEG-20M)为固定相的毛细管柱; 柱温为 90 °C, 保持 2 min, 再以 5 °C/min 的速率升温至 150 °C; 理论板数按龙脑峰计算应不低于 5000; 进样量为 1 μL。

(2) 溶液的制备。①内标溶液: 取水杨酸甲酯对照品适量, 精密称定, 加无水乙醇溶解制备成质量浓度为

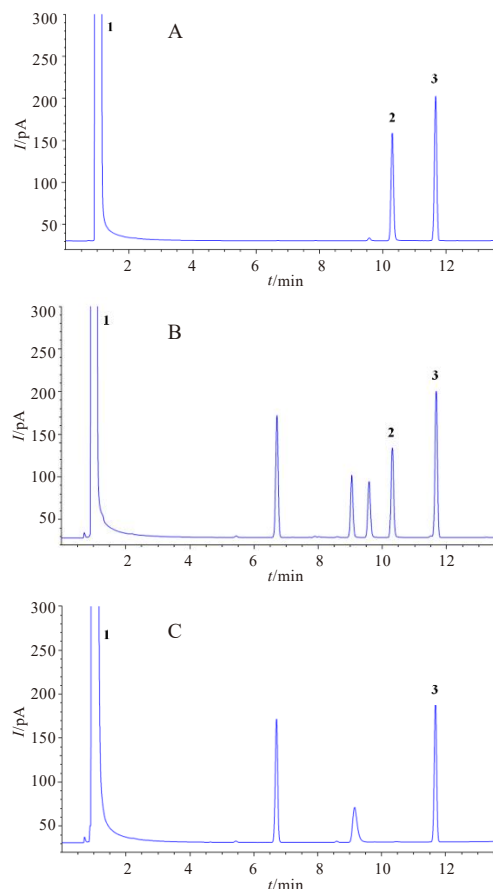
12.5 mg/mL 的内标溶液, 即得。②对照品溶液: 取龙脑对照品适量, 精密称定, 加无水乙醇溶解制备成质量浓度为 2.5 mg/mL 的溶液, 摇匀, 精密量取 3 mL, 置 25 mL 容量瓶中, 精密加入内标溶液 1 mL, 加无水乙醇稀释至刻度, 摇匀, 即得。③供试品溶液: 精密量取本品 1 mL, 置 25 mL 容量瓶中, 精密加入内标溶液 1 mL, 加无水乙醇稀释至刻度, 摇匀, 过 0.45 μm 微孔滤膜, 取续滤液, 即得。④阴性对照溶液: 按 1.3.1 项下制法制备不含冰片的阴性样品, 按③项下方法制得阴性样品溶液, 即得。

## 2 结果与分析

### 2.1 龙脑的含量测定

#### 2.1.1 专属性考察

取以上对照品溶液、供试品溶液和阴性对照溶液进样测定。结果显示供试品溶液在与对照品溶液相同的保留时间位置呈现出相同的色谱峰, 而阴性对照溶液在此处并未出现对应的色谱峰, 表明不存在干扰。色谱图见图 3。



注: A—对照品溶液(含内标); B—供试品溶液; C—阴性对照溶液; 1—乙醇; 2—龙脑; 3—水杨酸甲酯。

图3 气相色谱图

#### 2.1.2 线性关系

精密称取龙脑对照品, 加内标溶液 1 mL, 制成每

1 mL 分别含龙脑 0.0626、0.1251、0.3129、0.6257 和 1.2514 mg, 内标 0.5645 mg 的溶液, 测定峰面积。以对照品溶液浓度为横坐标, 对照峰面积与内标的峰面积比值为纵坐标得到回归方程  $Y=12.7980X-0.1535(r^2=0.9999)$ , 在 0.0626~1.2514 mg/mL 范围内呈良好的线性关系。

### 2.1.3 精密度试验

精密吸取龙脑对照品溶液 1  $\mu$ L, 按上述色谱条件, 连续进样 6 次, 测定相对标准偏差(RSD)为 0.84%, 表明精密度良好。

### 2.1.4 稳定性试验

取同一批样品(批号: 09230203), 分别于制备后 0、2、4、6、8、10 h, 测定峰面积, 计算龙脑峰面积与内标峰面积比值的 RSD 为 0.80%, 表明供试品溶液在 10 h 内稳定。

### 2.1.5 重复性试验

取同一批号样品(批号: 09230203), 照供试品制备方法平行制成 6 份, 按本文测定方法测定, 测得峰面积 RSD 为 0.85%, 表明方法重复性良好。

### 2.1.6 准确度试验

取同一批已知含量的样品(批号: 09230203), 分别加入对照品, 加入量 1: 0.5、1: 1、1: 1.5( $n=3$ )制成供试品溶液, 测定峰面积, 计算回收率的平均值 103.60% 及 RSD 为 0.35%, 表明本方法准确度良好。

### 2.1.7 耐用性试验

取对照品溶液及供试品溶液(批号: 09230203), 设置进样口温度为 210  $^{\circ}$ C、230  $^{\circ}$ C, 进样口温度在 (220 $\pm$ 10)  $^{\circ}$ C 改变条件下测定的含量与标准方法一致, 峰形良好, 主峰与杂峰完全分离。另采用两个不同品牌的色谱柱, 分别测定含量。结果显示, 不同品牌的色谱柱测定的含量一致, 峰形良好, 主峰与杂峰完全分离, 表明本法对色谱柱耐用性良好。

## 2.2 工艺验证成品检验情况

生产 3 批跌打损伤药水, 验证质量标准、工艺规程及其参数的合理性<sup>[6]</sup>。经检验, 其性状、鉴别、乙醇量、甲醇量、装量、含量、微生物限度等均符合要求, 结果见表 1。

表 1 工艺验证成品检验结果

项目	批号		
	09230203	09230301	09230302
性状	符合规定	符合规定	符合规定
鉴别	符合规定	符合规定	符合规定
乙醇量	50%	51%	51%
甲醇量	0.003%	0.003%	0.003%
装量	符合规定	符合规定	符合规定
含量/(mg/mL)	5.1	5.1	5.4
微生物限度	符合规定	符合规定	符合规定

## 3 讨论与结论

本方原名为“药酒搽剂”, 系采用乙醇浸泡并过滤的方式制备而成。依据 2020 年版《中华人民共和国药典》的相关规范阐释, 该方实则属于酊剂, 故而将其制备为酊剂。由于传统工艺存在生产效率低等诸多局限, 本研究借助现代制药设备开发出一种适合于该方规模化生产的制备方法, 并确定了其重要的生产工艺参数, 建立的质量控制方法保证了该制剂的安全有效性。在前处理提取工艺中, 本研究对乙醇浓度、乙醇用量和浸渍时间三个关键因素进行了优化, 确定了 75% 乙醇、250 mL 用量、浸渍 15 d 为最佳提取工艺。同类剂型均运用气相色谱(GC)法针对单一成分冰片来实施质量控制<sup>[7-10]</sup>, 本研究同样采用 GC 法建立了该制剂冰片中龙脑的含量测定方法, 方法学考察良好, 对其三批成品进行验证, 龙脑平均含量为 5.2 mg/mL。此外, 还对该制剂的性状、鉴别、乙醇量、甲醇量和装量进行了规定。本研究为该制剂院内制剂的成功申报提供了科学数据, 应推动该制剂在临床广泛使用, 让更多患者受益。

## 参考文献

- [1] 薛琴. 跌打损伤药水治疗急性腰扭伤的临床观察[J]. 现代诊断与治疗, 2023, 34(18): 2703-2705.
- [2] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典: 2020年版四部[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2020.
- [3] 吴韵, 吴俊, 何频, 等. 紫草油搽剂的制备工艺及质量评价[J]. 中国药物经济学, 2024, 19(3): 113-116+129.
- [4] 王晓杰, 简伟杰, 杨国伟, 等. BBD-效应面法优选七血酊剂制备工艺及其对小鼠胃肠黏膜刺激的作用[J]. 中华中医药杂志, 2020, 35(11): 5721-5725.
- [5] 赵利娜, 彭慧丽, 赵丽艳, 等. 温经活血搽剂提取工艺优化[J]. 中成药, 2023, 45(4): 1063-1067.
- [6] 翁静艳, 张建中, 许根英, 等. 医院制剂苯丙林搽剂的生产工艺验证[J]. 上海医药, 2021, 42(15): 79-81.
- [7] 夏小燕, 苏家胜, 杨彩艳, 等. 气相色谱法测定冰片中左旋龙脑的含量[J]. 微量元素与健康研究, 2022, 39(5): 62-64.
- [8] 黄澜. 清热安宫丸中冰片质量分析[J]. 亚太传统医药, 2024, 20(5): 17-22.
- [9] 方永凯, 赵群涛. 气相色谱法同时测定麝香止痛贴膏中冰片、薄荷脑和水杨酸甲酯含量[J]. 中国药业, 2023, 32(7): 78-81.
- [10] 潘宇炯, 何志高, 周昕, 等. 气相色谱法测定清肠栓中樟脑残留量和冰片含量[J]. 药学实践与服务, 2023, 41(9): 552-556.