

附件：伤痛宁胶囊国家药品标准草案公示稿

伤痛宁胶囊

Shangtongning Jiaonang

【处方】 醋乳香 8.18g 醋没药 8.18g 甘松 8.18g
醋延胡索 16.35g 细辛 16.35g 醋香附 81.75g
山柰 81.75g 白芷 130.81g

【制法】 以上八味，粉碎成细粉，过筛，混匀，装入胶囊，制成 1000 粒，即得。

【性状】 本品为硬胶囊，内容物为土黄色粉末；气特异，味辛辣、苦。

【鉴别】 (1) 取本品内容物，置显微镜下观察：不规则团块无色或淡黄色，表面及周围扩散出众多细小颗粒，久置溶化（醋乳香）。不规则碎块淡黄色，碎块洞穴中含有微黄色油滴（醋没药）。分泌细胞类圆形，直径 35~72 μ m，内含淡黄棕色至红棕色分泌物，其周围 5~8 个细胞作放射状环列（醋香附）。草酸钙簇晶存在于薄壁细胞中，呈圆簇状或类圆形，半透明，直径 6~18 μ m（白芷）。

(2) 取本品内容物 3g，加乙醚 20ml，浸渍 1 小时，倾去乙醚液，加浓氨试液 3ml 使湿润，加乙醚 20ml 浸渍 3 小时，滤过，滤液蒸干，残渣加无水乙醇 1ml 使溶解，作为供试品溶液。另取延胡索乙素对照品，加无水乙醇制成每 1ml 中含 0.1mg 的溶液，作为对照品溶液。照薄层色谱法（中国药典 2020 年版通则 0502）试验，吸取上述两种溶液各 5 μ l，分别点于同一硅胶 G 薄层板上，以甲苯-丙酮（17：3）为展开剂，展开，取出，晾干，置碘蒸汽中熏至斑点显色清晰，挥去碘后，置紫外光灯（365nm）下检视。供试品色谱中，在与对照品色谱相应的位置上，显相同颜色的荧光斑点。

(3) 取本品内容物 5g，加石油醚（30~60 $^{\circ}$ C）50ml，加热回流 20 分钟，滤过，滤液低温蒸干，残渣加乙酸乙酯 1ml 使溶解，作为供试品溶液。另取 α -香附酮对照品，加乙酸乙酯制成每 1ml 中含 1mg 的溶液，作为对照品溶液。照薄层色谱法（中国药典 2020 年版通则 0502）试验，吸取上述两种溶液各 10 μ l，分别点于同一硅胶 GF₂₅₄ 薄层板上，以甲苯-乙酸乙酯-冰乙酸（92:5:5）为展开剂，展开，取出，晾干，置紫外光灯（254nm）下检视。供试品色谱中，在与对照品色谱相应的位置上，显相同的深蓝色斑点；喷以二硝基苯肼试液，放置片刻，斑点渐变为橙红色。

(4) 取本品内容物 1g, 加甲醇 5ml, 超声处理 20 分钟, 滤过, 滤液作为供试品溶液。另取对甲氧基桂皮酸乙酯对照品, 加甲醇制成每 1ml 中含 2mg 的溶液, 作为对照品溶液。照薄层色谱法(中国药典 2020 年版通则 0502)试验, 吸取供试品溶液 10 μ l、对照品溶液 5 μ l, 分别点于同一硅胶 GF₂₅₄ 薄层板上, 以正己烷-乙酸乙酯 (9:1) 为展开剂, 展开, 取出, 晾干, 置紫外光灯 (254nm) 下检视。供试品色谱中, 在与对照品色谱相应的位置上, 显相同颜色的斑点。

【检查】 马兜铃酸 I 取本品适量, 研细, 取约 0.25g, 精密称定, 置 25ml 量瓶中, 加 70% 甲醇 20ml, 超声处理 (功率 250W, 频率 40kHz) 30 分钟, 取出, 放冷, 用 70% 甲醇稀释至刻度, 摇匀, 滤过, 取续滤液, 作为供试品溶液。另取取马兜铃酸 I 对照品适量, 精密称定, 加 70% 甲醇制成每 1ml 含 5ng 的溶液, 作为对照品溶液。以十八烷基硅烷键合硅胶 (粒径约 2 μ m) 为填充剂; 以甲醇为流动相 A, 以含 1mmol/L 甲酸铵的 0.05% 甲酸水溶液为流动相 B, 按下表中的规定进行梯度洗脱; 柱温为 40 $^{\circ}$ C; 流速为每分钟 0.3ml。采用三重四极杆质谱检测器, 电喷雾离子化 (ESI) 正离子模式, 进行多反应监测 (MRM), 选择质荷比 (m/z) 359.0 \rightarrow 298.0 和 359.0 \rightarrow 296.0 离子对进行监测。照高效液相色谱法—质谱法 (中国药典 2020 年版通则 0512 和通则 0431) 试验。

时间 (分钟)	流动相 A (%)	流动相 B (%)
0~0.20	20	80
0.20~1.50	20 \rightarrow 90	80 \rightarrow 10
1.50~3.50	90	10
3.50~3.51	90 \rightarrow 20	10 \rightarrow 80
3.51~5.00	20	80

分别精密吸取对照品溶液与供试品溶液各 1 μ l, 注入液相色谱-质谱仪, 测定。以质荷比 (m/z) 359.0 \rightarrow 298.0 和 359.0 \rightarrow 296.0 离子对提取的供试品离子流色谱中, 应不得同时出现与对照品色谱保留时间一致的色谱峰; 若同时出现, 则供试品中 m/z359.0 \rightarrow 298.0 的色谱峰应小于对照品色谱峰。

【挥发性醚浸出物】 取本品内容物 3g, 精密称定, 置硫酸干燥器中干燥 12 小时, 然后置索氏提取器中, 用无水乙醚加热回流提取 8 小时至提取液无色, 分取乙醚液, 置干燥至恒重的蒸发皿中, 挥去乙醚, 置硫酸干燥器中干燥 18 小时, 精密称定, 缓缓加热至 105 $^{\circ}$ C, 并干燥至恒重。其减失的重量即为挥发性醚浸出物的重量, 计算, 即得。

本品挥发性醚浸出物不得少于 2.0%。

其他 应符合胶囊剂项下有关的各项规定（中国药典 2020 年版通则 0103）。

【含量测定】 照高效液相色谱法（中国药典 2020 年版通则 0512）测定。

色谱条件与系统适用性试验 以十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂；以甲醇-水（60:40）为流动相；检测波长为 248nm。理论板数按欧前胡素峰计应不低于 1000。

对照品溶液的制备 取欧前胡素对照品适量，精密称定，加甲醇制成每 1ml 中含 25 μ g 的溶液，即得。

供试品溶液的制备 取装量差异项下的本品内容物约 1g，精密称定，置索氏提取器中，加乙醚提取 6 小时，乙醚液置水浴上蒸干，残渣加甲醇使溶解，转移至 10ml 量瓶中，加甲醇至刻度，摇匀，滤过，取续滤液，即得。

测定法 分别精密吸取供试品溶液及对照品溶液各 5 μ l，注入液相色谱仪，测定，即得。

本品每粒含白芷以欧前胡素（ $C_{16}H_{14}O_4$ ）计，不得少于 0.08mg。

【功能与主治】 散瘀止痛。用于跌打损伤，闪腰挫气。

【用法与用量】 口服，一次 4 粒，一日 2 次。

【禁忌】 孕妇忌服。

【规格】 每粒装 0.35g（相当于饮片 0.35g）

【贮藏】 避光，密封，置阴凉干燥处保存。

伤痛宁胶囊国家药品标准草案修订说明

一、处方

对方剂中相关饮片表述进行规范。将乳香(制)、没药(制)、延胡索(制)以及香附(制)明确为醋乳香、醋没药、醋延胡索以及醋香附。

二、鉴别

删除淀粉粒、导管、石细胞、显微等专属性不强的显微鉴别特征，保留乳香、没药、香附、白芷等具有较强专属性的显微鉴别特征，并明确显微特征归属。

三、检查

参照药典九味羌活丸相关方法，建立了 HPLC-MS/MS 马兜铃酸 I 限量检查方法。

四、挥发性醚浸出物

明确挥发性醚浸出物的提取时间为 8 小时，限度不变。

五、规格

按照中成药规格表述指导原则，规格项规范为“每粒装 0.35g (相当于饮片 0.35g)”。