

ICS 11.120.10

CCS C10

# 团 体 标 准

T/TPPA 0006-2023

## 藿香正气方优质产品检验方法

Test Methods of High Grade Huoxiang Zhengqi Formula

2023 -05-15 发布

2023 -05-15 实施

天津市医药行业协会 发布

## 目次

前言 .....	I
1 范围 .....	1
2 规范性引用文件 .....	1
3 术语和定义 .....	1
4 检验方法 .....	1
5 检验规则 .....	12
6 标志、包装、运输和贮存 .....	12

## 前言

T/TPPA 0006-2023《藿香正气方优质产品检验方法》基于T/TPPA 0005-2023《藿香正气方优质产品质量标准》建立，将藿香正气方优质产品的检验方法进行统一。

本文件按照GB/T 1.1-2020《标准化工作导则 第1部分：标准化文件的结构和起草规则》的规定起草。

请注意本文件的某些内容可能涉及专利。本文件的发布机构不承担识别这些专利的责任。

本文件由天津市药品检验研究院提出。

本文件由天津市医药行业协会归口。

本文件起草单位：天津市药品检验研究院、现代中药创制全国重点实验室、天士力医药集团股份有限公司、太极集团重庆涪陵制药厂有限公司、津药达仁堂集团股份有限公司隆顺德制药厂、津药达仁堂集团股份有限公司达仁堂制药厂、神威药业集团有限公司。

本文件主要起草人：王杰、周军、闫凯境、章顺楠、张俊华、徐铁、曹煌、蔡雪恬、王跃飞、白晓丽、郑新元、车爽、赵晨、牛辰瑾、王静、蔡金勇、周水平、何毅、胡蕴慧、潘宇、李萍、朱晓丹、吴潇、姜国志、余佳文、屈云萍、杨金娜、熊皓舒、丁文侠、李菲、韩志峰、宋立平、谷翠丽、刘伟、徐娜、余建、杨悦武、高展、刘朋、孙巍、孙玉侠、孙艳、郭秀霞、孙胜斌、马悦、吴荻、李四新、曲佳、张茉、祝小静、刘冰、吕萌、肖礼娥、蒋世翠、高会芹、王建平、张颖、侯春莲、张静翠、王红敏、苏娟、王蕊、郑爱红。

# 藿香正气方优质产品检验方法

## 1 范围

本文件规定了藿香正气方（包括藿香正气口服液、藿香正气水、藿香正气软胶囊、藿香正气滴丸）优质产品的检验方法。

本文件适用于藿香正气方优质产品的检测。

## 2 规范性引用文件

下列文件中的内容通过文中的规范性引用而构成本文件必不可少的条款。其中注日期的引用文件，仅该日期对应的版本适用于本文件；不注日期的引用文件，其最新版本（包括所有的修改单）适用于本文件。

《中华人民共和国药典》

《药品抽样原则及程序》（药监综药管〔2019〕108号）

## 3 术语和定义

下列术语和定义适用于本文件。

### 3.1

#### 藿香正气方 Huoxiang Zhengqi Formula

藿香正气方源于宋代《太平惠民和剂局方》“藿香正气散”，为促进中医药传承与开放创新发展，根据临床用药需要，已开发出合剂、酏剂、胶囊剂、丸剂等剂型。

### 3.2

#### 藿香正气方优质产品 High Grade Huoxiang Zhengqi Formula

藿香正气方优质产品是指采用优质（道地）药材，严格按照《中华人民共和国药典》规定的制法制备而成的优质产品，具有质量稳定、疗效好和安全性有保障等特点。藿香正气方优质产品应在符合《中华人民共和国药典》标准的基础上，同时符合该优质产品质量标准。

## 4 检验方法

### 4.1 性状

采用目测法，鼻嗅法以及对比法进行检查。

## 4.2 鉴别

### 4.2.1 苍术鉴别

藿香正气口服液、藿香正气水：精密量取藿香正气方样品适量（按总处方计，相当于生药量 6.8g），加水 10ml 混合均匀。

藿香正气软胶囊、藿香正气滴丸：取藿香正气方样品适量，依据剂型做相应处理，包括但不限于取内容物（软胶囊）、压破包衣（滴丸）等。精密称定（按总处方计，相当于生药量 6.8g），加水 20ml 超声至样品溶散。

取上述供试品提取液，加环己烷 20ml 振摇提取，分取环己烷液（水层备用），低温回收溶剂至干，残渣加乙酸乙酯 1ml 使溶解，作为供试品溶液（软胶囊样品残渣加乙酸乙酯至 5ml 使溶解，离心，取上清液即得）。另取苍术对照药材 0.5g，加环己烷 2ml，超声处理 15 分钟，滤过，滤液作为对照药材溶液。再取苍术素对照品适量，加环己烷制成每 1ml 含苍术素 0.5mg 的对照品溶液。照《中华人民共和国药典》四部 薄层色谱法（通则 0502）试验，吸取上述供试品、对照药材及对照品溶液各 3~10 $\mu$ l，分别点于同一硅胶 G 薄层板上，以石油醚（60~90 $^{\circ}$ C）-乙酸乙酯（20:1）为展开剂，展开，取出，晾干，喷以 5% 对二甲氨基苯甲醛的 10% 硫酸乙醇溶液，加热至斑点显色清晰，置日光下检视。

### 4.2.2 白芷鉴别

取白芷对照药材 0.5g，加乙醚 10ml，浸渍 1 小时，时时振摇，滤过，滤液挥干，残渣加乙酸乙酯 1ml 使溶解，作为对照药材溶液。照《中华人民共和国药典》四部 薄层色谱法（通则 0502）试验，吸取（鉴别）4.2.1 项下供试品溶液与对照药材溶液各 3~5 $\mu$ l，分别点于同一硅胶 G 薄层板上，以石油醚（30~60 $^{\circ}$ C）-乙醚（3:2）为展开剂，展开，取出，晾干，置紫外光灯（254nm）下检视。

### 4.2.3 厚朴、广藿香油鉴别

取厚朴对照药材 0.5g，加甲醇 5ml，密塞，振摇 30 分钟，滤过，滤液作为对照药材溶液。取广藿香油 15mg 置 5ml 量瓶中，加乙酸乙酯溶解至刻度，作为对照提取物溶液。另取厚朴酚对照品、和厚朴酚对照品，加甲醇制成每 1ml 各含 1mg 的混合对照品溶液。再取百秋李醇对照品，加乙酸乙酯制成每 1ml 含 1mg 的溶液，作为对照品溶液。照《中华人民共和国药典》四部 薄层色谱法（通则 0502）试验，吸取（鉴别）4.2.1 项下供试品溶液及上述对照提取物、对照药材、对照品溶液各 2~6 $\mu$ l，分别点于同一硅胶 G 薄层板上，以石油醚（60~90 $^{\circ}$ C）-乙酸乙酯-甲酸（85:15:2）为展开剂，展开，取出，晾干，喷以 5% 香草醛硫酸溶液，加热至斑点显色清晰，置日光下检视。

### 4.2.4 陈皮鉴别

取（鉴别）4.2.1 项下的水层，用乙酸乙酯振摇提取 3 次，每次 20ml，合并乙酸乙酯液（水层备用），回收溶剂至干，残渣加甲醇 2ml 使溶解，作为供试品溶液。另取陈皮对照药材 0.3g，加甲醇 20ml，超声处理 30 分钟，滤过，滤液回收溶剂至干，残渣加甲醇 1ml 使溶解，作为对照药材溶液。再取橙皮苷对照品，加甲醇制成饱和溶液，作为对照品溶液。照《中华人民共和国药典》四部 薄层色谱法（通则

0502) 试验, 吸取供试品溶液 3~7 $\mu$ l、对照药材溶液与对照品溶液 2~4 $\mu$ l, 分别点于同一用 4% 醋酸钠溶液制备的硅胶 G 薄层板上, 以乙酸乙酯-甲醇-水 (100:17:10) 为展开剂, 展开, 取出, 晾干, 喷以 5% 三氯化铝乙醇溶液, 置紫外光灯 (365nm) 下检视。

#### 4.2.5 甘草鉴别

取 (鉴别) 4.2.4 项下的水层, 加正丁醇振摇提取 3 次, 每次 10ml, 合并正丁醇液, 用水洗涤 2 次, 每次 10ml, 弃去水液, 正丁醇液回收溶剂至干, 残渣加甲醇 2ml 使溶解, 作为供试品溶液。另取甘草对照药材 1g, 加乙醚 40ml, 加热回流 1 小时, 滤过, 弃去乙醚液, 药渣加甲醇 30ml, 加热回流 1 小时, 滤过, 滤液蒸干, 残渣加水 40ml 使溶解, 用正丁醇提取 3 次, 每次 20ml, 合并正丁醇液, 用水洗涤 3 次, 弃去水液, 正丁醇液蒸干, 残渣加甲醇 5ml 使溶解, 作为对照药材溶液。再取甘草酸铵对照品, 加甲醇制成每 1ml 含 2mg 的溶液, 作为对照品溶液。照《中华人民共和国药典》四部 薄层色谱法 (通则 0502) 试验, 吸取供试品溶液及上述对照药材、对照品溶液各 2~5 $\mu$ l, 分别点于同一硅胶 GF<sub>254</sub> 薄层板上, 以正丁醇-甲醇-氨溶液 (8 $\rightarrow$ 10) (5:1.5:2) 为展开剂, 展开, 取出, 晾干, 置紫外光灯 (254nm) 下检视。

#### 4.3 装量

藿香正气口服液: 照《中华人民共和国药典》四部 合剂 (通则 0181) 测定。

藿香正气水: 取供试品 5 支, 将内容物分别倒入经校正的干燥量筒内, 在室温下检视。

#### 4.4 装量差异

藿香正气软胶囊: 照《中华人民共和国药典》四部 胶囊剂 (通则 0103) 测定。

藿香正气滴丸: 照《中华人民共和国药典》四部 丸剂 (通则 0108) 测定。

#### 4.5 崩解时限/溶散时限

藿香正气软胶囊: 照《中华人民共和国药典》四部 崩解时限法 (通则 0921) 测定。用人工胃液检查时, 可选择活力为 3800~10000U/g 的胃蛋白酶。

藿香正气滴丸: 照《中华人民共和国药典》四部 丸剂 (通则 0108)、崩解时限法 (通则 0921) 测定。

#### 4.6 乙醇量

藿香正气水: 照《中华人民共和国药典》四部 乙醇量测定法 (通则 0711) 测定。

#### 4.7 甲醇量

藿香正气水: 照《中华人民共和国药典》四部 甲醇量检查法 (通则 0871) 测定。

#### 4.8 微生物限度

照《中华人民共和国药典》四部 微生物计数法 (通则 1105)、控制菌检查法 (通则 1106)、非无菌药品微生物限度 (通则 1107) 测定。

#### 4.9 乙醇残留量

照《中华人民共和国药典》四部 气相色谱法（通则 0521）测定。

色谱条件与系统适用性试验 以 6%氰丙基苯基-94%二甲基聚硅氧烷为固定相的毛细管柱；柱温为程序升温：初始温度 40℃，保持 20 分钟，以每分钟 20℃的速率升温至 220℃，保持 10 分钟；检测器温度为 250℃，进样口温度为 140℃；分流进样，分流比为 3:1。顶空进样条件：平衡温度 80℃，平衡时间 45 分钟。理论板数按乙醇峰计算应不低于 5000。

内标对照品溶液制备 称取正丙醇对照品适量，加 DMSO 溶解并稀释成每 1ml 含 2.5mg 的溶液，即得。

乙醇对照品测试液制备 精密称取乙醇对照品 12.5mg，置 50ml 量瓶（量瓶中预先加入适量的 DMSO）中，加内标溶液 5ml，用 DMSO 溶解并稀释至刻度，摇匀，即得对照品贮备液。精密移取 1ml，置 20ml 的顶空瓶中，加入超纯水 5ml，压盖，摇匀，即得对照品测试液。

##### 供试品测试液制备

藿香正气口服液：精密量取藿香正气方样品适量（按总处方计，相当于生药量 0.65g），置 10ml 量瓶中，加适量 DMSO，再加 1ml 内标溶液，用 DMSO 稀释至刻度，摇匀，即得供试品贮备液；移取供试品贮备液 1ml，置 20ml 的顶空瓶中，加入超纯水 5ml，压盖，摇匀，即得供试品测试液。

藿香正气软胶囊、藿香正气滴丸：取藿香正气方样品适量，依据剂型做相应处理，包括但不限于取内容物（软胶囊）、压破包衣（滴丸）等。精密称定（按总处方计，相当于生药量 0.65g），置 10ml 量瓶中，加适量 DMSO，使溶解，再加 1ml 内标溶液，用 DMSO 溶解并稀释至刻度，摇匀，即得供试品贮备液；移取供试品贮备液 1ml，置 20ml 的顶空瓶中，加入超纯水 5ml，压盖，摇匀，即得供试品测试液。

测定法 将上述对照品测试液、供试品测试液分别顶空进样，记录色谱图，按内标法以峰面积计算供试品中乙醇的含量。

样品中乙醇残留量按式（1）~（2）计算：

$$f = \frac{A_S \times C_R}{C_S \times A_R} \dots \dots \dots (1)$$

$$X = f \times \frac{A_X \times C_S \times V}{A'_S \times m \times 1000} \times 100\% \dots \dots \dots (2)$$

式中：

$X$ ——样品中乙醇残留量，%；

$A_S$ ——对照品测试液中正丙醇的峰面积；

$C_S$ ——对照品测试液中正丙醇的浓度，mg/ml；

$C_R$ ——对照品测试液中乙醇的浓度；mg/ml；

$A_R$ ——对照品测试液中乙醇的峰面积；

$f$ ——校正因子；

$A_X$ ——供试品测试液中乙醇的峰面积；

$A'_5$ ——供试品测试液中正丙醇的峰面积；

$m$ ——供试品取样量，ml 或 g；

$V$ ——供试品稀释体积，ml。

#### 4.10 重金属及有害元素

照《中华人民共和国药典》四部 铅、镉、砷、汞、铜测定法（通则 2321）测定。

标准品溶液的制备 精密量取含砷、铅、铜、镉的标准品贮备液适量，使用 2%硝酸稀释成含铅 0ppb~100ppb、含砷 0ppb~50ppb、含铜 0ppb~500ppb、含镉 0ppb~20ppb 的系列标准溶液。另精密量取含汞标准品贮备液适量，加汞标准稳定剂（吸取 1000 $\mu$ g/mL 金单元素标准储备液 50 $\mu$ l 至 50ml 量瓶中，加 2%硝酸稀释至刻度，摇匀，即得）200 $\mu$ l，用 2%硝酸稀释成含汞 0ppb~5ppb 的标准溶液。每种元素除 0ppb 以外至少包括 6 个浓度。

内标液的制备 精密量取含 Ge、In、Bi 元素的内标储备液适量，用水稀释至 1ppm，作为内标溶液。

供试品溶液的制备

藿香正气口服液、藿香正气水：精密量取藿香正气方样品 1~3ml 于消解罐中，含乙醇的样品先低温加热除去乙醇，加入汞标准稳定剂 200 $\mu$ l，进行微波消解或石墨消解。

藿香正气软胶囊、藿香正气滴丸：精密称取藿香正气方样品 0.2~0.5g 于消解罐中，加入汞标准稳定剂 200 $\mu$ l，进行微波消解或石墨消解。

微波消解条件：加入硝酸 10ml，浸泡过夜或于加热板 90 $^{\circ}$ C 加热 30min 进行预消解，置于微波消解仪中设置消解程序进行消解，消解程序为：100 $^{\circ}$ C 加热 8 分钟（包含升温时间）；120 $^{\circ}$ C 加热 35 分钟（包含升温时间）；150 $^{\circ}$ C 加热 50 分钟（包含升温时间）。消解完全后，消解液冷却至 60 $^{\circ}$ C 以下，取出消解罐，将消解罐敞口置于加热板 120 $^{\circ}$ C 进行赶酸 40 分钟，取出消解罐，放冷，将消解液转移至 50ml 量瓶中，用少量水洗涤消解罐 3 次，洗液合并于量瓶中，用水稀释至刻度，摇匀，过滤，即得。

石墨消解条件：将消解罐置于石墨消解仪中设置消解程序进行消解，消解程序为：加 10ml 硝酸至消解罐中，摇匀；以每分钟 10 $^{\circ}$ C 的速率升温至 120 $^{\circ}$ C，保持 30 分钟，以每分钟 10 $^{\circ}$ C 的速率升温至 150 $^{\circ}$ C，保持 45 分钟，停止加热，冷却 30 分钟，用水定容至 50ml，摇匀，即得。

除不加金元素标准溶液外，余同法制备试剂空白溶液。

测定法 测定时选取的同位素为  $^{63}\text{Cu}$ 、 $^{75}\text{As}$ 、 $^{114}\text{Cd}$ 、 $^{202}\text{Hg}$  和  $^{208}\text{Pb}$ ，其中  $^{63}\text{Cu}$ 、 $^{75}\text{As}$  以  $^{72}\text{Ge}$  作为内标， $^{114}\text{Cd}$  以  $^{115}\text{In}$  作为内标， $^{202}\text{Hg}$ 、 $^{208}\text{Pb}$  以  $^{209}\text{Bi}$  作为内标。仪器的内标进样管在仪器分析工作过程中始终插入内标溶液中，依次将仪器的样品管插入各个浓度的标准品溶液中进行测定（浓度依次递增），以测量值（3 次读数的平均值）为纵坐标，浓度为横坐标，绘制标准曲线。将仪器的样品管插入供试品溶液中，测定，取 3 次读数的平均值。从标准曲线上计算得相应的浓度。在同样的分析条件下进行空白试验，扣除空白干扰。

样品中重金属及有害元素含量按式（3）计算：

$$X = \frac{C_x \times V}{m \times 1000} \dots \dots \dots (3)$$

式中：



$X$ ——样品中重金属及有害元素含量, ppm;

$C_x$ ——标准曲线计算待测元素浓度, ppb;

$m$ ——供试品取样量, ml 或 g;

$V$ ——供试品稀释体积, ml。

#### 4.11 黄曲霉毒素

##### 4.11.1 HPLC 法

照《中华人民共和国药典》四部 高效液相色谱法(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-乙腈-水(19:15:66)为流动相,流速为每分钟 1.0ml,柱温为 40℃。采用柱后光化学衍生法:光化学衍生器(254nm);以荧光检测器检测,激发波长  $\lambda_{ex}=365\text{nm}$ ,发射波长  $\lambda_{em}=435\text{nm}$ 。两个相邻色谱峰的分度应大于 1.5。

混合对照品溶液的制备 精密量取黄曲霉毒素混合对照品溶液(黄曲霉毒素 B<sub>1</sub>、黄曲霉毒素 B<sub>2</sub>、黄曲霉毒素 G<sub>1</sub> 和黄曲霉毒素 G<sub>2</sub> 标示浓度分别为 1.0 $\mu\text{g/ml}$ 、0.3 $\mu\text{g/ml}$ 、1.0 $\mu\text{g/ml}$ 、0.3 $\mu\text{g/ml}$ ) 0.5ml,置 10ml 量瓶中,用甲醇稀释至刻度,作为贮备溶液。精密量取贮备溶液 1ml,置 25ml 量瓶中,用甲醇稀释至刻度,摇匀,即得。

供试品溶液的制备

藿香正气口服液、藿香正气水:精密量取藿香正气方样品适量(按总处方计,相当于生药量 17g),置具塞锥形瓶中,加入氯化钠 3g,精密加入 70%甲醇 50ml,称定重量,超声 30 分钟(频率 40kHz,功率 500W),冷却至室温,再称定重量,用 70%甲醇补足减失的重量,离心 5 分钟(离心速度 4000 转/分钟)。精密量取上清液 15ml,置 50ml 量瓶中,用水稀释至刻度,摇匀,玻璃微纤维滤纸过滤或离心 10 分钟(离心速度 4000 转/分钟)。精密量取续滤液或上清液 20ml,通过免疫亲和柱,流速每分钟 3~5ml,完全通过后,用 10ml 纯化水淋洗 2 次,弃去洗脱液,用注射器使 3ml 空气通过免疫亲和柱,再用适量甲醇洗脱,收集洗脱液,置 2ml 量瓶中,加甲醇稀释至刻度,摇匀,滤过,取续滤液,即得。

藿香正气软胶囊:取藿香正气软胶囊样品内容物适量,精密称定(按总处方计,相当于生药量 5g),置具塞 100ml 离心管中,加入氯化钠 3g,精密加入甲醇 75ml,称定重量,涡旋 1 分钟,超声 5 分钟(频率 40kHz,功率 500W),时时振摇至样品完全分散,冷却至室温,再称定重量,用甲醇补足减失的重量,离心 5 分钟(离心速度 4000 转/分钟),精密量取上清液 15ml,置 50ml 量瓶中,用水稀释至刻度,摇匀,离心 10 分钟(离心速度 4000 转/分钟),精密量取上清液 20ml,通过免疫亲和柱,流速每分钟 3~5ml,完全通过后,先用 1%吐温-80 溶液 10ml 淋洗 1 次,弃去洗脱液,再用纯化水 10ml 淋洗 1 次,弃去洗脱液,用注射器使 3ml 空气通过免疫亲和柱,再用适量甲醇洗脱,收集洗脱液,置 2ml 量瓶中,加甲醇稀释至刻度,摇匀,滤过,取续滤液,即得。

藿香正气滴丸:取藿香正气滴丸样品适量,精密称定(按总处方计,相当于生药量 17g),置于均质瓶中,加入氯化钠 3g,精密加入 70%甲醇溶液 75ml,高速搅拌 2min(搅拌速度大于 11000 转/分钟),离心 5 分钟(离心速度 4000 转/分钟)。精密量取上清液 15ml,置 50ml 量瓶中,用水稀释至刻度,摇匀,玻璃微纤维滤纸过滤或离心 10 分钟(离心速度 4000 转/分钟)。精密量取续滤液或上清液 20ml,

通过免疫亲和柱，流速每分钟 3~5ml，完全通过后，用 10ml 纯化水淋洗 2 次，弃去洗脱液，用注射器使 3ml 空气通过免疫亲和柱，再用适量甲醇洗脱，收集洗脱液，置 2ml 量瓶中，加甲醇稀释至刻度，摇匀，滤过，取续滤液，即得。

测定法 分别精密吸取上述混合对照品溶液 5 $\mu$ l、10 $\mu$ l、15 $\mu$ l、20 $\mu$ l、25 $\mu$ l，注入液相色谱仪，测定峰面积，以峰面积为纵坐标，进样量 (ng) 为横坐标，绘制标准曲线。另精密吸取上述供试品溶液 20 $\mu$ l，注入液相色谱仪，测定峰面积，根据标准曲线计算得到供试品中黄曲霉毒素 B<sub>1</sub> 以及总黄曲霉毒素的含量。

样品中黄曲霉毒素含量按式 (4) 计算：

$$X = \frac{(A_x - b) \times V \times 1000}{v \times k \times m} \dots \dots \dots (4)$$

式中：

X——样品中黄曲霉毒素含量，ppb；

A<sub>x</sub>——供试品溶液中黄曲霉毒素的峰面积；

b——标准曲线中截距；

k——标准曲线中斜率；

v——样品溶液进样体积， $\mu$ l；

m——供试品取样量，ml 或 g；

V——供试品稀释体积，ml。

#### 4.11.2 UPLC 法

照《中华人民共和国药典》四部 高效液相色谱法（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-乙腈-水（13:15:72）为流动相，流速为每分钟 0.2ml，柱温为 40 $^{\circ}$ C；荧光检测器检测：激发波长  $\lambda_{ex}$ =365nm，发射波长  $\lambda_{em}$ =435nm。两个相邻色谱峰的分离度应大于 1.5。

混合对照品溶液的制备 精密量取黄曲霉毒素混合对照品溶液（黄曲霉毒素 B<sub>1</sub>、黄曲霉毒素 B<sub>2</sub>、黄曲霉毒素 G<sub>1</sub> 和黄曲霉毒素 G<sub>2</sub> 标示浓度分别为 1.0 $\mu$ g/ml、0.3 $\mu$ g/ml、1.0 $\mu$ g/ml、0.3 $\mu$ g/ml）0.5ml，置 10ml 量瓶中，用甲醇稀释至刻度，作为贮备溶液。精密量取贮备溶液 1ml，置 25ml 量瓶中，用甲醇稀释至刻度，摇匀，即得。

供试品溶液的制备

藿香正气口服液、藿香正气水：精密量取藿香正气方样品适量（按总处方计，相当于生药量 17g），置具塞锥形瓶中，加入氯化钠 3g，精密加入 70% 甲醇 50ml，称定重量，超声 30 分钟（频率 40kHz，功率 500W），冷却至室温，再称定重量，用 70% 甲醇补足减失的重量，离心 5 分钟（离心速度 4000 转/分钟）。精密量取上清液 15ml，置 50ml 量瓶中，用水稀释至刻度，摇匀，玻璃微纤维滤纸过滤或离心 10 分钟（离心速度 4000 转/分钟）。精密量取续滤液或上清液 20ml，通过免疫亲和柱，流速每分钟 3~5ml，完全通过后，用 10ml 纯化水淋洗 2 次，弃去洗脱液，用注射器使 3ml 空气通过免疫亲和柱，再用适量

甲醇洗脱，收集洗脱液，置 2ml 量瓶中，加甲醇稀释至刻度，摇匀，滤过，取续滤液，即得。

**藿香正气软胶囊：**取藿香正气软胶囊样品内容物适量，精密称定（按总处方计，相当于生药量 5g），置具塞 100ml 离心管中，加入氯化钠 3g，精密加入甲醇 75ml，称定重量，涡旋 1 分钟，超声 5 分钟（频率 40kHz，功率 500W），时时振摇至样品完全分散，冷却至室温，再称定重量，用甲醇补足减失的重量，离心 5 分钟（离心速度 4000 转/分钟），精密量取上清液 15ml，置 50ml 量瓶中，用水稀释至刻度，摇匀，离心 10 分钟（离心速度 4000 转/分钟），精密量取上清液 20ml，通过免疫亲和柱，流速每分钟 3~5ml，完全通过后，先用 1%吐温-80 溶液 10ml 淋洗 1 次，弃去洗脱液，再用纯化水 10ml 淋洗 1 次，弃去洗脱液，用注射器使 3ml 空气通过免疫亲和柱，再用适量甲醇洗脱，收集洗脱液，置 2ml 量瓶中，加甲醇稀释至刻度，摇匀，滤过，取续滤液，即得。

**藿香正气滴丸：**取藿香正气滴丸样品适量，精密称定（按总处方计，相当于生药量 17g），置于均质瓶中，加入氯化钠 3g，精密加入 70%甲醇溶液 75ml，高速搅拌 2min（搅拌速度大于 11000 转/分钟），离心 5 分钟（离心速度 4000 转/分钟）。精密量取上清液 15ml，置 50ml 量瓶中，用水稀释至刻度，摇匀，玻璃纤维滤纸过滤或离心 10 分钟（离心速度 4000 转/分钟）。精密量取续滤液或上清液 20ml，通过免疫亲和柱，流速每分钟 3~5ml，完全通过后，用 10ml 纯化水淋洗 2 次，弃去洗脱液，用注射器使 3ml 空气通过免疫亲和柱，再用适量甲醇洗脱，收集洗脱液，置 2ml 量瓶中，加甲醇稀释至刻度，摇匀，滤过，取续滤液，即得。

**测定法** 分别精密吸取上述混合对照品溶液 0.5 $\mu$ l、1.0 $\mu$ l、1.5 $\mu$ l、2.0 $\mu$ l、2.5 $\mu$ l，注入超高效液相色谱仪，测定峰面积，以峰面积为纵坐标，进样量（ng）为横坐标，绘制标准曲线。另精密吸取上述供试品溶液 2.0 $\mu$ l，注入超高效液相色谱仪，测定峰面积，根据标准曲线计算得到供试品中黄曲霉毒素 B<sub>1</sub> 以及总黄曲霉毒素的含量。

样品中黄曲霉毒素含量按式（5）计算：

$$X = \frac{(A_x - b) \times V \times 1000}{v \times k \times m} \dots \dots \dots (5)$$

式中：

X——样品中黄曲霉毒素含量，ppb；

A<sub>x</sub>——供试品溶液中黄曲霉毒素的峰面积；

b——标准曲线中截距；

k——标准曲线中斜率；

v——样品溶液进样体积， $\mu$ l；

m——供试品取样量，ml 或 g；

V——供试品稀释体积，ml。

#### 4.12 特征图谱

照《中华人民共和国药典》四部 高效液相色谱法（通则 0512）测定。

色谱条件与系统适用性试验 见本标准 4.13 含量测定 4.13.1 陈皮、白芷、厚朴项下色谱条件与系

统适用性试验。

对照品溶液的制备 取橙皮苷、甘草酸铵、欧前胡素、和厚朴酚、异欧前胡素、厚朴酚、苍术素对照品适量，精密称定，加甲醇制成每 1ml 含橙皮苷 190 $\mu$ g、甘草酸铵 50 $\mu$ g、欧前胡素 12 $\mu$ g、和厚朴酚 40 $\mu$ g、异欧前胡素 5 $\mu$ g、厚朴酚 70 $\mu$ g、苍术素 6 $\mu$ g 的混合溶液，即得。

供试品溶液的制备 见本标准 4.13 含量测定 4.13.1 陈皮、白芷、厚朴项下供试品溶液的制备。

测定法 见本标准 4.13 含量测定 4.13.1 陈皮、白芷、厚朴项下测定法。

#### 4.13 含量测定

##### 4.13.1 陈皮、白芷、厚朴

照《中华人民共和国药典》四部 高效液相色谱法（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；以乙腈为流动相 A，以 0.5%冰乙酸溶液为流动相 B，按下表 1 中的规定进行梯度洗脱；流速为每分钟 0.2ml；柱温为 30 $^{\circ}$ C，检测波长见下表 2。理论板数按橙皮苷峰计算应不低于 5000。

表 1 梯度洗脱表

时间（分钟）	流动相 A（%）	流动相 B（%）
0~5.0	20→25	80→75
5.0~10.0	25→35	75→65
10.0~18.0	35→57	65→43
18.0~22.0	57	43
22.0~30.0	57→90	43→10
30.0~33.0	90	10
33.0~33.1	90→20	10→80
33.1~37.0	20	80

表 2 波长切换条件

时间（分钟）	检测波长
0~9.0	284nm
9.0~26.5	254nm
26.5~37.0	336nm

对照品溶液的制备 取橙皮苷、欧前胡素、和厚朴酚、厚朴酚对照品适量，精密称定，加甲醇制成每 1ml 含橙皮苷 190 $\mu$ g、欧前胡素 12 $\mu$ g、和厚朴酚 40 $\mu$ g、厚朴酚 70 $\mu$ g 的混合溶液，即得。

供试品溶液的制备

藿香正气口服液、藿香正气水：精密量取藿香正气方样品适量（按总处方计，相当于生药量 1.3g），置 25ml 量瓶中，加甲醇溶解并定容至刻度，摇匀，滤过，取续滤液，即得。

藿香正气软胶囊、藿香正气滴丸：取藿香正气方样品适量，依据剂型做相应处理，包括但不限于取内容物（软胶囊）、压破包衣（滴丸）等。精密称取适量（按总处方计，相当于生药量 1.3g），置具塞锥形瓶中，精密加入甲醇 25ml，密塞，称定重量，超声处理 30 分钟，放冷，再称定重量，用甲醇补足

减失的重量，摇匀，滤过，取续滤液，即得。

测定法 分别精密吸取对照品溶液与供试品溶液各 1 $\mu$ l，注入超高效液相色谱仪，测定，即得。

藿香正气口服液、藿香正气水样品中待测成分含量按式（6）~（7）计算：

$$X_1 = \frac{A_X \times C_S \times V}{A_S \times m \times 1000} \dots \dots \dots (6)$$

$$X_2 = X_1 \times d \dots \dots \dots (7)$$

式中：

$X_1$ ——样品中待测成分含量，mg/ml；

$X_2$ ——样品中待测成分含量，mg/天；

$A_X$ ——供试品溶液中待测成分的峰面积；

$C_S$ ——对照品溶液中待测成分的浓度， $\mu$ g/ml；

$A_S$ ——对照品溶液中待测成分的峰面积；

$m$ ——供试品取样量，ml；

$V$ ——供试品稀释体积，ml；

$d$ ——每天最大服用量，ml。

藿香正气软胶囊、藿香正气滴丸样品中待测成分含量按式（8）~（9）计算：

$$X_1 = \frac{A_X \times C_S \times V}{A_S \times m \times 1000} \times m' \dots \dots \dots (8)$$

$$X_2 = X_1 \times d \dots \dots \dots (9)$$

式中：

$X_1$ ——样品中待测成分含量，mg/粒或 mg/袋；

$X_2$ ——样品中待测成分含量，mg/天；

$A_X$ ——供试品溶液中待测成分的峰面积；

$C_S$ ——对照品溶液中待测成分的浓度， $\mu$ g/ml；

$A_S$ ——对照品溶液中待测成分的峰面积；

$m$ ——供试品取样量，g；

$m'$ ——每粒/袋的装量，g/粒或 g/袋；

$V$ ——供试品稀释体积，ml；

$d$ ——每天最大服用量，粒或袋。

#### 4.13.2 广藿香油

照《中华人民共和国药典》四部 气相色谱法（通则 0521）测定。

色谱条件与系统适用性试验 以交联 5% 苯基甲基聚硅氧烷为固定相的毛细管柱；柱温为程序升温：初始温度 165 $^{\circ}$ C，保持 30 分钟，以每分钟 60 $^{\circ}$ C 的速率升温至 280 $^{\circ}$ C，保持 28 分钟；进样口温度为 280 $^{\circ}$ C，检测器温度为 280 $^{\circ}$ C；分流进样，分流比为 5:1，气体流速为 0.5ml/min。理论板数按百秋李醇峰计算应不低于 10000。

对照品溶液的制备 取百秋李醇对照品适量，精密称定，加正己烷制成每 1ml 含 0.24mg 的溶液，即得。

#### 供试品溶液的制备

藿香正气口服液、藿香正气水：精密量取藿香正气方样品适量（按总处方计，相当于生药量 6.5g），用 20ml 正己烷萃取 2 次，合并上层正己烷溶液减压蒸干，残渣加正己烷溶解，置 5ml 量瓶中，定容至刻度，摇匀，滤过，取续滤液，即得。

藿香正气软胶囊：取藿香正气软胶囊样品内容物适量，精密称定（按总处方计，相当于生药量 6.5g），置具塞锥形瓶中，精密加入正己烷 20ml，密塞，称定重量，超声处理 20 分钟（超声过程中振摇，使之充分溶散），放冷，再称定重量，用正己烷补足减失的重量，摇匀，滤过，取续滤液，即得。

藿香正气滴丸：取藿香正气滴丸样品适量压破包衣，精密称定（按总处方计，相当于生药量 6.5g），加 35ml 水超声 30 分钟，用 20ml 正己烷萃取 2 次，合并上层正己烷溶液减压蒸干，残渣加正己烷溶解，置 5ml 量瓶中，定容至刻度，摇匀，滤过，取续滤液，即得。

测定法 分别精密吸取对照品溶液与供试品溶液各 1 $\mu$ l，注入气相色谱仪，测定，即得。

藿香正气口服液、藿香正气水样品中待测成分含量按式（10）~（11）计算：

$$X_1 = \frac{A_X \times C_S \times V}{A_S \times m} \dots \dots \dots (10)$$

$$X_2 = X_1 \times d \dots \dots \dots (11)$$

式中：

$X_1$ ——样品中待测成分含量，mg/ml；

$X_2$ ——样品中待测成分含量，mg/天；

$A_X$ ——供试品溶液中待测成分的峰面积；

$C_S$ ——对照品溶液中待测成分的浓度，mg/ml；

$A_S$ ——对照品溶液中待测成分的峰面积；

$m$ ——供试品取样量，ml；

$V$ ——供试品稀释体积，ml；

$d$ ——每天最大服用量，ml。

藿香正气软胶囊、藿香正气滴丸样品中待测成分含量按式（12）~（13）计算：

$$X_1 = \frac{A_X \times C_S \times V}{A_S \times m} \times m' \dots \dots \dots (12)$$

$$X_2 = X_1 \times d \dots \dots \dots (13)$$

式中：

$X_1$ ——样品中待测成分含量，mg/粒或 mg/袋；

$X_2$ ——样品中待测成分含量，mg/天；

$A_X$ ——供试品溶液中待测成分的峰面积；

$C_S$ ——对照品溶液中待测成分的浓度，mg/ml；

$A_S$ ——对照品溶液中待测成分的峰面积；

$m$ ——供试品取样量，g；

$m'$ ——每粒/袋的装量，g/粒或 g/袋；

$V$ ——供试品稀释体积，ml；

$d$ ——每天最大服用量，粒或袋。

## 5 检验规则

### 5.1 批次

经过一个或若干个加工过程生产的、具有预期均一质量和特性的一定数量的成品为一个批次。

### 5.2 抽样方法

试样的抽样方法按《药品抽样原则及程序》（药监综药管〔2019〕108号）规定的方法执行。

### 5.3 检验分类

#### 5.3.1 出厂检验

产品出厂前按本文件检验，检验项目包括性状、鉴别、检查和含量测定。

#### 5.3.2 型式检验

型式检验项目为 4.1 至 4.13 的内容，正常生产时每年进行一次，在下列情况之一时亦应进行。

- a) 新产品试制时；
- b) 原料来源、设备有变化时；
- c) 停产半年以上再恢复生产时；
- d) 出厂检验结果与上次型式检验有较大差异时；
- e) 国家食品药品安全监督机构提出要求时。

## 6 标志、包装、运输和贮存

### 6.1 标志

包装上应标注品名、执行标准、规格、生产日期、产品批号、保质期、贮藏、生产企业、生产地址、联系方式等内容。

### 6.2 包装

包装物应洁净、干燥、密封、防潮、无污染，符合国家有关卫生要求。

### 6.3 运输

运输药品应当使用封闭式货物运输工具，运输设施设备应定期检查、清洁和维护。

### 6.4 贮存

产品应在阴凉、干燥的条件下密封贮存。