

# T/TCCT

## 天津市质检服务商会团体标准

T/TCCT 007—2024

### 藿香正气系列产品检验方法

Test Methods of Huoxiang Zhengqi products

2024 - 05 - 20 发布

2025 - 03 - 15 实施



## 目 次

前 言 .....	II
1 范围 .....	1
2 规范性引用文件 .....	1
3 术语和定义 .....	1
4 检验 .....	1
附 录 A (资料性) 乙醇残留量色谱图 .....	15
附 录 B (资料性) 黄曲霉毒素色谱图 .....	16
附 录 C (资料性) 特征图谱色谱图 .....	18
附 录 D (资料性) 含量测定色谱图 .....	19

## 前 言

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专利的责任。

本文件由天津市质检服务商会提出并归口。

本文件主要起草单位：天士力医药集团股份有限公司、天津市质检服务商会标准化工作委员会、北京量传计量技术服务有限公司、奥测世纪(北京)技术股份有限公司、天津励测检测技术服务有限公司。

本文件参与起草单位：中国出入境检验检疫协会、天津市药品检验研究院、天津市标准化研究院、天津医科大学医学技术学院、天津医科大学总医院科研处、天津市工商业联合会标准化工作委员会、现代中药创制全国重点实验室、华润三九医药股份有限公司、河北省中药材质量检验检测研究中心有限公司、津药达仁堂集团股份有限公司隆顺榕制药厂、津药达仁堂集团股份有限公司达仁堂制药厂、太极集团重庆涪陵制药厂有限公司、江苏天士力帝益药业有限公司、河南天地药业股份有限公司、甘肃之骄制药有限公司、钥准医药科技(上海)有限公司、福建中益制药有限公司。

本文件主要起草人：朱凯、闫凯境、郝继博、陈泽、蔡金勇、杨赫、孙岩、姜晓丹、曹新、侯智全、张琳、周军、范旭、刘运德、王壮、江浩然、鞠爱春、周水平、周学兴、徐铁、刘朋、侯健、徐丽媛、白煜、韩立云、余佳文、曹煌、陈晓鹏。

# 藿香正气系列产品检验方法

## 1 范围

本文件规定了藿香正气系列产品的检验方法。

本文件适用于藿香正气滴丸、藿香正气口服液、藿香正气软胶囊、藿香正气水、藿香正气片、藿香正气丸、藿香正气胶囊、藿香正气颗粒、藿香正气合剂的检验。

## 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》

## 3 术语和定义

下列术语和定义适用于本文件。

### 3.1

#### 藿香正气产品 Huoxiang Zhengqi Products

在宋代《太平惠民和剂局方》“藿香正气散”的基础上，开发出的丸剂、胶囊剂、片剂、颗粒剂、合剂、酏剂等剂型的现代中成药产品。

## 4 检验

### 4.1 检验项目

检验项目包括性状、薄层鉴别、装量、装量差异、重量差异、溶散时限、崩解时限、水分、粒度、溶化性、乙醇量、甲醇量、微生物限度、乙醇残留量、重金属及有害元素、黄曲霉毒素、特征图谱、含量测定。

### 4.2 检验方法

#### 4.2.1 性状

采用目测法对药品的形态、颜色、大小等进行观察，采用鼻嗅法辨别药品所散发出来的气味，判断其是否具有该药品应有的特征性气味。

#### 4.2.2 薄层鉴别

##### 4.2.2.1 仪器和设备

4.2.2.1.1 分析天平。

4.2.2.1.2 超声仪。

4.2.2.1.3 旋转蒸发仪。

4.2.2.1.4 玻璃喷雾器。

4.2.2.1.5 真空抽气泵。

4.2.2.1.6 电热恒温干燥箱。

#### 4.2.2.2 苍术鉴别

藿香正气滴丸、藿香正气软胶囊、藿香正气片：取藿香正气样品适量，分别按照表1中处理方式处理，并称取相当于生药量6.8 g的样品（生药量按总处方计，各剂型样品具体称样量见表1），精密称定，加水20 mL超声至样品溶散。

藿香正气口服液、藿香正气水：取藿香正气样品适量，分别按照表1中处理方式处理，并量取相当于生药量6.8 g的样品（生药量按总处方计，各剂型样品具体取样量见表1），精密量取，加水10 mL混合均匀。

表1 藿香正气系列产品苍术鉴别处理方式及取样量

样品	处理方式	取样量
藿香正气滴丸	压破包衣	5.2 g
藿香正气软胶囊	取内容物	1.8 g
藿香正气片	研细	2.7 g
藿香正气口服液	直接量取	10 mL
藿香正气水	直接量取	10 mL

取上述供试品提取液，加环己烷20 mL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1 mL使溶解，作为供试品溶液（软胶囊样品残渣加乙酸乙酯至5 mL使溶解，离心，取上清液即得）。另取苍术对照药材0.5 g，加环己烷2 mL，超声处理15 min，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1 mL含苍术素0.5 mg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  $\mu$ L~10  $\mu$ L，分别点于同一硅胶G薄层板上，以石油醚（60  $^{\circ}$ C~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，置自然光下检视供试品、对照药材及对照品溶液的斑点。

#### 4.2.2.3 白术鉴别

藿香正气丸、藿香正气胶囊、藿香正气颗粒：取藿香正气样品适量，分别按照表2中处理方式处理，并称取相当于生药量6.8 g的样品（生药量按总处方计，各剂型样品具体称样量见表2），精密称定，加水20 mL超声至样品溶散。

藿香正气合剂：取藿香正气样品适量，分别按照表2中处理方式处理，并量取相当于生药量6.8 g的样品（生药量按总处方计，各剂型样品具体取样量见表2），精密量取，加水10 mL混合均匀。

表2 藿香正气系列产品白术鉴别处理方式及取样量

样品	处理方式	取样量
藿香正气丸	研细	18 丸
藿香正气胶囊	取内容物	1.6 g
藿香正气颗粒	研细	6.8 g
藿香正气合剂	直接量取	7 mL

取上述供试品提取液，加环己烷20 mL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1 mL使溶解，作为供试品溶液。另取白术对照药材0.5 g，加环己烷2 mL，超声处理15 min，滤过，滤液作为对照药材溶液。照《中华人民共和国药典》四部 薄层色谱法（通则0502）试验，吸取上述供试品、对照药材溶液各3  $\mu$ L~10  $\mu$ L，分别点于同一硅胶G薄层板上，以石油醚（60  $^{\circ}$ C~90  $^{\circ}$ C）-乙酸乙酯（20:1）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，置日光下检视供试品及对照药材溶液的斑点。

#### 4.2.2.4 白芷鉴别

藿香正气滴丸、藿香正气口服液、藿香正气软胶囊、藿香正气水、藿香正气片取（鉴别）4.2.2.2项下的溶液作为供试品溶液，藿香正气丸、藿香正气胶囊、藿香正气颗粒、藿香正气合剂取（鉴别）4.2.2.3项下的溶液作为供试品溶液。取白芷对照药材0.5 g，加乙醚10 mL，浸渍1 h，时时振摇，滤过，滤液挥干，残渣加乙酸乙酯1 mL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，吸取上述供试品、对照药材溶液各3  $\mu$ L~5  $\mu$ L，分别点于同一硅胶G薄层板上，以石油醚（30  $^{\circ}$ C~60  $^{\circ}$ C）-乙醚（3:2）为展开剂，展开，取出，晾干，置紫外光灯（254 nm）下检视供试品及对照药材溶液的斑点。

#### 4.2.2.5 厚朴、广藿香（油）鉴别

藿香正气滴丸、藿香正气口服液、藿香正气软胶囊、藿香正气水、藿香正气片取（鉴别）4.2.2.2项下的溶液作为供试品溶液，藿香正气丸、藿香正气胶囊、藿香正气颗粒、藿香正气合剂取（鉴别）4.2.2.3项下的溶液作为供试品溶液。取厚朴对照药材0.5 g，加甲醇5 mL，密塞，振摇30 min，滤过，滤液作为对照药材溶液。取广藿香油15 mg置5 mL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1 mL各含1 mg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1 mL含1 mg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，吸取上述供试品溶液及对照提取物、对照药材、对照品溶液各2  $\mu$ L~6  $\mu$ L，分别点于同一硅胶G薄层板上，以石油醚（60  $^{\circ}$ C~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，置自然光下检视供试品溶液及对照提取物、对照药材、对照品溶液的斑点。

#### 4.2.2.6 陈皮鉴别

藿香正气滴丸、藿香正气口服液、藿香正气软胶囊、藿香正气水、藿香正气片取（鉴别）4.2.2.2项下的水层，藿香正气丸、藿香正气胶囊、藿香正气颗粒、藿香正气合剂取（鉴别）4.2.2.3项下的水层，用乙酸乙酯振摇提取3次，每次20 mL，合并乙酸乙酯液（水层备用），回收溶剂至干，残渣加甲醇2 mL使溶解，作为供试品溶液。另取陈皮对照药材0.3 g，加甲醇20 mL，超声处理30 min，滤过，滤液回收溶剂至干，残渣加甲醇1 mL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  $\mu$ L~7  $\mu$ L、对照药材、对照品溶液各2  $\mu$ L~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（365 nm）下检视供试品、对照药材及对照品溶液的斑点。

#### 4.2.2.7 甘草鉴别

取（鉴别）4.2.2.6项下的水层，加正丁醇振摇提取3次，每次10 mL，合并正丁醇液，用水洗涤2次，每次10 mL，弃去水液，正丁醇液回收溶剂至干，残渣加甲醇2 mL使溶解，作为供试品溶液。另取甘草对照药材1 g，加乙醚40 mL，加热回流1 h，滤过，弃去乙醚液，药渣加甲醇30 mL，加热回流1 h，滤过，

滤液蒸干，残渣加水40 mL使溶解，用正丁醇提取3次，每次20 mL，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5 mL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1 mL含2 mg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，吸取供试品溶液及对照药材、对照品溶液各2  $\mu$ L~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→10）（5:1.5:2）为展开剂，展开，取出，晾干，置紫外光灯（254 nm）下检视供试品、对照药材及对照品溶液的斑点。

#### 4.2.3 装量

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

藿香正气水：照《中华人民共和国药典》四部 酞剂（通则0120）测定。

#### 4.2.4 装量差异

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。

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

藿香正气颗粒：照《中华人民共和国药典》四部 颗粒剂（通则0104）测定。

#### 4.2.5 重量差异

藿香正气丸：照《中华人民共和国药典》四部 丸剂（通则0108）测定。

藿香正气片：照《中华人民共和国药典》四部 片剂（通则0101）测定。

#### 4.2.6 溶散时限/崩解时限

藿香正气滴丸、藿香正气软胶囊、藿香正气片、藿香正气丸、藿香正气胶囊：照《中华人民共和国药典》四部 崩解时限法（通则0921）测定。

#### 4.2.7 水分

藿香正气丸：照《中华人民共和国药典》四部 丸剂（通则0108）测定。

藿香正气胶囊：照《中华人民共和国药典》四部 胶囊剂（通则0103）测定。

藿香正气颗粒：照《中华人民共和国药典》四部 颗粒剂（通则0104）测定。

#### 4.2.8 粒度

藿香正气颗粒：照《中华人民共和国药典》四部 颗粒剂（通则0104）测定。

#### 4.2.9 溶化性

藿香正气颗粒：照《中华人民共和国药典》四部 颗粒剂（通则0104）测定。

#### 4.2.10 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。

#### 4.2.11 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。

#### 4.2.12 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。

#### 4.2.13 乙醇残留量

#### 4.2.13.1 仪器和设备

4.2.13.1.1 分析天平。

4.2.13.1.2 气相色谱仪。

#### 4.2.13.2 分析方法

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 min，以每分钟20℃的速率升温至220℃，保持10 min；检测器（FID）温度为250℃，进样口温度为140℃；分流进样，分流比为3:1。载气为氮气，载气流速为每分钟2.5 mL。顶空进样条件：平衡温度80℃，平衡时间45 min。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，加二甲基亚砷溶解并稀释成每1 mL含2.5 mg的溶液，即得。

乙醇对照品测试液制备 精密称取乙醇对照品12.5 mg，置50 mL量瓶（量瓶中预先加入适量的二甲基亚砷）中，加内标溶液5 mL，用二甲基亚砷溶解并稀释至刻度，摇匀，即得对照品贮备液。精密移取1 mL，置20 mL的顶空瓶中，加入超纯水5 mL，压盖，摇匀，即得对照品测试液。

##### 供试品测试液制备

藿香正气滴丸、藿香正气软胶囊、藿香正气片、藿香正气丸、藿香正气胶囊、藿香正气颗粒：取藿香正气样品适量，分别按照表3中处理方式处理，并称取相当于生药量0.65 g的样品（生药量按总处方计，各剂型样品具体称样量见表3），精密称定，置10 mL量瓶中，加适量二甲基亚砷使溶解，再加1 mL内标溶液，用二甲基亚砷稀释至刻度，摇匀，即得供试品贮备液；移取供试品贮备液1 mL，置20 mL的顶空瓶中，加入超纯水5 mL，压盖，摇匀，即得供试品测试液。

藿香正气口服液、藿香正气合剂：取藿香正气样品适量，分别按照表3中处理方式处理，并量取相当于生药量0.65 g的样品（生药量按总处方计，各剂型样品具体取样量见表3），精密量取，置10 mL量瓶中，加适量二甲基亚砷，再加1 mL内标溶液，用二甲基亚砷稀释至刻度，摇匀，即得供试品贮备液；移取供试品贮备液1 mL，置20 mL的顶空瓶中，加入超纯水5 mL，压盖，摇匀，即得供试品测试液。

表3 藿香正气系列产品乙醇残留量测定处理方式及取样量

样品	处理方式	取样量
藿香正气滴丸	压破包衣	0.5 g
藿香正气软胶囊	取内容物	0.18 g
藿香正气片	研细	0.26 g
藿香正气丸	研细	2 丸
藿香正气胶囊	取内容物	0.16 g
藿香正气颗粒	研细	0.65 g
藿香正气口服液	直接量取	1 mL
藿香正气合剂	直接量取	0.7 mL

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。

乙醇对照品测试液及藿香正气系列产品色谱图见附录A。

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；  
 $A'_S$ ——供试品测试液中正丙醇的峰面积；  
 $m$ ——供试品取样量，g或mL；  
 $V$ ——供试品稀释体积，mL。

#### 4.2.14 重金属及有害元素

##### 4.2.14.1 仪器和设备

- 4.2.14.1.1 分析天平。  
 4.2.14.1.2 控温电热板。  
 4.2.14.1.3 石墨消解仪：配有聚四氟乙烯消解内罐。  
 4.2.14.1.4 微波消解仪：配有聚四氟乙烯消解内罐。  
 4.2.14.1.5 电感耦合等离子体质谱仪（ICP-MS）。

##### 4.2.14.2 分析方法

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0 μg/L~100 μg/L、含砷0 μg/L~50 μg/L、含铜0 μg/L~500 μg/L、含镉0 μg/L~20 μg/L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 μg/mL金单元素标准储备液50 μL至50 mL量瓶中，加2%硝酸稀释至刻度，摇匀，即得）200 μL，用2%硝酸稀释成含汞0 μg/L~5 μg/L的标准溶液。每种元素除0 μg/L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1 mg/L，作为内标溶液。

**供试品溶液的制备**

**藿香正气滴丸、藿香正气软胶囊、藿香正气片、藿香正气丸、藿香正气胶囊、藿香正气颗粒：**取藿香正气样品适量，分别按照表4中处理方式处理，精密称取0.5 g于消解罐中，加入汞标准稳定剂200 μL，进行微波消解或石墨消解。

**藿香正气口服液、藿香正气水、藿香正气合剂：**取藿香正气样品适量，分别按照表4中处理方式处理，精密量取2 mL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 μL，进行微波消解或石墨消解。

表4 藿香正气系列产品重金属及有害元素测定处理方式及取样量

样品	处理方式	取样量
藿香正气滴丸	压破包衣	0.5 g
藿香正气软胶囊	取内容物	0.5 g
藿香正气片	研细	0.5 g
藿香正气丸	研细	0.5 g
藿香正气胶囊	取内容物	0.5 g
藿香正气颗粒	研细	0.5 g
藿香正气口服液	直接量取	2 mL
藿香正气水	直接量取	2 mL
藿香正气合剂	直接量取	2 mL

微波消解条件：加入硝酸10 mL，浸泡过夜或于加热板90 °C加热30 min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 °C加热8 min（包含升温时间）；120 °C加热35 min（包含升温时间）；150 °C加热50 min（包含升温时间）。消解完全后，消解液冷却至60 °C以下，取出消解罐，将消解罐敞口置于加热板120 °C进行赶酸40 min，取出消解罐，放冷，将消解液转移至50 mL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，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10 mL硝酸至消解罐中，摇匀；以每分钟10 °C的速率升温至120 °C，保持30 min，以每分钟10 °C的速率升温至150 °C，保持45 min，停止加热，冷却30 min，用水定容至50 mL，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<sup>63</sup>Cu、<sup>75</sup>As、<sup>114</sup>Cd、<sup>202</sup>Hg和<sup>208</sup>Pb，其中<sup>63</sup>Cu、<sup>75</sup>As以<sup>72</sup>Ge作为内标，<sup>114</sup>Cd以<sup>115</sup>In作为内标，<sup>202</sup>Hg、<sup>208</sup>Pb以<sup>209</sup>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，mg/kg或mg/L；

$C_X$ ——标准曲线计算待测元素浓度， $\mu\text{g}/\text{kg}$ 或 $\mu\text{g}/\text{L}$ ；

$m$ ——供试品取样量，g或mL；

$V$ ——供试品稀释体积，mL。

#### 4.2.15 黄曲霉毒素

##### 4.2.15.1 仪器和设备

4.2.15.1.1 分析天平。

4.2.15.1.2 均质机。

4.2.15.1.3 离心机。

4.2.15.1.4 高效液相色谱仪。

4.2.15.1.5 超高效液相色谱仪。

#### 4.2.15.2 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1.0 mL，柱温为40℃。采用柱后光化学衍生法：光化学衍生器（254 nm）；以荧光检测器检测，激发波长 $\lambda_{ex}$ =365 nm，发射波长 $\lambda_{em}$ =435 nm。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 μg/mL、0.3 μg/mL、1.0 μg/mL、0.3 μg/mL）0.5 mL，置10 mL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1 mL，置25 mL量瓶中，用甲醇稀释至刻度，摇匀，即得。

供试品溶液的制备

藿香正气滴丸、藿香正气片、藿香正气丸、藿香正气颗粒：取藿香正气样品适量，分别按照表5中处理方式处理，并称取相当于生药量17 g的样品（生药量按总处方计，各剂型样品具体称样量见表5），精密称定，置于均质瓶中，加入氯化钠3 g，精密加入70%甲醇溶液75 mL，高速搅拌2 min（搅拌速度12000 r/min），离心5 min（离心速度4000 r/min）。精密量取上清液15 mL，置50 mL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 min（离心速度4000 r/min）。精密量取续滤液或上清液20 mL，通过免疫亲和柱，流速每分钟3 mL~5 mL，完全通过后，用10 mL纯化水淋洗2次，弃去洗脱液，用注射器使3 mL空气通过免疫亲和柱，再用适量甲醇洗脱，收集洗脱液，置2 mL量瓶中，加甲醇稀释至刻度，摇匀，滤过，取续滤液，即得。

藿香正气口服液、藿香正气水、藿香正气合剂：取藿香正气样品适量，分别按照表5中处理方式处理，并量取相当于生药量17 g的样品（生药量按总处方计，各剂型样品具体取样量见表5），精密量取，置具塞锥形瓶中，加入氯化钠3 g，精密加入70%甲醇50 mL，称定重量，超声30 min（频率40 kHz，功率500 W），冷却至室温，再称定重量，用70%甲醇补足减失的重量，离心5 min（离心速度4000 r/min）。精密量取上清液15 mL，置50 mL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 min（离心速度4000 r/min）。精密量取续滤液或上清液20 mL，通过免疫亲和柱，流速每分钟3 mL~5 mL，完全通过后，用10 mL纯化水淋洗2次，弃去洗脱液，用注射器使3 mL空气通过免疫亲和柱，再用适量甲醇洗脱，收集洗脱液，置2 mL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、藿香正气胶囊：取藿香正气样品适量，分别按照表5中处理方式处理，并称取相当于生药量5 g的样品（生药量按总处方计，各剂型样品具体称样量见表5），精密称定，置具塞100 mL离心管中，加入氯化钠3 g，精密加入甲醇75 mL，称定重量，涡旋1 min，超声5 min（频率40 kHz，功率500 W），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 min（离心速度4000 r/min），精密量取上清液15 mL，置50 mL量瓶中，用水稀释至刻度，摇匀，离心10 min（离心速度4000 r/min），精密量取上清液20 mL，通过免疫亲和柱，流速每分钟3 mL~5 mL，完全通过后，先用1%吐温-80溶液10 mL淋洗1次，弃去洗脱液，再用纯化水10 mL淋洗1次，弃去洗脱液，用注射器使3 mL空气通过免疫亲和柱，再用适量甲醇洗脱，收集洗脱液，置2 mL量瓶中，加甲醇稀释至刻度，摇匀，滤过，取续滤液，即得。

表5 藿香正气系列产品黄曲霉毒素测定处理方式及取样量

样品	处理方式	取样量
藿香正气滴丸	压破包衣	13.6 g

表5 藿香正气系列产品黄曲霉毒素测定处理方式及取样量(续)

样品	处理方式	取样量
藿香正气片	研细	6.8 g
藿香正气丸	研细	45 丸
藿香正气颗粒	研细	17 g
藿香正气口服液	精密量取	25 mL
藿香正气水	精密量取	25 mL
藿香正气合剂	精密量取	20 mL
藿香正气软胶囊	取内容物	1.3 g
藿香正气胶囊	取内容物	1.2 g

测定法 分别精密吸取上述混合对照品溶液5 μL、10 μL、15 μL、20 μL、25 μL,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 μL,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。

黄曲霉毒素混合对照品溶液及藿香正气系列产品色谱图见附录B。

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, μg/kg或μg/L;

$A_x$ ——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, μL;

$m$ ——供试品取样量, g或mL;

$V$ ——供试品稀释体积, mL。

#### 4.2.15.3 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0.2 mL,柱温为40℃;荧光检测器检测:激发波长 $\lambda_{ex}$ =365 nm,发射波长 $\lambda_{em}$ =435 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 μg/mL、0.3 μg/mL、1.0 μg/mL、0.3 μg/mL) 0.5 mL,置10 mL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1 mL,置25 mL量瓶中,用甲醇稀释至刻度,摇匀,即得。

供试品溶液的制备

藿香正气滴丸、藿香正气片、藿香正气丸、藿香正气颗粒:取藿香正气样品适量,分别按照表5中处理方式处理,并称取相当于生药量17 g的样品(生药量按总处方计,各剂型样品具体称样量见表5),精密称定,置于均质瓶中,加入氯化钠3 g,精密加入70%甲醇溶液75 mL,高速搅拌2 min(搅拌速度12000

r/min)，离心5 min（离心速度4000 r/min）。精密量取上清液15 mL，置50 mL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 min（离心速度4000 r/min）。精密量取续滤液或上清液20 mL，通过免疫亲和柱，流速每分钟3 mL~5 mL，完全通过后，用10 mL纯化水淋洗2次，弃去洗脱液，用注射器使3 mL空气通过免疫亲和柱，再用适量甲醇洗脱，收集洗脱液，置2 mL量瓶中，加甲醇稀释至刻度，摇匀，滤过，取续滤液，即得。

藿香正气口服液、藿香正气水、藿香正气合剂：取藿香正气样品适量，分别按照表5中处理方式处理，并量取相当于生药量17 g的样品（生药量按总处方计，各剂型样品具体取样量见表5），精密量取，置具塞锥形瓶中，加入氯化钠3 g，精密加入70%甲醇50 mL，称定重量，超声30 min（频率40 kHz，功率500 W），冷却至室温，再称定重量，用70%甲醇补足减失的重量，离心5 min（离心速度4000 r/min）。精密量取上清液15 mL，置50 mL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 min（离心速度4000 r/min）。精密量取续滤液或上清液20 mL，通过免疫亲和柱，流速每分钟3 mL~5 mL，完全通过后，用10 mL纯化水淋洗2次，弃去洗脱液，用注射器使3 mL空气通过免疫亲和柱，再用适量甲醇洗脱，收集洗脱液，置2 mL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、藿香正气胶囊：取藿香正气样品适量，分别按照表5中处理方式处理，并称取相当于生药量5 g的样品（生药量按总处方计，各剂型样品具体称样量见表5），精密称定，置具塞100 mL离心管中，加入氯化钠3 g，精密加入甲醇75 mL，称定重量，涡旋1 min，超声5 min（频率40 kHz，功率500 W），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 min（离心速度4000 r/min），精密量取上清液15 mL，置50 mL量瓶中，用水稀释至刻度，摇匀，离心10 min（离心速度4000 r/min），精密量取上清液20 mL，通过免疫亲和柱，流速每分钟3 mL~5 mL，完全通过后，先用1%吐温-80溶液10 mL淋洗1次，弃去洗脱液，再用纯化水10 mL淋洗1次，弃去洗脱液，用注射器使3 mL空气通过免疫亲和柱，再用适量甲醇洗脱，收集洗脱液，置2 mL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 μL、1.0 μL、1.5 μL、2.0 μL、2.5 μL，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 μL，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。

黄曲霉毒素混合对照品溶液及藿香正气系列产品色谱图见附录B。

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，μg/kg或μg/L；

$A_x$ ——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，μL；

$m$ ——供试品取样量，g或mL；

$V$ ——供试品稀释体积，mL。

#### 4.2.16 特征图谱

##### 4.2.16.1 仪器和设备

- 4.2.16.1.1 分析天平。  
4.2.16.1.2 超声仪。  
4.2.16.1.3 超高效液相色谱仪。

#### 4.2.16.2 分析方法

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 见本标准4.2.17 含量测定 4.2.17.2 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1 mL含橙皮苷190 μg、甘草酸铵50 μg、欧前胡素12 μg、和厚朴酚40 μg、异欧前胡素5 μg、厚朴酚70 μg、苍术素6 μg的混合溶液，即得。

供试品溶液的制备 见本标准4.2.17 含量测定 4.2.17.2 陈皮、白芷、厚朴项下供试品溶液的制备。

测定法 见本标准4.2.17 含量测定 4.2.17.2 陈皮、白芷、厚朴项下测定法。

混合对照品溶液色谱图见附录C。

#### 4.2.17 含量测定

##### 4.2.17.1 仪器和设备

- 4.2.17.1.1 分析天平。  
4.2.17.1.2 超声仪。  
4.2.17.1.3 旋转蒸发器。  
4.2.17.1.4 超高效液相色谱仪。  
4.2.17.1.5 气相色谱仪。

##### 4.2.17.2 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6中的规定进行梯度洗脱；流速为每分钟0.2 mL；柱温为30℃，检测波长见下表7。理论板数按橙皮苷峰计算应不低于5000。

表 6 梯度洗脱表

时间 (min)	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 7 波长切换条件

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

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1 mL含橙皮苷190 μg、欧前胡素12 μg、和厚朴酚40 μg、厚朴酚70 μg的混合溶液，即得。

#### 供试品溶液的制备

藿香正气滴丸、藿香正气软胶囊、藿香正气片、藿香正气丸、藿香正气胶囊、藿香正气颗粒：取藿香正气样品适量，分别按照表8中处理方式处理，并称取相当于生药量1.3 g的样品（生药量按总处方计，各剂型样品具体称样量见表8），精密称定，置具塞锥形瓶中，精密加入甲醇25 mL，密塞，称定重量，超声处理30 min，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。

藿香正气口服液、藿香正气水、藿香正气合剂：取藿香正气样品适量，分别按照表8中处理方式处理，并量取相当于生药量1.3 g的样品（生药量按总处方计，各剂型样品具体取样量见表8），精密量取，置25 mL量瓶中，加甲醇溶解并定容至刻度，摇匀，滤过，取续滤液，即得。

表 8 藿香正气系列产品陈皮、白芷、厚朴含量测定处理方式及取样量

样品	处理方式	取样量
藿香正气滴丸	压破包衣	1.0 g
藿香正气软胶囊	取内容物	0.35 g
藿香正气片	研细	0.5 g
藿香正气丸	研细	4 丸
藿香正气胶囊	取内容物	0.3 g
藿香正气颗粒	研细	1.3 g
藿香正气口服液	直接量取	2 mL
藿香正气水	直接量取	2 mL
藿香正气合剂	直接量取	1.5 mL

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

混合对照品溶液及藿香正气系列产品色谱图见附录D。

样品中待测成分含量按式（6）计算：

$$X = \frac{A_x \times C_s \times V}{A_s \times m \times 1000} \dots \dots \dots (6)$$

式中：

$X$ ——样品中待测成分含量，mg/g或mg/mL；

$A_x$ ——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，μg/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或mL；

$V$ ——供试品稀释体积，mL。

## 4.2.17.3 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℃，保持30 min，以每分钟60℃的速率升温至280℃，保持28 min；进样口温度为280℃，检测器（FID）温度为280℃；分流进样，分流比为5:1。载气为氮气，载气流速为每分钟0.5 mL。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1 mL含0.24 mg的溶液，即得。

## 供试品溶液的制备

藿香正气滴丸、藿香正气片、藿香正气丸、藿香正气颗粒：取藿香正气样品适量，分别按照表9中处理方式处理，并称取相当于生药量6.5 g的样品（生药量按总处方计，各剂型样品具体称样量见表9），精密称定，加35 mL水超声30 min，用20 mL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5 mL量瓶中，定容至刻度，摇匀，滤过，取续滤液，即得。

藿香正气口服液、藿香正气水、藿香正气合剂：取藿香正气样品适量，分别按照表9中处理方式处理，并称取相当于生药量6.5 g的样品（生药量按总处方计，各剂型样品具体称样量见表9），精密量取，用20 mL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5 mL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、藿香正气胶囊：取藿香正气样品适量，分别按照表9中处理方式处理，并称取相当于生药量6.5 g的样品（生药量按总处方计，各剂型样品具体称样量见表9），精密称定，置具塞锥形瓶中，精密加入正己烷20 mL，密塞，称定重量，超声处理20 min（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。

表9 藿香正气系列产品广藿香（油）含量测定处理方式及取样量

样品	处理方式	取样量
藿香正气滴丸	压破包衣	5.0 g
藿香正气片	研细	2.6 g
藿香正气丸	研细	17 丸
藿香正气颗粒	研细	6.5 g
藿香正气口服液	直接量取	10 mL
藿香正气水	直接量取	10 mL
藿香正气合剂	直接量取	7 mL
藿香正气软胶囊	取内容物	1.75 g
藿香正气胶囊	取内容物	1.5 g

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

百秋李醇对照品溶液及藿香正气系列产品色谱图见附录D。

样品中待测成分含量按式（7）计算：

$$X = \frac{A_x \times C_S \times V}{A_S \times m} \dots \dots \dots (7)$$

式中：

X——样品中待测成分含量，mg/g或mg/mL；

A<sub>x</sub>——供试品溶液中待测成分的峰面积；

T/TCCT 007—2024

$C_S$ ——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或mL；

$V$ ——供试品稀释体积，mL。

全国团体标准信息平台

附录 A  
(资料性)  
乙醇残留量色谱图

乙醇残留量测定中乙醇对照品测试液的参考色谱图见图A.1。

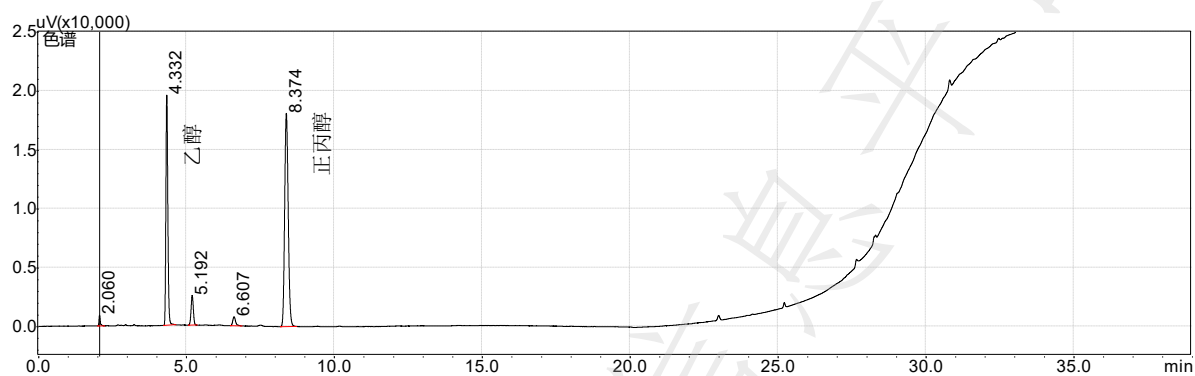


图 A.1 乙醇对照品测试液色谱图

乙醇残留量测定中藿香正气系列产品的参考色谱图见图A.2。

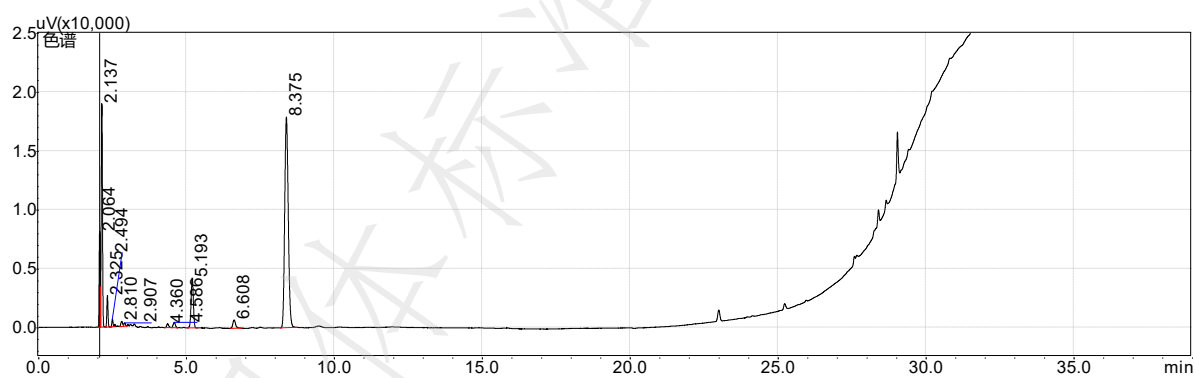


图 A.2 藿香正气系列产品色谱图

附录 B  
(资料性)  
黄曲霉毒素色谱图

黄曲霉毒素测定HPLC法中黄曲霉毒素混合对照品溶液参考色谱图见图B.1。

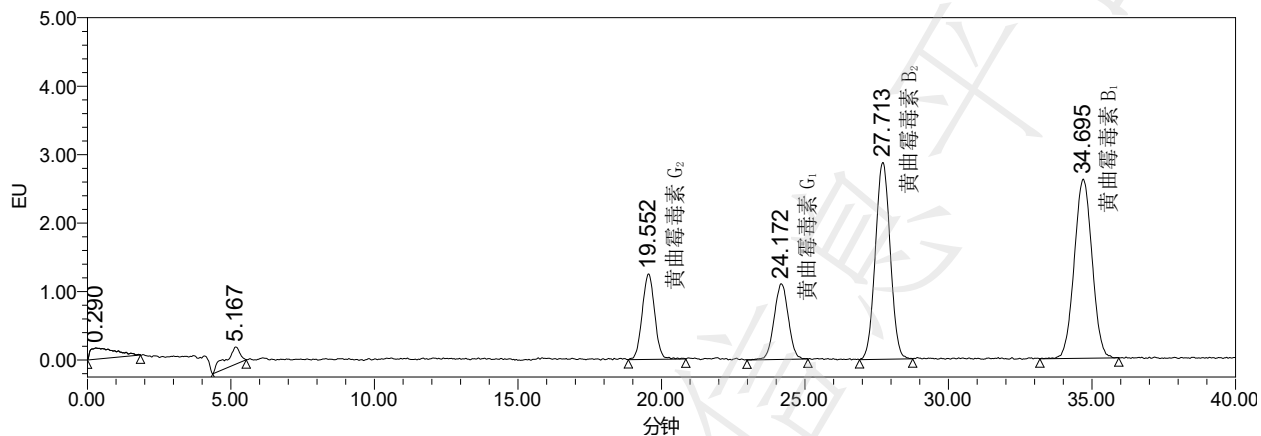


图 B.1 黄曲霉毒素混合对照品溶液色谱图

黄曲霉毒素测定HPLC法中藿香正气系列产品的参考色谱图见图B.2。

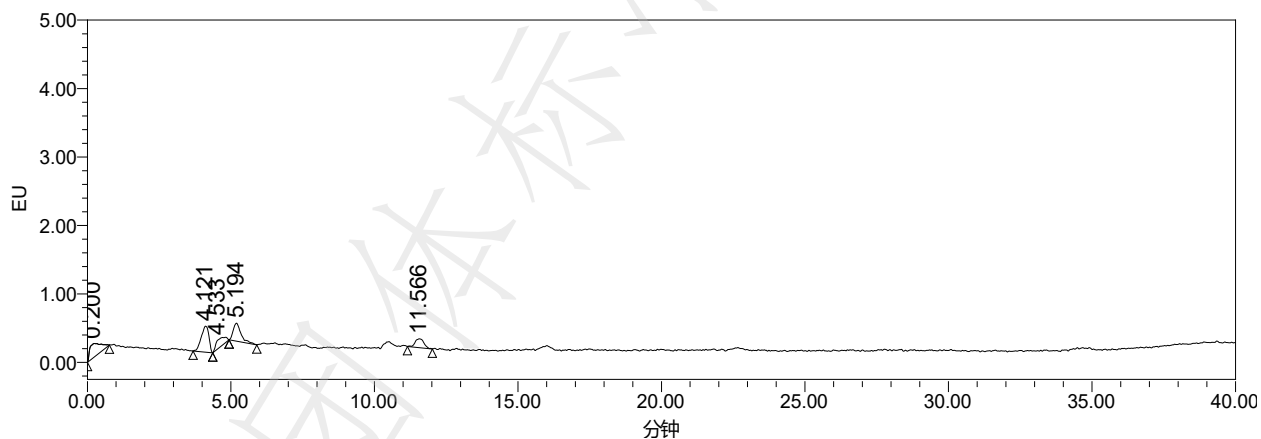


图 B.2 藿香正气系列产品色谱图

黄曲霉毒素测定UPLC法中黄曲霉毒素混合对照品溶液的参考色谱图见图B.3。

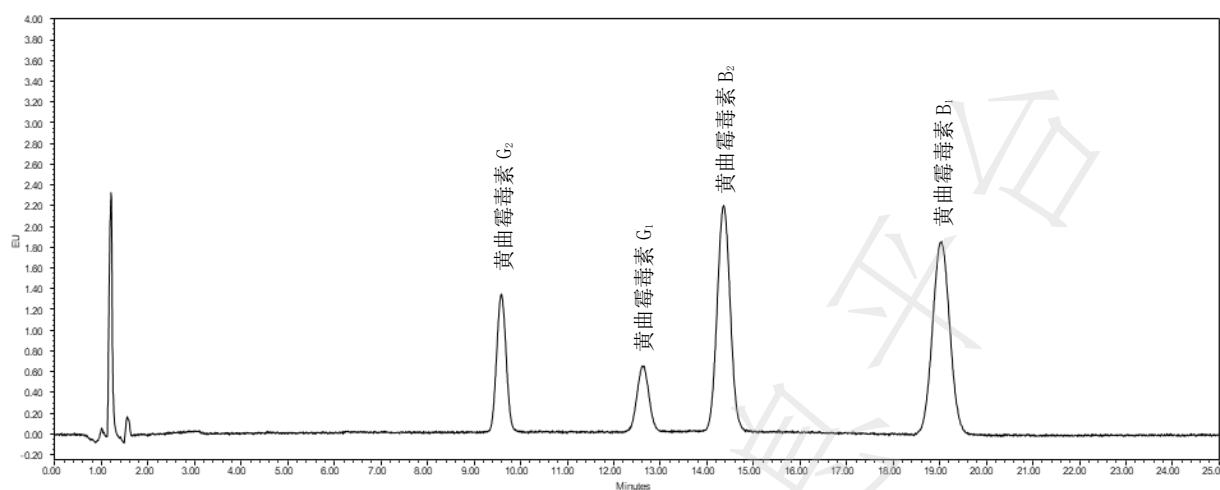


图 B.3 黄曲霉毒素混合对照品溶液色谱图

黄曲霉毒素测定UPLC法中藿香正气系列产品的参考色谱图见图B.4。

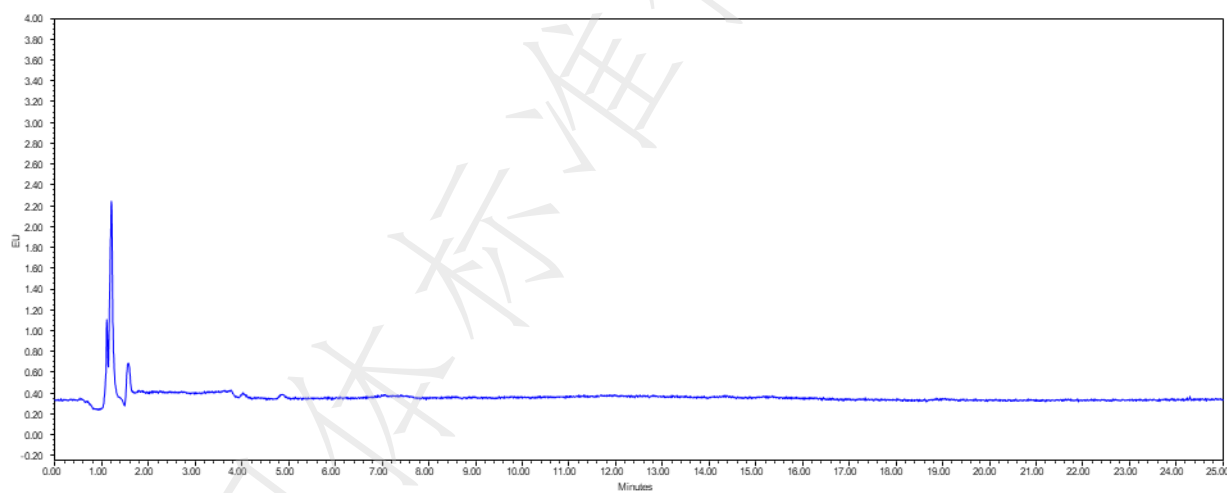


图 B.4 藿香正气系列产品色谱图

附录 C  
(资料性)  
特征图谱色谱图

特征图谱测定中混合对照品溶液参考色谱图见图C.1。

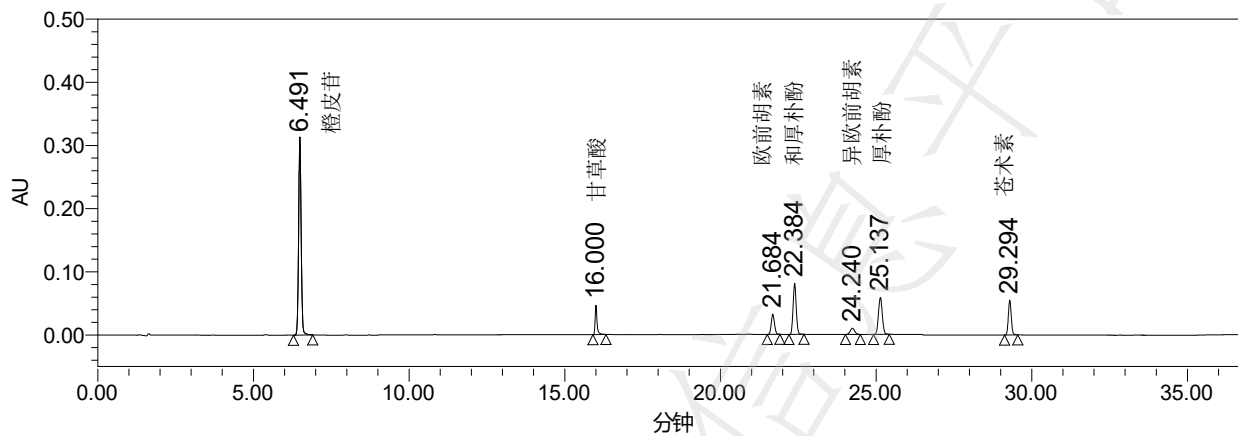


图 C.1 混合对照品溶液色谱图

附录 D  
(资料性)  
含量测定色谱图

陈皮、白芷、厚朴酚含量测定中混合对照品溶液参考色谱图见图D.1。

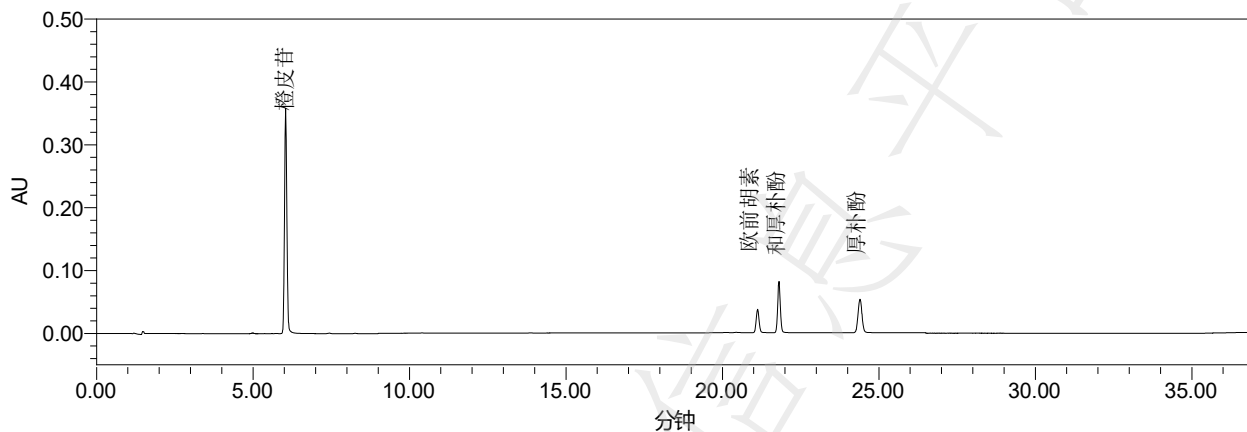


图 D.1 混合对照品溶液色谱图

陈皮、白芷、厚朴酚含量测定中藿香正气系列产品参考色谱图见图D.2。

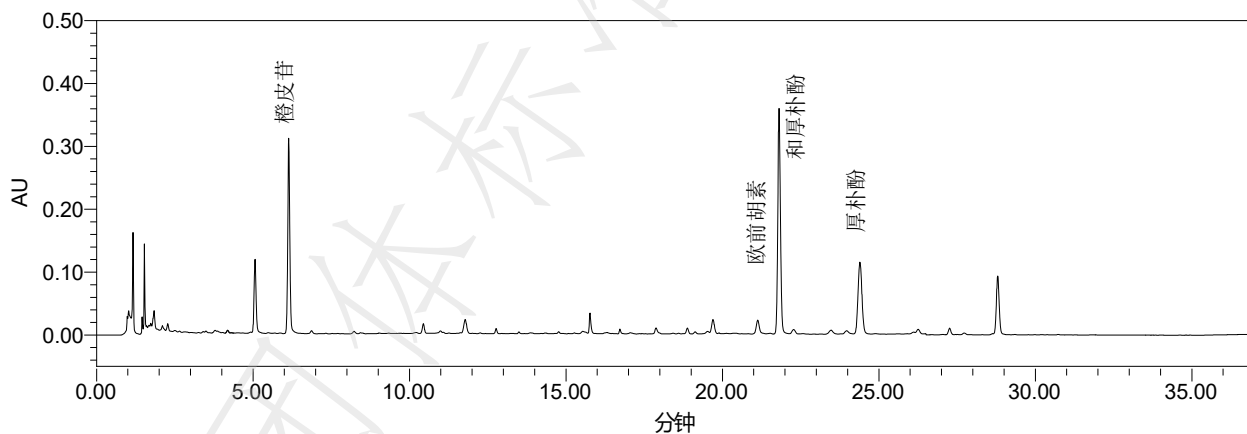


图 D.2 藿香正气系列产品色谱图

广藿香(油)含量测定中百秋李醇对照品溶液参考色谱图见图D.3。

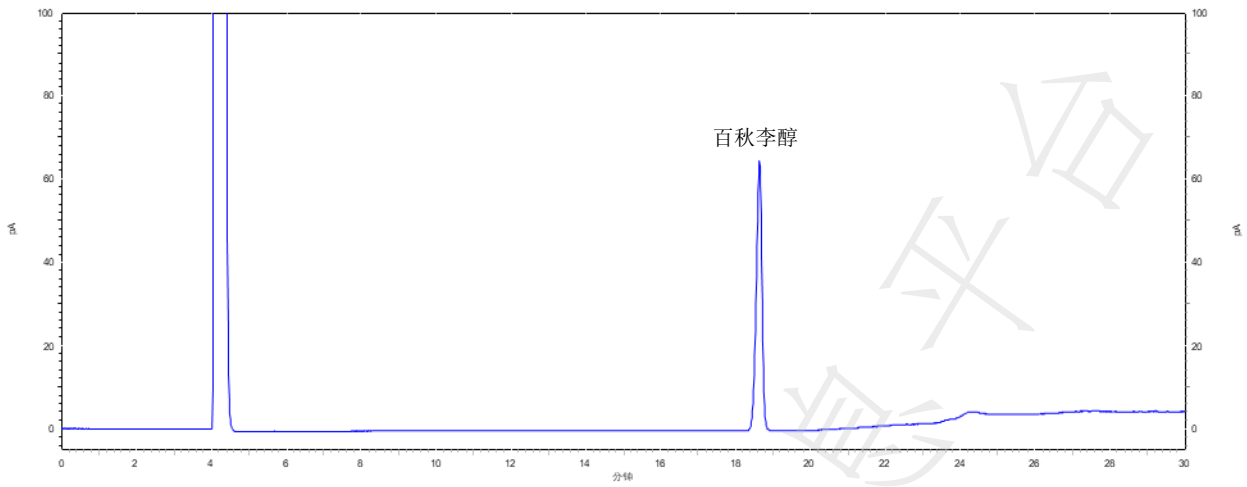


图 D.3 百秋李醇对照品溶液色谱图

广藿香（油）含量测定中藿香正气系列产品参考色谱图见图D.4。

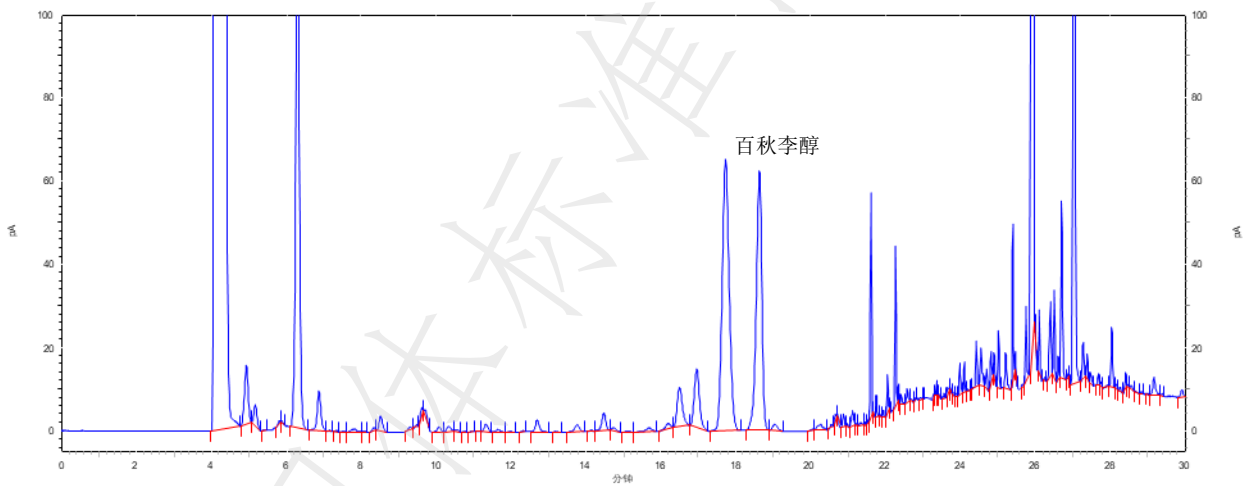


图 D.4 藿香正气系列产品色谱图