

ICS
CCS

团 体 标 准

T/TPPA XXX-XXXX

藿香正气方优质产品检验方法

Method for High Quality of Huoxiang Zhengqi Formula

XXXX-XX-XX 发布

XXXX-XX-XX 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 藿香正气方优质产品质量标准.....	1
5 检测方法.....	3
6 检验规则.....	11
7 标志、包装、运输和贮存.....	12

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这些专利的责任。

本标准的全部技术内容为推荐性。

本标准在遵从《中华人民共和国药典》的基础上，提出了藿香正气方优质产品标准。

本文件由天津市药品检验研究院、天士力医药集团股份有限公司、创新中药关键技术国家重点实验室、天津中新药业集团股份有限公司隆顺榕制药厂、天津中新药业集团股份有限公司达仁堂制药厂、神威药业集团有限公司提出。

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、天士力医药集团股份有限公司、创新中药关键技术国家重点实验室、天津中新药业集团股份有限公司隆顺榕制药厂、天津中新药业集团股份有限公司达仁堂制药厂、神威药业集团有限公司。

本标准起草组负责人：王杰、周军、章顺楠、徐铁、曹煌、蔡雪恬、高展、刘朋、郑新元、刘冰、王静、张荣、周水平、何毅、白晓丽、胡蕴慧、杨金娜、李萍、刘伟、谷翠丽、朱晓丹、徐娜、宋立平、吴潇、韩志峰、李菲。

标准名称

1 范围

本文件规定了藿香正气方优质产品的检验方法，项目包括性状、薄层鉴别、检查、特征图谱、含量测定。

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》（一部）

《中华人民共和国药典》（四部）

3 术语和定义

下列术语和定义适用于本文件。

3.1

中药优质产品 High grade Chinese patent products

中药优质产品是指采用优质中药（道地药材）和优质辅料，具有合适的制剂工艺、储藏和运输条件的产品，具有质量稳定、疗效好和安全性有保障等特点。中药优质产品质量标准成为判断优质中药产品的重要依据，建立与功效/活性相关联的质量标准，该标准具有合适的分析方法，便于推广应用。

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质量标准成为判断该产品质量的重要依据。

4 藿香正气方优质产品质量标准

4.1 产品描述

4.1.1 产品名称

藿香正气方（Huoxiang Zhengqi Formula），包括同方同症不同剂型藿香正气系列产品。

4.1.2 处方

苍术、陈皮、姜厚朴、白芷、茯苓、大腹皮、生半夏、甘草浸膏、广藿香油、紫苏叶油

4.1.3 功能主治

解表化湿，理气和中。用于外感风寒、内伤湿滞或夏伤暑湿所致的感冒，症见头痛昏重、胸膈痞闷、脘腹胀痛、呕吐泄泻；胃肠型感冒见上述证候者。

4.2 优质产品质量标准

4.2.1 性状

性状标准参照“藿香正气方优质产品质量标准”中规定。

4.2.2 薄层鉴别

薄层标准参照“藿香正气方优质产品质量标准”中规定。

4.2.3 检查

4.2.3.1 检查项目

各剂型产品检查项目见表1。

表1 不同剂型藿香正气制剂检测项目汇总

剂型/检测项目	丸剂	胶囊剂	酏剂	合剂	片剂
重量差异	—	—	—	—	√
装量差异	√	√	—	—	—
装量	—	—	√	√	—
溶散/崩解时限	√	√	—	—	—
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	√	√	√	√	√

4.2.3.2 检查项目标准

各检查项目标准参照“藿香正气方优质产品质量标准”中规定。

4.2.4 特征图谱

特征图谱标准参照“藿香正气方优质产品质量标准”中规定。

4.2.5 含量测定

含量测定标准参照“藿香正气方优质产品质量标准”中规定。

5 检测方法

5.1 性状

采用目测法，鼻嗅法以及对比法等进行的一项基础检查工作。

5.2 薄层鉴别

5.2.1 苍术鉴别检查法

固体样品：取藿香正气方样品，依据剂型做相应处理，包括但不限于压破包衣（包衣剂、片剂）、取内容物（胶囊剂）、压碎（非包衣丸剂、片剂）等。精密称取适量（按总处方计，相当于生药量6.8g），加水20ml超声至样品溶散。

液体样品：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。

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）。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。取苍术素对照品溶液适量，加环己烷制成每1ml含苍术素0.5mg的对照品溶液。

吸取上述供试品、对照药材及对照品溶液各3~5 μ 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。供试品色谱中，在与对照药材色谱和对照品色谱相应的位置上，显相同颜色的主斑点。

5.2.2 白芷薄层鉴别检查法

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。另取欧前胡素对照品、异欧前胡素对照品，加乙酸乙酯制成每1ml各含1mg的混合溶液，作为对照品溶液。

吸取（苍术鉴别）项下供试品溶液、对照药材与对照品溶液各3~5 μ 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。供试品色谱中，在与对照药材色谱和对照品色谱相应的位置上，显相同颜色的荧光斑点。

5.2.3 广藿香油、厚朴薄层鉴别检查法

取厚朴药材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容量瓶中, 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。

吸取〔苍术鉴别〕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3~5 μ 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。供试品色谱中, 在与对照药材色谱和对照品色谱相应的位置上, 显相同颜色的斑点。

5.2.4 紫苏叶油鉴别检查法

取紫苏叶油对照提取物, 加环己烷制成每1ml含6mg的溶液, 作为对照提取物溶液。取紫苏醛对照品, 加环己烷制成每1ml含1mg的溶液。吸取〔苍术鉴别〕项下供试品溶液10~20 μ l, 对照提取物和对照品各5 μ 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(19:1)为展开剂, 展开, 取出, 晾干, 喷以二硝基苯肼试液, 置日光下检视。供试品色谱中, 在与对照提取物和对照品色谱相应的位置上, 显相同颜色的斑点。

5.2.5 陈皮鉴别检查法

取〔苍术鉴别〕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。吸取供试品溶液3~7 μ l、对照药材溶液与对照品溶液2~4 μ 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。供试品色谱中, 在与对照药材色谱和对照品色谱相应的位置上, 显相同颜色的荧光斑点。

5.2.6 甘草鉴别检查法

取〔陈皮鉴别〕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。取甘草对照药材1g, 加乙醚40ml, 加热回流1小时, 滤过, 弃去醚液, 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。另取甘草酸铵对照品, 加甲醇制成每1ml含2mg的溶液, 作为对照品溶液。

吸取供试品溶液及上述对照药材、对照品溶液各2~5 μ l, 分别点于同一硅胶GF254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。供试品色谱中, 在与对照药材色谱和对照品色谱相应的位置上, 显相同颜色的斑点。

5.3 检查

5.3.1 重量差异检查法

重量差异按《中华人民共和国药典》四部通则0101片剂中规定的方法测定。

5.3.2 装量差异检查法

装量差异按《中华人民共和国药典》四部通则0103胶囊剂、0108丸剂中规定的方法测定。

5.3.3 装量检查法

装量按《中华人民共和国药典》四部通则0120酞剂、0181合剂中规定的方法测定。

5.3.4 溶散时限/崩解时限检查法

溶散时限按《中华人民共和国药典》四部通则0108丸剂、0921崩解时限法中规定的方法测定。

崩解时限按《中华人民共和国药典》四部通则0921崩解时限法中规定的方法测定。

5.3.5 乙醇量检查法

乙醇量按《中华人民共和国药典》四部通则0711乙醇量测定法中规定的方法测定。

5.3.6 甲醇量检查法

甲醇量按《中华人民共和国药典》四部通则0871甲醇量检查法中规定的方法测定。

5.3.7 微生物限度检查法

微生物限度按《中华人民共和国药典》四部通则1105微生物计数法、通则1106控制菌检查法、通则1107非无菌药品微生物限度标准中规定的方法测定。

5.3.8 乙醇残留检查法

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(推荐Agilent DB-624); 柱温为程序升温: 初始温度40 $^{\circ}$ C, 保持20分钟, 以每分钟20 $^{\circ}$ C的速率升温至220 $^{\circ}$ C, 保持10分钟; 检测器FID温度为250 $^{\circ}$ C, 进样口温度为140 $^{\circ}$ C; 分流进样, 分流比为3:1。顶空进样条件: 平衡温度80 $^{\circ}$ C, 平衡时间45分钟。

内标对照品溶液制备 称取正丙醇对照品适量，加DMSO溶解并定量稀释成每1ml中约含2.5mg的溶液。

乙醇对照品溶液制备 称取乙醇对照品约12.5mg，精密称定，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。

供试品溶液制备

固体样品：取藿香正气方样品，依据剂型做相应处理，包括但不限于压破包衣（包衣剂、片剂）、取内容物（胶囊剂）、压碎（非包衣丸剂、片剂）等。精密称取适量（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。

液体样品：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。

移取1mlDMSO，置20ml的顶空瓶中，加入超纯水5ml，压盖，摇匀，即得空白溶剂。

移取1ml内标溶液，置10ml量瓶中，用DMSO溶解并稀释至刻度，摇匀，即得空白溶液贮备液；移取空白溶液贮备液1ml，置20ml的顶空瓶中，加入超纯水5ml，压盖，摇匀，即得空白溶液。

测定法 将上述对照品测试液、空白溶剂、空白溶液、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。

5.3.9 重金属及有害元素检查法

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的系列标准浓度混合液。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 μ g/mL金单元素标准储备液50 μ l至50ml量瓶中，加2%硝酸稀释至刻度，摇匀，即得）200 μ 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，作为内标溶液使用。

供试品溶液的制备

固体样品：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 μ l，进行微波消解或石墨消解。

液体样品：精密移取藿香正气方样品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 μ 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8min（包含升温时间）；120 $^{\circ}$ C加热35min（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40min，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10 $^{\circ}$ C/min的速率升至120 $^{\circ}$ C，保持30min，以10 $^{\circ}$ C/min的速率升至150 $^{\circ}$ C，保持45min，停止加热，冷却30min，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}Cu 、 ^{75}As 、 ^{114}Cd 、 ^{202}Hg 和 ^{208}Pb ，其中 ^{63}Cu 、 ^{75}As 以 ^{72}Ge 作为内标， ^{114}Cd 以 ^{115}In 作为内标， ^{202}Hg 、 ^{208}Pb 以 ^{209}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。

5.3.10 黄曲霉毒素检查法

方法1：HPLC法

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（推荐Agela Venusil MPC18）；以甲醇-乙腈-水（19:15:66）为流动相，柱温40 $^{\circ}$ C，流速为每分钟1.0ml。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 $\lambda_{\text{ex}}=365\text{nm}$ ，发射波长 $\lambda_{\text{em}}=435\text{nm}$ 。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B₁、黄曲霉毒素B₂、黄曲霉毒素G₁和黄曲霉毒素G₂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2ml，置50ml量瓶中，用甲醇稀释至刻度，摇匀，即得。

供试品溶液的制备

固体样品(非胶囊剂型):精密称取藿香正气样品适量(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11000r/min),离心5分钟(离心速度4000r/min)。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4000r/min)。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。

固体样品(胶囊剂):精密称取藿香正气软胶囊样品适量(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,冷却置室温,再称定重量,用甲醇补足减失的重量,离心5分钟(离心速度4000r/min),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4000r/min),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。

液体样品: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),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4000r/min)。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4000r/min)。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 μ l、10 μ l、15 μ l、20 μ l、25 μ l,注入液相色谱仪,测定峰面积,以峰面积为纵坐标,进样量为横坐标,绘制标准曲线。另精密吸取上述供试品溶液20 μ 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B₁以及总黄曲霉毒素的含量。

方法2: UPLC法

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(推荐Waters HSS T3),以甲醇-乙腈-水(13: 15: 72)为流动相,流速每分钟0.2ml,柱温40 $^{\circ}$ C; 荧光检测器检测: 激发波长 λ_{ex} =365nm, 发射波长 λ_{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适量,用甲醇稀释成含黄曲霉毒素B₁浓度为2ng/ml的对照品溶液,即得。

供试品溶液的制备

固体样品(非胶囊剂型):精密称取藿香正气样品适量(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11000r/min),离心5分钟(离心速度4000r/min)。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4000r/min)。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。

固体样品(胶囊剂):精密称取藿香正气软胶囊样品1.3g(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,冷却置室温,再称定重量,用甲醇补足减失的重量,离心5分钟(离心速度4000r/min),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4000r/min),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。

液体样品: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),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4000r/min)。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4000r/min)。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 μ l、1.0 μ l、1.5 μ l、2.0 μ l、2.5 μ l,注入超高效液相色谱仪,测定峰面积,以峰面积为纵坐标,进样量为横坐标,绘制标准曲线。另精密吸取上述供试品溶液2.0 μ 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B₁以及总黄曲霉毒素的含量。

5.4 特征图谱检查法

色谱条件与系统适用性试验 见本标准5.5.1陈皮、白芷、厚朴含量测定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 μ g、甘草酸铵50 μ g、欧前胡素12 μ g、和厚朴酚40 μ g、异欧前胡素5 μ g、厚朴酚70 μ g、苍术素6 μ g的混合对照溶液，即得。

供试品溶液的制备 见本标准5.5.1陈皮、白芷、厚朴含量测定项下供试品溶液制备。

测定法 见本标准5.5.1陈皮、白芷、厚朴含量测定项下测定法。

5.5 含量测定检查法

5.5.1 陈皮、白芷、厚朴

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（推荐Waters HSS T3）；以乙腈为流动相A，以0.5%冰醋酸溶液为流动相B，按下表2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3。

表2 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3 波长切换条件表

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、厚朴酚、和厚朴酚、欧前胡素对照品适量，精密称定，加甲醇制成每1ml含橙皮苷190 μ g、欧前胡素12 μ g、和厚朴酚40 μ g、厚朴酚70 μ g的混合对照溶液，即得。

供试品溶液的制备

固体样品：取藿香正气方样品，依据剂型做相应处理，包括但不限于压破包衣（包衣剂、片剂）、取内容物（胶囊剂）、压碎（非包衣丸剂、片剂）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。

液体样品：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。

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

5.5.2 广藿香油

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（推荐Agilent HP-5），柱温初始温度165 $^{\circ}$ C，保持30min，以60 $^{\circ}$ C/min的速率升至280 $^{\circ}$ C，保持28min；进样口温度280 $^{\circ}$ C，分流比5:1，气体流速0.5ml/min，检测器温度280 $^{\circ}$ C。

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。

供试品溶液的制备

固体样品（非胶囊剂型）：取藿香正气方样品，依据剂型做相应处理，包括但不限于压破包衣（包衣剂、片剂）、压碎（非包衣丸剂、片剂）等。精密称取适量（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容量瓶中，定容至刻度，摇匀，滤过，取续滤液，即得。

固体样品（胶囊剂）：取藿香正气胶囊内容物，取约1.7g（按总处方计，相当于生药量6.5g），精密称定，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。

液体样品：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容量瓶中，定容至刻度，摇匀，滤过，取续滤液，即得。

测定法 分别精密吸取上述对照品溶液与供试品溶液各1 μ l，注入气相色谱仪，测定，即得。

6 检验规则

6.1 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。

6.2 抽样方法

按国家药监局综合司《药品抽样原则及程序》（药监综药管【2019】108号执行）。

6.3 检验分类

6.3.1 出厂检验

产品出厂前按本文件检验，检验项目包括感官指标、鉴别、理化指标和卫生指标。

6.3.2 型式检验

型式检验项目为 4.2.1 至 4.2.8 的全部内容，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。

6.4 判定规则

检验结果全部符合本文件要求时，判该批产品为合格；检验结果中如**及卫生指标出现不合格项时，判该批产品不合格，且不得复验；其他指标若有不合格项，可从原批产品中加倍抽样进行复验，以复验结果为准。

7 标志、包装、运输和贮存

7.1 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。

7.2 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。

7.3 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。

7.4 贮存

产品应在阴凉、干燥的条件下密封贮存。