

国家市场监督管理总局
保健食品产品技术要求

国食健注G20220032

严济堂牌茯苓白术黄芪咀嚼片

【原料】 茯苓、白术、黄芪、大枣、党参、木香、甘草

【辅料】 糊精、胃溶型薄膜包衣预混剂（二氧化钛、柠檬黄铝色淀、滑石粉、聚乙二醇6000、羟丙甲纤维素）、硬脂酸镁、草莓香精

【生产工艺】 本品经提取（茯苓、白术、黄芪、大枣、党参、木香、甘草，第一次加8倍量水煎煮提取1h；第二次加6倍量水煎煮提取0.5h）、过滤、浓缩、混合、制粒、干燥、压片、包衣、包装等主要工艺加工制成。

【直接接触产品包装材料种类、名称及标准】 口服固体药用聚酯瓶应符合YBB00262002的规定。

【感官要求】 应符合表1的规定。

表1 感官要求

项 目	指 标
色泽	包衣呈米黄色至橘黄色，片芯呈土黄色至棕色
滋味、气味	具本品特有的滋味、气味，无异味
性状	包衣片剂，外观完整光洁，有适宜的硬度
杂质	无正常视力可见外来异物

【鉴别】 无

【理化指标】 应符合表2的规定。

表2 理化指标

项 目	指 标	检测方法
灰分, g/100g	≤6	GB 5009.4
铅(以Pb计), mg/kg	≤2.0	GB 5009.12
总砷(以As计), mg/kg	≤1.0	GB 5009.11
总汞(以Hg计), mg/kg	≤0.3	GB 5009.17
六六六, mg/kg	≤0.2	GB/T 5009.19

滴滴涕, mg/kg	≤0.2	GB/T 5009.19
------------	------	--------------

【微生物指标】应符合表3的规定。

表3 微生物指标

项 目	指 标	检测方法
菌落总数, CFU/g	≤30000	GB 4789.2
大肠菌群, MPN/g	≤0.92	GB 4789.3 “MPN计数法”
霉菌和酵母, CFU/g	≤50	GB 4789.15
沙门氏菌	≤0/25g	GB 4789.4
金黄色葡萄球菌	≤0/25g	GB 4789.10

【标志性成分含量测定】应符合表4的规定。

表4 标志性成分含量测定

项 目	指 标	检测方法
粗多糖（以葡萄糖计），g/100g	≥1.5	1 粗多糖的测定
黄芪甲苷, mg/100g	≥7	2 黄芪甲苷的测定

1 粗多糖的测定

1.1 原理：多糖经乙醇沉淀分离后，去除其他可溶性糖及杂质的干扰，糖与硫酸在沸水浴中加热脱水生成羟甲基呋喃甲醛（羟甲基糠醛），再与蒽酮缩合成蓝绿色化合物，其呈色强度与溶液中糖的浓度成正比，在625nm波长下比色定量。

1.2 仪器

1.2.1 离心机：4000r/min。

1.2.2 离心管：50mL。

1.2.3 分光光度计。

1.2.4 水浴锅。

1.2.5 旋涡混合器。

1.3 试剂

实验用水为双蒸水，所用试剂为分析纯级。

1.3.1 无水乙醇。

1.3.2 80%（V/V）乙醇溶液。

1.3.3 80%（W/V）硫酸。

1.3.4 葡萄糖标准液：准确称取干燥恒重的分析纯葡萄糖0.5000g，加水溶解，并定容至50mL，此溶液1mL含10mg葡萄糖，用前稀释100倍为使用液（0.1mg/mL）。

1.3.5 0.1%蒽酮硫酸溶液（W/V）：准确称取0.1g蒽酮置于烧杯中，缓缓加入100mL 80%硫酸溶解，溶解后呈黄色透明溶液。现用现配。

1.3.6 0.2mol/L磷酸盐缓冲液（pH6.5）：31.5mL（0.2mol/L）磷酸氢二钠与68.5mL（0.2mol/L）磷酸二氢钠混合。

1.4 测定步骤

1.4.1 样品提取：取样品数片，去包衣，研磨均匀后取1.0g，精密称定，置于100mL容量瓶中，加水80mL左右，于沸水浴中加热1h，冷却至室温后补加水至刻度（V₁），混匀，滤过。精密量取续滤液50mL，置于100mL具塞锥形瓶中，加0.2mol/L磷酸盐缓冲液0.5mL，再加糖化酶0.5g于60℃以下水解60min后取出，于电炉上小心加热至沸（灭酶），冷却，定容，滤过，取续滤液沉淀粗多糖。

1.4.2 沉淀粗多糖：准确吸取上滤液2.0mL (V_2)，置于50mL离心管中，加入无水乙醇8mL，混匀，于4℃静置过夜，以3600r/min离心6min，弃去上清液，残渣用80% (V/V) 乙醇溶液3mL洗涤，离心后弃去上清液，反复操作2次，残渣用水溶解并定容至20mL (V_3)，可根据溶液浓度调整)。

1.4.3 标准曲线的绘制：准确吸取葡萄糖标准使用液0mL、0.20mL、0.40mL、0.60mL、0.80mL、1.0mL (相当于葡萄糖0mg、0.02mg、0.04mg、0.06mg、0.08mg、0.10mg)置于10mL比色管中，补加水至1.0mL，加入0.1%蒽酮硫酸溶液3mL，在旋涡混合器上混匀，置沸水浴中加热10min，取出，在流水中冷却20min后，用分光光度计在625nm波长处以试剂空白为参比，1cm比色皿测定吸光度值。以葡萄糖质量为横坐标，吸光度值为纵坐标，绘制标准曲线。

1.4.4 样品测定：准确吸取样品待测液1mL (V_4)置于10mL比色管中，按标准曲线绘制步骤于625nm波长下测定吸光度值，由标准曲线查出测定液中葡萄糖的质量，求出样品中粗多糖的含量。

1.5 结果计算

$$X = \frac{m_1 \times V_1 \times V_3 \times 0.9 \times 100}{m_2 \times V_2 \times V_4 \times 1000}$$

式中：

X—样品中粗多糖含量，g/100g；

m_1 —样品测定液中葡萄糖的质量，mg；

m_2 —样品称取的质量，g；

V_1 —样品提取液总体积，mL；

V_2 —沉淀粗多糖所用样品提取液体积，mL；

V_3 —粗多糖溶液体积，mL；

V_4 —测定用样品液体积，mL；

0.9—葡萄糖换算为粗多糖的系数。

2 黄芪甲苷的测定

2.1 试剂

2.1.1 乙腈：色谱纯；

2.1.2 正丁醇：分析纯；

2.1.3 水：超纯水；

2.1.4 氨水：分析纯；

2.1.5 甲醇：分析纯；

2.1.6 无水乙醇：分析纯；

2.1.7 黄芪甲苷对照品：来源于中国食品药品检定研究院。

2.2 仪器

2.2.1 高效液相色谱仪，附蒸发光散射检测器；

2.2.2 索氏提取器；

2.2.3 分液漏斗。

2.3 测定方法

2.3.1 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-水 (32:68)为流动相；蒸发光散射检测器检测。理论板数按黄芪甲苷峰计算应不低于4000。

2.3.2 对照品溶液的制备：取黄芪甲苷对照品适量，精密称定，加流动相制成每1mL含0.5mg (可根据供试品中黄芪甲苷的浓度调整对照品溶液浓度)的溶液，即得。

2.3.3 供试品溶液的制备：取样品20片，除去包衣，粉碎，混匀，取约8g (可根据黄芪甲苷的浓度调整取样量)，精密称定，用滤纸或布包好置于索氏提取器中，加适量甲醇于提取器中 (以液体不超过提取器虹吸管最高处为原则)，冷浸过夜，加入适量甲醇 (总体积以不超过烧瓶体积的2/3为原则)，加热回流4h，提取液转入蒸发皿中沸水浴蒸干，残渣加水10mL-20mL，微热使溶解 (如果蒸发皿中的残渣没有彻底洗干净，可以适当多加一些水使其全部溶解，以蒸发皿中无明显残渣为原则)，将水溶液转入分液漏斗中，用水饱和的正丁醇振摇提取，每次40mL，共计4次，合并正丁醇层，用氨试液充分洗涤2次，每次40mL，弃去氨液，正丁醇液蒸干。残渣加热水5mL使溶解，放冷。通过D101型大孔吸附树脂柱 (内径1.5cm，长12cm)用水50mL洗脱，弃去洗脱液，再用40%乙醇30mL洗脱，弃去洗脱液，最后用70%乙醇80mL洗脱，收集洗脱液于蒸发皿中，水浴蒸干，残渣加甲醇溶解 (可超声助溶)，转移至10mL (V)量瓶中，加甲醇至刻

度，摇匀，即得供试液。

2.3.4 测定法：分别精密吸取对照品溶液10 μ L、20 μ L和供试品溶液各20 μ L，注入液相色谱仪，测定，即得，用外标两点法对数方程计算含量。

2.3.5 结果计算

由对照品溶液两点求得如下对数方程

$$\text{Lg}^A = aX + b$$

式中：

A—对照品溶液峰面积

X—Lg^F。

注：F为对照品溶液各点的进样量， μ g。

根据对数方程按下式计算供试品中黄芪甲苷的含量

$$X = \frac{F/20 \times V \times 100}{m}$$

式中：

X—供试品中黄芪甲苷的含量，mg/100g；

F—根据峰面积由对数方程式Lg^A=aX+b求得供试品溶液的进样量， μ g；

V—供试品溶液体积，mL；

m—样品称取的质量，g。

【装量或重量差异指标/净含量及允许负偏差指标】 应符合《中华人民共和国药典》中“制剂通则”项下“片剂”的规定。

【原辅料质量要求】

1. 茯苓、白术、黄芪、大枣、党参、木香、甘草：应符合《中华人民共和国药典》的规定。

2. 糊精、硬脂酸镁：应符合《中华人民共和国药典》的规定。

3. 胃溶型薄膜包衣预混剂（二氧化钛、柠檬黄铝色淀、滑石粉、聚乙二醇6000、羟丙甲纤维素）

项 目	指 标
来源	二氧化钛、柠檬黄铝色淀、滑石粉、聚乙二醇6000、羟丙甲纤维素
制法	经配料、混合、包装等主要工艺加工制成
感官要求	色泽均匀的粉末，无臭；无正常视力可见外来异物
分散均匀性	应符合规定
水分，%	≤8
炽灼残渣，%	≤45
重金属，mg/kg	≤20
菌落总数，CFU/g	≤30000
大肠菌群，MPN/g	≤0.92
霉菌和酵母，CFU/g	≤50
金黄色葡萄球菌，	≤0/25g
沙门氏菌	≤0/25g

4. 草莓香精：应符合GB 30616《食品安全国家标准 食品用香精》的规定。