

国家市场监督管理总局
保健食品产品技术要求

国食健注G20220109

神良牌苦瓜枸杞胶囊

- 【原料】 苦瓜提取物、枸杞子提取物、葛根提取物、金银花提取物
- 【辅料】 预胶化淀粉、微晶纤维素
- 【生产工艺】 本品经过筛、混合、装囊、包装、辐照灭菌（⁶⁰Co，5kGy）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】 口服固体药用高密度聚乙烯瓶应符合YBB00122002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	内容物呈黄色至土黄色
滋味、气味	具本品特有的滋味、气味，无异味
性状	硬胶囊，无黏结、破裂或变形现象；内容物为粉末
杂质	无肉眼可见外来杂质

【鉴别】

- 1 HPLC鉴别
- 1.1 取本品内容物4.6g加甲醇8mL，振摇，60℃超声15min，放至室温，过滤，取续滤液1mL置10mL量瓶中，用甲醇稀释至刻度，摇匀，用0.22μm滤膜过滤，作为供试品溶液。取枸杞子对照药材1.0g，加50%乙醇25mL加热回流2h，过滤。滤液置水浴上蒸干，残渣加乙酸乙酯5mL，振摇。10000rpm离心5min，过滤，取续滤液1mL置10mL量瓶中，用甲醇稀释至刻度，摇匀，用0.22μm滤膜过滤，作为枸杞对照药材溶液；取苦瓜提取物与供试品同法制备，作为苦瓜对照溶液；取葛根素、绿原酸对照品分别溶于甲醇，制成约0.1mg/mL的溶液，用0.22μm滤膜过滤，取续滤液作为对照品溶液。
- 1.2 照高效液相色谱法（《中华人民共和国药典》）实验。以十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂（4.6mm×200mm，5μm）；柱温30℃；以甲醇为流动相A，0.1%甲酸溶液为流动相B，流速1.0mL/min，进行梯度洗脱，梯度程序为：0—3min，A为10%；3—28min，A从10%→90%；28—28.1min，A从90%→10%；28.1—33min，A为10%，检测波长为205nm（苦瓜）、270nm（枸杞、葛根）和327nm（金银花）。在270nm波长色谱图中，葛根素色谱峰理论塔板数应不低于5000，供试品溶液中葛根素色谱峰与相邻色谱峰分离度应不低于0.8；在327nm波长色谱图中，绿原酸色谱峰理论塔板数应不低于5000，供试品溶液中绿原酸色谱峰与相邻色谱峰分离度应不低于0.8。
- 1.3 精密量取上述溶液各10μL分别注入液相色谱仪，记录色谱图。在205nm波长色谱图中，供试品色谱图在约3.5min处显与苦瓜对照溶液相同保留时间的色谱峰。在270nm波长色谱图中，供试品色谱图在约7.0min和8.6min处显与枸杞对照药材相同保留时间的色谱峰。在270nm波长色谱图中，供试品色谱图在约15.4min处显与葛根素（葛根）对照品溶液色谱图相同保留时间的色谱峰。在327nm波长色谱图中，供试品色谱图

在约14.4min处显与绿原酸（金银花）对照品溶液色谱图相同保留时间的色谱峰。

【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，%	≤6.0	GB 5009.4
水分，%	≤9.0	GB 5009.3
崩解时限，min	≤60	《中华人民共和国药典》
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	≤0.1	GB/T 5009.19
滴滴涕，mg/kg	≤0.1	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，CFU/g	≤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（以葡聚糖计），g/100g	≥0.50	1 粗多糖的测定
总黄酮（以芦丁计），g/100g	≥0.40	2 总黄酮的测定
总皂苷（以人参皂苷Re计），g/100g	≥0.30	3 总皂苷的测定

1 粗多糖的测定

1.1 原理：食品中分子量>10000的高分子物质在800mL/L乙醇溶液中沉淀，与水溶性单糖和低聚糖分离，用碱性二价铜试剂选择性的从其它高分子物质中沉淀具有葡聚糖结构的多糖，用苯酚—硫酸反应以碳水化合物比色测定其含量，其颜色强度与粗多糖中葡聚糖的含量成正比，以此计算食品中粗多糖含量。

1.2 试剂

除特殊注明外，本方法所用试剂均为分析纯；所用水为去离子水或同等纯度蒸馏水。

1.2.1 乙醇溶液（800mL/L）：20mL水中加入无水乙醇80mL，混匀。

1.2.2 氢氧化钠溶液（100g/L）：称取100g氢氧化钠，加水溶解并稀释至1L，加入固体无水硫酸钠至饱和，备用。

1.2.3 铜储备液：称取3.0g $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ 、30.0g柠檬酸钠，加水溶解并稀释至1L，混匀，备用。

1.2.4 铜试剂溶液：取铜储备液50mL，加水50mL，混匀后加入固体无水硫酸钠12.5g并使其溶解。临用新配。

1.2.5 洗涤剂：取水50mL，加入10mL铜试剂溶液，10mL氢氧化钠溶液，混匀。

1.2.6 硫酸溶液（100mL/L）：取100mL浓硫酸加入到800mL左右水中，混匀，冷却后稀释至1L。

1.2.7 苯酚溶液（50g/L）称取精制苯酚5.0g，加水溶解并稀释至100mL，混匀，溶液置冰箱中可保存一个月。

1.2.8 葡聚糖标准储备溶液：精密称取分子量500000、干燥至恒重的葡聚糖标准品0.5000g，加水溶解，并定容至50mL，混匀，置冰箱中保存。此溶液每mL含10.0mg葡聚糖。

1.2.9 葡聚糖标准使用液：吸取葡聚糖标准储备液1.00mL，置于100mL容量瓶中，加水至刻度，混匀，置冰箱中保存。此溶液每mL含葡聚糖0.10mg。

1.3 仪器

1.3.1 分光光度计。

1.3.2 离心机。

1.3.3 旋转混匀器。

1.4 分析步骤

1.4.1 标准曲线制备：精密吸取葡聚糖标准使用液0、0.10、0.20、0.40、0.60、0.80、1.00mL（相当于葡聚糖0、0.01、0.02、0.04、0.06、0.08、0.10mg）分别置于25mL比色管中，准确补充水至2.0mL，加入50g/L苯酚溶液1.0mL，在旋转混匀器上混匀，小心加入浓硫酸10.0mL，于旋转混匀器上小心混匀，置沸水浴中煮沸2min，冷却后用分光光度计在485nm波长处以试剂空白溶液为参比，1cm比色皿测定吸光度值。以葡聚糖浓度为横坐标，吸光度值为纵坐标，绘制标准曲线。

1.4.2 样品处理

1.4.2.1 样品提取：取胶囊内容物2.0g混匀，置于100mL容量瓶中，加水80mL左右，于沸水浴上加热2h，冷却至室温后补加水至刻度，混匀后，过滤，弃去初滤液，收集余下滤液供沉淀多糖。

1.4.2.2 沉淀粗多糖：准确吸取1.4.2.1项终滤液5.0mL，置于50mL离心管中，加入无水乙醇20mL，混匀后，以3000rpm离心5min，弃去上清液。残渣用800mL/L乙醇溶液数毫升洗涤，离心后弃上清液，反复3~4次操作。残渣用水溶解并定容至5.0mL，混匀后，供沉淀葡聚糖。

1.4.2.3 沉淀葡聚糖：精密取1.4.2.2项下溶液2mL置于20mL离心管中，加入100g/L氢氧化钠溶液2.0mL、铜试剂溶液2.0mL，沸水浴中煮沸2min，冷却后以3000rpm离心5min，弃去上清液。残渣用洗涤液数毫升洗涤，离心后弃上清液，反复3次操作后，残渣用100mL/L硫酸溶液2.0mL溶解并转移至50mL容量瓶中，加水稀释至刻度，混匀。此溶液为样品测定液。

1.4.3 样品测定：精密吸取样品测定液2.0mL置于25mL比色管中，加入50g/L苯酚溶液1.0mL，在旋转混匀器上混匀后，小心加入浓硫酸10.0mL后于旋转混匀器上小心混匀，置沸水浴中煮沸2min，冷却至室温后用分光光度计在485nm波长处，以试剂空白为参比，1cm比色皿测定吸光度值。从标准曲线上查出葡聚糖质量，计算样品中粗多糖含量。同时作样品空白实验。

1.5 结果计算

$$X = \frac{(W_1 - W_2) \times V_1 \times V_3 \times V_5}{M \times V_2 \times V_4 \times V_6}$$

式中：

X—样品中粗多糖含量（以葡聚糖计），mg/g；

W_1 —样品测定液中葡聚糖质量，mg；

W_2 —样品空白液中葡聚糖质量，mg；

M—样品质量，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 —沉淀葡聚糖所用粗多糖溶液体积，mL；

V_5 —样品测定液总体积，mL；

V_6 —测定用样品测定溶液体积，mL。

2 总黄酮的测定（来源于《保健食品检验与评价技术规范》（2003年版））

2.1 试剂

2.1.1 聚酰胺粉

2.1.2 芦丁标准溶液：称取5.0mg芦丁，加甲醇溶解并定容至100mL，即得50 μ g/mL。

2.1.3 乙醇：分析纯。

2.1.4 甲醇：分析纯。

2.2 分析步骤

2.2.1 试样处理：称取一定量的试样，加乙醇定容至25mL，摇匀后，超声提取20min，放置，吸取上清液1.0mL，于蒸发皿中，加1g聚酰胺粉吸附，于水浴上挥去乙醇，然后转入层析柱。先用20mL苯洗，苯液弃去，然后用甲醇洗脱黄酮，定容至25mL。此液于波长360nm测定吸收值。同时以芦丁为标准品，测定标准曲线，求回归方程，计算试样中总黄酮含量。

2.2.2 芦丁标准曲线：吸取芦丁标准溶液0、1.0、2.0、3.0、4.0、5.0mL于10mL比色管中，加甲醇至刻度，摇匀，于波长360nm比色。求回归方程，计算试样中总黄酮含量。

2.3 计算和结果表示：

$$X = (A \times V_2 \times 100) / (V_1 \times M \times 1000)$$

式中：

X—试样中总黄酮的含量（以芦丁计），mg/100g；

A—由标准曲线算得被测液中黄酮量， μ g；

M—试样质量，g；

V_1 —测定用试样体积，mL；

V_2 —试样定容总体积，mL。

计算结果保留二位有效数字。

3 总皂苷的测定（来源于《保健食品检验与评价技术规范》（2003年版））

3.1 试剂

3.1.1 Amberlite-XAD-2大孔树脂，Sigma化学公司、U.S.A.。

3.1.2 正丁醇：分析纯。

3.1.3 乙醇：分析纯。

3.1.4 中性氧化铝：层析用，100~200目。

3.1.5 人参皂苷Re：购自中国食品药品检定研究院。

3.1.6 香草醛溶液：称取5g香草醛，加冰乙酸溶解并定容至100mL。

3.1.7 高氯酸：分析纯。

3.1.8 冰乙酸：分析纯。

3.1.9 人参皂苷Re标准溶液：精确称取人参皂苷Re标准品0.020g，用甲醇溶解并定容至10.0mL，即每毫升含人参皂苷Re2.0mg。

3.2 仪器

3.2.1 比色计。

3.2.2 层析柱。

3.3 实验步骤

3.3.1 试样处理

3.3.1.1 固体试样：称取1.000g左右的试样（根据试样含人参量定），置于100mL容量瓶中，加少量水，超声30min，再用水定容至100mL，摇匀，放置，吸取上清液1.0mL进行柱层析。

3.3.1.2 液体试样：含乙醇的补酒类保健食品，吸取1.0mL试样放水浴挥干，用水溶解残渣，用此液进行柱层析。

非乙醇类的液体试样：吸取1.0mL试样（假如浓度高、或颜色深，需稀释一定体积后再取1.0mL）进行柱层析。

3.3.2 柱层析：用10mL注射器作层析管，内装3cm Amberlite-XAD-2大孔树脂，上加1cm中性氧化铝。先用25mL70%乙醇洗柱，弃去洗脱液，再用25mL水洗柱，弃去洗脱液，精确加入1.0mL已处理好的试样溶液（见3.3.1），用25mL水洗柱，弃去洗脱液，用25mL70%乙醇洗脱人参皂苷，收集洗脱液于蒸发皿中，置于60℃水浴挥干。以此作显色用。

3.3.3 显色：在上述已挥干的蒸发皿中准确加入0.2mL5%香草醛冰乙酸溶液，转动蒸发皿，使残渣都溶解，再加0.8mL高氯酸，混匀后移入5mL带塞刻度离心管中，60℃水浴上加热10min，取出，冰浴冷却后，准确加入冰乙酸5.0mL，摇匀后，以1cm比色池于560nm波长处与标准管一起进行比色测定。

3.3.4 标准管：吸取人参皂苷Re标准溶液（2.0mg/mL）100μL放蒸发皿中，放在水浴挥干（低于60℃），或热风吹干（勿使过热），以下操作从“3.3.2柱层析…”起，与试样相同。测定吸光度值。

3.4 计算：

$$X = \frac{A_1 \times C \times V \times 100 \times 1}{A_2 \times m \times 1000 \times 1000}$$

式中：

X—试样中总皂苷含量（以人参皂苷Re计），g/100g；

A₁—被测液的吸光度值；

A₂—标准液的吸光度值；

C—标准管人参皂苷Re的量，μg；

V—试样稀释体积，mL；

m—试样质量，g。

计算结果保留二位有效数字。

【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”项下胶囊剂的规定。

【原辅料质量要求】

1. 苦瓜提取物

项 目	指 标
来源	苦瓜果实
制法	经粉碎、提取（10倍量80%乙醇70℃提取3次，每次60min）、浓缩、干燥（55-60℃，-0.08~-0.07MPa）、包装等主要工艺制成
得率，%	18.5-21.5
感官要求	棕黄色至棕色粉末状，具有本品特有的滋味、气味
总皂苷，g/100g	≥1.0
水分，%	≤5.0
灰分，%	≤5.0
总砷(以As计)，mg/kg	≤1.0
铅(以Pb计)，mg/kg	≤2.0
六六六，mg/kg	≤0.1
滴滴涕，mg/kg	≤0.1
菌落总数，CFU/g	≤30000
大肠菌群，MPN/g	≤0.92
霉菌和酵母，CFU/g	≤50
致病菌（沙门氏菌，金黄色葡萄球菌，志贺氏菌，溶血性链球菌）	不得检出

2. 枸杞子提取物

项 目	指 标
来源	枸杞果实
制法	经粉碎、提取（10倍量水90℃提取3次，每次60min）、浓缩、干燥（60-65℃，-0.08~-0.07MPa）、包装等主要工艺制成
得率，%	22.5-26.0
感官要求	棕黄色至棕色粉末状，具有本品特有的滋味、气味
枸杞多糖，g/100g	≥5.0
水分，%	≤5.0
灰分，%	≤5.0
总砷(以As计)，mg/kg	≤1.0

铅(以Pb计), mg/kg	≤2.0
六六六, mg/kg	≤0.1
滴滴涕, mg/kg	≤0.1
菌落总数, CFU/g	≤30000
大肠菌群, MPN/g	≤0.92
霉菌和酵母, CFU/g	≤50
致病菌(沙门氏菌, 金黄色葡萄球菌, 志贺氏菌, 溶血性链球菌)	不得检出

3. 葛根提取物

项 目	指 标
来源	葛根的根
制法	经粉碎、提取(10倍量80%乙醇70℃提取3次, 每次60min)、浓缩、干燥(55-60℃, -0.08~-0.07MPa)、包装等主要工艺制成
得率, %	11.8-13.0
感官要求	黄色至棕黄色粉末状, 具有本品特有的滋味、气味
总黄酮(以芦丁计), g/100g	≥1.0
水分, %	≤5.0
灰分, %	≤5.0
总砷(以As计), mg/kg	≤1.0
铅(以Pb计), mg/kg	≤2.0
六六六, mg/kg	≤0.1
滴滴涕, mg/kg	≤0.1
菌落总数, CFU/g	≤30000
大肠菌群, MPN/g	≤0.92
霉菌和酵母, CFU/g	≤50
致病菌(沙门氏菌, 金黄色葡萄球菌, 志贺氏菌, 溶血性链球菌)	不得检出

4. 金银花提取物

项 目	指 标
来源	金银花的花
制法	经粉碎、提取(10倍量水85℃提取3次, 每次60min)、浓缩、干燥(55-60℃, -0.08~-0.07MPa)、包装等主要工艺制成
得率, %	22.5-26.0
感官要求	黄色至棕黄色粉末状, 具有本品特有的滋味、气味
绿原酸, g/100g	≥5.0
水分, %	≤5.0
灰分, %	≤5.0
总砷(以As计), mg/kg	≤1.0
铅(以Pb计), mg/kg	≤2.0
六六六, mg/kg	≤0.1
滴滴涕, mg/kg	≤0.1
菌落总数, CFU/g	≤30000
大肠菌群, MPN/g	≤0.92
霉菌和酵母, CFU/g	≤50
致病菌(沙门氏菌, 金黄色葡萄球菌, 志贺氏菌, 溶血性链球菌)	不得检出

5. 预胶化淀粉: 应符合《中华人民共和国药典》的规定。

6. 微晶纤维素: 应符合《中华人民共和国药典》的规定。