

国家市场监督管理总局
保健食品产品技术要求

国食健注G20220150

森山牌铁皮石斛刺五加马鹿茸口服液

【原料】 鲜铁皮石斛、玉竹、马鹿茸、刺五加提取物、西洋参提取物

【辅料】 纯化水、甜菊糖苷、木糖醇、天然薄荷脑

【生产工艺】 本品经提取（鲜铁皮石斛压榨后与玉竹合并，加水100℃提取3次，第一次加12倍量水浸泡0.5h后提取50min，第二、三次加10倍量水提取50min；马鹿茸经破碎后，分别加12倍量水100℃提取3次，每次2h，第一次提取前浸泡1h）、过滤、浓缩、除杂（浸膏与刺五加提取物水溶液上清液合并，0.2%药用炭100℃保温10min，冷却至室温后经1μm滤袋过滤，14000r/min离心，0～5℃冷藏过夜）、混合、配制、UHT瞬时灭菌（0.5Mpa，136±3℃，4～6s）、过滤（0.8μm滤膜）、灌装、灭菌（105℃，20min）、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】

钠钙玻璃药瓶应符合YBB00272002的规定；硅橡胶胶塞应符合YBB00222004的规定；防盗铝盖应符合下表规定。

项 目	指 标
材料	符合YS/T 91的要求
铝材机械性能	抗压强度≥130Ncm，延伸性≥2.0%
外观质量	形状应完整、有衬垫，表面光滑、无污渍、涂膜无划伤。印刷颜色清晰分明，顶面印刷图案中心对瓶盖外径中心的图案位置偏差不大于0.8mm，口部无明显毛刺
尺寸精度	高度偏差为±0.15mm，直径偏差为±0.1mm
凸边	不大于3%
开启力	扭断时力矩应为50N·cm～220N·cm
耐高温灭菌	灭菌后，表面应无明显变化，不出现断裂和异常变形
配合性	配合适宜
常压试验	无液体泄漏
承压试验	不得进水或冒泡
涂层牢固度	不应有磨损迹象
卫生要求	无异味、无异味

【感官要求】 应符合表1的规定。

表1 感官要求

项 目	指 标
色泽	淡棕黄色
滋味、气味	味甜、微苦，具本品特有的气味，无异味

性状	澄清液体，不得有发霉、酸败等变质现象，允许有少量可摇匀的沉淀
杂质	无正常视力可见的外来异物

【鉴别】

1 紫丁香苷的鉴别

1.1 试剂：75%乙醇、三氯甲烷（AR）、甲醇（AR）、纯化水。

1.2 对照品：异嗪皮啶、刺五加对照药材。

1.3 仪器：ZF-1型三用紫外仪、HH-6型恒温水浴锅。

1.4 分析步骤

1.4.1 样品处理：取本品50mL，用三氯甲烷振摇提取2次，每次15mL，合并三氯甲烷液，80℃水浴蒸干，残渣加1mL甲醇溶解转移至2mL容量瓶，作为供试品溶液。

1.4.2 对照药材处理：取刺五加对照药材5g，加75%乙醇50mL，加热回流1h，滤过，滤液80℃水浴蒸干，残渣加水10mL使溶解，用三氯甲烷振摇提取2次，每次5mL，合并三氯甲烷液，80℃水浴蒸干，残渣加1mL甲醇溶解，作为对照药材溶液。

1.4.3 对照品溶液配制：另取异嗪皮啶对照品，用甲醇配制成1mg/mL含的溶液，作为对照品溶液。

1.4.4 鉴别方法：照薄层色谱法（《中华人民共和国药典》），吸取供试品溶液、对照药材溶液各10μL、异嗪皮啶对照品溶液2μL分别点于同一硅胶G薄层板上，以三氯甲烷-甲醇（19:1）为展开剂，展开，取出，晾干，置紫外灯（365nm）下检视，供试品色谱中，在与对照药材色谱相应的位置上，显相同颜色荧光斑点，在与对照品色谱相应位置上，显相同的蓝色荧光斑点。

【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
pH值	4.5~6.5	《中华人民共和国药典》
可溶性固形物（20℃折光计法），%	≥7.0	GB/T 12143
铅（以Pb计），mg/kg	≤0.5	GB 5009.12
总砷（以As计），mg/kg	≤0.3	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/mL	≤1000	GB 4789.2
大肠菌群，MPN/mL	≤0.43	GB 4789.3 “MPN计数法”
霉菌和酵母，CFU/mL	≤50	GB 4789.15
金黄色葡萄球菌	≤0/25g	GB 4789.10
沙门氏菌	≤0/25g	GB 4789.4

【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），mg/100 mL	≥ 600	1 粗多糖的测定
总皂苷（以人参皂苷Re计），mg/100mL	≥ 160	2 总皂苷的测定

1 粗多糖的测定

1.1 原理：样品中分子量大于10000的高分子物质在80%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地从其它高分子物质中沉淀具有葡聚糖结构的水溶性多糖，用苯酚—硫酸反应以碳水化合物形式比色测定其含量，其颜色强度与粗多糖中葡聚糖成正比，以此计算样品中粗多糖含量。

1.2 仪器

1.2.1 分析天平。

1.2.2 离心机。

1.2.3 紫外可见分光光度计。

1.3 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。

1.3.1 乙醇溶液（80%）：20mL水中加入无水乙醇80mL，混匀，即得。

1.3.2 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。

1.3.3 铜储备溶液：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。

1.3.4 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。

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

1.3.6 硫酸溶液（10%）：取100mL浓硫酸加入到800mL左右水中，混匀，冷却后稀释至1L。

1.3.7 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1个月

1.4 标准溶液的制备

1.4.1 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，摇匀，即得每1mL含葡聚糖10.0mg的溶液。置冰箱中保存。

1.4.2 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，摇匀，即得每1mL含葡聚糖0.10mg的溶液。置冰箱中保存。

1.5 样品处理

1.5.1 沉淀粗多糖：精密量取混匀后的样品5.0mL，置于25mL容量瓶中，稀释至刻度，摇匀。精密量取摇匀后样品溶液1.5mL（ V_1 ），置于10mL离心管中，加入无水乙醇6.0mL，混匀后以4000r/min离心5min，弃去上清液。残渣用80%乙醇溶液数毫升洗涤，离心后弃去上清液，反复操作3次。残渣用水溶解并定容至5.0mL（ V_2 ）（可先搅碎再加少量水），摇匀，即得，供沉淀葡聚糖。

1.5.2 沉淀葡聚糖：精密取1.5.1项下溶液2.0mL（ V_3 ），置于10mL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，冰浴冷却，再以4000r/min离心10min，弃去上清液。残渣用洗涤剂数毫升洗涤，离心后弃去上清液，反复3次操作。残渣用10%硫酸溶液2.0mL溶解并转移至25mL（ V_4 ）容量瓶中，加水稀释至刻度，摇匀，即得。此溶液为样品测定溶液。

1.6 标准曲线的制备：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、0.010、0.020、0.040、0.060、0.080、0.10mg），分别置于25mL具塞试管中，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。以葡聚糖的量为横坐标，吸光度值为纵坐标，绘制标准曲线。

1.7 样品测定：精密吸取样品测定溶液2.0mL（ V_5 ），置于25mL具塞试管中，加入50g/L苯酚溶液1.0mL，混匀后，小心加入浓硫酸10.0mL再混匀，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的量，计算样品中粗多糖的

含量。同时作样品空白实验。

1.8 结果计算

$$X = \frac{(W_1 - W_2) \times V_2 \times V_4 \times 5}{V_1 \times V_3 \times V_5} \times 100$$

式中:

X—样品中粗多糖含量(以葡聚糖计), mg/100mL;

W₁—样品测定液中葡聚糖的质量, mg;

W₂—试样空白液中葡聚糖的质量, mg;

V₁—沉淀粗多糖所用样品溶液体积, mL;

V₂—粗多糖溶液体积, mL;

V₃—沉淀葡聚糖所用粗多糖溶液体积, mL;

V₄—样品测定溶液总体积, mL;

V₅—测定用样品溶液体积, mL。

2 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))

2.1 试剂

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

2.1.2 正丁醇: 分析纯。

2.1.3 乙醇: 分析纯。

2.1.4 中性氧化铝: 层析用, 100~200目。

2.1.5 人参皂苷Re: 购自中国食品药品检定研究院。

2.1.6 香草醛溶液: 称取5g香草醛, 加冰乙酸溶解并定容至100mL。

2.1.7 高氯酸: 分析纯

2.1.8 冰乙酸: 分析纯

2.1.9 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。

2.2 仪器

2.2.1 比色计

2.2.2 层析柱

2.3 实验步骤

2.3.1 试样处理

2.3.1.1 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。

2.3.1.2 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, 用水浴溶解残渣, 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。

2.3.2 柱层析: 用10mL注射器作层析管, 内装3cmAmberlite-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2.3.1), 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。

2.3.3 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。

2.3.4 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“2.3.2柱层析…”起, 与试样相同。测定吸光度值。

2.4 计算:

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

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“口服溶液剂 口服混悬剂 口服乳剂”的规定。

【原辅料质量要求】

1. 鲜铁皮石斛

项 目	指 标
来源	兰科植物铁皮石斛 <i>Dendrobium officinale</i> Kimura et Migo的干燥茎
感官要求	呈圆柱形，直径0.2~0.4cm。表面黄绿色，有时可见淡紫色斑点，光滑或有纵纹，节明显，色较深，节上可见带紫色斑点的膜质叶鞘。质柔软，肉质状，易折断，断面黄绿色。气微，味淡，嚼之有黏性。
鉴别	于60℃干燥至水分小于12.0%后，进行显微鉴别，应符合《中华人民共和国药典》中“铁皮石斛”项下的规定。 于60℃干燥至水分小于12.0%后，按《中华人民共和国药典》中“铁皮石斛”项下方法进行薄层鉴别，供试品色谱中，在与对照药材色谱相应的位置上，显相同颜色的荧光斑点。
检查	于60℃干燥至水分小于12.0%后，按《中华人民共和国药典》中“铁皮石斛”项下方法检测，甘露糖与葡萄糖的峰面积比应为2.4~8.0。 于60℃干燥至水分小于12.0%后，按《中华人民共和国药典》中“铁皮石斛”项下方法检测，总灰分不得过6.0%。
浸出物	于60℃干燥至水分小于12.0%后，按《中华人民共和国药典》中“铁皮石斛”项下方法检测，不得少于6.5%。
含量测定	于60℃干燥至水分小于12.0%后，按《中华人民共和国药典》中“铁皮石斛”项下方法检测，含铁皮石斛多糖以无水葡萄糖（C ₆ H ₁₂ O ₆ ）计，不得少于25.0%。 于60℃干燥至水分小于12.0%后，按《中华人民共和国药典》中“铁皮石斛”项下方法检测，含甘露糖（C ₆ H ₁₂ O ₆ ）应为13.0%~38.0%。

2. 玉竹：应符合《中华人民共和国药典》的规定。

3. 马鹿茸：应符合《中华人民共和国药典》的规定。

4. 刺五加提取物

项 目	指 标
来源	刺五加
制法	经粉碎、提取（30%食用酒精回流提取2次，第一次加8倍量先浸泡0.5h，提取2h，第二次加6倍量提取1.5h）、减压浓缩、离心、喷雾干燥（进风温度180~205℃、出风温度90~105℃）、粉碎、过筛、包装等主要工艺加工制成。
得率，%	9~11
感官要求	棕黄色至深棕色粉末，味微苦，无异味，无肉眼可见的外来杂质
粒度（过筛网孔径）	80目
紫丁香苷（按干燥品计），%	≥0.20

刺五加多糖（按干燥品计），%	≥6.0
水分，%	≤5.0
灰分，%	≤9.0
薄层鉴别	供试品色谱中，在与对照药材色谱相应的位置上，显相同颜色的荧光主斑点
铅（以Pb计），mg/kg	≤0.5
总砷（以As计），mg/kg	≤0.5
总汞（以Hg计），mg/kg	≤0.3
镉（以Cd计），mg/kg	≤0.1
六六六，mg/kg	≤0.1
滴滴涕，mg/kg	≤0.1
菌落总数，CFU/g	≤1000
大肠菌群，MPN/100g	≤40
酵母，CFU/g	≤25
霉菌，CFU/g	≤25
致病菌（指沙门氏菌、志贺氏菌、金黄色葡萄球菌、溶血性链球菌）	不得检出

5. 西洋参提取物

项 目	指 标
来源	西洋参
制法	经粗碎、提取（75%食用酒精80℃回流提取3次，第一次加6倍量浸泡1h后提取2h，第二、三次各加5倍量提取1.5h）、减压浓缩、喷雾干燥（进风温度180～200℃、出风温度90～105℃）、粉碎、过筛、混合、包装等主要工艺加工制成。
得率，%	21～25
感官要求	棕黄色至淡黄色粉末，味苦，具特有的气味，无肉眼可见的外来杂质
西洋参总皂苷（以人参皂苷Re计，UV），g/100g	≥15
水分，g/100g	≤5
灰分，g/100g	≤5
铅（以Pb计），mg/kg	≤1.5
总砷（以As计），mg/kg	≤0.2
总汞（以Hg计），mg/kg	≤0.01
镉（以Cd计），mg/kg	≤0.1
六六六，mg/kg	≤0.05
滴滴涕，mg/kg	≤0.05
菌落总数，CFU/g	≤1000
大肠菌群，MPN/100g	≤40
酵母，CFU/g	≤25
霉菌，CFU/g	≤25
致病菌（指沙门氏菌、志贺氏菌、金黄色葡萄球菌、溶血性链球菌）	不得检出

6. 纯化水：应符合《中华人民共和国药典》的规定。

7. 甜菊糖苷：应符合GB 8270《食品安全国家标准 食品添加剂 甜菊糖苷》的规定。

8. 木糖醇：应符合GB 1886.234《食品安全国家标准 食品添加剂 木糖醇》的规定。

9. 天然薄荷脑：应符合GB 1886.199《食品安全国家标准 食品添加剂 天然薄荷脑》的规定。