

国家市场监督管理总局
保健食品产品技术要求

国食健注G20220200

三联牌灵芝牛蒡片

【原料】 山药、牛蒡子、金银花、枸杞子、余甘子、灵芝、桔梗

【辅料】 微晶纤维素、乳糖、羧甲淀粉钠、包衣粉（羟丙甲纤维素、聚乙二醇、滑石粉、胭脂红铝色淀、红氧化铁）、硬脂酸镁

【生产工艺】 本品经提取（山药、牛蒡子、金银花、枸杞子、余甘子、灵芝、桔梗，加10倍量水煎煮提取2次，每次2h，第一次提取前先浸泡30min）、过滤、浓缩、喷雾干燥（进风温度150-160℃，出风温度80-90℃）、过筛、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	包衣呈铁红色，片芯呈棕色至棕褐色
滋味、气味	具本品特有的滋味、气味，无异味
性状	片剂，完整光洁，硬度适中
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
崩解时限, min	≤60	《中华人民共和国药典》
灰分, %	≤12.0	GB 5009.4
胭脂红, g/kg	≤0.3	GB 5009.35
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	≤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
总皂苷（以人参皂苷Re计），mg/100g	≥600	1 总皂苷的测定
粗多糖（以葡萄糖计），%	≥2.6	2 粗多糖的测定

1 总皂苷的测定

1.1 试剂

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

1.1.2 正丁醇: 分析纯。

1.1.3 乙醇: 分析纯。

1.1.4 中性氧化铝, 层析用, 100—200目。

1.1.5 人参皂苷Re: 购自中国食品药品检定研究院。

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

1.1.7 高氯酸: 分析纯。

1.1.8 冰乙酸: 分析纯。

1.1.9 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, 既每毫升含人参皂苷Re2.0mg。

1.2 仪器

1.2.1 比色计。

1.2.2 层析柱。

1.3 试验步骤

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

1.3.2 柱层析: 在2cm直径层析柱内装入3cm高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（试验步骤中试样处理），用25mL水洗柱, 以洗去糖份等水溶性杂质, 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。

1.3.3 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, 在加0.8mL高氯酸, 混匀后移入5mL带塞刻度离心管中, 放在60℃以下的水浴上加热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560cm波长处与标准管一起进行比色测定。

1.3.4 标准曲线：吸取人参皂苷Re标准溶液20、40、60、80、100 μ L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“试验步骤中柱层析…”起，与试样相同。测定吸光度值。

1.4 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， μ g

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。

2 粗多糖的测定

2.1 仪器

2.1.1 离心机：4000r/min。

2.1.2 离心管：50mL。

2.1.3 分光光度计。

2.1.4 水浴锅。

2.1.5 漩涡混合器。

2.2 试剂

实验用水为双蒸水，所用试剂为分析纯级。

2.2.1 无水乙醇。

2.2.2 80%（V/V）乙醇溶液。

2.2.3 葡萄糖标准溶液：准确称取干燥恒重的分析葡萄糖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）。

2.2.4 5%苯酚溶液（W/V）：称取精制苯酚5.0g，加水溶解并稀释至100mL，混匀。溶液置于冰箱中可保存一个月。

2.2.5 浓硫酸（比重1.84）。

2.2.6 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。

2.3 测定步骤

2.3.1 样品提取：称取混合均匀的固体样品1.0-2.0g，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）。取50mL上述提取液置于100mL具塞锥形瓶中，加1mL 10%淀粉酶液和0.5mL 0.2M磷酸盐缓冲液，加塞，置55℃-60℃酶解1h，再加约为样品体积1%的葡萄糖苷酶于60℃以下再水解1h后取出（用碘液检验是否水解完全，如不完全可延长水解时间至酶解液加碘液不变蓝色为止），于电炉上小心加热至沸腾做灭酶处理，冷却至室温，定容至100mL，过滤，取滤液沉淀粗多糖。

2.3.2 沉淀粗多糖：准确吸取上述滤液5.0mL（V₂），置于50mL离心管中，加入无水乙醇20mL，混匀，与4℃冰箱静置4小时以上，以4000r/min 离心5min，弃去上清液，残渣用80%（V/V）乙醇数毫升洗涤，离心后弃去上清液，反复操作3次。残渣用水溶解并定容至10-25mL（V₃）（根据糖浓度而定），供测定用。

2.3.3 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、1.00mL（相当于葡萄糖0mg、0.01mg、0.02mg、0.04mg、0.06mg、0.08mg、0.10mg）置于25mL比色管中，补加水至2.0mL，加入5%苯酚溶液1.0mL，在漩涡混合器上混匀，小心加入浓硫酸10mL，在漩涡混合器上小心混匀，置沸水浴中2min，冷却至室温，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。以葡萄糖质量为横坐标，吸光度值为纵坐标，绘制标准曲线。

2.3.4 样品测定：准确吸取样品测定液适量（V₄）（含糖0.02-0.08mg）置于25mL比色管中，补加水至2.0mL，然后按2.3.3法测定吸光度值。从标准曲线上查出葡萄糖含量，计算样品中粗多糖含量。

2.4 结果计算

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

$$m_2 \times V_2 \times V_4$$

式中：

- X—样品中粗多糖含量，mg/100g (mL)；
 m_1 —样品测定液中葡萄糖的质量，mg；
 m_2 —样品质量，g或mL；
 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。

【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. 山药：应符合《中华人民共和国药典》的规定。
2. 牛蒡子：应符合《中华人民共和国药典》的规定。
3. 金银花：应符合《中华人民共和国药典》的规定。
4. 枸杞子：应符合《中华人民共和国药典》的规定。
5. 余甘子：应符合《中华人民共和国药典》的规定。
6. 灵芝：应符合《中华人民共和国药典》的规定。
7. 桔梗：应符合《中华人民共和国药典》的规定。
8. 微晶纤维素：应符合《中华人民共和国药典》的规定。
9. 乳糖：应符合《中华人民共和国药典》的规定。
10. 羧甲淀粉钠：应符合《中华人民共和国药典》的规定。
11. 包衣粉（羟丙甲纤维素、聚乙二醇、滑石粉、胭脂红铝色淀、红氧化铁）

项 目	标 准
来源	羟丙甲纤维素、聚乙二醇、滑石粉、胭脂红铝色淀、红氧化铁
制法	经过筛、混合、包装等工艺制成
感官要求	颜色均一的铁红色颗粒或粉末，无杂质
粒度	不能通过五号筛的量不得过5%
炽灼残渣，%	应为理论值的85-115（本品理论值为25.2）
重金属，mg/kg	≤20
水分，%	≤9.0
菌落总数，CFU/g	≤30000
大肠菌群，MPN/g	≤0.92
霉菌和酵母，CFU/g	≤50

12. 硬脂酸镁：应符合《中华人民共和国药典》的规定。