

附2

国家市场监督管理总局 保健食品产品技术要求

国食健注G20200102

无限极牌葛根枳椇子玉米肽胶囊

【原料】 葛根、枳椇子、丹参、白术、白芍、玉米低聚肽粉

【辅料】 β -环状糊精、硬脂酸镁

【生产工艺】 本品经提取（60%乙醇回流提取2次，分别10倍量2h、8倍量1.5h）、过滤、浓缩、喷雾干燥（进风温度175~185℃，出风温度85~95℃）、制粒、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】 聚乙烯瓶应符合GB 4806.7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	内容物呈棕黄色至棕褐色
滋味、气味	具有本品特有的苦味、气味，无异味
性状	硬胶囊，表面完整光洁，无粘连，内容物呈细颗粒状
杂质	无正常视力可见外来异物

【鉴别】

薄层鉴别：丹参。

取本品内容物适量，研细，称取10g，加乙醚30mL，浸渍1小时，过滤，滤液挥干，残渣加乙酸乙酯1mL使溶解，作为供试品溶液。取丹参对照药材1g，加乙醚20mL，浸渍1小时，过滤，滤液挥干，残渣加乙酸乙酯1mL使溶解，作为对照药材溶液。照《中华人民共和国药典》薄层色谱法（通则0502）试验，吸取供试品溶液10 μ L、对照药材溶液5 μ L，分别点于同一硅胶G薄层板上，以甲苯-乙酸乙酯（19:1）为展开剂，展开，取出，晾干。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

水分, %	≤9.0	GB 5009.3
灰分, %	≤7.0	GB 5009.4
崩解时限, min	≤30	《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	≤0.2	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
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
葛根素, mg/100g	≥1200	1 葛根素的测定
总黄酮(以芦丁计), mg/100g	≥1500	2 总黄酮的测定

1 葛根素的测定

1.1 原理: 胶囊样品内容物经混合均匀后, 用乙醇进行提取, 采用高效液相色谱法进行定量检测。

1.2 仪器

1.2.1 高效液相色谱仪(配紫外检测器UV)。

1.2.2 电子分析天平。

1.2.3 超声波清洗器。

1.3 试剂

1.3.1 葛根素对照品(中国药品生物制品检定所, 供含量测定用)。

1.3.2 甲醇: 分析纯。

1.3.3 无水乙醇: 分析纯。

1.4 测定步骤: 照高效液相色谱法(《中华人民共和国药典》(2015年版))。

1.4.1 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；以甲醇-水（25：75）为流动相；检测波长为250nm。理论板数按葛根素峰计算应不低于4000。

1.4.2 对照品溶液的制备：精密称取葛根素对照品10mg，置25mL量瓶中，加30%乙醇至刻度，摇匀，精密量取2mL，置10mL量瓶中，加30%乙醇至刻度，摇匀，即得（每1mL中含葛根素80μg）。

1.4.3 供试品溶液的制备：取20粒以上胶囊，取内容物，混匀，取本品1g，精密称定，置50mL量瓶中，加30%乙醇40mL，超声处理（功率500W，频率40kHz）30分钟，放冷，加30%乙醇至刻度，摇匀，滤过，取续滤液，即得。

1.4.4 测定法：分别精密吸取对照品溶液与供试品溶液各10μL，注入液相色谱仪，测定，即得。

1.5 结果计算

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

式中：

X—样品中葛根素的含量，mg/100g；

A₁—供试品峰面积；

C—对照品溶液浓度，μg/mL；

V—样品定容体积，mL；

A₂—对照溶液峰面积；

m—样品取样量，g。

2 总黄酮的测定

2.1 原理：黄酮类化合物（Falconoid）是具有苯吡喃环结构的一类天然化合物的总称，一般都具有4位羰基，且呈现黄色。黄酮类化合物中的3-羟基、4-羰基或5-羟基、4-羰基或邻二位酚羟基，与铝盐进行络合反应，在碱性条件下生成红色的络合物，黄酮的量与吸收度呈线性关系。

本方法对样品中黄酮类化合物进行提取纯化后，用分光光度法于504nm波长下测定其吸光度，与芦丁对照品比较，进行待测物中总黄酮的定量测定。

2.2 仪器

2.2.1 紫外分光光度计。

2.2.2 超声器。

2.2.3 电子分析天平。

2.2.4 纯水仪。

2.3 试剂

2.3.1 芦丁对照品（中国药品生物制品检定所）。

2.3.2 亚硝酸钠（分析纯）。

2.3.3 硝酸铝（分析纯）。

2.3.4 无水乙醇（分析纯）。

2.3.5 氢氧化钠（分析纯）。

2.3.6 聚酰胺树脂（80~100目）。

2.3.7 实验用水经过纯水仪纯化。

2.3.8 10%的硝酸铝溶液：称取10.0g硝酸铝，溶于100mL水中。

2.3.9 5%亚硝酸钠溶液：称取5.0g亚硝酸钠，溶于100mL水中。

2.3.10 2mol/L氢氧化钠溶液：称取8.0g氢氧化钠，溶于100mL水中。

2.3.11 芦丁对照品溶液：称取芦丁对照品适量，加70%乙醇制成每1mL含75μg的溶液，即得。

2.4 测定步骤

2.4.1 预处理：聚酰胺树脂粉末的处理：取聚酰胺树脂粉末6g，用95%的沸乙醇回流2小时，放冷，取

出，离心，换上新鲜的乙醇重新回流2小时，离心，以水饱和，湿法装柱。装量约为2g。

2.4.2 样品处理：取20粒以上胶囊，取内容物，混匀，取本品0.5g于100mL容量瓶中，精密称定，加70%乙醇45mL，摇匀，超声60分钟，放冷，加入70%乙醇定容至刻度，摇匀，过滤，弃去初滤液，取续滤液5.00mL上聚酰胺树脂，待测定液充分吸附后，用70%的乙醇洗脱，至流出液基本无色，以洗脱液定容至25mL量瓶中，待用。

2.4.3 标准曲线的绘制：精密量取芦丁对照品溶液0、1、2、3、4、5mL，移入10mL刻度比色管中，加入70%乙醇液至5mL，各加5%亚硝酸钠溶液0.4mL，振动后放置6min，加入10%硝酸铝溶液0.4mL，摇匀后放置6min，加2mol/L氢氧化钠溶液3mL，用70%乙醇定容至刻度，摇匀。放置20分钟，以零管为空白，用1cm的比色皿，在504nm处测定吸光度，绘制芦丁含量（μg）与吸光度的标准曲线。

2.4.4 样品测定：分别精密量取洗脱液和经2.4.2步骤处理定容好的样品液5mL于10mL量瓶中，按标准曲线绘制操作步骤，测定504nm处吸光度，以洗脱液做空白，根据标准工作曲线，计算出相当于芦丁的含量，从而求出样品中以芦丁计的总黄酮含量。

2.5 结果计算：根据标准工作曲线，求出相当于试样吸光度的芦丁含量，按下式求出总黄酮含量：

$$X = \frac{C \times V}{M \times 1000} \times 100$$

式中：

X—样品中总黄酮的含量（以芦丁计），mg/100g；

C—依据标准曲线计算出被测液中黄酮浓度，μg/mL；

V—稀释倍数；

M—试样质量，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“胶囊剂”的规定。

【原辅料质量要求】

1. 葛根、丹参、白术、白芍：应符合《中华人民共和国药典》的规定。

2. 枳椇子：应符合《中华人民共和国卫生部药品标准 中药材》的规定。

3. 玉米低聚肽粉

项 目	指 标
来源	玉米蛋白
制法	经酶解（碱性蛋白酶（来源地衣芽孢杆菌），50~55℃，pH8.5~9.5，酶解3~4h；中性蛋白酶（来源枯草芽孢杆菌），45~50℃，pH7.0~7.5，酶解2~3h）、分离、过滤、喷雾干燥（进风温度155~170℃，出风温度80~100℃）等主要工艺加工制成
感官要求	黄色或棕黄色粉末，无结块；无正常视力可见外来异物
蛋白质（以干基计），%	≥80.0
低聚肽（以干基计），%	≥75.0
AY（丙氨酸-酪氨酸），%	≥0.6
相对分子量质量小于1000的蛋白质水解物所占比例，%	≥90.0
水分，%	≤7.0
灰分，%	≤8.0
铅（以Pb计），mg/kg	≤1.5
砷（以As计），mg/kg	≤1.0

汞（以Hg计），mg/kg	≤0.3
六六六，mg/kg	≤0.2
滴滴涕，mg/kg	≤0.2
菌落总数，CFU/g	≤1000
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. β-环状糊精：应符合GB 1886.180《食品安全国家标准食品添加剂 β-环状糊精》的规定。

5. 硬脂酸镁：应符合《中华人民共和国药典》的规定。
