

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G20200268

以岭牌黄芪人参胶囊

【原料】 黄芪、杜仲、菟丝子、枸杞子、人参

【辅料】 玉米淀粉

【生产工艺】 本品经辐照灭菌（人参， ^{60}Co ，3kGy）、提取（黄芪、杜仲、枸杞子、菟丝子，加水煎煮2次，第一次11倍量水2h，第二次9倍量水1.5h）、过滤、浓缩、真空干燥（115~125℃）、粉碎、过筛、混合、制粒、装囊、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	内容物呈灰黄色至棕黄色
滋味、气味	具本品特有的滋味、气味，无异味
性状	硬胶囊，整洁，无粘结、变形等现象；内容物为颗粒和粉末
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
水分，%	≤9.0	GB 5009.3
灰分，%	≤8.0	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
总皂苷(以人参皂苷Re计), g/100g	≥0.8	1 总皂苷的测定
总黄酮(以芦丁计), g/100g	≥0.09	2 总黄酮的测定
黄芪甲苷, g/100g	≥0.02	3 黄芪甲苷的测定

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0.010g, 用甲醇溶解并定容至10.0mL, 即每毫升含人参皂苷Re1.0mg。

1.2 仪器

1.2.1 紫外-可见分光光度计。

1.2.2 超声波清洗器。

1.2.3 分析天平。

1.2.4 层析柱。

1.3 实验步骤

1.3.1 试样处理：取本品内容物适量，混匀，研细，称取1.0g左右，置于100mL容量瓶中，加水约80mL，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。

1.3.2 柱层析：用玻璃层析柱（内径1.5cm）作为层析管，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1.3.1），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。

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，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。

1.3.4 标准管：吸取人参皂苷Re标准溶液（1.0mg/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“1.3.2柱层析…”起，与试样相同。测定吸光度值。

1.4 计算：

$$X = \frac{A_1}{A_2} \times \frac{C}{m} \times \frac{V_1}{V_2} \times \frac{100}{1000} \times \frac{1}{1000}$$

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；

V₁—试样定容体积，mL；

V₂—试样上样体积，mL；

m—试样质量，g。

计算结果保留二位有效数字。

2 总黄酮的测定

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50μg/mL的标准品溶液。

2.1.3 乙醇：分析纯。

2.1.4 甲醇：分析纯。。

2.2 仪器

2.2.1 紫外-可见分光光度计。

2.2.2 超声波清洗器。

2.2.3 分析天平。

2.3 分析步骤

2.3.1 试样处理：取本品内容物适量，混匀，研细，称取1g，精密称定，加入乙醇至25mL，摇匀后，超声提取20min，放至室温，吸取上清液2.0mL，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。

2.3.2 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 计算及结果表示

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

式中：

X—试样中总黄酮的含量，g/100g；

A—由标准曲线算得被测液中黄酮量， μg ；

V_1 —测定用试样体积，mL；

V_2 —试样提取总体积，mL；

M—试样质量，g；

计算结果保留二位有效数字。

3 黄芪甲苷的测定

3.1 原理：将混匀的试样使用甲醇进行提取、纯化，根据高效液相色谱蒸发光散射检测器定性定量检测。

3.2 试剂

3.2.1 D101型大孔吸附树脂。

3.2.2 甲醇：分析纯。

3.2.3 正丁醇：分析纯。

3.2.4 氨水：分析纯。

3.2.5 乙腈：色谱纯。

3.2.6 黄芪甲苷：购自中国食品药品检定研究院。

3.2.7 黄芪甲苷对照品溶液：取黄芪甲苷对照品适量，精密称定，加甲醇制成每1mL含黄芪甲苷约0.1mg的溶液，即得。

3.3 仪器

3.3.1 高效液相色谱仪：附蒸发光散射检测器（ELSD）。

3.3.2 超声波清洗器。

3.3.3 分析天平。

3.4 样品处理：取本品内容物适量，混匀，研细，取约1g，精密称定，置索式提取器中，加甲醇40mL，冷浸过夜，再加甲醇适量，加热回流4小时，提取液回收溶剂并浓缩至干，残渣加水10mL，微热使溶解，用水饱和的正丁醇振摇提取4次，每次40mL，合并正丁醇液，用氨试液充分洗涤2次，每次40mL，弃去氨液，正丁醇液蒸干，残渣加水5mL使溶解，放冷，通过D101型大孔吸附树脂柱（内径为1.5cm，柱高为12cm），以水50mL洗脱，弃去水液，再用40%乙醇30mL洗脱，弃去洗脱液，继用70%乙醇80mL洗脱，收集洗脱液，蒸干，残渣加甲醇溶解，转移至5mL量瓶中，加甲醇至刻度，摇匀，即得。

3.5 样品测定

3.5.1 液相色谱参考条件

3.5.1.1 色谱柱： C_{18} 柱 4.6*250mm，5 μm 。

3.5.1.2 柱温：30 $^{\circ}\text{C}$ 。

3.5.1.3 漂移管温度：99 $^{\circ}\text{C}$ 。

3.5.1.4 气体流速：3L/min。

3.5.1.5 流动相：乙腈：水（34:66）。

3.5.1.6 流速：0.8mL/min。

3.5.1.7 进样量：对照品溶液5 μL 、15 μL ；供试品溶液20 μL 。

3.5.2 测定 取对照品溶液5 μL 、15 μL 及供试品20 μL 注入色谱仪中，以保留时间定性，用外标两点法对方程计算，即得。

3.6 计算及结果表示

$$Y=a+bX$$

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

式中：

A-试样中黄芪甲苷含量，g/100g；

a、b-由对照品进样体积的对数和峰面积的对数求得的线性方程系数；

Y-试样中黄芪甲苷峰面积常用对数；

X-由线性方程中求得的试样相当进样体积的对数；

C-黄芪甲苷对照品溶液浓度，mg/mL；

V_1 -试样定容体积，mL；

V_2 -试样进样体积， μL ；

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. 黄芪：应符合《中华人民共和国药典》的规定。
 2. 杜仲：应符合《中华人民共和国药典》的规定。
 3. 菟丝子：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. 人参：应符合《中华人民共和国药典》的规定。
 6. 玉米淀粉：应符合《中华人民共和国药典》的规定。
-