

国家市场监督管理总局
保健食品产品技术要求

国食健注G20110319

庆康牌三七蝙蝠蛾拟青霉茶多酚银杏叶胶囊

【原料】 三七、蝙蝠蛾拟青霉菌丝体粉、茶多酚、银杏叶提取物

【辅料】 无

【生产工艺】 本品经干燥、粉碎、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；药用铝箔应符合YBB00152002的规定；聚氯乙烯固体药用硬片应符合YBB00212005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	黄褐色
滋味、气味	具有本品特殊的滋味、气味，无异味
性状	硬胶囊，外观完整，无破裂、无粘黏；内容物为粉末
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，%	≤8.0	GB 5009.3
灰分，%	≤10.0	GB 5009.4
崩解时限，min	≤30.0	《中华人民共和国药典》
铅（以Pb计），mg/kg	≤1.5	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	≤ 1000	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
致病菌(沙门氏菌、志贺氏菌、金黄色葡萄球菌和溶血性链球菌)	$\leq 0/25g$	GB 4789.4、GB 4789.5、GB 4789.10、GB 4789.11

【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
腺苷, mg/100g	≥ 56	1 腺苷的测定
三七皂苷R1, mg/100g	≥ 180	2 三七皂苷R1、人参皂苷Rg1、人参皂苷Rb1的测定
人参皂苷Rg1, mg/100g	≥ 700	2 三七皂苷R1、人参皂苷Rg1、人参皂苷Rb1的测定
人参皂苷Rb1, mg/100g	≥ 700	2 三七皂苷R1、人参皂苷Rg1、人参皂苷Rb1的测定

1 腺苷的测定

1.1 原理: 将试样用乙醇-水进行提取, 通过高效液相色谱仪紫外检测器进行定性定量检测。

1.2 试剂

1.2.1 甲醇: 色谱纯。

1.2.2 乙醇: 分析纯。

1.2.3 磷酸二氢钠: 分析纯。

1.2.4 磷酸氢二钠: 分析纯。

1.2.5 腺苷标准品: 来源于中国食品药品检定研究院, 供含量测定用。

1.3 仪器

1.3.1 高效液相色谱仪。

1.3.2 超声波清洗机。

1.4 对照品溶液的制备: 精密称取腺苷对照品适量, 加50%乙醇制成每1mL含20 μ g的溶液, 摇匀, 即得。

1.5 色谱条件

1.5.1 填充剂: 十八烷基硅烷键合硅胶。

1.5.2 流动相: pH6.5磷酸盐缓冲液(取0.01mol/L磷酸二氢钠68.5mL与0.01mol/L磷酸氢二钠31.5mL, 混合)-甲醇=17:3。

1.5.3 检测波长为260nm。

1.5.4 理论塔板数: 按腺苷峰计算应不低于2000。

1.6 供试品溶液的制备: 取本品内容物, 混匀, 取约2.0g, 精密称定, 置具塞锥形瓶中, 精密加入50%乙醇溶液50mL, 密塞, 称定重量, 超声处理(功率250W, 频率33KHZ) 30min, 取出, 放冷, 再称定重量, 用50%乙醇溶液补足减失的重量, 摇匀静置, 过滤, 精密量取续滤液2mL挥干, 加适量的热水溶解, 上2mL大孔吸附树脂柱, 用80mL蒸馏水洗脱, 洗脱液60℃以下减压蒸干, 残渣用50%乙醇转移并定容至2mL, 用0.45 μ m微孔滤膜滤过, 即得。

1.7 样品测定: 分别精密吸取对照品溶液与供试品溶液各10 μ L, 注入液相色谱仪, 测定, 即得。

1.8 结果计算

$$X = \frac{S_1 \times V_1 \times V_3}{S_2 \times V_2 \times M \times 1000} \times C \times 100$$

式中：

- X—样品中腺苷含量，mg/g；
- S₁—样品峰面积；
- S₂—对照品峰面积；
- V₁—样品定容后总体积，mL；
- V₂—样品定容后取样体积，mL；
- V₃—进样前样品定容体积，mL；
- C—对照液中腺苷浓度，μg/mL；
- M—试样质量，g。

2 三七皂苷R1、人参皂苷Rg1、人参皂苷Rb1的测定

- 2.1 原理：将试样食用甲醇提取，经聚酰胺树脂柱，乙醇洗脱，通过高效液相色谱仪紫外检测器进行定性定量检测。
- 2.2 试剂
 - 2.2.1 乙腈：色谱纯。
 - 2.2.2 甲醇：分析纯。
 - 2.2.3 标准品：来源于中国食品药品检定研究院，供含量测定用（含量≥99.0%）。
- 2.3 仪器
 - 2.3.1 高效液相色谱仪。
 - 2.3.2 超声波清洗机。
- 2.4 对照品溶液的制备：精密称取三七皂苷R1对照品、人参皂苷Rg1对照品和人参皂苷Rb1对照品适量，加甲醇制成每1mL含三七皂苷R1 0.1mg、人参皂苷Rg1 0.4mg和人参皂苷Rb1 0.4mg的混合溶液，即得。
- 2.5 色谱条件
 - 2.5.1 色谱柱：以十八烷基硅烷键合硅胶。
 - 2.5.2 检测波长：203nm。
 - 2.5.3 理论塔板数：按三七皂苷R1峰计算应不低于4000。
 - 2.5.4 流动相：流动相A为乙腈，流动相B为水，按下表中的规定进行梯度洗脱：

时间（min）	流动相A（%）	流动相B（%）
0~12	19	81
12~60	19→36	81→64

- 2.5 供试品溶液的制备：取本品内容物，混匀，取约1.5g，精密称定，置具塞锥形瓶中，精密加入甲醇50mL，密塞，称定重量，超声处理（功率250W，频率33KHZ）30min，取出，放冷，再称定重量，用甲醇补足减失的重量，摇匀静置，过滤，精密量取续滤液2mL挥干，加适量5%乙醇溶液溶解，上0.2g聚酰胺柱，用80mL的5%乙醇溶液洗脱，洗脱液60℃以下减压蒸干，残渣用甲醇转移并定容至2mL，用0.45μm微孔滤膜滤过，即得。
- 2.6 样品测定：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。
- 2.7 结果计算

X = (S1 × V1 × V3) / (S2 × V2 × M) × C × 100

式中：

- X—样品中三七皂苷R1/人参皂苷Rg1/人参皂苷Rb1的含量，mg/g；
- S₁—样品峰面积；
- S₂—对照品峰面积；
- V₁—样品定容后总体积，mL；
- V₂—样品定容后取样体积，mL；
- V₃—进样前样品定容体积，mL；
- C—对照液中三七皂苷R1/人参皂苷Rg1/人参皂苷Rb1的浓度，mg/mL；
- 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. 三七：应符合《中华人民共和国药典》的规定。
- 2. 蝙蝠蛾拟青霉菌丝体粉

项 目	标 准
来源	从新鲜冬虫夏草菌Cordyceps sinensis (Berk) Sacc 中分离所得的虫草菌—蝙蝠蛾拟青霉（Paecilomyces hepiali Chen & Dai）
制法	经深层发酵培养（种子培养温度25~30℃，培养时间20~40h；发酵培养温度25~30℃，培养时间20~40 h；通气量1:0.5V/V/min；发酵罐内压力0.05±0.01Mpa、转速180r/min）、分离、干燥（90±5℃）、粉碎、混合、包装而制成。
感官要求	浅棕色至棕色粉末，具有微香和微苦味
腺苷，%	≥0.22
多糖，%	≥4.0
甘露醇类物质，%	≥8.0
水分，%	≤8.0
灰分，%	≤8.0
细度	100目
菌落总数，CFU/g	≤1000
大肠菌群，MPN/100g	≤40
霉菌及酵母菌，CFU/g	≤50
金黄色葡萄球菌	不得检出（0/25g）
沙门氏菌	不得检出（0/25g）

- 3. 茶多酚：应符合GB 1886.211《食品安全国家标准 食品添加剂 茶多酚（又名维多酚）》、GB/T 31740《茶制品第2部分：茶多酚》及下表规定：

项 目	标 准
茶多酚，%	≥90.0
细度，目	80
菌落总数，CFU/g	≤1000
大肠菌群，MPN/100g	≤40
霉菌及酵母，CFU/g	≤50
沙门氏菌	≤0/25g

- 4. 银杏叶提取物

项 目	指 标
来源	银杏科植物Ginkgo biloba L. 的干燥叶 应符合《中华人民共和国药典》的规定
制法	经粉碎、提取（用3~5倍80~90%乙醇溶液70~80℃回流提取3次，每次2~3h）、合并提取液、回收乙醇并浓缩至适量、静置、过滤、滤液加在已处理好的大孔吸附树脂柱上、依次用水及乙醇溶液（浓度为50~70%）洗脱（流速700~1000L/h）、收集相应的洗脱液、回收乙醇、浓缩、真空干燥（不超过80℃）、粉碎等工艺加工制成
提取率，%	2.0~3.0%
感官要求	浅棕黄色至棕褐色的粉末，味微苦
鉴别	供试品色谱中，在与对照提取物色谱相应的位置上，应显相同颜色的荧光斑点；供试品色谱中应呈现与银杏叶总内酯对照提取物色谱峰保留时间相对应的色谱峰
水分，%	≤5.0
炽灼残渣，%	≤0.8
黄酮苷元峰面积比	槲皮素与山奈素峰面积比应为0.8~1.2； 异鼠李素和槲皮素峰面积比应大于0.15
总黄酮醇苷，%	24.0~35.0
总银杏酸，mg/kg	≤10
萜类内酯，%	6.0~15.0
槲皮素，mg/g	≤10
山奈素，mg/g	≤10
异鼠李素，mg/g	≤4
残留溶剂（乙醇），%	≤0.5
铅（以Pb计），mg/kg	≤2.0
总砷(以As计)，mg/kg	≤0.3
总汞(以Hg计)，mg/kg	≤1.0
重金属，mg/kg	≤20
细度	80目
菌落总数，CFU/g	≤1000
大肠菌群，MPN/g	≤0.92
霉菌及酵母，CFU/g	≤100
金黄色葡萄球菌	0/25g
