

国家市场监督管理总局
保健食品产品技术要求

国食健注G20080005

敖东牌女贞子山楂片

【原料】 熟大黄、山楂、女贞子、车前子、人参

【辅料】 玉米淀粉、硬脂酸镁、羟丙甲纤维素、聚乙二醇、聚维酮K30、柠檬黄铝色淀、亮蓝铝色淀

【生产工艺】 本品经提取（人参，5倍量70%乙醇60℃提取，每次3h；熟大黄、女贞子、山楂、车前子，8倍量水60℃提取2次，每次2h）、过滤、浓缩、减压干燥（80℃以下）、粉碎、制粒、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，药用聚酯/铝/聚乙烯封口垫片应符合YBB00152005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	包衣呈绿色，片芯呈棕褐色
滋、气味	气微，味微苦，无异味
性状	异型薄膜衣片，表面光洁，大小均一
杂质	无肉眼可见外来杂质

【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，%	≤8.5	GB 5009.3
灰分，%	≤5.0	GB 5009.4
崩解时限，min	≤60	《中华人民共和国药典》
总蒽醌，mg/100g	100~300	1 总蒽醌的测定

展青霉素, $\mu\text{g/g}$	≤ 50	GB 5009.185
铜 (以Cu计), mg/kg	≤ 5.0	GB/T 5009.13
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	≤ 0.05	GB/T 5009.19
滴滴涕, mg/kg	≤ 0.05	GB/T 5009.19
柠檬黄, g/kg	≤ 0.2	GB 5009.35
亮蓝, g/kg	≤ 0.2	GB 5009.35

1 总蒽醌的测定

1.1 仪器

1.1.1 分光光度计。

1.1.2 水浴锅。

1.2 试剂

1.2.1 冰乙酸。

1.2.2 盐酸。

1.2.3 氢氧化钠。

1.2.4 乙醚。

1.2.5 标准品来源纯度: 1,8-二羟基蒽醌对照品, 中国食品药品检定研究院。

1.3 标准品溶液制备: 精密称取1,8-二羟基蒽醌对照品8mg, 加冰乙酸溶解, 定容至10.0mL, 临用时再加冰乙酸稀释10倍。

1.4 样品溶液制备: 精密称取0.5样品置于100mL烧瓶中, 加混合酸溶液24mL混匀, 在沸水浴中回流15min, 放冷, 加乙醚30mL提取, 提取液通过脱脂棉滤入分液漏斗中, 继续用乙醚洗涤残渣2次, 每次5mL, 合并洗脱液。残渣再加混合酸16mL, 在沸水浴中回流15min, 放冷, 用乙醚20mL提取, 并用乙醚洗涤残渣2次, 每次5mL, 合并乙醚液于分液漏斗中。分别用水30mL、20mL振摇洗涤2次, 弃去水洗液, 乙醚液用混合碱50mL、20mL、20mL提取3次, 合并碱提取液, 置100mL容量瓶中, 加混合碱溶液至刻度, 摇匀, 取约50mL置100mL锥形瓶中, 称重(准确至0.01g)置沸水浴中回流30min, 取出, 立即冷却至室温, 称重, 补加10%氨水溶液到原来的重量, 混匀, 分别测定吸光度。

1.5 测定: 精密吸取含蒽醌 $80\mu\text{g/mL}$ 标准液0.00、0.20、0.40、0.60、0.80、1.00 mL于25mL比色管中, 加混合碱溶液至刻度, 混匀, 暗处放置30min。以混合碱溶液为空白, 1cm比色皿在525nm波长处, 分别测定吸光度, 从蒽醌溶液($\mu\text{g/mL}$)为横坐标, 吸光度A为纵坐标, 绘制标准曲线。

1.6 结果计算

$$X = A \times 100 \times 100 / m \times 1000$$

式中：

X—样品总蒽醌含量，mg/100g；

A—样品相当于标准系列的浓度， $\mu\text{g/mL}$ ；

m—样品取样量，g。

【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/100g	≤ 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	$\leq 0/25\text{g}$	GB 4789.10
沙门氏菌	$\leq 0/25\text{g}$	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），mg/100g	≥ 709.23	1 总皂苷的测定
总黄酮（以芦丁计），mg/100g	≥ 771	2 总黄酮的测定
大黄素，mg/100g	≥ 10.6	3 大黄素的测定

1 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））

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，即每毫升含人参皂苷Re2.0mg。

1.2 仪器

1.2.1 比色计

1.2.2 层析柱

1.3 实验步骤

1.3.1 试样处理

1.3.1.1 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。

1.3.1.2 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。

1.3.2 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（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“1.3.2柱层析…”起，与试样相同。测定吸光度值。

1.4 计算： $X = (A_1 \times C \times V \times 100 \times 1) / (A_2 \times m \times 1000 \times 1000)$
式中：

X—试样中总皂苷含量（以人参皂苷Re计），g/100g；

A_1 —被测液的吸光度值；

A_2 —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。

2 总黄酮的测定（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 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。

2.1.3 乙醇：分析纯。

2.1.4 甲醇：分析纯。

2.2 分析步骤

2.2.1 试样处理：称取一定量的试样，加乙醇定容至25mL，摇匀后，超声提取20min，放置，吸取上清液1.0mL，于蒸发皿中，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。

2.2.2 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 计算和结果表示：

$$X = \frac{A \times V_2 \times 100}{V_1 \times M \times 1000}$$

式中：

X—试样中总黄酮的含量，mg/100g；

A—由标准曲线算得被测液中黄酮量，μg；

M—试样质量，g；

V_1 —测定用试样体积，mL；

V_2 —试样定容总体积，mL。

计算结果保留二位有效数字。

3 大黄素的测定

3.1 原理：将试样中的大黄素经硫酸回流，氯仿提取，附紫外检测器的高效液相色谱仪测定，根据色谱峰的保留时间定性，外标法定量。

3.2 试剂

3.2.1 甲醇：色谱纯。

- 3.2.2 磷酸：优级纯。
- 3.2.3 2.5mol/L硫酸。
- 3.2.4 氯仿。
- 3.2.5 大黄素标准贮备液：准确称大黄素标准品2.5mg，用甲醇定容至10.0mL。
- 3.2.6 大黄素标准使用液：取大黄素贮备液适量，配成标准系列0、2.5、5、7.5、10、20 μ g/mL。
- 3.3 仪器
- 3.3.1 高效液相色谱仪，附紫外检测器。
- 3.3.2 恒温水浴锅。
- 3.4 试样待测液的制备：精密称取研细样品1.2g，甲醇定容至25mL，摇匀后，超声提取20min，摇匀，放置。吸取上清液5.0mL，置50mL圆底烧瓶中，挥去甲醇，加2.5mol/L硫酸10mL，超声处理5min，再加氯仿10mL，加热回流1h，冷却，移至分液漏斗中，用少量氯仿洗涤容器，合并入分液漏斗中，分取氯仿层后，酸液用氯仿萃取3次，每次10mL，合并氯仿液，60 $^{\circ}$ C以下挥去氯仿，残渣加甲醇溶解并定至10mL，备用。
- 3.5 液相色谱参考条件
- 3.5.1 色谱柱，4.6 \times 150mm，5 μ m。
- 3.5.2 检测波长254nm。
- 3.5.3 流动相：甲醇：0.1%磷酸水（80：20）。
- 3.5.4 柱温：30 $^{\circ}$ C。
- 3.5.5 流速：1.0mL/min。
- 3.5.6 进样量：10 μ L。
- 3.6 样品测定：取10 μ L大黄素标准溶液及试样待测液分别注入色谱仪中，以保留时间定性，以试样待测液与大黄素标准使用液的峰面积比较定量。
- 3.7 结果计算

$$X = \frac{A_1 \times V_2}{V_1 \times 1000} \times 100$$

式中：

X—试样中大黄素的含量，mg/100g；

B—从标准曲线中得出的待测液中大黄素含量， μ g/g；

V_1 —试样重量，g；

V_2 —试样经提取净化后体积，mL。

结果表示：检测结果保留两位有效数字。

【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》第四部中“制剂通则”项下“片剂”的规定。

【原辅料质量要求】

1. 熟大黄：应符合《中华人民共和国药典》的规定。
2. 山楂：应符合《中华人民共和国药典》的规定，展青霉素含量 \leq 50 μ g/kg。
3. 女贞子：应符合《中华人民共和国药典》的规定。
4. 车前子：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。
7. 硬脂酸镁：应符合《中华人民共和国药典》的规定。
8. 羟丙甲纤维素：应符合《中华人民共和国药典》的规定。

9. 聚乙二醇：应符合《中华人民共和国药典》的规定。

10. 聚维酮K30：应符合《中华人民共和国药典》的规定。

11. 柠檬黄铝色淀：应符合GB 4481.2《食品安全国家标准 食品添加剂 柠檬黄铝色淀》的规定。

12. 亮蓝铝色淀：应符合GB 1886.218《食品安全国家标准 食品添加剂 亮蓝铝色淀》的规定。
