

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G20230034

恒清堂牌酸枣仁远志片

【原料】 酸枣仁提取物、远志提取物、刺五加提取物、五味子提取物、柏子仁提取物

【辅料】 微晶纤维素、羧甲淀粉钠、硬脂酸镁

【生产工艺】 本品经过筛、混合、制粒、干燥、压片、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	暗黄色，色泽均匀
滋味、气味	具有本品特有的滋味、气味，无异味
性状	片剂，完整光洁，有适宜的硬度
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
灰分, g/100g	≤ 5	GB 5009.4
崩解时限, min	≤ 60	《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	≤ 0.1	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
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
五味子醇甲, g/100g	≥0.16	1 五味子醇甲的测定
总皂苷（以人参皂苷Re计）, g/100g	≥0.95	2 总皂苷的测定

1 五味子醇甲的测定（来源于《保健食品检验与评价技术规范》（2003年版）中“五味子醇甲、五味子甲素和乙素的测定”）

1.1 范围

本方法规定了以五味子为主要原料生产的保健食品中五味子醇甲、五味子甲素和乙素含量的HPLC测定方法。

本方法适用于以五味子为主要原料生产的保健食品中五味子醇甲、五味子甲素和乙素含量的HPLC测定。

本方法的检测限分别为五味子醇甲0.02μg，五味子甲素 0.03μg，五味子乙素0.02μg。

本方法的最佳线性范围为0.2~10μg。

1.2 原理：将试样中的木脂素提取后，使用等度洗脱反相高效液相色谱进行分离，紫外检测器（UV）检测，根据色谱峰的保留时间定性，外标法定量，适用于以北五味子为主要原料生产的保健食品中五味子醇甲、五味子甲素和乙素定量分析。

1.3 试剂

1.3.1 水为双重蒸馏水

1.3.2 甲醇：色谱纯。

1.3.3 高效液相色谱流动相：等度淋洗。

1.3.4 五味子醇甲、五味子甲素和乙素标准品：含量均大于98%（HPLC）。

1.3.5 五味子醇甲、五味子甲素和乙素标准溶液的配制：配制五味子醇甲、五味子甲素和乙素标准储备液，浓度分别为3mg/mL，再以此储备液配制成混合标准系列溶液，浓度范围为0.02~1mg/mL；所有标准溶液均用甲醇配制。

1.4 仪器

1.4.1 高效液相色谱仪：双高压输液泵，附紫外检测器。

1.4.2 超声波清洗器。

1.4.3 离心机。

1.5 分析步骤

1.5.1 试样处理：精密称取粉碎后的五味子0.25g，置20mL具塞锥形瓶中，加入甲醇约18mL，超声提取20分钟，取出，静置待冷，加甲醇至刻度。试样溶液过0.45μm油膜，滤液进行色谱分析。

1.5.2 测定

1.5.2.1 液相色谱参考条件

1.5.2.1.1 色谱柱：反相C₁₈柱，5μm，100Å，4.6×250mm。

1.5.2.1.2 紫外检测器：检测波长254nm

1.5.2.1.3 等度淋洗条件：甲醇/水=77/23 (v/v)，流速：1mL/min

1.5.2.1.4 柱温：35℃

1.5.2.2 色谱分析

1.5.2.2.1 标准曲线的制备：将标准混合系列溶液均取10μL进HPLC分析，用峰面积对浓度计算五味子醇甲、五味子甲素和乙素的标准回归曲线。

1.5.2.2.2 试样测定：取10μL试样净化液进行高效液相色谱分析，以绝对保留时间定性，用峰面积通过五味子醇甲、五味子甲素和乙素的标准曲线定量计算试样中的含量。

1.6 分析结果的表述

1.6.1 计算

$$\text{试样中五味子醇甲、五味子甲素和乙素的含量 (mg/100g)} = \frac{C \times 20 \times 100}{m}$$

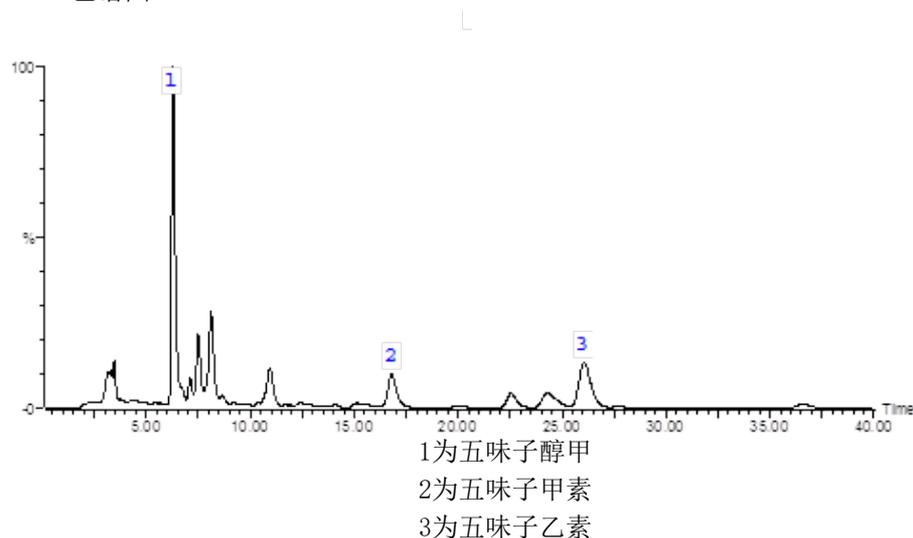
式中：

C—试样溶液中五味子醇甲、五味子甲素和乙素的含量，mg/mL；

m—试样质量，g。

1.6.2 结果表示：分析结果保留三位有效数字。

1.7 色谱图



2 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））

2.1 试剂

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

2.1.2 正丁醇：分析纯。

2.1.3 乙醇：分析纯。

2.1.4 中性氧化铝：层析用，100~200目。

2.1.5 人参皂苷Re：购自中国食品药品检定研究院。

2.1.6 香草醛溶液：称取5g香草醛，加冰乙酸溶解并定容至100mL。

2.1.7 高氯酸：分析纯

2.1.8 冰乙酸：分析纯

2.1.9 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。

2.2 仪器

2.2.1 比色计

2.2.2 层析柱

2.3 实验步骤

2.3.1 试样处理

2.3.1.1 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。

2.3.1.2 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。

2.3.2 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2.3.1), 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。

2.3.3 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。

2.3.4 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“2.3.2柱层析…”起, 与试样相同。测定吸光度值。

2.4 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;

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。

【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. 酸枣仁提取物

项 目	指 标
来源	鼠李科植物酸枣Ziziphus jujuba Mill. var. spinosa (Bunge) Hu ex H. F. Chou的干燥成熟种子
制法	经提取(加水浸泡2h, 煎煮2次, 第一次加10倍量水煎煮2h, 第二次加8倍量水煎煮1h)、过滤、浓缩、干燥(-0.06~-0.08MPa, ≤70℃)、粉碎、过筛等主要工艺制成
感官要求	棕黄色粉末
粒径	80目
提取率, %	约12
干燥失重, %	≤5
灰分, %	≤5
总皂苷(以人参皂苷Re计), %	≥1.8
总砷(以As计), mg/kg	≤1.0
铅(以Pb计), mg/kg	≤2.0
总汞(以Hg计), mg/kg	≤0.3
菌落总数, CFU/g	≤30000
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

2. 远志提取物

项 目	标 准
来源	远志科植物远志 <i>Polygala tenui folia</i> Willd. 或卵叶远志 <i>Polygala sibirica</i> L的干燥根
制法	经提取（加水浸泡1.5h，煎煮2次，第一次12倍量1.5h，第二次10倍量1.5h）、过滤、浓缩、干燥（-0.06~-0.08MPa，温度≤70℃）、粉碎、过筛等主要工艺制成
感官要求	棕黄色粉末
粒径	80 目
提取率，%	约20
干燥失重，%	≤5
灰分，%	≤5
总皂苷（以人参皂苷Re计），%	≥3.1
总砷（以As计），mg/kg	≤1.0
铅（以Pb计），mg/kg	≤2.0
总汞（以Hg计），mg/kg	≤0.3
菌落总数，CFU/g	≤30000
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

3. 刺五加提取物

项 目	标 准
来源	五加科植物刺五加 <i>Acanthopanax senticosus</i> (Rupr. et Maxim.) Harms的干燥根和根茎或茎
制法	经提取（加水浸泡1h，煎煮2次，第一次10倍量1.5h，第二次8倍量1.5h）、过滤、浓缩、干燥（-0.06~-0.08MPa，≤70℃）、粉碎、过筛等主要工艺制成
感官要求	棕色粉末
粒径	80 目
提取率，%	约5
干燥失重，%	≤5
灰分，%	≤5
总皂苷（以人参皂苷Re计），%	≥1.0
总砷（以As计），mg/kg	≤1.0
铅（以Pb计），mg/kg	≤2.0
总汞（以Hg计），mg/kg	≤0.3
菌落总数，CFU/g	≤30000
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. 五味子提取物

项 目	标 准
来源	木兰科植物五味子 <i>Schisandra chinensis</i> (Turcz.) Baill. 的干燥成熟果实
制法	经提取（加70%乙醇浸泡1h，回流提取2次，每次1h，第一次加8倍量70%乙醇，第二次加6倍量70%乙醇）、过滤、浓缩、干燥（-0.06~-0.08MPa，≤70℃）、粉碎、过筛等主要工艺制成
感官要求	棕色粉末
粒径	80 目
提取率，%	约15
五味子醇甲，%	≥2
干燥失重，%	≤5
灰分，%	≤5
总砷（以As计），mg/kg	≤1.0
铅（以Pb计），mg/kg	≤2.0

总汞（以Hg计），mg/kg	≤0.3
菌落总数，CFU/g	≤30000
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

5. 柏子仁提取物

项 目	标 准
来源	柏科植物侧柏 <i>Platycladus orientalis</i> (L.)Franco的干燥成熟种仁
制法	经提取（加水浸泡2h，煎煮2次，第一次加10倍量水煎煮2h，第二次加8倍量水煎煮1h）、过滤、浓缩、干燥（-0.06~-0.08MPa，≤70℃）、粉碎、过筛等主要工艺制成
感官要求	浅棕色粉末
粒径	80 目
提取率，%	约12
干燥失重，%	≤5
灰分，%	≤5
总皂苷（以人参皂苷Re计），%	≥0.8
总砷（以As计），mg/kg	≤1.0
铅（以Pb计），mg/kg	≤ 2.0
总汞（以Hg计），mg/kg	≤0.3
菌落总数，CFU/g	≤30000
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

6. 微晶纤维素：应符合《中华人民共和国药典》的规定。

7. 羧甲淀粉钠：应符合《中华人民共和国药典》的规定。

8. 硬脂酸镁：应符合《中华人民共和国药典》的规定。

