

国家市场监督管理总局
保健食品产品技术要求

国食健注G20210129

今幸牌车前草蒲公英片

- 【原料】 车前草提取物、蒲公英提取物
- 【辅料】 微晶纤维素、预胶化淀粉、羧甲淀粉钠、胃溶型薄膜包衣预混剂（羟丙甲纤维素、聚乙二醇6000、共聚维酮、滑石粉、二氧化钛、黄氧化铁、聚乙烯醇、吐温80、倍他环糊精、柠檬黄铝色淀、亮蓝铝色淀）、硬脂酸镁
- 【生产工艺】 本品经混合、制粒、干燥、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。
- 【感官要求】 应符合表1的规定。

表1 感官要求

项 目	指 标
色泽	外观呈绿色，色泽均匀，片芯呈褐色
滋味、气味	气芳香，味微苦
性状	薄膜包衣异形片，完整光洁，有适宜硬度
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	≤22	GB 5009.4
崩解时限，min	≤60	《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	≤0.2	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
亮蓝, g/kg	≤0.025	1 亮蓝的测定
柠檬黄, g/kg	≤0.2	2 柠檬黄的测定

1 亮蓝的测定

1.1 仪器

1.1.1 高效液相色谱仪, 紫外检测器。

1.1.2 高速万能粉碎机。

1.1.3 超声波清洗器。

1.1.4 离心机。

1.1.5 电子分析天平。

1.2 试剂

1.2.1 甲醇: 色谱纯。

1.2.2 冰醋酸, 乙酸铵均为分析纯。

1.2.3 乙酸铵溶液 (pH=4, 0.02mol/L): 称取1.54g乙酸铵, 加水至1000mL, 溶解, 用冰醋酸调pH值至4, 经0.45μm滤膜过滤。

1.2.4 甲醇-乙酸铵混合溶液: 甲醇10mL, 乙酸铵溶液 (pH=4, 0.02mol/L) 90mL, 混匀。

1.2.5 对照品来源纯度: 亮蓝对照品 (纯度92.3%): 由北京北方伟业化工技术研究院提供。

1.3 色谱条件

1.3.1 色谱柱: C₁₈柱 (4.6mm×250mm, 5μm)。

1.3.2 柱温: 40℃。

1.3.3 检测波长: 630nm。

1.3.4 流动相: 以甲醇: 乙酸铵溶液 (pH=4, 0.02mol/L) 为流动相按下表进行流动相梯度洗脱, 运行30 min, 理论板数以亮蓝最大峰计应不低于2500。

流动相梯度洗脱程序

T (min)	甲醇	乙酸铵溶液 (pH=4, 0.02mol/L)
0~7	10	90
7~15	10→70	90→30
15~20	70	30
20~30	70→10	30→90

1.3.5 流速：1.0mL/min。

1.3.6 进样量：10μL。

1.4 对照品溶液的制备：准确称取按其纯度折算为100%质量的亮蓝，精密称定，加60%甲醇溶液溶解并稀释成每1mL中含亮蓝0.25mg，作为对照品母液。再精密吸取5mL对照品母液，用60%甲醇稀释至50mL，即每1mL含亮蓝0.025mg，作为对照品溶液。

1.5 供试品溶液的制备：取本品包衣片80片，粉碎，精密称取5g，置于40mL离心管中，量取60%甲醇溶液15mL搅拌均匀，超声（功率160W，频率40KHz）30min，离心30min（4000r/min），倾出上清液置于25mL容量瓶中，沉淀以60%甲醇10mL搅拌均匀，再次照上述步骤超声离心一次，合并上清液，合并上清液，定容至25mL，即得。

1.6 加样对照液的制备：取本品样品适量，去包衣，粉碎，精密称取5g，置于40mL离心管中，精密加入5mL对照品溶液，搅拌均匀，静置30min，再取60%甲醇溶液10mL搅拌混匀，超声30min，离心30min（4000r/min），倾出上清液置于25mL容量瓶中，沉淀续用60%甲醇10mL搅拌混匀后，再次照上述步骤超声离心一次，合并上清液，定容至25mL，即得。

1.7 色谱分析：分别精密吸取加样对照液及供试品溶液各10μL，注入高效液相色谱仪中，以保留时间定性，以供试品溶液的峰面积总和（ A_1 ）与加样对照液峰面积总和（ A_2 ）对比判定限量。

1.8 限量判定规则

若 $A_1 > A_2$ ，即亮蓝含量超过0.025g/Kg，判为不合格；

若 $A_1 \leq A_2$ ，即亮蓝含量不超过0.025g/Kg，判为合格。

2 柠檬黄的测定

2.1 仪器

2.1.1 高效液相色谱仪，紫外检测器。

2.1.2 高速万能粉碎机。

2.1.3 超声波清洗器。

2.1.4 离心机。

2.1.5 电子分析天平。

2.2 试剂

2.2.1 甲醇：色谱纯。

2.2.2 冰醋酸：分析纯。

2.2.3 乙酸铵溶液（pH=4，0.02mol/L）：称取1.54g乙酸铵，加水至1000mL，溶解，用冰醋酸调pH值至4，经0.45μm滤膜过滤。

2.2.4 甲醇-乙酸铵混合溶液：甲醇10mL，乙酸铵溶液（pH=4，0.02mol/L）90mL，混匀。

2.2.5 对照品来源纯度：柠檬黄对照品（纯度90.0%），由北京北方伟业化工技术研究院提供。

2.3 色谱条件

2.3.1 色谱柱： C_{18} 柱（4.6mm×250mm，5μm）。

2.3.2 柱温：40℃。

2.3.3 检测波长：430nm。

2.3.4 流动相：以甲醇为流动相A，乙酸铵溶液（pH=4，0.02mol/L）为流动相B，按下表进行梯度洗脱，运行25min，理论板数以柠檬黄峰计应不低于2500。

流动相梯度洗脱程序

时间（min）	甲醇A（%）	乙酸铵溶液B（pH=4，0.02mol/L）（%）
0~7	10	90

7~8

10→90

90→10

8~14

90

10

14~15

90→10

10→90

2.3.5 流速：1.0mL/min。

2.3.6 进样量：10μL。

2.4 柠檬黄对照品溶液的制备：准确称取按其纯度折算为100%质量的柠檬黄，精密称定，加甲醇-乙酸铵混合溶液溶解并稀释成含柠檬黄10μg/mL的溶液，作为对照品溶液。

2.5 供试品溶液的制备：取本品包衣片80片，粉碎，精密称取4.0g，置于离心管中，量取甲醇-乙酸铵混合溶液25mL，搅拌均匀，60℃超声（功率160W，频率40KHz）30min，离心30min(4000r/min)，倾出上清液，沉淀加入甲醇-乙酸铵混合溶液20mL，再次照上述步骤超声离心一次，合并上清液，并用甲醇-乙酸铵混合溶液定容至50mL，摇匀，滤过，取续滤液作为供试品溶液。

2.6 测定：分别精密吸取对照品溶液及供试品溶液各10μL，注入高效液相色谱仪中，以保留时间定性，以供试品的峰面积与对照品峰面积比定量。

2.7 结果计算

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

式中：

X—供试品中柠檬黄的含量，mg/g；

A₁—供试品峰面积；

C—对照品溶液浓度，μg/mL；

V—供试品溶液的定容体积，mL；

A₂—对照品峰面积；

W—供试品质量，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/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
大车前苷，mg/100g	≥100	1 大车前苷的测定

- 1 大车前苷的测定
- 1.1 原理：根据高效液相色谱紫外检测器定性定量检测。
- 1.2 试剂
- 1.2.1 乙腈：色谱纯。
- 1.2.2 甲醇：色谱纯。
- 1.2.3 甲酸：分析纯。
- 1.2.4 对照品来源纯度：大车前苷对照品（含量>90%），由中国食品药品检定研究院提供。
- 1.3 仪器
- 1.3.1 高效液相色谱仪，紫外检测器。
- 1.3.2 超声波清洗器。
- 1.3.3 电子分析天平。
- 1.4 标准曲线的制备：大车前苷对照品溶液的制备：准确称取按其纯度折算为100%质量的大车前苷对照品，精密称定，加含1%甲酸的60%甲醇溶液溶解并稀释成含大车前苷0.05mg/mL的溶液，作为对照品溶液。取系列对照品溶液，精密吸取1、2、5、8、10μL，进行测定。以对照品进样量（ng）为纵坐标Y，峰面积为横坐标X，绘制标准曲线。回归方程为：Y=0.6x+0.0399，r=0.9996。结果表明，进样量在0.104μg~4.14μg范围内呈线性关系。
- 1.5 样品处理：供试品溶液的制备：取本品10片，除去包衣，研细，称取1.0g，精密称定，置于锥形瓶中，精密量取60%甲醇溶液25mL，称定，超声（功率160W，频率40KHz）20min使溶解，称量补足，摇匀，滤过，取续滤液作为供试品溶液。
- 1.6 样品测定
- 1.6.1 色谱柱：C₁₈柱（4.6mm×250mm，5μm）。
- 1.6.2 柱温：40℃。
- 1.6.3 检测波长：330nm。
- 1.6.4 流动相：乙腈:0.1% 甲酸:甲醇=12:84:4，理论板数以大车前苷峰计应不低于3000。
- 1.6.5 流速：1.0mL/min。
- 1.6.6 进样量：10μL。
- 1.6.7 测定：分别精密吸取对照品溶液及供试品溶液各10μL，注入高效液相色谱仪中，以保留时间定性，以供试品的峰面积与对照品峰面积比定量。
- 1.7 结果计算

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

式中：

- X—供试品中大车前苷的含量，mg/100g；
- A₁—供试品峰面积；
- C—对照品溶液浓度，mg/mL；
- V—供试品溶液的定容体积，mL；
- A₂—对照品峰面积；
- W—供试品质量，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“片剂”的规定。

【原辅料质量要求】

1. 车前草提取物

--	--

项 目	指 标
来源	车前科植物车前 <i>Plantago asiatica</i> L. 或平车前 <i>Plantago depressa</i> Willd. 的干燥全草
制法	经提取（10、7倍量40%乙醇回流提取2次, 每次1h）、提取液减压浓缩、真空干燥（ $\geq 0.06\text{MPa}$, $60^{\circ}\text{C}\sim 75^{\circ}\text{C}$ ）、粉碎、过80目筛等主要工艺制成
得率, %	16.5~18.5
感官要求	棕色粉末, 味微苦, 气微香
大车前苷, g/100g	≥ 0.35
水分, g/100g	≤ 5.0
灰分, g/100g	≤ 30.0
粒度	100%过80目筛
铅（以Pb计）, mg/kg	≤ 2.0
总砷（以As计）, mg/kg	≤ 1.5
总汞（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	≤ 30000
大肠菌群, MPN/g	≤ 0.92
霉菌和酵母, CFU/g	≤ 50
金黄色葡萄球菌	$\leq 0/25\text{g}$
沙门氏菌	$\leq 0/25\text{g}$

2. 蒲公英提取物

项 目	指 标
来源	菊科植物蒲公英 <i>Taraxacum mongolicum</i> Hand. Mazz.、碱地蒲公英 <i>Taraxacum borealis inense</i> Kitam. 或同属数种植物的干燥全草
制法	经提取（10、7倍量40%乙醇回流提取2次, 每次1h）、提取液减压浓缩、真空干燥（ $\geq 0.06\text{MPa}$, $60^{\circ}\text{C}\sim 75^{\circ}\text{C}$ ）、粉碎、过80目筛等主要工艺制成
得率, %	20.0~22.0
感官要求	棕色粉末, 味微苦, 气微香
咖啡酸, g/100g	≥ 0.035
水分, g/100g	≤ 5.0
灰分, g/100g	≤ 35.0
粒度	100%过80目筛
铅（以Pb计）, mg/kg	≤ 2.0
总砷（以As计）, mg/kg	≤ 1.5
总汞（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	≤ 30000
大肠菌群, MPN/g	≤ 0.92
霉菌和酵母, CFU/g	≤ 50
金黄色葡萄球菌	$\leq 0/25\text{g}$
沙门氏菌	$\leq 0/25\text{g}$

3. 微晶纤维素：应符合《中华人民共和国药典》的规定。

4. 预胶化淀粉：应符合《中华人民共和国药典》的规定。

5. 羧甲淀粉钠：应符合《中华人民共和国药典》的规定。

6. 胃溶型薄膜包衣预混剂（羟丙甲纤维素、聚乙二醇6000、共聚维酮、滑石粉、二氧化钛、黄氧化铁、聚乙烯醇、吐温80、倍他环糊精、柠檬黄铝色淀、亮蓝铝色淀）

项 目	指 标
来源	羟丙甲纤维素、聚乙二醇6000、共聚维酮、滑石粉、二氧化钛、黄氧化铁、聚乙烯醇、吐温80、倍他环糊精、柠檬黄铝色淀、亮蓝铝色淀

制法	经粉碎、过筛、混合、包装等主要工艺制成
感官要求	色泽均匀的粉末
细度	≥95%的粉末通过80目筛网，余下粉末应通过60目筛网
杂质	铺展应为分散均匀干燥粉末，不得见异物
色差	供试色卡与标准色卡之间应无明显差异
炽灼残渣，%	34.88～47.19
细菌总数，CFU/g	≤1000
霉菌和酵母菌，CFU/g	≤100
大肠埃希菌	不得检出

7. 硬脂酸镁：应符合《中华人民共和国药典》的规定。
