

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G20190521

健原牌灵芝百合五味子片

【原料】 茯苓提取物、百合提取物、五味子提取物、灵芝提取物、酸枣仁提取物

【辅料】 玉米淀粉、羧甲淀粉钠、二氧化硅

【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】

口服固体药用聚酯瓶应符合YBB00262002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	黄色至黄棕色
滋味、气味	具本品特有滋味、气味，无异味
性状	片剂，完整光洁，无破损
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
五味子醇甲, mg/100g	≥ 3.0	1 五味子醇甲的测定
灰分, %	≤ 8.0	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	≤0.2	GB/T 5009.19
滴滴涕, mg/kg	≤0.2	GB/T 5009.19

1 五味子醇甲的测定

1.1 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的定量分析。

1.2 试剂

1.2.1 水为双重蒸馏水。

1.2.2 甲醇: 色谱纯。

1.2.3 高效液相色谱流动相: 等度淋洗。

1.2.4 五味子醇甲标准品: 含量均大于98%(HPLC)。

1.2.5 五味子醇甲的标准溶液的配制: 配制五味子醇甲标准储备液, 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。

1.3 仪器

1.3.1 高效液相色谱仪: 双高压输液泵, 附紫外检测器。

1.3.2 超声波清洗器。

1.3.3 离心机。

1.4 分析步骤

1.4.1 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20min, 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。

1.4.2 液相色谱参考条件

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

1.4.2.2 紫外检测器: 检测波长254nm。

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

1.4.2.4 柱温: 35℃。

1.4.3 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的标准回归曲线。

1.4.4 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的标准曲线定量计算试样中的含量。

1.5 结果计算

$$\text{五味子醇甲的含量 (mg/100g)} = \frac{C \times 20 \times 100}{m}$$

式中:

C—试样溶液中五味子醇甲的含量, mg/mL;

m—试样质量, 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
沙门氏菌	≤0/25g	GB 4789. 4
金黄色葡萄球菌	≤0/25g	GB 4789. 10

【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
粗多糖（以葡萄糖计），g/100g	≥5. 2	1 粗多糖的测定
总皂苷（以人参皂苷Re计），g/100g	≥0. 1	2 总皂苷的测定

1 粗多糖的测定

1.1 原理：样品提取液经淀粉酶酶解后用乙醇沉淀分离，去除其他可溶性糖及杂质的干扰，再与苯酚-硫酸作用形成有色化合物，其呈色强度与溶液中糖的浓度成正比，于485nm波长处比色定量。

1.2 仪器

1.2.1 紫外分光光度计。

1.2.2 离心机。

1.2.3 水浴锅。

1.3 试剂

1.3.1 D-无水葡萄糖对照品：购自中国食品药品检定研究院，供含量测定用。

1.3.2 硫酸溶液

1.3.3 无水乙醇：分析纯。

1.3.4 苯酚：分析纯。

1.3.5 浓硫酸：分析纯。

1.3.6 α-淀粉酶。

1.3.7 磷酸盐缓冲溶液0.2M（pH值参考淀粉酶最适pH值）。

1.3.8 硫酸溶液（2mol/L）：取112mL浓硫酸加入到800mL水中，混匀，冷却后稀释至1000mL。

1.3.9 苯酚溶液（50g/L）：称取精制苯酚5.0g，加水溶解并定容至100mL，混匀。溶液置冰箱中可保存1个月。

1.3.10 葡萄糖对照品溶液：取干燥至恒重的葡萄糖标准品0.010g，精密称量后，加水溶解并定容至100mL，混匀，每1mL约含葡萄糖0.1mg。

1.4 样品处理

1.4.1 样品提取：取10g样品，研碎后过60目筛，取粉末约1.0g，精密称定，置于150mL三角瓶中（加玻璃珠数粒），加水50mL，盖塞。100℃水浴提取60min，取出，放冷，加磷酸盐缓冲溶液0.5mL，加α-淀粉酶液0.1mL，置于55~60℃水浴锅中酶解60min后取出，于电炉上小心加热至沸（灭酶），冷却后转移至100mL容量瓶中，洗涤三角瓶数次，补加水至刻度，摇匀后过滤，弃去初滤液，收集续滤液供沉淀粗多糖。

1.4.2 沉淀粗多糖：准确吸取1.4.1项下续滤液2.0mL，置于10mL离心管中，加入无水乙醇8mL，摇匀后静置2h以上，以3000r/min离心5min，沉淀以80%乙醇溶液洗涤，离心，弃去上清液，反复操作数次。沉淀以2mol/L的硫酸5mL溶解，转移到50mL容量瓶中，以水定容至刻度，摇匀，即得供试品溶液。

1.5 标准曲线的制备：精密吸取葡萄糖标准使用液0.00、0.20、0.40、0.60、0.80、1.00mL，分别置于25mL比色管中，补加水至2.0mL，加入50g/L苯酚溶液1.0mL，于漩涡混匀器上混匀，小心加入浓硫酸10.0mL，于旋转混匀器上小心混匀，置沸水浴中煮沸15min，冷却后用分光光度计于485nm波长处，以试剂空白溶液为参比，1cm比色皿测定吸光度值。以葡萄糖浓度为横坐标，吸光度值为纵坐标，绘制标准曲线。

1.6 样品测定：准确吸取供试品溶液2.0mL，按1.5项标准曲线的制备步骤，于485nm波长处测定吸光度值，根据标准曲线计算得测定液中多糖含量。

1.7 结果计算

$$X = \frac{C \times V_1 \times V_3}{M \times V_2 \times 10^3} \times 100$$

式中：

X—样品中粗多糖含量（以葡萄糖计），g/100g；

C—样品测定液中粗多糖浓度，mg/mL；

M—样品重量，g；

V₁—样品提取液体积，mL；

V₂—沉淀粗多糖所用样品提取液体积，mL；

V₃—粗多糖溶液的定容体积，mL。

2 总皂苷的测定

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 紫外可见分光光度计（普析TU-1950）。

2.2.2 层析柱。

2.3 实验步骤

2.3.1 试样处理：称取1g左右粉碎的试样（根据试样含人参量定，使测定时试样含量在标准管含量附近），置于100mL容量瓶中，加约20mL水，超声30min，控制好水温低于60℃，再用水定容至100mL，摇匀，放置，吸取上清液1.0mL进行柱层析。

2.3.2 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0.2mL 5%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，再往蒸发皿中加入1mL冰乙酸，彻底润洗蒸发皿后，转移至5mL戴塞刻度离心管中，盖上盖子，60℃水浴上加热10min，取出，冰浴冷却后，准确加入冰

乙酸4.0mL，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。

【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. 茯苓提取物

项 目	指 标
来源	多孔菌科真菌茯苓 <i>Poria cocos</i> (Schw.) Wolf 的干燥菌核 应符合《中华人民共和国药典》的规定
制法	经提取（12倍量水煮沸提取2次，每次1.5h）、过滤、浓缩、喷雾干燥（进风温度160℃，出风温度80℃）、包装等主要工艺制成
提取率，%	约10
感官要求	黄褐色粉末；气微，味甘、淡
鉴别	供试品色谱中，在与对照药材色谱相应的位置上，显相同颜色的主斑点
粗多糖（以葡萄糖计），%	≥18
灰分，%	≤9.0
水分，%	≤5.0
铅（以Pb计），mg/kg	≤1.0
总砷（以As计），mg/kg	≤1.0
总汞（以Hg计），mg/kg	≤1.0
六六六，mg/kg	≤0.2
滴滴涕，mg/kg	≤0.2
菌落总数，CFU/g	≤1000
大肠菌群，MPN/g	≤0.92
霉菌和酵母，CFU/g	≤50

2. 百合提取物

项 目	指 标

来源	百合科植物卷丹 <i>Lilium lancifolium</i> Thunb.、百合 <i>Lilium brownii</i> F.E.Brown var. <i>viridulum</i> Baker或细叶百合 <i>Lilium pumilum</i> DC.的干燥肉质鳞叶应符合《中华人民共和国药典》的规定
制法	经提取（10倍量水煮沸提取2次，每次1h），过滤、浓缩、喷雾干燥（进风温度160℃，出风温度80℃）、包装等主要工艺制成
提取率，%	约10
感官要求	淡棕黄色粉末；气微，味微苦
鉴别	供试品色谱中，在与对照药材色谱相应的位置上，显相同颜色的斑点
粗多糖，%	≥12
灰分，%	≤9.0
水分，%	≤5.0
铅（以Pb计），mg/kg	≤1.0
总砷（以As计），mg/kg	≤1.0
总汞（以Hg计），mg/kg	≤1.0
六六六，mg/kg	≤0.2
滴滴涕，mg/kg	≤0.2
菌落总数，CFU/g	≤1000
大肠菌群，MPN/g	≤0.92
霉菌和酵母，CFU/g	≤50

3. 五味子提取物

项 目	指 标
来源	木兰科植物五味子 <i>Schisandra chinensis</i> (Turcz.) Baill.的干燥成熟果实应符合《中华人民共和国药典》的规定
制法	经提取（8倍量水煮沸提取2次，每次1.5h）、过滤、浓缩、喷雾干燥（进风温度160℃，出风温度80℃）、包装等主要工艺制成
提取率，%	约18
感官要求	棕黄色粉末；气微，味甘、酸
鉴别	供试品色谱中，在与对照药材相应的位置上，显相同颜色的斑点
五味子醇甲，%	≥0.1
灰分，%	≤9.0
水分，%	≤5.0
铅（以Pb计），mg/kg	≤1.0
总砷（以As计），mg/kg	≤1.0
总汞（以Hg计），mg/kg	≤1.0
六六六，mg/kg	≤0.2
滴滴涕，mg/kg	≤0.2
菌落总数，CFU/g	≤1000
大肠菌群，MPN/g	≤0.92
霉菌和酵母，CFU/g	≤50

4. 灵芝提取物

--	--

项 目	指 标
来源	多孔菌科真菌赤芝 <i>Ganoderma lucidum</i> (Leyss. ex F. r.) Karst. 或紫芝 <i>Ganoderma sinense</i> Zhao, Xu et Zhang的干燥子实体 应符合《中华人民共和国药典》的规定
制法	经提取(10倍量水煮沸提取2次, 每次2h)、过滤、浓缩、干燥(60℃, 0.085MPa)、粉碎、过筛、包装等主要工艺制成
提取率, %	约8
感官要求	棕褐色粉末
鉴别	供试品色谱中, 在与对照药材色谱相应的位置上, 显相同颜色的荧光斑点
粗多糖, %	≥5
灰分, %	≤9.0
水分, %	≤5.0
铅(以Pb计), mg/kg	≤1.0
总砷(以As计), mg/kg	≤1.0
总汞(以Hg计), mg/kg	≤1.0
六六六, mg/kg	≤0.2
滴滴涕, mg/kg	≤0.2
菌落总数, CFU/g	≤1000
大肠菌群, MPN/g	≤0.92
霉菌和酵母, CFU/g	≤50

5. 酸枣仁提取物

项 目	指 标
来源	鼠李科植物酸枣 <i>Ziziphus jujuba</i> Mill. var. <i>spinosa</i> (Bunge) Hu ex H. F. Chou的干燥成熟种子 应符合《中华人民共和国药典》的规定
制法	经提取(10倍量水煮沸提取2次, 每次2h), 过滤、浓缩、喷雾干燥(进风温度160℃, 出风温度80℃)、包装等主要工艺制成
提取率, %	约5
感官要求	棕红色粉末; 气微, 味甘、酸
鉴别	供试品色谱中, 在与对照药材相应的位置上, 显相同颜色的斑点
总皂苷(以人参皂苷Re计), %	≥0.3
灰分, %	≤9.0
水分, %	≤5.0
铅(以Pb计), mg/kg	≤1.0
总砷(以As计), mg/kg	≤1.0
总汞(Hg计), mg/kg	≤1.0
六六六, mg/kg	≤0.2
滴滴涕, mg/kg	≤0.2
菌落总数, CFU/g	≤1000
大肠菌群, MPN/g	≤0.92
霉菌和酵母, CFU/g	≤50

6. 玉米淀粉：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. 二氧化硅：应符合《中华人民共和国药典》的规定。
-