

国家市场监督管理总局
保健食品产品技术要求

国食健注G20120550

方中方牌牛膝鹿茸胶囊

- 【原料】 牛膝、葛根、熟地黄、淫羊藿、马鹿茸（经辐照）
- 【辅料】 玉米淀粉、硬脂酸镁
- 【生产工艺】 本品经辐照灭菌（马鹿茸，⁶⁰Co，5kGy）、提取（牛膝、熟地黄加10倍量水煎煮提取2次，每次1.5h；葛根、淫羊藿加8倍量70%乙醇回流提取2次，每次2h）、浓缩、真空干燥（70～80℃，0.08MPa）、粉碎、过筛、混合、装囊、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	内容物呈棕色
滋味、气味	具本品固有的滋味、气味，无异味
状态	硬胶囊，完整光洁；内容物为粉末；无肉眼可见的外来杂质

【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
蛋白质，g/100g	≥7.0	GB 5009.5
水分，%	≤9.0	GB 5009.3
灰分，%	≤7.0	GB 5009.4
崩解时限，min	≤50	《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
霉菌和酵母, CFU/g	≤25	GB 4789.15
致病菌(沙门氏菌、志贺氏菌、金黄色葡萄球菌、溶血性链球菌)	≤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
葛根素, g/100g	≥1.65	1 葛根素的测定
粗多糖(以葡聚糖计), mg/100g	≥730	2 粗多糖的测定

1 葛根素的测定

1.1 原理: 样品中的葛根素经提取、过滤后, 用HPLC, 以相对保留时间定性, 外标法峰面积定量。

1.2 试剂

如无特殊说明, 所用试剂为分析纯。

1.2.1 磷酸。

1.2.2 乙腈: 色谱纯。

1.2.3 甲醇: 色谱纯。

1.2.4 葛根素标准品: 纯度98%, 购自中国食品药品检定研究院。

1.2.5 葛根素标准溶液: 以70%甲醇配制成含葛根素50μg/mL的标准使用液。

1.3 仪器

1.3.1 Waters-2690HPLC系统: 附996检测器。

1.3.2 超声波清洗器。

1.3.3 实验室常用玻璃仪器。

1.4 仪器条件

1.4.1 色谱柱: RP18柱, 5μ, 3.9×150mm。

1.4.2 流动相: 0.1%磷酸水溶液-乙腈=92:8。

1.4.3 流速: 1.0mL/min。

1.4.4 检测波长: 239nm。

1.4.5 进样量: 10μL。

1.5 样品处理: 精密称取均匀研碎的样品约1.0g左右, 置于50mL比色管中, 加70%甲醇约35mL, 超声提取5min, 用70%甲醇定容为50mL, 混匀, 过滤, 滤液过0.45μm水相滤膜, 即为样品处理液。

1.6 测定: 在1.4项仪器条件下分别进标准使用液和样品处理液10μL, 用相对保留时间定性, 峰面积外标法定量。

1.7 结果计算

$$C \times 50$$

$$X = \frac{\text{---}}{M \times 1000}$$

式中：

X—样品中葛根素的含量，mg/g；

C—测出的样品处理液中葛根素的浓度，μg/mL；

M—取样量，g。

2 粗多糖的测定

2.1 主要仪器

2.1.1 分光光度计。

2.1.2 离心机：3000r/min。

2.1.3 旋转混匀器。

2.2 试剂

除特殊注明外，本方法所用试剂均为分析纯；所用水为去离子水或同等纯度蒸馏水。

2.2.1 乙醇溶液（80%）：20mL水中加入无水乙醇80mL，混匀。

2.2.2 硫酸溶液（10%）：取100mL浓硫酸加入到800mL左右水中，混匀，冷却后稀释至1L。

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

2.2.4 葡聚糖标准储备液：准确称取相对分子量 5×10^5 已干燥至恒重的葡聚糖标准品0.5000g，加水溶解并定容至50mL，混匀，置冰箱中保存。此溶液1mL含葡聚糖10.0mg。

2.2.5 葡聚糖标准使用液：吸取葡聚糖标准储备液1.0mL，置于100mL容量瓶中，加水至刻度，混匀，置冰箱中保存。此溶液1mL含葡聚糖0.10mg。

2.3 样品处理

2.3.1 样品提取：称取混合均匀的固体样品2.0g，置于100mL容量瓶中，加水80mL左右，于沸水浴上加热2h，冷却至室温后补加水至刻度，混匀后，过滤，弃去初滤液，收集续滤液供沉淀粗多糖。

2.3.2 沉淀粗多糖：准确吸取2.3.1项续滤液5.0mL，置于50mL离心管中，加入无水乙醇20mL，混匀5min后，以3000r/min离心5min，弃去上清液，残渣用80%（v/v）乙醇溶液数毫升洗涤，离心后弃上清液，反复操作3~4次。残渣用水溶解并定容至5.0mL，混匀后供测定用。

2.4 标准曲线的绘制：准确吸取葡聚糖标准使用液0、0.10、0.20、0.40、0.60、0.80、1.00mL（相当于葡聚糖0、0.01、0.02、0.04、0.06、0.08、0.10mg），分别置于25mL比色管中，准确补充水至2.0mL，加入50g/L苯酚溶液1.0mL，在旋转混匀器上混匀，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2min，冷却后用分光光度计在485nm波长处，以试剂空白溶液为参比，1cm比色皿测定吸光度值。以葡聚糖浓度为横坐标，吸光度值为纵坐标，绘制标准曲线。

2.5 样品测定：准确吸取样品测定液2.0mL，置于25mL比色管中，加入50g/L苯酚溶液1.0mL，在旋转混匀器上混匀，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2min，冷却至室温，用分光光度计在485nm波长处，以试剂空白溶液为参比，1cm比色皿测定吸光度值。从标准曲线上查出葡聚糖含量，计算样品中粗多糖含量。同时做样品空白试验。

2.6 结果计算

$$X = \frac{m_1 \times V_1 \times 100}{m \times V_2 \times 1000}$$

式中：

X—样品中粗多糖的含量（以葡聚糖计），g/100g；

m_1 —样品处理液中葡聚糖的质量，mg；

m—取样量，g；

V_1 —样品处理液总体积，mL；

V_2 —测定用体积，mL。

【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. 牛膝、葛根、熟地黄、淫羊藿、马鹿茸：应符合《中华人民共和国药典》的规定。
 2. 玉米淀粉、硬脂酸镁：应符合《中华人民共和国药典》的规定。
 3. 明胶空心胶囊：应符合《中华人民共和国药典》的规定。
-