

国家市场监督管理总局
保健食品产品技术要求

国食健注G20110111

蜀人牌灵芝孢子西洋参胶囊

【原料】 破壁灵芝孢子粉、蝙蝠蛾拟青霉菌丝体粉、茯苓提取物、西洋参提取物、制何首乌提取物

【辅料】 硬脂酸镁

【生产工艺】 本品经过筛、混合、装囊、包装、辐照灭菌（⁶⁰Co，6kGy）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	内容物呈棕褐色
滋味、气味	具有本品特有的滋味、气味
性状	硬胶囊，完整光洁，无破损；内容物为粉末
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
总蒽醌（以1，8-二羟基蒽醌计），g/100g	0.12~0.19	1 总蒽醌的测定
水分，%	≤9.0	GB 5009.3
灰分，%	≤6.0	GB 5009.4
崩解时限，min	≤40	《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

1 总蒽醌的测定

1.1 主要仪器

1.1.1 分析天平(感量0.00001g)。

1.1.2 分光光度计。

1.1.3 水浴锅。

1.2 试剂

1.2.1 对照品: 1,8-二羟基蒽醌(中国食品药品检定研究院)。

1.2.2 混合碱液: 取等量的10%氢氧化钠溶液和5%的氨溶液混合。

1.2.3 三氯甲烷(分析纯)。

1.2.4 甲醇(分析纯)。

1.2.5 20%盐酸。

1.3 测定步骤

1.4.1 对照品溶液的制备: 精密称取1,8-二羟基蒽醌对照品适量, 加甲醇溶解并制成每1mL含0.08mg的溶液(C)。

1.4.2 样品处理: 精密称取样品0.5g(W), 置三角烧瓶中, 加水20mL溶解, 再加20%盐酸20mL, 调pH值为1。沸水浴回流30 min, 放冷, 移入分液漏斗中, 加三氯甲烷(30mL、30mL、30mL)分次萃取至三氯甲烷层近无色, 弃去水层。合并三氯甲烷液, 用水(30mL、30mL)振摇洗涤两次, 弃去水液, 三氯甲烷液移入蒸发皿中水浴蒸干, 残渣用甲醇定容至50mL(V₁)容量瓶中, 作为样品测定液。

1.4.3 标准曲线的绘制: 精密吸取对照品溶液(0.00、0.25、0.50、1.00、1.50、2.00mL)分别置于10mL比色管中, 准确补加甲醇至2.0mL, 加入混合碱溶液至10mL, 混匀, 在暗处放置30分钟后, 用分光光度计在525nm波长处以试剂空白溶液为参比, 1cm比色皿测定吸光度值。以1,8-二羟基蒽醌对照品质量浓度为横坐标, 吸光度值为纵坐标, 绘制标准曲线。

1.4.4 样品测定: 准确吸取样品测定液2.0mL(V₂)置于10mL比色管中, 加入混合碱溶液至10mL, 混匀, 在暗处放置30分钟后, 用分光光度计在525nm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1,8-二羟基蒽醌含量, 计算样品中总蒽醌含量。

1.5 计算结果

$$X_2 = \frac{C \times 10 \times V_1}{V_2 \times W} \times 100$$

式中:

X—样品中总蒽醌含量(以1,8-二羟基蒽醌计), mg/100g;

C—对照品溶液浓度, mg/mL;

W—样品质量, g;

V₁—定容体积, mL;

V₂—测定用样品测定液体积, mL。

【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(以葡聚糖计), g/100g	≥0.82	1 粗多糖的测定
总皂苷(以人参皂苷Re计), g/100g	≥2.0	2 总皂苷的测定
腺苷, mg/100g	≥70.0	3 腺苷的测定

1 粗多糖的测定

1.1 原理:食品中相对分子量大于 1×10^4 的高分子物质在80%乙醇溶液中沉淀,与水溶液中单糖和低聚糖分离,用碱性二价铜试剂选择性地从其他高分子物质中沉淀具有葡聚糖结构的多糖,用苯酚-硫酸反应,以碳水化合物形式比色,测定其含量,其显色强度与粗多糖中葡聚糖的含量成正比,以此计算食品中粗多糖含量。

1.2 试剂

除特殊说明外,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。

1.2.1 乙醇溶液(80%):20mL水中加入无水乙醇80mL,混匀。

1.2.2 氢氧化钠溶液(100g/L):称取100g氢氧化钠,加水溶解并稀释至1L,加入固体无水硫酸钠至饱和,备用。

1.2.3 铜储备溶液:称取3.0g $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ 、30.0g柠檬酸钠,加水溶解并稀释至1L,混匀,备用。

1.2.4 铜试剂溶液:取铜储备溶液50mL,加水50mL,混匀后加入固体无水硫酸钠12.5g,并使其溶解。临用新配。

1.2.5 洗涤剂:取水50mL,加入10mL铜试剂溶液、10mL氢氧化钠溶液,混匀。

1.2.6 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。

1.2.7 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。

1.2.8 葡聚糖标准储备液:精密称取干燥至恒重的葡聚糖T-500标准品0.5000g,加水溶解并定容至50mL,混匀,置冰箱中保存。此溶液每1mL含葡聚糖10.0mg。

1.2.9 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。此溶液每1mL含葡聚糖0.10mg。

1.3 仪器

1.3.1 分光光度计

1.3.2 离心机(3000r/min)

1.3.3 旋转混匀器

1.4 标准曲线的制备:精密称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,在旋转混合器中混匀,小心加入浓硫酸10.0mL,于旋转混合器上小心混匀,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。

1.5 样品处理

1.5.1 样品提取:取本品内容物约2.0g,精密称定,置于100mL容量瓶中,加水80mL,于沸水浴上加热2h,冷却至室温后加水至刻度,混匀,弃去初滤液,收集续滤液供沉淀粗多糖。

1.5.2 沉淀粗多糖:精密取1.5.1项续滤液5.0mL,置于50mL离心管中,加入无水乙醇20mL,混合5min后,以3000r/min离心5min,弃去上清液。残渣用80%乙醇(v/v)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,供沉淀葡聚糖。

1.5.3 沉淀葡聚糖:精密取1.5.2项溶液2mL,置于20mL离心管中,加入100g/L氢氧化钠溶液2.0mL、铜试剂溶液2.0mL,于沸水浴中煮沸2min,冷却后以3000r/min离心5min,弃去上清液。残渣用洗涤液数毫升洗

涤，离心后弃去上清液，反复3次操作后。残渣用10%（v/v）硫酸溶液2.0mL溶解并转移至50mL容量瓶中，加水稀释至刻度。混匀，此溶液为样品测定液。

1.6 样品测定：精密吸取样品测定液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后，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。从标准曲线上查出葡聚糖含量，计算样品中粗多糖含量。同时做样品空白实验。

1.7 结果计算

$$X = \frac{(m_1 - m_2) \times V_1 \times V_3 \times V_5 \times 100}{m_3 \times V_2 \times V_4 \times V_6}$$

式中：

X—样品中粗多糖含量（以葡聚糖计），mg/100g；

m_1 —样品测定液中葡聚糖质量，mg；

m_2 —样品空白液中葡聚糖质量，mg；

m_3 —样品质量，g；

V_1 —样品提取液总体积，mL；

V_2 —沉淀粗多糖所用样品提取液体积，mL；

V_3 —粗多糖溶液体积，mL；

V_4 —沉淀葡聚糖所用粗多糖溶液体积，mL；

V_5 —样品测定液总体积，mL；

V_6 —测定用样品测定液体积，mL。

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 中性氧化铝：层析用，100~200目。

2.1.3 甲醇：分析纯。

2.1.4 乙醇：分析纯。

2.1.5 高氯酸：优级纯。

2.1.6 冰乙酸：分析纯。

2.1.7 香草醛：分析纯。

2.1.8 5%香草醛冰乙酸溶液：称取5g香草醛，加冰乙酸溶解并定容至100mL。

2.1.9 人参皂苷Re对照品：购自中国食品药品检定研究院。

2.1.10 人参皂苷Re标准溶液：精确称取人参皂苷Re对照品适量，精密称定，用甲醇溶解并稀释制成每毫升含人参皂苷Re2.0mg的溶液。

2.2 仪器

2.2.1 紫外-可见分光光度计。

2.2.2 超声波清洗器。

2.2.3 电子天平：感量0.1mg以上。

2.2.2 层析柱

2.3 实验步骤

2.3.1 试样处理：取本品20粒，合并内容物，混匀，取适量（可根据皂苷的含量定），精密称定，置于100mL（V）容量瓶中，加适量水，超声处理30min，取出，放冷，加水稀释至刻度，摇匀，放置，精密吸取上清液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，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10mL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，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对照品溶液0.1mL放蒸发皿中，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。用适量水将蒸发皿中的残渣转移至层析柱中，同法柱层析，显色，测定吸光度值。

2.4 计算：

$$X = \frac{A_1 \times C \times V \times 100}{A_2 \times 1 \times m \times 1000}$$

式中：

X—试样中总皂苷含量（以人参皂苷Re计），g/100g；

C—对照品管所含人参皂苷Re的量，mg；

A₁—样品测定夜的吸光度值；

A₂—对照品测定液的吸光度值；

V—样品提取液体积，mL；

m—取样量，g。

3 腺苷的测定

3.1 原理：试样用乙醇-水进行提取，根据高效液相色谱紫外检测器定性定量检测。

3.2 试剂

3.2.1 磷酸二氢钾：分析纯。

3.2.2 无水乙醇：优级纯。

3.2.3 甲醇：优级纯。

3.2.4 水：超纯水。

3.2.5 提取液：乙醇-水（3:2）。

3.2.6 腺苷标准溶液：准确称取腺苷标准品0.0100g，加入水溶解并定容至25mL，此溶液每1mL含0.4mg腺苷。

3.3 仪器

3.3.1 高效液相色谱仪：附紫外检测器。

3.3.2 电子天平：感量0.1mg及以上。

3.3.3 超声波清洗器。

3.3.4 离心机。

3.4 分析步骤

3.4.1 试样处理：取本品内容物，研细，混匀，准确称取适量，置25mL（V）量瓶中，加入约20mL提取液，超声提取10min，取出，放冷，加提取液定容至刻度，摇匀，离心（3000rpm，3min）。经0.45μm滤膜过滤后供液相色谱分析用。

3.4.2 液相色谱参考条件

3.4.2.1 色谱柱：C₁₈色谱柱 4.6×150mm，5μm；

3.4.2.2 柱温：室温；

3.4.2.3 紫外检测器：检测波长254nm；

3.4.2.4 流动相：甲醇：0.01mol/L磷酸二氢钾溶液=10:90；

3.4.2.5 流速：1.0mL/min；

3.4.2.6 进样量：10μL。

3.4.3 色谱分析：精密吸取10μL标准溶液及试样溶液，注入液相色谱仪，以保留时间定性，峰面积与标准比较定量。

3.4.5 标准曲线制备：分别配制浓度为0.400、2.00、4.00、20.0、60.0μg/mL腺苷标准溶液，依法测定，以腺苷标准溶液中腺苷的浓度为横坐标，相应的峰面积为纵坐标，绘制标准曲线。

3.5 结果计算

$$X = \frac{h_1 \times C \times V \times 100}{h_2 \times m \times 1000}$$

式中：

X—试样中腺苷的含量，mg/100g；

h₁—试样峰面积；

h₂—标准溶液峰面积；
C—标准溶液的浓度，μg/mL；
V—试样定容体积，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”项下胶囊剂的规定。

【原辅料质量要求】

1. 蝙蝠蛾拟青霉菌粉

项 目	指 标
来源	蝙蝠蛾拟青霉（ <i>Paecilomyces hepiali</i> Chen et Dai, sp. Nov）
制法	经发酵培养（培养基先于121℃湿热灭菌30min；培养温度：25℃～30℃，培养时间：2～4d）、分离、干燥（90±5℃，30～35h）、粉碎、包装等主要工艺加工制成
感官要求	棕色粉末，具有本品特有的香气，味微苦，无异味；无正常视力可见外来异物
腺苷，mg/100g	≥180
水分，%	≤8.0
灰分，%	≤8.0
粒度（80目筛的通过率），%	≥90
铅（以Pb计），mg/kg	≤2.0
总砷（以As计），mg/kg	≤1.0
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. 破壁灵芝孢子粉

项 目	指 标
来源	多孔菌科真菌赤芝 <i>Ganoderma lucidum</i> (Leys s. ex Fr.) Karst. 的干燥成熟孢子
制法	经过筛（100目）、气流分选（400～500目）、物理破壁（物理剪切式破壁，转速15～25转/min）、包装等主要工艺加工制成
感官要求	棕褐色粉末，具有灵芝香气，味微苦；无正常视力可见外来异物
破壁率，%	≥95.0
多糖含量（以葡萄糖计），%	≥0.5
水分，%	≤9.0
灰分，%	≤5.0
粒度（80目筛的通过率），%	≥90
铅（以Pb计），mg/kg	≤2.0
总砷（以As计），mg/kg	≤1.0
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. 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（加水煎煮3次，分别为8倍量2h、6倍量1.5h、6倍量1.5h）、减压浓缩、喷雾干燥（进风温度120~160℃，出风温度70~90℃）、包装等主要工艺加工制成
提取率（或得率），%	约18
感官要求	棕色粉末，具有本品特有的香气，味微苦，无异味；无正常视力可见外来异物
粗多糖（以葡萄糖计），g/100g	≥5
水分，%	≤5.0
灰分，%	≤5.0
粒度（80目筛的通过率），%	≥90
铅（以Pb计），mg/kg	≤2.0
总砷（以As计），mg/kg	≤1.0
总汞（以Hg计），mg/kg	≤0.3
六六六，mg/kg	≤0.1
滴滴涕，mg/kg	≤0.1
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. 西洋参提取物

项 目	指 标
来源	五加科植物西洋参 <i>Panax quinquefolium</i> L.的干燥根 应符合《中华人民共和国药典》的规定
制法	经提取（分别加8、6倍量60%乙醇回流提取2次；每次2h）、减压浓缩、喷雾干燥（进风温度120~160℃，出风温度70~90℃）、包装等主要工艺加工制成
提取率（或得率），%	约8
感官要求	棕色粉末，具有本品特有的香气，味微苦，无异味；无正常视力可见外来异物
总皂苷（以人参皂苷Re计），g/100g	≥20
水分，%	≤5.0
灰分，%	≤8.0
粒度（80目筛的通过率），%	≥90
铅（以Pb计），mg/kg	≤2.0
总砷（以As计），mg/kg	≤1.0
总汞（以Hg计），mg/kg	≤0.3
六六六，mg/kg	≤0.1
滴滴涕，mg/kg	≤0.1
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. 制何首乌提取物

项 目	指 标
来源	蓼科植物何首乌 <i>Polygonum multiflorum</i> Thunb.的块根经过炮制后的干燥片 应符合《中华人民共和国药典》的规定
制法	经提取（加水煎煮3次，分别为8倍量2h、6倍量1.5h、6倍量1.5h）、减压浓缩、喷雾干燥（进风温度115~155℃，出风温度70~90℃）、包装等主要工艺加工制成
提取率（或得率），%	约10
感官要求	棕黄色粉末，具有本品特有的香气，味微苦，无异味；无正常视力可见外来异物
总蒽醌（以1,8-二羟基蒽醌计），g/100g	≥3
水分，%	≤5.0
灰分，%	≤8.0
粒度（80目筛的通过率），%	≥90
铅（以Pb计），mg/kg	≤2.0
总砷（以As计），mg/kg	≤1.0
总汞（以Hg计），mg/kg	≤0.3
六六六，mg/kg	≤0.1
滴滴涕，mg/kg	≤0.1
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. 硬脂酸镁：应符合《中华人民共和国药典》的规定。
