

国家市场监督管理总局
保健食品产品技术要求

国食健注G20100659

普实牌碎补羊藿胶囊

【原料】 骨碎补、淫羊藿、碳酸钙、酪蛋白磷酸肽、大豆异黄酮

【辅料】 糊精

【生产工艺】 本品经提取（骨碎补、淫羊藿加水煎煮3次，每次8倍水1.5h，过滤，合并滤液）、浓缩、纯化（加乙醇调含醇量达50%，静置24h，分取上清液，过滤，回收乙醇）、微波干燥（频率 $2450\pm 15\text{MHz}$ ，输入功率10~20KW，70~80℃，-0.04~-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	内容物呈淡棕黄色，色泽均匀
滋味、气味	味微苦、无异味
性状	硬胶囊，完整光洁，无破裂；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
水分，%	≤ 9.0	GB 5009.3
灰分，%	≤ 60	GB 5009.4
崩解时限，min	≤ 30	《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
沙门氏菌	≤0/25g	GB 4789.4
金黄色葡萄球菌	≤0/25g	GB 4789.10

【功效成分含量测定】 应符合表4的规定。

表4 功效成分含量测定

项 目	指 标	检测方法
大豆异黄酮(以大豆苷、染料木苷、大豆苷元、染料木素总和计), g/100g	≥2.0	1 大豆异黄酮、大豆苷、染料木苷、大豆苷元、染料木素的测定
大豆苷, g/100g	≥1.7	1 大豆异黄酮、大豆苷、染料木苷、大豆苷元、染料木素的测定
染料木苷, g/100g	≥0.3	1 大豆异黄酮、大豆苷、染料木苷、大豆苷元、染料木素的测定
大豆苷元, mg/100g	≥5	1 大豆异黄酮、大豆苷、染料木苷、大豆苷元、染料木素的测定
染料木素, mg/100g	≥0.5	1 大豆异黄酮、大豆苷、染料木苷、大豆苷元、染料木素的测定
钙(以Ca计), g/100g	20~30	2 钙的测定
淫羊藿苷, mg/100g	≥152	GB/T 22247

1 大豆异黄酮、大豆苷、染料木苷、大豆苷元、染料木素的测定

- 1.1 原理: 样品经提取、过滤, 再经高效液相色谱仪分离, 依据保留时间定性, 外标法定量。
- 1.2 试剂
 - 1.2.1 乙腈: 色谱纯, 经0.20μm滤膜过滤。
 - 1.2.2 甲醇: 优级纯。
 - 1.2.3 80%甲醇: 取甲醇80mL, 水20mL, 混匀。
 - 1.2.4 磷酸: 分析纯。
 - 1.2.5 pH3.0的水: 超纯水用磷酸调节pH至3.0, 经0.20μm滤膜过滤。
 - 1.2.6 二甲基亚砜: 色谱纯。
 - 1.2.7 50%二甲基亚砜: 取二甲基亚砜50mL, 水50mL, 混匀。
 - 1.2.8 标准储备溶液的制备: 称取大豆苷、染料木苷、大豆苷元、染料木素各4mg(精确至0.00001g), 分别置于10mL容量瓶中, 加入二甲基亚砜接近至刻度, 超声处理30min, 用二甲基亚砜定容, 摇匀, 再吸取

大豆苷元、染料木素溶液各1mL分别置于50mL容量瓶中，用二甲亚砷定容，摇匀。

1.2.9 系列大豆异黄酮混合标准使用溶液的制备：吸取相同体积的大豆苷、染料木苷、大豆苷元、染料木素标准贮备溶液0.2、0.4、0.6、0.8、1.0mL分别置于同一10mL容量瓶中，加入等体积水，以50%二甲亚砷定容。

1.3 仪器

1.3.1 高效液相色谱仪（带紫外检测器）。

1.3.2 超声清洗器。

1.3.3 酸度计。

1.4 样品溶液的制备：取20粒胶囊内容物，混匀，称取0.01~0.1g（精确至0.0001g），置于25mL容量瓶中，用80%甲醇溶液并至刻度；超声处理20min，取出样品，摇匀，取1mL溶液于离心管中，以8000~10000 r/min离心15min，上清液经滤膜（0.20μm）过滤，即得。

1.5 色谱条件

1.5.1 色谱柱：不锈钢柱，Eclipse Plus C18 4.6mm x 250mm，5μm，或相当属性的色谱柱。

1.5.2 流动相：乙腈：水（pH=3.0）。

1.5.3 梯度洗脱条件：12%~18%乙腈，0~10min；18%~24%乙腈，10~23min；24%~30%乙腈，23~30min；30%乙腈，30~50min，80%乙腈，50~55min。

1.5.4 进样量：10μL。

1.5.5 检测器：紫外检测器，260nm波长。

1.5.6 流速：1.0mL/min。

1.6 标准曲线的绘制：将大豆异黄酮混合标准使用溶液在色谱条件下进行测定，以各自的峰面积为纵坐标、浓度为横坐标绘制标准曲线。

1.7 样品测定：吸取样品溶液注入色谱仪中，保证样品溶液中大豆苷、染料木苷、大豆苷元、染料木素的响应值均在工作曲线的线性范围内，由标准曲线查得样品溶液中大豆苷、染料木苷、大豆苷元、染料木素的浓度。

1.8 结果计算

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

式中：

X—样品中大豆苷、染料木苷、大豆苷元、染料木素的含量，mg/100g；

C—根据标准曲线得出的大豆苷、染料木苷、大豆苷元、染料木素的浓度，μg/mL；

V—样品溶液总体积，mL；

m—样品称样量，g。

2 钙的测定

2.1 钙试剂羧酸钠盐指示剂：称取10g于105±5℃下烘干2h的氯化钠，置于研钵内，加入0.1g钙试剂羧酸钠盐研细、混匀。置于称量瓶中，于干燥器中保存。使用期为两个月。

2.2 样品测定：称取约1g样品，精确至0.0002g，余同GB 1886.214《食品安全国家标准 食品添加剂 碳酸钙（包括轻质和重质碳酸钙）》中钙的检测法。

2.3 结果计算

$$X = \frac{(V_1 - V_2) \times C \times 40.078 \times 250}{m \times 25 \times 1000} \times 100$$

式中：

C—乙二胺四乙酸二钠标准滴定溶液的实际浓度，mol/L；

V₁—滴定试验溶液所消耗的乙二胺四乙酸二钠标准滴定溶液的体积，mL；

V₂—滴定空白溶液所消耗的乙二胺四乙酸二钠标准滴定溶液的体积，mL；

m—样品称样量，g；

40.078—与1.00mL乙二胺四乙酸二钠标准滴定溶液[c(C₁₀H₁₄O₈N₂Na₂)=1.000mol/L]相当的，以克

表示的钙的质量，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. 骨碎补、淫羊藿、糊精：应符合《中华人民共和国药典》的规定。
 2. 碳酸钙：应符合GB 1886.214《食品安全国家标准 食品添加剂 碳酸钙（包括轻质和重质碳酸钙）》的规定。
 3. 大豆异黄酮：应符合NY/T 1252《大豆异黄酮》的规定。
 4. 酪蛋白磷酸肽：应符合GB 31617《食品安全国家标准 食品营养强化剂 酪蛋白磷酸肽》的规定。
-