

国家市场监督管理总局
保健食品产品技术要求

国食健注G20090549

馨蜂堂牌蝙蝠蛾拟青霉菌阿胶胶囊

【原料】 蝙蝠蛾拟青霉菌粉、阿胶、制何首乌提取物、烟酰胺

【辅料】 玉米淀粉、硬脂酸镁

【生产工艺】 本品经粉碎、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	内容物呈土黄色
滋味、 气味	味微苦， 气香
性状	硬胶囊， 完整， 无粘连、 无变形、 无破裂； 内容物为粉末状
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	GB 5009.3
灰分， %	≤9	GB 5009.4
总蒽醌（以1， 8-二羟基蒽醌计）， mg/100g	1.5~10	1 总蒽醌的测定
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	≤0.1	GB/T 5009.19

1 总蒽醌的测定

1.1 原理：试样用甲醇提取，经酸解氧化，使结合态的蒽醌分解为游离态，使还原态的蒽酚、蒽酮、二蒽酮等蒽醌类化合物氧化成氧化态，再经乙醚提取，用醋酸镁甲醇液显色测定。

1.2 仪器：分光光度计。

1.3 试剂

1.3.1 甲醇：分析纯。

1.3.2 过氧化氢（30%）。

1.3.3 盐酸：分析纯。

1.3.4 醋酸镁甲醇液（0.5g/100mL）。

1.3.5 1, 8-二羟基蒽醌对照品：购自中国食品药品检定研究院，纯度≥99%。

1.3.6 1, 8-二羟基蒽醌对照品液（0.1mg/mL）：准确称取经干燥器恒重的对照品10mg，加甲醇溶解、定容于100mL容量瓶中。

1.4 标准曲线的制备：吸取1, 8-二羟基蒽醌对照液0.0、0.20、0.40、0.60、0.80、1.00、1.50mL，置于10mL比色管中，加醋酸镁甲醇液至10.0mL，摇匀，用1cm比色皿于510nm测定吸光度。

1.5 样品测定：取10~20粒胶囊内容物或相当量的样品研磨混匀，准确称取适量，置于150mL三角瓶中，准确加入50.0mL甲醇，90℃水浴回流1h，放冷，过滤，精密量取滤液适量，置于150mL三角瓶中，蒸干，加20mL水溶解，加3.0mL 30%过氧化氢、0.50mL盐酸，于90℃水浴回流30min，放冷，用乙醚提取3次（20、20、15mL），合并乙醚提取液，水洗2次（10、10mL），弃水液，取醚液挥干，残渣加醋酸镁甲醇液溶解，定容10.0mL，摇匀。比色测定。

1.6 结果计算

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

式中：

X—样品中总蒽醌含量（以1, 8-二羟基蒽醌计），g/100g；

A₁—被测液的吸光度值；

A₂—标准液的吸光度值；

C—样品管总蒽醌的量，μg；

V—样品稀释体积，mL；

m—样品质量，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
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
腺苷, mg/100g	≥50	1 腺苷的测定
氨基酸总量, g/100g	≥24	GB/T 5009.124
烟酰胺, g/100g	0.9~2.1	GB/T 5009.197

1 腺苷的测定

1.1 原理：将粉碎的胶囊、片剂试样使用乙醇-水进行提取，根据高效液相色谱紫外检测器定性定量检测。

1.2 试剂

除非另有说明，在分析中仅使用双蒸水。

1.2.1 磷酸二氢钾：分析纯。

1.2.2 无水乙醇：优级纯。

1.2.3 甲醇：优级纯。

1.2.4 提取液：乙醇-水=3:2。

1.2.5 腺苷标准品：购自中国食品药品检定研究院。

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

1.3 仪器

1.3.1 高效液相色谱仪：附紫外检测器（UV）。

1.3.2 超声波清洗器。

1.3.3 离心机。

1.4 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，在给定的仪器条件下进行液相色谱分析，以峰高或峰面积对浓度作标准曲线。

1.5 样品处理：取20粒以上片剂或胶囊试样进行粉碎混匀，准确称取适量试样（精确至0.001g）于25mL容量瓶中，加入约20mL提取液，超声提取10min。取出后加入提取液定容至刻度，混匀后以3000r/min离心3min。经0.45μm滤膜过滤后供液相色谱分析用。

1.6 液相色谱参考条件

1.6.1 色谱柱：C₁₈柱，4.6×150mm，5μm。

1.6.2 柱温：室温。

1.6.3 紫外检测器：检测波长254nm。

1.6.4 流动相：甲醇-0.01mol/L磷酸二氢钾溶液=10:90。

1.6.5 流速：1.0mL/min。

1.6.6 进样量：10μL。

1.6.7 色谱分析：取10μL标准溶液及试样溶液注入色谱仪中，以保留时间定性，以试样峰高或峰面积与标准比较定量。

1.7 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—试样峰高或峰面积；

C—标准溶液浓度，μg/mL；

V—试样定容体积，mL；

h₂—标准溶液峰高或峰面积；

m—试样质量，g。

结果表示：计算结果保留三位有效数字。

1.8 技术参数

1.8.1 准确度：方法的回收率在92.7%~98.3%之间。

1.8.2 允许差：在重复性条件下获得的2次独立测定结果的绝对差值不得超过算术平均值的±10%。

【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	从青海玉树地区新鲜冬虫夏草(<i>Cordyceps sinensis</i> (Brek.) Sacc. 中分离纯化所得麦角菌科真菌蝙蝠蛾拟青霉菌株 (<i>Paccilomyces hepiali</i> Chen & Dai) Cs-4菌株
制法	经发酵(24~26℃, 约60h)、纯化(继代培养菌种、提纯复壮斜面培养基、斜面菌种、液体振荡培养、菌丝球、提纯复壮斜面培养基、斜面菌种、PDA培养基、观察(4~5℃))、热风循环烘箱干燥(90±5℃, 30~35h)等主要工艺加工制成
感官要求	浅棕色粉末状, 无杂质, 具有本品特有的香味, 味微苦, 无异味
腺苷, mg/100g	≥180
甘露醇类物质, g/100g	≥8.0
水分, g/100g	≤8.0
灰分, g/100g	≤8.0
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	≤0/25
沙门氏菌	≤0/25

2. 阿胶：应符合《中华人民共和国药典》的规定。

3. 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. 的干燥块根的炮制品 应符合《中华人民共和国药典》的规定
制法	经提取(10倍量饮用水95~100℃提取3次, 每次2h)、浓缩、减压干燥(75~90℃, -0.06~-0.08MPa)、粉碎、过筛、混合、包装等主要工艺加工制成
提取率(或得率)	6: 1
感官要求	棕黄色粉末, 具有本品特有的滋味、气味
多糖, %	≥20
水分, %	≤5.0
灰分, %	≤10.0
粒度	100%通过80目筛
重金属, mg/kg	≤10
六六六, ppm	≤0.1
滴滴涕, ppm	≤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	$\leq 0/25$
沙门氏菌	$\leq 0/25$

4. 烟酰胺、玉米淀粉、硬脂酸镁：应符合《中华人民共和国药典》的规定。
