

国家市场监督管理总局
保健食品产品技术要求

国食健注G20100455

四世同堂牌蜂胶丹参银杏叶铬胶囊

【原料】 蜂胶乙醇提取物、丹参提取物、银杏叶提取物、吡啶甲酸铬

【辅料】 玉米淀粉

【生产工艺】 本品经粉碎、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	内容物呈浅棕色
滋味、气味	无不良口味，具蜂胶特有气味
性状	硬胶囊，完整，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，%	≤9.0	GB 5009.4
崩解时限，min	≤30	《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 “MPN计数法”
霉菌和酵母, CFU/g	≤50	GB 4789.15
金黄色葡萄球菌	≤0/25g	GB 4789.10
沙门氏菌	≤0/25g	GB 4789.4

【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
总黄酮（以芦丁计）, g/100g	≥3.30	1 总黄酮的测定
丹参素, g/100g	≥1.50	2 丹参素的测定
吡啶甲酸铬, mg/100g	37.2~61.8	3 吡啶甲酸铬的测定

1 总黄酮的测定（来源于《保健食品检验与评价技术规范》（2003年版））

1.1 试剂

1.1.1 聚酰胺粉

1.1.2 芦丁标准溶液：称取5.0mg芦丁，加甲醇溶解并定容至100mL，即得50μg/mL。

1.1.3 乙醇：分析纯。

1.1.4 甲醇：分析纯。

1.2 分析步骤

1.2.1 试样处理：称取一定量的试样，加乙醇定容至25mL，摇匀后，超声提取20min，放置，吸取上清液1.0mL，于蒸发皿中，加1g聚酰胺粉吸附，于水浴上挥去乙醇，然后转入层析柱。先用20mL苯洗，苯液弃去，然后用甲醇洗脱黄酮，定容至25mL。此液于波长360nm测定吸收值。同时以芦丁为标准品，测定标准曲线，求回归方程，计算试样中总黄酮含量。

1.2.2 芦丁标准曲线：吸取芦丁标准溶液0、1.0、2.0、3.0、4.0、5.0mL于10mL比色管中，加甲醇至刻度，摇匀，于波长360nm比色。求回归方程，计算试样中总黄酮含量。

1.3 计算和结果表示：

$$X = \frac{A \times V_2 \times 100}{V_1 \times M \times 1000}$$

式中：

X—试样中总黄酮的含量，mg/100g；

A—由标准曲线算得被测液中黄酮量，μg；

M—试样质量，g；

V₁—测定用试样体积，mL；

V₂—试样定容总体积，mL。

计算结果保留二位有效数字。

2 丹参素的测定

2.1 试剂

2.1.1 甲醇：色谱纯。

2.1.2 水：重蒸水。

2.1.3 丹参素钠标准品：纯度 $\geq 99\%$ 。

2.1.4 丹参素标准溶液：取丹参素钠标准品适量，精密称定，加甲醇制成每1mL含0.16mg（相当于丹参素0.14mg）的溶液，即得。

2.2 仪器 2.2.1 高效液相色谱仪：附紫外检测器。 2.2.2 超声波清洗器。 2.3 色谱条件

2.3.1 色谱柱：以十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂，250 \times 4.0mm，5 μ m。

2.3.2 流动相：甲醇-IPR-B7试剂（庚烷磺酸钠溶液）-水=3:2.5:97。 2.3.3 流速：1mL/min。 2.3.4 检

验波长：280nm。 2.3.5 柱温：40 $^{\circ}$ C。 2.4 试样制备：取一定量的样品内容物，混匀，取0.5g，精密称定，置于50mL容量瓶中，加入甲醇适量，超声处理1h，放冷，加甲醇至刻度，摇匀，用0.45 μ m微孔滤膜滤过，取滤液，即得。

2.5 测定：分别精密吸取标准溶液5 μ L与样品溶液各5~10 μ L，注入液相色谱仪，测定，即得。

2.6 结果计算

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

式中：

X—样品中丹参素的含量，g/100g；

A_1 —样品溶液丹参素的峰面积；

C —标准溶液的浓度，mg/mL；

A_2 —标准溶液丹参素的峰面积；

V —样品定容体积，mL；

m —样品的质量，g。

3 吡啶甲酸铬的测定（来源于《保健食品检验与评价技术规范》（2003年版））

3.1 范围

本方法规定了保健食品中吡啶甲酸铬含量的测定方法。

本方法适用于吡啶甲酸铬作为功效成分添加于片剂、胶囊等试样类型中含量的测定。

本方法的最低检出量10.0mg/kg。

本方法的最佳线性范围：2.00~100 μ g/mL。

3.2 原理：将粉碎的胶囊和片剂试样使用甲醇:水=1:1进行提取和稀释，根据高压液相色谱紫外检测器外标法定性定量检测。

3.3 试剂

3.3.1 甲醇：优级纯。

3.3.2 磷酸氢二钾、磷酸二氢钾：分析纯。

3.3.3 吡啶甲酸铬标准溶液：准确称量吡啶甲酸铬标准品0.0100g，加入甲醇:水=1:1并定容至100.0mL，如有少量残渣，可使用超声波加速溶解。此溶液每mL含100 μ g吡啶甲酸铬。

3.4 仪器设备

3.4.1 高效液相色谱仪：附紫外检测器（UV）。

3.4.2 超声波清洗器。

3.4.3 离心机。

3.5 分析步骤

3.5.1 试样处理：取20粒片剂或胶囊试样进行粉碎或混匀，准确称取一定量试样于刻度试管中，加入甲醇:水=1:1并定容至20.0mL，超声提取5min后以3000rpm/min离心3min。经0.45 μ m滤膜过滤后，备用。

3.5.2 液相色谱参考条件

3.5.2.1 色谱柱： C_{18} 柱，4.6 \times 250mm。

3.5.2.2 柱温：室温。

- 3.5.2.3 紫外检测器：检测波长254nm。
- 3.5.2.4 流动相：0.125mol/L磷酸盐缓冲溶液:乙腈=425:75。
- 3.5.2.5 流速：0.5mL/min。
- 3.5.2.6 进样量：10 μ L。
- 3.5.2.7 色谱分析：量取10 μ L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。
- 3.5.3 色谱图

在上述色谱条件下，吡啶甲酸铬的保留时间为7.023。

3.5.4 标准曲线制备 配制浓度为0.0、2.00、5.00、10.0、50.0、100 μ g/mL吡啶甲酸铬标准溶液，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。

3.5.5 分析结果表示

3.5.5.1 计算

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

式中：

X—试样中吡啶甲酸铬的含量，mg/g；

h_1 —试样峰高或峰面积；

C—标准溶液浓度， μ g/mL；

V—试样定容体积，mL；

h_2 —标准溶液峰高或峰面积；

m—试样量，g。

3.5.5.2 结果表示：检测结果保留三位有效数字。

3.6 技术参数

3.6.1 准确度：方法的回收率在91.5%~98.4%之间

3.6.2 允许差：平行样测定相对误差 $\leq \pm 5\%$ 。

【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. 蜂胶乙醇提取物

项 目	指 标
来源	蜂胶原胶 应符合食品安全国家标准
制法	经冷冻粉碎（ $\leq -5^{\circ}\text{C}$ ）、提取（4~6倍量75~95%乙醇浸提2次，每次72h、）、过滤、蒸馏浓缩（ $\leq 50^{\circ}\text{C}$ 、30~50min）、冷却成型、粉碎、与辅料混

	合、粉碎、过筛、包装等主要工艺制成
提取率, %	30
感官要求	浅褐色或棕褐色粉末, 微苦, 略有辛涩、具蜂胶的特殊香气味, 无正常视力可见的外来杂质
蜂胶总黄酮(以芦丁计), g/100g	≥10.0
铅(以Pb计), mg/kg	≤1.5
总砷(以As计), mg/kg	≤1.0
总汞(以Hg计), mg/kg	≤0.3
菌落总数, CFU/g	≤1000
霉菌, CFU/g	≤100
酵母, CFU/g	≤100
大肠埃希菌	不得检出
致病菌(指沙门氏菌、金黄色葡萄球菌、志贺氏菌、溶血性链球菌)	不得检出

2. 丹参提取物

项 目	指 标
来源	唇形科植物丹参的干燥根及根茎 应符合《中华人民共和国药典》的规定
制法	经粉碎、提取(5、4、4倍量75~95%乙醇85℃提取3次, 每次1h)、过滤、浓缩、喷雾干燥(进风温度110~140℃、出风温度70~85℃)、粉碎、过筛、混合、包装等主要工艺制成
提取率	15~20: 1
感官要求	黄色至棕褐色粉末, 具有丹参特殊气味
丹参素, g/100g	≥10.0
灰分, g/100g	≤6.0
水分, g/100g	≤9.0
重金属(以Pb计), mg/kg	≤20
农药残留, mg/kg	≤0.2
菌落总数, CFU/g	≤1000
霉菌和酵母, CFU/g	≤100
大肠埃希菌	不得检出
致病菌(沙门氏菌、志贺氏菌、金黄色葡萄球菌、溶血性链球菌)	不得检出

3. 银杏叶提取物

项 目	指 标
来源	银杏科植物银杏的干燥叶 应符合《中华人民共和国药典》的规定
制法	经提取(6倍量60~65%乙醇80~85℃提取3次, 每次2h)、过滤、浓缩、精制(D101大孔树脂吸附滤液后用适量纯化水洗涤树脂柱, 最后用75%乙醇溶液洗脱, 洗脱速度1000~1500L/h)、浓缩、真空干燥(65~70℃、≤-0.07MPa、15~20h)、粉碎、过筛、混合、包装等主要工艺制成
提取率	50: 1
感官要求	浅棕黄色至棕褐色的粉末
水分, %	≤5.0
灰分, %	≤0.8
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
二乙烯苯, μg/kg	≤50

菌落总数, CFU/g	≤1000
大肠菌群, MPN/g	≤0.92
霉菌和酵母, CFU/g	≤50
沙门氏菌	≤0/25g
金黄色葡萄球菌	≤0/25g
槐角苷	不得检出
总银杏酸, mg/kg	≤10
总黄酮醇苷, %	24~36
萜类内酯, %	6.0~12.0
游离槲皮素, mg/g	≤10.0
游离山奈素, mg/g	≤10.0
游离异鼠李素, mg/g	≤4.0

4. 吡啶甲酸铬

项 目	指 标
来源	吡啶甲酸与三价铬化合物络合物
制法	经甲基吡啶和高锰酸钾氧化、加入盐酸与冰醋酸、结晶提纯后得到吡啶甲酸、吡啶甲酸和三氯化铬合成(30~45℃)、冷水冷却结晶、重结晶、干燥(水分≤5%)、过筛、包装等主要工艺制成
得率, %	≥80
感官要求	紫红色粉末
含量[以Cr(C ₆ H ₄ NO ₂) ₃ 干基计], g/100g	≥99.0
铬(以Cr计), g/100g	≥12.31
细度(以过80目筛计), g/100g	≥99.0
重金属(以Pb计), mg/kg	≤10
砷(以As计), mg/kg	≤5
六价铬	不得检出
干燥失重, g/100g	≤4.0

5. 玉米淀粉: 应符合《中华人民共和国药典》的规定。