

附2

国家市场监督管理总局 保健食品产品技术要求

国食健注G20060654

协和阳光牌干支颗粒

【原料】 葛根、泽泻、灵芝、决明子、制黄精、绞股蓝

【辅料】 木糖醇、D-甘露糖醇

【生产工艺】 本品经提取（80%乙醇65~75℃回流提取3次，第一次8倍量2h、第二次6倍量1.5h、第三次4倍量1h，取药渣加水90~100℃煎煮提取3次，第一次6倍量1.5h、第二次5倍量1h、第三次4倍量1h）、浓缩、真空干燥（50~60℃）、粉碎、过筛、混合、制粒、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】 药用复合膜、袋应符合YBB00132002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 | 棕色 |
| 滋味、气味 | 具本品固有的滋味、气味，味甜无异味 |
| 性状 | 颗粒，干燥、均匀、无吸潮、结块、潮解等现象 |
| 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，% | ≤6.0 | GB 5009.3 |
| 灰分，% | ≤9.0 | GB 5009.4 |
| 总蒽醌（以1,8-二羟基蒽醌计），mg/100g | 30~100 | 1 总蒽醌的测定 |
| 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 |
| 粒度 | 不能通过一号筛和五号筛的总和不得超过15% | 《中华人民共和国药典》 |
| 溶化性 | 取样品一袋加热水200mL, 搅拌5min, 应全部溶化, 允许有轻微浑浊 | 《中华人民共和国药典》 |

1 总蒽醌的测定

1.1 试剂

1.1.1 对照品溶液的制备, 精密称取1, 8-二羟基蒽醌25.0mg, 加冰乙酸溶解并稀释至50mL。

1.1.2 混合酸溶液: 25%盐酸溶液2mL加冰乙酸18mL。

1.1.3 混合碱溶液: 取等量的10%氢氧化钠溶液和4%的氨溶液混合。

1.2 仪器: 分光光度计。

1.3 测定: 精密称取25mg样品置于100mL圆底烧瓶中, 加混合酸溶液6mL混匀, 在沸水浴中回流15min, 放冷, 加乙醚30mL提取, 提取液通过脱脂棉滤入分液漏斗中, 继续用乙醚洗涤残渣二次, 每次5mL, 药渣再加混合酸4mL, 在沸水浴中回流15min, 放冷, 用乙醚20mL提取, 并用乙醚洗涤残渣二次, 每次5mL, 合并乙醚液, 用水30、20mL振摇洗涤二次, 弃去水洗液, 乙醚液用混合碱溶液50、20、20mL提取三次, 合并碱提取液, 置100mL容量瓶中, 加混合碱溶液至刻度, 混匀, 取约50mL至100mL锥形瓶中, 称重(准确至0.01g), 置沸水浴中回流30min, 取出。迅速冷却至室温。称重, 补加10%氨溶液到原来的重量, 混匀。同时精密量取对照品2.0mL, 置100mL容量瓶中, 加混合碱溶液稀释至刻度, 混匀, 于暗处放置30min。以混合碱溶液为空白, 在525nm波长处, 分别测定吸光度值。

1.4 结果计算

$$\text{总蒽醌衍生物 (\%)} = \frac{E_1}{W \times 10 \times E}$$

式中:

E_1 —样品的吸光度值;

E —对照品的吸光度值;

W —样品取样量, 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 |
|----------------------|-------|---------------------------------------|
| 粗多糖（以葡萄糖计），mg/100g | ≥80 | 1 粗多糖的测定 |
| 总皂苷（人参皂苷Re计），mg/100g | ≥38.2 | 《保健食品检验与评价技术规范》（2003年版）中“保健食品中总皂苷的测定” |
| 葛根素，g/100g | ≥1.52 | 2 葛根素的测定 |

1 粗多糖的测定

1.1 方法提要：多糖经乙醇沉淀分离后，去除其他可溶性糖及杂质的干扰，糖与硫酸在沸水浴中加热脱水生成羟甲基呋喃甲醛（羟甲基糖醛），再与蒽酮缩合成蓝绿色化合物，其呈色强度与溶液中糖的浓度成正比，在620nm波长下比色定量。

1.2 仪器

1.2.1 离心机：4000r/min。

1.2.2 离心瓶容量100mL或具盖10mL离心管。

1.2.3 分光光度计。

1.2.4 水浴锅。

1.3 试剂

实验用水为双蒸水；所用试剂为分析纯。

1.3.1 葡萄糖标准液：准确称取1.0000g经过98~100℃干燥至恒重的分析纯葡萄糖，加水溶解后以水稀释至1000mL，此溶液1mL含1mg葡萄糖，用前稀释10倍（0.1mg/mL），现用现配。

1.3.2 0.2%蒽酮硫酸溶液：称取0.2g蒽酮置于烧杯中，缓慢加入100mL浓硫酸，溶解后呈黄色透明溶液，现用现配。

1.4 测定步骤

1.4.1 样品处理：准确称取均匀研碎的样品粉末1~2g，置于100mL离心瓶中，加入15mL热水（温度90℃）搅拌直至溶解无沉淀物为止，加入75mL无水乙醇搅拌均匀。在离心机中以4000r/min离心10min，并小心弃去上清液，再加15mL热水（温度90℃）冲洗离心瓶中沉淀物，重复一次后再以4000r/min离心10min，小心地用吸管将上层液体吸去。然后用热水分次溶解沉淀并稀释定容至100mL。过滤，弃去初滤液即为待测液。

1.4.2 标准曲线的绘制：准确吸取葡萄糖标准液（0.1mg/mL）0、0.1、0.2、0.4、0.6、0.8、1.0mL于10mL具塞比色管中，加水至1.0mL，加入蒽酮试剂5mL，充分混匀，在沸水浴中加热10min，取出在流水中冷却20min后，在620nm波长下，以试剂空白调零，测定各管的吸收值绘制标准曲线。

1.4.3 样品测定：准确吸取样品待测液10mL（含糖20~80μg），按标准曲线绘制步骤于620nm波长下测定吸光度值并求出样品含糖量。

1.5 结果计算

$$\text{粗多糖} = \frac{m_1}{m \times 1000} \times F \times n \times 100\%$$

式中：

m_1 —在标准曲线查得样品液含糖质量，mg；

m —样品质量，g；

n —稀释倍数；

F —换算因子。

换算因子的测定：准确称取被测物质的纯品20mg置100mL容量瓶中，加蒸馏水溶解并稀释至刻度，吸取0.2~0.4mL于10mL具塞比色管中，加水至1.0mL按上法测定。从标准曲线中查出供试液中相当于标准葡萄糖的质量（mg）。

$$F = \frac{m}{m_1 \times n}$$

式中：

m—多糖纯品的质量，mg；

m_1 —多糖纯品供试液中相当于标准葡萄糖的质量，g；

n—样品溶液的稀释倍数。

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 正丁醇：分析纯。

2.1.3 乙醇：分析纯。

2.1.4 中性氧化铝：层析用，100~200目。

2.1.5 人参皂苷Re：购自中国食品药品检定研究院。

2.1.6 香草醛溶液：称取5g香草醛，加冰乙酸溶解并定容至100mL。

2.1.7 高氯酸：分析纯

2.1.8 冰乙酸：分析纯

2.1.9 人参皂苷Re标准溶液：精确称取人参皂苷Re标准品0.020g，用甲醇溶解并定容至10.0mL，即每毫升含人参皂苷Re2.0mg。

2.2 仪器

2.2.1 比色计

2.2.2 层析柱

2.3 实验步骤

2.3.1 试样处理

2.3.1.1 固体试样：称取1.000g左右的试样（根据试样含人参量定），置于100mL容量瓶中，加少量水，超声30min，再用水定容至100mL，摇匀，放置，吸取上清液1.0mL进行柱层析。

2.3.1.2 液体试样：含乙醇的补酒类保健食品，吸取1.0mL试样放水浴挥干，用水溶解残渣，用此液进行柱层析。

非乙醇类的液体试样：吸取1.0mL试样（假如浓度高、或颜色深，需稀释一定体积后再取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（见2.3.1），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0.2mL5%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5mL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，以1cm比色池于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标准溶液（2.0mg/mL）100μL放蒸发皿中，放在水浴挥干（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。测定吸光度值。

2.4 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—试样中总皂苷含量（以人参皂苷Re计），g/100g；

A_1 —被测液的吸光度值；

A_2 —标准液的吸光度值；

C—标准管人参皂苷Re的量，μg；

V—试样稀释体积，mL；

m—试样质量，g。

计算结果保留二位有效数字。

3 葛根素的测定

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

3.2 试剂及仪器

如无特殊说明，所用试剂为分析纯。

3.2.1 磷酸。

3.2.2 乙腈：色谱纯。

3.2.3 甲醇：色谱纯。

3.2.4 标准溶液：以70%甲醇配制成含葛根素50 μ g/mL的标准使用液（葛根素标准品购自中国食品药品检定研究院）。

3.2.5 Waters-2690HPLC系统，996检测器。

3.2.6 超声波清洗器。

3.2.7 实验室常用玻璃仪器。

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

3.4 测定：在下述仪器条件下分别进标准使用液和样品处理液10 μ L，用相对保留时间定性，峰面积外标法定量。

3.5 仪器条件

3.5.1 色谱柱：RP18柱，5 μ m，3.9 \times 150mm。

3.5.2 流动相：0.1%磷酸水溶液+乙腈=92+8。

3.5.3 流速：1.0mL/min。

3.5.4 检测波长：239nm。

3.5.5 进样量：10 μ L。

3.6 结果计算

$$X = \frac{C \times 50}{M \times 1000}$$

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， μ g/mL；

M—取样量，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”项下颗粒剂的规定。

【原辅料质量要求】

1. 葛根：应符合《中华人民共和国药典》的规定。

2. 泽泻：应符合《中华人民共和国药典》的规定。

3. 灵芝：应符合《中华人民共和国药典》的规定。

4. 决明子：应符合《中华人民共和国药典》的规定。

5. 制黄精：应符合《中华人民共和国药典》的规定。

6. 绞股蓝：应符合《湖南省中药材标准》中“绞股蓝”的规定。

7. 木糖醇：应符合GB 1886.234《食品安全国家标准 食品添加剂 木糖醇》的规定。

8. D-甘露糖醇：符合GB 1886.177《食品安全国家标准 食品添加剂 D-甘露糖醇》的规定。