

国家市场监督管理总局
保健食品产品技术要求

国食健注G20220031

严济堂[®]酸枣仁茯苓远志咀嚼片

【原料】 酸枣仁、茯苓、龙眼肉、大枣、远志、甘草

【辅料】 糊精、胃溶型薄膜包衣预混剂（羟丙甲纤维素、聚乙二醇6000、二氧化钛、滑石粉、亮蓝铝色淀）、硬脂酸镁

【生产工艺】 本品经提取（酸枣仁、茯苓、龙眼肉、大枣、远志、甘草，煎煮提取2次，分别7倍量1h、6倍量0.5h）、过滤、浓缩、混合、制粒、干燥、压片、包衣、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】

口服固体药用聚酯瓶应符合YBB00262002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	包衣呈浅蓝至蓝褐色，片芯呈土黄色至棕色
滋味、气味	具本品特有的滋味、气味，无异味
性状	包衣片剂，外观完整光洁，有适宜的硬度
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
灰分, g/100g	≤5	GB 5009.4
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	≤0.2	GB/T 5009.19

亮蓝, g/kg	≤0.2	GB 5009.35
----------	------	------------

【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
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
总皂苷（以人参皂苷Re计）， g/100g	≥0.3	1 总皂苷的测定
粗多糖（以葡萄糖计），g/100g	≥1.3	2 粗多糖的测定

1 总皂苷的测定

1.1 试剂

1.1.1 Amberlite-XAD-2型大孔树脂：购自Sigma-Aldrich。

1.1.2 中性氧化铝：柱层析用，100~200目。

1.1.3 甲醇：分析纯。

1.1.4 乙醇：分析纯。

1.1.5 高氯酸：优级纯。

1.1.6 冰乙酸：分析纯。

1.1.7 香草醛：分析纯。

1.1.8 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。

1.1.9 人参皂苷Re对照品：来源于中国食品药品检定研究院。

1.1.10 人参皂苷Re对照品溶液制备：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1mL含人参皂苷Re2.0mg的溶液。

1.2 仪器

1.2.1 紫外-可见分光光度计。

1.2.2 超声波清洗器。

1.2.3 电子天平：感量0.1mg以上。

1.3 实验步骤

1.3.1 试样处理：取本品适量，除去包衣，研细，混匀，取约3.0g（可根据总皂苷的含量调整取样量），精密称定，置100mL（V）量瓶中，加入适量水，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。

1.3.2 柱层析：用10mL注射器做层析管，内装3cm AmberLite-XAD-2大孔树脂，上加1cm中性氧化铝。先用25mL 70%乙醇洗柱，弃去洗脱液，再用25mL水洗柱，弃去洗脱液，精密加入上述已处理好的试样溶液1.0mL。用水25mL洗柱，弃去洗脱液，用25mL 70%乙醇洗脱，收集洗脱液于蒸发皿中，置于60℃水浴挥干。以此作显色用。

1.3.3 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℃水浴加热10min，取出，冰浴冷却后，准确加入冰乙酸5.0mL，摇匀后，以空白对照为参比，于560nm波长处与标准管一起进行比色测定。

1.3.4 标准管制备：精密量取人参皂苷Re对照品溶液100μL，置蒸发皿中，水浴挥干（低于60℃），或热风吹干（勿使过热），以下操作从“1.3.2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。

1.4 结果计算

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

式中：

X—样品中总皂苷的含量（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—样品测定液吸光度；

A₂—对照品测定液吸光度；

V—样品提取液体积，mL；

M—取样量，mL。

2 粗多糖的测定

2.1 原理：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（羟甲基糠醛），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625nm波长下比色定量。

2.2 仪器

2.2.1 离心机：4000r/min。

2.2.2 离心管：50mL。

2.2.3 分光光度计。

2.2.4 水浴锅。

2.2.5 旋涡混合器。

2.3 试剂

实验用水为双蒸水，所用试剂为分析纯级。

2.3.1 无水乙醇。

2.3.2 80%（V/V）乙醇溶液。

2.3.3 80%（W/V）硫酸。

2.3.4 葡萄糖标准液：准确称取干燥恒重的分析纯葡萄糖0.5000g，加水溶解，并定容至50mL，此溶液1mL含10mg葡萄糖，用前稀释100倍为使用液（0.1mg/mL）。

2.3.5 0.1%蒽酮硫酸溶液（W/V）：准确称取0.1g蒽酮置于烧杯中，缓缓加入100mL 80%硫酸溶解，溶解后呈黄色透明溶液。现用现配。

2.3.6 0.2mol/L磷酸盐缓冲液（pH6.5）：31.5mL（0.2mol/L）磷酸氢二钠与68.5mL（0.2mol/L）磷酸二氢钠混合。

2.4 测定步骤

2.4.1 样品提取：取样品数片，去包衣，研磨均匀后取1.0g，精密称定，置于100mL容量瓶中，加水80mL左右，于沸水浴中加热1h，冷却至室温后补加水至刻度（V₁），混匀，滤过。精密量取续滤液50mL，置于100mL具塞锥形瓶中，加0.2mol/L磷酸盐缓冲液0.5mL，再加糖化酶0.5g，于60℃以下水解60min后取出，于电炉上小心加热至沸（灭酶），冷却，定容，滤过，取续滤液沉淀粗多糖。

2.4.2 沉淀粗多糖：准确吸取上滤液2.0mL（V₂），置于50mL离心管中，加入无水乙醇8mL，混匀，于4℃静置过夜，以3600r/min离心6min，弃去上清液，残渣用80%（V/V）乙醇溶液3mL洗涤，离心后弃去上清液，反复操作2次，残渣用水溶解并定容至20mL（V₃，可根据溶液浓度调整）。

2.4.3 标准曲线的绘制：准确吸取葡萄糖标准使用液0、0.20、0.40、0.60、0.80、1.0mL（相当于葡萄糖0、0.02、0.04、0.06、0.08、0.10mg）置于10mL比色管中，补加水至1.0mL，加入0.1%蒽酮硫酸溶液3mL，在旋涡混合器上混匀，置沸水浴中加热10min，取出，在流水中冷却20min后，用分光光度计在625nm波长处以试剂空白为参比，1cm比色皿测定吸光度值。以葡萄糖质量为横坐标，吸光度值为纵坐标，绘制标

准曲线。

2.4.4 样品测定：准确吸取样品待测液1mL (V_4)置于10mL比色管中，按标准曲线绘制步骤于625nm波长下测定吸光度值，由标准曲线查出测定液中葡萄糖的质量，求出样品中粗多糖的含量。

2.5 结果计算

$$X = \frac{m_1 \times V_1 \times V_3}{M_2 \times V_2 \times V_4 \times 1000} \times 0.9 \times 100$$

式中：

X—样品中粗多糖含量，g/100g；

m_1 —样品测定液中葡萄糖的质量，mg；

m_2 —样品称取的质量，mg；

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 —测定用样品液体积，mL；

0.9—葡萄糖换算为粗多糖的系数。

【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“片剂”的规定。

【原辅料质量要求】

1. 酸枣仁：应符合《中华人民共和国药典》的规定。
2. 茯苓：应符合《中华人民共和国药典》的规定。
3. 龙眼肉：应符合《中华人民共和国药典》的规定。
4. 大枣：应符合《中华人民共和国药典》的规定。
5. 远志：应符合《中华人民共和国药典》的规定。
6. 甘草：应符合《中华人民共和国药典》的规定。
7. 糊精：应符合《中华人民共和国药典》的规定。
8. 胃溶型薄膜包衣预混剂（羟丙甲纤维素、聚乙二醇6000、二氧化钛、滑石粉、亮蓝铝色淀）

项 目	指 标
来源	羟丙甲纤维素、聚乙二醇6000、二氧化钛、滑石粉、亮蓝铝色淀
制法	经配料、混合、包装等主要工艺制成
感官要求	色泽均匀的粉末，无臭，无正常视力可见外来异物
分散均匀性	应符合规定
水分，%	≤8
炽灼残渣，%	≤45
重金属，mg/kg	≤20
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

9. 硬脂酸镁：应符合《中华人民共和国药典》的规定。