国家市场监督管理总局 保健食品产品技术要求

国食健注G20220041

康美牌酸枣仁远志人参片

【原料】 酸枣仁、远志、刺五加、人参

【辅料】 食用玉米淀粉、交联羧甲基纤维素钠

【生产工艺】 本品经提取（酸枣仁、远志、刺五加、人参，10倍量水100℃提取3次，每次1.5h）、过滤、浓缩、真空干燥（70~80℃）、粉碎、制粒、干燥、压片、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应符合YBB00122002的规定，封口垫片应符合YBB00152005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	浅棕色至棕色
滋味、气味	具有本品特有滋味、气味，无异味
性状	片剂，完整光洁，有适宜硬度
杂质	无正常视力可见外来异物

【鉴别】

1 酸枣仁薄层鉴别

1.1 供试品溶液制备：取本品粉末3g，加甲醇30mL，超声处理1小时，滤过，滤液蒸干，残渣加水20mL使溶解，用水饱和的正丁醇振摇提取2次，每次20mL，合并正丁醇液，用氨试液洗涤2次，每次20mL，弃去氨洗涤液，再用水洗涤2次，每次20mL，分取正丁醇液，蒸干，残渣用水5mL溶解，通过D101型大孔吸附树脂柱（内径为0.9cm，柱高为10cm），用水40mL和40%乙醇30mL洗脱，弃去洗脱液，再用乙醇50mL洗脱，收集洗脱液，蒸干，残渣加甲醇1mL使溶解，作为供试品溶液。

1.2 对照品溶液制备：取酸枣仁皂苷B对照品，加甲醇制成每1mL含1mg的溶液，作为对照品溶液。

1.3 色谱条件：照薄层色谱法（《中华人民共和国药典》四部通则0502）试验，吸取上述对照品溶液3 μ L、供试品溶液5 μ L，分别点于同一硅胶G薄层板上，以水饱和正丁醇-甲酸（10：1）为展开剂展开，取出，晾干，喷以5%香草醛硫酸溶液，在105℃加热至斑点显色清晰。供试品色谱中，在与对照品色谱相应的位置上，显相同颜色的斑点。

2 远志薄层鉴别

2.1 供试品溶液制备：取本品粉末3g，加70%甲醇20mL，超声处理30分钟，滤过，滤液蒸干，残渣加甲醇2mL使溶解，作为供试品溶液。

2.2 对照药材溶液的制备：取远志对照药材1g，加70%甲醇20mL，超声处理30分钟，滤过，滤液蒸干，残渣加甲醇2mL使溶解，作为对照药材溶液。

2.3 色谱条件：照薄层色谱法（《中华人民共和国药典》四部通则0502）试验，吸取上述两种溶液各4μL，分别点于同一硅胶G薄层板上，以三氯甲烷-甲醇-水（7：3：1）的下层溶液为展开剂，展开，取出，晾干，置紫外光灯（365nm）下检视。供试品色谱中，在与对照药材色谱相应的位置上，显相同颜色的荧光斑点。

3 刺五加薄层鉴别

3.1 供试品溶液制备：取本品粉末3g，加75%乙醇50mL，加热回流1小时，滤过，滤液蒸干，残渣加水10mL使溶解，用三氯甲烷振摇提取2次，每次5mL，合并三氯甲烷液，蒸干，残渣加甲醇1mL使溶解，作为供试品溶液。

3.2 对照品溶液的制备：取异嗪皮啉对照品，加甲醇制成每1mL含0.1mg的溶液，作为对照品溶液。

3.3 色谱条件：照薄层色谱法（《中华人民共和国药典》四部通则0502）试验，吸取上述两种溶液各5μL，分别点于同一硅胶G薄层板上，以三氯甲烷-甲醇（19：1）为展开剂，展开，取出，晾干，置紫外光灯（365nm）下检视，供试品色谱中，在与对照品色谱相应的位置上，显相同颜色的荧光斑点。

4 人参薄层鉴别

4.1 供试品溶液制备：取本品粉末5g，加三氯甲烷40mL，加热回流1小时，弃去三氯甲烷液，残渣挥干溶剂，加水0.5mL搅拌湿润，加水饱和正丁醇10mL，超声处理30分钟，吸取上清液加3倍量氨试液，摇匀，放置分层，取上层液蒸干，残渣加甲醇1mL使溶解，作为供试品溶液。

4.2 对照品溶液制备：取人参皂苷Re对照品、人参皂苷Rg₁对照品，加甲醇制成每1mL各含2mg的混合溶液，作为对照品溶液。

4.3 对照药材溶液的制备：取人参对照药材1g，加水30mL，加热回流1小时，滤过，滤液蒸干，残渣自“加三氯甲烷40mL”起，同供试品溶液制备方法制备对照药材溶液。

4.4 色谱条件：照薄层色谱法（《中华人民共和国药典》四部通则0502）试验，吸取上述供试品溶液、对照药材溶液各5μL，对照品溶液3μL，分别点于同一硅胶G薄层板上，以三氯甲烷-甲醇-水（13：7：2）10℃以下放置的下层溶液为展开剂，展开，取出，晾干，喷以10%硫酸乙醇溶液，在105℃加热至斑点显色清晰，置日光下检视。供试品色谱中，在与对照品及对照药材色谱相应的位置上，显相同颜色斑点。

【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, g/100g	≤9.0	GB 5009.3
灰分, g/100g	≤9.0	GB 5009.4
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	≤0.1	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

【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），mg/100g	≥900	1 总皂苷的测定
粗多糖（以葡萄糖计），mg/100g	≥2000	2 粗多糖的测定

1 总皂苷的测定

1.1 原理：树脂吸附皂苷类物质，以达到纯化目的，与香草醛及高氯酸体系显色，于560nm处有吸收。

1.2 试剂

1.2.1 大孔吸附树脂（Amberlite-XAD-2大孔树脂，Sigma化学公司）。

1.2.2 中性氧化铝（层析用，100-200目）。

1.2.3 香草醛（分析纯）。

1.2.4 高氯酸（分析纯）。

1.2.5 冰乙酸（分析纯）。

1.2.6 无水乙醇（分析纯）。

1.2.7 甲醇（分析纯）。

1.2.8 纯化水。

1.2.9 人参皂苷Re对照品：来源于中国食品药品检定研究院，或经国家认证并授予标准物质证书的标准物质。

1.3 仪器

1.3.1 紫外分光光度计。

1.3.2 层析柱。

1.3.3 电子分析天平（感量0.1mg）。

1.3.4 超声波清洗器。

1.4 溶液配制

1.4.1 标准溶液配制：取人参皂苷Re标准品适量，精密称定，加甲醇溶解，制成每1mL含0.5mg的溶液，作为标准溶液。

1.4.2 试液配制

1.4.2.1 70%乙醇溶液：量取70mL无水乙醇，加纯化水至100mL，混匀。

1.4.2.2 5%香草醛冰乙酸溶液：称取0.5g香草醛，加入冰乙酸溶解并定容至10mL，混匀。

1.5 试样处理

1.5.1 样品提取液制备：将样品研细、混合均匀，准确称取1g于100mL(V₁)容量瓶中，加水80mL，超声30min，再用水定容至100mL，摇匀，静置，作为样品提取液。

1.5.2 柱层析：用内径为1.5cm的层析柱或10mL注射器作层析柱，内装3cm高大孔树脂和1cm高中性氧化铝，先用70%乙醇25mL洗柱，再用25mL水洗柱至流出液体无醇味，至此装柱完成；吸取样品提取液上清液1mL(V₂)于层析柱上，先用25mL水洗，弃去，再用25mL70%乙醇洗脱，收集洗脱液于小烧杯中，60℃水浴挥干，待测。

1.6 显色测定：在上述已挥干的烧杯中分别准确加入5%香草醛冰乙酸溶液0.4mL，转动小烧杯，使残渣溶解，再加入高氯酸1.6mL，混匀后移入10mL具塞玻璃试管中，置于60℃水浴10min，取出立即置于冰浴中，

冷却后加入5.0mL冰乙酸，摇匀。用分光光度计在560nm波长处，以冰乙酸为参比，1cm比色皿测定吸光度。

1.7 标准曲线绘制：按照“1.5.2 柱层析”进行装柱，再分别精密吸取“1.4.1”项下人参皂苷Re标准溶液100 μ L、150 μ L、200 μ L、300 μ L、500 μ L于小烧杯中，水浴蒸干（低于60 $^{\circ}$ C），加水5mL溶解并转移至层析柱，先用20mL水洗，弃去，再用25mL70%乙醇洗脱，收集洗脱液于小烧杯中，60 $^{\circ}$ C水浴挥干，待测。按照“1.6 显色测定”进行检测，以人参皂苷Re的含量为横坐标，以吸光度为纵坐标绘制标准曲线。

1.8 结果计算

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

式中：

X—试样中总皂苷的含量（以人参皂苷Re计），mg/100g；

A—由标准曲线算得被测液中人参皂苷Re含量，mg；

V_1 —样品提取液定容体积，mL；

V_2 —样品提取液上柱体积，mL；

M—称样量，g。

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，再与苯酚-硫酸作用成橙红色化合物，其呈色强度与溶液中糖的浓度成正比，在485nm波长下比色定量。

2.2 试剂

2.2.1 无水乙醇（分析纯）。

2.2.2 苯酚（分析纯）。

2.2.3 浓硫酸（比重1.84）。

2.2.4 磷酸氢二钠（分析纯）。

2.2.5 磷酸二氢钠（分析纯）。

2.2.6 葡萄糖苷酶。

2.2.7 α -淀粉酶（Sigma公司产品或同类产品）。

2.2.8 纯化水。

2.2.9 葡萄糖标准品：干燥至恒重的分析纯葡萄糖，或经国家认证并授予标准物质证书的标准物质（纯度 $\geq$ 98%）。

2.3 仪器

2.3.1 电子分析天平（感量0.1mg）。

2.3.2 紫外可见分光光度计。

2.3.3 离心机。

2.3.4 数显恒温水浴锅。

2.3.5 涡旋混合器。

2.4 溶液配制

2.4.1 标准溶液：准确称取适量葡萄糖标准品0.5g，加水溶解，并定容至50mL，得每1mL含10mg葡萄糖的标准溶液，用前以水稀释100倍，作为标准使用液（0.1mg/mL）。

2.4.2 80%乙醇溶液：量取80mL无水乙醇，加蒸馏水至100mL，混匀。

2.4.3 0.2mol/L磷酸盐缓冲液（pH6.5）：取63mL（0.2mol/L）磷酸氢二钠与137mL（0.2mol/L）磷酸二氢钠混合。

2.4.4 5%苯酚溶液：称取苯酚5.0g，加水溶解并稀释至100mL，混匀。

2.5 样品处理

2.5.1 样品提取：将本品研细混合均匀，精密称取粉末1.0-2.0g（m），置于100mL容量瓶中，加水至80mL左右，于沸水浴中加热1小时，冷却至室温后加水至刻度（ V_1 ）。取50mL（ V_2 ）上述溶液置于100mL具塞锥形瓶中，加入1mL10%淀粉酶液（Sigma公司的液状淀粉酶直接加0.1-0.2mL）和0.5mL 0.2mol/L的磷酸盐缓冲液，加塞，置55 $^{\circ}$ C-60 $^{\circ}$ C水浴酶解1小时，再加入约为样液体积1%的葡萄糖苷酶于60 $^{\circ}$ C酶解1小时后取出（用碘液检验是否水解完全，如不完全可延长水解时间至酶解液加碘液不变蓝为止），于电炉上小心加热至沸，冷却至室温，定容至100mL（ V_3 ），过滤，取滤液沉淀粗多糖。

2.5.2 沉淀粗多糖：准确吸取上述滤液5.0mL（ V_4 ），置于50mL离心管中，加入无水乙醇20mL，混匀，于

4℃冰箱静置4小时以上，以4000r/min离心5min，弃去上清液，残渣用80%乙醇溶液数毫升（5-7mL）洗涤，离心后弃去上清液，反复操作3次。残渣用水溶解并定容至10-25mL（ V_5 ）（根据糖浓度而定），供测定用。

2.6 标准曲线的制备：准确移取标准使用液0、0.10mL、0.20mL、0.40mL、0.60 mL、0.80 mL、1.00mL（相当于葡萄糖0-0.1mg）于25mL比色管中，补水至2.0mL，加入5%苯酚溶液1.0mL，在涡旋混合器上混匀，小心加入浓硫酸10mL，在涡旋混合器上混匀，置沸水浴中加热2min，冷却至室温。用分光光度计在485nm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，以吸光度值为纵坐标绘制标准曲线。

2.7 样品测定：准确吸取样品测定液1.0mL（ V_6 ）（可根据样品含糖情况调节，相当于葡萄糖0.02-0.1mg）于25mL比色管中，加水补至2.0mL，然后按“2.6标准曲线的制备”自“加入5%苯酚溶液1.0mL”起进行显色及测定。从标准曲线上查出葡萄糖含量，计算样品中粗多糖含量。

2.8 结果计算

$$X = \frac{m_1 \times V_1 \times V_3 \times V_5 \times 100 \times 0.9}{m \times V_2 \times V_4 \times V_6}$$

式中：

- X—样品中粗多糖的含量，mg/100g；
- m_1 —样品测定液中葡萄糖的质量，mg；
- m—样品质量，g；
- V_1 —样品提取定容体积，mL；
- V_2 —用于酶解的提取液体积，mL；
- V_3 —酶解液定容体积，mL；
- V_4 —沉淀粗多糖所用样品酶解液体积，mL；
- V_5 —粗多糖溶液体积，mL；
- V_6 —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. 远志：应符合《中华人民共和国药典》的规定。
 3. 刺五加应符合《中华人民共和国药典》的规定。
 4. 人参：应符合《中华人民共和国药典》的规定。
 5. 食用玉米淀粉：应符合GB/T 8885《食用玉米淀粉》的规定。
 6. 交联羧甲基纤维素钠：应符合《中华人民共和国药典》的规定。
-