

国家市场监督管理总局
保健食品产品技术要求

国食健注G20200015

龙石山牌铁皮石斛灵芝三七胶囊

- 【原料】 铁皮石斛、黄芪提取物、灵芝提取物、三七提取物
- 【辅料】 微晶纤维素、交联羧甲基纤维素钠、羧甲淀粉钠、二氧化硅
- 【生产工艺】 本品经粉碎、辐照灭菌（⁶⁰Co，5kGy）、混合、制粒、干燥、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装应符合YBB0012200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	内容物呈浅黄色
滋味、气味	具本品固有的滋味、气味，无异味
性状	硬胶囊，完整光洁，无破损，内容物为细小颗粒
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，g/100g	≤9	GB 5009.3
灰分，g/100g	≤10	GB 5009.4
崩解时限，min	≤30	《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/1g	≤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
粗多糖（以葡聚糖计），g/100g	≥6.0	1 粗多糖的测定
总皂苷，g/100g	≥0.5	2 总皂苷的测定

1 粗多糖的测定

1.1 原理：食品中相对分子质量 $>1 \times 10^4$ 的高分子物质在80%乙醇溶液中沉淀，与水溶液中单糖和低聚糖分离，用碱性二价铜试剂选择性地从其他高分子物质中沉淀具有葡聚糖结构的多糖，用苯酚—硫酸反应以碳水化合物形式比色测定其含量，其显色强度与粗多糖中葡聚糖的含量成正比，以此计算食品中粗多糖含量。

1.2 试剂

除特殊注明外，本方法所用试剂均为分析纯；所用水为去离子水或同等纯度蒸馏水。

1.2.1 乙醇溶液（80%）：20mL水中加入无水乙醇80mL，混匀。

1.2.2 氢氧化钠溶液（100g/L）：称取100g氢氧化钠，加水溶解并稀释至1L，加入固体无水硫酸钠至饱和，备用。

1.2.3 铜试剂储备液：称取3.0gCuSO₄·5H₂O，30.0g柠檬酸钠，加水溶解并稀释至1L，混匀，备用。

1.2.4 铜试剂溶液：取铜试剂储备液50mL，加水50mL，混匀后加入固体无水硫酸钠12.5g并使其溶解。临用新配。

1.2.5 洗涤剂：取水50mL，加入10mL铜试剂溶液，10mL氢氧化钠溶液，混匀。

1.2.6 硫酸溶液（10%）：取100mL浓硫酸加入到800mL左右水中，混匀，冷却后稀释至1L。

1.2.7 苯酚溶液（50g/L）：称取精制苯酚5.0g，加水溶解并稀释至100mL，混匀。溶液置冰箱中可保存

一个月。

1.2.8 葡聚糖标准储备液：准确称取相对分子质量 5×10^5 已干燥至恒重的葡聚糖标准品0.5000g，加水溶解，并定容至50mL，混匀，置冰箱中保存。此溶液1mL含葡聚糖10.0mg。

1.2.9 葡聚糖标准使用液：吸取葡聚糖标准储备液1.0mL，置于100mL容量瓶中，加水至刻度，混匀，置冰箱中保存。此溶液1mL含葡聚糖0.10mg。

1.3 仪器

1.3.1 分光光度计。

1.3.2 离心机（3000r/min）。

1.3.3 旋转混匀器。

1.4 样品处理

1.4.1 样品提取：称取研细后混合均匀的固体样品2.5g，置于250mL容量瓶中，加水200mL，于沸水浴上加热2h，冷却至室温后补加水至刻度，混匀后，过滤，弃去初滤液，收集余下滤液供沉淀多糖。

1.4.2 沉淀粗多糖：准确吸取1.4.1项终滤液5.0mL，置于50mL离心管中，加入无水乙醇20mL，混匀5min后，以3000r/min离心15min，弃去上清液。残渣用80%（体积分数）乙醇溶液15mL洗涤，离心后弃上清液，反复操作3次。残渣用水溶解并定容至5.0mL，混匀后，供沉淀葡聚糖。

1.4.3 沉淀葡聚糖：准确吸取1.4.2项终溶液2mL置于20mL离心管中，加入100g/L氢氧化钠溶液2.0mL铜试剂溶液2.0mL，沸水浴中煮沸2min，冷却，以3000r/min离心15min，弃去上清液。残渣用洗涤液15mL洗涤，离心后弃去上清液，反复操作3次，残渣用10%（体积分数）硫酸溶液2.0mL溶解并转移至50mL容量瓶中，加水稀释至刻度，混匀。此溶液为样品测定液。

1.5 标准曲线的绘制：准确吸取葡聚糖标准使用液0、0.10、0.20、0.40、0.60、0.80、1.00mL（相当于葡聚糖0、0.010、0.020、0.040、0.060、0.080、0.10mg）分别置于25mL比色管中，准确补充水至2.0mL，加入50g/L苯酚溶液1.0mL，在旋转混匀器上混匀，小心加入浓硫酸10.0mL，于旋转混匀器上小心混匀，置沸水浴中煮沸2min，冷却后用分光光度计在485nm波长处以试剂空白溶液为参比，1cm比色皿测定吸光度值。以葡聚糖浓度为横坐标，吸光度值为纵坐标，绘制标准曲线。

1.6 样品测定：准确吸取样品测定液2.0mL置于25mL比色管中，加入50g/L苯酚溶液1.0mL，在旋转混匀器上混匀，小心加入浓硫酸10.0mL，于旋转混匀器上小心混匀，置沸水浴中煮沸2min，冷却后用分光光度计在485nm波长处以试剂空白溶液为参比，1cm比色皿测定吸光度值。从标准曲线上查出葡聚糖含量，计算样品中粗多糖含量。同时做样品空白实验。

1.7 结果计算

$$X = \frac{(m_1 - m_2) \times V_1 \times V_3 \times V_5}{m_3 \times V_2 \times V_4 \times V_6}$$

式中：

X—样品中粗多糖含量（以葡聚糖计），mg/g；

m_1 —样品测定液中葡聚糖的质量，mg；

m_2 —样品空白液中葡聚糖的质量，mg；

m_3 —样品质量，g；

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 —沉淀葡聚糖所用粗多糖溶液体积，mL；

V_5 —样品测定液总体积，mL；

V_6 —测定用样品测定液体积，mL。

2 总皂苷的测定

2.1 原理：样品中总皂苷经提取、PT-大孔吸附树脂柱预分离后，在酸性条件下，香草醛与人参皂苷生成有色化合物，以人参皂苷Re为对照品，于560nm处比色测定。

2.2 仪器

2.2.1 722型分光光度计。

2.2.2 PT-大孔吸附树脂柱（河北省津杨滤材厂）。

2.2.3 超声波振荡器。

2.3 试剂

2.3.1 甲醇（分析纯）。

2.3.2 乙醇（分析纯）。

2.3.3 人参皂苷Re标准品（中国药品生物制品检定所）。

2.3.4 5%香草醛溶液：称取5g香草醛，加冰乙酸溶解并定容至100mL。

2.3.5 高氯酸（分析纯）。

2.3.6 冰乙酸（分析纯）。

2.3.7 人参皂苷Re标准溶液：精确称取人参皂苷Re标准品20.0mg，用甲醇溶解并定容至10mL，即每1 mL含人参皂苷Re 2.0 mg。

2.3.8 重蒸水。

2.4 样品处理

2.4.1 样品提取：取本品，研细，称取约1g，精密称定，置于100mL烧杯中，加入90mL85%乙醇，超声处理30min，再定容至100mL，摇匀，放置，取上清液，进行柱分离。

2.4.2 柱层析：以PT-大孔吸附树脂柱进行层析分离，准确吸取上述已处理好的样品溶液2.0mL上柱，用15mL水洗柱，以洗去糖分等水溶性杂质，弃去洗脱液，再用20mL85%乙醇洗脱总皂苷，收集洗脱液于蒸发皿中，于水浴上蒸干，以此作显色用。

2.4.3 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，使残渣溶解，再加0.8mL高氯酸，混匀后移入10mL比色管中，塞紧盖子于60℃以下水浴上加温15min取出，冷却后准确加入冰乙酸5.0 mL，摇匀后以1.0 mL比色皿于560nm处与人参皂苷Re标准管同时比色。

2.5 皂苷标准曲线的绘制：吸取人参皂苷Re标准溶液（2.0mg/mL）0、10、20、40、60、80、100μL（相当于人参皂苷Re0、20、40、80、120、160、200μg），于10mL比色管中，用氮气吹干，同上述显色步骤测定吸光度。并绘制标准曲线。

2.6 结果计算

$$X = \frac{m_1 \times V_1 \times 1000}{m \times V_2 \times 1000 \times 1000}$$

式中：

X—样品中总皂苷（以人参皂苷Re计），g/kg；

m—试样质量或试液体积，g或mL；

V₁—样品提取液总体积，mL；

V₂—样品提取液测定用体积，mL；

m₁—从标准曲线查得待测液中人参皂苷Re量，μg。

【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. 铁皮石斛：应符合《中华人民共和国药典》的规定。

2. 黄芪提取物

项 目	指 标
来源	黄芪 应符合《中华人民共和国药典》的规定
制法	经净选、提取（第一次加10倍量水浸泡0.5h，煎煮1.5h，第二次加8倍量煎煮1h，第三次加6倍量煎煮1h）、滤过、减压浓缩、喷雾干燥（进口温度190℃±10℃，出口温度90℃±10℃）、粉碎、过筛等主要工艺制成
提取率，%	约20
感官要求	浅黄棕色粉末，具有本品固有的滋味和气味，无异味
多糖（以葡萄糖计），%	≥30.0
水分，%	≤5.0
灰分，%	≤5.0
粒度（80目），%	≥95.0
铅（以Pb计），mg/kg	≤2.0
总汞（以Hg计），mg/kg	≤0.3
总砷（以As计），mg/kg	≤1.0
六六六，mg/kg	≤0.1
滴滴涕，mg/kg	≤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	≤0/25
沙门氏菌	≤0/25

3. 灵芝提取物

项 目	指 标
来源	灵芝（紫芝） 应符合《中华人民共和国药典》的规定
制法	经净选、提取（第一次加10倍量浸泡0.5h，煎煮1.5h，第二次加8倍量煎煮1h，第三次加6倍量煎煮1h）、滤过、减压浓缩、喷雾干燥（进口温度190℃±10℃，出口温度90℃±10℃）、粉碎、过筛等主要工艺制成
提取率，%	约15
感官要求	棕褐色粉末，具有本品固有的滋味和气味，无异味
灵芝多糖（以葡萄糖计），%	≥5
水分，%	≤5.0
灰分，%	≤5.0
粒度（80目），%	≥95.0
铅（以Pb计），mg/kg	≤2.0
总汞（以Hg计），mg/kg	≤0.3
总砷（以As计），mg/kg	≤1.0
六六六，mg/kg	≤0.1
滴滴涕，mg/kg	≤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	≤0/25
沙门氏菌	≤0/25

4. 三七提取物

--	--

项 目	指 标
来源	三七 应符合《中华人民共和国药典》的规定
制法	经净选、粉碎、提取（15倍量80%乙醇回流提取2h）、滤过、药渣提取（10、8倍量水煎煮提取2次，每次2h）、滤过，与醇提清膏合并、减压浓缩、真空干燥（-0.08MPa，60℃）、粉碎、过筛等主要工艺制成
提取率，%	约20
感官要求	棕褐色粉末，具有本品固有的滋味和气味，无异味
三七总皂苷（以人参皂苷Re计），%	≥20
水分，%	≤5.0
灰分，%	≤4.0
粒度（80目），%	≥95.0
铅（以Pb计），mg/kg	≤2.0
总汞（以Hg计），mg/kg	≤0.3
总砷（以As计），mg/kg	≤1.0
六六六，mg/kg	≤0.1
滴滴涕，mg/kg	≤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	≤0/25
沙门氏菌	≤0/25

5. 微晶纤维素：应符合《中华人民共和国药典》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。

7. 羧甲淀粉钠：应符合《中华人民共和国药典》的规定。

8. 二氧化硅：应符合《中华人民共和国药典》的规定。
