

国家市场监督管理总局
保健食品产品技术要求

国食健注G20200327

君佰健®三七丹参绞股蓝胶囊

【原料】 丹参、绞股蓝、三七

【辅料】 玉米淀粉、硬脂酸镁

【生产工艺】 本品经提取（丹参，6倍量95%乙醇回流提取1.5h，6倍量50%乙醇回流提取1.5h，8倍量水100℃提取2h；绞股蓝，10倍量水浸泡30min，煎煮提取2h，8倍量水煎煮提取1.5h）、过滤、浓缩、减压干燥（60～75℃，0.07～0.09MPa）、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，药用聚酯/铝/聚乙烯封口垫片应符合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	内容物呈浅黄棕色至黄棕色
滋味、气味	内容物味微苦，具有本品特有滋味、气味，无异味
性状	硬胶囊，胶囊完整光洁，无粘结、变形、囊壳破裂等现象；内容物为粉末
杂质	无正常视力可见外来杂质

【鉴别】

- 1 薄层鉴别
 - 1.1 丹参鉴别
 - 1.1.1 仪器
 - 1.1.1.1 超声波提取器。
 - 1.1.1.2 薄层板：硅胶G板。
 - 1.1.2 试剂
 - 1.1.2.1 乙醚：分析纯。
 - 1.1.2.2 乙酸乙酯：分析纯。
 - 1.1.2.3 甲苯：分析纯。

1.1.2.4 丹参酮IIA对照品来源纯度：中国食品药品检定研究院提供，纯度 $\geq 98.0\%$ 。

1.1.3 色谱条件

1.1.3.1 展开剂：甲苯-乙酸乙酯（19:1）。

1.1.4 丹参酮IIA对照品溶液的制备：取丹参酮IIA对照品适量，加乙酸乙酯制成每1mL含0.5mg的溶液。

1.1.5 样品溶液制备：取样品内容物5g，加乙醚20mL，超声处理5min，滤过，滤液蒸干，残渣加乙酸乙酯1mL使溶解，作为样品溶液。

1.1.6 测定：照《中华人民共和国药典》通则中0502薄层色谱法测定。吸取丹参酮IIA对照品溶液和样品溶液各5 μ L，分别点于同一硅胶G薄层板上，以甲苯-乙酸乙酯（19:1）为展开剂，展开，取出，晾干，日光下检视。

1.1.7 结果：样品色谱中，在与对照品色谱相应的位置上，显相同颜色的斑点。

1.2 绞股蓝鉴别

1.2.1 仪器

1.2.1.1 紫外光灯：365nm。

1.2.1.2 薄层板：硅胶G板。

1.2.2 试剂

1.2.2.1 乙醇：分析纯。

1.2.2.2 盐酸：分析纯。

1.2.2.3 甲苯：分析纯。

1.2.2.4 乙酸乙酯：分析纯。

1.2.2.5 甲酸：分析纯。

1.2.2.6 三氯化铝：分析纯。

1.2.2.7 水：纯化水。

1.2.2.8 槲皮素对照品来源纯度：中国食品药品检定研究院提供，纯度 $\geq 97.0\%$ 。

1.2.3 色谱条件

1.2.3.1 展开剂：以甲苯-乙酸乙酯-甲酸（5:2:1）放置分层的上层液为展开剂。

1.2.3.2 显色剂：1%三氯化铝乙醇溶液。

1.2.4 槲皮素对照品溶液的制备：取槲皮素对照品适量，加乙醇制成每1mL含槲皮素0.5mg的溶液，即得。

1.2.5 样品溶液的制备：取样品内容物2g，加70%乙醇25mL，盐酸1mL，加热回流3小时，滤过，取续滤液作为样品溶液。

1.2.6 测定：照《中华人民共和国药典》通则中0502薄层色谱法测定。吸取槲皮素对照品溶液1 μ L、样品溶液6 μ L，分别点于同一硅胶G薄层板上，以甲苯-乙酸乙酯-甲酸（5:2:1）放置分层的上层液为展开剂，展开，取出，晾干，喷以1%三氯化铝乙醇溶液，置紫外光灯（365nm）下检视。

1.2.7 结果：样品色谱中，在与对照品色谱相应的位置上，显相同颜色的荧光斑点。

1.3 三七鉴别

1.3.1 仪器

1.3.1.1 超声波提取器。

1.3.1.2 薄层板：硅胶G板。

1.3.2 试剂

1.3.2.1 乙醚：分析纯。

1.3.2.2 正丁醇：分析纯。

1.3.2.3 氨水：分析纯。

1.3.2.4 三氯甲烷：分析纯。

1.3.2.5 硫酸：分析纯。

1.3.2.6 甲醇：分析纯。

1.3.2.7 乙醇：分析纯。

- 1.3.2.8 水：纯化水。
- 1.3.2.9 三七对照药材来源：中国食品药品检定研究院提供。
- 1.3.3 色谱条件
 - 1.3.3.1 展开剂：以三氯甲烷-甲醇-水（13:7:2）10℃以下放置分层的下层液为展开剂。
 - 1.3.3.2 显色剂：10%硫酸乙醇溶液。
- 1.3.4 三七对照药材溶液的制备：取三七对照药材0.5g，按样品溶液的制备方法制备。
- 1.3.5 样品溶液的制备：取样品内容物5g，加乙醚20mL，超声处理5min，滤过，去滤液，取药渣挥干乙醚，加甲醇25mL，加热回流15分钟，滤过，滤液蒸干，残渣加水25mL，微热使溶解，用水饱和的正丁醇25mL振摇提取，取提取液，用氨试液25mL洗涤，再用正丁醇饱和的水洗涤2次，每次25mL，正丁醇液浓缩至干，残渣加甲醇2mL使溶解，作为样品溶液。
- 1.3.6 测定：照《中华人民共和国药典》通则中0502薄层色谱法测定。吸取三七对照药材溶液2μL、样品溶液5μL，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℃以下放置分层的下层液为展开剂，展开，取出，晾干，喷10%硫酸乙醇溶液，在110℃加热至斑点显色清晰。
- 1.3.7 结果规定：样品色谱中，在与对照药材色谱相应的位置上，显相同颜色的斑点。

【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，%	≤9.0	GB 5009.3
灰分，g/100g	≤6.0	GB 5009.4
崩解时限，min	≤30	《中华人民共和国药典》
铅（以Pb计），mg/kg	≤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
滴滴涕，mg/kg	≤0.2	GB/T 5009.19
六六六，mg/kg	≤0.2	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
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
丹参酮ⅡA，mg/100g	≥26.0	1 丹参酮ⅡA的测定
总皂苷，g/100g	≥2.0	2 总皂苷的测定

1 丹参酮ⅡA的测定

1.1 原理：胶囊内容物经均匀取样、提取等前处理后，采用高效液相色谱法进行定量检测。

1.2 试剂

1.2.1 水：纯化水。

1.2.2 甲醇：色谱纯。

1.2.3 丹参酮ⅡA对照品来源纯度：中国食品药品检定研究院提供，纯度≥98.0%。

1.3 仪器

1.3.1 高效液相色谱仪：配紫外检测器（UV）。

1.3.2 超声波提取器。

1.4 丹参酮ⅡA对照品溶液的制备：取丹参酮ⅡA对照品适量，精密称定，置棕色量瓶中，加甲醇制成每1 mL含丹参酮ⅡA20μg的溶液，即得。

1.5 样品处理

1.5.1 样品溶液的制备：取样品20粒内容物，研匀，取约0.5g，精密称定，置具塞棕色瓶中，精密加入甲醇25mL，密塞，称定重量，超声处理15分钟，放冷，再称定重量，用甲醇补足减失的重量，摇匀，滤过，取续滤液，置棕色瓶中即得。

1.6 样品测定

1.6.1 色谱条件与系统适用性试验：以十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂；以甲醇-水（73:27）为流动相；检测波长为270nm；理论板数按丹参酮ⅡA峰计算不低于5000；流速1mL/min；柱温30℃。

1.6.2 测定：照《中华人民共和国药典》通则中0512高效液相色谱法测定。分别精密吸取对照品溶液与样品溶液各10μL，注入液相色谱仪，测定，即得。

1.7 结果计算

$$X = \frac{A_1 \times C \times 25}{A_2 \times M} \times 100$$

式中：

X—样品中丹参酮ⅡA的含量，mg/100g；

A₁—样品测定溶液的峰面积；

A₂—对照品溶液的峰面积；

C—对照品溶液的浓度，mg/mL；

M—样品的取样量，g；

25—稀释倍数。

计算结果保留至小数点后一位。

相对标准偏差：<2.0%。

2 总皂苷的测定

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: 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。

2.3.2 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;

A₁—被测液的吸光度值;

A₂—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。

【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. 丹参: 应符合《中华人民共和国药典》的规定。

2. 绞股蓝：应符合《湖南省中药材标准》的规定。
 3. 三七：应符合《中华人民共和国药典》的规定。
 4. 玉米淀粉：应符合《中华人民共和国药典》的规定。
 5. 硬脂酸镁：应符合《中华人民共和国药典》的规定。
-