

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G20200634

扶正堂牌黄芪当归制大黄颗粒

【原料】 黄芪、当归、制大黄

【辅料】 糊精、甜菊糖苷

【生产工艺】 本品经提取（制大黄，加8倍量60%乙醇煎煮2次，每次1.5h；黄芪、当归，加10倍量水煎煮2次，每次2h）、过滤、浓缩、喷雾干燥（进风温度180℃，出风温度90℃）、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】 药品包装用复合膜应符合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	棕色至棕褐色
滋味、气味	具本品特有的滋味、气味，无异味
性状	颗粒、少量粉末，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
总蒽醌，mg/100g	300～500	1 总蒽醌的测定
水分，%	≤6.0	GB 5009.3
灰分，%	≤8.0	GB 5009.4
粒度	不能通过一号筛与能通过五号筛的总和不得超过15%	《中华人民共和国药典》

溶化性	取供试品10g, 加热水200mL, 搅拌5min, 立即观察, 应全部溶化或轻微浑浊	《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	≤0.2	GB/T 5009.19
滴滴涕, mg/kg	≤0.1	GB/T 5009.19

1 总蒽醌的测定

1.1 原理: 蒽醌类化合物经酸水解用氯仿提取后, 再用稀碱液萃取, 与1, 8二羟基蒽醌对照品比较, 在分光光度计530nm处比色定量。

1.2 仪器

1.2.1 分光光度计。

1.2.2 带冷凝管的加热回流装置等。

1.3 试剂

1.3.1 5mol/L硫酸。

1.3.2 氯仿(AR)。

1.3.3 5%氢氧化钠(m/v)+2%氢氧化铵(m/v)(1+1)混合碱液。

1.3.4 1, 8二羟基蒽醌对照品: 中国食品药品检定研究院。

1.3.5 1, 8二羟基蒽醌对照品贮备液: 准确称取1, 8二羟基蒽醌对照品5.8mg, 置于50mL量瓶中, 用混合碱液溶解, 充分混匀, 再用混合碱液稀释至刻度, 配制成0.116mg/mL贮备液。

1.4 测定步骤

1.4.1 样品处理: 准确称取均匀的样品粉末0.5~2g或适量, 液体样品可取10mL左右(视含量而定), 置于200mL带冷凝管的锥形瓶中, 加5mol/L硫酸40mL, 加热回流水解2h, 稍冷后加氯仿30mL, 水浴加热回流1h, 分离出氯仿液, 再加氯仿30mL, 加热回流水解30min, 分离出氯仿液, 再加氯仿20mL, 如此反复, 提取至氯仿无色为止, 将氯仿提取液过滤, 将滤液移至容量瓶中, 用氯仿定容至刻度(V_1)摇匀, 精密吸取一定量(10mL)左右(V_2)置分液漏斗中, 用混合碱液(每次5mL)萃取至无色, 将萃取液移至50mL量瓶中, 用混合碱液调至刻度。

1.4.2 标准曲线绘制: 精密吸取上述对照品贮备液1.0mL、2.0mL、3.0mL、4.0mL、5.0mL(相当于1, 8二羟基蒽醌0.116mg、0.232mg、0.348mg、0.464mg、0.580mg), 分别置于50mL量瓶中, 加混合碱液至刻度, 摇匀, 20min后以混合碱液作空白对照, 于530nm处测定和记录相应的吸光度值, 以1, 8二羟基蒽醌的质量为横坐标、吸光度值为纵坐标绘制标准曲线。

1.5 结果计算

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

式中:

X—样品中总蒽醌(以1, 8二羟基蒽醌计), [mg/100g(mL)];

A—样液比色相当于标准品质量, mg;

V_1 —氯仿提取液总体积, mL;

V_2 —氯仿测定液体积, mL;

m—样品质量, g或mL。

【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	$\leq 0/25g$	GB 4789.4
金黄色葡萄球菌	$\leq 0/25g$	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（以葡聚糖计）， g/100g	≥ 1.38	1 粗多糖的测定

1 粗多糖的测定

1.1 原理：样品中分子量大于10000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的从其它高分子物质中沉淀具有葡聚糖结构的水溶性多糖，用苯酚-硫酸反应，以碳水化合物形式比色测定其含量，其颜色强度与粗多糖中葡聚糖的含量成正比，以此计算样品中粗多糖含量。

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、50mL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1个月。

1.2.8 葡聚糖标准储备液：准确称取相对分子量 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：称取混合均匀的固体样品2.0g，置于100mL容量瓶中，加水80mL左右，于沸水浴上加热

2h, 冷却至室温后补加水至刻度, 混匀, 过滤, 弃去初滤液, 收集续滤液供沉淀粗多糖。

1.4.2 沉淀粗多糖: 准确吸取1.4.1项续滤液5.0mL或液体样品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5min, 弃去上清液。残渣用80% (v/v) 乙醇溶液数毫升洗涤, 离心后弃上清液, 反复操作3~4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, 置沸水浴中煮沸2min, 冷却, 以3000r/min离心5min, 弃去上清液。残渣用洗涤液数毫升洗涤, 离心后弃去上清液。反复操作3次, 残渣用10% (v/v) 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、0.01、0.02、0.04、0.06、0.08、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, 冷却至室温, 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。

【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. 黄芪、当归、制大黄: 应符合《中华人民共和国药典》的规定。

2. 糊精: 应符合《中华人民共和国药典》的规定。

3. 甜菊糖苷: 应符合GB 8270《食品安全国家标准 食品添加剂 甜菊糖苷》的规定。