

国家市场监督管理总局
保健食品产品技术要求

国食健注G20190045

乐平牌龟甲骨碎补胶囊

【原料】 碳酸钙、黄芪提取物、龟甲提取物、枸杞子提取物、杜仲提取物、骨碎补提取物

【辅料】 硬脂酸镁

【生产工艺】 本品经过筛、混合、装囊、包装、辐照灭菌（⁶⁰Co，6kGy）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。

【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	具本品应有的滋味、气味，无异味
性状	硬胶囊，完整光洁，无粘连、无破损；内容物为粉末
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，%	≤9.0	GB 5009.3
灰分，%	≤60.0	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
镉(以Cd计), mg/kg	≤0.2	GB 5009.15
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
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	≥0.4	1 粗多糖的测定
钙(以Ca计), g/100g	12.2~20.2	GB 5009.92中“第二法 EDTA滴定法”

1 粗多糖的测定

1.1 原理：样品中相对分子量大于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，其显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3.0g $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ 、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

一月。

1.2.8 葡聚糖标准储备溶液：精密称取相对分子量 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。此溶液每毫升含葡聚糖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。此溶液每毫升含葡聚糖0.10mg。

1.3 仪器

1.3.1 分光光度计。

1.3.2 离心机。

1.3.3 旋转混匀器。

1.4 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。

1.5 样品处理

1.5.1 样品提取：称取混合均匀的固体样品适量，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。

1.5.2 沉淀粗多糖：准确吸取1.5.1续滤液5.0mL，置于50mL离心管中，加入无水乙醇20mL，混匀5min，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，供沉淀葡聚糖。

1.5.3 沉淀葡聚糖：精密取1.5.2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，冷却后以3000r/min离心5min.，弃去上清液。残渣用洗涤液数毫升洗涤，离心，弃去上清液，反复3次操作，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。

1.6 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后，小心加入浓硫酸10.0mL后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。同时作样品空白实验。

1.7 结果计算

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

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质量，mg；

m—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 —测定用样品测定溶液体积，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

胶囊剂的规定。

【原辅料质量要求】

1. 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》的要求
制法	经粉碎、过筛、提取（加10倍量水煎煮2次，每次2h）、过滤、减压浓缩、喷雾干燥（进风温度150～170℃，出风口温度75～85℃，喷雾压力0.4Mpa）、过筛、包装等主要工艺制成。
得率，%	约14
感官要求	黄色至棕黄色粉末
目数	80
黄芪多糖，%	≥10
水分，%	≤5.0
灰分，%	≤5.0
重金属，ppm	≤9.0
菌落总数，CFU/g	≤1000
霉菌及酵母，CFU/g	≤100
农药残留	不得检出
大肠杆菌	不得检出
沙门氏菌	不得检出

2. 杜仲提取物

项 目	指 标
来源	杜仲 应符合《中华人民共和国药典》的要求
制法	经粉碎、过筛、提取（加12倍量60%乙醇回流提取3次，每次2h）、过滤、减压浓缩、喷雾干燥（进风温度150～170℃，出风口温度75～85℃，喷雾压力0.4Mpa）、过筛、包装等主要工艺制成。
得率，%	10
感官要求	黄褐色粉末
目数	80
松脂醇二葡萄糖苷，%	≥0.10
水分，%	≤5.0
灰分，%	≤5.0
重金属，ppm	≤9.0
菌落总数，CFU/g	≤1000
霉菌及酵母，CFU/g	≤100
农药残留	不得检出
大肠杆菌	不得检出
沙门氏菌	不得检出

3. 枸杞子提取物

项 目	指 标
来源	枸杞子 应符合《中华人民共和国药典》的要求
制法	经提取（加10倍量水80~90℃提取3次，每次1.5h）、过滤、减压浓缩、喷雾干燥（进风温度150~160℃，出风口温度70~80℃，喷雾压力0.4Mpa）、过筛、包装等主要工艺制成。
得率，%	约14
感官要求	淡黄色至棕黄色粉末
目数	80
枸杞多糖，%	≥5
水分，%	≤5.0
灰分，%	≤5.0
重金属，ppm	≤1.5
菌落总数，CFU/g	≤1000
霉菌及酵母，CFU/g	≤25
农药残留	不得检出
大肠杆菌	不得检出
沙门氏菌	不得检出

4. 龟甲提取物

项 目	指 标
来源	龟甲 应符合《中华人民共和国药典》的要求
制法	经粉碎、过筛、提取（加8倍量水煎煮3次，每次1.5h）、过滤、减压浓缩、喷雾干燥（进风温度150~170℃，出风口温度75~85℃，喷雾压力0.4Mpa）、过筛、包装等主要工艺制成。
得率，%	10
感官要求	棕黄色粉末
目数	80
蛋白质，%	≥6
水分，%	≤5.0
灰分，%	≤10.0
重金属，ppm	≤1.5
菌落总数，CFU/g	≤1000
霉菌及酵母，CFU/g	≤25
农药残留	不得检出
大肠杆菌	不得检出
沙门氏菌	不得检出

5. 骨碎补提取物

项 目	指 标
来源	骨碎补

	应符合《中华人民共和国药典》的要求
制法	经粉碎、过筛、提取（加10倍量60%乙醇回流3次，每次1h）、过滤、减压浓缩、喷雾干燥（进风温度150～170℃，出风口温度75～85℃，喷雾压力0.4Mpa）、过筛、包装等主要工艺制成。
得率，%	10
感官要求	棕色粉末
目数	80
柚皮苷，%	≥0.50
水分，%	≤5.0
灰分，%	≤5.0
重金属，ppm	≤9.0
菌落总数，CFU/g	≤1000
霉菌及酵母，CFU/g	≤100
农药残留	不得检出
大肠杆菌	不得检出
沙门氏菌	不得检出

6. 碳酸钙：应符合GB 1886.214《食品安全国家标准 食品添加剂 碳酸钙（包括轻质和重质碳酸钙）》的规定。

7. 硬脂酸镁：应符合《中华人民共和国药典》的规定。
