

国家市场监督管理总局
保健食品产品技术要求

国食健注G20190242

汉草堂牌叶黄素越橘片

- 【原料】 枸杞子提取物、石斛提取物、菊花提取物、越橘提取物、叶黄素
- 【辅料】 玉米淀粉、蔗糖、薄膜包衣剂（羟丙基甲基纤维素、三乙酸甘油酯、二氧化钛、亮蓝铝色淀、柠檬黄铝淀、滑石粉）、硬脂酸镁
- 【生产工艺】 本品经粉碎、过筛、混合、制粒、干燥、压片、包衣、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】 聚氯乙烯固体药用硬片应符合YBB00212005的规定，药用铝箔应符合YBB00152002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	包衣呈绿色，片芯呈紫色，色泽均匀
滋味、气味	具本品特有滋味、气味
性状	薄膜衣片，完整光洁，有适宜的硬度
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
粗多糖（以葡萄糖计），g/100g	≥0.3	1 粗多糖的测定
灰分，g/100g	≤6.0	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
亮蓝, g/kg	≤0.3	GB/T 5009.35
柠檬黄, g/kg	≤0.1	GB/T 5009.35

1 粗多糖的测定

1.1 仪器

1.1.1 离心机: 4000r/min。

1.1.2 离心管: 50mL或具塞15mL。

1.1.3 分光光度计。

1.1.4 水浴锅。

1.1.5 旋涡混合器。

1.2 试剂

实验用水为双蒸水, 所用试剂为分析纯级。

1.2.1 无水乙醇。

1.2.2 80% (V/V) 乙醇溶液。

1.2.3 葡萄糖标准液: 准确称取干燥恒重的分析纯葡萄糖0.5000g加水溶解, 并定容至50mL, 此溶液1mL含葡萄糖10mg, 用前稀释100倍为使用液 (0.1mg/mL)。

1.2.4 5%苯酚溶液 (W/V): 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。

1.2.5 浓硫酸 (比重1.84)。

1.2.6 0.2mol/L磷酸盐缓冲液 (pH6.5): 31.5mL (0.2mol/L) 磷酸氢二钠与68.5mL (0.2mol/L) 磷酸二氢钠混合。

1.3 样品处理

1.3.1 样品提取: 取本品, 除去薄膜衣, 研细, 取细粉2g, 精密称定, 置于100mL容量瓶中, 加水80mL左右, 于沸水浴中加热1h, 冷却至室温后, 补加水至刻度 (V_1), 混匀后过滤, 弃去初滤液, 收集余下滤液供沉淀粗多糖。取50mL (V_2) 样品提取液, 置于100mL具塞锥形瓶中, 冷却至60℃以下, 加0.5mL 0.2M磷酸盐缓冲液和1mL10%淀粉酶液, 加塞, 置50-60℃酶解1h, 再加适量的糖化酶 (如葡萄糖苷酶), 约为样液体积的1%, 于60℃以下再水解60min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色为止), 于电炉上小心加热至沸 (灭酶), 冷却, 定容为100mL (V_3), 过滤, 取滤液沉淀粗多糖。

1.3.2 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4h以上, 以4000r/min离心5min, 弃去上清液, 残渣用80%乙醇溶液数毫升洗涤, 离心后弃上清液, 反复操作3次。残渣用水溶解并定容至10mL (V_5)。

1.4 标准曲线的测定: 准确吸取葡萄糖标准使用液0、0.10、0.20、0.40、0.60、0.80、1.00mL (相当于葡萄糖0、0.01、0.02、0.04、0.06、0.08、0.1mg), 置于25mL比色管中, 补加水至2.0mL, 加入5%苯酚溶液1.0mL, 在旋涡混合器上混匀, 小心加入浓硫酸10mL, 在旋涡混合器上小心混匀, 置沸水浴中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, 吸光度值为纵坐标, 绘制标准曲线。

1.5 样品测定: 准确吸取上液1.0mL (V_6), 置于25mL比色管中, 补加水至2.0mL, 然后按1.4项标准曲线的测定规定的方法测定吸光度值。从标准曲线上查得葡萄糖含量, 计算样品中粗多糖含量。

1.6 计算结果

$$X = \frac{M_1 \times V_1 \times V_3 \times V_5}{M_2 \times V_2 \times V_4 \times V_6} \times 0.9 \times 100$$

式中：

- X—样品中粗多糖含量（以葡萄糖计），mg/100g；
- M₁—标准曲线查得样品液中葡萄糖质量，mg；
- M₂—样品质量，g；
- V₁—样品提取液总体积，mL；
- V₂—酶解所用样品提取液体积，mL；
- V₃—酶解后样品溶液定容体积，mL；
- V₄—沉淀粗多糖所用样品提取液体积，mL；
- V₅—粗多糖溶液体积，mL；
- V₆—测定用样品液体积，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	≤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
花青素，g/100g	≥0.8	1 花青素的测定
叶黄素，g/100g	≥0.2	2 叶黄素的测定

1 花青素的测定

1.1 试剂

- 1.1.1 甲醇：分析纯。
- 1.1.2 盐酸（36%~38%）：分析纯。
- 1.1.3 2%盐酸-甲醇溶液：精密量取盐酸6mL，加甲醇至100mL，摇匀，即得。
- 1.1.4 飞燕草素对照品：sigma公司。

1.2 仪器

- 1.2.1 紫外/可见分光光度计。
- 1.2.2 超声波清洗仪。

1.3 样品处理：取重量差异项下本品，除去薄膜衣，研细混匀，取约0.2g，精密称定，置于100mL量瓶中，加入80mL 2%盐酸-甲醇溶液超声处理（功率250W，频率33kHz）30min，取出，放至室温，用2%盐酸-甲醇溶液定至刻度，摇匀，滤过，精密量取续滤液10mL，至100mL量瓶中，加2%盐酸-甲醇溶液至刻度，摇匀，即得。

1.4 样品测定：以2%盐酸-甲醇溶液为空白，用1cm比色皿在540nm波长下，测定吸收值 A_{540} 。

1.5 结果计算

$$X = \frac{A_{540} \times 10 \times 1000}{1020 \times M} \times 100$$

式中：

X—样品中花青素含量，g/100g；

1020=E1%（540nm）—飞燕草素的吸光值；

M—样品称样量，mg。

2 叶黄素的测定

2.1 试剂

除特殊说明外，所用试剂均为分析纯；试验用水为去离子水或同等程度的蒸馏水。

2.1.1 乙腈（色谱纯）。

2.1.2 无水乙醇（分析纯）。

2.1.3 叶黄素标准溶液：精密称取叶黄素（Sigma公司）对照品适量，加无水乙醇制成每1mL含20 μ g的溶液，即得。

2.2 仪器

2.2.1 高效液相色谱仪：附紫外检测器（UV）。

2.2.2 超声波清洗仪。

2.3 样品处理：取本品，除去薄膜衣，研细，混匀，取约0.2g，精密称定，置具塞容量瓶中，精密加入50mL无水乙醇，称定重量，超声处理30min，取出，放至室温，用无水乙醇补充减失的重量，摇匀，用微孔滤膜滤过，取续滤液即得。

2.4 色谱条件

2.4.1 色谱柱： C_{18} ，4.6mm $\times$ 250mm，粒度5 μ m。

2.4.2 流动相：乙腈。

2.4.3 柱温：35 $^{\circ}$ C。

2.4.4 检测波长：446nm。

2.4.5 流动相流速：1.0mL/min。

2.4.6 进样量：10 μ L。

2.5 标准曲线的制备：精密吸取（2.1.3）项下的叶黄素标准溶液0、1.0、2.0、4.0、5.0mL，分别置5mL量瓶中，加无水乙醇定容至刻度，摇匀，精密吸取，用标准浓度-峰面积绘制标准曲线。

2.6 样品测定：精密吸取（2.3）项下的样品溶液10 μ L，注入液相色谱仪，外标法计算含量，即得。

2.7 结果计算

$$X = \frac{h_1 \times C \times V}{h_2 \times m \times 1000 \times 1000} \times 100$$

式中：

X—样品中叶黄素的含量，g/100g；

h_1 —样品峰面积；

C—标准溶液浓度， μ g/mL；

V—样品定容体积，mL；

h_2 —标准溶液峰面积；

m—样品质量，g。

【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. 枸杞子提取物

枸杞子提取物的质量标准

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	经粉碎、提取（水煎煮提取2次，每次8倍量水2h）、过滤、浓缩、喷雾干燥（进风温度110～125℃，出风温度75～80℃）、过筛、包装等主要工艺加工制成。
提取率，%	约16.7
感官要求	棕色至棕红色粉末
粒度	95%通过100目
枸杞多糖，g/100g	≥3.6
水分，%	≤5.0
灰分，%	≤10
铅（以Pb计），mg/kg	≤2.0
总砷（以As计），mg/kg	≤1.0
总汞（以Hg计），mg/kg	≤0.3
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
沙门氏菌	≤0/25g
金黄色葡萄球菌	≤0/25g

2. 石斛提取物

石斛提取物的质量标准

项 目	指 标
来源	金钗石斛 应符合《中华人民共和国药典》的要求
制法	经粉碎、提取（水煎煮提取2次，每次10倍量2h）、过滤、浓缩、喷雾干燥（进风温度110～125℃，出风温度75～80℃）、过筛、包装等主要工艺加工制成。
提取率，%	约10
石斛多糖，g/100g	≥1.0
粒度	95%通过100目
感官要求	黄棕色粉末

水分, %	≤5.0
灰分, %	≤10
铅（以Pb计）, mg/kg	≤2.0
总砷（以As计）, mg/kg	≤1.0
总汞（以Hg计）, mg/kg	≤0.3
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
沙门氏菌	≤0/25g
金黄色葡萄球菌	≤0/25g

3. 菊花提取物

菊花提取物的质量标准

项 目	指 标
来源	菊花 应符合《中华人民共和国药典》的要求
制法	经粉碎、提取（水煎煮提取2次，每次10倍量水2h）、过滤、浓缩、喷雾干燥（进风温度10~125℃，出风温度75~80℃）、过筛、包装等主要工艺加工制成。
提取率, %	约10
总黄酮, g/100g	≥0.3
感官要求	棕黄色粉末
粒度	95%通过100目
水分, %	≤5.0
灰分, %	≤10.0
铅（以Pb计）, mg/kg	≤2.0
总砷（以As计）, mg/kg	≤1.0
总汞（以Hg计）, mg/kg	≤0.3
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
沙门氏菌	≤0/25g
金黄色葡萄球菌	≤0/25g

4. 越橘提取物

越橘提取物的质量标准

项 目	指 标
来源	越橘 应符合食品安全国家标准的要求
制法	经清洗、压榨、洗脱、回收乙醇、喷雾干燥（进风温度200℃，出风温度70℃）、过筛、

	包装等主要工艺加工制成。
提取率，%	1~3
感官要求	蓝紫色或暗黑色粉末
花青素，g/100g	≥25
水分，%	≤10
灰分，%	≤20
铅（以Pb计），mg/kg	≤2.0
总砷（以As计），mg/kg	≤1.0
总汞（以Hg计），mg/kg	≤0.3
菌落总数，CFU/g	≤30000
大肠菌群，MPN/g	≤0.92
霉菌和酵母，CFU/g	≤50
沙门氏菌	≤0/25g
金黄色葡萄球菌	≤0/25g

5. 叶黄素

叶黄素的质量标准

项 目	指 标
来源	万寿菊
制法	经粉碎、提取（3~5倍量70%乙醇提取2次，60℃，每次2h）、过滤、皂化、浓缩、喷雾干燥（进风温度200℃，出风温度70℃）、粉碎、过筛、包装等主要工艺加工制成。
提取率，%	3~5
感官要求	橘黄色粉末
叶黄素，g/100g	≥20
水分，%	≤10
灰分，%	≤20
铅（以Pb计），mg/kg	≤2.0
总砷（以As计），mg/kg	≤1.0
总汞（以Hg计），mg/kg	≤0.3
菌落总数，CFU/g	≤30000
大肠菌群，MPN/g	≤0.92
霉菌和酵母，CFU/g	≤50
沙门氏菌	≤0/25g
金黄色葡萄球菌	≤0/25g

6. 玉米淀粉：应符合《中华人民共和国药典》的规定。

7. 蔗糖：应符合《中华人民共和国药典》的规定。

8. 薄膜包衣剂（羟丙基甲基纤维素、三乙酸甘油酯、二氧化钛、亮蓝铝色淀、柠檬黄铝色淀、滑石粉）

薄膜包衣剂的质量标准

项 目	指 标
来源	羟丙基甲基纤维素、三乙酸甘油酯、二氧化钛、亮蓝铝色淀、柠檬黄铝色淀、滑石粉
	经配料、混合、过筛、包装等主要工艺加

制法	工制成。
感官要求	颜色均一的绿色颗粒和粉末
粒度	80目筛网残留物 $\leq 2\%$
外观均一性	颜色均匀，无杂质
颜色	ΔE 不应大于3.00
炽灼残渣	24.48%~33.12%
菌落总数，CFU/g	≤ 30000
大肠菌群，MPN/g	≤ 0.92
霉菌和酵母，CFU/g	≤ 50
沙门氏菌	$\leq 0/25g$
金黄色葡萄球菌	$\leq 0/25g$

9. 硬脂酸镁：应符合《中华人民共和国药典》的规定。
