

国家市场监督管理总局
保健食品产品技术要求

国食健注G20190276

缔造牌熟地黄茯苓黄精软胶囊

【原料】 茯苓提取物、熟地黄提取物、蝙蝠蛾拟青霉菌丝体粉、枸杞子提取物、黄精提取物、山药提取物

【辅料】 明胶、纯化水、大豆油、甘油、可可壳色、二氧化钛

【生产工艺】 本品经过筛、混合、压丸、干燥、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】

塑料瓶应符合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	囊皮呈棕色，内容物呈棕褐色
滋味、气味	具本品独特的滋味、气味，无异味
性状	软胶囊，完整，无粘连；内容物为油状物
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
灰分，%	≤8	GB 5009.4
崩解时限，min	≤60	《中华人民共和国药典》
酸价，mgKOH/g	≤4	GB 5009.229
过氧化值，g/100g	≤0.2	GB 5009.227

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
黄曲霉素B ₁ ，μg/kg	≤10	GB 5009.22

【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
腺苷，mg/100g	≥0.4	1 腺苷的测定
粗多糖（以葡萄糖计），mg/100g	≥180	2 粗多糖的测定

1 腺苷的测定

1.1 试剂

除非另有说明，在分析中仅使用双蒸水。

1.1.1 磷酸二氢钾：分析纯。

1.1.2 无水乙醇：优级纯。

1.1.3 甲醇：优级纯。

1.1.4 提取液：乙醇-水=3:2。

1.1.5 腺苷标准溶液：准确称量腺苷标准品0.01g，加入水溶解并定容至25mL。此溶液每mL含0.4mg腺苷。

1.2 仪器

1.2.1 高效液相色谱仪：附紫外检测器（UV）。

1.2.2 超声波清洗器。

1.2.3 离心机。

1.3 分析步骤

1.3.1 试样处理：取20粒以上片剂或胶囊试样进行粉碎混匀，准确称取适量试样（精确至0.001g）于25mL容量瓶中，加入约20mL提取液，超声提取10min。取出后加入提取液定容至刻度，混匀后以3000r/min离心3min。经0.45μm滤膜过滤后供液相色谱分析用。

1.3.2 液相色谱参考条件

1.3.2.1 色谱柱：C₁₈柱，4.6×150mm，5μm。

1.3.2.2 柱温：室温。

1.3.2.3 紫外检测器：检测波长254nm。

1.3.2.4 流动相：甲醇-0.01mol/L磷酸二氢钾溶液=10:90。

1.3.2.5 流速：1.0mL/min。

1.3.2.6 进样量：10μL。

1.3.2.7 色谱分析：取10μL标准溶液及试样溶液注入色谱仪中，以保留时间定性，以试样峰高或峰面积与标准比较定量。

1.3.3 标准曲线制备：分别配制浓度为0.4、2.0、4.0、20.0、60.0μg/mL腺苷标准溶液，在给定的仪器条件下进行液相色谱分析，以峰高或峰面积对浓度作标准曲线。

1.3.4 分析结果的表示

1.3.4.1 计算

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

式中：

X—试样中腺苷的含量，mg/100g；

h₁—试样峰高或峰面积；

C—标准溶液浓度，μg/mL；

V—试样定容体积，mL；

h₂—标准溶液峰高或峰面积；

m—试样质量，g。

1.3.4.2 结果表示：计算结果保留三位有效数字。

2 粗多糖的测定

2.1 原理：多糖经乙醇沉淀分离后，去除其他可溶性糖及杂质的干扰，糖与硫酸在沸水浴中加热脱水生成羟甲基呋喃甲醛（羟甲基糖醛），再与蒽酮缩合成蓝绿色化合物，其呈色强度与溶液中糖的浓度成正比，在620nm波长下比色定量。

2.2 仪器

2.2.1 离心机：4000r/min。

2.2.2 100mL离心瓶或具盖10mL离心管。

2.2.3 分光光度计。

2.2.4 水浴锅。

2.3 试剂

实验用水为双蒸水；所用试剂为分析纯级

2.3.1 葡萄糖标准液：准确称取1.0000g经过98~100℃干燥至恒重的分析纯葡萄糖，加水溶解后以水稀释定容1000mL，此溶液1.00mL含葡萄糖1.000mg，用前稀释10倍（0.1mg/mL），现用现配。

2.3.2 0.2%蒽酮硫酸溶液：称取0.2g蒽酮置于烧杯中，缓慢加入100mL浓硫酸（分析纯），溶解后呈黄色透明溶液，现用现配。

2.4 前处理方法：准确称取油状内容物3~5g，置于100mL的离心瓶中，加15mL热水（温度>90℃）搅拌直至溶解无沉淀物为止，取此待测液15mL加75mL无水乙醇搅拌均匀（若只有10mL离心管，则每管加入1.5mL样品溶液，后加7.5mL无水乙醇，加盖反复倾倒管子数次）。在离心机中以4000r/min离心10min，并小心弃去上清液，再加15mL热水重复离心一次。用玻璃棒或小羹匙将沉淀物取出并转移至500mL酸水解瓶底

部，取50mL热水（温度>90℃），其中部分用来冲洗离心瓶或离心管壁中剩余的沉淀物，将沉淀物一并转移至500mL酸水解瓶中，加入15mL浓盐酸于酸水解瓶中，开启冷凝水，在沸水浴中加热2h，冷却，然后先用40%的氢氧化钠粗调，后用稀的氢氧化钠细调，再置于pH计上调整pH在6.8~7.2之间（不要用pH纸调试）。将已中和的酸解液转移至100~250mL容量瓶中，加水定容（V₁）。用滤纸过滤，滤液为待测液。

2.5 样品处理：准确称取样品1~2g按上法用乙醇沉淀多糖，然后用热水分次溶解沉淀并稀释定容至100~125mL（使样液含糖量在0.02~0.08mg/mL间）。过滤，弃去初滤液即为待测液。

2.6 标准曲线的绘制：准确吸取葡萄糖标准液（0.1mg/mL）0、0.1、0.2、0.4、0.6、0.8、1.0mL于10mL具塞比色管中，加水至1.0mL，加入蒽酮试剂5.0mL充分混匀，在沸水浴中准确加热10min，取出，在流水中冷却20min后，在620nm波长下，以试剂空白调零，测定各管的吸光度值绘制标准曲线。

2.7 样品测定：准确吸取样品待测液10mL（含糖20~80μg）按标准曲线绘制步骤于620nm波长下测定吸光度值并求出样品含糖量。

2.8 结果计算：

$$X = \frac{m_1}{m \times 1000} \times F \times n \times 100\%$$

式中：

- X—样品中粗多糖含量（以葡萄糖计），%
- m₁—由标准曲线查得样品液含糖质量，mg；
- m—样品质量，g；
- n—稀释倍数；
- F—换算因子。

换算因子的测定：准确称取被测物质的纯品20mg置100mL容量瓶中，加蒸馏水溶解并稀释至刻度，吸取0.2~0.4mL于10mL具塞比色管中，加水至1.0mL按上法测定。从标准曲线中查出供试液中相当于标准葡萄糖的质量（mg）。

$$F = \frac{m}{m_1 \times n}$$

式中：

- m—多糖纯品的质量，mg；
- m₁—多糖纯品供试液中相当于标准葡萄糖的质量，mg；
- n—供试液的稀释倍数。

【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. 茯苓提取物

项 目	指 标
来源	茯苓Wolfiporia cocos 应符合《中华人民共和国药典》的规定
制法	经粉碎、提取（9倍量水100℃提取2次，每次2h）、过滤、浓缩、喷雾干燥（进风温度180~200℃，排风温度80~100℃）、过筛、包装、辐照灭菌（ ⁶⁰ Co，5KGy）等主要工艺制成
提取率，%	8.3

感官要求	浅黄色粉末
目数	80目
粗多糖（以葡萄糖计），%	≥5
水分，%	≤5.0
灰分，%	≤5.0
六六六，mg/kg	≤0.1
滴滴涕，mg/kg	≤0.1
铅（以Pb计），mg/kg	≤1.5
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

2. 熟地黄提取物

项 目	指 标
来源	熟地黄 <i>Rehmannia glutinosa</i> (Gaetn.) Libosch. e x Fisch. et Mey. 应符合《中华人民共和国药典》的规定
制法	经粉碎、提取（8倍量水100℃提取2次，每次1.5 h）过滤、浓缩、喷雾干燥（进风温度180~200℃，排风温度80~100℃）、过筛、包装、辐照灭菌（ ⁶⁰ Co，5KGy）等主要工艺制成
提取率，%	11.3
感官要求	棕色粉末
目数	80目
粗多糖（以葡萄糖计），%	≥5
水分，%	≤5.0
灰分，%	≤5.0
六六六，mg/kg	≤0.1
滴滴涕，mg/kg	≤0.1
铅（以Pb计），mg/kg	≤1.5
砷（以As计），mg/kg	≤1.0
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

3. 蝙蝠蛾拟青霉菌丝体粉

项 目	指 标
来源	蝙蝠蛾拟青霉菌
制法	经培养基灭菌（0.1Mpa，121℃，30min）、接种、菌种培养（无菌室或净化工作台无菌操作）、发酵培养（16~20℃）、烘干（85℃）、粉碎、过筛、包装等主要工艺制成
感官要求	棕色粉末
目数	80目
收率（出料到菌粉），%	2~4
腺苷，mg/100g	≥5.0
水分，%	≤5.0
灰分，%	≤5.0

六六六, mg/kg	≤0.1
滴滴涕, mg/kg	≤0.1
铅（以Pb计）, mg/kg	≤1.5
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

4. 枸杞子提取物

项 目	指 标
来源	枸杞子FRUCTUS LYCII 应符合《中华人民共和国药典》的规定
制法	经粉碎、提取（8倍量水100℃提取2次、每次2 h）、过滤、浓缩、喷雾干燥（进风温度180～200℃，排风温度80～100℃）、过筛、包装、辐照灭菌（ ⁶⁰ Co， 5KGy）等主要工艺制成
提取率, %	9.9
感官要求	棕色粉末
目数	80目
粗多糖（以葡萄糖计）, %	≥5
水分, %	≤5.0
灰分, %	≤5.0
六六六, mg/kg	≤0.1
滴滴涕, mg/kg	≤0.1
铅（以Pb计）, mg/kg	≤1.5
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. 黄精提取物

项 目	指 标
来源	黄精Polygonatum sibiricum 应符合《中华人民共和国药典》的规定
制法	经粉碎、提取（7倍量水100℃提取2次，每次1.5 h）、过滤、浓缩、喷雾干燥（进风温度180～200℃，排风温度80～100℃）、过筛、包装、辐照灭菌（ ⁶⁰ Co， 5KGy）等主要工艺制成
提取率, %	9.0
感官要求	棕黄色粉末
目数	80目
粗多糖（以葡萄糖计）, %	≥5
水分, %	≤5.0
灰分, %	≤5.0
六六六, mg/kg	≤0.1
滴滴涕, mg/kg	≤0.1
铅（以Pb计）, mg/kg	≤1.5
砷（以As计）, mg/kg	≤1.0
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. 山药提取物

项 目	指 标
来源	山药Dioscorea opposita Thunb. 应符合《中华人民共和国药典》的规定
制法	经粉碎、提取（6倍量水100℃提取2次，每次1.5 h）、过滤、浓缩、喷雾干燥（进风温度180~200℃，排风温度80~100℃）、过筛、包装、辐照灭菌（ ⁶⁰ Co，5KGy）等主要工艺制成
提取率，%	10.3
感官要求	白色粉末
目数	80目
粗多糖（以葡萄糖计），%	≥5
水分，%	≤5.0
灰分，%	≤5.0
六六六，mg/kg	≤0.1
滴滴涕，mg/kg	≤0.1
铅（以Pb计），mg/kg	≤1.5
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

7. 明胶：应符合GB 6783《食品安全国家标准 食品添加剂 明胶》的规定。

8. 纯化水：应符合《中华人民共和国药典》的规定。

9. 大豆油：应符合GB/T 1535《大豆油》的规定。

10. 甘油：应符合《中华人民共和国药典》的规定。

11. 可可壳色：应符合GB 1886.30《食品安全国家标准 食品添加剂 可可壳色》的规定。

12. 二氧化钛：应符合《中华人民共和国药典》的规定。