

国家市场监督管理总局
保健食品产品技术要求

国食健注G20110329

易和盛牌蜂胶壳寡糖葛根人参胶囊

- 【原料】 蜂胶粉（蜂胶、麦芽糊精、二氧化硅）、壳寡糖、葛根粉、人参提取物、吡啶甲酸铬
- 【辅料】 无
- 【生产工艺】 本品经混合、制粒、干燥、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。
- 【感官要求】 应符合表1的规定。

表1 感官要求

项 目	指 标
色泽	内容物呈棕黄色，色泽均匀
滋味、气味	微苦、无异味
性状	硬胶囊，完整光洁，无破裂；内容物为颗粒和粉末
杂质	无肉眼可见外来杂质

【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, %	≤9.0	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
六六六, mg/kg	≤0.05	GB/T 5009.19
滴滴涕, mg/kg	≤0.05	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
总皂苷(以人参皂苷Re计), g/100g	≥1.36	1 总皂苷的测定
总黄酮(以芦丁计), g/100g	≥0.96	2 总黄酮的测定
葛根素, g/100g	≥0.07	3 葛根素的测定
吡啶甲酸铬, g/100g	0.04~0.08	4 吡啶甲酸铬的测定

1 总皂苷的测定(来源于《保健食品检验与评价技术规范》(2003年版))

1.1 试剂

1.1.1 Amberlite-XAD-2大孔树脂, Sigma化学公司、U.S.A.。

1.1.2 正丁醇: 分析纯。

1.1.3 乙醇: 分析纯。

1.1.4 中性氧化铝: 层析用, 100~200目。

1.1.5 人参皂苷Re: 购自中国食品药品检定研究院。

1.1.6 香草醛溶液: 称取5g香草醛, 加冰乙酸溶解并定容至100mL。

1.1.7 高氯酸: 分析纯。

1.1.8 冰乙酸: 分析纯。

1.1.9 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。

1.2 仪器

1.2.1 比色计。

1.2.2 层析柱。

1.3 实验步骤

1.3.1 试样处理

1.3.1.1 固体试样：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。

1.3.1.2 液体试样：含乙醇的补酒类保健食品，吸取1.0mL试样放水浴挥干，用水浴溶解残渣，用此液进行柱层析。

非乙醇类的液体试样：吸取1.0mL试样（假如浓度高、或颜色深，需稀释一定体积后再取1.0mL）进行柱层析。

1.3.2 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1.3.1），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。

1.3.3 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。

1.3.4 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“1.3.2柱层析…”起，与试样相同。测定吸光度值。

1.4 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。

2 总黄酮的测定（来源于《保健食品检验与评价技术规范》（2003年版））

2.1 试剂

2.1.1 聚酰胺粉

2.1.2 芦丁标准溶液：称取5.0mg芦丁，加甲醇溶解并定容至100mL，即得50μg/mL。

2.1.3 乙醇：分析纯。

2.1.4 甲醇：分析纯。

2.2 分析步骤

2.2.1 试样处理：称取一定量的试样，加乙醇定容至25mL，摇匀后，超声提取20min，放置，吸取上清液1.0mL，于蒸发皿中，加1g聚酰胺粉吸附，于水浴上挥去乙醇，然后转入层析柱。先用20mL苯洗，苯液弃去，然后用甲醇洗脱黄酮，定容至25mL。此液于波长360nm测定吸收值。同时以芦丁为标准品，测定标准曲线，求回归方程，计算试样中总黄酮含量。

2.2.2 芦丁标准曲线：吸取芦丁标准溶液0、1.0、2.0、3.0、4.0、5.0mL于10mL比色管中，加甲醇至刻度，摇匀，于波长360nm比色。求回归方程，计算试样中总黄酮含量。

2.3 计算和结果表示：

$$X = \frac{A \times V_2 \times 100}{V_1 \times M \times 1000}$$

式中：

X—试样中总黄酮的含量，mg/100g；
A—由标准曲线算得被测液中黄酮量，μg；
M—试样质量，g；
V₁—测定用试样体积，mL；
V₂—试样定容总体积，mL。

3 葛根素的测定

3.1 原理：根据葛根素溶于乙醇的特性，试样采用30%乙醇溶液加热回流提取，利用高效液相色谱仪分离，紫外检测器检测，根据保留时间和峰面积进行定量。

3.2 试剂

3.2.1 乙醇：分析纯。

3.2.2 葛根素对照品：精密称定葛根素对照品10mg，置25ml量瓶中，加30%乙醇溶解并稀释至刻度，摇匀，精密量取2ml，置10ml量瓶中，加30%乙醇至刻度，摇匀，即得（每1ml含葛根素80μg）

3.3 仪器

3.3.1 高效液相色谱仪

3.4 试样处理：称取3.0g左右的试样，精密称定，置锥形瓶中，精密加入30%乙醇50ml，称定重量，加热回流30min，放冷，再称定重量，用30%乙醇补足减失的重量，摇匀，滤过，取续滤液，即得。

3.5 样品测定：分别精密吸取对照品溶液与供试品溶液各10μl，注入高效液相色谱仪，以十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂，以甲醇-水(25:75)为流动相，检测波长为250nm，测定，即得。

3.6 结果计算

$$X = \frac{A_1 \times C \times V \times 100}{A_2 \times m \times 1000 \times 1000}$$

式中：

X—试样中葛根素的含量，g/100g；

A₁—被测液的峰面积；

A₂—标准液的峰面积；

C—标准品葛根素的浓度，ug/ml

V—试样稀释体积，ml；

m—试样质量，g。

4 吡啶甲酸铬的测定

取3.0g左右试样，液相色谱流动相为0.01mol/L磷酸盐缓冲溶液（调PH至7.8）：乙腈=42:5:75，液相色谱流动相流速为1.0mL/min，余同《保健食品检验与评价技术规范》（2003年版）“保健食品中吡啶甲酸铬的测定”规定的方法。

4.1 范围

本方法规定了保健食品中吡啶甲酸铬含量的测定方法。

本方法适用于吡啶甲酸铬作为功效成分添加于片剂、胶囊等试样类型中含量的测定。

本方法的最低检出量10.0mg/kg。

本方法的最佳线性范围：2.00~100μg/mL。

4.2 原理：将粉碎的胶囊和片剂试样使用甲醇:水=1:1进行提取和稀释，根据高压液相色谱紫外检测器外标法定性定量检测。

4.3 试剂

4.3.1 甲醇：优级纯。

4.3.2 磷酸氢二钾、磷酸二氢钾：分析纯。

4.3.3 吡啶甲酸铬标准溶液：准确称量吡啶甲酸铬标准品0.0100g，加入甲醇:水=1:1并定容至100.0mL，

如有少量残渣，可使用超声波加速溶解。此溶液每mL含100μg吡啶甲酸铬。

4.4 仪器设备

4.4.1 高效液相色谱仪：附紫外检测器（UV）。

4.4.2 超声波清洗器。

4.4.3 离心机。

4.5 分析步骤

4.5.1 试样处理：取20粒片剂或胶囊试样进行粉碎或混匀，准确称取一定量试样于刻度试管中，加入甲醇：水=1：1并定容至20.0mL，超声提取5min后以3000rpm/min离心3min。经0.45μm滤膜过滤后，备用。

4.5.2 液相色谱参考条件

4.5.2.1 色谱柱：C₁₈柱，4.6×250mm。

4.5.2.2 柱温：室温。

4.5.2.3 紫外检测器：检测波长254nm。

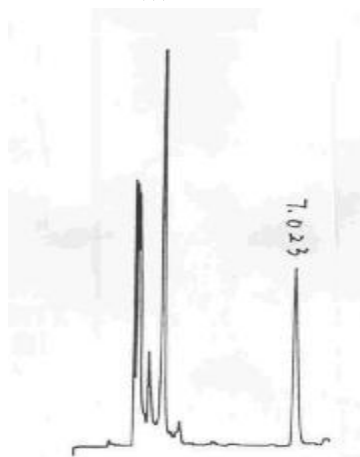
4.5.2.4 流动相：0.125mol/L磷酸盐缓冲溶液：乙腈=425：75。

4.5.2.5 流速：0.5mL/min。

4.5.2.6 进样量：10μL。

4.5.2.7 色谱分析：量取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。

4.5.3 色谱图



在上述色谱条件下，吡啶甲酸铬的保留时间为7.023。

4.5.4 标准曲线制备 配制浓度为0.0、2.00、5.00、10.0、50.0、100μg/mL吡啶甲酸铬标准溶液，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。

4.5.5 分析结果表示

4.5.5.1 计算

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

式中：

X—试样中吡啶甲酸铬的含量，mg/g；

h_1 —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；

h_2 —标准溶液峰高或峰面积；

m—试样量，g。

4.5.5.2 结果表示：检测结果保留三位有效数字。

4.6 技术参数

4.6.1 准确度：方法的回收率在91.5%~98.4%之间

4.6.2 允许差：平行样测定相对误差 $\leq \pm 5\%$ 。

【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. 蜂胶粉（蜂胶70%、麦芽糊精27%、二氧化硅3%）：

项 目	指 标
来源	蜂胶
制法	经挑选、冷冻、粉碎、过筛、浸泡（95%乙醇，7d）、过滤、沉淀、过滤、浓缩、静置、粉碎、混合、包装等工艺加工制成
感官要求	褐色粉末，有蜂胶特有的芳香气味，无异味；微苦、略涩，有辛辣感和微麻感
总黄酮（以芦丁计），%	≥ 8.0
乙醇提取物含量，g/100g	≥ 40
粒度（80目筛通过率），%	≥ 95
氧化时间，s	≤ 22
铅（以Pb计），mg/kg	≤ 1.0
总砷（以As计），mg/kg	≤ 0.5
总汞（以Hg计），mg/kg	≤ 0.2
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	$\leq 0/25g$

2. 壳寡糖：应符合《关于批准壳寡糖等6种新食品原料的公告》（2014年第6号）中壳寡糖的规定。

3. 葛根粉：

项 目	指 标
来源	豆科植物野葛的干燥根
制法	经挑拣、灭菌（115℃，30min）、干燥（50~55℃，0.06~0.09Mpa）、粉碎、包装等工艺加工制成
感官要求	淡棕色粉末
葛根素，%	≥ 2.4
六六六，ppb	≤ 0.05
滴滴涕，PPB	≤ 0.05
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	≤ 0.05
滴滴涕，mg/kg	≤ 0.05

菌落总数, CFU/g	≤2000
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. 人参提取物:

项 目	指 标
来源	五加科植物人参的干燥根和根茎 应符合《中华人民共和国药典》的规定
制法	经粉碎、提取（加入7倍量80%乙醇回流提取2次，每次3h）、过滤、浓缩、喷雾干燥（进风温度：120~180℃，出风温度：75~85℃）、粉碎、混合等工艺加工制成
感官要求	棕黄色粉末，味苦，有特殊气味
提取率, %	15~18
粒度（100目筛通过率），%	≥95
人参总皂苷含量（以人参皂苷Re计），%	≥30.0
干燥失重, %	≤5.0
灰分, %	≤7.0
铅（以Pb计），mg/kg	≤2.0
总砷（以As计），mg/kg	≤0.2
总汞（以Hg计），mg/kg	≤0.01
重金属, ppm	<10
六六六, ppb	<10
滴滴涕, PPB	<10
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. 吡啶甲酸铬:

项 目	指 标
来源	甲基吡啶、三氯化铬
制法	经纯化、分离、干燥等工艺加工制成
感官要求	深红色细小结晶性粉末
粒度（80目筛通过率），%	≥99.0
溶解性	不易溶于水或部分有机溶剂
含量（以Cr（C ₆ H ₄ O ₂ N） ₃ 干基计），%	98.0~102.0
干燥失重, %	≤4.0
六价铬（以Cr计）	不得检出
重金属（以Pb计），%	≤0.0005
总砷（以As计），%	≤0.0001

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