

国家市场监督管理总局
保健食品产品技术要求

国食健注G20210235

辰欣牌蝙蝠蛾拟青霉灵芝胶囊

【原料】 蝙蝠蛾拟青霉菌粉、灵芝提取物

【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	内容物呈棕黄色
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；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
崩解时限，min	≤60	《中华人民共和国药典》
水分，%	≤9.0	GB 5009.3
灰分，%	≤9.0	GB 5009.4
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
-----------	------	--------------

【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
腺苷，g/100g	≥0.09	1 腺苷的测定
粗多糖（以葡萄糖计），g/100g	≥0.06	2 粗多糖的测定

1 腺苷的测定（来源于《保健食品检验与评价技术规范》（2003年版））

1.1 范围

本方法规定了保健食品中腺苷的测定方法。

本方法适用于以冬虫夏草为主要原料的保健食品中腺苷的测定。

本方法的检出限：0.04μg。

本方法的线性范围：0.40~60.0μg/mL。

1.2 原理：将粉碎的胶囊、片剂试样使用乙醇-水进行提取，根据高效液相色谱紫外检测器定性定量检测。

1.3 试剂

除非另有说明，在分析中仅使用双蒸水。

1.3.1 磷酸二氢钾：分析纯。

1.3.2 无水乙醇：优级纯。

1.3.3 甲醇：优级纯。

1.3.4 提取液：乙醇-水=3:2。

1.3.5 腺苷标准溶液：准确称量腺苷标准品0.0100g，加入水溶解并定容至25mL。此溶液每mL含0.4mg腺苷。

1.4 仪器

1.4.1 高效液相色谱仪：附紫外检测器（UV）。

1.4.2 超声波清洗器。

1.4.3 离心机。

1.5 分析步骤

1.5.1 试样处理：取20粒以上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。

1.5.2 液相色谱参考条件

1.5.2.1 色谱柱：C₁₈柱，4.6×150mm，5μm。

1.5.2.2 柱温：室温。

1.5.2.3 紫外检测器：检测波长254nm。

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

1.5.2.5 流速：1.0mL/min。

1.5.2.6 进样量：10μL。

1.5.2.7 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。

1.5.3 标准曲线制备：分别配制浓度为0.400、2.00、4.00、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。

1.5.4 分析结果的表示

1.5.4.1 计算

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

式中：

X—试样中腺苷的含量，g/100g；

h₁—试样峰面积；

C—标准溶液浓度，μg/mL；

V—试样定容体积，mL；

h₂—标准溶液峰面积；

m—试样质量，g。

1.5.4.2 结果表示：计算结果保留三位有效数字。

1.6 技术参数

1.6.1 准确度：方法的回收率在92.7%~98.3%之间。

1.6.2 允许差：在重复性条件下获得的2次独立测定结果的绝对差值不得超过算术平均值的±10%。

2 粗多糖的测定

2.1 原理：样品多糖沉淀物经酸解后，全部转成单糖，单糖具还原性，在加热条件下直接滴定标定过的碱性酒石酸铜液，以亚甲蓝作指示剂，根据样品液消耗的体积计算还原糖含量，再乘以换算系数0.9计算多糖含量。

2.2 仪器

2.2.1 离心机：4000r/min。

2.2.2 离心瓶容量100mL。

2.2.3 水解瓶：500mL带冷凝回流装置。

2.2.4 电炉：1000W。

2.2.5 pH计。

2.2.6 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 碱性酒石酸铜甲液：称取硫酸铜（ $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ ）15g、亚甲蓝（次甲基蓝）0.05g，加水溶解，并稀释至1000mL。

2.3.2 碱性酒石酸铜乙液：称取50g酒石酸钾钠及75g氢氧化钠，溶于水中，再加入4g亚铁氰化钾，完全溶解后，用水稀释至1000mL储存于橡胶塞玻璃瓶内。

2.3.3 无水乙醇。

2.3.4 浓盐酸。

2.3.5 40%氢氧化钠。

2.3.6 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，并以水稀释至1000mL，此溶液1mL含1mg葡萄糖，现用现配。

2.4 测定步骤

2.4.1 样品处理：准确称取均匀研碎的样品粉末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，如样品难溶，可在沸水浴中加热30min后过滤，定容。取此待测液15mL加75mL无水乙醇搅拌均匀。在离心机中以4000r/min离心10min，并小心弃去上清液，再加15mL热水（温度>90℃）冲洗离心瓶中沉淀物，重复一次后再以4000r/min离心10min，小心地用吸管将上层液体吸去。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（视糖浓度而定），加水定容（ V_1 ）。用滤纸过滤，滤液为待测液。

2.4.2 标定碱性酒石酸铜液

2.4.2.1 用定量移液管吸取碱性酒石酸铜甲、乙液各5mL于150mL的锥形瓶中，加10mL蒸馏水及数粒玻璃珠。

2.4.2.2 用滴定管加入9.0mL标准葡萄糖溶液于锥形瓶中，并将锥形瓶置电炉上迅速加热，务必在2min内至沸，并保持溶液在微沸的状态下再用标准葡萄糖溶液滴定，待溶液颜色变浅时，以每2s 1滴的速度滴至蓝色刚退去为终点，记录消耗标准葡萄糖溶液的体积，同时平行操作3次，取其平均值（ V_G ）。

2.4.3 样品溶液的预测

2.4.3.1 按2.4.2.1操作。

2.4.3.2 将锥形瓶置电炉上迅速加热，务必在2min内至沸，并保持溶液在微沸的状态下，从滴定管中滴加样品溶液，待溶液颜色变浅时，以2s 1滴的速度滴至蓝色刚退去为终点，记录样液消耗体积即为预测体积。

2.4.4 样品测定：

2.4.4.1 按2.4.2.1操作。

2.4.4.2 从滴定管中滴加比预测体积少1.0mL的样品溶液，将锥形瓶置电炉上迅速加热，务必在2min内至沸，并保持溶液在微沸的状态下，从滴定管中滴加样品溶液，待溶液颜色变浅时，以2s 1滴的速度滴至蓝色刚退去为终点，记录样液消耗的总液体，同时平行操作3次，取其平均值（ V_2 ）。

2.5 结果计算

$$\text{样品中粗多糖的含量} = \frac{V_G \times c \times V_1}{m \times V_2 \times 1000} \times 0.9 \times 100\%$$

式中：

- V_G —标定10mL碱性酒石酸铜液（甲、乙各5mL）消耗标准葡萄糖溶液mL数；
 c —标准葡萄糖溶液的浓度，mg/mL；
 m —样品质量，g；
 V_1 —酸解液中和后定容的体积，mL；
 V_2 —测定时平均消耗样品溶液体积，mL；
1000—mg换算成g；
0.9—还原糖换算成多糖的系数。

【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. 蝙蝠蛾拟青霉菌粉

项 目	指 标
来源	蝙蝠蛾拟青霉菌种 <i>Paecilomyces hepiali</i> Chen&Dai
制法	经原辅料煮提（121℃，30min，0.1MPa）、胶磨、配制培养基、接种、种子罐培养、发酵罐培养、板框过滤、干燥（60℃，30-35h）、粉碎、过筛、混合、内包装、紫外线灭菌（波长252-257nm）、包装等主要工艺制成
感官要求	浅黄色至黄色粉末
水分，g/100g	≤8.00
灰分，g/100g	≤8.00
腺苷，mg/100g	≥180
甘露醇类物质，g/100g	≥8.0
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
菌落总数，CFU/g	≤30000
大肠菌群，MPN/g	≤0.92
霉菌和酵母，CFU/g	≤50
金黄色葡萄球菌	≤0/25g
沙门氏菌	≤0/25g

2. 灵芝提取物

项 目	指 标
来源	灵芝，拉丁名 <i>Ganoderma Lucidum</i> (Curtis: Fr.) P. Karst.
制法	经粉碎、提取（10倍量水约90℃提取4次，每次2h）、浓缩、喷雾干燥（进风温度150-160℃，排风温度70-80℃）、过筛、包装等

	主要工艺制成
提取率，%	约5
感官要求	褐色粉末
目数	80目
水分，%	≤5.0
灰分，%	≤5.0
多糖（以葡萄糖计），%	>5
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
金黄色葡萄球菌	≤0/25g
沙门氏菌	≤0/25g

3. 硬脂酸镁：应符合《中华人民共和国药典》的规定。
