

国家市场监督管理总局
保健食品产品技术要求

国食健注G20140111

威门牌丹参西洋参胶囊

【原料】 黄精、黄芪、丹参、栀子、西洋参、吡啶甲酸铬

【辅料】 糊精、硬脂酸镁

【生产工艺】 本品经辐照灭菌（西洋参，⁶⁰Co，6kGy）、提取（黄精、黄芪、丹参、栀子，水煎煮提取2次，每次1h）、浓缩、真空干燥（0.08MPa，80℃）、粉碎、过筛、混合、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】

聚氯乙烯固体药用硬片应符合YBB00212002的规定，药品铝箔应符合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	内容物呈褐色，色泽均匀
气味、滋味	有中药特有香气，味苦，无异臭
性状	硬胶囊，光洁，切口平整，无变形；内容物为粉末状
杂质	无肉眼可见杂色杂质

【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，%	≤8.0	GB 5009.3
灰分，%	≤6.0	GB 5009.4

崩解时限, min	≤30	《中华人民共和国药典》
铅（以Pb计），mg/kg	≤1.5	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	≤0.002	GB/T 5009.19
滴滴涕，mg/kg	≤0.004	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	≤1000	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
总皂苷（以人参皂苷Re计），mg/100g	≥921	1 总皂苷的测定
粗多糖（以葡萄糖计），mg/100g	≥380	2 粗多糖的测定
吡啶甲酸铬，mg/100g	11.325~18.875	3 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。

计算结果保留二位有效数字。

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）。再与蒽酮缩合呈蓝绿色化合物，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（3000r/min）。

2.2.2 离心瓶容量100mL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

实验所用水为双蒸水；所用试剂均为分析纯级。

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至1000mL，此溶液1mL含1mg葡萄糖，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 样品处理：准确称取样品1~2g置于100mL的离心瓶中，加15mL热水（温度>90℃）搅拌直至溶解无尘点为止，取此待测液1.5mL置于10mL离心管中，加入7.5mL无水乙醇。在离心机中以4000r/min离心10min，并小心取上清液，然后用热水分次溶解沉淀并稀释定容至100~250mL（使样液含糖量在0.02~0.05mg/mL间）。过滤，弃去初滤液即为待测液。

2.5 标准曲线的制备：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置于10mL具塞试管中，加水至1.00mL，加入蒽酮试剂5mL充分混匀，在沸水浴中加热10min，取出在流水中冷却20min后，在620nm波长下，以试剂空白调零，测定各管的吸收值绘制标准曲线。

2.6 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。

2.7 结果计算

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

式中：

X—样品中粗多糖的含量（以葡萄糖计），%；

m_1 —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；

m_1 —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。

3 吡啶甲酸铬的测定（来源于《保健食品检验与评价技术规范》（2003年版））

3.1 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。

3.2 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。

3.3 试剂

3.3.1 甲醇：优级纯。

3.3.2 磷酸氢二钾、磷酸二氢钾：分析纯。

3.3.3 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。

3.4 仪器设备

3.4.1 高效液相色谱仪：附紫外检测器（UV）。

3.4.2 超声波清洗器。

3.4.3 离心机。

3.5 分析步骤

3.5.1 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。

3.5.2 液相色谱参考条件

3.5.2.1 色谱柱：C₁₈柱，4.6×250mm。

3.5.2.2 柱温：室温。

3.5.2.3 紫外检测器：检测波长254nm。

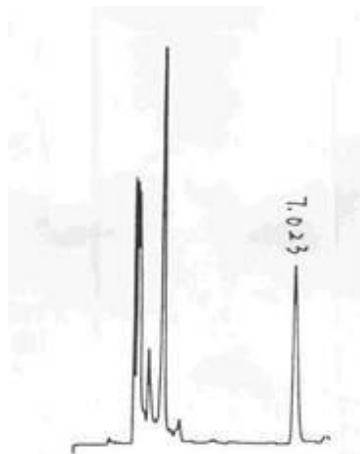
3.5.2.4 流动相：0.125mol/L磷酸盐缓冲溶液：乙腈=425:75。

3.5.2.5 流速：0.5mL/min。

3.5.2.6 进样量：10μL。

3.5.2.7 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。

3.5.3 色谱图



在上述色谱条件下，吡啶甲酸铬的保留时间为7.023。

3.5.4 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。

3.5.5 分析结果表示

3.5.5.1 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。

3.5.5.2 结果表示：检测结果保留三位有效数字。

3.6 技术参数

3.6.1 准确度：方法的回收率在91.5%~98.4%之间。

3.6.2 允许差：平行样测定相对误差≤±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. 黄精、黄芪、丹参、栀子、西洋参、糊精、硬脂酸镁：应符合《中华人民共和国药典》的规定。

2. 吡啶甲酸铬

项 目	指 标
来源	甲基吡啶
制法	经氧化（高锰酸钾）、结晶、提纯、加铬反应合成吡啶甲酸铬、结晶、重结晶、干燥、过筛、包装等主要工艺制成。
感官要求	白色轻松无砂性的细粉，微有特臭，无味，在水中微溶，在乙醇中不溶，在稀盐酸中溶解。
重金属	取本品2.0g，加稀盐酸10mL与水20mL，加热煮沸后，放冷，俟油层凝固，滤过，滤液蒸干，加水10mL溶解后，滤过，滤液中加醋酸盐缓冲液（Ph 3.5）2mL与水适量使成25mL。依法检查（《美国药典》25版），与标准铅溶液1.0mL制成的对照液比较，不得更深（0.01%）。
砷	取本品1.0g（精确至0.1g），置于50mL烧杯中，加10mL（2+1）盐酸溶液，加热至样品全溶解，全部移入定砷瓶器中，加水至约25mL，加1mL盐酸，1g碘化钾与5滴酸性氯化亚锡试液，摇匀，放置10min后，加无砷锌粒2.5g，立即按GB/T 610.1规定装好，于暗处在25～30℃放置1～1.5h，取出溴化汞试纸，依法检查（《美国药典》25版），生成的砷斑与标准砷斑比较，不得更深（0.0003%）。
含水量	取本品5g，精密称定，置于恒重的称量瓶中，在80℃干燥至恒重。不得超过4.0%（《美国药典》25版）。
六价铬	称取试样2g，加入150mL三角瓶中，加水40mL、硫酸（1+1）20mL，在电炉上煮沸5min后，自然冷却，转移至100mL容量瓶中，定容，摇匀后过滤。吸取滤液10mL，加入50mL容量瓶中，加入0.5mL硫酸（1+1）、2mL二苯卡巴肼丙酮溶液，用水定容至刻度。另取50mL容量瓶，加入0.5mL硫酸（1+1）、2mL二苯卡巴肼丙酮溶液，用水定容至刻度，作为空白。用空白作对比，立即在波长540nm处测定其吸光值A。本品不得检出六价铬
细度	称10g试样（准确至0.1g）置于250mL烧杯中加150m

	L水，用玻璃棒搅拌2~3min，使其呈悬浊状，然后全部倒入筛上（180μm筛），洗烧杯的水倒入筛中，然后用水流清洗筛里的残余物（水流4~5L/min）。清洗后将残余物全部移入恒重的蒸发皿中，将水蒸至尽干，再置于105~110℃烘箱中烘干，冷却，称至恒重（准确至0.001g）。依法检查（《美国药典》25版）细度应大于等于99.0%
微生物限度检查	取本品，依法检查（中华人民共和国药典），每1g供试品中需氧菌综述不得过300CFU，霉菌和酵母菌总数不得过50CFU，不得检出大肠埃希菌。
含量测定	取本品约0.18g，经105℃干燥至恒重的试样，精确至0.0002g置于250mL的锥形瓶中，加30mL混合酸，加热至试样完全溶解后冷至室温，加5mL硝酸银溶液及20mL过硫酸铵溶液，加水至约100mL，加热煮沸10min，取下冷却至室温，加水补充至约100mL，加2滴N-苯基邻氨基苯酸乙醇溶液，即用硫酸亚铁铵标准滴定C[(NH₄)₂Fe(SO₄)₂]=0.05mol/L进行滴定，至溶液由紫红色突变为绿色时为终点，同时同样条件下做空白试验。按干燥品计吡啶甲酸铬(C₁₅H₄NO₂)₃Cr的含量应大于99.0%；按干燥品计铬Cr的含量应大于12.31%。
