

国家市场监督管理总局
保健食品产品技术要求

国食健注G20120670

纽崔莱®银杏叶苁蓉片

- 【原料】 肉苁蓉提取物、银杏叶提取物
- 【辅料】 微晶纤维素粉（微晶纤维素、二氧化硅）、葡萄糖（葡萄糖、麦芽糊精）、玉米淀粉、交联羧甲基纤维素钠、二氧化硅、硬脂酸镁、包衣剂（羟丙基甲基纤维素、甘油、巴西棕榈蜡）
- 【生产工艺】 本品经过筛、混合、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】 聚乙烯塑料瓶应符合GB 4806.7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	外观及片芯均呈棕色，带斑点
滋味、气味	片芯味微苦，气微
状态	椭圆形包衣片剂，包衣透明，无肉眼可见的杂质

【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，%	≤7.5	GB 5009.3
灰分，%	≤5.0	GB 5009.4
崩解时限，min	≤45	《中华人民共和国药典》
铅（以Pb计），mg/kg	≤0.5	GB 5009.12
总砷(以As计)，mg/kg	≤0.3	GB 5009.11

总汞(以Hg计)，mg/kg	≤0.3	GB 5009.17
六六六，mg/kg	≤0.2	GB/T 5009.19
滴滴涕，mg/kg	≤0.2	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
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
松果菊苷，g/100g	≥7.55	1 松果菊苷的测定
总黄酮醇苷，g/100g	≥2.85	《中华人民共和国药典》中“银杏叶片”项下“含量测定”规定的方法

1 松果菊苷的测定

1.1 原理：将含有松果菊苷的样品溶解于甲醇，采用高效液相色谱法对松果菊苷进行鉴定与定量测定。

1.2 仪器和设备

1.2.1 高效液相色谱仪：附自动进样器、PDA（或固定波长UV）探测器和数据系统，或同类产品。

1.2.2 自动进样瓶：2mL，Fisher Catalogue # 03-377-8B或同类产品。

1.2.3 亲水性微孔滤膜：0.45/0.22μm，HV-PVDF冲洗滤器（建议使用）。（注意：本方法不建议使用Whatman PVDF w/GMF冲洗滤器。该品牌滤器在过滤程序中可能会分解被析物）

1.2.4 标准实验室仪器

1.3 试剂

1.3.1 乙腈：HPLC级

1.3.2 磷酸（85%）

1.3.3 去离子水：HPLC级或同类产品

1.3.4 甲醇：HPLC级

1.3.5 样品萃取溶剂：1/1（v/v）甲醇去离子水溶液。量取相同体积的甲醇与去离子水混合均匀，根据分析的样品量配制适量的体积。

1.3.6 松果菊苷：Chromadex # ASB-00005020-025（25mg）或同类产品。需提供纯度信息。

1.4 色谱条件

1.4.1 色谱柱：Agilent Zorbax C-18，4.6×250mm，5μm，Agilent Part # 880975-902或同类产品。

1.4.2 流动相A：浓度为0.2%（v/v）的磷酸水溶液，在1L容量瓶中加入2mL磷酸，加入去离子水定容，分析前充分搅拌并过滤（0.45μm/0.22μm）。

1.4.3 流动相B：乙腈，HPLC级。

1.4.4 梯度洗脱参数的设置：见下表（条件可进行修改已获得与标准品和样品色谱图相似的分离）

时间, min	流动相A, %	流动相B, %
0.0	92	8
10	79	21
13	79	21
19	72	28
19.5	92	8
25	92	8

1.4.5 流速：1.0mL/min

1.4.6 柱温：25℃

1.4.7 样品温度：室温

1.4.8 进样量：10μL

1.4.9 积分方式：峰面积

1.4.10 检测波长：333nm

1.5 多水平标准曲线制备：称取松果菊苷10.0mg（精确至0.1mg）置于25mL容量瓶中，加入萃取溶液进行定容。进行超声波降解约10min至完全溶解，得到1级松果菊苷标准溶液（浓度为0.4mg/mL或400mg/kg）。在玻璃瓶中吸取3mL的1级标准品溶液，并加入3mL萃取溶液，充分搅拌至溶解，得到松果菊苷2级标准品溶液（浓度为0.2mg/mL或200mg/kg）。在玻璃瓶中吸取3mL的2级标准品溶液，并加入3mL萃取溶液，充分搅拌至溶解，得到松果菊苷3级标准品溶液（浓度为0.1mg/mL或100mg/kg）。在玻璃瓶中吸取3mL的3级标准品溶液，并加入3mL萃取溶液，充分搅拌至溶解，得到松果菊苷4级标准品溶液（浓度为0.05mg/mL或50mg/kg）。在玻璃瓶中吸取3mL的4级标准品溶液，并加入3mL萃取溶液，充分搅拌至溶解，得到松果菊苷5级标准品溶液（浓度为0.025mg/mL或25mg/kg）。在玻璃瓶中吸取3mL的5级标准品溶液，并加入3mL萃取溶液，充分搅拌至溶解，得到松果菊苷6级标准品溶液（浓度为0.0125mg/mL或12.5mg/kg）。在光谱物理（Thermo-Sep）HPLC系统上进行试验时需使用该溶液。将各级标准品溶液转移至单独的自动取样器，并按1.8项进行操作。

1.6 单水平标准品制备：称取松果菊苷10.0mg（精确至0.1mg）置于25mL容量瓶中，加入萃取溶液进行定容。进行超声波降解约10min至完全溶解，所得溶液为松果菊苷单点标准品（浓度为0.4mg/mL或400mg/kg）。（注：单点标准工作溶液的浓度可根据待测样品中松果菊苷的含量、色谱检测设备作适当调整，但浓度范围应在0.0125mg/mL至0.4mg/mL之间）

1.7 样品制备：制备细磨片剂粉末的代表样品（约5g），称取样品约0.3g（精确至0.1mg）置于25mL容量瓶中，加入约10mL的萃取溶液。涡旋混合，再加入约10mL的萃取溶液冲洗容量瓶。室温条件下进行超声波降解约10min至完全溶解（注意：不加热），同等条件下注入萃取溶液并稀释至刻度，充分搅拌。使用推荐的冲洗滤器转移约5mL的样品溶液至玻璃瓶中，取1mL上述溶液转移至10mL容量瓶中，加入萃取溶液定容，充分搅拌至溶解。将各样品溶液转移至单独的自动取样器，按1.8项进行操作。

1.8 样品测定：按1.4项设置HPLC系统参数。将HPLC系统初始化，并在初始条件下运行30min，基线保持稳定。将标准工作溶液上机测定，建立校准曲线。通过将上述样品工作溶液上机测定，根据色谱图计算试样相应的浓度。按HPLC系统中松果菊苷标准品色谱图、HPLC系统中样品的松果菊苷色谱图检查色谱，确保目标峰已验证并准确一致。

1.9 结果计算

1.9.1 松果菊苷标准工作溶液浓度计算

$$C_s = \frac{W_s \times A \times P}{D_1 \times D_2}$$

式中：

- C_s —标准工作溶液浓度，mg/mL；
- W_s —标准贮备溶液中标准品的重量，mg；
- A —移取标准贮备溶液的体积，mL；
- P —标准品的纯度，100%纯标准品的 $P=1.0$ ；
- D_1 —标准贮备溶液的稀释体积，mL；
- D_2 —标准工作溶液的稀释体积，mL。

1.9.2 单水平标准法计算样品中松果菊苷含量

$$C_m = \frac{A \times D_f}{R_f \times W \times 10}$$

式中：

- C_m —样品中松果菊苷的含量，g/100g；
- A —样品中松果菊苷的峰面积；
- D_f —样品溶液的稀释因子，mL；
- R_f —响应因子；
- W —样品称取量，g；
- 10—换算为g/100g的系数。

$$R_f = \frac{A_s}{C_f}$$

式中：

- R_f —响应因子；
- A_s —标准工作溶液的峰面积；
- C_t —标准工作溶液浓度，mg/mL。

1.9.3 多级标准曲线法计算样品中松果菊苷含量

$$C_m = \frac{C \times D_f}{W \times 10}$$

式中：

- C_m —样品中松果菊苷的含量，g/100g；
- C —标准曲线中松果菊苷浓度，mg/mL；
- D_f —样品溶液的稀释因子，mL；
- W —样品称取量，g；
- 10—换算为g/100g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”项下片剂的规定。

【原辅料质量要求】

1. 肉苁蓉提取物

项 目	指 标

来源	肉苁蓉 应符合相关食品安全国家标准
制法	肉苁蓉经淋洗、露润、粉碎，提取（加水沸腾提取3次，分别为8、6、6倍水提取2、1、1h）、浓缩、醇沉、大孔树脂分离、收集40%醇洗脱液浓缩、喷雾干燥（进风温度150~200℃，出风温度75~110℃）、包装制成。
得率	12~17: 1
感官要求	灰色至棕褐色粉末
松果菊苷，%	≥25
水分，%	≤6.0
铅(以Pb计)，mg/kg	≤0.5
砷(以As计)，mg/kg	≤0.3
二乙烯苯，μg/kg	≤50
滴滴涕，mg/kg	≤0.2
六六六，mg/kg	≤0.2
菌落总数，CFU/g	≤1000
大肠菌群，MPN/g	≤4.0
霉菌和酵母，CFU/g	≤50
沙门氏菌	不得检出/25g
金黄色葡萄球菌	不得检出/25g

2. 银杏叶提取物

项 目	指 标
来源	银杏叶 应符合《中华人民共和国药典》的规定
制法	经粉碎、提取（65±5%乙醇60~70℃循环浸提3.5h）、浓缩、树脂吸附、浓缩、喷雾干燥（进风温度195±5℃，出风温度90±5℃）、粉碎过筛、包装制成
得率	35~67: 1
感官要求	浅棕黄色至棕褐色粉末，味微苦
总黄酮醇苷，%	25.0~28.0
萜类内酯，%	6.0~12.0
水分，%	≤5.0
灰分，%	≤0.8
重金属，mg/kg	≤20
铅(以Pb计)，mg/kg	≤0.5
砷(以As计)，mg/kg	≤0.3
汞，mg/kg	≤0.1
二乙烯苯，μg/kg	≤50
黄酮苷元峰面积比	0.8~1.2
总银杏酸，mg/kg	≤10
槲皮素，mg/g	≤10.0
山柰素，mg/g	≤10.0
异鼠李素，mg/g	≤4.0
槐角苷，mg/g	≤10.0

滴滴涕, mg/kg	≤0.2
六六六, mg/kg	≤0.3
菌落总数, CFU/g	≤1000
大肠菌群, MPN/g	≤4.0
霉菌和酵母, CFU/g	≤50
沙门氏菌	不得检出/25g
金黄色葡萄球菌	不得检出/25g

3. 微晶纤维素粉（微晶纤维素、二氧化硅）

项 目	指 标
来源	木浆、二氧化硅
制法	木浆经切碎、水解（加入37%盐酸在121~132℃温度下水解15~40min）、用去离子水洗除盐酸、中和（氢氧化胺溶液）、混合（二氧化硅）、喷雾干燥（进风温度170~220℃，干燥至物料水分<6%）、过筛、包装等主要工艺加工制成
感官要求	白色粉末
pH	5~7
干燥失重, %	≤6.0
重金属（以Pb计），mg/kg	≤10.0
水溶物, %	≤0.24
灼烧残留, %	1.8~2.2
菌落总数, CFU/g	≤100
霉菌和酵母菌, CFU/g	≤50
沙门氏菌	不得检出
金黄色葡萄球菌	不得检出

4. 葡萄糖（葡萄糖、麦芽糊精）

项 目	指 标
来源	玉米来源葡萄糖浆
制法	葡萄糖浆加入饮用水，经喷雾干燥（56℃，干燥至物料水分为7.8~9.2）、旋转干燥（77℃）、冷却（至16℃）、过筛（12目）、金属检测、包装等工艺制成
感官要求	白色至类白色、味甜、自由流动颗粒
pH	3.8~5.8
干燥失重, %	7.8~9.2
重金属（以Pb计），mg/kg	≤5
灼烧残留, %	≤0.1
菌落总数, CFU/g	≤1000
霉菌和酵母菌, CFU/g	≤100
沙门氏菌	不得检出
金黄色葡萄球菌	不得检出

5. 玉米淀粉：应符合GB/T 8885《食用玉米淀粉》的规定。

6. 交联羧甲基纤维素钠：应符合《中华人民共和国药典》的规定。

7. 二氧化硅：应符合GB 25576《食品安全国家标准 食品添加剂 二氧化硅》的规定。

8. 硬脂酸镁：应符合GB 1886.91《食品安全国家标准 食品添加剂 硬脂酸镁》的规定。

9. 羟丙基甲基纤维素：应符合GB 1886.109《食品安全国家标准 食品添加剂 羟丙基甲基纤维素》的规定。
 10. 甘油：应符合GB 29950《食品安全国家标准 食品添加剂 甘油》的规定。
 11. 巴西棕榈蜡：应符合GB 1886.84《食品安全国家标准 食品添加剂 巴西棕榈蜡》的规定。
-