

国家市场监督管理总局
保健食品产品技术要求

国食健注G20200279

康美牌红参蜜丸

- 【原料】** 红参粉
- 【辅料】** 蜂蜜（水分21%）、玉米淀粉、薄膜包衣预混剂（聚乙烯醇、滑石粉、焦糖色、羟丙甲纤维素、二氧化钛、聚乙二醇、诱惑红铝色淀、靛蓝铝色淀、柠檬黄铝色淀、胭脂红铝色淀）、滑石粉
- 【生产工艺】** 本品经过筛、混合、制丸、干燥、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】** 聚酯/铝/聚乙烯药用复合膜、袋 应符合YBB00172002的规定；口服固体药用聚酯瓶应符合YBB00262002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	包衣呈棕红色，色泽均匀一致，丸芯呈棕黄色
滋味、气味	具本品特有的滋味、气味，无异味
性状	包衣小蜜丸，外观圆滑均匀
杂质	无肉眼可见外来杂质

【鉴别】

取样品适量，剪碎成细颗粒状，取颗粒2g，加三氯甲烷40mL，加热回流1h，弃去三氯甲烷液，残渣挥干溶剂，加水1mL润湿，加水饱和正丁醇10mL，超声处理30min，吸取上清液加3倍量氨试液，摇匀，放置分层，取上层液蒸干，残渣加甲醇1mL使溶解，作为供试品溶液。另取人参对照药材1g，同法制成对照药材溶液。再取人参皂苷Rb1对照品、人参皂苷Re对照品、人参皂苷Rg1对照品，加甲醇制成每1mL各含2mg的混合溶液，作为对照品溶液。照薄层色谱法（《中华人民共和国药典》）试验，吸取上述三种溶液各2μL，分别点于同一硅胶G薄层板（高效板）上。以三氯甲烷-乙酸乙酯-甲醇-水（15:40:22:10）10℃以下放置的下层溶液为展开剂，展开，取出，晾干，喷以10%硫酸乙醇溶液，在105℃加热至斑点显色清晰。样品色谱中，在与对照药材色谱和对照品色谱相应位置上，显相同颜色的荧光斑点。

【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, %	≤15.0	GB 5009.3
灰分, %	≤12.0	GB 5009.4
溶散时限, min	≤60	《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	≤0.2	GB/T 5009.19
滴滴涕，mg/kg	≤0.2	GB/T 5009.19
五氯硝基苯，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），mg/100g	≥550	1 总皂苷的测定
人参皂苷Rg1、Re和Rb1总量，mg/100g	≥310	2 人参皂苷Rg1、Re和Rb1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 人参皂苷Rg1、Re和Rb1的测定（来源于《保健食品检验与评价技术规范》（2003年版）中“人参皂苷的测定”）

2.1 适用范围

本方法规定了人参含片、人参冲剂、人参茶、人参胶囊等以人参为主要原料的保健食品中人参皂苷的含量的HPLC的测定方法。

本方法适用于人参含片、人参冲剂、人参茶、人参胶囊等以人参为主要原料的保健食品中人参皂苷的含量的HPLC的测定方法。

本方法的六种皂苷的最低检出量为10mg/kg。

本方法的六种皂苷的最佳线性范围：0.1~1mg/mL。

2.2 原理：将试样中的人参皂苷溶解、提取，经净化处理后，使用梯度洗脱反相高效液相色谱进行分离，紫外检测器（UV）检测，根据色谱峰的保留时间定性，外标法定量，适用于保健食品中人参皂苷Re、Rg1、Rb1、Rc、Rb2、Rd的同时定量分析。

2.3 试剂

实验用水为去离子水。

2.3.1 乙腈：色谱纯，200nm吸光度值为0.021。

2.3.2 甲醇：分析纯。

2.3.3 101大孔吸附树脂。

2.3.4 高效液相色谱流动相：梯度淋洗A液为乙腈，B液为水。

2.3.5 人参皂苷Re、Rg1、Rb1、Rc、Rb2、Rd标准品：含量大于98%（HPLC）。

2.3.6 人参皂苷Re、Rg1、Rb1、Rc、Rb2、Rd标准溶液的配制：配制人参皂苷Re、Rg1、Rb1、Rc、Rb2、Rd标准储备液，浓度分别为10mg/mL；再以此储备液配制成混合标准系列溶液，浓度范围为0.1~1mg/mL；所有标准溶液均用甲醇配制。

2.4 仪器设备

2.4.1 高效液相色谱仪：双高压输液泵，附紫外检测器。

2.4.2 超声波清洗器。

2.4.3 离心机。

2.4.4 水浴锅。

2.5 分析步骤

2.5.1 固体试样处理：取片剂或胶囊内容物研成粉末，并过20目筛；精确称取该粉末样适量于50mL具塞试管中，加水50ml于超声波清洗器中超声提取30分钟，取出，待溶液恢复常温后，准确取出10mL，通过D-101大孔吸附树脂净化柱（大孔吸附树脂使用前先经甲醇浸泡，水洗，装成10cm长小柱），小柱先用10mL水冲洗，弃去水液之后，用70%甲醇25mL洗脱皂苷，收集甲醇溶液，水浴上蒸干，残渣以甲醇溶解并定容至5mL，该样液离心后过0.5μm膜，滤液进行色谱分析。

液体试样处理：取一定量的试样于水浴上蒸干，残渣以50mL水超声提取30分钟，余下步骤与1.5.1相同。

2.5.2 测定：

2.5.2.1 液相色谱参考条件

2.5.2.1.1 色谱柱：反相C₁₈柱，4.6×250mm，5μm。

2.5.2.1.2 紫外检测器：检测波长203nm。

2.5.2.1.3 梯度淋洗条件：

时间（分钟）	乙腈（%）	水（%）	流速（ML/min）	梯度曲线
0	16	84	1.0	1
20	18	82	1.0	6
55	40	60	1.0	6
65	40	60	1.0	6
75	100	0	1.0	1
80	16	84	1.0	1

2.5.3.1.4 柱温：35℃。

2.5.3.2 色谱分析

2.5.3.2.1 标准曲线的制备：将混合标准系列溶液均取5μL进HPLC分析，用峰面积对浓度作各皂苷的标准回归曲线。

2.5.3.2.2 试样测定：取5μL试样净化液进高效液相色谱分析，以绝对保留时间定性，用峰面积通过各皂苷的标准曲线定量计算试样中人参皂苷Re、Rg1、Rb1、Rc、Rb2、Rd的含量。

2.6 分析结果表述

2.6.1 计算

$C \times 5 \times 5 \times 100$

试样中各人参皂苷的含量（g/100g）= $\frac{\text{C} \times m}{m \times 1000}$

式中：

C—试样溶液中各人参皂苷的含量，mg/mL；
m—试样质量，g。

试样中总人参皂苷的含量（g/100g）= $C_{Re} + C_{Rg1} + C_{Rb1} + C_{Rc} + C_{Rb2} + C_{Rd}$

式中：

C_{Re} —试样中Re的含量，g/100g；
 C_{Rg1} —试样中Rg1的含量，g/100g；
 C_{Rb1} —试样中Rb1的含量，g/100g；
 C_{Rc} —试样中Rc的含量，g/100g；
 C_{Rb2} —试样中Rb2的含量，g/100g；
 C_{Rd} —试样中Rd的含量，g/100g。

2.6.2 结果表示：计算结果保留三位有效数字

【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”项下丸剂的规定。

【原辅料质量要求】

1. 红参粉

项 目	指 标
来源	五加科植物人参(panax ginseng C. A. Mey.)的栽培品经蒸制后的干燥根和根茎
制法	拆除包装、干燥（80℃，干燥至水分含量≤8%）、粉碎（过120目）、包装、入库
得率, %	85~95
感官要求	红棕色至黄棕色粉末，气微香而特异，味甘、微苦
人参皂苷Rg ₁ 、Re和Rb ₁ 之和含量， %	≥0.46
水分， %	≤8.0
灰分， %	≤12.0
粒度	120目
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	≤0.2
滴滴涕mg/kg	≤0.2
五氯硝基苯， mg/kg	≤0.05
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. 蜂蜜：应符合GB 14963《蜂蜜》的规定。
- 3. 玉米淀粉：应符合《中华人民共和国药典》的规定。
- 4. 滑石粉：应符合《中华人民共和国药典》的规定。
- 5. 薄膜包衣预混剂（胃溶型）：应符合沪Q/WS-1-2273-99的规定。

胃溶型、肠溶型薄膜包衣预混剂（欧巴代）

本品为含有适用于薄膜包衣的多种药用辅料的复合物。胃溶型中含有在水或人工胃液中溶解的成膜剂，肠

溶型中含有不溶于人工胃液，但溶解于人工肠液中的成膜剂。

性状：本品为配有不同着色剂的无嗅粉末，可在乙醇-水或水溶液中均匀分散。

检查：

1、外观：①取本品适量（约3g），用刮板铺展在白卡纸上，应为均匀分散的粉末，无杂质。

②取本品粉末适量（约30g）倒入30目筛网后振动，不应有未分散的色素颗粒遗留在筛网上。

2、色差：①仪器法：

根据表1的规定，准确称取定量的溶剂到100mL烧杯中，搅拌使形成漩涡，快速加入规定量的本品供试品，同时避免过多的粉末漂浮在溶剂表面。降低转速至保持液面转动，继续搅拌45分钟，制成供试混悬液。

取120cm²左右的单面涂胶白卡纸（WX8）一张，将上述供试混悬液呈浅状倒在白卡纸的未涂胶面上。用150μm刮膜器均匀的刮出一个薄层，避免留有气泡，将该卡片置于50℃烘箱中干燥15分钟后取出，制成供试卡片。将供试卡片置校正过的反射分光光度计上，间隔20nm测定400-700nm波长范围内的反射值，根据反射值，按照UPS23版1861页的方法计算色坐标L, a, b值。取标准品按照同样的方法制备成标准卡片后，测定反射值并计算色坐标L, a, b值，该色坐标可作标准值备用。再计算供试品与标准品的色差ΔE(或DE)值。

$$\Delta E = [(\Delta L)^2 + (\Delta a)^2 + (\Delta b)^2]^{1/2}$$

其中ΔL, Δa, Δb为样品的L, a, b值与标准值之差，ΔE值应不大于表2所规定的合格标准值。

② 目测法

按上述方法制备供试卡片和标准卡片，在标准照明条件下（非直接的自然光或强度为D65的荧光灯管发出的人造光源，人造光源不能是钨灯或普通荧光灯），目测供试卡片和标准卡片，应无可辨的差别。若有差别，应界于标准品与以前已经认定为合格的样品之间。

3、灰分（灼灼残渣）

取1g左右的本品，置于已精确称重的经800℃灼烧至恒重的坩埚中，精确称重，先在电加热器（700W）上灼烧30分钟至不再有挥发物，然后在800℃马弗炉中灼烧4个小时至恒重，冷却后精确称重。计算灰分：

$$\text{灰分} = (\text{灼烧后的样品重} / \text{灼烧前的样品重}) \times 100\%$$

灰分应在按表3计算的理论值85%-115%的范围内。

类别：药用辅料。

储藏：30℃以下干燥处密闭存放。
