

国家市场监督管理总局
保健食品产品技术要求

国食健注G20200286

希倍恩牌灵芝胶囊

- 【原料】 破壁灵芝孢子粉（经辐照）、灵芝提取物
- 【辅料】 淀粉、硬脂酸镁
- 【生产工艺】 本品经过筛、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】 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	内容物呈红褐色至褐色
滋味、气味	具本品应有的滋味和气味，无异味
性状	硬胶囊，完整光洁，无粘结、变形、囊壳破裂等现象；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
水分，%	≤9.0	GB 5009.3
灰分，%	≤5.0	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	≤0.2	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
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
粗多糖（以葡聚糖计），g/100g	≥1.2	1 粗多糖的测定
总三萜（以熊果酸计），g/100g	≥0.8	2 总三萜的测定

1 粗多糖的测定

1.1 原理：样品中相对分子质量 $>1 \times 10^4$ 的高分子物质在80%乙醇溶液中沉淀，与水溶液中单糖和低聚糖分离，用碱性二价铜试剂选择性地从其他高分子物质中沉淀具有葡聚糖结构的多糖，用苯酚-硫酸反应以碳水化合物形式比色测定其含量，其显色强度与粗多糖中葡聚糖的含量成正比，以此计算样品中粗多糖含量。

1.2 仪器

1.2.1 分光光度计。

1.2.2 离心机（4000r/min）。

1.2.3 漩涡振荡器。

1.3 试剂

除特殊说明外，本方法所用试剂均为分析纯，所用水为去离子水或同等纯度蒸馏水。

1.3.1 乙醇溶液（80%）：20mL水中加入无水乙醇80mL，混匀。

1.3.2 氢氧化钠溶液（100g/L）：称取100g氢氧化钠，加水溶解并稀释至1L，加入固体无水硫酸钠至饱和，备用。

1.3.3 铜试剂储备液：称取3.0g $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ 、30.0g柠檬酸钠，加水溶解并稀释至1L，混匀，备用。

1.3.4 铜试剂溶液：取铜试剂储备液50mL，加水50mL，混匀后加入固体无水硫酸钠12.5g，并使其溶解。临用新配。

1.3.5 洗涤剂：取水50mL，加入10mL铜试剂溶液，10mL氢氧化钠溶液，混匀。

- 1.3.6 硫酸溶液（10%）：取100mL浓硫酸加入到800mL左右水中，混匀，冷却后稀释至1L。
- 1.3.7 苯酚溶液（50g/L）：称取精制苯酚5.0g，加水溶解并稀释至100mL，混匀。溶液置冰箱中可保存一个月。
- 1.3.8 葡聚糖标准储备溶液：精密称取干燥至恒重的葡聚糖标准品（分子量40000）0.5000g，加水溶解，并定容至50mL，混匀，置冰箱中保存。此溶液每1mL含葡聚糖10.0mg。
- 1.3.9 葡聚糖标准使用液：吸取葡聚糖标准储备溶液1.0mL，置于100mL容量瓶中，加水至刻度，混匀，置冰箱中保存。此溶液每1mL含葡聚糖0.10mg。
- 1.4 样品处理
- 1.4.1 样品提取：取本品内容物适量，精密称定，置100mL容量瓶中，加水80mL，于沸水浴上加热1h，冷却至室温后补加水至刻度，混匀，弃去初滤液，收集续滤液供沉淀粗多糖。
- 1.4.2 沉淀粗多糖：精密量取1.4.1项下续滤液2.0mL，置于50mL离心管中，加入无水乙醇8mL，混匀5min，4℃放置过夜，以3600r/min离心6min，弃去上清液。残渣用80%乙醇（V/V）溶液3mL洗涤，离心后弃上清液，反复操作2次。残渣用2mL水溶解，供沉淀葡聚糖。
- 1.4.3 沉淀葡聚糖：精密量取1.4.2项下续溶液，加入100g/L氢氧化钠溶液2.0mL、铜试剂溶液2.0mL，沸水浴中2min煮沸，冷水中静置2h后以3600r/min离心6min，弃去上清液。残渣用洗涤液3mL洗涤，离心后弃去上清液，反复操作2次后。残渣用10%（V/V）硫酸溶液2.0mL溶解并转移至25mL容量瓶中，加水稀释至刻度。混匀，此溶液为样品测定液。
- 1.5 标准曲线的制备：精密称取葡聚糖标准使用液0、0.10、0.20、0.40、0.60、0.80、1.00mL（相当于葡聚糖0、0.01、0.02、0.04、0.06、0.08、0.10mg），分别置于25mL比色管中，准确补充水至1.0mL，加入50g/L苯酚溶液0.5mL，在漩涡混合器中混匀，小心加入浓硫酸5.0mL，于旋转混合器上小心混匀，置沸水浴中煮沸2min，冷却后用分光光度计在485nm波长处以试剂空白溶液为参比，1cm比色皿测定吸光度值，以葡聚糖质量为横坐标，吸光度值为纵坐标，绘制标准曲线。
- 1.6 样品测定：精密吸取样品测定液1.0mL置于25mL比色管中，加入50g/L苯酚溶液0.5mL，在旋转混匀器上混匀后，小心加入浓硫酸5.0mL后于漩涡混合器上小心混匀，置沸水浴中煮沸2min，冷却至室温后用分光光度计在485nm波长处，以试剂空白溶液为参比，1cm比色皿测定吸光度值。从标准曲线上查出葡聚糖含量，计算样品中粗多糖含量。同时做样品空白实验。
- 1.7 结果计算
- $$X = \frac{(m_1 - m_2) \times V_1 \times V_3 \times V_5 \times 100}{m_3 \times V_2 \times V_4 \times V_6}$$
- 式中：
- X—样品中粗多糖含量（以葡聚糖计），mg/100g；
- m₁—样品测定液中葡聚糖的质量，mg；
- m₂—样品空白液中葡聚糖质量，mg；
- m₃—样品质量，g；
- V₁—样品提取液总体积，mL；
- V₂—沉淀粗多糖所用样品提取液体积，mL；
- V₃—粗多糖溶液体积，mL；
- V₄—沉淀葡聚糖所用粗多糖溶液体积，mL；
- V₅—样品测定液总体积，mL；
- V₆—测定用样品测定溶液体积，mL。

2 总三萜的测定

2.1 原理：以三萜类化合物熊果酸为对照品，以冰醋酸香草醛和高氯酸显色，在一定的浓度范围内，其吸光度与化合物含量符合比耳定律，可进行比色定量。

2.2 仪器：分光光度计。

2.3 试剂

2.3.1 高氯酸（分析纯）。

2.3.2 冰乙酸（分析纯）。

2.3.3 乙酸乙酯（分析纯）。

2.3.4 5%香草醛-冰乙酸：称取香草醛0.5g，加入冰乙酸10mL，溶解即可。

2.4 对照品溶液的制备与标准曲线的绘制：精密称取熊果酸对照品（购自中国食品药品检定研究院）10mg，置100mL容量瓶中，用乙酸乙酯溶解并稀释至刻度，摇匀，制成0.1mg/mL的对照品溶液。分别吸取0.00、0.10、0.20、0.40、0.60、0.80、1.00、1.20mL对照品溶液，于沸水浴上蒸干后，精密加入0.2mL5%香草醛-冰乙酸和高氯酸0.8mL，在65℃水浴中加热15min并移入冰水浴中，冷却，再精密加入冰乙酸5.00mL，摇匀并置于室温。15min后用分光光度计于548.1nm波长下测定对照品溶液的吸光度值。根据测定的结果分别以浓度和吸光度值绘制标准曲线。

2.5 样品溶液的制备与测定：取样品内容物适量，精密称定，置50mL容量瓶中，加乙酸乙酯40mL，超声（250w，40KHz）提取30min，取出，放冷至室温，加用乙酸乙酯至刻度，摇匀，滤过，弃去初滤液，精密量取续滤液1mL稀释至10mL摇匀。（稀释倍数可根据样品含量调整）精密量取1mL，于沸水浴上蒸干，精密加入5%香草醛-冰乙酸0.2mL和0.8mL高氯酸，在65℃水浴加热15min并移入冰水浴中，冷却，再加入5.00mL冰乙酸，摇匀并置于室温。15min后用分光光度计于548.1nm波长下测试样品溶液的吸光度值。

2.6 结果计算

$$X = \frac{m_1 \times K \times 100}{m \times 1000}$$

式中：

X—样品中总三萜含量（以熊果酸计），g/100g；

m₁—样品测定液中熊果酸的量，mg；

K—样品稀释倍数；

m—样品称取量，g。

【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. 破壁灵芝孢子粉：应符合《四川省中药饮片炮制规范》中“灵芝孢子”及下表的规定：

项 目	指 标
来源	灵芝孢子粉
制法	经干燥、物理破壁、包装、灭菌（ ⁶⁰ Co，6KGy）等主要工艺加工制成。
三萜（以熊果酸计），%	≥2.0
破壁率，%	≥95
水分，%	≤9.0
灰分，%	≤4.0
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
六六六，mg/kg	≤0.2

滴滴涕, 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
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	多孔菌科真菌赤芝或紫芝的干燥子实体; 应符合《中华人民共和国药典》的要求。
制法	经提取(加10倍量水煎煮2次, 每次1h)、减压浓缩、真空干燥(-0.06~-0.1MPa, 60~80℃)、粉碎、过筛、包装等主要工艺加工制成。
得率, %	6
感官	棕色粉末, 具本品特有的滋味、气味, 无正常视力可见外来异物
多糖, %	≥10.0
粒度, 目	80
水分, %	≤5.0
灰分, %	≤5.0
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
六六六, mg/kg	≤0.2
滴滴涕, 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
金黄色葡萄球菌	≤0/25g
沙门氏菌	≤0/25g

3. 淀粉: 应符合《中华人民共和国药典》中“玉米淀粉”项下的规定, 且水分≤9%。

4. 硬脂酸镁: 应符合《中华人民共和国药典》的规定。
