

国家市场监督管理总局
保健食品产品技术要求

国食健注G20190352

尖峰仁寿堂®葡萄皮姬松茸胶囊

- 【原料】 葡萄皮提取物、松花粉提取物、姬松茸提取物
- 【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	内容物呈棕红色
滋味、气味	具本品特有的滋味、气味，无异味
性状	硬胶囊，完整光洁，无破损；内容物为粉末
杂质	无肉眼可见外来杂质

【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，%	≤9	GB 5009.3
灰分，%	≤6	GB 5009.4
崩解时限，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

【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
粗多糖（以葡萄糖计）, g/100g	≥3.5	1 粗多糖的测定
白藜芦醇, g/100g	≥2.5	2 白藜芦醇的测定

1 粗多糖的测定

1.1 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，再与苯酚-硫酸作用成橙红色化合物，其呈色强度与溶液中糖的浓度成正比，在485nm波长处比色定量。

1.2 仪器

1.2.1 离心机：4000r/min。

1.2.2 50mL离心管或15mL具塞离心管。

1.2.3 分光光度计。

1.2.4 水浴锅。

1.2.5 漩涡混合器。

1.3 试剂

实验用水为双蒸水，所用试剂为分析纯级。

1.3.1 无水乙醇。

1.3.2 80%（v/v）乙醇溶液。

1.3.3 葡萄糖标准液：准确称取干燥至恒重的分析纯葡萄糖0.5000g，加水溶解并定容至50mL，此溶液1mL含葡萄糖10mg，用前稀释100倍为使用液（0.1mg/mL）。

1.3.4 5%苯酚溶液（w/v）：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1个月。

1.3.5 浓硫酸（比重1.84）。

1.3.6 0.2mol/L磷酸盐缓冲液 (pH6.5): 31.5mL磷酸氢二钠 (0.2mol/L) 与68.5mL磷酸二氢钠 (0.2mol/L) 混合。

1.4 样品处理

1.4.1 样品提取: 称取混合均匀的样品1.0~2.0g, 置于100mL容量瓶中, 加水80mL左右, 于沸水浴中加热15min, 冷却至室温后补加水至刻度 (V_1), 混匀后过滤, 弃去初滤液, 收集续滤液, 量取50mL样品提取液, 置于100mL具塞锥形瓶中, 冷却至60℃以下, 加入1mL10%淀粉酶液 (Sigma公司的液体淀粉酶可直接加0.1~0.2mL) 和0.5mL0.2M磷酸盐缓冲液, 加塞, 置55℃~60℃酶解1h, 再加适量的糖化酶 (如葡萄糖苷酶) (约为样液体积的1%) 于60℃以下再水解60min后取出 (用碘液检验是否水解完全, 如不完全可延长水解时间至酶解液加碘液不变蓝色为止), 于电炉上小心加热至沸 (灭菌), 冷却, 定容, 过滤, 取滤液沉淀粗多糖。

1.4.2 沉淀粗多糖: 准确吸取上述滤液5.0mL (V_2), 置于50mL离心管中 (或2.0mL于15mL具塞离心管中), 加入无水乙醇20mL (或8mL), 混匀, 于4℃冰箱4h以上, 以4000r/min离心5min, 弃去上清液, 残渣用80% (v/v) 乙醇溶液数毫升洗涤, 离心后弃去上清液, 反复操作3次。残渣用水溶解并定容至10~25mL (V_3) (根据糖浓度而定)。

1.5 标准曲线的测定: 准确吸取葡萄糖标准使用液0、0.10、0.20、0.40、0.60、0.80、1.00mL (相当于葡萄糖0、0.01、0.02、0.04、0.06、0.08、0.10mg), 置于25mL比色管中, 补加水至2.0mL, 加入5%苯酚溶液1.0mL, 在漩涡混合器上混匀, 小心加入浓硫酸10mL, 在漩涡混合器上小心混匀, 置沸水浴中2min, 冷却至室温, 用分光光度计在485nm波长处, 以试剂空白为参比, 1cm比色皿测定吸光度值。以葡萄糖质量为横坐标, 吸光度值为纵坐标, 绘制标准曲线。

1.6 样品测定: 准确吸取上液适量 (V_4) (含糖0.02~0.08mg), 置于25mL比色管中, 补加水至2.0mL, 然后按1.5项标准曲线的测定规定的方法测定吸光度值。从标准曲线上查出葡萄糖含量, 计算样品中粗多糖含量。

1.7 结果计算

$$X = \frac{m_1 \times V_1 \times V_3}{m_2 \times V_2 \times V_4} \times 0.9 \times 100$$

式中:

X—样品中粗多糖含量 (以葡萄糖计), mg/100g;

m_1 —样品测定液中葡萄糖的质量, mg;

m_2 —样品测定液中葡萄糖的质量, mg;

V_1 —样品提取液总体积, mL;

V_2 —沉淀粗多糖所用样品提取液体积, mL;

V_3 —粗多糖溶液体积, mL;

V_4 —测定用样品液体积, mL;

0.9—葡萄糖换算为粗多糖的系数。

2 白藜芦醇的测定

2.1 原理: 样品中的白藜芦醇用甲醇超声提取, 用液相色谱C18柱分离, 以保留时间定性, 以峰面积外标法定量。

2.2 仪器

2.2.1 高效液相色谱仪。

2.2.2 紫外检测器。

2.3 试剂

除另有说明外, 所有试剂均为分析纯。

2.3.1 水: GB/T 6682规定的一级水。

2.3.2 乙腈: 色谱纯。

2.3.3 冰醋酸。

- 2.3.4 白藜芦醇标准品：纯度≥99%，中国食品药品检定研究院。
- 2.3.5 白藜芦醇标准溶液：精密称取白藜芦醇标准品10mg，置于50mL容量瓶中，用乙腈溶解并稀释至刻度，得浓度为200μg/mL标准储备液。分别精密吸取标准储备液0.5、1.0、2.0、5.0mL，置于10mL容量瓶中，用乙腈稀释至刻度，得浓度分别为10、20、50、100μg/mL的标准系列溶液。
- 2.4 样品处理：称取适量样品（相当于白藜芦醇1.25mg，精密至0.001g），置25mL容量瓶中，加甲醇至刻度，摇匀，过滤，取续滤液，清液待分析。
- 2.5 色谱条件
- 2.5.1 色谱柱：C₁₈柱，150×4.6mm，5μm。
- 2.5.2 流动相：乙腈-冰醋酸-水（25:2:73）。
- 2.5.3 流速：1.0mL/min。
- 2.5.4 波长：303nm。
- 2.6 色谱测定：分别将不同质量浓度的白藜芦醇标准溶液及制备后的样品溶液注入液相色谱仪中，以保留时间定性，以白藜芦醇质量浓度与相对应的峰面积绘制工作曲线，获得线性回归方程及相关系数，以此计算样品进样溶液中白藜芦醇的浓度。
- 2.7 结果计算

$$X = \frac{c \times V}{m \times 1000}$$

式中：

- X—样品中白藜芦醇含量，g/kg；
- c—样品进样溶液中白藜芦醇的质量浓度，μg/mL；
- V—定容体积，25mL；
- m—样品质量，g；
- 1000—由μg/g换算为g/kg的换算系数。

【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. 松花粉提取物

项 目	指 标
来源	松花粉
制法	经提取（第一次加8倍量水，浸泡1h，回流提取2h；第二次药渣加8倍量水，回流提取2h；第三次药渣加6倍量水，回流提取1h）、过滤、浓缩、喷雾干燥（进风温度170±5℃，出风温度70±5℃）、粉碎、过筛、包装等主要工艺加工制成。
提取率，%	约8
感官要求	淡黄色粉末
水分，%	≤5
灰分，%	≤8
多糖，%	≥4
总砷（以As计），mg/kg	≤1.0
铅（以Pb计），mg/kg	≤2.0

总汞（以Hg计），mg/kg	≤0.3
菌落总数，CFU/g	≤30000
霉菌及酵母，CFU/g	≤50
金黄色葡萄球菌	不得检出
沙门氏菌	不得检出

2. 姬松茸提取物

项 目	指 标
来源	姬松茸
制法	经提取（第一次加8倍量水，浸泡1h，回流提取2h；第二次药渣加8倍量水，回流提取2h；第三次药渣加6倍量水，回流提取1h）、过滤、浓缩、喷雾干燥（进风温度170±5℃，出风温度70±5℃）、粉碎、过筛、包装等主要工艺加工制成。
提取率，%	约40
感官要求	黄色至棕黄色粉末
水分，%	≤5
灰分，%	≤8
多糖，%	≥40
总砷（以As计），mg/kg	≤1.0
铅（以Pb计），mg/kg	≤2.0
总汞（以Hg计），mg/kg	≤0.3
菌落总数，CFU/g	≤30000
霉菌及酵母，CFU/g	≤50
金黄色葡萄球菌	不得检出
沙门氏菌	不得检出

3. 葡萄皮提取物

葡萄皮提取物的质量标准

项 目	指 标
来源	葡萄皮
制法	经提取（第一次加8倍量75%乙醇，回流提取3h；第二次药渣加6倍量75%乙醇，回流提取2h）、过滤、浓缩、喷雾干燥（进风温度170±5℃，出风温度70±5℃）、粉碎、过筛、包装等主要工艺加工制成。
提取率，%	约5
感官要求	紫色至棕红色
水分，%	≤8
灰分，%	≤8
白藜芦醇，%	≥5
总砷（以As计），mg/kg	≤1.0
铅（以Pb计），mg/kg	≤2.0
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
霉菌及酵母，CFU/g	≤50
金黄色葡萄球菌	不得检出
沙门氏菌	不得检出

4. 淀粉：应符合《中华人民共和国药典》的规定。
5. 硬脂酸镁：应符合《中华人民共和国药典》的规定。
