

国家市场监督管理总局
保健食品产品技术要求

国食健注G20190386

汇仁牌熟地黄龟甲片

- 【原料】 熟地黄、醋龟甲、女贞子、红景天、益智仁、桑椹、栀子
- 【辅料】 微晶纤维素、磷酸氢钙、硬脂酸镁、胃溶型薄膜包衣粉（聚乙烯醇、大豆磷脂、聚乙二醇、滑石粉、二氧化钛、柠檬黄铝色淀、喹啉黄铝色淀、亮蓝铝色淀）
- 【生产工艺】 本品经提取（醋龟甲粉碎成粗粉，水煎煮3次，每次6倍量水1.5h；其余熟地黄等6味加水煎煮2次，分别8倍量水1.5h、6倍量水1h，过滤、合并滤液）、浓缩、微波干燥（浸膏合并， $2450\pm 50\text{MHz}$ ， $55\sim 60^{\circ}\text{C}$ ）、粉碎、过筛、混合、制粒、干燥、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】 高密度聚乙烯瓶应符合YBB00122002的规定；铝塑封口垫片应符合YBB00212004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	包衣呈绿色，片芯呈棕褐色，色泽均匀
滋味、气味	味微苦，无异味
性状	包衣片，完整光洁、无裂片，干燥、不粘连
杂质	无正常视力可见外来异物

- 【鉴别】 取样品2g，研细，加30mL乙醚超声30min，滤过，滤渣挥干，残渣加水饱和正丁醇30mL，加热回流1小时，放冷滤过，滤液蒸干，残渣加10mL水溶解，通过AB-8大孔树脂柱（内径为1.5cm，柱高为15cm），用水50mL和20%乙醇50mL分别洗脱，弃去洗脱液，再用70mL 70%乙醇洗脱，收集洗脱液，蒸干，残渣加1mL甲醇溶解作为供试品溶液；取红景天苷对照品适量，加甲醇溶解制成每1mL含1mg的溶液，作为对照品溶液。照薄层色谱法（《中华人民共和国药典》四部通则0502），吸取供试品溶液1~2 μL 、对照品溶液5 μL ，分别点于同一硅胶G薄层板上，以三氯甲烷-甲醇-丙酮-水（6:3:1:1）下层溶液为展开剂，展开，取出，晾干，用碘蒸气熏至斑点显色清晰。供试品色谱中，在与对照品色谱相应位置上，显相同颜色的斑点。
- 【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, g/100g	≤ 8.0	GB 5009.3
灰分, g/100g	≤ 16.0	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	≤ 0.1	GB/T 5009.19
滴滴涕, mg/kg	≤ 0.1	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
大肠杆菌, 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	$\leq 0/25g$	GB 4789.10
沙门氏菌	$\leq 0/25g$	GB 4789.4

【功效成分含量测定】 应符合表4的规定。

表4 功效成分含量测定

项 目	指 标	检测方法
粗多糖(以葡萄糖计), g/100g	≥ 2.0	1 粗多糖的测定
总黄酮(以芦丁计), g/100g	≥ 0.60	2 总黄酮的测定

1 粗多糖的测定

1.1 原理: 多糖经乙醇沉淀分离后, 去除其他可溶性糖和杂质的干扰, 经水解后, 糖与硫酸在沸水浴中加热脱水生成羟甲基呋喃甲醛(羟甲基糠醛), 再与蒽酮缩合成蓝绿色化合物, 其呈色强度与溶液中糖的浓度成正比, 在620nm下比色定量。

1.2 试剂

实验用水为双蒸水, 所有试剂为分析纯级。

1.2.1 无水乙醇: 分析纯。

1.2.2 盐酸: 分析纯。

1.2.3 氢氧化钠: 分析纯。

1.2.4 0.2%蒽酮硫酸溶液: 称取0.2g蒽酮置烧杯中, 缓缓加入100mL浓硫酸, 溶解后呈黄色透明溶液, 现

用现配。

1.2.5 葡萄糖标准品：中国食品药品检定研究院，纯度 $\geq 99.5\%$ 。

1.3 仪器

1.3.1 离心机：4000r/min。

1.3.2 紫外/可见分光光度计。

1.3.3 水浴锅。

1.3.4 pH计。

1.4 标准溶液的制备：准确称取葡萄糖标准品适量，加水溶解制成每1mL含1mg的溶液，用前稀释10倍即得每1mL含0.1mg的溶液，现用现配。

1.5 样品溶液的制备：准确称取均匀研碎的样品粉末3g，置具塞三角烧瓶中，加15mL热水（ $>90^{\circ}\text{C}$ ），沸水浴加热30min，趁热抽滤，滤液定容至25mL。取15mL加75mL无水乙醇搅拌均匀，在离心机中以4000r/min离心10min，弃去上清液，再加15mL热水（ $>90^{\circ}\text{C}$ ）冲洗沉淀物，重复醇沉一次后再以4000r/min离心10min，弃去上层液体，将沉淀物取出，并用50mL热水（ $>90^{\circ}\text{C}$ ）冲洗离心瓶和完全转移沉淀物，加15mL浓盐酸在沸水浴中酸解2h，冷却，用40%氢氧化钠溶液粗调、再用稀氢氧化钠溶液调节pH在6.8~7.2之间（pH计测定）。将已中和的酸解液转移至100mL容量瓶中，加水定容。滤纸过滤，取续滤液，即得。

1.6 标准曲线绘制：准确吸取葡萄糖标准液（0.1mg/mL）0、0.2、0.4、0.6、0.8、1.0mL置于10mL具塞比色管中，加水至1.0mL，加入蒽酮试剂5mL充分混匀，在沸水浴中加热10min，取出在冰水浴冷却20min后，在620nm波长下，以试剂空白调零，测定各管的吸光度值绘制标准曲线。

1.7 样品测定：准确吸取样品溶液0.1mL，置于10mL具塞比色管中，自“加水至1.0mL，”起，以下操作按标准曲线绘制步骤，在620nm波长下测定吸光度值，并求出样品含糖量。

1.8 结果计算

$$X = \frac{W_1 \times N \times 100}{M \times 1000}$$

式中：

X—样品粗多糖含量（以葡萄糖计），g/100g

W_1 —由标准曲线查得样品液含糖质量，mg；

M—样品称样质量，g；

N—稀释倍数。

2 总黄酮的测定

2.1 原理：试样中的黄酮类成分可被亚硝酸钠还原，与硝酸铝生成络合物，在氢氧化钠溶液碱性条件下开环，生成2-羟基查耳酮而使溶液显特征的橙红色，采用分光光度法在510nm波长处测定吸光度，以芦丁为对照品，采用标准曲线法计算样品中总黄酮的含量。

2.2 试剂

实验用水为双蒸水；所有试剂为分析纯级。

2.2.1 5%亚硝酸钠溶液：称取5g亚硝酸钠，加水溶解成100mL。

2.2.2 10%硝酸铝溶液：称取硝酸铝10g，加水溶解成100mL。

2.2.3 芦丁标准品：中国食品药品检定研究院，纯度 $\geq 99.5\%$ 。

2.3 仪器

2.3.1 紫外/可见分光光度计

2.3.2 旋转蒸发器

2.4 标准溶液的制备：准确称取15.0mg芦丁标准品，加甲醇溶解并定容至100mL，配成150 $\mu\text{g/mL}$ 的芦丁标准溶液。

2.5 样品溶液的制备：准确称取2g样品，用滤纸包裹置平底烧瓶中，加100mL70%乙醇溶液，浸润后，在80 $^{\circ}\text{C}$ 水浴回流2h，冷却后减压抽滤，并用少量25%乙醇溶液洗涤滤渣，合并滤液。50 $^{\circ}\text{C}$ 下减压蒸馏，除去其中乙醇，直至烧瓶内溶液呈无醇味。倒出烧瓶内溶液，并用30mL热水分3次洗涤烧瓶，抽滤后，将滤液倒

入分液漏斗，以75mL三氯甲烷分3次轻摇萃取脱脂，待完全分层后，收集各次水层溶液并定容至50mL，摇匀，吸取2mL慢慢滴入已处理好的层析柱上（层析柱：内装2g经预处理聚酰胺树脂粉末，60～80目，湿法装柱，用水饱和），放置一定时间，待测液被充分吸附后，用70%乙醇洗脱，流速为1.0mL/min，至流出液基本无色，上述洗出液用70%乙醇定容至10mL，摇匀，即得，待测定。

2.6 标准曲线的绘制：准确吸取芦丁标准溶液0、0.5、1.0、2.0、3.0、4.0mL置于10mL具塞比色管中，加30%乙醇至5mL，各加入5%亚硝酸钠溶液0.3mL，振摇后放置5min，再加入10%硝酸铝溶液0.3mL，摇匀后放置6min，加1.0mol/L氢氧化钠溶液2mL，用30%乙醇定容至刻度，以零管为空白，摇匀后用1cm比色杯，在510nm波长下测定各管的吸光度值，绘制标准曲线。

2.7 样品测定：准确吸取样品溶液5.0mL，置于10mL具塞比色管中，自“加入5%亚硝酸钠溶液0.3mL”起，以下操作按标准曲线绘制步骤，在510nm波长下测定吸光度值，并求出样品总黄酮含量。

2.8 结果计算

$$X = \frac{W_1 \times N \times 100}{M \times 1000}$$

式中：

- X—样品总黄酮的含量（以芦丁计），g/100g；
- W₁—由标准曲线查得样品液中黄酮含量，mg；
- M—样品称样质量，g；
- N—稀释倍数。

【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. 熟地黄：应符合《中华人民共和国药典》的规定。
- 2. 醋龟甲：应符合《中华人民共和国药典》的规定。
- 3. 女贞子：应符合《中华人民共和国药典》的规定。
- 4. 红景天：应符合《中华人民共和国药典》的规定。
- 5. 益智仁：应符合《中华人民共和国药典》的规定。
- 6. 桑椹：应符合《中华人民共和国药典》的规定。
- 7. 栀子：应符合《中华人民共和国药典》的规定。
- 8. 微晶纤维素：应符合《中华人民共和国药典》的规定。
- 9. 磷酸氢钙：应符合《中华人民共和国药典》的规定。
- 10. 硬脂酸镁：应符合《中华人民共和国药典》的规定。
- 11. 胃溶型薄膜包衣粉（聚乙烯醇、大豆磷脂、聚乙二醇、滑石粉、二氧化钛、柠檬黄铝色淀、喹啉黄铝色淀、亮蓝铝色淀）

项 目	指 标
来源	聚乙烯醇、大豆磷脂、聚乙二醇、滑石粉、二氧化钛、柠檬黄铝色淀、喹啉黄铝色淀、亮蓝铝色淀
制法	经过筛、混合、包装等主要工艺加工制成
感官要求	绿色粉末，色泽均匀一致，无臭
酸碱度（pH）	6.0～7.5
分散均匀性	全部通过四号筛
粒度	全部通过四号筛，不能过五号筛的粉末不得超过5.0%
粘度（25℃）	≤70mPa·S

干燥失重， %	≤8.0
炽灼残渣， %	≤45.0
重金属， ppm	≤20
菌落总数， CFU/g	≤1000
霉菌和酵母， CFU/g	≤100
大肠埃希菌	不得检出