

国家市场监督管理总局
保健食品产品技术要求

国食健注G20190400

云科牌三七白芍胶囊

【原料】 白芍、枳壳、茯苓、制何首乌、三七、荷叶

【辅料】 玉米淀粉

【生产工艺】 本品经提取（白芍、枳壳、茯苓、制何首乌、荷叶，10倍量水95～100℃提取2次，每次2h；三七，8倍量70%乙醇回流提取2次，每次2h）、浓缩、真空干燥（70℃）、混合、制粒、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	内容物呈棕色
滋味、气味	具本品特有的滋味、气味，无异味
性状	胶囊、外观光洁无破损，内容物为颗粒
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
总蒽醌，g/kg	3.2～5.6	1 总蒽醌的测定
水分，g/100g	≤9	GB 5009.3

灰分, g/100g	≤20	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

1 总蒽醌的测定

1. 1 仪器

721型分光光度计，沸水浴箱；全波回流装置。

1. 2 试剂

混合酸溶液（25%盐酸2mL加冰醋18mL）；混合碱溶液（等体积10%NaOH和4%NH₃H₂O混合）；乙醚（A R）；0. 08mg/mL1，8—羟基蒽醌对照品（先用冰醋酸配成含蒽醌0. 8mg/mL，临用时再用冰醋酸稀释10倍）。

1. 3 测定方法：精密称取样品0. 125g，置于100mL圆底烧瓶中，加混合酸溶液6mL，在沸水浴中回流15min，放冷，加乙醚30mL提取，提取液通过脱脂棉滤入分液漏斗中，继续用乙醚洗涤残渣二次，每次5mL，残渣再加混合酸4mL，在沸水浴中回流15min，放冷，用乙醚20mL提取，并用乙醚洗涤残渣二次，每次5mL，合并乙醚液于分液漏斗中，分别用水30、20mL振摇二次，弃去水洗液，乙醚液用混合碱溶液50、20、20mL提取三次，合并碱提取液，置之于100mL容量瓶中，加混合碱溶液至刻度，混匀后取约50mL置100mL锥形瓶中，称重（准确至0. 01g），置沸水浴中回流30min，取出，迅速冷至室温，称重，补加10%氨水液到原来重量，混匀待测。同时分别取含蒽醌0. 08mg/mL的标准液0. 00、0. 20、0. 40、0. 60、0. 80、1. 00mL于10mL比色管中，加混合碱溶液至刻度，混匀，于暗处放置30min。以混合碱溶液为空白，在525nm波长处，分别测定样品和各标准液的吸光度值，求回归方程并计算样品中总蒽醌的含量。

1. 4 结果计算

$$X = \frac{A \times 10 \times 100}{W}$$

式中：

X—样品中总蒽醌的含量，mg/100g ；

A—样品中相当于标准系列中蒽醌的量，mg ；

W—样品质量，g。

【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
芍药苷, g/100g	≥1.1	1 芍药苷的测定
总皂苷（以Re计）, g/100g	≥3.0	2 总皂苷的测定

1 芍药苷的测定

1.1 原理：白芍为方中君药，主要含有芍药苷，具有明显的药理活性。参考《中国药典》2005年版一部白芍项下芍药苷的含量测定方法，采用高效液相色谱法对复力康胶囊中芍药苷的含量进行测定。

1.2 试剂

除特殊注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。

1.2.1 乙醇（70%）：取737mL95%乙醇，加去离子水至1000mL，混匀，备用。

1.2.2 0.1%磷酸水溶液：1000mL纯净水中，加入1mL磷酸，混匀，备用。现用现配。

1.2.3 乙腈（色谱纯）。

1.2.4 甲醇（色谱纯）。

1.3 仪器

1.3.1 Agilent1100高效液相色谱仪（Agilent工作站、VWD检测器）。

1.3.2 色谱柱：Diamonsil™(钻石) C₁₈ 250*4.6mm 5μm。

1.4 检验方法

照高效液相色谱法（中国药典2015版三部0512通则下）测定。

1.4.1 色谱条件与系统稳定性试验：用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂，乙腈-0.1%H₃PO₄（14：86）为流动相，流速1.0mL/min，检测波长230nm，层析柱的理论塔板数按芍药苷计算应不低于3000。

1.4.2 对照品溶液的制备：精密称取经五氧化二磷减压干燥器中干燥36h的芍药苷对照品3mg，用甲醇溶解，定容于50mL容量瓶中，制成每1mL含芍药苷0.06mg的溶液。

1.4.3 供试品溶液的制备：取胶囊内容物0.2g，精密称定，置25mL具塞三角瓶中，精密加入70%乙醇25mL，称重，超声（功率300W，频率26KHz）20min，放冷，再称重，以70%乙醇补足重量，摇匀，过0.45μm滤膜，取续滤液，即得。

1.4.4 测定法：分别精密吸取对照品溶液10μL，供试品溶液10μL，注入液相色谱仪，测定，即得。

注：本测定方法为中国药典2005年版一部白芍中的芍药苷的含量测定方法。

2 总皂苷的测定

2.1 试剂

2.1.1 Amberlite-XAD-2大孔树脂，Sigma化学公司、U.S.A.。

2.1.2 正丁醇：分析纯。

2.1.3 乙醇：分析纯。

2.1.4 中性氧化铝：层析用，100～200目。

2.1.5 人参皂苷Re：购自中国食品药品检定研究院。

2.1.6 香草醛溶液：称取5g香草醛，加冰乙酸溶解并定容至100mL。

2.1.7 高氯酸：分析纯。

2.1.8 冰乙酸：分析纯。

2.1.9 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。

2.2 仪器

2.2.1 比色计。

2.2.2 层析柱。

2.3 实验步骤

2.3.1 试样处理

2.3.1.1 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。

2.3.1.2 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。

2.3.2 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2.3.1），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。

2.3.3 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。

2.3.4 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“2.3.2柱层析…”起，与试样相同。测定吸光度值。

2.4 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。

【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. 白芍：应符合《中华人民共和国药典》的规定。
 2. 枳壳：应符合《中华人民共和国药典》的规定。
 3. 茯苓：应符合《中华人民共和国药典》的规定。
 4. 制何首乌：应符合《中华人民共和国药典》的规定。
 5. 三七：应符合《中华人民共和国药典》的规定。
 6. 荷叶：应符合《中华人民共和国药典》的规定。
 7. 玉米淀粉：应符合《中华人民共和国药典》的规定。
-