

国家市场监督管理总局
保健食品产品技术要求

国食健注G20110129

正元盛邦牌茯苓大豆女贞子丹参牡丹皮片

- 【原料】 茯苓提取物、大豆提取物、女贞子提取物、丹参提取物、牡丹皮
- 【辅料】 糊精、羧甲基纤维素钠、硬脂酸镁、羟丙甲纤维素、聚乙烯吡咯烷酮（VA64）、二氧化钛、滑石粉、黑氧化铁
- 【生产工艺】 本品经粉碎、过筛、辐照灭菌（⁶⁰Co，4kGy）、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】 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	外观呈深褐色，片芯呈棕色
滋味、气味	具本品特有的滋味、气味，无异味
性状	片剂
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
灰分，%	≤25	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
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
丹酚酸，g/100g	≥0.22	1 丹酚酸B的测定
大豆异黄酮（以染料木素、染料木苷、大豆苷、大豆苷元计），g/100g	≥0.57	2 大豆异黄酮、大豆苷、大豆苷元、染料木素、染料木苷的测定
大豆苷，g/100g	≥0.39	2 大豆异黄酮、大豆苷、大豆苷元、染料木素、染料木苷的测定
大豆苷元，g/100g	≥0.07	2 大豆异黄酮、大豆苷、大豆苷元、染料木素、染料木苷的测定
染料木素，g/100g	≥0.001	2 大豆异黄酮、大豆苷、大豆苷元、染料木素、染料木苷的测定
染料木苷，g/100g	≥0.11	2 大豆异黄酮、大豆苷、大豆苷元、染料木素、染料木苷的测定

1 丹酚酸B的测定

1.1 原理：用甲醇-水（8:2）混合溶液作为溶剂，提取样品中的丹酚酸B，以高效液相色谱法分离，在286nm波长处检测其峰面积，计算丹酚酸B含量。

1.2 试剂

1.2.1 乙腈：色谱纯。

1.2.2 甲醇：色谱纯。

1.2.3 甲醇：分析纯。

1.2.4 甲酸：分析纯。

1.2.3 标准品溶液制备：取丹酚酸B对照品适量（来源于中国食品药品检定研究院），精密称定，加甲醇-水（8:2）混合溶液制成每1mL含0.10mg的溶液，即得。

1.3 仪器

1.3.1 高效液相色谱仪。

1.3.2 恒温水浴锅。

1.4 样品处理：取本品10片，研细，混合均匀，取粉末（过三号筛）约2g，精密称定，置具塞锥形瓶中，精密加入甲醇-水（8:2）混合溶液50mL，称定重量，超声处理30min，放冷，再称定重量，用甲醇-水（8:2）混合溶液补足减失的重量，摇匀，滤过，精密量取续滤液5mL，移至10mL量瓶中，加甲醇-水（8:2）混合溶液稀释直至刻度，摇匀，滤过，去续滤液，即得。

1.5 色谱条件

1.5.1 十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂。

- 1.5.2 流动相：乙腈-0.1%磷酸溶液=22:78。
- 1.5.3 柱温：20℃。
- 1.5.4 流速：1.2mL/min。
- 1.5.5 检测波长：286nm。
- 1.5.6 理论板数：按丹酚酸B峰计算应不低于6000。
- 1.6 测定：分别精密吸取对照品溶液与供试品溶液各10μL，注入液相色谱仪，测定，即得。
- 1.7 结果计算

$$X = \frac{A \times C_s \times V \times 100}{A_s \times m}$$

式中：

- X—样品中丹皮酚B的含量，mg/100g；
A—样品中丹皮酚B的峰面积；
Cs—标准溶液中丹皮酚B标准品的浓度，mg/mL；
As—标准溶液中丹皮酚B标准品的峰面积；
m—样品质量，g；
V—样品定容体积，mL。

2 大豆异黄酮、染料木素、染料木苷、大豆苷、大豆苷元的测定

2.1 原理：大豆异黄酮（soybean isoflavones，简称ISO）是一类以大豆中分离提取的具有抗氧化、抗肿瘤、改善心血管功能的主要活性成分。目前发现的大豆异黄酮包括游离型苷元和结合型的糖苷两类共有12种，大豆苷、大豆苷元、染料木素和染料木苷是其中四种重要化合物。本法用80%乙醇作为溶剂，提取样品中的大豆苷、大豆苷元、染料木素和染料木苷，以反相高效液相色谱分离，在紫外检测器260nm条件下检测其峰面积，以染大豆苷、大豆苷元、染料木素和染料木苷四项含量之和计算大豆异黄酮含量。

2.2 试剂

- 2.2.1 甲醇：色谱纯。
- 2.2.2 乙醇：优级纯。
- 2.2.3 双重蒸馏水。
- 2.2.4 标准品溶液制备：准确称取染料木素、染料木苷、大豆苷标准品（来源于中国食品药品检定研究院）各2.0mg，大豆苷元标准品4.0mg于100mL容量瓶中，用流动相甲醇-水（60：40）定容至100mL，配制成20μg/mL的染料木素、染料木苷、大豆苷和40μg/mL的大豆苷元标准溶液。

2.3 仪器

- 2.3.1 LC高效液相色谱仪，附C-RIB色谱处理机、SPD-2AS紫外检测器。
- 2.3.2 离心机。
- 2.3.3 超声波振荡器。

2.4 样品处理：准确称取一定量样品，粉碎成细粉，放入100mL容量瓶中，定量加入80%乙醇，经超声振荡5min，加水补足至刻度，待提取液略澄清后经离心分离（3000r/min，5min），取上清液经0.45μm滤膜过滤后进样。

2.5 色谱条件

- 2.5.1 色谱柱：Shim-Pack CLC-ODS，6mm×150mm，5μm。
- 2.5.2 流动相：甲醇-水（60:40），临用前用超声波脱气。
- 2.5.3 流速：0~5min为1.0mL/min；5~10min为1.6mL/min。
- 2.5.4 柱温：40℃。
- 2.5.5 检测波长：260nm。
- 2.5.6 灵敏度：0.016AUFS。
- 2.5.7 进样量：10μL。

2.6 样品测定：准确称取样品处理液和标准溶液各10μL（或相同体积），注入高效液相色谱仪进行分离，以其标准溶液峰的保留时间进行定性，利用峰面积求出样液中待测物质的含量。

2.7 结果计算

$$X_i = \frac{S_1 \times C \times V}{S_2 \times m}$$

式中：

X_i —样品中染料木素、染料木苷、大豆苷、大豆苷元的含量， $\mu\text{g/g}$ ；
 S_1 —样品中染料木素、染料木苷、大豆苷、大豆苷元的峰面积；
 C —标准溶液中染料木素、染料木苷、大豆苷、大豆苷元标准品的浓度， $\mu\text{g/mL}$ ；
 S_2 —标准溶液中染料木素、染料木苷、大豆苷、大豆苷元标准品的峰面积；
 m —样品质量，g；
 V —样品定容体积，mL。

样品中大豆异黄酮含量 ($\mu\text{g/g}$) = $X_1 + X_2 + X_3 + X_4$ (X_1 、 X_2 、 X_3 、 X_4 分别为样品中染料木素、染料木苷、大豆苷及大豆苷元的含量)

【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. 茯苓提取物

项 目	指 标
来源	茯苓 应符合《中华人民共和国药典》的规定
制法	经提取（3倍量90%乙醇回流提取2h；药渣加3倍量纯化水回流提取2h）、过滤、浓缩、真空干燥（ $\leq 60^\circ\text{C}$ ， $\leq 0.07\text{Mpa}$ ）、粉碎等主要工艺制成。
提取比例	10：1
多糖含量，%	≥ 10
感官要求	棕黄色精细粉末，具特殊气味
目数	80
干燥失重，%	≤ 5.0
灰分，%	≤ 5.0
农药残留，ppm	≤ 0.2
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
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	$\leq 0/25\text{g}$
沙门氏菌	$\leq 0/25\text{g}$

2. 大豆提取物

项 目	指 标
来源	大豆 应符合食品安全国家标准
制法	经提取（3倍量纯化水回流提取2h）、过滤、浓缩、醇沉（2倍量95%乙醇）、真空干燥（ $\leq 60^\circ\text{C}$ ， $\leq 0.07\text{Mpa}$ ）、粉碎等主要工艺制成。
大豆异黄酮含量，%	≥ 20
感官要求	淡黄色精细粉末，具特殊气味

目数	80
干燥失重, %	≤5.0
灰分, %	≤10.0
农药残留, ppm	≤0.2
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
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. 女贞子提取物

项 目	指 标
来源	女贞子 应符合《中华人民共和国药典》的规定
制法	经提取（2倍量水回流提取2h）、过滤、浓缩、真空干燥（≤60℃，≤0.07Mpa）、粉碎等主要工艺制成。
提取比例	10: 1
特女贞苷, %	≥1.0
感官要求	棕色精细粉末，具特殊气味
目数	80
干燥失重, %	≤5.0
灰分, %	≤5.0
农药残留, ppm	≤0.2
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
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

4. 丹参提取物

项 目	指 标
来源	丹参 应符合《中华人民共和国药典》的规定
制法	经提取（4倍量乙醇加热回流1.5h，药渣加50%乙醇加热回流1.5h，药渣加3倍量水煎煮2h）、过滤、浓缩、真空干燥（≤60℃，≤0.07Mpa）、粉碎等主要工艺制成。
提取比例	10: 1

丹酚酸B含量，%	≥5
感官要求	棕黄色精细粉末，具特殊气味
目数	100
干燥失重，%	≤5.0
灰分，%	≤5.0
农药残留，ppm	≤0.2
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
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

5. 牡丹皮、糊精、羧甲基纤维素钠、硬脂酸镁：应符合《中华人民共和国药典》的规定。
6. 羟丙甲纤维素：应符合《中华人民共和国药典》的规定。
7. 聚乙烯吡咯烷酮（VA64）：应符合JF20150007《进口药品注册标准 聚乙烯吡咯烷酮》的规定。
8. 二氧化钛：应符合《中华人民共和国药典》的规定。
9. 滑石粉：应符合《中华人民共和国药典》的规定。
10. 黑氧化铁：应符合《中华人民共和国药典》的规定。
-