

《水飞蓟提取物质量要求》团体标准编制说明

一、任务来源

本团体标准的制定任务是根据中国产学研合作促进会 2022 年 12 月 26 日下达的团体标准制定计划《水飞蓟提取物质量要求》项目起草。《水飞蓟提取物质量要求》团体标准由中国标准化研究院牵头起草，规定了水飞蓟提取物的技术要求、检验方法、检验规则、包装、标签、运输、贮存和保质期要求等内容，适用于以菊科植物水飞蓟 *Silybum marianum* (L.) Gaertn 的干燥成熟果实经提取、纯化和精制而成的提取物产品，并为生产企业制定水飞蓟提取物标准提供指导。本标准由中国标准化研究院、汤臣倍健股份有限公司、意迪那股份公司、通标标准技术服务有限公司、江苏健佳药业有限公司等单位共同起草。本标准主要起草人：等。

二、起草的目的意义

水飞蓟原产南欧、北非，是一种菊科 1~2 年生草本植物^[1]，株高 100~150 厘米，开花期较长，一般 6~7 月就陆续现蕾开花。茎直立，多分枝，叶互生，基生叶平铺地面，叶大、无柄，茎生叶抱茎，边缘波状分裂，具尖刺，头状花序单生枝顶，管状花淡红色。瘦果长椭圆形，成熟后呈暗棕色或黑色，可以入药。1972 年水飞蓟作为一种观赏植物由德国引入我国^[2]，一开始在江苏、北京、陕西地区种植，

后来作为保肝药用植物进行推广，现在我国东北、西北、华北等地已均有种植。

研究发现，水飞蓟果实部分可以入药，其干燥成熟的果实具有清热利湿、疏肝利胆的功效，对急慢性肝炎、肝硬化、脂肪肝胆石症、胆管炎等疾病具有很好的疗效，有着非常高的药用价值^[3-4]。水飞蓟果实主要含黄酮醇类物质，其药物活性成分为水飞蓟素，它可以保护肝脏细胞免受毒性物质侵害，具有较强的抗氧化功能，保护肝脏细胞免受自由基破坏，促进蛋白质的合成，加快制造新的肝脏细胞，促进已受损细胞的自行修复^[5]。另外，水飞蓟素还具有抗辐射、抗衰老、防治动脉粥样硬化、延缓皮肤老化等功效，其作为原料广泛应用于医药、保健食品、食品、化妆品等行业的生产。通过电商平台以“水飞蓟素”为关键词进行搜索，发现水飞蓟素相关产品主要有护肝类药品、护肝保健食品、糖果、奶片、食用油、化妆品等，说明以水飞蓟素为主要成分的产品形式逐渐多样化，逐渐受到消费者的关注，处于初期快速发展时期。

查阅资料发现，欧洲药典定义的“水飞蓟干燥提取物”（Milk Thistle Dry Extract）即为我国药典中的“水飞蓟素”，而水飞蓟素包括水飞蓟宾 A、水飞蓟宾 B、异水飞蓟宾 A、异水飞蓟宾 B、水飞蓟亭、水飞蓟宁等物质，其中水飞蓟宾 A、水飞蓟宾 B 合称为水飞蓟宾，含量最高，其次是异水飞蓟宾，包括异水飞蓟宾 A 和异水飞蓟宾 B，通常将水飞蓟宾和异水飞蓟宾合称为“双宾”，约占水飞蓟素总量的 60%-70%，两者保护肝活性最好。6 种水飞蓟素结构相似，且互为同

分异构体，目前国内主要采用高效液相色谱法^[6-10]、超高液相色谱-串联质谱法^[2]对水飞蓟提取物中的主要活性成分进行定量分析，为水飞蓟的研究提供了技术支持。

通过对国内外水飞蓟相关标准及文献资料进行梳理发现，国际上欧洲药典^[11]和美国药典^[12]针对水飞蓟提取物中各有效成分做出了规定，规定了 6 种有效成分及含量限度^[13]，而国内针对水飞蓟质量的相关标准非常少，只有 1 项由中国医药保健食品进出口商会提出的团体标准^[14]《植物提取物 水飞蓟提取物（原料药级）》（T/CCCMHPIE 1.21-2016），该标准主要针对的是出口国外的原料药级水飞蓟提取物，所以大部分指标按照药典标准执行，并且标准中只规定了水飞蓟宾 A 和水飞蓟宾 B、异水飞蓟宾 A 和异水飞蓟宾 B、水飞蓟亭和水飞蓟宁的含量限度要求。有研究表明不同产地或厂家水飞蓟提取物中指标性成分的含量差异较大，以水飞蓟素总量或水飞蓟宾单一成分含量来评价水飞蓟提取物是不全面的，因此应对水飞蓟提取物中的各主要有效成分含量分别进行分析并综合评价^[3]。

综上所述，目前国内现有的水飞蓟相关标准只适用于原料药级的水飞蓟提取物，与保健食品行业、食品行业有一定差距，同时其有效成分的含量限度并不明确，影响有效成分的定量与准确判定。为了贯彻落实《国家标准化纲要》文件精神，科学指导水飞蓟产业健康发展，促进我国水飞蓟产业科研、生产、加工、营销等全产业链均衡发展，急需制定《水飞蓟提取物质量要求》团体标准，以便统一规范水飞蓟提取物的质量要求，有效的控制水飞蓟相关产品的质量管理。通过水

飞蓟提取物质量标准的实施将引导市场和生产者依据标准组织水飞蓟提取物的生产及利用，推动水飞蓟相关产业的健康发展。

三、主要起草工作过程

1、成立标准制定工作组

标准制定计划下达后，2022年12月27日在腾讯会议召开了团体标准《水飞蓟提取物质量要求》第一次起草工作的线上会。参加单位包括中国标准化研究院、汤臣倍健股份有限公司、意迪那股份公司、通标标准技术服务有限公司、江苏健佳药业有限公司等单位。会议成立了由中国标准化研究院、汤臣倍健股份有限公司、意迪那股份公司、通标标准技术服务有限公司、江苏健佳药业有限公司等单位参加的标准起草工作组，确定了编制工作计划、任务分工等。

2、任务分工

按工作任务要求，工作组进行了任务分解，制定了标准起草工作计划和任务分工。其中中国标准化研究院主要负责本标准的编写工作，汤臣倍健股份有限公司、意迪那股份公司、通标标准技术服务有限公司、江苏健佳药业有限公司为本标准的编写提供样品、行业动态分析及标准中相应技术参数的测定和检测方法的验证工作，并协助完成本标准的编写。

3、确立工作计划和标准制定原则

为保证标准的先进性和适用性，在起草工作组充分讨论和研究的基础上，标准起草工作组确定了标准技术指标及确定原则：

- (1) 以实验数据为依据确定技术指标；

- (2) 技术水平、生产与市场相结合；
- (3) 优先体现质量引导和规范作用兼顾可操作性；
- (4) 与现行的标准和法规接轨。

4、形成标准草案

标准起草工作组首先收集、翻译和整理了国内外有关研究进展和先进国家的相关标准、法规等文献资料，掌握了有关标准的现状，并对我国现有水飞蓟相关的标准当中的术语、分析检测方法和质量指标等技术内容进行了归纳和总结，为标准文本的编制奠定理论基础。在《水飞蓟提取物质量要求》团体标准第一次起草工作会上的基础上，起草工作组共同讨论起草形成了《水飞蓟提取物质量要求》团体标准的技术框架和主要内容，初步形成了《水飞蓟提取物质量要求》团体标准草案。

5、开展水飞蓟提取物调研和质量指标检测及验证

2022年12月27日第一次起草工作会结束后，起草工作组从实地企业及电商平台随机抽取了43批次水飞蓟提取物实际样品。经查阅文献资料及试验，制定了科学严谨的质量指标检测、评价实验方案和任务分工，确定对水飞蓟提取物的水飞蓟素含量、水飞蓟宾含量、异水飞蓟宾A、异水飞蓟宾B、水飞蓟亭、水飞蓟宁、灰分含量、水分含量、残留溶剂含量、甲醇/丙酮不溶物含量、重金属含量、微生物计数、农药残留等质量指标进行检测。其中，水飞蓟素含量、水飞蓟宾A、水飞蓟宾B、异水飞蓟宾A、异水飞蓟宾B、水飞蓟亭、水飞蓟宁等质量指标试验由中国标准化研究院完成，灰分含量、水分含

量、残留溶剂含量、甲醇不溶物含量、重金属含量、微生物计数、农药残留等质量指标由汤臣倍健有限公司和意迪那股份公司完成，测试方法按照标准草案中的规定执行。起草工作组结合提供的水飞蓟提取物检测报告数据，对实验结果进行了分析和评价。

6、形成标准讨论稿和编制说明

2023年1月13日起草工作组组织相关单位和专家，在腾讯会议召开了第二次标准起草工作会。其中中国标准化研究院主要负责本标准的编写工作，汤臣倍健股份有限公司、意迪那股份公司、通标标准技术服务有限公司、江苏健佳药业有限公司为本标准的编写负责提供样品、行业动态分析方面工作，同时帮助完成标准中相应技术参数的测定工作。

与会代表对《水飞蓟提取物质量要求》标准草案中的英文名称、范围、技术要求、检验方法、检验规则、包装、标签、运输、贮存和保质期要求和参数设置、附录等章条提出了详细意见，会后根据修改意见形成了《水飞蓟提取物质量要求》标准讨论稿及其编制说明。

7、形成标准征求意见稿和编制说明

在前期工作基础上，起草工作组组织相关单位和专家于2023年3月22日在济南山东大厦召开了第三次标准起草工作内部会议。与会成员介绍和分析了各自负责的技术工作情况，依据检测结果进一步修订了具体的质量指标和参数设置，经过大家认真的、逐字逐句的研究《水飞蓟提取物质量要求》标准讨论稿后，根据研讨结论修改形成了《水飞蓟提取物质量要求》标准的征求意见稿及标准编制说明。会

议同时讨论了下一阶段征求意见的单位和专家名单。

8、征求意见并形成标准送审稿和编制说明

2023年X月X日—2023年X月XX日,起草工作组根据讨论的专家和单位名单,分别向相关的行业主管部门、科研机构、检测部门和企业等XX个单位和专家发出了标准征求意见稿,向相关单位和专家公开征求标准修改意见。截止到2023年X月XX日,共收集到XXX、XXX、XXX等X家研究机构、检测机构、管理部门、生产企业、销售企业、行业协会等单位提出的反馈意见X条。起草工作组对提出的意见经过反复研究、讨论后,采纳了其中X条意见,部分采纳了X条意见,有X条意见未采纳,并根据这些意见修订形成了《水飞蓟提取物质量要求》送审稿及编制说明。具体意见汇总和处理情况见《水飞蓟提取物质量要求》团体标准征求意见汇总处理表。本标准在制定过程中不存在重大意见分歧。

9、标准审定

2023年X月,起草工作组向中国产学研合作促进会提出了对《水飞蓟提取物质量要求》团体标准进行审定的申请,中国产学研合作促进会通过了该申请,并于X月XX日召开了《水飞蓟提取物质量要求》团体标准的审定会议。会议邀请了XXX等单位的X位专家组成专家组,专家组听取了标准起草单位对该标准起草过程和编制情况的介绍,专家对标准材料逐项进行了审定,形成了以下结论:(1)该标准送审资料齐全,标准结构合理,文本结构和编写符合GB/T 1.1-2009的要求。(2)该标准的内容和技术指标科学合理,对水飞

蓟提取物的技术要求、检验方法、检验规则、包装、运输、贮存和保质期等做出规定。标准起草工作过程规范，以样品的检测数据为依据，以流通实际操作和市场规则为参考，确定相关指标和参数。（3）该标准结合我国水飞蓟提取物的实际情况，符合产业发展的需要。本标准实施将促进我国水飞蓟提取物品质的提高，实现优质优价、规范市场秩序、保护生产者和消费者利益，满足水飞蓟产业生产、流通和消费对标准的需求。（4）审定组专家对“XXX”、“XXX”、“XXX”等内容提出修改意见。专家组一致通过对该标准的审定，建议标准起草组根据专家意见对标准进行修改后，尽快形成报批稿报批。

四、主要技术指标依据与说明

4.1 标准英文名称

按照国家标准封面格式进行编排。本标准名称根据水飞蓟的英文名称、相关国家标准的翻译方式、行业内的通行用法确定将本标准的全称《水飞蓟提取物质量要求》翻译为“Quality requirements of Milk thistle extract”。

4.2 前言

明确了本标准的归口单位及主要起草单位、起草人。

4.3 主体内容

标准的主体内容包括：范围、规范性引用文件、术语与定义、技术要求、检验方法、检验规则、包装、标签、运输和贮存。

4.3.1 “范围”的界定

根据市场上的调研结果，确定水飞蓟提取物主要是菊科植物水飞蓟的干燥成熟果实经过提取、纯化和精制而成的提取物产品。经过主要龙头企业和相关科研院所的专家学者的多次研讨，确定本标准的范围是“本标准适用于以菊科植物水飞蓟 *Silybum marianum* (L.) Gaertn 的干燥成熟果实经提取、纯化和精制而成的提取物产品”。

4.3.2 “术语与定义”的说明

本标准涉及两个术语：

(1) 水飞蓟素

水飞蓟素通常指的是水飞蓟中主要的几种主要水飞蓟黄酮，包括水飞蓟宾 A、水飞蓟宾 B、异水飞蓟宾 A、异水飞蓟宾 B、水飞蓟亭、水飞蓟宁六种物质，该说法来源于美国药典和欧洲药典。水飞蓟素含量为水飞蓟宾 A、水飞蓟宾 B、异水飞蓟宾 A、异水飞蓟宾 B、水飞蓟亭、水飞蓟宁六种物质含量的总和。

(2) 水飞蓟宾

水飞蓟宾是水飞蓟宾 A、水飞蓟宾 B 两种黄酮类物质的统称，水飞蓟宾的含量为水飞蓟宾 A 和水飞蓟宾 B 含量的总和，该说法来源于美国药典和欧洲药典。

4.3.3 “技术要求”的说明

技术要求部分根据国际标准和国家标准通行的做法，分为工艺要求 and 产品要求两部分，其中：

4.3.3.1 工艺要求

参照现有的水飞蓟提取物相关标准的基本要求，规定了水飞蓟提

取物原料的基原、采收部位、采收时间和产地初加工的工艺方法。水飞蓟植物提取物原料的基原是为“菊科植物水飞蓟 *Silybum marianum* (L.) Gaertn., 采收部位为干燥成熟果实, 采收时间为 7 至 9 月份成熟时采收, 产地初加工的工艺方法则是简单除杂并晒干。

水飞蓟提取物的基本生产工艺规定为“原料→压榨→提取→浓缩→脱脂→干燥→成品。”

4.3.3.2 产品要求

4.3.3.2.1 指标设置

本标准主要参考欧洲药典 European pharmacopoeia 10.6 中水飞蓟提取物 (MILK THISTLE DRY EXTRACT, REFINED AND STANDARDISED)、美国药典 USP32-NF27 中水飞蓟提取物 (Powdered Milk Thistle Extract)、团体标准《植物提取物 水飞蓟提取物 (原料药级)》(T/CCCMHPIE 1.21-2016) 以及合作单位汤臣倍健前期工作提交的保健食品汤臣倍健®水飞蓟葛根丹参片产品技术要求批件(以下简称“批件”), 各标准中的具体指标项清单见表 1。

表 1 三项标准及批件中水飞蓟提取物的指标项

	指标项
欧洲药典	感官要求(色泽、状态) 鉴别试验(薄层色谱法); 总水飞蓟素含量的百分比; 水飞蓟亭和水飞蓟宁含量之和占总水飞蓟素的百分比; 水飞蓟宾 A 和水飞蓟宾 B 含量之和占总水飞蓟素的百分比; 异水飞蓟宾 A 和异水飞蓟宾 B 含量之和占总水飞蓟素的百分比; 水分

<p>美国药典</p>	<p>鉴别试验（薄层色谱法、高效液相色谱法）；</p> <p>总水飞蓟素含量的百分比；</p> <p>水飞蓟亭和水飞蓟宁含量之和占水飞蓟总黄酮的百分比；</p> <p>水飞蓟宾 A 和水飞蓟宾 B 含量之和占水飞蓟总黄酮的百分比；</p> <p>异水飞蓟宾 A 和异水飞蓟宾 B 含量之和占水飞蓟总黄酮的百分比；</p> <p>灰分</p> <p>干燥失重</p> <p>重金属；</p> <p>溶剂残留（甲醇、乙醇、丙酮、乙酸乙酯）；</p> <p>微生物计数（细菌数、大肠菌群、霉菌和酵母总数、沙门氏菌、大肠埃希菌）</p>
<p>T/CCCMHPIE 1.21-2016</p>	<p>感官</p> <p>鉴别试验（液相色谱法）；</p> <p>水飞蓟总黄酮含量的百分比；</p> <p>水飞蓟亭和水飞蓟宁含量之和占水飞蓟总黄酮的百分比；</p> <p>水飞蓟宾 A 和水飞蓟宾 B 含量之和占水飞蓟总黄酮的百分比；</p> <p>异水飞蓟宾 A 和异水飞蓟宾 B 含量之和占水飞蓟总黄酮的百分比；</p> <p>灰分</p> <p>水分</p> <p>粒度堆积密度；</p> <p>溶剂残留（甲醇、丙酮、正己烷、乙酸乙酯）；</p> <p>微生物计数（细菌数、霉菌和酵母总数、大肠埃希氏菌）</p>
<p>批件</p>	<p>感官</p> <p>水飞蓟宾</p> <p>干燥失重</p> <p>灰分</p> <p>铅</p> <p>砷</p> <p>汞</p> <p>溶剂残留</p>

	六六六
	滴滴涕
	菌落总数
	大肠菌群
	霉菌和酵母
	金黄色葡萄球菌
	沙门氏菌

由表 1 可得，上述三项标准及批件中对水飞蓟提取物设置的共同指标项有感官要求、鉴别试验、水飞蓟素含量、水分，这些指标项的判定对水飞蓟提取物的质量是非常重要的。部分标准中涉及了灰分、溶剂残留、甲醇不溶物、重金属、微生物计数、农药残留等指标项，这些指标项对于水飞蓟提取物相关产品的安全性是至关重要的，因此这些指标项也是需要考察的。同时水飞蓟素是水飞蓟类产品中主要功效活性成分，这几个标准中都设计了水飞蓟总黄酮、水飞蓟亭和水飞蓟宁含量之和占水飞蓟总黄酮的百分比、水飞蓟宾 A 和水飞蓟宾 B 含量之和占水飞蓟总黄酮的百分比、异水飞蓟宾 A 和异水飞蓟宾 B 含量之和占水飞蓟总黄酮的百分比这四个指标，这四个指标对水飞蓟提取物的功效起主要作用，可以直接反映水飞蓟提取物产品的质量优劣。但由于其设定的是两种水飞蓟素加和占水飞蓟总黄酮的百分比，不能明显的体现每两种水飞蓟素占产品总量的多少，不利于反映产品质量的优劣，所以本标准拟对“水飞蓟宾含量”，“异水飞蓟宾 A 和异水飞蓟宾 B 含量之和”，“水飞蓟亭和水飞蓟宁含量之和”这三个含量指标进行单独规定，且其含量改为占产品总质量的含量。同时有别于

其他标准，由于本标准主要针对的是水飞蓟提取物的使用者，使用时为整个提取物直接进行使用，并不涉及去除水分等操作，为了使用和计算方便，本标准所设定的“水飞蓟素”、“水飞蓟宾”，“异水飞蓟宾 A 和异水飞蓟宾 B 含量之和”，“水飞蓟亭和水飞蓟宁含量之和”等指标均未去除水分计算得到，所以去掉了“以干基计”的要求。

同时由于水飞蓟总黄酮的含量并不能完全等同于总水飞蓟素的含量，而且缺乏水飞蓟总黄酮的含量测定方法，本项目组认为水飞蓟总黄酮并不能严谨的作为本标准的指标项，所以参考欧洲药典和美国药典，以总水飞蓟素的含量代替水飞蓟总黄酮的指标。

另外，三项标准及批件中相同指标项的设置值并不完全一致，参考三项标准指标项的同时，水飞蓟提取物样品的实际检测数据也作为本标准的参考依据，经过起草组工作成员深入系统的讨论，规定本标准包括的指标项包括：感官要求（色泽、气味、状态）、理化要求[鉴别试验、水飞蓟素、水飞蓟宾，异水飞蓟宾 A 和异水飞蓟宾 B 含量之和，水飞蓟亭和水飞蓟宁含量之和、灰分、水分、溶剂残留（乙醇、甲醇、丙酮、正己烷、乙酸乙酯）、甲醇不溶物、重金属限量（铅、砷、汞、镉、重金属）、微生物限量（细菌总数、霉菌和酵母、大肠菌群、沙门氏菌、金黄色葡萄球菌）、农药残留限量。

4.3.3.2.2 感官要求

对于感官要求指标项，参考三项标准及批件的设置值，包括色泽、气味、状态三个指标，同时依据起草工作组成员深入系统的讨论，规定水飞蓟提取物的三项感官指标的具体要求如下：

(1) 色泽:

欧洲药典和批件规定水飞蓟提取物为棕黄色粉末, T/CCCMHPIE 1.21-2016 规定水飞蓟提取物的色泽为淡黄色或黄棕色, 同时通过观察收集到的水飞蓟提取物实际样品的颜色, 如图 1 所示, 因此本标准规定水飞蓟提取物为“淡黄色或黄棕色”。



图 1 水飞蓟提取物实物图

(2) 气味:

T/CCCMHPIE 1.21-2016 规定水飞蓟提取物的气味为水飞蓟提取物特有的气味, 同时通过闻气味的方式对收集到的水飞蓟提取物实际样品进行试验, 通过起草组成员的讨论, 本标准规定水飞蓟提取物的气味为“水飞蓟提取物特有的气味”。

(3) 状态:

T/CCCMHPIE 1.21-2016 规定水飞蓟提取物的状态为非结晶状态, 欧洲药典规定水飞蓟提取物为无定形粉末, 通过观察图 1 水飞蓟提取物实际样品的状态, 以及起草工作组成员深入系统的讨论, 本标准规定水飞蓟提取物的状态为“非结晶状态状粉末, 无明显杂质”。

本标准还规定适用于水飞蓟提取物感官检测的方法为: 取适量样

品置于清洁、干燥的白瓷盘中，在自然光线下，观察其色泽、外观，嗅其气味，检查有无异物。本标准对水飞蓟提取物感官设置的具体要求见表 2。

表 2 感官要求

项目	要求	检验方法
色泽	淡黄色或黄棕色	取适量样品置于清洁、干燥的白瓷盘中，在自然光线下，观察其色泽、外观，嗅其气味，检查有无异物。
气味	水飞蓟提取物特有气味	
状态	非结晶状粉末，无明显杂质	

4.3.3.2.3 理化要求

依据起草工作组成员深入系统的讨论，考虑到甲醇/丙酮不溶物的含量也对水飞蓟提取物的质量至关重要，因此本标准也将此项考虑进来，最终确定以鉴别试验、水飞蓟素、水飞蓟宾，异水飞蓟宾 A 和异水飞蓟宾 B 含量之和，水飞蓟亭和水飞蓟宁含量之和、灰分、水分、溶剂残留（乙醇、甲醇、丙酮、正己烷、乙酸乙酯）、甲醇不溶物等 13 个指标作为水飞蓟提取物的理化性质指标。

(1) 鉴别试验

欧洲药典、美国药典、T/CCCMHPIE 1.21-2016 都对水飞蓟提取物设置了鉴别试验，汇总如表 3 所示。其中欧洲药典规定了采用薄层色谱法对水飞蓟提取物进行鉴别试验，美国药典规定采用薄层色谱法作为鉴别试验的同时，还规定了基于高效液相色谱法建立的水飞蓟提取物的特征图谱，由于高效液相色谱法的特征图谱对于鉴定的效率及准确性比较高，且是目前普适性较高的一种检测方法，所以本标准中采用高效液相色谱法对水飞蓟提取物进行鉴别试验，同时以高效液相

色谱法建立的水飞蓟宾 A、水飞蓟宾 B、异水飞蓟宾 A、异水飞蓟宾 B、水飞蓟亭和水飞蓟宁 6 种物质的特征图谱作为水飞蓟提取物的指纹图谱，规定了“供试品溶液中有效成分的色谱峰特征应与对照品溶液中对应组分色谱峰特征一致”的鉴别试验要求，

表 3 三项标准及批件中水飞蓟提取物的鉴别试验设置值

	欧洲药典	美国药典	T/CCCMHPIE 1.21-2016	批件
鉴别实验	薄层色谱法	薄层色谱法 高效液相色谱法	高效液相色谱法	—

抽取市场上 30 批水飞蓟提取物产品，进行特征图谱研究。

色谱条件与系统适用性试验

供试品溶液色谱条件同水飞蓟提取物中 6 种水飞蓟素的含量测定方法。液相色谱条件为：色谱柱：十八烷基硅烷键合硅胶（4.6 × 250 mm，5.0 μm）；流动相：1% 乙酸水（流动相 A）；：1% 乙酸甲醇（流动相 B），梯度洗脱，程序见表 4；流速：1.0 mL/min；检测波长：288 nm；进样量：10 μL；柱温：30℃。

表 4 流动相梯度程序

	流动相 A（1% 乙酸水）	流动相 B（1% 乙酸甲醇）
0min	95	5
20 min	80	20
25 min	50	50
40 min	50	50
40.1min	95	5
50 min	95	5

供试品溶液制备方法为：精密称取供试品 0.2 g（精确至 0.1 mg），置于 50 mL 离心管中，加入 20 mL 甲醇，涡旋 5 min，超声提取 30 min，在 10000 rpm 的转速下离心 15 min，取上层清液，过 0.45 μm 的滤膜，稀释 20 倍，移取 1 mL 至液相进样瓶中，得供试品溶液。

方法学考察：

配置水飞蓟亭、水飞蓟宁、水飞蓟宾A、水飞蓟宾B、异水飞蓟宾A、异水飞蓟宾B 6个水飞蓟素的标准品混合溶液，精密吸取对照品溶液10 μL ，按照的色谱条件进行检测并记录色谱图，见图2。

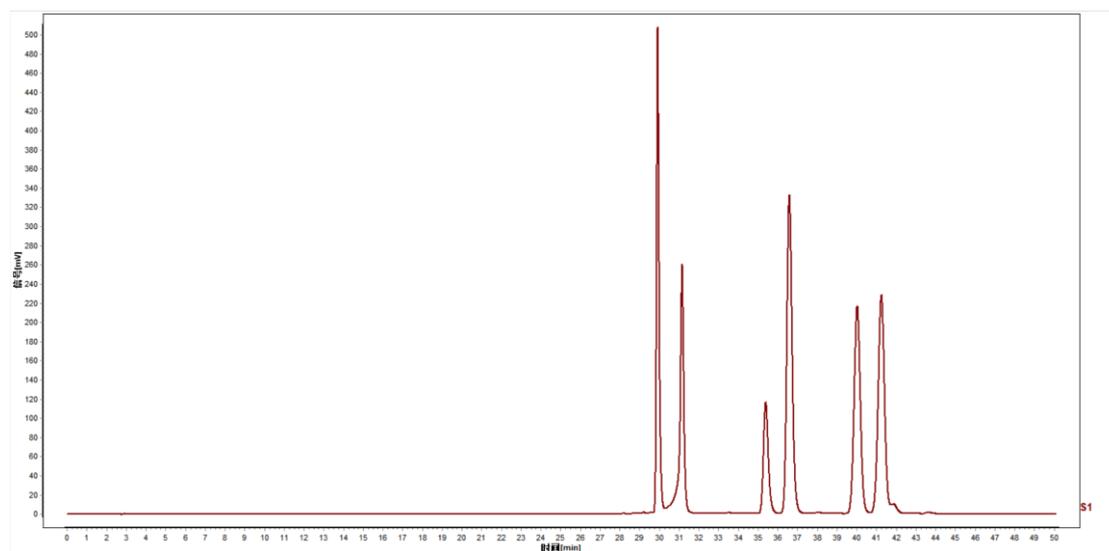


图2 6个水飞蓟素的标准品混合溶液色谱图

吸取编号 S1 的水飞蓟提取物的供试品溶液 10 μL ，按照上述色谱条件进样分析，其色谱图见图 3。经过与水飞蓟亭、水飞蓟宁、水飞蓟宾 A、水飞蓟宾 B、异水飞蓟宾 A、异水飞蓟宾 B 6 个水飞蓟素的标准品混合溶液的色谱图进行对比，确认了 S1 供试品溶液中这 6 个水飞蓟素的位置，并进行标注。

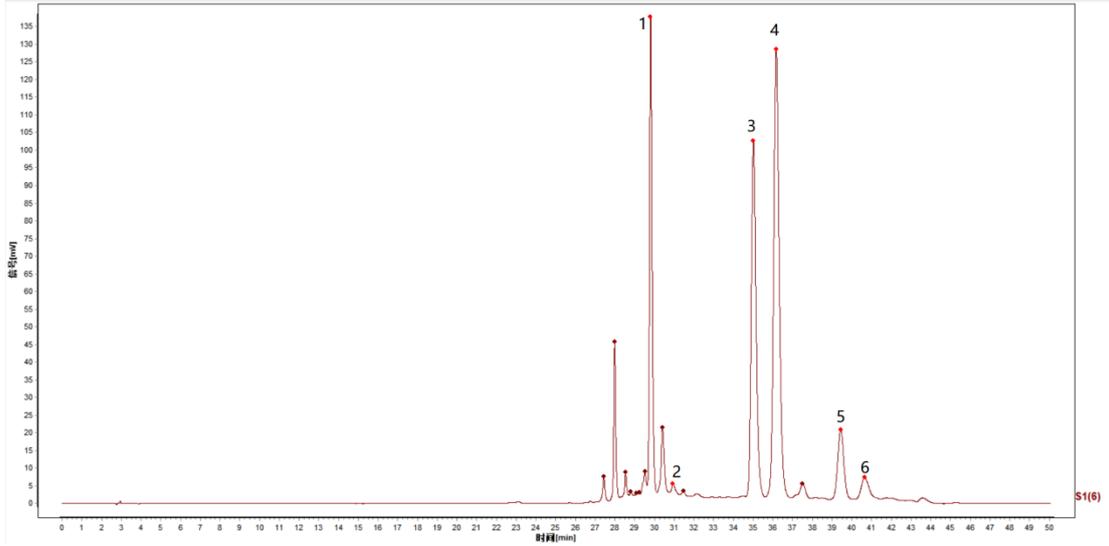


图3 S1供试品溶液色谱图

取 S1-S30 批水飞蓟提取物样品，分别制备供试品溶液，按照色谱条件进行检测并记录色谱图，依次进样，每次进样 10 μ L，记录色谱图，将所得色谱图导入中药色谱指纹图谱相似度评价系统 2012 版本软件进行分析，选择 S1 批作为参照图谱，选用中位数法，经过多点校正，进行峰匹配，建立水飞蓟提取物指纹图谱，得到 6 个共有峰，见图 4，多点校正后经自动匹配生成对照指纹图谱 R，见图 5。

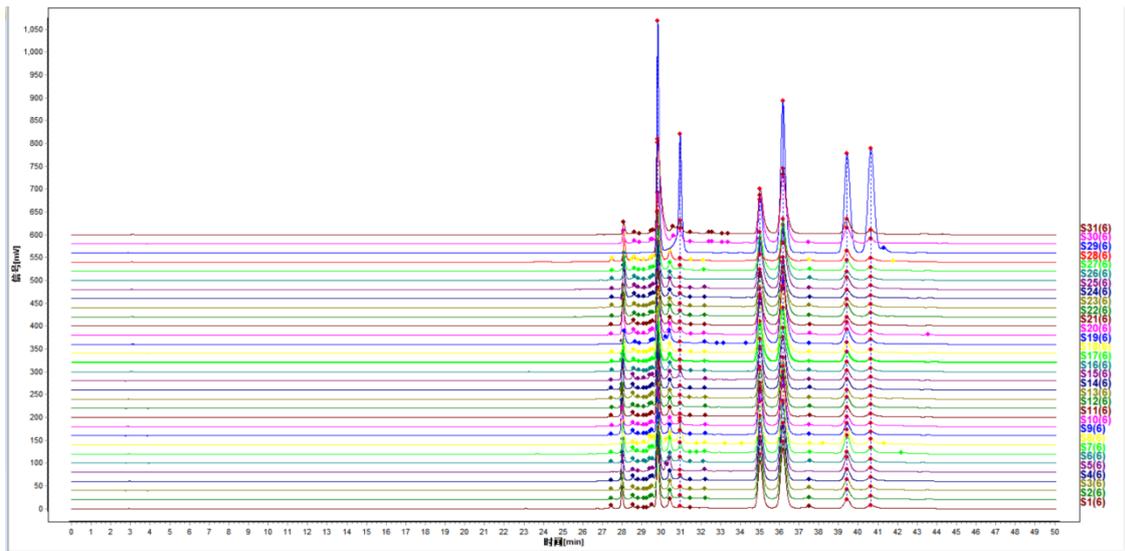


图4 三十批不同产地水飞蓟提取物的指纹图谱

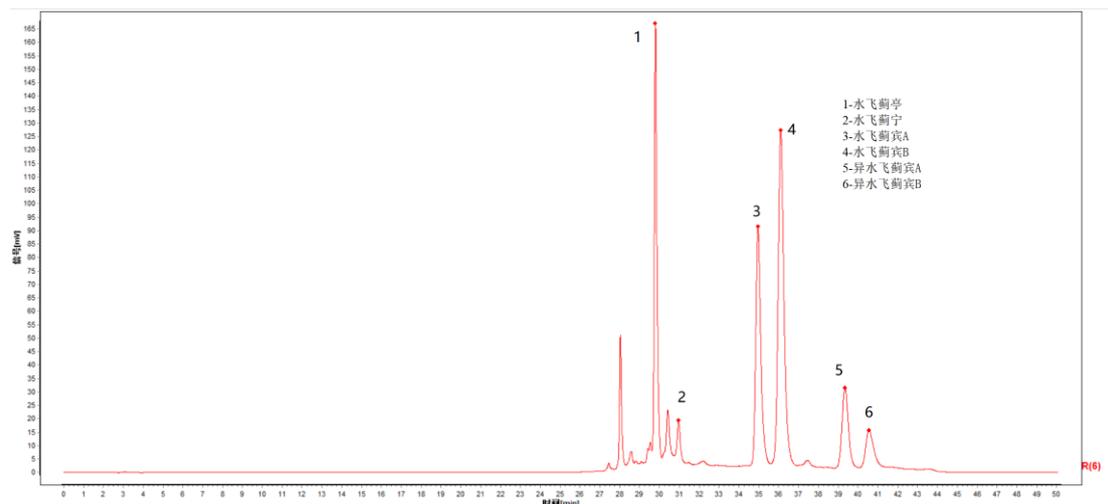


图5 不同产地水飞蓟提取物的对照图谱

(2) 指标成分

欧洲药典、美国药典和 T/CCCMHPIE 1.21-2016 都规定了水飞蓟提取物中 6 种有效成分的检测方法和详细计算方法, 具体如表 5 所示。考虑到各水飞蓟素虽然互为同分异构体, 但其性质及功效可能存在一定的差异, 国内标准中是以水飞蓟宾对照品来实现 6 种水飞蓟素定量计算的, 这对 6 种水飞蓟素的准确定量存在一定的影响, 为了防止部分厂家以合成的水飞蓟素添加到提取物中, 蒙混过关, 因此本标准规定采用 5 种水飞蓟素的对照品, 分别实现 5 种水飞蓟素的准确定量, 同时规定了 5 种水飞蓟素各自的含量范围及总的水飞蓟素的含量范围。

表 5 三项标准及批件中水飞蓟提取物的指标成分设置值

	欧洲药典	美国药典	T/CCCMHPIE 1.21-2016	批件
指标成分	水飞蓟宁与水飞蓟亭占水飞蓟素的 20.0%-45.0%	水飞蓟宁与水飞蓟亭占水飞蓟素的 20.0%-45.0%	水飞蓟总黄酮含量的百分比为 30.0%-65.0%	水飞蓟宾 ≥30%
	水飞蓟宾 A 与 B 占水飞蓟素的 40.0%-65.0%	水飞蓟宾 A 与 B 占水飞蓟素的 40.0%-65.0%	水飞蓟宁与水飞蓟亭占水飞蓟素的 20.0%-45.0%	
	异水飞蓟宾 A 与 B 占水飞蓟素的 10.0%-20.0%	异水飞蓟宾 A 与 B 占水飞蓟素的 10.0%-20.0%	水飞蓟宾 A 与 B 占水飞蓟素的 40.0%-65.0%	

			异水飞蓟宾 A 与 B 占水飞蓟素的 10.0%-20.0%	
--	--	--	-----------------------------------	--

同时本标准对 6 种水飞蓟素的检测方法参考了中国药典《水飞蓟》项下的检测方法标准，并在此基础上进行了一定的改动，具体为：

(i) 供试品溶液的制备

精密称取供试品 0.2 g (精确至 0.1 mg)，置于 50 mL 离心管中，加入 20 mL 甲醇，涡旋 5 min，超声提取 30 min，在 10000 rpm 的转速下离心 15 min，取上层清液，过 0.45 μm 的滤膜，稀释 20 倍，移取 1 mL 至液相进样瓶中，等待进样。

(ii) 色谱条件

a) 色谱柱：十八烷基硅烷键合硅胶 (4.6×250 mm, 5.0 μm)；

b) 检测波长：288 nm；

c) 流动相：流动相 A：1% 乙酸水；流动相 B：1% 乙酸甲醇，

洗脱梯度如下：

	流动相 A (1% 乙酸水)	流动相 B (1% 乙酸甲醇)
0min	95	5
20 min	80	20
25 min	50	50
40 min	50	50
40.1min	95	5
50 min	95	5

d) 流速：1.0 mL/min；

e) 进样量：10 μL；

f) 柱温：30 °C。

(iii) 6 种水飞蓟素标准品的特征谱图

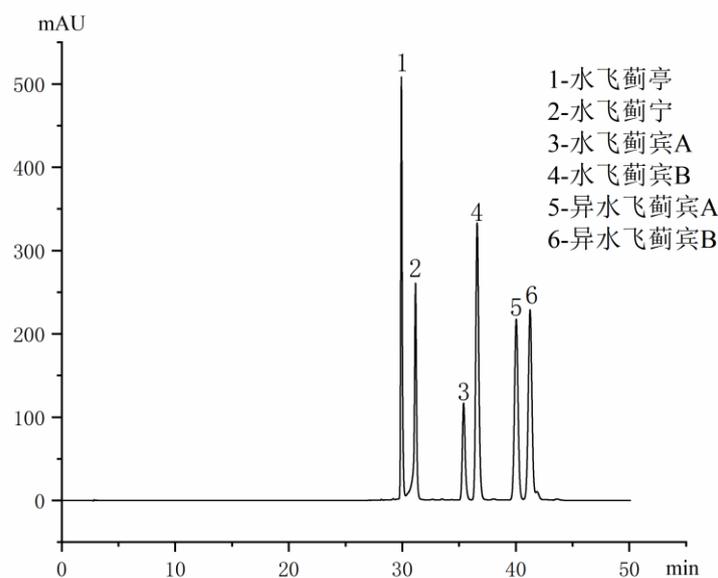


图6 水飞蓟素中各组分标准品液相色谱图

(iii) 标准样品溶液配制

相较于美国药典、欧洲药典和其他团标中使用水飞蓟宾的标准品进行检测，并以峰面积的比值对异水飞蓟宾 A、异水飞蓟宾 B、水飞蓟亭、水飞蓟宁进行定量分析，本标准为了使检测数据更准确，使用了水飞蓟宾、异水飞蓟宾 A、异水飞蓟宾 B、水飞蓟亭、水飞蓟宁等 5 种标准品进行方法开发，但同时由于这几种水飞蓟素标准品的价格较为昂贵，所以为了保证检测结果准确的前提下，本标准对混合标准样品母液的保质期进行了监测，将浓度 1 mg/mL 的标准品母液放置在 4℃ 的冰箱中保存，对该标准品母液在 0 个月和 3 个月时分别进行了 10 倍稀释，并对稀释液进行了 HPLC 分析，考察了 6 个水飞蓟素峰的峰面积，具体如下表 6 所示：

表 6、0 个月和 3 个月时标准品母液的峰面积变化

时间	水飞蓟宾 A 峰面积	水飞蓟宾 B 峰面积	异水飞蓟宾 A 峰面积	异水飞蓟宾 B 峰面积	水飞蓟亭峰面 积	水飞蓟宁峰面积
0 月	1185.1	6156.5	2812.2	1898.8	3764.1	1962.9
3 月	1188.1	6164.2	2818.2	1901.3	3769.4	1961.8
RSD	0.1%	0.1%	0.1%	0.1%	0.1%	0.1%

从表中可以看出，各峰的峰面积在 3 个月时间内均未有明显变化，所以可以认为这 6 种水飞蓟素标准品在 1 mg/mL 的浓度下，在 4℃ 的冰箱中保存可以至少保存 3 个月，不会发生变化，不会对样品检测结果造成影响。

所以对本标准中“混合标准样品母液的配制”规定如下：分别精密称取异水飞蓟宾 A、异水飞蓟宾 B、水飞蓟亭、水飞蓟宁标准品 10 mg（精确至 0.1 mg），精密称取水飞蓟宾标准品 20 mg（精确至 0.1 mg），置于 10 mL 容量瓶中，加甲醇适量，超声溶解，在室温下用甲醇稀释定容，得到 5 种标准品的混合标准溶液，异水飞蓟宾 A、异水飞蓟宾 B、水飞蓟亭、水飞蓟宁浓度均为 1 mg/mL，水飞蓟宾浓度均为 2mg/mL，以此作为母液，密封后放置于冰箱 4℃ 储存备用，有效期 3 个月。

（V）方法学考察

线性范围如表 7 所示。

表 7 六种水飞蓟素的线性范围

水飞蓟素	线性范围 (mg/kg)	线性公式	相关系数
水飞蓟亭	5-150	$Y = 31.54747 \times X - 41.62686$	R=0.99926
水飞蓟宁	5-150	$Y = 24.62996 \times X - 22.26373$	R=0.99970
水飞蓟宾 A	2.425-72.75	$Y = 29.14721 \times X - 18.34156$	R=0.99979
水飞蓟宾 B	7.575-227.25	$Y = 28.4306 \times X - 20.95908$	R=0.99912

异水飞蓟宾 A	5-150	$Y = 33.25756 \times X - 27.41648$	R=0.99947
异水飞蓟宾 B	5-150	$Y = 34.70574 \times X + 3.59744$	R=0.99933

精密度、重复性、稳定性

表 8 六种水飞蓟素检测方法的精密度、重复性、稳定性

水飞蓟素	精密度 RSD (%)	重复性 RSD (%)	稳定性 RSD (%)
水飞蓟亭	0.36	1.22	1.07
水飞蓟宁	1.09	2.33	1.27
水飞蓟宾 A	1.04	2.76	3.20
水飞蓟宾 B	0.31	1.02	2.72
异水飞蓟宾 A	0.24	2.67	0.70
异水飞蓟宾 B	1.11	2.05	3.05

加标回收率

表 9 六种水飞蓟素检测方法的加标回收率结果

水飞蓟素	20%样品加标量	40%样品加标量	60%样品加标量
水飞蓟亭	92.85	95.99	103.12
水飞蓟宁	97.31	108.41	100.74
水飞蓟宾 A	99.84	99.97	93.74
水飞蓟宾 B	93.19	92.81	93.71
异水飞蓟宾 A	95.66	93.17	101.21
异水飞蓟宾 B	91.92	92.35	93.94

该检测方法各项指标均较好，可以用于实际样品中 6 种水飞蓟素的检测。按照本标准草案中的检验方法对收集的 27 批以乙醇和乙酸乙酯提取的水飞蓟提取物进行指标成分检测，检测数据见表 10，具体结果如下：

表 10 水飞蓟提取物中水飞蓟总黄酮，总水飞蓟素及各水飞蓟素含量

序号	水飞蓟素含量%	水飞蓟宾含量之和%	异水飞蓟宾 A 和异水飞蓟宾 B 含量之和%	水飞蓟亭和水飞蓟宁含量之和%
1.	45.2	30.7	4.4	10.1
2.	42.7	29.5	4.1	9.1

3.	45.4	31.3	4.7	9.3
4.	52.6	32.9	5.6	14.0
5.	47.0	31.2	4.8	11.0
6.	52.7	29.6	5.8	17.3
7.	44.9	28.8	4.4	11.6
8.	41.0	26.3	4.4	10.4
9.	46.4	30.4	4.5	11.4
10.	40.3	25.2	4.7	10.5
11.	40.1	26.5	3.8	9.7
12.	42.9	29.0	4.1	9.9
13.	44.1	28.4	4.7	11.1
14.	44.0	30.1	4.2	9.7
15.	50.0	35.6	4.3	10.1
16.	55.4	34.7	5.8	14.9
17.	53.7	33.7	5.5	14.5
18.	54.8	34.6	5.8	14.4
19.	50.6	35.1	4.6	10.9
20.	55.9	36.2	5.7	14.1
21.	41.7	26.8	3.9	11.0
22.	50.4	32.6	4.9	13.0
23.	43.4	30.7	3.7	9.0
24.	44.1	28.8	4.5	10.7
25.	65.5	40.6	8.3	16.5
26.	65.1	41.0	7.5	16.7
27.	63.3	33.0	9.3	21.1
平均值	49.0	31.6	5.1	12.3
M				
标准偏	7.4	4.0	1.4	3.0
差 STD				
M-STD	41.6	27.6	3.7	9.3

1)水飞蓟素:根据 27 个样品的检测数据,80%的数值落在 40%-65 % 之间, 欧洲药典和美国药典都规定了水飞蓟素的含量在 30 %-65 % , 为了兼顾产品的安全性和功效性, 所以本标准可以规定产品的水飞蓟素含量为 40 %-65 %。

2) 水飞蓟宾含量: 水飞蓟宾 A 和水飞蓟宾 B 含量之和即水飞蓟

宾，其是水飞蓟中最重要的水飞蓟素。测定的 27 组样品的水飞蓟宾含量之和的均值为 31.6%，标准偏差为 4.0%，均值-标准偏差=27.6%，若定水飞蓟宾含量之和的下限为 27%，则有 85%的样品可以满足此要求。美国药典、欧洲药典、英国药典和 T/CCCMHPIE1.21-2016 中规定了“水飞蓟宾 A 和水飞蓟宾 B 含量之和占水飞蓟总黄酮的百分比”的指标项，而这个指标项定为 40.0%-65.0%，而水飞蓟总黄酮的指标定为 30.0-65.0%，按二者上限计算应为 $65.0\%*65.0\%=42.25\%\approx 42\%$ ，而从 27 组样品的检测数据可以看出，所有样品均符合，所以可以规定水飞蓟宾含量之和的标准值为 27%~42%。

2) 异水飞蓟宾 A 和异水飞蓟宾 B 含量之和：测定的 27 组样品的异水飞蓟宾 A 和异水飞蓟宾 B 含量之和的均值为 5.1%，标准偏差为 1.4%，均值-标准偏差=3.7%，若定异水飞蓟宾 A 和异水飞蓟宾 B 含量之和下限为 3%，则所有样品可以满足此要求。美国药典、欧洲药典、英国药典和 T/CCCMHPIE1.21-2016 中规定了“异水飞蓟宾 A 和异水飞蓟宾 B 含量之和占水飞蓟总黄酮的百分比”的指标项，而这个指标项定为 10.0%-20.0%，而水飞蓟总黄酮的指标定为 30.0-65.0%，按二者上限计算应为 $20.0\%*65.0\%=13.0\%$ ，而从 27 组样品的检测数据可以看出，所有样品均符合，所以可以规定异水飞蓟宾 A 和异水飞蓟宾 B 含量之和的标准值为 3%~13%。

3) 水飞蓟亭和水飞蓟宁含量之和：测定的 27 组样品的水飞蓟亭和水飞蓟宁含量之和的均值为 12.3%，标准偏差为 3.0%，均值-标准偏差=9.3%，若定异水飞蓟宾 A 和异水飞蓟宾 B 含量之和下限为 9%，

则所有样品可以满足此要求。美国药典、欧洲药典、英国药典和 T/CCCMHPIE1.21-2016 中规定了“水飞蓟亭和水飞蓟宁含量之和占水飞蓟总黄酮的百分比”的指标项，而这个指标项定为 20.0%-45.0%，而水飞蓟总黄酮的指标定为 30.0-65.0%，按二者上限计算应为 $45.0\% \times 65.0\% = 29.25\% \approx 29\%$ ，而从 27 组样品的检测数据可以看出，所有样品均符合，所以可以规定水飞蓟亭和水飞蓟宁含量之和的标准值为 9%~29%。

4) 灰分

对于灰分指标，欧洲药典和美国药典都没有设置此指标，T/CCCMHPIE 1.21-2016 规定水飞蓟提取物灰分含量为 $\leq 0.5\%$ ；批件中规定水飞蓟提取物的灰分含量 $\leq 8\%$ 。具体见表 11。

表 11 三项标准及批件中水飞蓟提取物的灰分设置值

	欧洲药典	美国药典	T/CCCMHPIE 1.21-2016	批件
灰分	—	—	$\leq 0.5\%$	$\leq 8.0\%$

灰分检测可以依据方法标准《食品中灰分的测定》(GB 5009.4)。考虑到本标准针对的是保健食品和食品，灰分含量影响各水飞蓟素的质量百分比，因此本标准对于灰分指标设置应当更加严格，同时结合本次收集样品的检测数据（见表 12），所检测的 48 批样品中灰分含量的最低检测值为 0.1%，最高检测值为 1.3%，仅有一个数据高于 0.5，为保持与其他几个标准的一致性，因此最终确定此标准中水飞蓟提取物的灰分含量范围为 $\leq 0.5\%$ 。

表 12 水飞蓟提取物中灰分含量、水分含量、溶剂残留含量、甲醇不溶物含量

批次	灰分含量 (%)	水分含量 (%)	溶剂残留含量		甲醇不溶物含量 (%)
			乙醇 (mg/kg)	正己烷 (mg/kg)	

1	0.1	0.30	34	未检出(检出限 0.10mg/kg)	0
2	0.1	0.40	53	未检出(检出限 0.10mg/kg)	0.2
3	0.1	0.40	87	未检出(检出限 0.10mg/kg)	0.2
4	0.1	0.60	120	未检出(检出限 0.10mg/kg)	0.3
5	0.1	0.70	130	未检出(检出限 0.1mg/kg)	0.3
6	0.1	0.90	160	未检出(检出限 0.1mg/kg)	0.3
7	0.1	0.90	200	未检出(检出限 0.1mg/kg)	0.3
8	0.1	1.00	200	未检出(检出限 0.1mg/kg)	0.3
9	0.1	1.00	200	未检出(检出限 0.1mg/kg)	0.3
10	0.2	1.10	230	未检出(检出限 0.1mg/kg)	0.4
11	0.2	1.10	240	未检出(检出限 0.1mg/kg)	0.4
12	0.2	1.20	290	未检出(检出限 0.1mg/kg)	0.4
13	0.2	1.20	300	未检出(检出限 0.1mg/kg)	0.5
14	0.2	1.20	330	未检出(检出限 0.1mg/kg)	0.5
15	0.2	1.20	360	未检出(检出限 0.1mg/kg)	0.6
16	0.2	1.30	370	未检出(检出限 0.1mg/kg)	0.6
17	0.2	1.40	400	未检出(检出限 0.1mg/kg)	0.6
18	0.2	1.40	400	未检出(检出限 0.1mg/kg)	0.6
19	0.2	1.40	440	未检出(检出限 0.1mg/kg)	0.7
20	0.2	1.40	480	未检出(检出限 0.1mg/kg)	0.7
21	0.2	1.40	490	未检出(检出限 0.1mg/kg)	0.7
22	0.2	1.40	550	0.19	0.7
23	0.2	1.50	560	0.22	0.8
24	0.2	1.50	560	0.28	0.9
25	0.2	1.50	570	0.28	1.0
26	0.2	1.50	600	0.36	1.2
27	0.2	1.50	610	0.38	1.2
28	0.2	1.50	620	0.40	1.3
29	0.2	1.60	660	0.47	1.4
30	0.2	1.60	700	0.52	1.5
31	0.2	1.60	710	0.60	1.5
32	0.2	1.70	740	0.64	1.6
33	0.2	1.70	830	0.66	1.7
34	0.2	1.70	910	0.80	1.8
35	0.3	1.70	1000	1.00	1.9
36	0.3	1.70	1000	1.40	2.0
37	0.3	1.70	1000	1.90	2.1
38	0.3	1.80	1100	2.20	2.2
39	0.3	1.80	1200	2.80	2.5
40	0.3	2.00	1361.89	2.90	2.8
41	0.3	2.00	1500	3.00	3.0
42	0.3	2.00	1800	4.20	3.1

43	0.3	2.70	2000	4.40	3.4
44	0.3	3.20	2000	4.60	4.1
45	0.3	3.20	2000	9.40	4.5
46	0.4	3.30	3000	-	4.8
47	0.5	3.30	3685	-	12.2
48	1.3	3.40	4000	-	-
49	-	3.70	4878.95	-	-

9) 水分

对于水分指标，欧洲药典、美国药典、T/CCCMHPIE 1.21-2016 和批件中的具体规定见表 13。

表 13 三项标准及批件中水飞蓟提取物的鉴别试验设置值

	欧洲药典	美国药典	T/CCCMHPIE 1.21-2016	批件
水分 (干燥失重)	≤5.0 %	≤5.0 %	≤5.0 %	≤8.0 %

水分检测可以依据方法标准《食品中水分的测定》(GB 5009.3)。

由表 12 可得，欧洲药典及美国药典对水飞蓟提取物的干燥失重含量规定均为≤5.0 %；T/CCCMHPIE 1.21-2016 规定了水飞蓟提取物的水分含量为≤5.0 %，批件规定水飞蓟提取物的干燥失重含量≤8.0 %，考虑到本标准针对的是保健食品和食品，水飞蓟提取物中水分含量指标影响原料质量，当水分含量过高，提取物也会容易出现发霉变质的现象，再结合本次收集样品的检测数据（见表 12），所检测的 49 批样品中水分含量的最低检测值为 0.3%，最高检测值为 3.7%，全都满足其他标准要求的≤5.0 %要求，为保持与其他几个标准的一致性，因此最终确定水飞蓟提取物的含水量为≤5.0 %。

10) 溶剂残留

对于溶剂残留指标，其检测可以依据方法标准《食品中溶剂残留量的测定中》(GB 5009.262-2016)。常用植物提取物中的溶剂残留

主要涉及到乙醇、甲醇、丙酮、正己烷、乙酸乙酯等，由表 14 可得，美国药典规定：水飞蓟提取物中甲醇 ≤ 3000 mg/kg，乙醇 ≤ 5000 mg/kg，丙酮 ≤ 5000 mg/kg，乙酸乙酯 ≤ 5000 mg/kg；《植物提取物 水飞蓟提取物（原料药级）》团体标准中规定：水飞蓟提取物中甲醇 ≤ 3000 mg/kg，丙酮 ≤ 5000 mg/kg，正己烷 ≤ 290 mg/kg，乙酸乙酯 ≤ 5000 mg/kg，并未对乙醇的限量做出规定；批件则只规定了溶剂残留含量 $\leq 0.5\%$ ，并未明确指出具体的溶剂残留含量；综合三项标准及批件对溶剂残留的设置项及指标值，考虑到本标准针对的是保健食品和食品，对溶剂残留应当具有更严格的规定，因此本标准对乙醇、甲醇、丙酮、正己烷、乙酸乙酯的残留量均进行了规定，具体如下：

表 14 三项标准及批件中水飞蓟提取物的溶剂残留的设置值

	欧洲药典	美国药典	T/CCCMHPIE 1.21-2016	批件
溶剂残留	—	甲醇 $\leq 0.3\%$ 乙醇 $\leq 0.5\%$ 丙酮 $\leq 0.5\%$ 乙酸乙酯 $\leq 0.5\%$	甲醇 ≤ 3000 mg/kg 丙酮 ≤ 5000 mg/kg 正己烷 ≤ 290 mg/kg 乙酸乙酯 ≤ 5000 mg/kg	$\leq 0.5\%$

乙醇：由表 14 可得，只有美国药典规定乙醇的残留限量为 ≤ 5000 mg/kg，同时结合本次收集样品的检测数据（见表 12），所检测的 49 批样品中乙醇溶剂的残留含量的最低检测值为 34.00 mg/kg，最高检测值为 4878.95 mg/kg，平均检测值为 931.83 mg/kg，按照 70-80% 的抽样数量能达到指标要求的原则，抽样 70% 乙醇残留量合格的检测值为 910 mg/kg，抽样 80% 乙醇残留量合格的检测值为 1200 mg/kg，乙醇溶剂残留含量在 1200 mg/kg 以上的样品占 20.4%，乙醇溶剂残留含量在 2000 mg/kg 以上的样品占 14.3%，因此建议本标准乙醇的残留限

量为乙醇 ≤ 5000 mg/kg，由于本标准针对的是保健食品和食品的原料，依据方法为《食品中溶剂残留量的测定中》（GB 5009.262-2016）。

甲醇：由表 14 可得，美国药典和 T/CCCMHPIE 1.21-2016 团体标准中甲醇的残留限量均为 ≤ 3000 mg/kg，而根据我们的检测值发现采集样品中所有样品甲醇的残留限量只有两个样品 > 50 mg/kg，其余样品的甲醇残留量均 ≤ 50 mg/kg，建议本标准中甲醇的残留限量也设定为 ≤ 50 mg/kg，由于本标准针对的是保健食品和食品，依据方法为《食品中溶剂残留量的测定中》（GB 5009.262-2016）。

丙酮：由表 14 可得，美国药典和 T/CCCMHPIE 1.21-2016 团体标准中丙酮的残留限量均为 ≤ 5000 mg/kg，而根据我们的检测值发现采集样品中所有样品丙酮的残留限量均 ≤ 50 mg/kg，建议本标准中丙酮的残留限量也设定为 ≤ 50 mg/kg，由于本标准针对的是保健食品和食品原料，依据方法为《食品中溶剂残留量的测定中》（GB 5009.262-2016）。

正己烷：由表 14 可得，T/CCCMHPIE 1.21-2016 团体标准中正己烷的残留限量为 ≤ 290 mg/kg，同时结合本次收集样品的检测数据（见表 12），所检测的 45 批样品中正己烷残留的含量最低值为未检出，最高值为 9.40 mg/kg，平均值为 0.97 mg/kg，按照 70-80%的抽样数量能达到指标要求的原则，抽样 70%正己烷残留量合格的检测值为 0.6 mg/kg，抽样 80%正己烷残留量合格的检测值为 1.4 mg/kg，正己烷溶剂残留含量在 1.40 mg/kg 以上的样品占 20.0%，因此建议本标准正己烷的残留限量设为 ≤ 50 mg/kg，由于本标准针对的是保健食品和食品

原料,依据方法为《食品中溶剂残留量的测定中》(GB 5009.262-2016)。

乙酸乙酯:由表 13 可得,美国药典和 T/CCCMHPIE 1.21-2016 团体标准中乙酸乙酯的残留限量均为 ≤ 5000 mg/kg,建议本标准中乙酸乙酯的残留限量也设定为 ≤ 5000 mg/kg,由于本标准针对的是保健食品和食品,依据方法为《食品中溶剂残留量的测定中》(GB 5009.262-2016)。

甲醇不溶物:考虑到杂质含量会影响各水飞蓟素占提取物的质量百分比,为了加强水飞蓟提取物的质量控制,提取物中的杂质含量应当降至最低,因此本标准增加了甲醇/丙酮不溶物的限量要求,采用甲醇或丙酮作为溶剂将样品进行溶解,经回流、抽滤、烘干、称重等步骤测定干燥样品中不能在甲醇中溶解的固形物的含量。结合本次收集样品的检测数据(见表 12),在所检测的 47 批样品中甲醇不溶物含量的最低值为 0,最高值为 12.2%,平均值为 1.58%,按照 70-80%的抽样数量能达到指标要求的原则,抽样 70%甲醇不溶物合格的检测值为 1.6%,抽样 80%甲醇不溶物合格的检测值为 2.1%,甲醇不溶物的含量在 3.0%以上的样品占 12.8%,因此最终确定水飞蓟提取物的甲醇不溶物的限量为 ≤ 5.0 %,本标准对甲醇/丙酮不溶物的具体规定见表 4。

(3) 重金属限量

根据食品安全国家标准《食品中污染物限量》(GB/T 2762)的规定,食品中重金属含量应满足该标准的限量要求。近年来,市场监管总局对食品进行监督抽查发现铅、砷、汞、镉四种重金属的检出率

较高，因此作为保健食品和食品的原料，为了严格控制水飞蓟提取物的质量，更有效的保证食品安全，有必要对水飞蓟提取物中上述四种重金属的残留限量进行规定，三项标准及批件对水飞蓟提取物的重金属的具体规定见表 15，本标准分别针对铅、砷、汞、镉四种重金属的检验方法及限量进行了规定，具体如下：

表 15 三项标准及批件对水飞蓟提取物中重金属含量的设置

	欧洲药典	美国药典	T/CCCMHPIE 1.21-2016	批件
重金属	—	≤20 mg/kg, 以 Pb 计	≤10 mg/kg, 以 Pb 计	铅≤2.0 mg/kg 砷≤1.0 mg/kg 汞≤0.3 mg/kg

铅：由表 15 可得，美国药典和 T/CCCMHPIE 1.21-2016 只规定了水飞蓟提取物中总的重金属(以 Pb 计)的限量要求分别为≤20mg/kg 和≤10mg/kg，没有说明具体重金属的种类及限量要求，批件中规定了铅的限量为≤2.0 mg/kg，结合本次收集样品的检测数据（见表 16），在所检测的 48 批样品中铅含量的最低值为未检出，最高值为 0.13mg/kg，平均值为 0.030mg/kg，建议本标准铅的限量为≤0.50 mg/kg，方法依据为《食品中铅的测定》（GB 5009.12），本标准对铅的残留限量的具体规定见表 17。

表 16 水飞蓟提取物中重金属含量

序号	重金属含量 (mg/kg)		
	铅 (mg/kg)	砷 (mg/kg)	汞 (mg/kg)
1	未检出(检出限 0.01mg/kg)	未检出(检出限 0.01mg/kg)	未检出(检出限 0.003mg/kg)
2	未检出(检出限 0.01mg/kg)	未检出(检出限 0.01mg/kg)	未检出(检出限 0.003mg/kg)
3	未检出(检出限 0.01mg/kg)	未检出(检出限 0.01mg/kg)	未检出(检出限 0.003mg/kg)
4	未检出(检出限 0.02mg/kg)	未检出(检出限 0.01mg/kg)	未检出(检出限 0.003mg/kg)
5	未检出(检出限 0.02mg/kg)	未检出(检出限 0.01mg/kg)	未检出(检出限 0.003mg/kg)
6	未检出(检出限 0.02mg/kg)	未检出(检出限 0.01mg/kg)	未检出(检出限 0.003mg/kg)
7	未检出(检出限 0.02mg/kg)	未检出(检出限 0.01mg/kg)	未检出(检出限 0.003mg/kg)

8	0.012	未检出(检出限 0.01mg/kg)	未检出(检出限 0.003mg/kg)
9	0.014	未检出(检出限 0.01mg/kg)	未检出(检出限 0.003mg/kg)
10	0.015	未检出(检出限 0.01mg/kg)	未检出(检出限 0.003mg/kg)
11	0.015	未检出(检出限 0.01mg/kg)	未检出(检出限 0.003mg/kg)
12	0.016	0.0085	未检出(检出限 0.003mg/kg)
13	0.017	0.0085	未检出(检出限 0.003mg/kg)
14	0.018	0.0087	未检出(检出限 0.003mg/kg)
15	0.018	0.0097	未检出(检出限 0.003mg/kg)
16	0.02	0.01	未检出(检出限 0.003mg/kg)
17	0.022	0.01	未检出(检出限 0.003mg/kg)
18	0.022	0.011	未检出(检出限 0.003mg/kg)
19	0.024	0.011	未检出(检出限 0.003mg/kg)
20	0.024	0.011	未检出(检出限 0.003mg/kg)
21	0.024	0.011	未检出(检出限 0.003mg/kg)
22	0.024	0.011	未检出(检出限 0.003mg/kg)
23	0.025	0.011	未检出(检出限 0.003mg/kg)
24	0.026	0.011	未检出(检出限 0.003mg/kg)
25	0.028	0.011	未检出(检出限 0.003mg/kg)
26	0.028	0.012	未检出(检出限 0.003mg/kg)
27	0.029	0.012	未检出(检出限 0.003mg/kg)
28	0.029	0.012	未检出(检出限 0.003mg/kg)
29	0.03	0.012	未检出(检出限 0.003mg/kg)
30	0.03	0.012	未检出(检出限 0.003mg/kg)

0			
3	0.031	0.012	未检出(检出限 0.003mg/kg)
1			
3	0.032	0.012	未检出(检出限 0.003mg/kg)
2			
3	0.033	0.014	未检出(检出限 0.003mg/kg)
3			
4	0.033	0.018	未检出(检出限 0.003mg/kg)
3			
5	0.034	0.018	未检出(检出限 0.003mg/kg)
3			
6	0.035	0.019	未检出(检出限 0.003mg/kg)
3			
7	0.036	0.020	未检出(检出限 0.003mg/kg)
3			
8	0.037	0.022	未检出(检出限 0.003mg/kg)
3			
9	0.038	0.022	未检出(检出限 0.001mg/kg)
4			
0	0.038	0.026	未检出(检出限 0.001mg/kg)
4			
1	0.039	0.026	未检出(检出限 0.001mg/kg)
4			
2	0.04	0.026	未检出(检出限 0.001mg/kg)
4			
3	0.041	0.026	未检出(检出限 0.001mg/kg)
4			
4	0.055	0.033	未检出(检出限 0.001mg/kg)
4			
5	0.061	0.034	未检出(检出限 0.001mg/kg)
4			
6	0.076	0.035	未检出(检出限 0.001mg/kg)
4			
7	0.13	0.037	未检出(检出限 0.001mg/kg)
4			
8	0.13	0.06	未检出(检出限 0.001mg/kg)

表17 重金属要求

项目	指标	检测方法
铅/(mg/kg)	≤ 0.5	GB 5009.12

砷/(mg/kg)	≤ 0.5	GB 5009.11
汞/(mg/kg)	≤ 0.3	GB 5009.17
镉/(mg/kg)	≤ 0.5	GB 5009.15
重金属（以 Pb 计）/(mg/kg)	≤ 10	GB 5009.74

砷：由表 15 可得，美国药典和 T/CCCMHPIE 1.21-2016 团体标准只规定了水飞蓟提取物中总的重金属（以 Pb 计）的限量要求，分别为≤20mg/kg 和≤10mg/kg，没有说明具体重金属的种类及限量要求，批件中规定了总砷的限量为≤1.0 mg/kg，结合本次收集样品的检测数据（见表 16），在所检测 48 批样品中总砷含量的最低值为未检出，最高值为 0.060mg/kg，平均值为 0.014 mg/kg，建议本标准砷的限量设为≤0.50mg/kg，方法依据为《食品中砷的测定》（GB 5009.11），本标准对砷含量的具体规定见表 17。

汞：由表 15 可得，美国药典和 T/CCCMHPIE 1.21-2016 只规定了水飞蓟提取物中总的重金属(以 Pb 计)的限量要求分别为≤20mg/kg 和≤10mg/kg，没有说明具体重金属的种类及限量要求，批件中规定了总汞的限量为≤0.3 mg/kg，结合本次收集样品的检测数据（见表 16），在所检测 48 批样品中汞含量均为未检出，对比批件中汞的限量为≤0.3 mg/kg，建议本标准汞的限量为≤0.3 mg/kg，方法依据为《食品中汞的测定》（GB 5009.17），本标准对汞含量的具体规定见表 17。

镉：由表 15 可得，三项标准及批件均未对镉的限量进行设定，但是镉含量对食品的质量安全是非常重要的，因此本标准增加了镉含量的限量设定。考虑水飞蓟提取物中镉的含量需要满足《食品中污染物限量》（GB/T 2762）的规定，水飞蓟提取物的来源为水飞蓟籽，

镉含量可参考 GB/T 2762 中坚果及籽类中花生镉的限量值为 ≤ 0.5 mg/kg，因此本标准中镉的限量为 ≤ 0.5 mg/kg，方法依据为《食品中镉的测定》（GB 5009.15），本标准对镉含量的具体规定见表 17。

4) 微生物限量

依据方法为食品安全国家标准 GB 4789 系列标准，由于本标准中水飞蓟提取物是作为保健食品和食品原料的，所以其微生物限量指标建议参考 GB 4789 系列标准，再结合水飞蓟相关标准对各细菌的限量要求，由表 18 可得，T/CCCMHPIE 1.21-2016 对细菌数、霉菌和酵母总数以及大肠埃希菌的限量做出了规定，美国药典对菌落总数、大肠菌群、霉菌和酵母总数、大肠杆菌和金黄色葡萄球菌做出了规定，而批件则对菌落总数、大肠菌群、霉菌和酵母、金黄色葡萄球菌和沙门氏菌做出了规定，为了更有效的控制水飞蓟提取物的质量水平，综合对比三项标准和批件中各指标项的设定值，本标准对细菌总数、霉菌和酵母、大肠菌群、沙门氏菌和金黄色葡萄球菌等微生物指标做出了规定，并规定了检验方法，具体如下：

表 18 三项标准及批件对水飞蓟提取物中微生物指标项的设置

	欧洲药典	美国药典	T/CCCMHPIE 1.21-2016	批件
微生物	—	菌落总数 ≤ 10000 CFU/g 大肠菌群 ≤ 1000 CFU/g 霉菌和酵母 ≤ 100 CFU/g 大肠杆菌、金黄色葡萄球菌 不得检出	细菌数 ≤ 1000 CFU/g 霉菌和酵母总数 ≤ 100 CFU/g 大肠埃希氏菌不得检出	菌落总数 ≤ 30000 CFU/g 大肠菌群 ≤ 0.92 MNP/g 霉菌和酵母 ≤ 50 CFU/g 金黄色葡萄球菌和沙门氏 菌均 $\leq 0/25$ g

细菌总数：由表 18 可得，美国药典规定水飞蓟提取物中的细菌数为 ≤ 10000 CFU/g，T/CCCMHPIE 1.21-2016 团体标准规定水飞蓟提取物中的细菌总数为 ≤ 1000 CFU/g，批件中规定水飞蓟提取物中的菌

落总数为 ≤ 30000 CFU/g，考虑本标准针对的是食品和保健食品，因此建议对细菌总数的设定值要更加严格，建议本标准中细菌总数为 ≤ 1000 CFU/g，依据方法为《食品微生物学检验 菌落总数测定》（GB 4789.2），本标准对细菌总数的具体规定见表 19。

表19 水飞蓟提取物质量要求标准草案中的微生物指标设置

项目	指标	检测方法
细菌总数/(CFU/g)	≤ 1000	GB 4789.2
霉菌和酵母/(CFU/g)	≤ 100	GB 4789.15
大肠菌群/(MPN/g)	≤ 0.3 （大肠埃希菌不得检出）	GB 4789.3
沙门氏菌	不得检出	GB 4789.4
金黄色葡萄球菌	不得检出	GB 4789.10

霉菌和酵母：由表 18 可得，美国药典规定水飞蓟提取物中的霉菌和酵母总数为 ≤ 100 CFU/g，T/CCCMHPIE 1.21-2016 团体标准规定水飞蓟提取物中的霉菌和酵母总数为 ≤ 100 CFU/g，批件规定水飞蓟提取物中的霉菌和酵母总数为 ≤ 50 CFU/g，结合本次收集样品的检测数据（见表 20），在所检测的 47 批样品中，93.6%的水飞蓟提取物中霉菌和酵母的检出值 ≤ 10 CFU/g，建议本标准霉菌和酵母的限量设为 ≤ 50 CFU/g，依据方法为《食品微生物学检验 霉菌和酵母计数》（GB 4789.15），本标准对霉菌和酵母总数的具体规定见表 19。

表 20 水飞蓟提取物中霉菌和酵母总数的测定结果

批次	霉菌和酵母(CFU/g)	批次	霉菌和酵母(CFU/g)
1	5	25	<10
2	5	26	<10
3	5	27	<10
4	5	28	<10
5	<10	29	<10
6	<10	30	<10

7	<10	31	<10
8	<10	32	<10
9	<10	33	<10
10	<10	34	<10
11	<10	35	<10
12	<10	36	<10
13	<10	37	<10
14	<10	38	<10
15	<10	39	<10
16	<10	40	<10
17	<10	41	<10
18	<10	42	<10
19	<10	43	<10
20	<10	44	<10
21	<10	45	10
22	<10	46	410
23	<10	47	430
24	<10	48	460

大肠菌群：由表 18 可得，美国药典规定大肠菌群总数 ≤ 1000 CFU/g，批件规定大肠菌群 ≤ 0.92 MPN/g，另外美国药典、T/CCCMHPIE 1.21-2016 团体标准及常规的植物提取物标准均规定大肠埃希菌不得检出，综合考虑本标准的大肠菌群总数为 ≤ 0.3 MPN/g，依据方法为《食品微生物学检验 大肠菌群计数》（GB 4789.3），本标准对大肠菌群的具体规定见表 19。

沙门氏菌：由表 18 可得，批件中规定水飞蓟提取物中沙门氏菌 $\leq 0/25g$ ，常规植物提取物标准则规定沙门氏菌不得检出，因此本标准规定水飞蓟提取物中沙门氏菌不得检出，依据方法为《食品微生物学检验 沙门氏菌检验》（GB 4789.4），本标准对沙门氏菌的具体规定见表 19。

金黄色葡萄球菌：由表 18 可得，参考美国药典及常规的植物提

取物标准均规定金黄色葡萄球菌不得检出，本标准规定金黄色葡萄球菌不得检出，依据方法为《食品微生物学检验 金黄色葡萄球菌检验》（GB 4789.10），本标准对金黄色葡萄球菌的具体规定见表 19。

5) 农药残留限量

由于本标准中水飞蓟提取物是可以作为保健食品原料的，水飞蓟提取物中农药残留的限量应当满足食品安全国家标准《食品中农药最大残留限量》（GB 2763-2021）的要求，同时也应当满足《中华人民共和国药典（2020 版）》第四部 0212 药材和饮片检定通则对 33 种禁用农药不得检出的规定，结合本次收集样品的检测数据（见表 18），在所检测的 47 批样品中，六六六均未检出，有 2 批样品检出滴滴涕，按照 70-80% 的抽样数量能达到指标要求的原则，建议本标准规定 33 种禁用农药不得检出，依据方法为《中华人民共和国药典（2020 版）》第四部 通则 2341 农药残留测定法。

表 21 水飞蓟提取物中农药残留含量

序号	农药残留含量	
	滴滴涕 (mg/kg)	六六六 (mg/kg)
1	未检出(检出限 0.00463mg/kg)	未检出(检出限 0.00032mg/kg)
2	未检出(检出限 0.00463mg/kg)	未检出(检出限 0.00032mg/kg)
3	未检出(检出限 0.00463mg/kg)	未检出(检出限 0.00032mg/kg)
4	未检出(检出限 0.00463mg/kg)	未检出(检出限 0.00032mg/kg)
5	未检出(检出限 0.00463mg/kg)	未检出(检出限 0.00032mg/kg)
6	未检出(检出限 0.00463mg/kg)	未检出(检出限 0.00032mg/kg)
7	未检出(检出限 0.00463mg/kg)	未检出(检出限 0.00032mg/kg)
8	未检出(检出限 0.00463mg/kg)	未检出(检出限 0.00032mg/kg)
9	未检出(检出限 0.00463mg/kg)	未检出(检出限 0.00032mg/kg)
10	未检出(检出限 0.00463mg/kg)	未检出(检出限 0.00032mg/kg)
11	未检出(检出限 0.00463mg/kg)	未检出(检出限 0.00032mg/kg)
12	未检出(检出限 0.00463mg/kg)	未检出(检出限 0.00032mg/kg)
13	未检出(检出限 0.00463mg/kg)	未检出(检出限 0.00032mg/kg)

14	未检出(检出限 0.00463mg/kg)	未检出(检出限 0.00032mg/kg)
15	未检出(检出限 0.00463mg/kg)	未检出(检出限 0.00032mg/kg)
16	未检出(检出限 0.00463mg/kg)	未检出(检出限 0.00032mg/kg)
17	未检出(检出限 0.00463mg/kg)	未检出(检出限 0.00032mg/kg)
18	未检出(检出限 0.00463mg/kg)	未检出(检出限 0.00032mg/kg)
19	未检出(检出限 0.00463mg/kg)	未检出(检出限 0.00032mg/kg)
20	未检出(检出限 0.00463mg/kg)	未检出(检出限 0.00032mg/kg)
21	未检出(检出限 0.00463mg/kg)	未检出(检出限 0.00032mg/kg)
22	未检出(检出限 0.00463mg/kg)	未检出(检出限 0.00032mg/kg)
23	未检出(检出限 0.00463mg/kg)	未检出(检出限 0.00032mg/kg)
24	未检出(检出限 0.00463mg/kg)	未检出(检出限 0.00032mg/kg)
25	未检出(检出限 0.00463mg/kg)	未检出(检出限 0.00032mg/kg)
26	未检出(检出限 0.00463mg/kg)	未检出(检出限 0.00032mg/kg)
27	未检出(检出限 0.00463mg/kg)	未检出(检出限 0.00032mg/kg)
28	未检出(检出限 0.00463mg/kg)	未检出(检出限 0.00032mg/kg)
29	未检出(检出限 0.00463mg/kg)	未检出(检出限 0.00032mg/kg)
30	未检出(检出限 0.00463mg/kg)	未检出(检出限 0.00032mg/kg)
31	未检出(检出限 0.00463mg/kg)	未检出(检出限 0.00032mg/kg)
32	未检出(检出限 0.00463mg/kg)	未检出(检出限 0.00032mg/kg)
33	未检出(检出限 0.00463mg/kg)	未检出(检出限 0.00032mg/kg)
34	未检出(检出限 0.00463mg/kg)	未检出(检出限 0.00032mg/kg)
35	未检出(检出限 0.00463mg/kg)	未检出(检出限 0.00032mg/kg)
36	未检出(检出限 0.00463mg/kg)	未检出(检出限 0.00032mg/kg)
37	未检出(检出限 0.00463mg/kg)	未检出(检出限 0.00032mg/kg)
38	未检出(检出限 0.00463mg/kg)	未检出(检出限 0.00032mg/kg)
39	未检出(检出限 0.00463mg/kg)	未检出(检出限 0.00032mg/kg)
40	未检出(检出限 0.00463mg/kg)	未检出(检出限 0.00032mg/kg)
41	未检出(检出限 0.00463mg/kg)	未检出(检出限 0.00032mg/kg)
42	未检出(检出限 0.00463mg/kg)	未检出(检出限 0.00032mg/kg)
43	未检出(检出限 0.00463mg/kg)	未检出(检出限 0.00032mg/kg)
44	未检出(检出限 0.00463mg/kg)	未检出(检出限 0.00032mg/kg)
45	未检出(检出限 0.00463mg/kg)	未检出(检出限 0.00032mg/kg)
46	0.0078	未检出(检出限 0.00032mg/kg)
47	0.013	未检出(检出限 0.00032mg/kg)

(3) “检验规则”的说明

本标准规定了出厂检验的内容和项目,包括外观、水飞蓟素含量、水飞蓟宾含量、异水飞蓟宾 A 和异水飞蓟宾 B 含量之和、水飞蓟亭和水飞蓟宁含量之和、水分、灰分、甲醇/丙酮不溶物、农药残留、

重金属、微生物和残留溶剂含量，同时规定了样品需要进行型式检验的几种情况，最终规定出厂检验合格并签发产品质量合格证后方可出厂。

检验结果全部项目符合本标准规定时，判该批产品为“优质水飞蓟提取物”。

检验结果不符合本标准要求时，可以在原批次产品中双倍抽样复检一次，判定以复检结果为准。复检后仍有一项或一项以上不符合标准时，判该批产品为不合格品。

（4）、“标签、包装、贮存、运输”的说明

1) “包装”的说明

本标准参考《植物提取物 水飞蓟提取物（原料药级）》（T/CCCMHPIE 1.21-2016）中“包装”部分的说明，规定“包装材料应符合 GB 9685 食品容器、包装材料用添加剂使用卫生标准的要求”。

2) “贮存”的说明

本标准参考《植物提取物 水飞蓟提取物（原料药级）》（T/CCCMHPIE 1.21-2016）中“贮存”部分的说明，规定“产品应贮存于干燥、通风、清洁的仓库中。避免与有毒、有害、易腐、易污染等物品一起堆放”。

3) “运输”的说明

本标准参考《植物提取物 水飞蓟提取物（原料药级）》（T/CCCMHPIE 1.21-2016）中“运输”部分的说明，规定“运输工具应清洁、卫生，不得与有毒、有害、有异味、易污染物品混装混运；搬

运过程中不得雨淋、暴晒；搬运时应轻拿轻放，严禁扔摔、撞击或挤压”。

六、与现行法律法规和强制性标准的关系

标准所确定的各项技术指标和内容符合我国现行的有关方针、政策，并与相关法律、法规、标准吻合。

七、标准作为强制性或推荐性标准的意见

本标准在制订过程中对国内水飞蓟提取物生产、质量、检测和市场进行了充分的调查研究，并广泛征求和采纳了国内相关领域专家的意见和建议，所制定的标准适合我国国情，具有先进性、科学性、实用性和可操作性，标准起草小组根据专家评审意见进一步修改完善。

参考文献：

- [1] 张晓红. 水飞蓟的种植技术[J]. 现代农业, 2009(11): 11.
- [2] 王奎武, 胡新玲, 张虹, 杜琪珍. 超高效液相色谱-电喷雾串联质谱法快速鉴定水飞蓟中的活性成分[J]. 中国中药杂志, 2011, 36(17): 2361-2366.
- [3] 刘佳鑫, 齐文, 彭希凤, 袁丹. HPLC 法同时测定水飞蓟果实不同部位及其提取物中水飞蓟亭等 7 种黄酮类成分的含量[J]. 沈阳药科大学学报, 2016, 33(01): 56-62.
- [4] 贺泽霖, 陈晶, 倪洪涛等. 药用植物水飞蓟的研究进展[J]. 中国农学通报, 2022, 38(18): 128-132.
- [5] 张晓芳, 杨清山, 张玉芬, 刘登帅, 王磊, 苗瑞红. 超高效液相色谱法测定水飞蓟籽中双苜的含里[J]. 中国食品添加剂, 2013(06):

199-203.

[6] 吕翼, 刘亚妮, 陈华庭. 高效液相色谱梯度洗脱法测定水飞蓟素自微乳化制剂中水飞蓟宾的含量[J]. 中国医院药学杂志, 2008(18): 1553-1556.

[7] 冯希勇, 朱小虎, 邢海燕. 高效液相法测定水飞蓟的含量[J]. 甘肃中医, 2009, 22(04): 73-74.

[8] 游旭彪. HPLC 法测定水飞蓟宾胶囊中水飞蓟宾的含量[J]. 海峡药学, 2011, 23(06): 64-66.

[9] 夏志高, 彭晓青, 朱幸仪, 柳彩阳. 高效液相色谱梯度洗脱法测定水飞蓟素自微乳化制剂中水飞蓟宾的含量[J]. 今日药学, 2015, 25(06): 432-434.

[10] 李伟, 于秀玲. 反相高效液相色谱法测定复方益肝灵片中水飞蓟宾和异水飞蓟宾的含量[J]. 中医临床研究, 2016, 8(19): 37-38.

[11] European pharmacopoeia 10.6 [S]. 2022:2071.

[12] USP32-NF27 [S].1055.

[13] 赵红菊, 赵双春. 欧盟水飞蓟提取物质量标准中的含量测定研究及启示[J]. 机电信息, 2015(23): 36-38.

[14] T/CCCMHPIE 1.21-2016.植物提取物 水飞蓟提取物（原料药级）[S].