

国家市场监督管理总局
保健食品产品技术要求

国食健注G20220010

天灿®红曲纳豆胶囊

- 【原料】 纳豆粉、红曲粉
- 【辅料】 微晶纤维素、二氧化硅
- 【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】 高密度聚乙烯瓶应符合GB 4806.7的规定；聚氯乙烯硬片应符合GB 4806.7的规定，铝箔应符合GB 4806.9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	内容物呈粉红色至红色
滋味、气味	具本品特有的滋味和气味，无异味
性状	硬胶囊，应整洁，不得有粘结、变形，囊壳破裂现象；内容物为粉末
杂质	无正常视力可见的外来异物

【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
崩解时限, min	≤60	《中华人民共和国药典》
水分, %	≤9.0	GB 5009.3
灰分, %	≤6.0	GB 5009.4
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
桔青霉素, μg/kg	≤50	1 桔青霉素的测定
蛋白质, g/100g	≥10.0	GB 5009.5中“第一法 凯氏定氮法”
黄曲霉毒素B ₁ , μg/kg	≤5.0	GB 5009.22

1 桔青霉素的测定

1.1 原理：试样中的桔青霉素经提取，净化及浓缩后，根据在高压液相色谱上的峰面积测定含量。

1.2 试剂

1.2.1 乙腈：HPLC级。

1.2.2 磷酸：分析纯或色谱纯。

1.2.3 甲醇：HPLC级。

1.2.4 甲苯：分析纯。

1.2.5 乙酸乙酯：分析纯。

1.2.6 甲酸：分析纯。

1.2.7 水：去离子水。

1.2.8 桔青霉素标准溶液：准确称取桔青霉素标准品，用甲醇溶解，制成500mg/L的储藏液，工作液稀释至100mg/L，置4℃冰箱中备用。

1.2.9 高压液相色谱洗脱剂：乙腈-去离子水（用色谱纯磷酸调pH至2.5）（35+65，v/v）。

1.3 仪器

1.3.1 高效液相色谱仪。

1.3.2 色谱柱：EclipseXDBC18反相色谱柱，250×4.6mm，粒度直径为5μm，或具同等性能的色谱柱。

1.3.3 检测器：荧光检测器， $\lambda_{ex}=331$ ， $\lambda_{em}=500$ 。

1.3.4 电子天平：千分之一或万分之一。

1.3.5 pH计：精度为0.01。

1.3.6 离心机。

1.3.7 旋转蒸发器。

1.3.8 0.45μm的微孔偏氟滤膜。

1.3.9 具塞试管。

1.3.10 烧杯。

1.4 分析步骤

1.4.1 桔青霉素的提取：准确称取混合均匀样品1g于50mL烧杯中，加入20mL复合萃取剂甲苯：乙酸乙酯：甲酸（7:3:1，v/v），称重，记录下连烧杯在内的重量，超声波处理10min，自然澄清后称重，如果重量低于原重量，需用复合萃取剂补足。将上清液移入50mL具塞试管中，残渣中另加入15mL复合萃取剂，第二次称重并超声波处理（10min），自然澄清后称重，用复合萃取剂补足至超声处理前的重量，上清液移入50mL具塞试管，残渣用15mL复合萃取剂补再重复提取一次。合并三次提取液，充分混匀取30mL离心（3000rpm，20min），上清液真空浓缩至干后溶于30mL甲醇中，微滤后取20μL进行HPLC分析。

1.4.2 高效液相色谱测定：高效液相色谱分析条件：流速1.0mL/min，柱温：28℃。分析时，首选用洗脱液平衡分析柱，基线稳定后将不同浓度的桔青霉素标准液（0.05，0.10，0.25，1.0，5.0，10.0mg/L）进行HPLC分析，测定峰面积，以峰面积为纵坐标，以桔青霉素含量为横坐标做图。在桔青霉素标准峰面积的直线范围内注入产品提取液20μL，将样液与标准的峰面积相比以求出试样中桔青霉素的含量。

1.4.3 结果计算

样品中桔青霉素含量采用与标准桔青霉素样品峰面积相比较的原理进行计算。

公式(根据标准样的浓度和峰面积以及上样的峰面积、稀释倍数计算)

$$X=D_S \times (Y_2 \times X_1) / Y_1$$

式中：

X-样品中桔青霉素浓度，mg/kg；

D_S-稀释倍数（V/W）；

X₁-标样浓度，mg/L；

Y₁-标样峰面积；

Y₂-样品峰面积；

W-样品重量，g；

V - 固体萃取时的萃取剂总体积，mL。

【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	GBT 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中“第一法 金黄色葡萄球菌定性检验”

【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
洛伐他汀, mg/100g	400-550	1 洛伐他汀的测定

1 洛伐他汀的测定

1.1 对照品溶液的制备

1.1.1 洛伐他汀对照品溶液的制备：精密称取洛伐他汀（闭环洛伐他汀）对照品约20mg至10mL容量瓶中，用无水乙醇溶解并定容至刻度，再移取1mL到50mL容量瓶中，制成浓度为40μg/mL的洛伐他汀对照品溶液。

1.1.2 开环洛伐他汀对照品溶液的制备：称取洛伐他汀对照品4mg，以0.02mol/L NaOH溶液定容至100mL，50℃条件下超声1h，放置到室温后再放1h，用盐酸调pH值至7.0，经0.45μm滤膜过滤后吸取适量进样。

1.2 样品溶液制备：精密称取样品适量（约相当于洛伐他汀2mg）至50mL离心管中，加入10mL pH3.0磷酸水溶液，涡旋振荡1min，超声提取30min后再加入10mL三氯甲烷，置于涡旋混匀器3min，静置后弃去上层水相，将三氯甲烷层以3000r/min离心3min。准确吸取下层澄清液体1.0mL至5mL试管中，将试管置于50℃左右水浴中使用氮吹仪吹干溶剂。向试管中准确加入5mL甲醇，彻底混匀，经0.45μm滤膜过滤后吸取适量进样。

1.3 色谱系统：

1.3.1 液相色谱仪配备紫外检测器。

1.3.2 检测波长：238nm。 1.3.3 色谱柱：C₁₈ 5μm, 3.0mm*150mm。

1.3.4 流动相：0.1%磷酸：甲醇=21.5：78.5。 1.3.5 流速：0.8mL/min。

1.4 结果计算：分别取10μL对照品溶液和样品溶液进入液相色谱仪，记录色谱图，通过以下公式计算洛伐他汀的含量，以mg/100g计：

$$Cs \times Ax \times Vx \times 100\%$$

$$X = \frac{As \times mx \times (1-f)}{Cs \times Ax \times Vx \times 100\%}$$

$$X = \frac{As \times mx \times (1-f)}{Cs \times Ax \times Vx \times 100\%}$$

式中：

X—样品中洛伐他汀含量，mg/100g；

Cs—洛伐他汀对照品（闭环洛伐他汀）溶液浓度，mg/mL；

As—洛伐他汀对照品（闭环洛伐他汀）溶液中闭环洛伐他汀的峰面积；

Ax—样品溶液中开环洛伐他汀和闭环洛伐他汀的峰面积之和；

mx—样品取样量，g；

Vx—样品溶液稀释倍数； f—样品中水分含量。

注：洛伐他汀对照品（闭环洛伐他汀）溶液容易水解，建议配置溶液当天使用。

【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. 纳豆粉

项 目	指 标
来源	大豆（ <i>Glycine max</i> ）
	经枯草芽孢杆菌发酵（培养基为大豆粉、葡萄糖、白砂糖，发酵温度37℃，发酵时间24h，pH值5.5-

制法	7.2; 膜过滤、降温至25℃终止发酵)、喷雾干燥 (进风温度160℃~180℃, 出风温度60℃~7 0℃)、包装等主要工艺制成
感官要求	浅黄色至黄褐色粉末
粒度(20目), %	≥95
蛋白质, %	≥5.0
水分, %	≤8.0
灰分, %	≤6.0
黄曲霉毒素B ₁ , μg/kg	≤5.0
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
沙门氏菌	≤0/25g
金黄色葡萄球菌	≤0/25g

2. 红曲粉: 应符合QB/T 2847《功能性红曲米(粉)》的规定。
3. 微晶纤维素: 应符合《中华人民共和国药典》的规定。
4. 二氧化硅: 应符合GB 25576《食品安全国家标准 食品添加剂 二氧化硅》的规定。
-