

国家市场监督管理总局
保健食品产品技术要求

国食健注G20220016

平之舒[®]红曲茶多酚三七片

【原料】 红曲粉、植物甾醇、茶多酚、三七提取物

【辅料】 玉米淀粉、包衣粉（聚乙烯醇、二氧化钛、滑石粉、聚乙二醇、诱惑红、卵磷脂、羟丙基甲基纤维素、日落黄铝色淀、亮蓝铝色淀）、羧甲基淀粉钠、硬脂酸镁

【生产工艺】 本品经过筛、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】 口服固体药用聚酯瓶应符合YBB00262002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	包衣呈红色，素片呈棕色至红棕色
滋味、气味	具有本品特有的滋味、气味，无异味
性状	片剂，外观完整、光洁
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
灰分，%	≤9.0	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
诱惑红，g/kg	≤0.4	GB 5009.141
日落黄，g/kg	≤0.4	GB 5009.35
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
崩解时限, min	≤60	《中华人民共和国药典》
黄曲霉毒素B ₁ , μg/kg	≤10	GB 5009.22
植物甾醇(以β-谷甾醇和豆甾醇计), g/100g	≥12	2 植物甾醇的测定

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 乙醇：色谱纯。

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

1.2.10 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：Eclipse XDB C₁₈反相色谱柱，250×4.6mm，粒度直径为5μm。

1.3.3 试样环：20μL。

1.3.4 检测器：荧光检测器，λ_{ex}=331，λ_{em}=500。

1.3.5 VCX超声波细胞破碎仪。

1.3.6 电子天平：千分之一或万分之一。

1.3.7 pH计：精度为0.01。

1.3.8 匀浆器。

1.3.9 离心机。

1.3.10 旋转蒸发器。

1.3.11 分光光度计。

1.3.12 0.45μm的微孔偏氟滤膜。

1.3.13 具塞试管。

1.3.14 烧杯。

1.3.15 比色管。

1.4 分析步骤

1.4.1 桔青霉素的提取

1.4.1.1 样品的预处理：将样品粉碎后，准确称取粉末5.0g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（强度40%，5s，5s），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，残渣中加入15mL复合萃取剂，再重复提取一次。合并三次提取液，充分混匀后取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。

1.4.1.2 液态发酵液的预处理：用均质器将发酵液中的菌丝打碎，取10mL均匀打碎的发酵液于比色管中，用乙醇定容至25mL，60℃加热1h（期间不断振摇），3000rpm离心15min，上清液微滤后取20μL进行HPLC分析。

1.4.2 高压液相色谱测定

高压液相色谱分析条件：流速1.0mL/min，柱温28℃。分析时，首先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，结果显示在0.1~10mg/L范围内线性关系良好， $R^2=0.9995$ 。在桔青霉素标准峰面积的直线范围内分别注入不同发酵产品提取液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，桔青霉素的保留时间为18.2min左右。

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。

1.5 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；

X_1 —标样浓度，mg/L；

Y_1 —标样峰面积；

Y_2 —样品峰面积；

W—样品重量，g；

V—固态萃取时的萃取剂总体积，mL；

2 植物甾醇的测定

2.1 原理：试样中的谷甾醇和豆甾醇经提取后在高效反相色谱 C_{18} 柱分离，用紫外检测器检测，以外标法定量谷甾醇和豆甾醇的含量。

2.2 仪器

高效液相色谱仪，带紫外检测器。

2.3 试剂

除非另有说明，所有试剂均为分析纯，水为GB/T 6682规定的一级水。

2.3.1 异丙醇：色谱纯。

2.3.2 乙腈：色谱纯。

2.3.3 乙醇。

2.3.4 β -谷甾醇对照品：纯度 $\geq 90\%$ 。

2.3.5 豆甾醇对照品：纯度 $\geq 90\%$ 。

2.3.6 谷甾醇和豆甾醇混合标准溶液：精密称取 β -谷甾醇和豆甾醇对照品0.0100g，移入10mL容量瓶中，加入乙醇，超声波振荡助溶，并用乙醇定容到10mL，此为浓度1.0mg/mL的标准储备液。

2.4 测定步骤

2.4.1 样品处理：称取均匀样品0.25g(精确到0.1mg)，置于50mL容量瓶中，加入40mL乙醇，超声波振荡60min取出，冷却后用乙醇定容至刻度，摇匀后经0.45 μ m微孔滤膜过滤，清液待分析。

2.4.2 标准工作曲线绘制：精密吸取 β -谷甾醇和豆甾醇标准溶液(1.0mg/mL)1.0、2.0、5.0mL，分别置于10mL容量瓶中，用乙醇定容，摇匀。分别取10 μ L标准工作系列溶液进样分析，以测得的 β -谷甾醇和豆甾醇的峰面积，分别对 β -谷甾醇和豆甾醇的浓度绘制标准曲线。

2.4.3 色谱条件

2.4.3.1 色谱柱：ODSC $_{18}$ 液相色谱柱，4.6mm \times 250mm，5 μ m。

2.4.3.2 流动相：乙腈+异丙醇(70+30，V/V)。

2.4.3.3 流速：1mL/min。

2.4.3.4 柱温：室温。

2.4.3.5 紫外检测波长：210nm。

2.4.4 样品测定：取样品滤液10μL进液相色谱仪分离测定，根据色谱峰保留时间定性，以外标峰面积法进行定量。

2.5 结算结果：根据待测样品色谱峰面积，由标准曲线回归方程式得样液中β-谷甾醇和豆甾醇含量，计算出样品中的含量。

样品中β-谷甾醇和豆甾醇含量按下式进行计算：

$$C \times V \times 100$$

$$X = \frac{\quad}{\quad}$$

$$m \times 1000$$

式中：

X—样品中β-谷甾醇和豆甾醇含量，g/100g；

C—进样液中β-谷甾醇和豆甾醇浓度，mg/mL；

V—样品的定容体积，mL；

m—样品的取样量，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
沙门氏菌	≤0/25g	GB 4789.4
金黄色葡萄球菌	≤0/25g	GB 4789.10

【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，g/100g	0.20-0.35	1 洛伐他汀的测定
茶多酚，g/100g	≥7.8	GB/T 8313

1 洛伐他汀的测定

1.1 原理：将酸性介质中的试样使用三氯甲烷进行提取，挥干提取溶剂，以流动相定容，根据高效液相色谱紫外检测器在238nm处的响应进行定性定量。

1.2 试剂

1.2.1 甲醇：色谱纯。

1.2.2 三氯甲烷：分析纯。

1.2.3 磷酸：分析纯。

1.2.4 洛伐他汀标准储备液：准确称量洛伐他汀标准品适量，加甲醇溶解并稀释定容至约0.5mg/mL的溶液。

1.3 仪器设备

1.3.1 高效液相色谱仪：附紫外检测器（UV）。

1.3.2 超声波清洗器。

1.3.3 涡旋混匀器。

1.3.4 离心机。

1.3.5 真空泵。

1.3.6 水浴氮吹仪。

1.4 分析步骤

1.4.1 试样处理：将试样粉碎后准确称取细粉1.0g于50mL试管中，加入10.0mL pH=3磷酸水溶液。超声提取10min后再加入10.0mL（ V_1 ）三氯甲烷，置于涡旋混匀器3min。静置后去掉上层水相，将三氯甲烷层放置在离心机内以3000rpm离心3min。静置后吸取上清液适量（ V_2 ）于试管中，将试管置于50℃水浴中加氮气吹干，向试管中加入甲醇适量（ V_3 ），制成约含洛伐他汀0.1mg/mL的溶液，用0.45μm滤膜过滤后待进样。

1.4.2 液相色谱参考条件

1.4.2.1 色谱柱： C_{18} 柱，4.6×250mm 5μm。

1.4.2.2 柱温：室温。

1.4.2.3 紫外检测器：检测波长238nm。

1.4.2.4 流动相：甲醇:0.12%磷酸水溶液=77:23。

1.4.2.5 流速：1.0mL/min。

1.4.2.6 进样量：10μL。

1.4.2.7 色谱分析：量取10μL标准溶液系列及试样溶液注入色谱仪中，以保留时间定性，以试样峰高或峰面积与标准比较定量。

1.4.3 标准曲线制备：准确吸取标准储备液适量，用甲醇稀释并定容制成浓度为2.0、10、50、100、300μg/mL的标准系列溶液，注入液相色谱仪，记录色谱图。以峰面积为纵坐标，浓度为横坐标，绘制标准曲线。

1.4.4 分析结果表示

$$X = \frac{C \times V_1 \times V_3 \times 100}{V_2 \times m \times 1000}$$

式中：

X—试样中洛伐他汀的含量，mg/100g；

C—由标准曲线线性方程计算的试样浓度，μg/mL；

V_1 —试样的稀释体积，mL；

V_2 —取试样上清液体积，mL；

V_3 —试样的定容体积；

m—试样取样量，g。

【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. 红曲粉：应符合GB 1886.19《食品安全国家标准 食品添加剂 红曲米》的规定，且洛伐他汀≥1%，桔青霉素≤50μg/kg。

2. 植物甾醇：应符合《关于批准DHA藻油、棉籽低聚糖等7种物品为新资源食品及其他相关规定的公告》（2010年第3号）的规定

3. 茶多酚：应符合GB 1886.211《食品安全国家标准 食品添加剂 茶多酚（又名维多酚）》的规定

4. 三七提取物

项 目	指 标
来源	三七根茎
制法	经提取（10倍量70%乙醇回流提取3次，每次2h）、过滤、浓缩、喷雾干燥（进风温度140-160℃，出风温度80-90℃）等主要工艺制成
提取率，%	10-15
感官要求	棕黄色粉末，具有本品特有的滋味、气味，无异味
总皂苷，%	≥10
水分，%	≤9
灰分，%	≤9
粒度	80目
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
六六六，mg/kg	≤0.2
滴滴涕，mg/kg	≤0.2
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. 玉米淀粉：应符合《中华人民共和国药典》的规定。

6. 包衣粉（聚乙烯醇、二氧化钛、滑石粉、聚乙二醇、诱惑红、卵磷脂、羟丙基甲基纤维素、日落黄铝色淀、亮蓝铝色淀）

项 目	指 标
来源	聚乙烯醇、二氧化钛、滑石粉、聚乙二醇、诱惑红、卵磷脂、羟丙基甲基纤维素、日落黄铝色淀、亮蓝铝色淀
制法	经过筛、混合、包装等主要工艺制成
感官要求	粉红色粉末，具有本品特有的滋味和气味
灰分，%	≤50
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

7. 羧甲基淀粉钠：应符合GB 29937《食品安全国家标准 食品添加剂 羧甲基淀粉钠》的规定。

8. 硬脂酸镁：应符合GB 1886.91《食品安全国家标准 食品添加剂 硬脂酸镁》的规定。