

国家市场监督管理总局
保健食品产品技术要求

国食健注G20210269

海之圣牌纳豆红曲胶囊

【原料】 纳豆冻干粉（经辐照）、红曲、红景天提取物、茶多酚

【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】 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	内容物呈红棕色
滋味、气味	具本品特有的滋味、气味，无异味
性状	硬胶囊，完整，无破裂；内容物为粉末，无劣变
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
总皂苷，g/100g	≥0.2	1 总皂苷的测定
茶多酚，g/100g	≥3.6	GB/T 8313
水分，%	≤9.0	GB 5009.3
灰分，%	≤9.0	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
桔青霉素, μg/kg	≤50	GB/T 5009.222
黄曲霉毒素B ₁ , μg/kg	≤15	GB/T 5009.22

1 总皂苷的测定（来源于《保健食品检验与评价技术规范》（2003年版））

1.1 试剂

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

1.1.2 正丁醇: 分析纯。

1.1.3 乙醇: 分析纯。

1.1.4 中性氧化铝: 层析用, 100~200目。

1.1.5 人参皂苷Re: 购自中国食品药品检定研究院。

1.1.6 香草醛溶液: 称取5g香草醛, 加冰乙酸溶解并定容至100mL。

1.1.7 高氯酸: 分析纯。

1.1.8 冰乙酸: 分析纯。

1.1.9 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。

1.2 仪器

1.2.1 比色计。

1.2.2 层析柱。

1.3 实验步骤

1.3.1 试样处理

1.3.1.1 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。

1.3.2 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1.3.1），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。

1.3.3 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。

1.3.4 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“1.3.2柱层析…”起, 与试样相同。测定吸光度值。

1.4 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。

【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
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	$\leq 0/25g$	GB 4789.10
沙门氏菌	$\leq 0/25g$	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
洛伐他汀, g/100g	0.07~0.26	1 洛伐他汀的测定
红景天苷, g/100g	≥ 0.5	2 红景天苷的测定

1 洛伐他汀的测定（来源于《保健食品检验与评价技术规范》（2003年版））

1.1 范围

本方法规定了保健食品中洛伐他汀含量的测定方法。

本方法适用于洛伐他汀作为功效成分添加于片剂、胶囊以及红曲发酵原料等试样类型中含量的测定。

本方法的最低检出量2.0mg/kg。

本方法的最佳线性范围2.00~300 μ g/mL。

1.2 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。

1.3 试剂

1.3.1 甲醇：色谱纯。

1.3.2 三氯甲烷：分析纯。

1.3.3 磷酸：分析纯。

1.3.4 洛伐他汀标准储备液：准确称量洛伐他汀标准品0.0400g，加入检测用流动相并定容至100mL。此溶液每1mL含0.4mg洛伐他汀。

1.3.5 洛伐他汀标准使用液：将洛伐他汀标准储备溶液用流动相稀释10倍。此溶液每1mL含40 μ g洛伐他汀。

1.4 仪器设备

1.4.1 高效液相色谱仪：附紫外检测器（UV）。

1.4.2 超声波清洗器。

1.4.3 涡旋混匀器。

1.4.4 离心机。

1.4.5 真空泵。

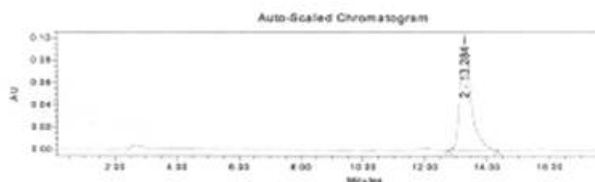
1.5 分析步骤

1.5.1 试样处理：将片剂、胶囊或红曲发酵产物试样粉碎并混合均匀，根据试样中洛伐他汀含量准确称取一定量试样于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，将三氯甲烷层以3000rpm离心3min。准确吸取上清液1.0mL至5mL试管中，将试管置于50℃左右水浴中使用真空泵减压干燥至挥去全部溶剂。向试管中加入流动相并定容至5.0mL，彻底混匀，经0.45 μ m滤膜过滤后待进样。

1.5.2 液相色谱参考条件

1.5.2.1 色谱柱：C₁₈柱，4.6×250mm。

- 1.5.2.2 柱温：室温。
- 1.5.2.3 紫外检测器：检测波长238nm。
- 1.5.2.4 流动相：甲醇-水-磷酸=385：115：0.14。
- 1.5.2.5 流速：1.0mL/min。
- 1.5.2.6 进样量：10μL。
- 1.5.2.7 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。
- 1.5.2.8 色谱图



色谱图中洛伐他丁浓度为25μg/mL

- 1.5.3 标准曲线制备：配制浓度为2.0、10、50、100、300μg/mL洛伐他丁标准溶液，在给定的仪器条件下进行液相色谱分析，以峰高或峰面积对浓度作标准曲线。
- 1.5.4 分析结果表示
- 1.5.4.1 计算

$$X = \frac{h_1 \times c \times 50 \times 100}{h_2 \times m \times 1000}$$

式中：

- X—试样中洛伐他丁的含量，g/100g；
- h_1 —试样峰高或峰面积；
- c—标准溶液浓度，mg/mL；
- 50—试样稀释倍数；
- h_2 —标准溶液峰高或峰面积；
- m—试样量，g。

- 1.5.4.2 结果表示：检测结果保留三位有效数字。
- 1.6 技术参数
- 1.6.1 准确度：方法的回收率在93.3%~108.4%之间。
- 1.6.2 允许差：平行样测定相对误差 $\leq \pm 5\%$ 。
- 2 红景天苷的测定（来源于《保健食品检验与评价技术规范》（2003年版））

2.1 范围

本方法规定了保健食品中红景天苷的测定方法。

本方法适用于以红景天为主要原料的保健食品中红景天苷的测定。

本方法的检出限：0.02μg。

本方法的线性范围：0.01~0.50μg/mL。

- 2.2 原理：将混匀的试样使用甲醇进行提取，根据高效液相色谱紫外检测器定性定量检测。
- 2.3 试剂

除非另有说明，在分析中仅使用双蒸水。

- 2.3.1 乙酸钠：分析纯。
- 2.3.2 甲醇：优级纯。
- 2.3.3 石油醚：分析纯。
- 2.3.4 红景天苷标准溶液：准确称量红景天苷标准品0.0200g，加入甲醇溶解并定容至10mL。此溶液每mL含2.0mg红景天苷。
- 2.4 仪器
- 2.4.1 高效液相色谱仪：附紫外检测器（UV）。

- 2.4.2 超声波清洗器。
- 2.4.3 离心机。
- 2.5 分析步骤
- 2.5.1 试样处理
- 2.5.1.1 固体试样：取20粒以上片剂或胶囊试样进行粉碎混匀，准确称取适量试样（精确至0.001g）于50mL容量瓶中，加入甲醇，超声提取10min。取出后加入甲醇定容至刻度，混匀后以3000r/min离心3min。经0.45μm滤膜过滤后供液相色谱分析用。
- 2.5.2 液相色谱参考条件
- 2.5.2.1 色谱柱：C₁₈柱，4.6×250mm，5μm。
- 2.5.2.2 柱温：室温。
- 2.5.2.3 紫外检测器：检测波长215nm。
- 2.5.2.4 流动相：甲醇：0.02mol/L乙酸钠溶液=9：91。
- 2.5.2.5 流速：1.0mL/min。
- 2.5.2.6 进样量：10μL。
- 2.5.2.7 色谱分析：取10μL标准溶液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。
- 2.5.3 标准曲线制备：分别配制浓度为0.0、0.01、0.02、0.05、0.20、0.50μg/mL红景天苷标准溶液，在给定的仪器条件下进行液相色谱分析，以峰高或峰面积对浓度作标准曲线。
- 2.5.4 结果计算

$$X = \frac{h_1 \times C \times V}{h_2 \times m \times 1000}$$

式中：

- X—试样中红景天苷的含量，mg/g；
- h₁—试样峰高或峰面积；
- C—标准溶液浓度，μg/mL；
- V—试样定容体积，mL；
- h₂—标准溶液峰高或峰面积；
- m—试样质量，g。

计算结果保留三位有效数字。

- 2.6 技术参数
- 2.6.1 准确度：方法的回收率在91.7~98.6%之间。
- 2.6.2 允许差：在重复性条件下获得的2次独立测定结果的绝对差值不得超过算术平均值的±10%。

【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. 纳豆冻干粉（经辐照）

项 目	指 标
来源	纳豆
制法	经粉碎、提取（20倍量45℃热水，浸泡12h后，45℃恒温提取8h）、过滤、浓缩、冷冻干燥（预冻温度-20℃，冻结物料厚度10mm，30Pa，升华温度30℃，解析温度45℃，冷冻干燥速率0.8mm/h）、粉碎、包装、辐照灭菌（ ⁶⁰ Co，8kGy）、检验、入库等主要工艺制成
感官要求	淡黄色粉末
总皂苷，g/100g	≥1
水分，%	≤7.0
大肠菌群，MPN/g	≤3
致病菌（沙门氏菌、金黄色葡萄球菌）	不得检出

2. 红曲：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。

3. 红景天提取物

项 目	指 标
来源	红景天 应符合《中华人民共和国药典》的规定
制法	经提取（6倍量75%食用酒精回流提取2次，每次2h）、过滤、浓缩、真空干燥（-0.08MPa，80℃）、粉碎、过筛等主要工艺制成
感官要求	红棕色粉末
提取率，%	约10
干燥失重，%	≤5.0
灰分，%	≤10
红景天苷，%	≥3
铅（以Pb计），mg/kg	≤2.0
总砷(以As计)，mg/kg	≤2.0
菌落总数，CFU/g	≤1000
霉菌和酵母，CFU/g	≤100
大肠杆菌	不得检出
沙门氏菌	不得检出

4. 茶多酚：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。

5. 微晶纤维素：应符合《中华人民共和国药典》的规定。

6. 二氧化硅：应符合《中华人民共和国药典》的规定。
