

国家市场监督管理总局
保健食品产品技术要求

国食健注G20200051

宝曲金脉牌红曲三七胶囊

【原料】 银杏叶提取物（经辐照）、红曲、三七提取物、川芎提取物

【辅料】 淀粉

【生产工艺】 本品经过筛、混合、装囊、包装、辐照灭菌（⁶⁰Co，5kGy）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，光洁，完整，无粘连；内容物为粉末
杂质	无正常视力可见外来杂质

【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
水分，%	≤9.0	GB 5009.3
灰分，%	≤6.0	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	≤0.1	GB/T 5009.19
滴滴涕, mg/kg	≤0.1	GB/T 5009.19
黄曲霉毒素B ₁ , μg/kg	≤5	GB/T 5009.22
桔青霉素, μg/kg	≤50	1 桔青霉素的测定

1 桔青霉素的测定

1.1 试剂

1.1.1 乙腈: HPLC级。

1.1.2 磷酸: 分析纯或色谱纯。

1.1.3 甲醇: HPLC级。

1.1.4 甲苯: 分析纯。

1.1.5 乙酸乙酯: 分析纯。

1.1.6 甲酸: 分析纯。

1.1.7 水: 去离子水。

1.1.8 乙醇: 色谱纯。

1.1.9 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。

1.1.10 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]

1.2 仪器

1.2.1 高效液相色谱仪。

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

1.2.3 试样环: 20μL。

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

1.2.5 VCX 400超声波细胞破碎仪。

1.2.6 电子天平: 千分之一或万分之一。

1.2.7 pH计: 精度为0.01。

1.2.8 匀浆器。

1.2.9 离心机。

1.2.10 旋转蒸发器。

1.2.11 分光光度计。

1.2.12 0.45μm的微孔偏氟滤膜。

1.2.13 具塞试管。

1.2.14 烧杯。

1.2.15 比色管。

1.3 分析步骤

1.3.1 桔青霉素的提取: 红曲米样品的预处理: 准确称取粉碎的红曲米粉(细度达到测定色价时的要求) 0.5~3.0g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。

1.3.2 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。

1.3.3 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1（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）

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

公式2（根据一系列标准样浓度与其峰面积所得出的计算公式计算）

$$X = D_S \times (Y_2 + 0.2669) / 89.72$$

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；

1.3.4 确证：为进一步确认从HPLC图谱上观察到的与标准桔青霉素出峰时间相当的物质是否为桔青霉素，阳性试样还需用薄层色谱法中样液与标准液点重叠的方法确证，或用HPLC配二级管阵列检测器和液相色谱-质谱联机进行确认，若样品中疑为桔青霉素物质的光谱、质谱图与桔青霉素标准的光谱、质谱图完全吻合，则证明所测样品中与桔青霉素标准品保留时间相当位置处的峰即是桔青霉素。

【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, mg/100g	40~200	1 洛伐他汀的测定
总皂苷（以人参皂苷Re计）， g/100g	≥1	2 总皂苷的测定

1 洛伐他汀的测定

1.1 试剂

1.1.1 甲醇：色谱纯。

1.1.2 三氯甲烷：分析纯。

1.1.3 磷酸：分析纯。

1.1.4 洛伐他汀标准储备液：准确称量洛伐他汀标准品0.04g，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。

1.1.5 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40μg洛伐他汀。

1.2 仪器设备

1.2.1 高效液相色谱仪：附紫外检测器（UV）。

1.2.2 超声波清洗器。

1.2.3 涡旋混匀器。

1.2.4 离心机。

1.2.5 真空泵。

1.3 分析步骤

1.3.1 试样处理：将胶囊粉碎并混合均匀，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3000r/min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0.45μm滤膜过滤后待进样。

1.3.2 液相色谱参考条件

1.3.2.1 色谱柱：C₁₈柱，4.6×250mm。

1.3.2.2 柱温：室温。

1.3.2.3 紫外检测器：检测波长238nm。

1.3.2.4 流动相：甲醇：水：磷酸=385:115:0.14。

1.3.2.5 流速：1.0mL/min。

1.3.2.6 进样量：10μL。

1.3.2.7 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。

1.3.3 标准曲线制备：配制浓度为2.0、10、50、100、300μg/mL洛伐他汀标准溶液，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。

1.3.4 分析结果表示

1.3.4.1 计算

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

式中：

X—试样中洛伐他汀的含量，g/100g；

h₁—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。

结果表示：检测结果保留三位有效数字。

2 总皂苷的测定

2.1 试剂

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

2.1.2 正丁醇：分析纯。

2.1.3 乙醇：分析纯。

2.1.4 中性氧化铝：层析用，100~200目。

2.1.5 人参皂苷Re：购自中国食品药品检定研究院。

2.1.6 香草醛溶液：称取5g香草醛，加冰乙酸溶解并定容至100mL。

2.1.7 高氯酸：分析纯。

2.1.8 冰乙酸：分析纯。

2.1.9 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。

2.2 仪器

2.2.1 比色计。

2.2.2 层析柱。

2.3 实验步骤

2.3.1 试样处理：称取1.000g左右的试样，粉碎成粉末，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。

2.3.2 柱层析：用10mL注射器作层析管，内装3cm 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，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。

2.3.3 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。

2.3.4 标准管：吸取人参皂苷Re标准溶液（158μg）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“2.3.2柱层析…”起，与试样相同。测定吸光度值。

2.4 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；

A_1 —被测液的吸光度值；

A_2 —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。

【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. 银杏叶提取物（经辐照）

项 目	指 标
来源	银杏叶 应符合《中华人民共和国药典》的规定
制法	经粉碎、提取（10倍70%乙醇75℃提取2次，每次1.5h）、过滤、精制（乙酸乙酯3次）、浓缩、干燥（进风温度150℃，排风温度80℃）、过筛、辐照灭菌（ ⁶⁰ Co，5kGy）、包装等主要工艺制成
感官要求	棕黄色粉末，本品特有气味
总黄酮醇苷，%	6~12
萜类内酯，%	2~5
水分，%	≤9.0
灰分，%	≤6.0
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
银杏酸，mg/kg	≤10
乙酸乙酯，mg/kg	≤50
游离槲皮素，mg/g	≤10
游离山柰素，mg/g	≤10
游离异鼠李素，mg/g	≤4
六六六，mg/kg	≤0.1
滴滴涕，mg/kg	≤0.1
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

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》及下表的规定：

项 目	指 标
洛伐他汀 %	≥0.4
桔青霉素，μg/kg	≤50

3. 三七提取物

项 目	指 标
来源	三七 应符合《中华人民共和国药典》的规定
制法	经粉碎、提取（8倍70%乙醇80℃提取3次，每次1h）、过滤、浓缩、干燥（60℃，0.06~0.08MPa）、过筛、包装等主要工艺制成
感官要求	棕黄色粉末，本品特有气味
总皂苷，%	>10
水分，%	≤9.0
灰分，%	≤6.0
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
六六六，mg/kg	≤0.1
滴滴涕，mg/kg	≤0.1
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. 川芎提取物

项 目	指 标
来源	川芎
制法	经粉碎、提取（8倍80%乙醇60℃提取3次，每次1 h）、过滤、浓缩、干燥（60℃，0.06~0.08MPa）、过筛、包装等主要工艺制成
感官要求	棕黄色粉末，本品特有气味
水分， %	≤9.0
灰分， %	≤6.0
阿魏酸， %	>0.04
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	≤0.1
滴滴涕， mg/kg	≤0.1
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. 淀粉：应符合GB/T 8885《食用玉米淀粉》的规定。

确认打印

显示Office编辑区

返回上一页修改