

国家市场监督管理总局
保健食品产品技术要求

国食健注G20190240

柔通丹牌红曲丹参杜仲籽油软胶囊

- 【原料】 丹参、杜仲、杜仲籽油、沙棘、红曲
- 【辅料】 明胶、纯化水、甘油、大豆油、蜂蜡、红氧化铁
- 【生产工艺】 本品经提取（8倍量70%乙醇回流提取2次，每次1.5h）、过滤、浓缩、减压干燥（-0.085MPa，65℃）、粉碎、混合、压丸、干燥、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	囊皮呈棕红色；内容物呈红棕色至红褐色，色泽均匀
滋味、气味	具有植物油及中药特异气味，味酸、苦，无异味
性状	椭圆形软胶囊，完整光洁，有适宜的硬度；内容物为油状粘稠液体
杂质	无正常视力可见外来异物

【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
灰分，%	≤8	GB 5009.4
崩解时限，min	≤60	《中华人民共和国药典》
过氧化值，g/100g	≤0.25	GB/T 5009.37
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	≤0.1	GB/T 5009.19
黄曲霉毒素B ₁ ，μg/kg	≤10	GB 5009.22

桔青霉素, $\mu\text{g/kg}$	≤ 50	GB 5009.222
------------------------	-----------	-------------

【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
金黄色葡萄球菌	$\leq 0/25\text{g}$	GB 4789.10
沙门氏菌	$\leq 0/25\text{g}$	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
α -亚麻酸, g/100g	≥ 15	1 α -亚麻酸的测定
洛伐他汀, mg/100g	90~330	2 洛伐他汀的测定

1 α -亚麻酸的测定（来源于《保健食品检验与评价技术规范》（2003年版）中“保健食品中 α -亚麻酸、 γ -亚麻酸的测定”）

1.1 范围

本方法规定了保健食品中 α -及 γ -亚麻酸的测定方法。

本方法适用于油脂保健食品中 α -及 γ -亚麻酸含量的测定。

本标准还适用于油脂保健食品中 $\text{C}_{16}\sim\text{C}_{22}$ 饱和脂肪酸和角鲨烯含量的测定。

本方法最低检出量： γ -亚麻酸为0.050 μg 、 α -亚麻酸为0.030 μg 。

本方法最佳线性范围：0~0.50mg/mL。

1.2 原理：将油脂试样（或试样提取的脂肪），经氢氧化钾皂化，在三氯化硼存在下甲醇酯化，然后用气相色谱仪分析，采用外标法定量。

1.3 试剂

所用试剂除注明外均为分析纯

1.3.1 正己烷：沸点68.7℃。

1.3.2 0.5mol/L氢氧化钾甲醇溶液：称取28g KOH溶于1000mL甲醇。

1.3.3 三氯化硼甲醇溶液（1+4）：取40%三氯化硼乙醚溶液1份，加甲醇4份，混匀即可。

1.3.4 α -亚麻酸甲酯 $>99.0\%$ 。

1.3.5 γ -亚麻酸甲酯 $>99.0\%$ 。

1.3.6 标准储备液：称0.0250g的 α -亚麻酸甲酯及0.0250g的 γ -亚麻酸甲酯标准品，分别用正己烷溶解，并定容于25mL容量瓶中，混匀，浓度分别为1.0mg/mL。

1.3.7 标准使用液：分别取 α -亚麻酸甲酯及 γ -亚麻酸甲酯标准储备液各5.0mL，置于10mL的容量瓶中，混匀， α -亚麻酸甲酯和 γ -亚麻酸甲酯的含量为0.5mg/mL。

1.4 仪器

1.4.1 气相色谱仪：附氢火焰（FID）检测器。

1.4.2 数据处理机或积分仪。

1.4.3 分析天平：1/10000。

1.4.4 分析天平：1/1000。

1.4.5 加热式磁力搅拌器。

1.4.6 标准磨口烧瓶（50mL）和直形冷凝管。

1.5 分析步骤

1.5.1 试样制备

1.5.1.1 脂肪的提取：按GB/T 5009.6中规定的方法提取。

1.5.1.2 皂化：称取0.100g油脂（或脂肪）和磁力搅拌子一并放入50mL磨口烧瓶中（见图1），加入4mL0.5mol/L氢氧化钾甲醇溶

液，上部连接回流冷凝管，并固定于磁力搅拌器上，由冷凝管上口向溶液导入氮气；使反应瓶中始终充满氮气。开启磁力搅拌器，并加热使反应液保持 $65\pm 5^{\circ}\text{C}$ ，搅拌回流约15min。

1.5.1.3 甲酯化：从冷凝管上部加入4mL三氟化硼甲醇溶液，搅拌（ $65\pm 5^{\circ}\text{C}$ ），回流约2min，冷至室温，从冷凝管上部加入5mL正己烷继续搅拌5min，移去冷凝管，加入5mL饱和氯化钠水溶液，摇动数分钟，转移至25mL分液漏斗中分离水与有机相，再加3mL正己烷洗水相，分离，弃水相，合并有机相并定容至10mL（浓度低时吹氮浓缩至1.0mL）。供测定用。

1.5.2 气相色谱参考条件

1.5.2.1 色谱柱：FFAP（改性聚乙二醇20M， $30\text{m}\times 0.25\text{mm i.d. } 0.25\mu\text{m}$ ）。

1.5.2.2 柱箱温度： 215°C 。

1.5.2.3 进样口温度： 250°C 。

1.5.2.4 检测器温度： 260°C 。

1.5.2.5 氮气：50mL/min，30:1分流；氢气：45mL/min；空气：500mL/min。

1.5.3 定性分析：在上述仪器条件下，分别取标准使用液和试样测定液1.0 μL ，注入气相色谱仪，以保留时间来确定 α -及 γ -亚麻酸甲酯。

1.5.4 定量分析：试样中 α 或 γ -亚麻酸甲酯色谱峰面积或峰高与标准的比较定量。

1.6 分析结果：试样中 α 或 γ -亚麻酸测定结果按（1）式计算

1.6.1 计算

$$\chi(\%) = \frac{A_1/A_2 \times \rho \times v}{m \times 1000} \times 0.952 \times 100\% \quad (1)$$

式中：

χ — α 或 γ -亚麻酸含量，%；

A_1 —试样中 α 或 γ -亚麻酸甲酯色谱峰面积或峰高；

A_2 —标准使用液色谱峰面积或峰高；

ρ —标准使用液浓度，mg/mL；

v —正己烷定容体积，mL；

m —试样质量，g；

0.952—亚麻酸换算系数。

脂肪试样再换算原保健食品试样中 γ -亚麻酸和 α -亚麻酸的量。

1.6.2 结果表述：计算结果保留三位有效数字。

1.7 技术参数：相对标准偏差 $<10\%$ ，回收率93.0%~101.7%。

1.8 色谱参考图

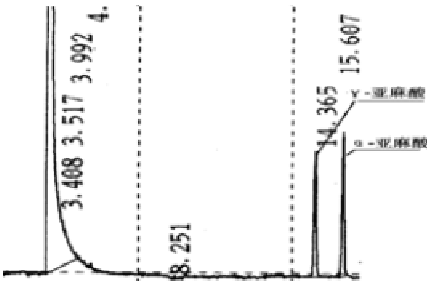


图1 标准色谱图

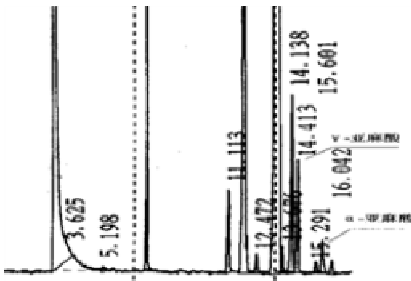


图2 试样色谱图

气相色谱参考条件

色谱柱：FFAP（改性聚乙二醇20M， $30\text{m}\times 0.25\text{mm i.d. } 0.25\mu\text{m}$ ）。

柱箱温度： 215°C 。

进样口温度： 250°C 。

检测器温度： 260°C 。

氮气：50mL/min，30:1分流；氢气：45mL/min；空气：500mL/min。

2 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））

2.1 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2.00~300μg/mL。

2.2 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。

2.3 试剂

2.3.1 甲醇：色谱纯。

2.3.2 三氯甲烷：分析纯。

2.3.3 磷酸：分析纯。

2.3.4 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。

2.3.5 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40μg洛伐他汀。

2.4 仪器设备

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 涡旋混匀器。

2.4.4 离心机。

2.4.5 真空泵。

2.5 分析步骤

2.5.1 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/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。

2.5.2 液相色谱参考条件

2.5.2.1 色谱柱：C₁₈柱，4.6×250mm。

2.5.2.2 柱温：室温。

2.5.2.3 紫外检测器：检测波长238nm。

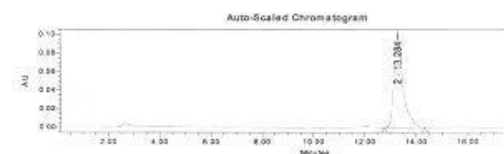
2.5.2.4 流动相：甲醇:水:磷酸=385:115:0.14。

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：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。

2.5.2.8 色谱图



色谱图中洛伐他汀浓度为25μg/mL

2.5.3 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。

2.5.4 分析结果表示

2.5.4.1 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；

h₂—标准溶液峰高或峰面积；

m—试样量，g。

2.5.4.2 结果表示：检测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93.3%~108.4%之间。

2.6.2 允许差：平行样测定相对误差 $\leq \pm 5\%$ 。

【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. 丹参：应符合《中华人民共和国药典》的规定。
 2. 杜仲：应符合《中华人民共和国药典》的规定。
 3. 杜仲籽油：应符合国家卫生和计划生育委员会《卫生部关于批准 γ -氨基丁酸等6种物质为新资源食品的公告》（2009年第12号）中“杜仲籽油”的规定。
 4. 沙棘：应符合《中华人民共和国药典》的规定。
 5. 红曲：应符合QB/T 2847《功能性红曲米（粉）》的规定。
 6. 大豆油：应符合GB/T 1535《大豆油》的规定。
 7. 蜂蜡：应符合GB/T 24314《蜂蜡》的规定。
 8. 明胶：应符合GB 6783《食品安全国家标准 食品添加剂 明胶》的规定。
 9. 纯化水：应符合《中华人民共和国药典》的规定。
 10. 甘油：应符合《中华人民共和国药典》的规定。
 11. 红氧化铁：应符合《中华人民共和国药典》的规定。
-