

国家食品药品监督管理总局

保健食品产品技术要求

BJG20140909

天知牌和青元胶囊

tianzhipaiheqingyuanjiaonang

【配方】 青稞、葛根、决明子、山楂、红曲米

【生产工艺】 本品经提取、浓缩、干燥、混合、制粒、装囊、包装等主要工艺加工制成。

【感官要求】 应符合表1的规定。

表1 感官要求

项 目	指 标
色泽	内容物呈棕褐色
滋味、气味	味微酸、苦，无异味
性状	硬胶囊，外观应完整光洁，光滑、无颗粒性物质粘附；内容物为颗粒
杂质	无肉眼可见的外来杂质

【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
总蒽醌（以1,8-二羟基蒽醌计），g/100g	0.09~0.47	1 总蒽醌的测定
水分，%	≤9.0	GB 5009.3
灰分，%	≤9.0	GB 5009.4
崩解时限，min	≤30	《中华人民共和国药典》（2010年版）
铅（以Pb计），mg/kg	≤1.0	GB 5009.12
砷（以As计），mg/kg	≤0.5	GB/T 5009.11
汞（以Hg计），mg/kg	≤0.2	GB/T 5009.17
六六六，mg/kg	≤0.05	GB/T 5009.19

滴滴涕, mg/kg	≤0.05	GB/T 5009.19
桔青霉素, μg/kg	≤50	《保健食品检验与评价技术规范》(2003年版)中“红曲产品中桔青霉素的测定”
黄曲霉毒素B ₁ , μg/kg	≤5.0	GB/T 5009.22

1 总蒽醌的测定

1.1 原理：试样采用混合酸水解，使结合蒽醌转变为游离态，经乙醚萃取，再经水洗，蒸干后与醋酸镁甲醇溶液显色，用差示分光光度法于510nm波长处测定吸光度值，并与标准品比较，进行总蒽醌的定量测定。

1.2 试剂

1.2.1 1,8-二羟基蒽醌对照品

1.2.2 乙酸镁：分析纯

1.2.3 乙醚：分析纯

1.2.4 盐酸：分析纯

1.2.5 冰醋酸：分析纯

1.2.6 甲醇：分析纯

1.3 仪器

1.3.1 电子恒温水浴锅

1.3.2 紫外可见分光光度计

1.3.3 分析天平

1.4 0.5%乙酸镁甲醇溶液配制：精密称取1.250g乙酸镁，置于250mL容量瓶中，加甲醇溶解稀释至刻度，摇匀即得。

1.5 混合酸溶液的配制：25%盐酸溶液2mL加冰醋酸18mL，即得。

1.6 标准溶液配制：精密称取1,8-二羟基蒽醌对照品5mg，置于50mL容量瓶中，加甲醇溶解稀释至刻度，摇匀，即得100μg/mL标准溶液，低温保存备用。

1.7 供试品溶液的制备：取试样内容物约0.5g，精密称定，置于250mL圆底烧瓶中，加水（10~20mL）溶解，加入混合酸溶液24mL，混匀，置沸水浴中回流30min，放冷，提取液通过脱脂棉虑入分液漏斗中，残渣用乙醚多次洗涤，再用乙醚30、20、20mL分次萃取，合并乙醚萃取液。用水30、20、20mL分次洗涤乙醚萃取液，弃去水液，乙醚萃取液用蒸发皿在水浴上蒸干，用甲醇溶解并定容25mL，待测。

1.8 标准曲线的绘制：分别精密吸取标准液0.2、0.5、1.0、1.5、2.0mL各2份，分别置于10mL容量瓶中，一份加0.5%醋酸镁甲醇液稀释至刻度，另一份用甲醇稀释至刻度，摇匀。以后者为空白对照，于510nm波长处测定吸光度值，绘制标准曲线。

1.9 测定：精密吸取2mL待测溶液2份，分别置于2个10mL容量瓶中，一份用甲醇稀释至刻度，另一份用0.5%醋酸镁甲醇溶液稀释至刻度，摇匀。以甲醇稀释液作为空白对照，测定吸光度值。

1.10 结果计算

$$X = \frac{m_1 \times v_1}{m \times v_2} \times 10^{-4}$$

式中：

X—样品中总蒽醌含量（以1,8-二羟基蒽醌计），g/100g；

m₁—标准曲线上查得样品测定液中总蒽醌量，μg；

v₁—供试品溶液的体积；

v₂—测定样品所取供试品溶液的体积；

m—样品质量，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	≤1000	GB 4789.2
大肠菌群, MPN/100g	≤40	GB/T 4789.3-2003
霉菌, cfu/g	≤25	GB 4789.15
酵母, cfu/g	≤25	GB 4789.15
致病菌（指沙门氏菌、志贺氏菌、金黄色葡萄球菌、溶血性链球菌）	不得检出	GB 4789.4、GB 4789.5、GB 4789.10、GB/T 4789.11

【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
β-葡聚糖, mg/100g	≥600	1 β-葡聚糖的测定
葛根素, g/100g	≥1.00	2 葛根素的测定
大黄酚, mg/100g	15.0~115.0	3 大黄酚的测定
洛伐他汀, mg/100g	56.3~84.5	4 洛伐他汀的测定

1 β-葡聚糖的测定

1.1 原理：样品中的β-葡聚糖加水溶解后，与刚果红在一定条件下能形成有色物质，用紫外分光光度法于545nm波长下测定其吸光度值，与β-葡聚糖标准品比较，进行β-葡聚糖的定量测定。

1.2 试剂

1.2.1 β-葡聚糖标准品：购自sigma公司

1.2.2 刚果红：指示剂

1.2.3 磷酸氢二钠（ $\text{Na}_2\text{HPO}_4 \cdot 12\text{H}_2\text{O}$ ）：分析纯

1.2.4 磷酸二氢钠（ $\text{NaH}_2\text{PO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ ）：分析纯

1.3 仪器

1.3.1 电子恒温水浴锅

1.3.2 紫外可见分光光度计

1.3.3 超声波清洗机

1.3.4 电子天平

1.3.5 分析天平

1.3.6 离心机

1.4 刚果红溶液的配制：用B液（精密称取1.56g $\text{NaH}_2\text{PO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ ，定容于100mL）调A液（精密称取35.82g $\text{Na}_2\text{HPO}_4 \cdot 12\text{H}_2\text{O}$ ，定容于1000mL）至pH8.0，即得0.1mol/L pH8.0的磷酸盐缓冲液，称取0.0100g刚果红溶解于100mL0.1mol/L pH8.0的磷酸盐缓冲液，即得。

1.5 标准溶液的配制：精密称取β-葡聚糖标准品0.01g，置于50mL容量瓶，加纯水于70℃水浴至溶解完全，取出放置至室温，加纯水至刻度，即得0.2mg/mLβ-葡聚糖标准溶液。

1.6 供试品溶液的制备：取样品0.12g，精密称定，置具塞锥形瓶中，精密加入纯水50mL，称定重量，超声提取30min，放冷，再称定重量，用纯水补足减失的重量，摇匀，取适量于离心管中离心，以3000r/min离心10min，取离心后上清液，待测。

1.7 标准曲线的制备：取6支10mL容量瓶，编号为0~5，0号为空白，分别加0、0.2、0.3、0.4、0.5、0.6mL0.2mg/mLβ-葡聚糖标准溶液，用纯水补至2.0mL，再分别加入4.0mL刚果红溶液，摇匀，于545nm波长处测定吸光度值并绘制标准曲线。

1.8 测定：分别1mL待测溶液，用纯水补至2mL，再分别加入4.0mL刚果红溶液，摇匀，以纯水为空白，测定吸光度值。

1.9 结果计算

$$X = \frac{m_1 \times V_2 \times 2}{m \times V_1 \times 1000}$$

式中:

X—样品中 β -葡聚糖含量, mg/g;

m_1 —依据标准曲线计算出被测液中 β -葡聚糖含量, μg ;

2—稀释倍数;

m—样品质量, g;

V_1 —待测液分取的体积, mL;

V_2 —待测液的总体积, mL。

2 葛根素的测定

2.1 原理: 样品采用30%乙醇溶液进行超声提取, 过滤后直接利用高效液相色谱分离, 紫外检测器检测, 根据保留时间和峰面积进行定容和定量。

2.2 试剂

2.2.1 乙醇: 分析纯

2.2.2 葛根素: 中国食品药品检定研究院

2.2.3 甲醇: 色谱纯

2.3 仪器

2.3.1 高效液相色谱仪: 变色龙色谱数据工作站

2.3.2 超声波清洗机

2.3.3 电子天平

2.3.4 分析天平

2.3.5 电子恒温水浴锅

2.3.6 微孔有机滤膜(孔径0.45 μm)

2.4 对照品溶液的制备: 精密称取葛根素对照品适量, 加30%乙醇制成每1mL含40 μg 的溶液, 摇匀, 即得。

2.5 供试品溶液的制备: 取样品内容物约0.12g, 精密称定, 置于锥形瓶中, 精密加入30%乙醇50mL, 称定重量, 超声提取30min, 放冷, 再称定重量, 用30%乙醇补足减失的重量, 摇匀, 滤过, 通过孔径为0.45 μm 的微孔滤膜, 取续滤液, 即得。

2.6 色谱条件

2.6.1 色谱柱: C18柱, 4.6 $\times$ 250nm。

2.6.2 流动相: 甲醇-水=25:75

2.6.3 柱温: 35 $^{\circ}\text{C}$

2.6.4 检测波长: 250nm

2.6.5 流速: 1.0mL/min

2.6.6 进样量: 10 μL

2.7 测定: 精密吸取10 μL 标准溶液系列及样品溶液注入色谱仪中, 以保留时间定性, 以样品峰面积与标准比较定量。

2.8 标准曲线的制备: 配制浓度为10、20、40、60、80 $\mu\text{g/mL}$ 的葛根素标准溶液, 在2.6项色谱条件下进行液相色谱分析, 以色谱峰面积对浓度做标准曲线。

2.9 结果计算

$$X = \frac{A_1 \times C \times 50}{A_2 \times m \times 1000}$$

式中:

X—样品中葛根素的含量, mg/g;

A_1 —样品峰面积;

C—标准溶液浓度, $\mu\text{g/mL}$;

50—样品稀释倍数;

A_2 —标准溶液峰面积;

m—样品质量, g。

3 大黄酚的测定

3.1 原理：样品采用甲醇进行回流提取，取一定量蒸干后加10%盐酸溶液水解，再用三氯甲烷振荡提取，蒸干后加无水乙醇-乙酸乙酯（2:1）混合液溶解，过滤后利用高效液相色谱分离，紫外检测器检测，根据保留时间和峰面积进行定容和定量。

3.2 试剂

3.2.1 大黄酚对照品：购自中国食品药品检定研究院

3.2.2 甲醇：色谱纯

3.2.3 无水乙醇：分析纯

3.2.4 乙酸乙酯：分析纯

3.2.5 甲醇：分析纯

3.2.6 磷酸：分析纯

3.2.7 盐酸：分析纯

3.2.8 三氯甲烷：分析纯

3.3 仪器

3.3.1 电子恒温水浴锅

3.3.2 旋转蒸发器

3.3.3 循环水式真空泵

3.3.4 分析天平

3.3.5 电子分析天平

3.3.6 高效液相色谱

3.3.7 微孔有机滤膜（孔径0.45μm）

3.4 对照品溶液的制备：精密称取大黄酚对照品适量，加无水乙醇-乙酸乙酯（2:1）混合液制成每1mL含大黄酚20μg的溶液，即得。

3.5 供试品溶液的制备：取样品约0.5g，精密称定，置于具塞锥形瓶中，精密加入甲醇50mL，称定重量，置水浴上加热回流30min，放冷，再称定重量，用甲醇补足减失的重量，摇匀，滤过，精密量取续滤液25mL，蒸干，加10%盐酸溶液30mL，置水浴中加热水解1h，立即冷却，用三氯甲烷振荡提取4次，每次30mL，合并三氯甲烷液，回收溶剂至干，残渣用无水乙醇-乙酸乙酯（2:1）混合溶液使溶解，转移至10mL容量瓶中并稀释至刻度，摇匀，滤过，通过孔径为0.45μm的微孔滤膜，取续滤液，即得。

3.6 色谱条件

3.6.1 色谱柱：C18柱，4.6×250nm。

3.6.2 流动相：甲醇-0.1%磷酸=85:15

3.6.3 检测波长：254nm

3.6.4 柱温：35℃

3.6.5 流速：1.0mL/min

3.6.6 进样量：10μL

3.7 测定：精密吸取10μL标准溶液系列及样品溶液注入色谱仪中，以保留时间定性，以样品峰面积与标准比较定量。

3.8 标准曲线的制备：精密吸取浓度为20μg/mL的大黄酚标准溶液1、5、10、15、20μL，在3.6项色谱条件下进行液相色谱分析，以色谱峰面积对进样质量做标准曲线。

3.9 结果计算

$$X = \frac{A_1 \times C \times 20}{A_2 \times m \times 1000}$$

式中：

X—样品中大黄酚的含量，mg/g；

A₁—样品峰面积；

C—标准溶液浓度，μg/mL；

20—样品稀释倍数；

A₂—标准溶液峰面积；

m—样品质量，g。

4 洛伐他汀的测定

4.1 原理：将酸性介质中的样品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于238nm波长处的响应进行定性定量。

4.2 试剂

4.2.1 洛伐他汀对照品：购自中国食品药品检定研究院

4.2.2 乙醇：分析纯

4.2.3 氢氧化钠：分析纯

4.2.4 磷酸：分析纯

4.2.5 乙腈：色谱纯

4.2.6 甲醇：色谱纯

4.3 仪器

4.3.1 高效液相色谱仪：变色龙色谱数据工作站

4.3.2 超声波清洗机

4.3.3 电子天平

4.3.4 分析天平

4.3.5 旋转蒸发器

4.3.6 循环水式真空泵

4.3.7 微型涡旋混匀机

4.3.8 离心机

4.3.9 微孔有机滤膜（孔径0.45μm）

4.4 对照品溶液的制备：精密称取洛伐他汀对照品适量，加流动相制成每1mL含0.42mg的溶液，摇匀，即得。

4.5 供试品溶液的制备：取样品0.5g，精密称定，置于50mL试管中，加入10mL pH=3磷酸水溶液。超声提取10min后，再加入10mL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2mL于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回去全部溶剂，向试管中加入流动相并定容至5mL，彻底混匀，过滤，通过孔径为0.45μm的微孔滤膜，取续滤液，即得。

4.6 色谱条件

4.6.1 色谱柱：C18柱，4.6×250nm。

4.6.2 流动相：甲醇-水-磷酸=385:115:0.14

4.6.3 检测波长：238nm

4.6.4 柱温：35℃

4.6.5 流速：1.0mL/min

4.6.6 进样量：10μL

4.7 测定：精密吸取10μL标准溶液系列及样品溶液注入色谱仪中，以保留时间定性，以样品峰面积与标准比较定量。

4.8 标准曲线的制备：精密吸取浓度为40μg/mL的洛伐他汀标准溶液1、5、10、15、20μL，在4.6项色谱条件下进行液相色谱分析，以色谱峰面积对进样质量做标准曲线。

4.9 结果计算

$$X = \frac{A_1 \times C \times 25}{A_2 \times m \times 1000}$$

式中：

X—样品中洛伐他汀的含量，mg/g；

A₁—样品峰面积；

C—标准溶液浓度，μg/mL；

25—样品稀释倍数；

A₂—标准溶液峰面积；

m—样品质量，g。

【保健功能】 辅助降血脂

【适宜人群】 血脂偏高者

【不适宜人群】 少年儿童、孕妇、乳母、慢性腹泻者

【食用方法及食用量】 每日3次，每次3粒，口服

【规格】 0.3g/粒

【贮藏】 置阴凉干燥处密封保存

【保质期】 24个月
