

国家市场监督管理总局
保健食品产品技术要求

国食健注G20210263

瑞沃德牌红曲纳豆银杏叶片

【原料】 红曲米（经辐照）、纳豆冻干粉、泽泻提取物、银杏叶提取物

【辅料】 白砂糖、微晶纤维素、羧甲基纤维素钠、包衣粉（羟丙基甲基纤维素、三乙酸甘油酯、二氧化钛、红氧化铁、黄氧化铁、滑石粉）、硬脂酸镁

【生产工艺】 本品经粉碎、过筛、混合、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	包衣呈红棕色，片芯呈红棕色
滋味、气味	具有本品特有的滋味、气味，无异味
性状	片剂，完整光洁，有适当的硬度
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
崩解时限, min	≤60	《中华人民共和国药典》
灰分, %	≤6.0	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
六六六, mg/kg	≤0.1	GB/T 5009.19
滴滴涕, mg/kg	≤0.1	GB/T 5009.19

桔青霉素, $\mu\text{g}/\text{kg}$	≤ 50.0	GB 5009.222
黄曲霉毒素 B_1 , $\mu\text{g}/\text{kg}$	≤ 5.0	GB 5009.22

【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
沙门氏菌	$\leq 0/25\text{g}$	GB 4789.4
金黄色葡萄球菌	$\leq 0/25\text{g}$	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, $\text{mg}/100\text{g}$	65-200	1 洛伐他汀的测定
总黄酮（以芦丁计）, $\text{mg}/100\text{g}$	≥ 531	2 总黄酮的测定

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 $2.0\text{mg}/\text{kg}$ 。

本方法的最佳线性范围 $2.00\sim 300\mu\text{g}/\text{mL}$ 。

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 $40\mu\text{g}$ 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 $\text{pH}=3$ 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 $3000\text{rpm}/\text{min}$ 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。

1.5.2 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。

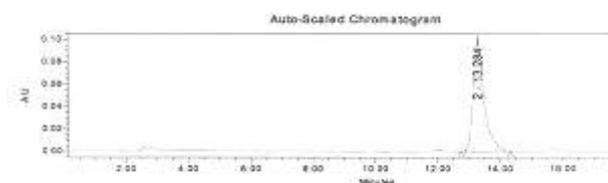
1.5.2.4 流动相：甲醇：水：磷酸=385:115:0.14。

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



色谱图中洛伐他汀浓度为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。

1.5.4 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。

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≤±5%。

2 总黄酮的测定（来源于《保健食品检验与评价技术规范》（2003年版））

2.1 试剂

2.1.1 聚酰胺粉

2.1.2 芦丁标准溶液：称取5.0mg芦丁，加甲醇溶解并定容至100mL，即得50μg/mL。

2.1.3 乙醇：分析纯。

2.1.4 甲醇：分析纯。

2.2 分析步骤

2.2.1 试样处理：称取一定量的试样，加乙醇定容至25mL，摇匀后，超声提取20min，放置，吸取上清液1.0mL，于蒸发皿中，加1g聚酰胺粉吸附，于水浴上挥去乙醇，然后转入层析柱。先用20mL苯洗，苯液弃去，然后用甲醇洗脱黄酮，定容至25mL。此液于波长360nm测定吸收值。同时以芦丁为标准品，测定标准曲线，求回归方程，计算试样中总黄酮含量。

2.2.2 芦丁标准曲线：吸取芦丁标准溶液0、1.0、2.0、3.0、4.0、5.0mL于10mL比色管中，加甲醇至刻度，摇匀，于波长360nm比色。求回归方程，计算试样中总黄酮含量。

2.3 计算和结果表示：

$$X = \frac{A \times V_2 \times 100}{V_1 \times M \times 1000}$$

式中：

X—试样中总黄酮的含量，mg/100g；

A—由标准曲线算得被测液中黄酮量， μg ；

M—试样质量，g；

V_1 —测定用试样体积，mL；

V_2 —试样定容总体积，mL。

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“片剂”的规定。

【原辅料质量要求】

1. 红曲米（经辐照）：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，且洛伐他汀含量不得少于0.4%，桔青霉素含量不得多于50 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 。

2. 纳豆冻干粉

项 目	指 标
来源	大豆
制法	经浸泡、蒸煮（120~130℃，18~20min）、接种（培养基葡萄糖、白砂糖）、发酵（菌种：纳豆芽孢杆菌，时间16~20h，37~54℃，pH5.5-7.5）、冷冻干燥（-30~-40℃，2~3h）、粉碎、过筛等主要生产工艺制成
感官要求	淡黄至深黄色粉末或颗粒，无结块、无硬粒；具有独特的纳豆味道，无异味，口味纯正；无肉眼可见外来杂质
细度	95%以上过80目筛
水分，%	≤7.0
铅（以Pb计），mg/kg	≤1.0
总砷（以As计），mg/kg	≤0.5
大肠菌群，MPN/g	≤0.92
沙门氏菌	≤0/25g
金黄色葡萄球菌	≤0/25g

3. 泽泻提取物

项 目	指 标
来源	泽泻
制法	经提取（8倍量70%乙醇回流提取2次，分别2h、1.5h）、浓缩、真空干燥（0.08MPa，70-80℃）、粉碎、过筛、检验、包装等主要工序制成
提取率（或得率），%	10±2
感官要求	棕色精细粉末，具有本品特殊气味
23-乙酰泽泻醇B，%	≥0.15
干燥失重，%	≤5.0
灰分，%	≤5.0
目数	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	≤0.1

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. 银杏叶提取物

项 目	指 标
来源	银杏叶
制法	经粉碎、回流提取（8倍量75%乙醇回流提取2次，每次2h）、过滤、浓缩（60℃，0.06Mpa）、萃取（相同体积乙酸乙酯萃取2次，每次静置3h）、聚酰胺柱层析（每100mL层析柱上样2g萃取物，10倍层析柱体积量水洗，洗脱水环保处理、10倍量70%乙醇洗脱）、回收乙醇（60℃，0.06Mpa）干燥（60℃，0.08MPa）、粉碎、过筛等主要工艺制成
提取率, %	2±0.5
感官要求	棕黄色至棕褐色精细粉末，特有气味
乙酸乙酯, mg/kg	≤1000
目数	80
水分, %	≤5.0
灰分, %	≤5.0
炽灼残渣, %	≤0.8
总银杏酸, mg/kg	≤10
槲皮素, mg/g	≤10
山柰素, mg/g	≤10
异鼠李素, mg/g	≤4
总黄酮醇苷, %	24.0-27.0
萜类内酯, %	2.0-6.0
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

5. 白砂糖：应符合 GB/T 317《白砂糖》的规定。

6. 微晶纤维素、羧甲基纤维素钠、硬脂酸镁：应符合《中华人民共和国药典》的规定。

7. 包衣粉（羟丙基甲基纤维素、三乙酸甘油酯、二氧化钛、红氧化铁、黄氧化铁、滑石粉）

项 目	指 标
组成	羟丙基甲基纤维素、三乙酸甘油酯、二氧化钛、红氧化铁、黄氧化铁、滑石粉
制法	经过筛、混合、包装等主要工艺制成
感官要求	颜色均一的红棕色粉末，无杂质
粒度（不能通过80目筛的量）， %	≤2.0
干燥失重, %	≤6
灼烧残渣, %	19.95-30.51
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
霉菌和酵母, CFU/g	≤50
大肠菌群, MPN/g	≤0.92
沙门氏菌	≤0/25g

金黄色葡萄球菌

≤0/25g

