

附2

国家市场监督管理总局 保健食品产品技术要求

国食健注G20150602

金廷牌琦红丸

【原料】

【辅料】

【生产工艺】 本品经提取、浓缩、干燥、粉碎、过筛、混合、起模、泛丸、包装、辐照灭菌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】

【感官要求】 应符合表1的规定。

表1 感官要求

项 目	指 标
色泽	棕褐色
滋味、气味	气微，微苦，无异味
性状	浓缩水丸，外表圆整、光洁，无破损
杂质	无肉眼可见外来杂质

【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，%	≤9.0	GB 5009.4
溶散时限，min	≤120	《中华人民共和国药典》（2010年版）一部
铅（以Pb计），mg/kg	≤0.5	GB 5009.12
砷（以As计），mg/kg	≤0.3	GB/T 5009.11
镉（以Cd计），mg/kg	≤0.2	GB/T 5009.15
六六六，mg/kg	≤0.2	GB/T 5009.19

滴滴涕, mg/kg	≤0.1	GB/T 5009.19
桔青霉素, μg/kg	≤50	QB/T 2847
黄曲霉毒素B ₁ , μg/kg	≤10	GB/T 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
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
粗多糖(以葡聚糖计), mg/100g	≥6660	1 粗多糖的测定
洛伐他汀, mg/100g	280~420	2 洛伐他汀的测定

1 粗多糖的测定

1.1 原理：相对分子量大于 1×10^4 、的高分子物质在80%乙醇溶液中沉淀，与水溶液中单糖和低聚糖分离，用碱性二价铜试剂选择性地从其他高分子物质中沉淀具有葡聚糖结构的多糖，用苯酚-硫酸反应，以碳水化合物形式比色测定其含量，其显色强度与粗多糖中葡聚糖的含量成正比，以此计算样品中粗多糖含量。

1.2 试剂

除特殊注明外，本方法所用试剂均为分析纯；所用水为去离子水或同等纯度蒸馏水。

1.2.1 乙醇溶液(80%)：20mL水中加入无水乙醇80mL，混匀，备用。

1.2.2 氢氧化钠溶液(100g/L)：称取100g氢氧化钠，加水溶解并稀释至1L，加入固体无水硫酸钠至饱和，备用。

1.2.3 铜试剂储备液：称取3.0g $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ 、30.0柠檬酸钠，加水溶解并稀释至1L，混匀，备用。

1.2.4 铜试剂溶液：取铜试剂储备液50mL，加水50mL，混匀后加入固体无水硫酸钠12.5g并使其溶解。临用新配。

1.2.5 洗涤剂：取水50mL，加入10mL铜试剂溶液、10mL氢氧化钠溶液，混匀。

1.2.6 硫酸溶液(10%)：取100mL浓硫酸加入到800mL左右水中，混匀，冷却后稀释至1L。

1.2.7 苯酚溶液(50g/L)：称取精制苯酚5.0g，溶解并稀释至100mL，混匀。溶液置冰箱中可保存1个月。

1.2.8 葡聚糖标准储备液：准确称取相对分子量 5×10^5 、已干燥至恒重的葡聚糖标准品(购自Sigma公司，纯度99.99%)0.1000g，加水溶解并定容至10mL，混匀，置冰箱中保存。此溶液1mL含葡聚糖10.0mg。

1.2.9 葡聚糖标准使用液：吸取葡聚糖标准储备液1.0mL，置于100mL容量瓶中，加水至刻度，混匀，置冰箱中保存。此溶液1mL含葡聚糖0.10mg。

1.3 仪器

1.3.1 紫外分光光度计

1.3.2 离心机（3000r/min）

1.4 标准曲线的制备：准确吸取葡聚糖标准使用液0、0.10、0.20、0.40、0.60、0.80、1.00mL（相当于葡聚糖0、0.01、0.02、0.04、0.06、0.08、0.10mg），分别置于25mL比色管中，准确补充水至2.0mL，加入50g/L苯酚溶液1.0mL，混匀，小心加入浓硫酸10.0mL，小心混匀，置沸水浴中煮沸2min，冷却后用分光光度计于485nm波长处，以试剂空白溶液为参比，1cm比色皿测定吸光度值。以葡聚糖浓度为横坐标，吸光度值为纵坐标，绘制标准曲线。

1.5 样品处理

1.5.1 样品提取：取样品20袋，倾出内容物，粉成细粉，充分混合均匀，称取粉末约1.0g，精密称定，置于100mL容量瓶中，加水80mL左右，置沸水浴上加热2h，冷却至室温后补加水至刻度，混匀后以3000r/min离心10min，倾出上清液供沉淀粗多糖。

1.5.2 沉淀粗多糖：准确吸取1.5.1项下离心液5.0mL，置于50mL离心杯中，加入无水乙醇20mL，混匀5min后以3000r/min离心5min，弃去上清液，残渣用80%（v/v）乙醇溶液数毫升洗涤，离心后弃去上清液，反复操作3次，水浴挥干乙醇，残渣加少许水超声溶解15min并定容至10.0mL，混匀后供沉淀葡聚糖。

1.5.3 沉淀葡聚糖：准确吸取1.5.2项下终溶液2.0mL，置于50mL离心杯中，加入100g/L氢氧化钠溶液2.0mL、铜试剂溶液2.0mL，置沸水浴中煮沸2min，冷却，以3000r/min离心5min，弃去上清液。残渣用洗涤液数毫升洗涤，离心后弃去上清液，反复操作3次，残渣用10%（v/v）硫酸溶液2.0mL溶解并转移至50mL容量瓶中，加水稀释至刻度，混匀，此溶液为样品测定液。

1.6 样品测定：准确吸取样品测定液2.0mL，置于25mL比色管中，加入50g/L苯酚溶液1.0mL，混匀，加入浓硫酸10.0mL，小心混匀，置沸水浴中煮沸2min，冷却至室温，用分光光度计于485nm波长处，以试剂空白溶液为参比，1cm比色皿测定吸光度值，计算样品中粗多糖含量，同时做样品空白试验。

1.7 结果计算

$$X = \frac{(m_1 - m_2) \times V_1 \times V_3 \times V_5}{m_3 \times V_2 \times V_4 \times V_6}$$

式中：

X—样品中粗多糖含量（以葡聚糖计），mg/g；

m_1 —样品测定液中葡聚糖的质量，mg；

m_2 —样品空白液中葡聚糖的质量，mg；

m_3 —样品质量，mg；

V_1 —样品提取液总体积，mL；

V_2 —沉淀粗多糖所用样品提取液体积，mL；

V_3 —粗多糖溶液体积，mL；

V_4 —沉淀葡聚糖所用粗多糖溶液体积，mL；

V_5 —样品提取液总体积，mL；

V_6 —测定用样品测定液体积，mL。

2 洛伐他汀的测定

2.1 原理：将样品粉碎，食用75%乙醇超声提取其中的洛伐他汀，离心去除不溶残渣，取上清液用反相高效液相色谱分离出内酯（闭环）及酸式（开环）洛伐他汀，并用紫外检测器于238nm波长处检测。利用被测组分与标准品的保留时间定性，利用被测组分峰面积与标准品峰面积之比进行定量。

2.2 试剂和标准品

除特殊注明外，本方法所用试剂均为分析纯。

2.2.1 甲醇：色谱纯

2.2.2 无水乙醇

2.2.3 磷酸

2.2.4 氢氧化钠

2.2.5 洛伐他汀标准品：购自中国食品药品检定研究院，纯度99.99%。

2.2.6 洛伐他汀标准品溶液：准确称取洛伐他汀（内酯）标准品10.00mg，以75%乙醇定容25mL。此溶液浓度为400μg/mL。

2.2.7 洛伐他汀标准工作液：准确量取洛伐他汀标准品溶液1mL，以75%乙醇定容至10mL。此溶液浓度为40μg/mL。

2.3 仪器

2.3.1 高效液相色谱仪

2.3.2 紫外检测器

2.3.3 低速离心机

2.3.4 超纯水系统

2.3.5 超声波清洗器

2.3.6 精密分析天平

2.4 色谱条件

2.4.1 色谱柱: C₁₈柱, 250×4.6mm, 5μm。

2.4.2 流动相: 甲醇-水-磷酸=385:115:0.14 (v/v/v)

2.4.3 检测波长: 238nm

2.4.4 柱温: 24℃

2.4.5 流速: 1.0mL/min

2.4.6 进样量: 20μL

2.5 样品处理: 取样品20袋, 倾出内容物, 粉成细粉, 充分混合均匀, 取样品粉末约0.5g, 精密称定, 置于50mL容量瓶中, 加入30mL75%乙醇(v/v), 摇匀, 室温下超声50min, 加75%乙醇至接近刻度, 再超声10min, 之后冷却至室温, 用75%乙醇定容至50mL。以3500r/min离心10min, 取上清液经0.45μm微孔滤膜过滤, 滤液待用。

2.6 定性用酸式(开环)洛伐他汀的制备: 称取洛伐他汀(内酯)标准品4mg, 以0.2mol/L氢氧化钠溶液定容至100mL, 在50℃条件下超声转化1h, 放置到室温后再放置1h。

2.7 标准曲线的制备: 分别精密吸取洛伐他汀标准品溶液0.2、0.5、1.0、2.0、4.0、6.0mL, 置于10mL容量瓶中, 加75%乙醇定容至刻度, 0.45μm微孔滤膜过滤, 进行高效液相色谱分析, 于238nm波长处测定峰面积, 以峰面积为纵坐标, 以洛伐他汀含量为横坐标, 绘制标准曲线。

2.8 样品测定: 将处理好的样品提取液20μL进样, 与标准品溶液(开环及内酯洛伐他汀)保留时间对照定性, 用被测组分内酯及酸式洛伐他汀峰面积之和与洛伐他汀(内酯)标准品的峰面积之比进行定量。

2.9 结果计算

$$X = \frac{(h_1+h_2) \times c \times 50}{h_3 \times m}$$

式中:

X—样品中洛伐他汀的含量, mg/g;

h_1 —样品中内酯型洛伐他汀峰面积;

h_2 —样品中酸式洛伐他汀峰面积;

c—洛伐他汀(内酯)标准品溶液浓度, mg/mL;

50—样品定容体积, mL;

h_3 —洛伐他汀(内酯)标准品溶液峰面积;

m—样品称取量, g。

【装量或重量差异指标/净含量及允许负偏差指标】

【原辅料质量要求】
