

国家市场监督管理总局
保健食品产品技术要求

国食健注G20220097

清和牌红曲银杏叶植物甾醇胶囊

- 【原料】 植物甾醇、红曲粉、银杏叶提取物
- 【辅料】 玉米淀粉、硬脂酸镁
- 【生产工艺】 本品经过筛、混合、装囊、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	内容物呈暗红色
滋味、气味	具有本品特有的滋味、气味，无异味
性状	硬胶囊，整洁，不得有粘结、变形或囊壳破裂现象，内容物粉末状
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
水分，%	≤9.0	GB 5009.3
灰分，%	≤4.0	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	≤0.2	GB/T 5009.19

滴滴涕, mg/kg	≤0.2	GB/T 5009.19
黄曲霉毒素B ₁ , μg/kg	≤5	GB 5009.22
桔青霉素, μg/kg	≤50	GB 5009.222
总银杏酸, mg/kg	≤10	《中华人民共和国药典》中“银杏叶提取物”项下“检查”规定的方法

【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
植物甾醇, g/100g	≥50.4	1 植物甾醇的测定
总黄酮醇苷, g/100g	≥1.6	《中华人民共和国药典》中“银杏叶提取物”项下“含量测定”规定的方法
洛伐他汀, mg/100g	320-555	2 洛伐他汀的测定

1 植物甾醇的测定

1.1 原理：试样中的谷甾醇和豆甾醇经提取后在高效反相色谱C₁₈柱分离，用紫外检测器检测，以外标法定量谷甾醇和豆甾醇的含量。

1.2 仪器

1.2.1 高效液相色谱仪，带紫外检测器。

1.3 试剂

除非另有说明，所有试剂均为分析纯，水为GB/T 6682规定的一级水。

1.3.1 异丙醇：色谱纯。

1.3.2 乙腈：色谱纯

1.3.3 乙醇。

1.3.4 β—谷甾醇对照品：Fluka公司（纯度≥90%）

1.3.5 豆甾醇对照品：Fluka公司（纯度≥90%）

1.3.6 谷甾醇和豆甾醇混合标准溶液：精度称取β-谷甾醇和豆甾醇对照品0.0100g，移入10mL容量瓶中，加入乙醇，超声波振荡助溶，并用乙醇定容到10mL，此为浓度1.0mg/mL的标准储备液。

1.4 测定步骤

1.4.1 样品处理：称取均匀样品0.25g（精确到0.1mg），置于50mL容量瓶中，加入40mL乙醇，超声波振荡60min取出，冷却后用乙醇定容至刻度，摇匀后经0.45μm微孔膜过滤，清液待分析。

1.4.2 标准工作曲线绘制：精度吸取β-谷甾醇和豆甾醇标准溶液（1.0mg/mL）1.0、2.0、5.0mL，分别置于10mL容量瓶中，用乙醇定容，摇匀。分别取10μL标准工作系列溶液进样分析，以测得的β-谷甾醇和豆甾醇的峰面积，分别对β-谷甾醇和豆甾醇的浓度绘制标准曲线。

1.4.3 色谱条件

1.4.3.1 色谱柱：ODS C_{18} 液相色谱柱，4.6mm×250mm，5 μ m。

1.4.3.2 流动相：乙腈+异丙醇（70+30，V/V）。

1.4.3.3 流速：1mL/min。

1.4.3.4 柱温：室温。

1.4.3.5 紫外检测波长：210nm。

1.4.4 样品测定：取样品滤液10 μ L进液相色谱仪分离测定，根据色谱峰保留时间定性，以外标峰面积法进行定量。

1.5 结果计算

根据待测样品色谱峰面积，由标准曲线回归方程式的样液中 β -谷甾醇和豆甾醇含量，计算出样品中的含量。

样品中 β -谷甾醇和豆甾醇含量按下式进行计算

$$X = \frac{c \times V \times 100}{m \times 1000}$$

式中：

X—样品中 β -谷甾醇和豆甾醇含量，g/100g；

c—进样液中 β -谷甾醇和豆甾醇的浓度，mg/mL；

V—样品的定容体积，mL；

m—样品的取样量，g。

2 洛伐他汀的测定

2.1 原理：将试样以流动相定容，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。

2.2 试剂

2.2.1 甲醇：色谱纯。

2.2.2 磷酸：分析纯。

2.2.3 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。

2.2.4 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 μ g洛伐他汀。

2.3 仪器设备

2.3.1 高效液相色谱仪：附紫外检测器（UV）。

2.3.2 超声波清洗器。

2.3.3 涡旋混匀器。

2.3.4 离心机。

2.3.5 真空泵。

2.4 分析步骤

2.4.1 试样处理：取胶囊20粒，倾出内容物，研细，精密称取0.5g，加流动相适量超声40min使其溶解，用流动相定容，滤过，续滤液做为供试品溶液。

2.4.2 液相色谱参考条件

2.4.2.1 色谱柱： C_{18} 柱，4.6×250mm。

2.4.2.2 柱温：室温。

2.4.2.3 紫外检测器：检测波长238nm。

2.4.2.4 流动相：甲醇-水-磷酸=385：115：0.14。

2.4.2.5 流速：1.0mL/min。

2.4.2.6 进样量：10 μ L。

2.4.2.7 色谱分析：量取10 μ L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。

2.4.3 标准曲线制备：配制浓度为2.0、10、50、100、300 μ g/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 分析结果表示

$$h_1 \times c \times 50 \times 100$$

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

式中：

X—试样中洛伐他汀的含量，g/100g；

h_1 —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。

【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. 植物甾醇

项 目	指 标
来源	大豆油脱臭馏出物
制法	皂化（80℃，2h）、乙酸乙酯萃取、浓缩、洗涤、脱水（70-80℃）、包装等
得率，%	约5
感官要求	白色粉末
干燥失重，%	≤5.0
灰分，%	≤10
植物甾醇，%	≥90
β-谷甾醇，%	≥30.0
菜油甾醇，%	≥15.0
豆甾醇，%	≥12.0
菌落总数，CFU/g	≤30000
大肠菌群，MPN/g	≤0.92
霉菌和酵母，CFU/g	≤50
沙门氏菌	≤0/25g
金黄色葡萄球菌	≤0/25g

2. 红曲粉

项 目	指 标
来源	大米、红曲菌属（ <i>Monascus</i> ）红曲霉
制法	大米浸泡、沥干水、蒸饭、添加营养液、装瓶、灭菌（121℃，30min）、冷却、接种（0.5ml/g）、培养（高温培养32℃，6d；低温培养25℃，8d，pH 3.5~5）、烘干（50℃以下）、粉碎等主要工艺制成
感官要求	紫红色粉末
水分，%	≤8.0
灰分，%	≤3.0
桔青霉素，μg/kg	≤50
洛伐他汀，%	≥3.0
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
菌落总数，CFU/g	≤30000
大肠菌群，MPN/g	≤0.92
霉菌和酵母，CFU/g	≤50
沙门氏菌	≤0/25g
金黄色葡萄球菌	≤0/25g

3. 银杏叶提取物

项 目	指 标
来源	银杏科植物银杏 <i>Ginkgo biloba</i> L. 的干燥叶
制法	经提取（8倍量70%乙醇85℃回流提取2次，每次2

	h)、过滤、精制(大孔树脂吸附)、乙醇洗脱、浓缩、喷雾干燥(进口温度185-195℃,出口温度90-105℃)、混合、过筛、强磁排铁、包装等主要工艺制成
感官要求	浅棕黄色至棕褐色粉末,味微苦
得率, %	约2.0
水分, %	≤5.0
炽灼残渣, %	≤0.8
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
总银杏酸, mg/kg	≤10
二乙烯苯, μg/kg	≤50
总黄酮醇苷, %	22-27
萜类内酯, %	5.4-12.0
游离槲皮素, mg/g	≤10
游离山奈素, mg/g	≤10
游离异鼠李素, mg/g	≤4
菌落总数, CFU/g	≤30000
大肠菌群, MPN/g	≤0.92
霉菌和酵母, CFU/g	≤50
沙门氏菌	≤0/25g
金黄色葡萄球菌	≤0/25g

4. 玉米淀粉: 应符合《中华人民共和国药典》的规定。

5. 硬脂酸镁: 应符合《中华人民共和国药典》的规定。
