

国家市场监督管理总局国产保健食品  
注册证书

产品名称	清之曲®红曲葛根银杏叶胶囊		
注册人	四川科伦健康产业有限公司		
注册人地址	资阳经济技术开发区安岳工业园（安岳县石桥铺镇）		
审批结论	经审核，该产品符合《中华人民共和国食品安全法》和《保健食品注册与备案管理办法》的规定，现予批准注册。		
注册号	国食健注G 20210261	有效期至	2026年12月26日
附件	附1 产品说明书、附2 产品技术要求		
备注	2024年01月02日，批准该产品名称“科伦牌红曲葛根银杏叶胶囊”变更为“清之曲®红曲葛根银杏叶胶囊”。		



国家市场监督管理总局  
保健食品产品说明书

国食健注G 20210261

清之曲<sup>®</sup>红曲葛根银杏叶胶囊

【原料】红曲粉、葛根提取物、银杏叶提取物、姜黄提取物

【辅料】二氧化硅

【标志性成分及含量】每100g含：洛伐他汀 0.10g、总黄酮 1.25g

【适宜人群】血脂偏高者

【不适宜人群】少年儿童、孕妇、乳母

【保健功能】有助于维持血脂健康水平

【食用量及食用方法】每日2次，每次3粒，口服

【规格】0.4g/粒

【贮藏方法】置阴凉干燥处

【保质期】24个月

【注意事项】本品不能代替药物；适宜人群外的人群不推荐食用本产品；本品不宜与他汀类药物同时使用

国家市场监督管理总局  
保健食品产品技术要求

国食健注G 20210261

清之曲<sup>®</sup>红曲葛根银杏叶胶囊

【原料】红曲粉、葛根提取物、银杏叶提取物、姜黄提取物

【辅料】二氧化硅

【生产工艺】本品经过筛、混合、制粒、干燥、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	内容物呈棕红色
滋味、气味	具本品特有的滋味、气味，无异味
状态	硬胶囊，外观完整，无破损，内容物为粉末和颗粒，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
葛根素, g/100g	$\geq 4.7$	1 葛根素的测定
姜黄素, g/100g	$\geq 0.1$	2 姜黄素的测定
桔青霉素, $\mu\text{g}/\text{kg}$	$\leq 50$	3 桔青霉素的测定
崩解时限, m in	$\leq 60$	《中华人民共和国药典》
水分, g/100g	$\leq 9$	G B 5009.3
灰分, g/100g	$\leq 8$	G B 5009.4
六六六, m g/kg	$\leq 0.2$	G B/T 5009.19
滴滴涕, m g/kg	$\leq 0.2$	G B/T 5009.19
铅(以Pb计), m g/kg	$\leq 2.0$	G B 5009.12
总砷(以As计), m g/kg	$\leq 1.0$	G B 5009.11
总汞(以Hg计), m g/kg	$\leq 0.3$	G B 5009.17
黄曲霉毒素B <sub>1</sub> , $\mu\text{g}/\text{kg}$	$\leq 10.0$	G B 5009.22

1 葛根素的测定

1.1 仪器

1.1.1 液相: 岛津LC-10ATvp型泵, SPD-10A vp型检测器。

1.1.2 柱子: InertsIL C<sub>18</sub> (4.6×250mm, 5 $\mu\text{m}$ )。

1.2 色谱条件

1.2.1 流动相: 甲醇-水=25:75。

1.2.2 检测波长: 250nm。

1.2.3 流速: 1mL/min。

1.2.4 柱温: 30℃。

1.3 溶液的配制

- 1.3.1 对照品溶液：精密称取葛根素对照品适量，加30%乙醇制成每1mL含25μg的溶液，摇匀，即得。
- 1.3.2 样品溶液：取样品适量，研细，取约100mg，精密称定，置25mL量瓶中，加30%乙醇适量，超声处理15min，放冷，加30%乙醇至刻度，摇匀，滤过，取续滤液，即得。
- 1.4 测定：分别吸取上述各液10μL，注入高效液相色谱仪，测定，按外标法计算含量。
- 1.5 结果

$$X = A_1 \times C \times 25 \times 100 / (A_2 \times M \times 1000)$$

式中：

- X—试样中葛根素量，g/100g；  
A<sub>1</sub>—被测液的峰面积；  
A<sub>2</sub>—标准液的峰面积；  
C—标准液葛根素的浓度，mg/mL；  
M—试样质量，g。

计算结果保留二位有效数字。

## 2 姜黄素的测定

### 2.1 仪器

2.1.1 液相：岛津LC-10ATvp型泵，SPD-10A vp型检测器。

2.1.2 柱子：Agilent C<sub>18</sub> (4.6×150mm，5μm)。

### 2.2 色谱条件

2.2.1 流动相：乙腈-0.5%的醋酸水溶液= (44: 56)。

2.2.2 检测波长：425nm。

2.2.3 流速：1mL/min。

2.2.4 柱温：30℃。

### 2.3 溶液的配制

2.3.1 对照品溶液：精密称取姜黄素对照品适量，加无水乙醇制成每1mL含0.1mg的溶液，摇匀，即得；

2.3.2 样品溶液：取本品约2g，精密称定，置100mL磨口三角瓶中，加50%乙醇50mL，精密称定，水浴加热回流1h，放冷，精密称定，用50%乙醇补足减失重量，摇匀，滤过，取续滤液，即得。

2.4 测定：分别吸取上述各液20μL，注入高效液相色谱仪，测定，按外标法计算含量。

## 2.5 结果

$$X = A_1 \times C \times 50 \times 100 / (A_2 \times M \times 1000) \quad \text{式中：}$$

- X—试样中姜黄素量，g/100g；  
A<sub>1</sub>—被测液的峰面积；  
A<sub>2</sub>—标准液的峰面积；  
C—标准液姜黄的浓度，mg/mL；  
M—试样质量，g。

计算结果保留二位有效数字。

## 3 桔青霉素的测定

3.1 范围：本方法适用于红曲米、红曲红、红曲发酵液和功能性红曲中桔青霉素的测定。

3.2 原理：试样中的桔青霉素经提取、净化及浓缩后，根据在高压液相色谱上的峰面积测定含量。

### 3.3 试剂

3.3.1 乙腈：HPLC级。

3.3.2 磷酸：分析纯或色谱纯。

3.3.3 甲醇：HPLC级。

3.3.4 甲苯：分析纯。

3.3.5 乙酸乙酯：分析纯。

3.3.6 甲酸：分析纯。

3.3.7 水：去离子水。

3.3.8 乙醇：色谱纯。

3.3.9 桔青霉素标准溶液：准确称取桔青霉素标准品（美国Sigma公司），用甲醇溶解，制成500mg/L的储藏液，工作液稀释到100mg/L，置4℃冰箱中备用。

3.3.10 高压液相色谱洗脱剂：乙腈-去离子水（用色谱纯磷酸调pH至2.5）[35+65，v/v]。

### 3.4 仪器

3.4.1 高效液相色谱仪。

3.4.2 色谱柱: EclipseXDB C<sub>18</sub>反相色谱柱, 250×4.6mm, 粒度直径为5 μm。

3.4.3 试样环: 20 μL。

3.4.4 检测器: 荧光检测器, λ<sub>ex</sub>=331, λ<sub>em</sub>=500。

3.4.5 VCX 400超声波细胞破碎仪。

3.4.6 电子天平: 千分之一或万分之一。

3.4.7 pH计: 精度为0.01。

3.4.8 匀浆器。

3.4.9 离心机。

3.4.10 旋转蒸发器。

3.4.11 分光光度计。

3.4.12 0.45 μm 的微孔偏氟滤膜。

3.4.13 具塞试管。

3.4.14 烧杯。

3.4.15 比色管。

### 3.5 分析步骤

#### 3.5.1 桔青霉素的提取

3.5.1.1 红曲米样品的预处理: 准确称取粉碎的红曲米粉(细度达到测定色价时的规定) 0.5~3.0g(根据红曲样品中的桔青霉素含量高低而定)于50mL烧杯中, 加入20mL复合萃取剂甲苯:乙酸乙酯:甲酸(7:3:1, v/v), 称重, 记录下连烧杯在内的重量, 超声波处理10m in(强度40%, 5s, 5s), 自然澄清后称重, 如果重量低于原重量, 需用复合萃取剂补足。将上清液移入50mL具塞试管中, 残渣中另加入15mL复合萃取剂, 第二次称重并超声波处理(10m in), 自然澄清后称重, 用复合萃取剂补足至超声处理前的重量, 上清液移入50mL具塞试管, 残渣用15mL复合萃取剂再重复提取一次。合并三次提取液, 充分混匀后取30mL离心(3000rpm, 20m in), 上清液真空浓缩至干后溶于30mL甲醇中, 微滤后取20 μL进行HPLC分析。

3.5.1.2 液态发酵液的预处理: 用均质器将发酵液中的菌丝打碎, 取10mL均匀打碎的发酵液于比色管中, 用乙醇定容至25mL, 60℃加热1h(期间不断振摇), 3000rpm离心15m in, 上清液微滤后取20 μL进行HPLC分析。

#### 3.5.2 高压液相色谱测定

高压液相色谱分析条件: 流速1.0mL/m in, 柱温28℃。分析时, 首先用洗脱液平衡分析柱, 基线稳定后将不同浓度的桔青霉素标准液(0.05、0.10、0.25、1.0、5.0、10.0m g/L)进行HPLC分析, 测定峰面积, 以峰面积为纵坐标, 以桔青霉素含量为横坐标做图, 结果显示在0.1~10m g/L范围内线性关系良好, R<sup>2</sup>=0.9995。在桔青霉素标准峰面积的直线范围内分别注入不同发酵产品提取液20 μL, 将样液与标准的峰面积相比以求出试样中桔青霉素的含量, 桔青霉素的保留时间为18.2m in左右。

3.5.3 结果计算: 样品中桔青霉素含量采用与标准桔青霉素样品峰面积相比较的原理进行计算。

##### 3.5.3.1 固态样品中桔青霉素含量计算

公式1(根据标准样的浓度和峰面积以及上样的峰面积、稀释倍数计算)

$$X = D_S \times (Y_2 \times X_1) / Y_1$$

公式2(根据一系列标准样浓度与其峰面积所得出的计算公式计算)

$$X = D_S \times (Y_2 + 0.2669) / 89.72$$

式中:

X—样品中桔青霉素浓度, m g/kg;

D<sub>S</sub>—稀释倍数, V/W;

X<sub>1</sub>—标样浓度, m g/L;

Y<sub>1</sub>—标样峰面积;

Y<sub>2</sub>—样品峰面积;

W—样品重量, g;

V—固态萃取时的萃取剂总体积, mL。

##### 3.5.3.2 液态红曲样品桔青霉素浓度计算

公式1(根据标准样的浓度和峰面积以及上样的峰面积, 稀释倍数计算)

$$X = D_L \times (Y_2 \times X_1) / Y_1$$

公式2(根据一系列标准样浓度与其峰面积所得出的计算公式计算)

$$X = D_S \times (Y_2 + 0.2669) / 89.72$$

式中:

$D_L$ —稀释倍数,  $V_E/V_L$ ;

$V_E$ —液态萃取时总体积, mL;

$V_L$ —发酵液体积, mL;

其余参数同固体样品计算方法。

3.5.4 确证: 为进一步确认从HPLC图谱上观察到的与标准桔青霉素出峰时间相当的物质是否为桔青霉素, 阳性试样还需用薄层色谱法中样液与标准液点重叠的方法确证, 或用HPLC配二级管阵列检测器和液相色谱-质谱联机进行确认, 若样品中疑为桔青霉素物质的光谱、质谱图与桔青霉素标准的光谱、质谱图完全吻合, 则证明所测样品中与桔青霉素标准品保留时间相当位置处的峰即是桔青霉素。

3.6 检测限: 本方法的最低检测浓度为50  $\mu\text{g}/\text{kg}$  ( $\mu\text{g}/\text{L}$ )。

【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	$\leq 30000$	GB 4789.2
大肠菌群, MPN/g	$\leq 0.92$	GB 4789.3 MPN 计数法
霉菌和酵母, CFU/g	$\leq 50$	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

【标志性成分指标】应符合表4的规定。

表4 标志性成分指标

项 目	指 标	检测方法
洛伐他汀, g/100g	0.10-0.40	1 洛伐他汀的测定
总黄酮, g/100g	$\geq 1.25$	2 总黄酮的测定

## 1 洛伐他汀的测定

### 1.1 仪器

1.1.1 液相：岛津LC-10ATvp型泵，SPD-10A vp型检测器。

1.1.2 柱子：InertsIL C<sub>18</sub>（4.6×250mm，5μm）。

### 1.2 色谱条件

1.2.1 流动相：乙腈-0.01%磷酸=60：40。

1.2.2 检测波长：238nm。

1.2.3 流速：1mL/min。

1.2.4 柱温：30℃。

### 1.3 溶液的配制

1.3.1 对照品溶液：精密称取洛伐他汀对照品适量，加乙腈制成每1mL含0.2mg的溶液，摇匀，即得。

1.3.2 样品溶液：取样品约1.5g，精密称定，置25mL量瓶中，加乙腈适量，超声处理10min，放冷，加乙腈至刻度，摇匀，滤过，取续滤液，即得。

### 1.4 测定

1.4.1 分别吸取上述各液20μL，注入高效液相色谱仪，测定，按外标法计算含量。

### 1.5 结果

$$X = A_1 \times C \times 25 \times 100 / (A_2 \times M \times 1000)$$

式中：

X—试样中洛伐他汀量，g/100g；

A<sub>1</sub>—被测液的峰面积；

A<sub>2</sub>—标准液的峰面积；

C—标准液洛伐他汀的浓度，mg/mL；

M—试样质量，g。

计算结果保留二位有效数字。

## 2 总黄酮的测定

### 2.1 仪器及试剂

2.1.1 紫外：TU-1800紫外-可见分光光度计。

2.1.2 聚酰胺粉。

2.1.3 芦丁标准溶液：称取12.5mg芦丁，加甲醇溶解并定容至250mL，即得50μg/mL。

2.1.4 乙醇：分析纯。

2.1.5 甲醇：分析纯。

### 2.2 分析步骤

2.2.1 试样处理：取本品内容物研细，精密称定0.5g，置于50mL锥形瓶中，精密加入乙醇25mL，超声处理20min，放置至室温，用乙醇补足减少重量，摇匀，过滤，取续滤液；精密吸取续滤液1.0mL置蒸发皿中，加1g聚酰胺粉吸附，混匀，在60℃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，用25mL量瓶收集洗脱液至刻度。此液于波长360nm处测定吸收值。

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

$$X = A \times V_2 \times 100 / (V_1 \times M \times 1000)$$

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<sub>1</sub>—测定用试样体积，mL；

V<sub>2</sub>—试样定容总体积，mL。

#### 【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.红曲粉：应符合QB/T 2847《功能性红曲米（粉）》的规定。

2.葛根提取物

项 目	指 标
来源	豆科植物野葛Pueraria Lobata(Willd.)Horn的干燥根
制法	经提取(70%乙醇70-80℃提取2次,分别10倍量2h、8倍量1.5h)、过滤、浓缩、减压干燥、粉碎、过筛、包装等主要工艺制成
得率(出膏率), %	约18
感官要求	褐色至棕褐色粉末
葛根素, %	≥13.0
粒度, 目	80
水分, g/100g	≤5
灰分, g/100g	≤5
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	≤0.2
滴滴涕, mg/kg	≤0.2
菌落总数, CFU/g	≤5000
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Ginkgo biloba L.的干燥叶
制法	经粉碎、提取(12倍量70%乙醇70-80℃提取2次,每次1h)、过滤、浓缩、精制(等体积乙酸乙酯萃取4次,减压回收乙酸乙酯,残留物加3倍蒸馏水静置沉降12h,过滤,取上清液。上清液加在已处理好的聚酰胺柱(90-95%乙醇浸泡,不断搅拌,除去气泡后装入柱中),用3-4倍体积的90-95%乙醇洗脱,洗至洗脱液透明,蒸干后无残渣(或极少残渣)。依次用2-2.5倍体积5%NaOH水溶液、1倍体积蒸馏水、2-2.5倍体积10%醋酸水溶液洗脱,最后用蒸馏水洗脱至pH中性,备用。上样量约为4倍量聚酰胺用量,依次用水及不同浓度的乙醇(50%、70%乙醇)洗脱,收集相应的乙醇洗脱液,回收乙醇)、喷雾干燥、粉碎、过筛等主要工艺制成
感官要求	浅棕黄色至棕褐色粉末
水分, g/100g	≤5
灰分, g/100g	≤5
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
乙酸乙酯, %	≤0.5
菌落总数, CFU/g	≤5000
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
总银杏酸, mg/kg	≤10
总黄酮醇苷, %	15~26
萜类内酯, %	4.0~7.0
游离槲皮素, mg/g	≤10
游离山奈酚, mg/g	≤10
游离异鼠李素, mg/g	≤4

### 4.姜黄提取物

项 目	指 标
-----	-----

来源	姜科植物姜黄Curcum aLongaL.的干燥根茎
制法	经提取（8倍量70% 乙醇70-80℃提取2次，每次1.5h）、过滤、浓缩、减压干燥、粉碎、过筛、包装等主要工艺制成
得率（出膏率）， %	约12
感官要求	黄色至棕黄色粉末
姜黄素， %	≥3.0
粒度， 目	80
水分， g/100g	≤5
灰分， g/100g	≤5
铅（以Pb计）， m g/kg	≤2.0
总砷（以As计）， m g/kg	≤1.0
总汞（以Hg计）， m g/kg	≤0.3
六六六， m g/kg	≤0.2
滴滴涕， m g/kg	≤0.2
菌落总数， CFU/g	≤5000
大肠菌群， M PN /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

5.二氧化硅：应符合《中华人民共和国药典》的规定。