

国家市场监督管理总局
保健食品产品技术要求

国食健注G20140209

澳益佰牌褪黑素软胶囊

- 【原料】 褪黑素
- 【辅料】 大豆油、明胶、纯化水、甘油、蜂蜡、棕氧化铁
- 【生产工艺】 本品经过筛、混合、均质、压丸、干燥、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	囊皮呈棕色，内容物呈浅黄色
滋味、气味	具本品特有的滋味、气味，无异味
状态	卵圆形软胶囊，完整光洁，无粘结、变形、漏囊等现象，内容物为混悬油状物；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
灰分，%	≤3.0	GB 5009.4
崩解时限，min	≤60	《中华人民共和国药典》
酸价，mgKOH/g	≤4.0	GB 5009.229
过氧化值，g/100g	≤0.25	GB 5009.227
铅（以Pb计），mg/kg	≤1.5	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
黄曲霉毒素B ₁ ，μg/kg	≤10	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
菌落总数, CFU/g	≤ 1000	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	$\leq 0/25g$	GB 4789.4
金黄色葡萄球菌	$\leq 0/25g$	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
褪黑素, mg/100g	400~590	1 褪黑素的测定

1 褪黑素的测定

1.1 范围：本方法规定了以褪黑素为功效成分的胶囊或片剂包装的保健食品中褪黑素的测定方法。本方法适用于以褪黑素为功效成分的胶囊或片剂包装的保健食品中褪黑素的含量测定。本方法高效液相色谱-紫外检测法的检出限为0.5ng；取样量0.5g时，检出浓度为0.07mg/kg。本方法高效液相色谱-荧光法的检出限为30pg，线性范围为0.05~0.50ng。

1.2 原理：试样中的褪黑素经溶解、稀释、过滤后，使用具有紫外检测器的高效液相色谱仪检测，根据色谱峰的保留时间定性，外标法定量。

1.3 试剂

除非另有说明，在分析中仅使用确定为分析纯的试剂和蒸馏水或去离子水或相当纯度的水。

1.3.1 甲醇：色谱纯。

1.3.2 无水乙醇：优级纯。

1.3.3 三氟乙酸：优级纯。

1.3.4 高效液相色谱流动相：甲醇：水：三氟乙酸=45:55:0.05。

1.3.5 褪黑素（Melatonin）标准品：Sigma公司产品。

1.3.6 褪黑素标准溶液的配制：精确称量30mg褪黑素标准品于100mL容量瓶中，加入70%乙醇溶解后定容至刻度。准确吸取2mL上述溶液于10mL容量瓶中，加入流动相（1.3.4）定容至刻度，此溶液浓度为0.060mg/mL。

1.4 仪器

1.4.1 高效液相色谱仪：附紫外检测器。

1.4.2 超声波清洗器。

1.4.3 离心机。

1.5 分析步骤

1.5.1 试样处理：准确称取约0.5g内容物样品于小烧杯中，以30mL70%乙醇分数次搅拌，将褪黑素洗入50mL容量瓶中，以70%乙醇定容至刻度，摇匀。经0.45μm滤膜过滤后进行色谱分析。

1.5.2 测定

1.5.2.1 液相色谱参考条件

1.5.2.1.1 色谱柱：C₁₈，4.6mm×250mm。

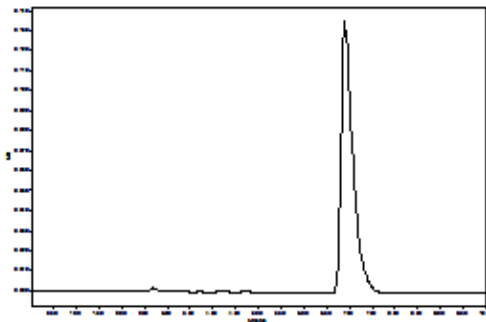
1.5.2.1.2 紫外检测器：检测波长：222nm。

1.5.2.1.3 流速：0.8mL/min。

1.5.2.1.4 柱温：室温

1.5.2.2 色谱分析：量取10μL标准溶液及试样净化液注入高效液相色谱仪中，以保留时间定性，以试样峰高或峰面积与标准比较定量。

1.5.2.3 色谱图



褪黑素标准色谱图

1.6 分析结果的表述

1.6.1 计算

$$X = \frac{\frac{h}{h_s} \times c \times 10 \times \frac{10}{2} \times 1000}{M}$$

式中：

- X-试样中褪黑素的含量，mg/kg；
- h-试样的峰高或峰面积；
- h_s-标准的峰高或峰面积；
- c-褪黑素标准溶液的浓度，mg/mL；
- m-试样质量，g。

1.6.2 结果表示：计算结果保留二位有效数字。

1.7 技术参数

- 准确度：本方法的回收率在92.7%~102.6%之间。
- 精密度：在重复性条件下获得的两次独立测定结果的绝对差值不得超过算术平均值的5%。

【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. 褪黑素

褪黑素质量要求

项 目	指 标
来源	丙二酸二乙酯、丙烯腈
制法	经加成、氢化、偶联、环化、开环、脱羧（以盐酸为溶剂，100℃，3h）、酰化、精制（99%乙醇60~70℃提取0.5h）、干燥（50~60℃，2h）、包装等主要工艺加工制成。
感官要求	类白色至淡黄色粉末
熔点，℃	116~120
含量，%	100±0.5
纯度，%	≥99.5
干燥失重，%	≤0.5
重金属，ppm	≤20
相关物质，%	≤0.5
灼烧残渣，%	≤0.1
菌落总数，CFU/g	≤1000
霉菌和酵母，CFU/g	≤25
大肠菌群，MPN/g	≤0.92

沙门氏菌	≤0/25g
2. 大豆油：符合GB/T 1535《大豆油》的规定。	
3. 蜂蜡：符合《中华人民共和国药典》的规定。	
4. 明胶：符合GB 6783《食品安全国家标准 食品添加剂 明胶》的规定。	
5. 甘油：符合《中华人民共和国药典》的规定。	
6. 纯化水：符合《中华人民共和国药典》的规定。	
7. 棕氧化铁：符合《中华人民共和国药典》的规定。	