

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G20190049

厚德仁牌牛磺酸蓝莓万寿菊软胶囊

【原料】 蓝莓提取物、万寿菊提取物、牛磺酸

【辅料】 大豆油、蜂蜡、明胶、甘油、纯化水、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】 药品包装用铝箔应符合YBB00212005及YBB00152002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，内容物呈褐色
滋味、气味	具本品特有的滋味、气味，无异味
性状	软胶囊，完整光洁，无破损；内容物为油状物
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
灰分，%	≤6.0	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	≤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
黄曲霉毒素B ₁ , μg/kg	≤10.0	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
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
牛磺酸, g/100g	≥4.36	GB 5009.169
叶黄素, mg/100g	≥508	1 叶黄素的测定
原花青素, g/100g	≥5.76	2 原花青素的测定

1 叶黄素的测定

1.1 原理：样品经皂化-萃取法提取叶黄素，在高效反相色谱C₁₈柱上分离，用紫外检测器检测，以外标法定量。

1.2 仪器：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 50% (M/M) 氢氧化钾溶液：称取50g氢氧化钾（分析纯），加50g去离子水溶解。

1.3.2 甲醇：色谱纯。

1.3.3 乙腈：色谱纯。

1.3.4 无水乙醇。

1.3.5 抗坏血酸。

1.3.6 乙醚-石油醚溶液：乙醚+石油醚=1+1 (v+v)。

1.3.7 叶黄素对照品：Fluka公司，纯度90%。

1.3.8 叶黄素标准溶液（10μg/mL）：精密称取叶黄素标准品约0.0010g，移入100mL容量瓶中，加入20mL无水乙醇，60℃超声波溶解5min，冷却后并用无水乙醇定容到100mL，成浓度约为10μg/mL的标准溶液。标准溶液应进行测定校准。用1cm比色皿，以无水乙醇作为空白，在445nm处测定标准溶液的吸光度A_{max}。标准溶液的浓度为：

$$X (\mu\text{g/mL}) = \frac{A_{\text{max}} \times 10000}{2550}$$

1.4 样品处理

1.4.1 皂化：准确称取约250mg样品（精确至0.1mg），置于150mL圆底烧瓶中，加入5mL水、0.5g抗坏血

酸，摇匀，加入30mL无水乙醇，摇匀到颗粒分散，再加入10mL氢氧化钾溶液摇匀，于75℃水浴皂化30min，取出后冷却。

1.4.2 提取：将皂化好的样品移入250mL分液漏斗中，用少量水洗涤皂化瓶，洗液并入分液漏斗中。用50mL乙醚-石油醚溶液洗涤皂化瓶及残渣，并入分液漏斗中，振荡2min，静置分层，水层再用50mL乙醚-石油醚溶液萃取，合并醚层。

1.4.3 洗涤：每次用水约50mL洗涤醚层，用pH试纸检验直到水层中性。

1.4.4 浓缩：将醚层倒入100mL圆底烧瓶中，于55℃减压蒸馏到2mL，用氮气吹干，加入10mL无水乙醇，充分混合，根据分析需要，再取此溶液用无水乙醇稀释，得分析液。分析液过0.45μm微孔滤膜，待用。

1.5 标准工作曲线制作：取叶黄素标准溶液（10μg/mL）配置成1.0μg/mL、5.0μg/mL、10μg/mL标准工作系列溶液进行分析，以测得的叶黄素的峰面积分别对叶黄素的浓度绘制标准曲线。

1.6 色谱条件

1.6.1 色谱柱：Pursuit C₁₈液相色谱柱，250mm×4.6mm，5μm。

1.6.2 流动相：甲醇+乙腈+色谱用水=10+9+1（v+v+v）。

1.6.3 流速：1mL/min。

1.6.4 柱温：35℃。

1.6.5 检测波长：446nm。

1.7 样品测定：取样品溶液10μL进液相色谱仪分离测定，根据色谱峰保留时间定性，以外峰面积法进行定量。

1.8 结果计算

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

式中：

X—样品中叶黄素含量，g/100g；

c—进样液中叶黄素浓度，μg/mL；

V—样品的定容体积，mL；

m—样品的取样量，g。

2 原花青素的测定（来源于《保健食品检验与评价技术规范》（2003年版））

2.1 范围

本方法规定了保健食品中原花青素的测定方法。

本方法适用于保健食品中原花青素的含量测定。

本方法最低检出量为3μg，最低检出浓度为3μg/mL。

本方法最佳线性范围：3~150μg/mL。

2.2 原理：原花青素是含有儿茶素和表儿茶素单元的聚合物。原花青素本身无色，但经过用热酸处理后，可以生成深红色的花青素离子。本法用分光光度法测定原花青素在水解过程中生成的花青素离子。计算试样中原花青素含量。

2.3 试剂

2.3.1 甲醇：分析纯。

2.3.2 正丁醇：分析纯。

2.3.3 盐酸：分析纯。

2.3.4 硫酸铁铵：NH₄Fe(SO₄)₂·12H₂O溶液：用浓度为2mol/L盐酸配成2%（w/v）的溶液。

2.3.5 原花青素标准品：葡萄籽提取物，纯度95%。

2.4 仪器

2.4.1 分光光度计。

2.4.2 回流装置。

2.5 分析步骤

2.5.1 试样的制备

2.5.1.1 片剂：取20片试样，研磨成粉状。

2.5.1.2 胶囊：挤出20粒胶囊内容物，研磨或搅拌均匀，如内容物含油，应将内容物尽可能挤出。

2.5.1.3 口服液：摇匀后取样。

2.5.2 提取

2.5.2.1 粉状试样：称取50~100mg试样，置于50mL容量瓶中，加入30mL甲醇，超声处理20min，放冷至室温后，加甲醇至刻度，摇匀，离心或放置至澄清后取上清液备用。

2.5.2.2 含油试样：称取50mg试样，置于小烧杯中，用20mL甲醇分数次搅拌，将原花青素洗入50mL容量瓶中，直至甲醇提取液无色，加甲醇至刻度，摇匀。

2.5.2.3 口服液：吸取适量样液（取样量不超过1mL），置于50mL容量瓶中，加甲醇至刻度，摇匀。

2.5.3 测定

2.5.3.1 标准曲线：称取原花青素标准品10.0mg溶于10mL甲醇中，吸取该溶液0、0.1、0.25、0.5、1.0、1.5mL，置于10mL容量瓶中，加甲醇至刻度，摇匀。各取1mL测定。与试样测定方法相同。

2.5.3.2 试样测定：将正丁醇与盐酸按95:5的体积比混合后，取出6mL置于具塞锥瓶中，再加入0.2mL硫酸铁铵溶液和1mL试样溶液，混匀，置沸水浴回流，精确加热40min后，立即置冰水中冷却，在加热完毕15min后，于546nm波长处测吸光度，由标准曲线计算试样中原花青素的含量。显色在1小时内稳定。

2.6 分析结果表述：试样中原花青素测定结果按（1）式计算。

2.6.1 计算：

$$X(\%) = \frac{m_1 \times v \times 1000}{m \times 1000 \times 1000} \times 100 \dots \dots \dots (1)$$

式中：

X—试样中原花青素的百分含量，g/100g；

m₁—反应混合物中原花青素的量，μg；

v—待测样液的总体积，mL；

m—试样的质量，mg。

2.6.2 结果表示：计算结果保留三位有效数字。

2.7 技术参数

2.7.1 相对标准偏差：<10%。

2.7.2 回收率：84.6~94.4%。

【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. 蓝莓提取物

项 目	指 标
来源	蓝莓酱 应符合食品安全国家相关标准
制法	经提取（8倍量80%乙醇回流提取3次，每次1.5h）、过滤、浓缩（70℃，0.08MPa）、萃取、洗脱、干燥、粉碎、过筛等主要工艺制成。
得率	1%
感官要求	紫红色均匀粉末，具本品特有的滋味、气味，无可见杂质
目数	80目
水分，%	≤5.0
灰分，%	≤5.0
原花青素，%	≥25
铅（以Pb计），mg/kg	≤1.5
砷（以As计），mg/kg	≤1.0
汞（以Hg计），mg/kg	≤0.2
六六六，mg/kg	≤0.2
滴滴涕，mg/kg	≤0.2
菌落总数，CFU/g	≤1000

霉菌, CFU/g	≤25
酵母, CFU/g	≤25
大肠菌群, MPN/100g	≤40
致病菌 (溶血性链球菌、沙门氏菌、金黄色葡萄球菌、志贺氏菌)	不得检出

2. 万寿菊提取物

项 目	指 标
来源	万寿菊花粉 应符合食品安全国家相关标准
制法	经粉碎、浸提 (乙烷-丙酮-甲醇=8:1:1, 25 h)、浓缩、浸膏、皂化 (5%的NaOH, 8h)、检测、包装等主要工艺制成。
得率	6%
感官要求	棕黄色均匀粉末, 具本品特有的滋味、气味, 无可见杂质
目数	80目
水分, %	≤5.0
灰分, %	≤5.0
叶黄素, %	≥10
铅 (以Pb计), mg/kg	≤1.5
砷 (以As计), mg/kg	≤1.0
汞 (以Hg计), mg/kg	≤0.2
六六六, mg/kg	≤0.2
滴滴涕, mg/kg	≤0.2
菌落总数, CFU/g	≤1000
霉菌, CFU/g	≤25
酵母, CFU/g	≤25
大肠菌群, MPN/100g	≤40
致病菌 (溶血性链球菌、沙门氏菌、金黄色葡萄球菌、志贺氏菌)	不得检出

3. 牛磺酸: 应符合GB 14759《食品安全国家标准 食品添加剂 牛磺酸》的规定。

4. 大豆油: 应符合GB/T 1535《大豆油》的规定。

5. 明胶: 应符合《中华人民共和国药典》的规定。

6. 甘油: 应符合《中华人民共和国药典》的规定。

7. 蜂蜡: 应符合SB/T 10190《蜂蜡》的规定。

8. 棕氧化铁: 应符合《中华人民共和国药典》的规定。

9. 纯化水: 应符合《中华人民共和国药典》的规定。