

国家市场监督管理总局
保健食品产品技术要求

国食健注G20110236

宝德堂牌氨糖软骨素酪蛋白磷酸肽钙片

- 【原料】 碳酸钙、氨基葡萄糖盐酸盐、酪蛋白磷酸肽、硫酸软骨素钠、大豆提取物
- 【辅料】 聚维酮K30、糊精、硬脂酸镁、薄膜包衣预混料（羟丙甲纤维素、聚维酮K30、聚乙二醇6000、滑石粉、二氧化钛、柠檬黄、亮蓝）
- 【生产工艺】 本品经过筛、混合、制粒、干燥、压片、包衣、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	外观呈浅绿色，片芯呈淡黄色，色泽均匀
滋味、气味	气微；味微咸、涩
性状	薄膜衣片，完整光洁，有适宜的硬度
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
氨基葡萄糖盐酸盐，g/100g	≥20.0	GB/T 20365
硫酸软骨素，g/100g	≥9.0	GB/T 20365
水分，g/100g	≤9.0	GB 5009.3
灰分，g/100g	≤40	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	≤0.10	GB/T 5009.19
滴滴涕, mg/kg	≤0.10	GB/T 5009.19
柠檬黄, g/kg	≤0.1	GB/T 5009.35
亮蓝, g/kg	≤0.3	GB/T 5009.35

【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
钙(以Ca计), g/100g	9.375~15.625	1 钙的测定
大豆异黄酮, mg/100g	≥1200	2 大豆异黄酮、大豆苷、大豆苷元、染料木苷、染料木素的测定
大豆苷, mg/100g	≥900	2 大豆异黄酮、大豆苷、大豆苷元、染料木苷、染料木素的测定
大豆苷元, mg/100g	≥46	2 大豆异黄酮、大豆苷、大豆苷元、染料木苷、染料木素的测定
染料木苷, mg/100g	≥240	2 大豆异黄酮、大豆苷、大豆苷元、染料木苷、染料木素的测定
染料木素, mg/100g	≥14	2 大豆异黄酮、大豆苷、大豆苷元、染料木苷、染料木素的测定

1 钙的测定

取样品, 除去薄膜衣, 研细, 取0.5g, 精密称定。余同GB 5009.92《食品安全国家标准 食品中钙的测定》中“滴定法(EDTA法)”规定的方法。

2 大豆异黄酮、大豆苷、大豆苷元、染料木苷、染料木素的测定

2.1 试剂

本标准使用符合GB/T 6682规定的一级水, 除另有规定仅使用分析纯试剂。

2.1.1 乙腈: 色谱纯。

2.1.2 甲醇: 优级纯。

2.1.3 80%甲醇: 用甲醇80mL, 加水20mL, 混匀。

2.1.4 磷酸。

- 2.1.5 磷酸水溶液：用磷酸调节pH至3.0，经0.45μm滤膜过滤。
- 2.1.6 二甲基亚砜：色谱纯。
- 2.1.7 50%二甲基亚砜溶液：取二甲基亚砜50mL，加水50mL，混匀。
- 2.1.8 大豆异黄酮标准贮备液：称取大豆苷、染料木苷、大豆素、染料木素（纯度均为98%以上）各25mg，分别置于25mL容量瓶中，加入50%二甲基亚砜至接近刻度，超声处理30min，再用50%二甲基亚砜定容。各标准贮备溶液浓度均为1000μg/mL（大豆苷、染料木苷、大豆素、染料木素）。
- 2.1.9 大豆异黄酮混合标准使用溶液
- 2.1.9.1 2μg/mL混合标准溶液：吸取大豆苷、染料木苷、大豆素、染料木素四种标准贮备溶液各0.20mL于100mL容量瓶中，用50%二甲基亚砜溶液定容。
- 2.1.9.2 40μg/mL混合标准溶液：吸取大豆苷、染料木苷、大豆素、染料木素四种标准贮备溶液各2.0mL于50mL容量瓶中，用50%二甲基亚砜溶液定容。
- 2.1.9.3 80μg/mL混合标准溶液：吸取大豆苷、染料木苷、大豆素、染料木素四种标准贮备溶液各4.0mL于50mL容量瓶中，用50%二甲基亚砜溶液定容。
- 2.1.9.4 120μg/mL混合标准溶液：吸取大豆苷、染料木苷、大豆素、染料木素四种标准贮备溶液各6.0mL于50mL容量瓶中，用50%二甲基亚砜溶液定容。
- 2.1.9.5 160μg/mL混合标准溶液：吸取大豆苷、染料木苷、大豆素、染料木素四种标准贮备溶液各8.0mL于50mL容量瓶中，用50%二甲基亚砜溶液定容。

2.2 仪器

- 2.2.1 高效液相色谱仪：附紫外检测器（或二极管阵列检测器）。
- 2.2.2 超声波振荡器。
- 2.2.3 分析天平：感量0.01mg。
- 2.2.4 酸度计：精度0.02pH。
- 2.2.5 滤膜：孔径为0.45μm。
- 2.2.6 容量瓶：50mL。
- 2.3 样品处理：取重量差异项下的样品，除去薄膜衣，研细，混匀，取约0.3g，精密称定（精确至0.1mg），用80%甲醇溶液溶解并转移至50mL容量瓶中，加入80%甲醇溶液至接近刻度。将样品溶液用超声波振荡器振荡30min，用80%甲醇定容，摇匀。用滤膜过滤，收集滤液备用。

2.4 色谱条件

2.4.1 色谱柱：C₁₈，4.6×250mm，粒度5μm，不锈钢色谱柱。也可使用分离效果相当的其他不锈钢柱。

2.4.2 流动相

2.4.2.1 流动相A：乙腈

2.4.2.2 流动相B：磷酸水溶液（pH=3.0）

2.4.3 梯度洗脱条件

时间, min	0	10	23	30	50	55	56	60
流动相A, %	12	18	24	30	30	80	12	12
流动相B, %	88	82	76	70	70	20	88	88

2.4.4 流速：1.0mL/min

2.4.5 检测波长：260nm

2.4.6 进样量：对照品10μL、样品20μL

2.4.7 柱温：30℃

2.5 测定：将大豆异黄酮标准使用溶液在上述色谱条件下进行测定，绘制以峰面积为纵坐标、混合标准使用溶液浓度为横坐标的标准曲线。将制备的样品溶液注入高效液相色谱仪中，保证样品溶液中大豆苷、染料木苷、大豆素、染料木素的响应值均在工作曲线的线性范围内，由标准曲线查得样品溶液中大豆苷、染料木苷、大豆素、染料木素的浓度。

2.6 结果计算

2.6.1 样品中大豆苷/染料木苷/大豆素/染料木素含量计算

$$X_i = C_i \times \frac{V \times 100}{m \times 1000}$$

式中：

X_1 —样品中大豆苷/染料木苷/大豆素/染料木素的含量，mg/100g；
 C_1 —根据标准曲线得出的大豆苷/染料木苷/大豆素/染料木素的浓度， $\mu\text{g/mL}$ ；
 V —样品稀释液总体积，mL；
 m —样品质量，g。

2.6.2 样品中大豆异黄酮含量

$$X = X_1 + X_2 + X_3 + X_4$$

式中：

X —样品中大豆异黄酮含量，mg/100g；
 X_1 —样品中大豆苷的含量，mg/100g；
 X_2 —样品中染料木苷的含量，mg/100g；
 X_3 —样品中大豆素的含量，mg/100g；
 X_4 —样品中染料木素的含量，mg/100g。

【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”项下片剂的规定。

【原辅料质量要求】

1. 碳酸钙：应符合GB 1886.214《食品安全国家标准 食品添加剂 碳酸钙（包括轻质和重质碳酸钙）》的规定。
2. 氨基葡萄糖盐酸盐：应符合WS₁-XG-028-2001《国家药品标准 盐酸氨基葡萄糖》的规定。
3. 硫酸软骨素钠：应符合《中华人民共和国药典》的规定。
4. 酪蛋白磷酸肽：应符合GB 31617《食品安全国家标准 食品营养强化剂 酪蛋白磷酸肽》的规定。
5. 大豆提取物

项 目	指 标
来源	大豆 应符合食品安全国家标准的规定
制法	经提取（10倍量90%乙醇不低于50℃提取2次，每次4h）、回收乙醇、浓缩、喷雾干燥（进口温度140～190℃，出口温度65～85℃）、混合、过筛、包装等工艺制成
提取率，%	1.0～1.5
感官要求	应为棕黄色粉末，略有涩味
大豆苷，g/100g	≥ 7.4
大豆苷元，g/100g	≥ 0.38
染料木苷，g/100g	≥ 2.1
染料木素，g/100g	≥ 0.12
总异黄酮含量，%	≥ 10
粒度	80目
干燥失重，%	≤ 5.0
炽灼残渣，%	≤ 2.0
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	$\leq 0/25\text{g}$
金黄色葡萄球菌	$\leq 0/25\text{g}$

6. 聚维酮K30：应符合《中华人民共和国药典》的规定。
7. 糊精：应符合《中华人民共和国药典》的规定
8. 硬脂酸镁：应符合《中华人民共和国药典》的规定。
9. 薄膜包衣预混料（羟丙甲纤维素、聚维酮K30、聚乙二醇6000、滑石粉、二氧化钛、柠檬黄、亮蓝）

项 目	指 标
来源	羟丙甲纤维素、聚维酮K30、聚乙二醇6000、滑石粉、二氧化钛、柠檬黄、亮蓝
制法	经配料、混合、过筛、检验、包装等工艺制成
感官要求	绿色均匀的干燥粉末，无臭
粒度	通过三号筛的比例不得少于99%
水分	不得过8.0%
炽灼残渣	不得过45.0%
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
