

国家市场监督管理总局
保健食品产品技术要求

国食健注G20050885

哈药牌美兰口服液

- 【原料】 褪黑素、维生素B₆（盐酸吡哆醇）
- 【辅料】 纯化水、木糖醇、柠檬酸、山梨酸钾、焦糖色素
- 【生产工艺】 本品经混合、配制、灌装、湿热灭菌（107±7℃，30min）、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】 钠钙玻璃管制口服液体瓶应符合YBB00032004的规定；口服液瓶铝盖应符合YBB00082005及YBB00052005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	淡棕色
气味、滋味	无味，甜酸滋味
性状	透明液体
杂质	无正常视力可见外来异物

- 【鉴别】 取本品在含量测定项下记录的色谱图中，供试品溶液主峰的保留时间应与对照品溶液主峰的保留时间一致。
- 【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
pH	3.0~6.0	GB/T 8538.7
可溶性固形物（20℃折光计法）%	≥6.2	GB/T 12143
山梨酸钾，g/L	≤1.0	GB 1886.39

铅(以Pb计), mg/L	≤0.5	GB 5009.12
总砷(以As计), mg/L	≤0.3	GB 5009.11

【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/mL	≤1000	GB 4789.2
大肠菌群, MPN/mL	≤0.43	GB 4789.3 “MPN计数法”
霉菌和酵母, CFU/mL	≤50	GB 4789.15
金黄色葡萄球菌	≤0/25mL	GB 4789.10
沙门氏菌	≤0/25mL	GB 4789.4

【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/100mL	27~30	1 褪黑素的测定
维生素B ₆ , mg/100mL	4.27~10.62	《中华人民共和国药典》

1 褪黑素的测定

1.1 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。

1.2 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。

1.2.1 甲醇：色谱纯。

1.2.2 无水乙醇：优级纯。

1.2.3 三氟乙酸：优级纯。

1.2.4 高效液相色谱流动相：甲醇：水：三氟乙酸=45：55：0.05。

1.2.5 褪黑素（Melatonin）标准品：Sigma公司产品。

1.2.6 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（3.4）定容至刻度，此溶液浓度为0.060mg/mL。

1.3 仪器

1.3.1 高效液相色谱仪：附紫外检测器。

1.3.2 超声波清洗器。

1.3.3 离心机。

1.4 分析步骤

1.4.1 试样处理：使用研钵将片剂或胶囊研成粉末并使之混合均匀。

1.4.2 精确称量约一粒片剂或胶囊的重量于10mL容量瓶中，以70%乙醇定容至刻度，使用超声波清洗器提取10min。将提取液离心至澄清。准确量取上清液2mL于10mL容量瓶中，以流动相定容至刻度，混匀后经

0.45μ m滤膜过滤后进行色谱分析。

1.4.3 测定

1.4.3.1 液相色谱参考条件

1.4.3.1.1 色谱柱： C₁₈， 4.6mm×250mm。

1.4.3.1.2 紫外检测器：检测波长： 222nm。

1.4.3.1.3 流速： 0.8mL/min。

1.4.3.1.4 柱温： 室温

1.4.3.2 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 分析结果的表述

1.5.1 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。

1.5.2 结果表示：计算结果保留二位有效数字。

1.6 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】 装量指标应符合《中华人民共和国药典》中“制剂通则”项下“口服溶液剂 口服混悬剂 口服乳剂”的规定。

【原辅料质量要求】

1. 褪黑素：

项 目	指 标
来源	5-甲氧基色胺、醋酐、乙醇
制法	经乙酰化（20℃，5h）、结晶（10~15℃，15h）、过滤、溶解、中和脱色（纯碱、活性炭）、结晶（15~30℃，5h）、过滤、烘干、粉碎、包装等工艺制成。
感官要求	类白色至淡黄色
含量，%	≥100±1
纯度，%	≥99.5
熔点，℃	116~120
相关物质，%	≤0.2
干燥失重，%	≤0.5

炽灼残渣，%	≤0.1
铅（以Pb计），mg/kg	≤0.5
总砷（以As计），mg/kg	≤0.3
菌落总数，CFU/g	≤1000
大肠菌群，MPN/100g	≤40
霉菌，CFU/g	≤25
致病菌	不得检出

2. 维生素B₆（盐酸吡哆醇）：应符合《中华人民共和国药典》的规定。

3. 纯化水：应符合GB 17323《瓶装饮用纯净水》的规定。

4. 木糖醇：应符合GB 1886.234《食品安全国家标准 食品添加剂 木糖醇》的规定。

5. 柠檬酸：应符合《中华人民共和国药典》的规定。

6. 山梨酸钾：应符合GB 1886.39《食品安全国家标准 食品添加剂 山梨酸钾》的规定。

7. 焦糖色素：应符合GB 1886.64《食品安全国家标准 食品添加剂 焦糖色》的规定。

确认打印

显示Office编辑区

返回上一页修改