

国家市场监督管理总局
保健食品产品技术要求

国食健注G20190198

纽徕佛牌褪黑素片

- 【原料】 褪黑素
- 【辅料】 白砂糖、玉米淀粉、麦芽糊精、硬脂酸镁、薄膜包衣粉(羟丙甲纤维素、滑石粉、二氧化钛、聚乙二醇6000)
- 【生产工艺】 本品经粉碎、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】
塑料瓶应符合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	包衣呈白色，片芯呈白色
滋味、气味	具本品特有的滋味、气味，无异味
性状	包衣片剂，完整
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
灰分，%	≤5.0	GB 5009.4
崩解时限，min	≤30	《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
-----------------	------	------------

【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
金黄色葡萄球菌	≤0/25g	GB 4789.10
沙门氏菌	≤0/25g	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, g/100g	0.60~0.96	1 褪黑素的测定

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。

1.2.6 褪黑素标准溶液：精确称量30mg褪黑素标准品（购自Sigma公司）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，加入流动相定容至刻度，此溶液浓度为0.060 mg/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 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。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0.45μm滤膜过滤后进行色谱分析。

1.5 色谱参考条件

1.5.1 色谱柱：C₁₈，4.6mm×250mm。

1.5.2 检测波长：222nm。

1.5.3 流速：0.8mL/min。

- 1.5.4 柱温：室温。
- 1.6 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。
- 1.7 结果计算

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

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。

【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. 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（70~80℃，2h）、氢化（50℃，3h，0.4MPa）、偶联（0℃，1h）、环化（70~80℃，3h）、开环（80℃，6h）、脱羧（100℃，3h）、酰化（0~10℃，3h）、精制、干燥（50~60℃，2h）、包装等主要工艺制成。
感官要求	白色或类白色结晶性粉末
褪黑素，%	≥99.5
水分，%	≤9.0
灰分，%	≤9.0
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
金黄色葡萄球菌	≤0/25g
沙门氏菌	≤0/25g

2. 白砂糖：应符合GB/T 317《白砂糖》的规定。
3. 玉米淀粉：应符合《中华人民共和国药典》的规定。
4. 麦芽糊精：应符合GB/T 20884《麦芽糊精》的规定。
5. 硬脂酸镁：应符合《中华人民共和国药典》的规定。
6. 薄膜包衣粉（羟丙甲纤维素、滑石粉、二氧化钛、聚乙二醇6000）

薄膜包衣粉质量要求

项 目	指 标

来源	羟丙甲纤维素、滑石粉、二氧化钛、聚乙二醇6000
制法	经预混、精混、过筛、总混、包装等主要工艺制成。
感官要求	白色粉末
水分，%	≤10.0
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
金黄色葡萄球菌	≤0/25g
沙门氏菌	≤0/25g