

国家市场监督管理总局
保健食品产品技术要求

国食健注G20190204

贝复®叶黄素葡萄籽片

- 【原料】 叶黄素粉(叶黄素、维生素E (dl-α-生育酚)、蔗糖、食品用改性淀粉、玉米淀粉)、葡萄籽提取物、葛根提取物
- 【辅料】 微晶纤维素、羧甲基淀粉钠、交联聚维酮、硬脂酸镁、薄膜包衣预混剂（二氧化钛、柠檬黄铝色淀、亮蓝铝色淀、滑石粉、聚乙二醇6000、羟丙甲基纤维素）
- 【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	包衣呈绿色，片芯呈红棕色至红褐色
滋味、气味	具本品特有的滋味、气味，无异味
性状	包衣片，完整光洁，无黏连、破损
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
原花青素，%	≥3.7	1 原花青素的测定
灰分，%	≤8.0	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	≤0.2	GB/T 5009.19
滴滴涕, mg/kg	≤0.2	GB/T 5009.19
柠檬黄, g/kg	≤0.1	GB/T 5009.35
亮蓝, g/kg	≤0.1	GB/T 5009.35

1 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））

1.1 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。

1.2 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。

1.3 试剂

1.3.1 甲醇：分析纯。

1.3.2 正丁醇：分析纯。

1.3.3 盐酸：分析纯。

1.3.4 硫酸铁铵： $\text{NH}_4\text{Fe}(\text{SO}_4)_2 \cdot 12\text{H}_2\text{O}$ 溶液：用浓度为2mol/L盐酸配成2%（w/v）的溶液。

1.3.5 原花青素标准品：葡萄籽提取物，纯度95%。

1.4 仪器

1.4.1 分光光度计。

1.4.2 回流装置。

1.5 分析步骤

1.5.1 试样的制备

1.5.1.1 片剂：取20片试样，研磨成粉状。

1.5.1.2 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。

1.5.1.3 口服液：摇匀后取样。

1.5.2 提取

1.5.2.1 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。

1.5.2.2 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。

1.5.2.3 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。

1.5.3 测定

1.5.3.1 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。

1.5.3.2 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。

1.6 分析结果表述：试样中原花青素测定结果按（1）式计算。

1.6.1 计算:

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

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。

1.6.2 结果表示: 计算结果保留三位有效数字。

1.7 技术参数

1.7.1 相对标准偏差: <10%。

1.7.2 回收率: 84.6~94.4%。

【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
叶黄素, g/100g	≥0.75	1 叶黄素的测定
葛根素, g/100g	≥1.0	2 葛根素的测定

1 叶黄素的测定

1.1 原理 样品加水打开包埋后, 用有机试剂超声提取, 经高效液相色谱仪分离测定, 用外标法计算含量。

1.2 试剂

- 1.2.1 甲醇为色谱纯; 二氯甲烷、丙酮为优级纯; 水为双蒸水。
- 1.2.2 叶黄素标准品纯度≥96%, 计算含量时进行折算;
- 1.2.3 2, 6-二叔丁基对甲酚(BHT)纯度>99%;
- 1.2.4 含0.1%BHT的丙酮溶液: 称取0.500g BHT置500mL容量瓶中加丙酮溶解并定容;

1.3 仪器

1.3.1 高效液相色谱仪: 附紫外检测器 (UV) ;

1.3.2 分析天平：精度0.01mg。

1.4 标准溶液

1.4.1 标准储备溶液(0.1mg/mL)：精密称取叶黄素标准品5mg，置50mL棕色量瓶中，加二氯甲烷15mL溶解，加含0.1%BHT的丙酮溶液至刻度，摇匀，即可。避光操作。

1.4.2 标准工作溶液(0.01mg/mL)：精密量取标准储备溶液5mL，置50mL棕色量瓶中，加甲醇稀释至刻度，摇匀，即可。临用现配避光操作。

1.5 样品溶液：避光操作。取本品20片，研细，取0.08g~0.10g，精密称定，置100mL棕色量瓶中，加入5mL水，在60℃水浴加热3分钟，并时时振摇使成混悬液，取出放冷，加入二氯甲烷10mL，振摇30秒，然后加含0.1%BHT的丙酮溶液约60mL，超声处理5min，取出放冷，加含0.1%BHT的丙酮溶液至刻度，摇匀，用0.45μm微孔滤膜滤过，取续滤液，即得。

1.6 色谱条件

1.6.1 色谱柱：C18(150mm×4.6mm，5μm)或相当者；

1.6.2 流动相：甲醇-水=95：5；

1.6.3 波长：445nm；

1.6.4 流速：1.0mL/min；

1.6.5 柱温：30℃。

1.7 测定法 分别精密吸取标准工作溶液及试样溶液各10μL，注入液相色谱仪中测定。

1.8 结果计算

$$X = \frac{A_1 \times C \times V}{A_2 \times m \times 1000} \times 100$$

式中：

X—试样中叶黄素的含量，g/100g；

A₁—试样溶液峰面积；

A₂—标准工作溶液峰面积；

C—标准工作溶液浓度，mg/mL；

V—试样溶液定容体积，mL；

m—称样量，g。

2 葛根素的测定

2.1 原理：根据葛根素溶于甲醇、乙醇、水等极性溶剂的特性，试样采用30%乙醇超声提取，采用高效液相色谱仪测定，外标法定量。

2.2 试剂

2.2.1 纯化水：符合GB/T 6682规定的一级水；

2.2.2 甲醇（色谱纯）；

2.2.3 乙醇（分析纯）；

2.2.4 葛根素标准品纯度>96%，由中国食品药品检定研究院提供；

2.3 仪器

2.3.1 高效液相色谱仪，配紫外检测器；

2.3.2 分析天平：精度0.01mg。

2.4 标准溶液

2.4.1 标准储备溶液(0.3mg/mL)：精密称取葛根素标准品7.5mg，置25mL容量瓶中，加30%乙醇溶解并定容至刻度，摇匀，即得；

2.4.2 标准工作溶液(0.03mg/mL)：精密量取标准储备溶液1mL，置10mL容量瓶中，加30%乙醇至刻度，摇匀，即可。

2.5 样品溶液：取本品20片，研细，取约0.08g~0.1g，精密称定，置50mL容量瓶中，加入30%乙醇约30mL，

L，超声处理15min，取出放冷，加30%乙醇至刻度，摇匀，用0.45μm微孔滤膜滤过，取续滤液，即得。

2.6 色谱条件

2.6.1 色谱柱：C18反相色谱柱（250mm×4.6mm，5μm）或同等性能色谱柱；

2.6.2 流动相：甲醇-水=25：75；

2.6.3 流速：1.0mL/min；

2.6.4 柱温：25℃；

2.6.4 检测波长：250nm。

2.7 测定法 分别精密吸取标准工作溶液与试样溶液各10μL，注入液相色谱仪测定，即得。

2.8 结果计算

$$X = \frac{A_1 \times C \times V}{A_2 \times m \times 1000} \times 100$$

式中：

- X—试样中葛根素的含量，g/100g；
- A₁—试样溶液峰面积；
- A₂—对照品溶液峰面积；
- C—对照品溶液浓度，mg/mL；
- V—试样溶液定容体积，mL；
- m—称样量，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. 叶黄素粉

叶黄素粉的质量标准

项 目	指 标
来源	叶黄素、维生素E（d1-α-生育酚）、蔗糖、食品用改性淀粉、玉米淀粉
制法	经溶解、乳化、均质、过滤、喷雾制粒（进口温度150～190℃，出口温度85～95℃）、干燥（流化床 60～70℃）、过筛、除金属、包装等主要工艺加工制成。
感官要求	红色或红棕色流动性颗粒，有少许白色淀粉粒
叶黄素，g/100g	≥5.0
干燥失重，%	≤8.0
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	≤0/25g
金黄色葡萄球菌	≤0/25g

2. 葡萄籽提取物

葡萄籽提取物的质量标准

项 目	指 标
来源	葡萄籽
	应符合食品安全国家相关标准的规定
制法	经净选、粉碎、提取（8倍量70%乙醇回流2h，2次，过滤，合并滤液）、浓缩、喷雾干燥（进风温度150~190℃，出风温度95~105℃）、混合、过筛、排铁（磁感应 8000~10000GS）、包装等主要工艺加工制成。
提取率，%	8
感官要求	红棕色粉末
原花青素（UV），%	≥60
灰分，%	≤5.0
干燥失重，%	≤5.0
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
镉（以Cd计），mg/kg	≤0.5
六六六，mg/kg	≤0.2
滴滴涕，mg/kg	≤0.2
黄曲霉素B ₁ ，μg/kg	≤5.0
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

3. 葛根提取物

葛根提取物的质量标准

项 目	指 标
来源	葛根
	应符合《中华人民共和国药典》的规定
制法	经净选、粉碎、提取（30%乙醇回流2h，2次，溶剂量依次为10、8倍，过滤，合并滤液）、浓缩、醇沉（95%乙醇调含醇量达70%，静置12h，取上清液）、干燥（喷雾干燥：进风温度150~195℃、出风温度95~105℃；真空干燥：-0.1~-0.08MPa、70±5℃）、粉碎、过筛、包装等主要工艺加工制成。
提取率，%	10~12
感官要求	浅黄色至棕黄色粉末
葛根素（HPLC），%	≥10
灰分，%	≤5.0
干燥失重，%	≤5.0
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	≤0/25g
金黄色葡萄球菌	≤0/25g

4. 微晶纤维素：应符合《中华人民共和国药典》的规定。

5. 羧甲基淀粉钠：应符合《中华人民共和国药典》的规定。

6. 交联聚维酮：应符合《中华人民共和国药典》的规定。

7. 硬脂酸镁：应符合《中华人民共和国药典》的规定。

8. 薄膜包衣预混剂（二氧化钛、柠檬黄铝色淀、亮蓝铝色淀、滑石粉、聚乙二醇6000、羟丙甲基纤维素）：应符合YBH05682010《薄膜包衣预混剂（胃溶型）》的规定。
