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G20140055

山水方正[®]胶原蛋白芦荟葡萄籽胶囊

【原料】 胶原蛋白、葡萄籽提取物、维生素E粉（d1- α -醋酸生育酚、辛烯基琥珀酸淀粉钠）、库拉索芦荟凝胶

【辅料】 微晶纤维素

【生产工艺】 本品经过筛、混合、装囊、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	内容物呈灰色
滋味、气味	具本品特有的滋味、气味
状态	硬胶囊，内容物粉末状，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
维生素E, g/100g	1.5~3.5	GB 5009.82
总蒽醌（以1,8-二羟基蒽醌计），mg/100g	≤10	1 总蒽醌的测定
水分, %	≤9.0	GB 5009.3
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

1 总蒽醌的测定

1.1 仪器

1.1.1 721型分光光度计。

1.1.2 沸水浴箱。

1.1.3 全波回流装置。

1.2 试剂

1.2.1 混合酸溶液: 25%盐酸2mL加冰醋18mL。

1.2.2 混合碱溶液: 等体积10% NaOH 和 4% NH₃H₂O混合。

1.2.3 乙醚: AR。

1.2.4 1, 8-羟基蒽醌对照品 (0.08mg/mL): 先用冰醋酸配成含蒽醌0.8mg/mL, 临用时再用冰醋酸稀释10倍。

1.3 样品测定: 精密称取样品0.125g, 置于100mL圆底烧瓶中, 加混合酸溶液6mL, 在沸水浴中回流15min, 放冷, 加乙醚30mL提取, 提取液通过脱酯棉滤入分液漏斗中, 继续用乙醚洗涤残渣二次, 每次5mL, 残渣再加混合酸4mL, 在沸水浴中回流15min, 放冷, 用乙醚20mL提取, 并用乙醚洗涤残渣二次, 每次5mL, 合并乙醚液于分液漏斗中, 分别用水30、20mL振摇二次, 弃去水洗液, 乙醚液用混合碱溶液50、20、20mL提取三次, 合并碱提取液, 置之于100mL容量瓶中, 加混合碱溶液至刻度, 混匀后取约50mL置100mL锥形瓶中, 称重(准确至0.01g), 置沸水浴中回流30min, 取出, 迅速冷至室温, 称重, 补加10%氨水液到原来重量, 混匀待测。同时分别取含蒽醌0.08mg/mL的标准液0.00、0.20、0.40、0.60、0.80、1.00mL于10mL比色管中, 加混合碱溶液至刻度, 混匀, 于暗处放置30min。以混合碱溶液为空白, 在525nm波长处, 分别测定样品和各标准液的吸光度, 求回归方程并计算样品中总蒽醌的含量。

1.4 结果计算

$$X = \frac{A \times 10 \times 100}{W}$$

式中:

X—样品中总蒽醌(以1,8二羟基蒽醌计), mg/100g;

A—样液比色相当于标准系列中蒽醌的量, mg;

W—样品质量, g。

【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	≤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
蛋白质, g/100g	≥47	GB 5009.5
原花青素, g/100g	≥3.6	1 原花青素的测定

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：取20袋试样，备用。

1.5.2 提取：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。

1.5.3 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置于具塞锥形瓶中，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：

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

式中:

X—试样中原花青素的百分含量, g/100g;

m_1 —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%。

【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. 胶原蛋白

项 目	指 标
来源	深海罗非鱼、鳕鱼
制法	鱼皮经清洗、脱脂(10%正丁醇4℃萃取, 蒸馏水清洗, 过滤)、去除非胶原蛋白(10倍量5%氯化钠, 5℃连续搅拌24小时, 过滤; 蒸馏水清洗, 过滤, 重复清洗3次)、提取(20倍量0.5mol/L乙酸, 连续搅拌3小时, 过滤)、盐析(加入2.5mol/L氯化钠溶液, 冷冻离心10min, 6000r/min, 取沉淀)、沉淀透析(溶于酸, 装入透析袋中透析, 10℃, 透析外液为蒸馏水, 至透析外液无氯离子)、冷冻干燥(-30℃)、粉碎、过筛、包装等工艺制成
感官要求	淡黄色粉末
细度, 目	80
蛋白质, %	≥90
水分, %	≤8
灰分, %	≤2
PH值	4.0~7.0
正丁醇, %	≤0.5
铅(以Pb计), mg/kg	≤0.5
砷(以As计), mg/kg	≤0.3
汞(以Hg计), mg/kg	≤0.1
菌落总数, CFU/g	≤30000
大肠菌群, MPN/100g	≤92
霉菌, CFU/g	≤25
酵母, CFU/g	≤25
致病菌(沙门氏菌、金黄色葡萄球菌)	不得检出

2. 葡萄籽提取物

项 目	指 标
来源	葡萄种子

制法	经提取（7倍量60%乙醇提取3次，提取温度80℃，第1次1.5h，第2、3次各1h）、过滤、取液减压回收乙醇、浓缩、萃取（3、2、2倍量乙酸乙酯萃取3次）、减压回收乙酸乙酯、减压干燥（0.07~0.08Mpa，50~60℃）、粉碎、过筛等工艺制成
提取率（得率），%	约8
感官要求	红棕色粉末
细度，目	80
原花青素含量，%	≥40
水分，%	≤5
灰分，%	≤5
乙酸乙酯，%	≤0.1
六六六，mg/kg	≤0.2
滴滴涕，mg/kg	≤0.2
铅（以Pb计），mg/kg	≤0.5
砷（以As计），mg/kg	≤0.3
汞（以Hg计），mg/kg	≤0.1
菌落总数，CFU/g	≤1000
大肠菌群，MPN/100g	≤40
霉菌，CFU/g	≤25
酵母，CFU/g	≤25
致病菌（沙门氏菌、金黄色葡萄球菌）	不得检出

3. 维生素E粉（dl- α -醋酸生育酚、辛烯基琥珀酸淀粉钠）

项 目	指 标
来源	dl- α -醋酸生育酚、辛烯基琥珀酸淀粉钠
制法	经溶解、混合（升温至65℃）、乳化、均质、喷雾干燥（进风口温度140℃，出风口温度80℃）、包装等工艺制成
感官要求	白色至类白色流动性粉末
细度，目	80
dl- α -醋酸生育酚含量（C ₃₁ H ₅₂ O ₃ ），%	≥50
水分，%	≤8
灰分，%	≤5
铅（以Pb计），mg/kg	≤0.5
砷（以As计），mg/kg	≤0.3
汞（以Hg计），mg/kg	≤0.1
铅（以Pb计），mg/kg	≤0.5
菌落总数，CFU/g	≤1000
大肠菌群，MPN/100g	≤40
霉菌，CFU/g	≤25
酵母，CFU/g	≤25
致病菌（沙门氏菌、金黄色葡萄球菌）	不得检出

4. 库拉索芦荟凝胶：应符合QB/T 2489《食品原料用芦荟制品》的规定。

5. 微晶纤维素：应符合《中华人民共和国药典》的规定。
 6. 明胶空心胶囊：应符合《中华人民共和国药典》的规定。
-