

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G20200273

先健牌壳寡糖硫酸软骨素钠钙胶囊

【原料】 碳酸钙、壳寡糖、硫酸软骨素钠、维生素D₃粉（胆钙化醇、植物油、糊精、蔗糖、淀粉）

【辅料】 无

【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	内容物呈淡黄色
滋味、气味	具本品特有的滋味、气味，无异味
性状	硬胶囊，外形完整；内容物为粉末
杂质	无肉眼可见的外来杂质

【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
水分，%	≤9.0	GB 5009.3
灰分，%	≤40.0	GB 5009.4
崩解时限，min	≤30	《中华人民共和国药典》
铅（以Pb计），mg/kg	≤1.5	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
镉(以Cd计), mg/kg	≤0.5	GB 5009.15

【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

【功效成分含量测定】应符合表4的规定。

表4 功效成分含量测定

项 目	指 标	检测方法
钙(以Ca计), g/100g	10.8~18.0	GB 5009.92中“第二法 EDTA滴定法”
维生素D ₃ , μg/100g	120.0~180.0	GB 5009.82
壳寡糖, g/100g	≥28.8	1 壳寡糖的测定
硫酸软骨素钠, g/100g	≥27.0	GB/T 20365

1 壳寡糖的测定

1.1 原理: 用比色法对壳寡糖含量进行测定。

1.2 试剂

1.2.1 标准氨基葡萄糖溶液配制: 准确称取盐酸氨基葡萄糖0.602g(相当于氨基葡萄糖0.5g), 置25mL烧杯中用5mL双蒸水溶解, 转移到25mL容量瓶中。用5mL双蒸水洗涤烧杯内壁, 并入到容量瓶中, 重复此步骤2次, 最后用双蒸水定容到25mL, 成20mg/mL氨基葡萄糖溶液。

1.2.2 0.33mol/L磷酸三钠: 称取Na₃PO₄·12H₂O125.45g, 用双蒸水定容到1000mL。

1.2.3 0.25mol/L四硼酸钠: 称取95%四硼酸钠100.00g, 用双蒸水定容到1000mL。

1.2.4 磷酸三钠-四硼酸钠溶液: 取98mL前者与2mL后者相混即得。

1.2.5 3.5%(V/V)乙酰丙酮试剂: 取乙酰丙酮3.5mL, 用磷酸三钠-四硼酸钠溶液配制成100mL。

1.2.6 PDABA(对二甲氨基苯甲醛)试液: 取0.16gPDABA溶于1.5mL 12mol/L盐酸后以10.5mL异丙醇稀释后供用。

1.3 仪器

1.3.1 分光光度计。

1.3.2 水浴锅。

1.3.3 烘箱。

1.3.4 高纯氮气。

1.4 测定步骤

1.4.1 标准氨基葡萄糖：取5mL带聚四氟乙烯衬垫螺旋盖的玻璃管（水解管）2支，用200 μ L移液枪分别取20mg/mL氨基葡萄糖溶液125 μ L（相当于氨基葡萄糖2.5mg），然后用移液管加入6mol/L盐酸2.5mL，充分混匀后在管子里充入高纯度氮气并将管子密封，然后100 $^{\circ}$ C水浴中加热3h。冷却到室温后打开螺旋盖，将水解液转移到蒸发皿中，用6mL蒸馏水分3次洗涤水解管的内壁，均合并到相应蒸发皿中，在70 $^{\circ}$ C水浴锅中挥发至干。加4mL双蒸水将蒸发皿中的固体溶解后在70 $^{\circ}$ C水浴锅中挥发至干，此步骤重复2次。用5mL双蒸水将得到的固体溶解，并转移到25mL容量瓶中。用5mL双蒸水洗涤蒸发皿，液体并入到相应的容量瓶中，再重复此步骤2次，用双蒸水定容到25mL。得到标准氨基葡萄糖溶液。

1.4.2 标准曲线制作：取10mL带塞试管5支，记为0、25、50、75、100 μ g/mL，依次加入氨基葡萄糖标准液0、0.2、0.4、0.6、0.8mL，再分别用移液枪加双蒸水到总体积为0.8mL，混匀，得到浓度分别为0、25、50、75、100 μ g/mL的氨基葡萄糖梯度溶液。在每个试管中加入乙酰丙酮试剂0.6mL，混匀，加盖，于100 $^{\circ}$ C水浴中加热30min，冷却到室温后加入2mL PDABA试剂。5min后，以0管为对照，在535nm处测定光密度值。做3组重复。以吸光度为纵坐标，溶液浓度为横坐标作标准曲线。

1.4.3 样品预处理：取5mL带聚四氟乙烯衬垫螺旋盖的玻璃管（水解管）2支，称取本产品试样30mg加入其中，然后用移液管加入6mol/L盐酸3mL，充分混匀后在管子里充入高纯度氮气并将管子密封，然后100 $^{\circ}$ C水浴中加热3h。冷却到室温后打开螺旋盖，将水解液转移到蒸发皿中，用6mL蒸馏水分3次洗涤水解管的内壁，均合并到相应蒸发皿中，在70 $^{\circ}$ C水浴锅中挥发至干。加4mL双蒸水将蒸发皿中的固体溶解后在70 $^{\circ}$ C水浴锅中挥发至干，此步骤重复2次。用5mL双蒸水将得到的固体溶解，并转移到50mL容量瓶中。用5mL双蒸水洗涤蒸发皿，液体并入到相应的容量瓶中，再重复此步骤2次，用双蒸水定容到50mL。得到待测壳寡糖溶液。

1.4.4 样品中氨基葡萄糖测定：取0.8mL加入到10mL带塞试管中，加入乙酰丙酮试剂0.6mL，混匀，加盖，于100 $^{\circ}$ C水浴中加热30min，冷却到室温后加入2mL PDABA试剂。5min后，以0管为对照，在535nm处测定光密度值（测量值应在标准曲线范围内，如不在标准曲线范围内，应将待测壳寡糖溶液作相应稀释，重新按本条规定的方法测定）。从标准曲线中查到待测壳寡糖溶液的浓度。

1.5 结果计算

$$X = \frac{K \times C \times 50 \times 100}{m \times 1000}$$

式中：

X—壳寡糖含量，g/100g；

K—经验系数，K=3；

C—标准曲线中查到稀释后溶液的浓度， μ g/mL；

50—得到待测溶液总体积，mL；

m—待测样品取样干重，mg。

【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. 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. 壳寡糖

项 目	指 标
来源	壳聚糖

制法	经酶解（纤维素酶和木瓜蛋白酶复合酶，1%HC 1，pH5.0~5.5，50℃，保温5h）、过滤（粗过滤、微滤、超滤、纳滤浓缩）、喷雾干燥（进风温度180℃，出风温度80℃）
感官要求	淡黄色粉末，具本品特有滋味、气味
水分，%	≤9.0
灰分，%	≤1.0
壳寡糖，%	≥85
脱乙酰度	≥85
粒度，目	≥80
pH值	5.0~7.0
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	≤0/25
沙门氏菌	≤0/25

3. 硫酸软骨素钠

项 目	指 标
来源	牛骨（陆生）
制法	经煮料、酶解（2/3胰蛋白酶，3h，1/3胰蛋白酶，3h，pH8.5~9.0，48~50℃）、过滤、沉淀、水解、脱水、干燥（83~87℃）、粉碎等主要工艺制成
感官要求	白色或类白色粉末，有特征性气味
含量，%	≥90
粒度，目	≥80
含氮量，%	2.5~3.5
pH值	6.0~7.0
干燥失重，%	≤9.0
灼烧残渣，%	20~30
比旋度，°	-20~-32
重金属，ppm	<10
氯化物，%	≤0.5
硫酸盐，%	≤0.24
菌落总数，CFU/g	≤1000
霉菌和酵母，CFU/g	≤100
金黄色葡萄球菌	≤0/25g
沙门氏菌	≤0/25g

4. 维生素D₃粉（胆钙化醇、植物油、糊精、蔗糖、淀粉）

项 目	指 标
来源	胆钙化醇、植物油、糊精、蔗糖、淀粉
制法	经水相制备、油相制备、剪切乳化（剪切搅拌，压力30~40MPa，10000~20000r/min）、喷雾干燥（进风温度160~200℃，出风温度70~100℃）等主要工艺制成
感官要求	米色值至淡黄色粉末
粒度，目	≥80
含量，IU/g	≥100000
水分，%	≤6.0
铅（以Pb计），mg/kg	≤2.0
总砷（以As计），mg/kg	≤1.0

菌落总数, CFU/g	≤ 1000
大肠菌群, MPN/g	< 3.0
霉菌和酵母, CFU/g	≤ 100
金黄色葡萄球菌	$\leq 0/25g$
沙门氏菌	$\leq 0/25g$
