

国家市场监督管理总局
保健食品产品技术要求

国食健注G20190063

合辉牌壳寡糖壳聚糖胶囊

- 【原料】 壳聚糖、壳寡糖
- 【辅料】 微晶纤维素、二氧化硅
- 【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	内容物呈浅黄色
滋味、气味	具本品特有的滋味、气味，无异味
性状	硬胶囊，完整，无破损、无粘连；内容物粉末状
杂质	无正常视力可见外来杂质

【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
脱乙酰度，%	≥68	1 脱乙酰度的测定
水分，%	≤9	GB 5009.3
灰分，%	≤5	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

1 脱乙酰度的测定（来源于《保健食品检验与评价技术规范》（2003年版）中“壳聚糖的游离氨基测定及脱乙酰度的计算”）

1.1 取壳聚糖0.5g加0.3mol/L的盐酸标准溶液20mL搅拌使其完全溶解。加甲基橙作指示剂，用0.1mol的氢氧化钠标准溶液滴定，滴定使试液由红色变为桔黄色止。

1.2 计算公式（1）

$$M_1V_1-M_2V_2$$

$$\text{氨基含量} = \frac{\quad}{W \times 1000} \times 16 \times 100$$

$$W \times 1000$$

式中：

M₁—盐酸浓度，mol/L；

V₁—盐酸用量，mL；

M₂—氢氧化钠浓度，mol/L；

V₂—氢氧化钠滴定用量，mL；

W—壳聚糖质量，g；

16—氨基（NH₂）摩尔质量。

计算公式（2）：

$$\text{脱乙酰度} = 100\% - \text{氨基含量}$$

【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

沙门氏菌	≤0/25g	GB 4789. 4
金黄色葡萄球菌	≤0/25g	GB 4789. 10

【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
壳寡糖, g/100g	≥22	1 壳寡糖的测定

1 壳寡糖的测定 1.1 试剂

1.1.1 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。

1.1.2 0.33mol/L磷酸三钠：称取 $\text{Na}_3\text{PO}_4 \cdot 12\text{H}_2\text{O}$ 125.45g，用双蒸水定容到1000mL。

1.1.3 0.25mol/L四硼酸钠：称取95%四硼酸钠100.00g，用双蒸水定容到1000mL。

1.1.4 磷酸三钠-四硼酸钠溶液：取98mL前者与2mL后者相混即得。

1.1.5 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。

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

1.2 仪器

1.2.1 分光光度计。

1.2.2 水浴锅。

1.2.3 烘箱。

1.2.4 高纯氮气。

1.3 标准溶液制备：取5mL带聚四氟乙烯衬垫螺旋盖的玻璃管（水解管）2支，用200μL移液枪分别取20mg/mL氨基葡萄糖溶液125μL（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℃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双蒸水分3次洗涤水解管的内壁，均合并到相应蒸发皿中，在70℃烘箱中挥发至干。加4mL双蒸水将蒸发皿中的固体溶解后在70℃烘箱中挥发至干，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 标准曲线的绘制：取10mL带塞试管5支，记为0、25、50、75、100μg/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、100μg/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℃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。以吸光度值为纵坐标、溶液浓度作横坐标做标准曲线。

1.5 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，称取壳寡糖样品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℃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双蒸水分3次洗涤水解管的内壁，均合并到相应蒸发皿中，在70℃烘箱中挥发至干。加4mL双蒸水将蒸发皿中的固体溶解后在70℃烘箱中挥发至干，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。

1.6 样品测定：取0.8mL待测壳寡糖溶液加入到10mL带塞试管中，加入乙酰丙酮试剂0.6mL，混匀，加盖，

于100℃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C。

1.7 结果计算

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

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，μg/mL；
- V—待测样品溶液总体积，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. 壳聚糖：应符合GB 29941《食品安全国家标准 食品添加剂 脱乙酰甲壳素（壳聚糖）》的规定。
- 2. 壳寡糖：应符合《关于批准壳寡糖等6种新食品原料的公告》（2014年第6号）中“壳寡糖”及下表规定：

项 目	指 标
细度，目	80
壳寡糖（2-10个聚合度的寡聚氨基葡萄糖），%	≥80
脱乙酰度，%	≥85
灰分，%	≤0.5
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

- 3. 微晶纤维素：应符合《中华人民共和国药典》的规定。
 - 4. 二氧化硅：应符合《中华人民共和国药典》的规定。
-