

国家市场监督管理总局
保健食品产品技术要求

国食健注G20150749

九都缘牌碳酸钙大豆维生素D₃胶囊

【原料】 碳酸钙、氨基葡萄糖盐酸盐、骨胶原、硫酸软骨素钠、大豆提取物、酪蛋白磷酸肽、维生素D₃（胆钙化醇）
【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	内容物呈乳白色
滋味、气味	无特殊气味，微咸， 无异味
状态	硬胶囊，完整光洁，无破裂，内容物为粉末，无肉眼可见外来杂质

【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
水分，%	≤9	GB 5009.3
灰分，%	≤50	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

【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	≤1000	GB 4789.2
大肠菌群, MPN/g	≤0.40	GB 4789.3 “MPN计数法”
霉菌, CFU/g	≤25	GB 4789.15
酵母菌, CFU/g	≤25	GB 4789.15
沙门氏菌	不得检出	GB 4789.4
志贺氏菌	不得检出	GB 4789.5
金黄色葡萄球菌	不得检出	GB 4789.10
溶血性链球菌	不得检出	GB 4789.11

【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
钙, mg/g	165~200	GB/T 5009.92
维生素D ₃ (以胆钙化醇计), μg/g	1.5~2.5	GB 5413.9
大豆异黄酮总量, mg/g	≥3.8	1 大豆异黄酮总量的测定
大豆苷, mg/g	≥2.32	1 大豆异黄酮总量的测定
大豆苷元, mg/g	≥0.028	1 大豆异黄酮总量的测定
染料木苷, mg/g	≥1.4	1 大豆异黄酮总量的测定
染料木素, mg/g	≥0.052	1 大豆异黄酮总量的测定

1 大豆异黄酮总量的测定

1.1 方法提要: 试样经乙醚脱脂, 弃取乙醚后用甲醇水(80+20, v/v)超声提取30分钟, 过0.45μm滤膜、定容后进行液相色谱分析。试样中大豆苷、大豆苷元、染料木苷、染料木素用C₁₈柱分离, 二极管阵列检测器或紫外检测器(260nm)测定, 峰面积定量, 外标法计算结果。

1.2 试剂

除特殊说明, 所用试剂均为分析纯(A.R), 水为石英亚沸蒸馏水。

1.2.1 甲醇: 色谱纯。

1.2.2 无水乙醚。

- 1.2.3 甲醇+水（80+20）。
- 1.2.4 大豆苷标准品、大豆苷元标准品、染料木苷标准品、染料木素标准品。
- 1.2.5 0.050mol/L醋酸铵，pH4.6：准确称取3.85g醋酸铵于小烧杯中，适量水溶解，转移至1000mL容量瓶中，加水500mL，加入3.00mL冰醋酸，摇匀，加水至容量瓶刻度，摇匀即可。

1.3 仪器

1.3.1 高效液相色谱仪（二极管阵列检测器或紫外检测器）。

1.3.2 超声波清洗器。

1.3.3 离心机4000r/min。

1.4 分析步骤

1.4.1 高效液相色谱参考条件。

1.4.1.1 色谱柱：不锈钢柱，内径4.6mm，长250mm C₁₈柱，填料粒径10μm。

1.4.1.2 流动相：甲醇+0.05mol/L乙酸铵，pH 4.6（46+54，v/v）。

1.4.1.3 流量：1.2mL/min。

1.4.1.4 进样量：20.0μL。

1.4.2 试样制备：准确称取1g试样，加50mL甲醇水超声提取30min，上清液抽滤，残渣用甲醇水洗，洗液一并抽滤，定容至100.0mL，过0.45μm滤膜，测定。

1.4.2.5 标准品储备液：分别精密称取大豆苷标准品、大豆苷元标准品、染料木苷标准品、染料木素标准品10.0mg，分别用甲醇溶解并定容至10mL。此液为1.0mg/mL。

1.4.2.6 标准品应用液：分别大豆苷、大豆苷元、染料木苷、染料木素储备液0.01、0.05、0.10、0.30、0.50、1.25mL，用甲醇定容至10.0mL（浓度各为1.00、5.00、10.0、30.0、50.0、125μg/mL）。在上述色谱条件下注入标准溶液和试样溶液，以保留时间定性，峰高或峰面积定量，外标法计算。

1.5 分析结果的表述

1.5.1 计算

$$X = \frac{A \times C_i \times V \times K}{A_i \times m}$$

式中：

X—试样中大豆苷/大豆苷元/染料木苷/染料木素的含量，μg/g；

A—试样的峰面积或峰高；

C_i—大豆苷、大豆苷元、染料木苷、染料木素标准溶液的浓度，μg/mL；

A_i—标准溶液的峰面积或峰高；

m—试样质量，g；

V—试样定容体积，mL；

K—稀释因子。

样品中大豆异黄酮含量X（μg/g）=X₁+X₂+X₃+X₄（X₁、X₂、X₃、X₄分别表示样品中大豆苷、大豆苷元、染料木苷、染料木素的含量）

1.5.2 结果表示：报告算术平均值的两位有效数。

【装量或重量差异指标/净含量及允许负偏差指标】 装量差异指标应符合《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. 氨基葡萄糖盐酸盐:应符合WS1-XG-028-2001《国家药品标准 盐酸氨基葡萄糖》的规定。

3. 骨胶原:

项 目	指 标
来源	牛骨
制法	经中和、酶解（加入4000U/g蛋白酶，50℃，6 h）、灭酶、灭菌（100℃，10min）、浓缩、喷雾干燥（进风口温度：180℃，出风口温度：80℃）等工艺加工制成
感官要求	白色粉末
蛋白含量，%	≥50
粒度	80目
水分，%	≤5.0
铅（以Pb计），mg/kg	≤0.5
总砷（以As计），mg/kg	≤0.3
总汞（以Hg计），mg/kg	不得检出
菌落总数，CFU/g	≤1000
大肠菌群，MPN/100g	≤10
霉菌，CFU/g	≤25
酵母，CFU/g	≤25
沙门氏菌	不得检出

4. 硫酸软骨素钠:

项 目	指 标
来源	牛软骨
制法	经酶解（48~50℃，pH: 8.5~9.0）、水解、脱水、干燥（100℃，3h）、粉碎、过筛等工艺加工制成
感官要求	白色粉末
含量，%	≥90
粒度	80目
含氮量，%	2.5~3.5
酸度（pH值）	6.0~7.0
氯化物，%	≤0.5
硫酸盐，%	≤0.24
残留溶剂，%	≤0.5
干燥失重，%	≤10.0
炽灼残渣，%	20.0~30.0
重金属，mg/kg	≤20

5. 大豆提取物:

项 目	指 标
来源	豆粕 应符合相关食品安全国家标准
制法	经提取（加入50%乙醇80℃提取5h）、提纯、灭菌（100℃，2h）、结晶、真空干燥（真空

	度：80, 5h) 等工艺加工制成
感官要求	浅棕褐色粉末，味微苦，无异味，无正常视力可见外来异物
提取率，%	4.5~5.5
大豆异黄酮（大豆苷、大豆苷元、染料木素、染料木苷的总和），%	≥10
水分，%	≤5.0
铅（以Pb计），mg/kg	≤0.5
总砷（以As计），mg/kg	≤0.3
总汞（以Hg计），mg/kg	不得检出
菌落总数，CFU/g	≤1000
大肠菌群，MPN/100g	≤40
霉菌，CFU/g	≤25
酵母，CFU/g	≤25

6. 酪蛋白磷酸肽：应符合GB 21617《食品安全国家标准 食品营养强化剂酪蛋白磷酸肽》的规定。

7. 维生素D₃（胆钙化醇）：

项 目	指 标
来源	裸盖鱼
制法	经喷雾干燥（进风口温度：160~200℃，出风口温度：70~100℃）、混合等工艺加工制成
感官要求	白色结晶性粉末
含量，IU/g	≥100000
溶解性	易溶于乙醇、丙酮、三氯甲烷，不溶于水
比旋度	+105° ~+112°
265nm吸光度	465~495
水分，%	≤5.0
铅（以Pb计），mg/kg	≤2.0
总砷（以As计），mg/kg	≤2.0
菌落总数，CFU/g	≤1000
大肠菌群，MPN/100g	≤90
霉菌，CFU/g	≤50
酵母，CFU/g	≤50
沙门氏菌	不得检出
大肠杆菌	不得检出

8. 明胶空心胶囊：应符合《中华人民共和国药典》的规定。
