

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G20110658

康星牌胶原蛋白钙维D₃酪蛋白磷酸肽软胶囊

- 【原料】 碳酸钙、酪蛋白磷酸肽、胶原蛋白、维生素D₃粉（维生素D₃(胆钙化醇)、麦芽糊精、辛烯基琥珀酸淀粉钠、白砂糖、玉米油、抗坏血酸钠、维生素E（dl- α -生育酚））
- 【辅料】 大豆油、明胶、纯化水、甘油、二氧化钛
- 【生产工艺】 本品经混合、均质、压丸、干燥、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酯瓶应符合YBB00262002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	囊皮呈乳白色，内容物呈乳白色
滋味、气味	略带香味，无其它不良异味
性状	软胶囊，完整光洁，无粘结、变形、漏囊等现象；内容物为油状物
杂质	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
灰分，%	≤40.0	GB 5009.4
崩解时限，min	≤60	《中华人民共和国药典》
酸价，mgKOH/g	≤9.0	GB/T 5009.56
过氧化值，g/100g	≤0.25	GB/T 5009.56
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

黄曲霉毒素B ₁ ， μg/kg	≤10	GB/T 5009.22
-----------------------------	-----	--------------

【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	≤25	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
钙（以Ca计）， g/100g	10.5～17.5	GB/T 5009.92中 “原子吸收分光光度法”
蛋白质， g/100g	≥6.5	GB 5009.5
维生素D， μg/g	0.85～1.8	1 维生素D的测定

- 1 维生素D的测定
- 1.1 原理：试样皂化后，经石油醚萃取，维生素D用正相色谱法净化后，反相色谱法分离，外标法定量。

1.2 试剂

除非另有规定，本方法所用试剂均为分析纯或以上规格，水为GB/T 6682规定的一级水。

1.2.1 无水硫酸钠。

1.2.2 异丙醇：色谱纯。

1.2.3 乙醇：色谱纯。

1.2.4 氢氧化钾水溶液：称取固体氢氧化钾250g，加入200mL水溶解。

1.2.5 石油醚：沸程30～60℃。

1.2.6 甲醇：色谱纯。

1.2.7 正己烷：色谱纯。

1.2.8 环己烷：色谱纯。

1.2.9 维生素C的乙醇溶液（15g/L）。

1.2.10 维生素D₃标准储备液（100μg/mL）：精确称取10mg的维生素D₃标准品，用乙醇溶解并定容于100mL棕色容量瓶中。

注：维生素D标准储备液须-10℃以下避光储存。标准工作液临用前配置。标准储备液用前需校正。

1.3 仪器

1.3.1 高效液相色谱仪，带紫外检测器。

1.3.2 旋转蒸发器。

1.3.3 恒温磁力搅拌器：20～80℃。

1.3.4 氮吹仪。

1.3.5 离心机：转速≥5000r/min。

1.3.6 培养箱：60±2℃。

1.3.7 天平：感量为0.1mg。

1.4 分析步骤

1.4.1 样品处理：称取混合均匀的样品约50g（精确到0.1mg）于250mL三角瓶中，混合均匀。

1.4.2 测定维生素D的样品需要同时做回收率实验。

1.4.3 待测液的制备

1.4.3.1 皂化：于上述处理的样品中加入约100mL维生素C的乙醇溶液，充分混匀后加25mL氢氧化钾水溶液混匀，放入磁力搅拌棒，充氮排出空气，盖上胶塞。1000mL的烧杯中加入约300mL的水，将烧杯放在恒温磁力搅拌器上，当水温控制在 $53\pm 2^{\circ}\text{C}$ 时，将三角瓶放入烧杯中，磁力搅拌皂化约45min后，取出立刻冷却到室温。

1.4.3.2 提取：用少量的水将皂化液全部转入500mL分液漏斗中，加入100mL石油醚，轻轻摇动，排气后盖好瓶塞，室温下振荡约10min后静置分层，将水相转入另一500mL分液漏斗中，按上述方法进行第二次萃取。合并醚液，用水洗至近中性。醚液通过无水硫酸钠过滤脱水，滤液收入500mL圆底烧瓶中，于旋转蒸发器上在 $40\pm 2^{\circ}\text{C}$ 充氮条件下蒸至近干（绝不允许蒸干）。残渣用石油醚转移至10mL容量瓶中并至刻度，定容。

1.4.3.3 从上述容量瓶中准确移取7.0mL石油醚溶液放入试管A中，将试管置于 $40\pm 2^{\circ}\text{C}$ 的氮吹仪中，将试管中的石油醚吹干。向A试管中加2.0mL正己烷，振荡溶解残渣。再将A试管以不低于5000r/min的速度离心10min，取出静置至室温后待测。

1.4.4 维生素D待测液的净化

1.4.4.1 净化色谱条件。

1.4.4.1.1 色谱柱：硅胶柱，150mm×4.6mm，或具同等性能的色谱柱。

1.4.4.1.2 流动相：环己烷与正己烷按体积比1:1混合，并按体积分数0.8%加入异丙醇。

1.4.4.1.3 流速：1mL/min。

1.4.4.1.4 波长：264nm。

1.4.4.1.5 柱温： $35\pm 1^{\circ}\text{C}$ 。

1.4.4.1.6 进样体积：500μL。

1.4.4.2 净化方法：取约0.5mL维生素D₃标准储备液于10mL具塞试管中，在 $40^{\circ}\text{C}\pm 2^{\circ}\text{C}$ 的氮吹仪上吹干。残渣用5mL正己烷振荡溶解。取该溶液50μL注入液相色谱仪中测定，确定维生素D保留时间。然后将500μL待测液注入液相色谱仪中，根据维生素D标准溶液保留时间收集维生素D馏分于试管B中。将试管B置于 $40^{\circ}\text{C}\pm 2^{\circ}\text{C}$ 条件下的氮吹仪中吹干，取出准确加入1.0mL甲醇，残渣振荡溶解，即为维生素D测定液。

1.4.5 测定色谱条件

1.4.5.1 色谱柱：C₁₈柱，250mm×4.6mm，5μm，或具同等性能的色谱柱。

1.4.5.2 流动相：甲醇。

1.4.5.3 流速：1mL/min。

1.4.5.4 检测波长：264nm。

1.4.5.5 柱温： $35\pm 1^{\circ}\text{C}$ 。

1.4.5.6 进样量：100μL。

1.4.6 标准曲线的绘制：分别准确吸取维生素D₃标准储备液0.20、0.40、0.60、0.80、1.00mL于100mL棕色容量瓶中，用乙醇定容至刻度混匀。此标准系列工作液浓度分别为0.200、0.400、0.600、0.800、1.000μg/mL。分别将维生素D₃标准工作液注入液相色谱仪中，得到峰高（或峰面积）。以峰高（或峰面积）为纵坐标，以维生素D₃标准工作液浓度为横坐标分别绘制标准曲线。

1.4.7 样品测定：吸取维生素D测定液100μL注入液相色谱仪中，得到峰高（或峰面积），根据标准曲线得到维生素D测定液中维生素D₃的浓度。维生素D回收率测定结果记为回收率校正因子f，代入测定结果计算公式，对维生素D含量测定结果进行校正。

1.5 结果计算

$$X = \frac{C_s \times 10 \times 2 \times 2 \times 100}{m \times 7 \times f}$$

式中：

X—样品中维生素D₃的含量，μg/100g；

C_s—从标线得到的维生素D₃待测液的浓度，μg/mL；

m—试样品的称样量，g；

f—回收率校正因子。

【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. 酪蛋白磷酸肽：应符合GB 31617《食品安全国家标准 食品营养强化剂酪蛋白磷酸肽》的规定。
3. 胶原蛋白

胶原蛋白质量标准

项 目	指 标
来源	动物的皮、鳞
制法	经净洗（水）、粉碎、真空浓缩、离子交换、调节温度、酶解（风味蛋白酶，50℃，4h）、灭酶（升温）、脱色（活性炭）、过滤（取水解液）、灭菌（125℃，5秒）、喷雾干燥（进风温度150℃，出风温度60℃）、过筛、包装等主要工艺加工制成。
感官要求	白色或类白色粉末，具有本品特有的滋味和气味，无肉眼可见外来杂质
蛋白质，g/100g	≥90.0
水分，g/100g	≤7.0
灰分，%	≤5.0
pH值	4.8~7.0
水溶性（25℃，不低于10g/100mL）	全溶
重金属(以Pb计)，mg/kg	≤10
砷(以As计)，mg/kg	≤0.1
菌落总数，CFU/g	≤30000
大肠菌群，MPN/g	≤0.92
霉菌和酵母，CFU/g	≤50
致病菌(沙门氏菌、金黄色葡萄球菌)	≤0/25g

4. 维生素D₃粉

维生素D₃粉的质量标准

项 目	指 标
来源	维生素D ₃ （胆钙化醇）、麦芽糊精、辛烯基琥珀酸淀粉钠、白砂糖、玉米油、抗坏血酸钠、维生素E（dl-α-生育酚）
制法	经溶解、乳化、干燥、混合、包装等主要工艺加工制成。
感官要求	均匀一致的浅黄色粉末，具有本品特有的气味，无异味，无肉眼可见外来杂质
维生素D ₃ ，IU/g	≥100000
干燥失重，g/100g	≤5.0
重金属(以Pb计)，mg/kg	≤10.0
砷(以As计)，mg/kg	≤1.0
菌落总数，CFU/g	≤30000
大肠菌群，MPN/g	≤0.92
霉菌和酵母，CFU/g	≤50
致病菌(沙门氏菌、金黄色葡萄球菌)	≤0/25g

5. 大豆油：应符合GB/T 1535《大豆油》的规定。
6. 明胶：应符合GB 6783《食品安全国家标准 食品添加剂 明胶》的规定。
7. 二氧化钛、甘油、纯化水：应符合《中华人民共和国药典》的规定。

