附件5

《保健食品原料目录 褪黑素》

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **原料名称** | **每日用量** | **功效** |
| **名称** | **用量范围** | **适宜人群** | **不适宜人群** | **注意事项** |
| 褪黑素 | 1-3mg | 成人 | 少年儿童、孕妇、乳母 | 从事驾驶、机械作业或危险操作者，不要在操作前或操作中食用。自身免疫症（类风湿等）及甲亢患者慎用。 | 改善睡眠 |

褪黑素原料技术要求

**【**来源**】**

褪黑素原料是以合成的5-甲氧基色胺经过乙酰化制得。化合物名称为N-乙酰基-5-甲氧基色胺，分子式为C13H16N2O2。

 

【感官要求】

应符合表1规定。

表1 感官指标

|  |  |
| --- | --- |
| 项目 | 要求 |
| 色泽 | 白色或类白色 |
| 状态 | 结晶状颗粒或粉末 |

【鉴别】

 在【标志性成分指标】项下记录的色谱图中，供试品溶液主峰的保留时间应与对照品溶液主峰的保留时间一致。

【理化指标】

应符合表2规定。

表2 理化指标

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| 项目 | 指标 | 检验方法 |
| 5-甲氧基色胺，% ≤ | 0.1 | 1 5-甲氧基色胺的测定 |
| 干燥失重，% ≤ | 0.5 | 2干燥失重的测定 |
| 炽灼残渣，% ≤ | 0.1 | 3炽灼残渣的测定 |
| 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 5-甲氧基色胺的测定

1.1 试剂和材料

1.1.1 5-甲氧基色胺标准物质

1.1.2 甲醇溶液：70 %

1.1.3 甲醇：色谱纯

1.1.4 三氟乙酸：分析纯

1.2 仪器和设备

1.2.1 电子天平

1.2.2 超声清洗器

1.2.3 高效液相色谱仪

1.3 对照品溶液的制备

精密称定5-甲氧基色胺约50mg，置50mL量瓶中，加70%甲醇溶液溶解并稀释至刻度，摇匀。精密量取适量上述溶液，用流动相定量稀释制成每1 mL中含1 μg的溶液，作为对照品溶液。

1.4供试品溶液的制备

精密称定褪黑素原料约100 mg，置于10 mL量瓶中，加70 %甲醇溶液溶解并稀释至刻度，摇匀。精密量取适量上述溶液，用流动相定量稀释制成每1 mL中含1 mg的溶液，作为供试品溶液。

1.5测定

色谱条件与测定方法 用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂；色谱柱规格：4.6 mm×150 mm，5 μm；流动相为甲醇：0.1%三氟乙酸水溶液=35:65。检测波长：222 nm；流速:1.0 mL/min；进样量：10 μL。将上述溶液依次注入高效液相色谱仪，记录色谱图。以保留时间定性，分别测量对照品和供试品溶液峰面积。

1.6 结果计算

5-甲氧基色胺含量计算:

W = (Au / As)×(cs ×V / m)/1000×100%

式中：

W：5-甲氧基色胺含量，%；

Au：供试品溶液的峰面积；

As：标准品溶液的峰面积；

m：原料的称样量（mg）；

V：总体积（mL）；

cs：标准品溶液的浓度（μg/mL）。

2 干燥失重的测定

2.1 试剂和材料

干燥剂：五氧化二磷、无水氯化钙或硅胶。

2.2 仪器和设备

2.2.1 电子天平

2.2.2 扁形称量瓶

2.2.3 烘箱

2.2.4 干燥器

2.3 分析步骤

取洁净铝制或玻璃制的扁形称量瓶，置于101 ℃-105 ℃烘箱中，瓶盖置于瓶边，加热1.0 h，取出盖好，置干燥器内冷却，称量，重复干燥1 h以上，至前后两次质量差不超过0.3 mg，即为恒重。精密称取1 g试样，放入此称量瓶中，试样厚度不超过5 mm，加盖，精密称量后，置于101 ℃-105 ℃干燥箱中，瓶盖置于瓶边，干燥2 h-4 h后，盖好取出，放入干燥器内冷却0.5 h后称量。重复以上操作干燥1 h以上，至前后两次质量差不超过0.3 mg。

2.4 结果计算

干燥失重的计算:

X=（m1-m2）/（m1-m3）×100%

式中：

X：干燥失重（%）；

m1：称量瓶和试样的质量（g）；

m2：称量瓶和试样干燥恒重后的质量（g）；

m3：称量瓶干燥恒重后的质量（g）。

3 炽灼残渣的测定

3.1 试剂和材料

3.1.1 硫酸，分析纯

3.1.2 干燥剂：五氧化二磷、无水氯化钙或硅胶

3.2 仪器和设备

3.2.1 电子天平

3.2.2 坩埚

3.2.3 电热板

3.2.4 马弗炉

3.2.5 干燥器

3.3 分析步骤

将洗净的坩埚置于马弗炉内，在700 ℃-800 ℃下炽灼30 min以上，后在干燥器内冷却至室温，称重，精确至0.0001g。重复炽灼30 min以上，至前后两次质量差不超过0.3 mg，即为恒重。称取1 g-2 g试样放入此坩埚中，加盖，精密称量后，将其盖半掩置于电热板上，以小火加热使试样充分炭化至无烟，放冷，加硫酸0.5-1 mL使湿润，低温加热至硫酸蒸汽除尽后，700 ℃-800 ℃下炽灼1 h以上，使完全灰化，置干燥器内，放冷，精密称定。重复炽灼30 min以上，至前后两次质量差不超过0.3 mg。

3.4 结果计算

炽灼残渣计算:

X=（m1-m2）/（m3-m2）×100%

式中：

X：炽灼残渣（%）；

m1：坩埚和灰分恒重后的质量（g）；

m2：坩埚恒重后的质量（g）；

m3：坩埚和试样的质量（g）。

【微生物指标】

应符合表3规定。

表3 微生物指标

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| 项目 | 指标 | 检验方法 |
| 菌落总数，CFU/g ≤ | 1000 | GB 4789.2 |
| 霉菌和酵母，CFU/g ≤ | 50 | GB 4789.15 |
| 大肠菌群，MPN/g ≤ | 0.92 | GB 4789.3 MPN计数法 |
| 沙门氏菌 ≤ | 0/25g | GB 4789.4 |
| 金黄色葡萄球菌 ≤ | 0/25g | GB 4789.10 |

【标志性成分指标】

 应符合表4规定。

表4标志性成分指标

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| 项目 | 指标 | 检验方法 |
| 褪黑素含量，% ≥  | 99.5 | 4 褪黑素的含量测定 |

4 褪黑素的含量测定

4.1 试剂和材料

4.1.1 褪黑素标准物质

4.1.2 甲醇溶液：70 %

4.1.3 甲醇：色谱纯

4.1.4 三氟乙酸：分析纯

4.2 仪器和设备

4.2.1 电子天平

4.2.2 超声清洗器

4.2.3 高效液相色谱仪

4.3 供试品溶液的制备

精密称定褪黑素原料约100 mg，置于100 mL量瓶中，加70 %甲醇溶液溶解并稀释至刻度，摇匀。精密量取适量上述溶液，用流动相定量稀释制成每1 mL中含0.1mg的溶液，作为供试品溶液。

4.4 对照品溶液的制备

精密称定褪黑素标准物质约50 mg，置于50 mL量瓶中，加70 %甲醇溶液溶解并稀释至刻度，摇匀。精密量取适量上述溶液，用流动相定量稀释制成每1mL中含0.1mg的溶液，作为对照品溶液。

4.5 测定

色谱条件与测定方法 用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂；色谱柱规格：4.6 mm×150 mm，5 μm；流动相为甲醇：0.1%三氟乙酸水溶液=35:65。检测波长：222 nm；流速:1.0 mL/min；进样量：10μL。将上述溶液依次注入高效液相色谱仪，记录色谱图。以保留时间定性，分别测量对照品和供试品溶液峰面积。

4.6 结果计算

褪黑素含量计算:

W = (Au / As)×(cs×V / m)×100%

式中：

W：褪黑素含量，%；

Au：供试品溶液的峰面积；

As：标准品溶液的峰面积；

m：原料的称样量（mg）；

V：总体积（mL）；

cs：标准品溶液的浓度（mg/mL）。

【储存】避光、密闭，在阴凉处保存

**【**产品的剂型**】**片剂、颗粒剂、硬胶囊、软胶囊

【其他】

产品配方中除褪黑素和必要的辅料（赋形剂）外，不得添加其他成分（维生素B6除外）

——————————