

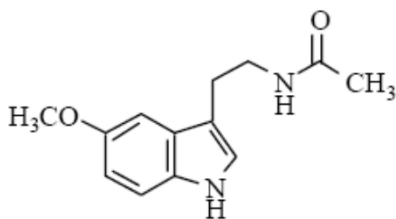
《保健食品原料目录 褪黑素》

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	
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。

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 $C_{13}H_{16}N_2O_2$ 。



【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:

$$W = (A_u / A_s) \times (c_s \times V / m) / 1000 \times 100\%$$

式中:

W: 5-甲氧基色胺含量, %;

A_u: 供试品溶液的峰面积;

A_s: 标准品溶液的峰面积;

m: 原料的称样量 (mg);

V: 总体积 (mL);

c_s: 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 °C-105 °C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 °C-105 °C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:

$$X = (m_1 - m_2) / (m_1 - m_3) \times 100\%$$

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 °C-800 °C 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 °C-800 °C 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:

$$X = (m_1 - m_2) / (m_3 - m_2) \times 100\%$$

式中:

X: 炽灼残渣 (%) ;

m_1 : 坩埚和灰分恒重后的质量 (g) ;

m_2 : 坩埚恒重后的质量 (g) ;

m_3 : 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 1 mL 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:

$$W = (A_u / A_s) \times (c_s \times V / m) \times 100\%$$

式中:

- W: 褪黑素含量, %;
- A_u: 供试品溶液的峰面积;
- A_s: 标准品溶液的峰面积;
- m: 原料的称样量 (mg);
- V: 总体积 (mL);
- c_s: 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)
