



中华人民共和国国家标准



GB/T ×××××.4—202×

保健食品原料 第4部分：褪黑素

Health food raw materials—Part 4: Melatonin

××××-××-××发布

××××-××-××实施

国家市场监督管理总局
国家标准化管理委员会 发布

前 言

本文件按照 GB/T 1.1—2020《标准化工作导则 第 1 部分：标准化文件的结构和起草规则》的规定起草。

本文件规定了保健食品原料质量技术要求，并符合现行食品安全标准中的相关规定。

本文件是 GB/T ×××××《保健食品原料》的第 4 部分。GB/T ×××××已经发布了以下部分：

- 第 1 部分：螺旋藻；
- 第 2 部分：破壁灵芝孢子粉；
- 第 3 部分：辅酶 Q₁₀；
- 第 4 部分：褪黑素。

请注意本文件的某些内容可能涉及专利。本文件的发布机构不承担识别专利的责任。

本文件由全国特殊食品标准化技术委员会(SAC/TC 466)提出并归口。

本文件起草单位：国家市场监督管理总局食品审评中心、中国食品药品检定研究院。

本文件主要起草人：萨翼、李高林、李梦怡、宋川、罗娇依、李淑娟。

引 言

2016 年国家食品药品监督管理总局发布《保健食品注册与备案管理办法》;2020 年 12 月 1 日,褪黑素等 5 种原料正式纳入保健食品原料目录,该目录中对原料质量技术要求进行了规定,并由国家市场监督管理总局、国家卫生健康委员会和国家中医药管理局联合发布。2021 年 2 月 1 日,国家市场监督管理总局发布了《辅酶 Q₁₀等五种保健食品原料备案产品剂型及技术要求》,以螺旋藻、破壁灵芝孢子粉、辅酶 Q₁₀、褪黑素等为原料的产品备案时,原料需要符合发布的原料质量技术要求。

GB/T ×××××《保健食品原料》在《保健食品原料目录 褪黑素》基础上制定,旨在为行业提供更具操作性的技术规范,拟由以下部分构成。

- 第 1 部分:螺旋藻。目的在于规范保健食品用螺旋藻原料的质量技术要求。
- 第 2 部分:破壁灵芝孢子粉。目的在于规范保健食品用破壁灵芝孢子粉原料的质量技术要求。
- 第 3 部分:辅酶 Q₁₀。目的在于规范保健食品用辅酶 Q₁₀原料的质量技术要求。
- 第 4 部分:褪黑素。目的在于规范保健食品用褪黑素原料的质量技术要求。

保健食品原料 第4部分：褪黑素



1 范围

本文件规定了保健食品用原料褪黑素的技术要求、检验规则和标志、标签、包装、运输、贮存,描述了相应的试验方法。

本文件适用于以合成的 5-甲氧基色胺经乙酰化制得的保健食品用原料褪黑素。

2 规范性引用文件

下列文件中的内容通过文中的规范性引用而构成本文件必不可少的条款。其中,注日期的引用文件,仅该日期对应的版本适用于本文件;不注日期的引用文件,其最新版本(包括所有的修改单)适用于本文件。

- GB/T 191 包装储运图形符号标志
- GB/T 601 化学试剂 标准滴定溶液的制备
- GB/T 602 化学试剂 杂质测定用标准溶液的制备
- GB/T 603 化学试剂 试验方法中所用制剂及制品的制备
- GB 4789.2 食品安全国家标准 食品微生物学检验 菌落总数测定
- GB 4789.3 食品安全国家标准 食品微生物学检验 大肠菌群计数
- GB 4789.4 食品安全国家标准 食品微生物学检验 沙门氏菌检验
- GB 4789.10 食品安全国家标准 食品微生物学检验 金黄色葡萄球菌检验
- GB 4789.15 食品安全国家标准 食品微生物学检验 霉菌和酵母计数
- GB 5009.11 食品安全国家标准 食品中总砷及无机砷的测定
- GB 5009.12 食品安全国家标准 食品中铅的测定
- GB 5009.17 食品安全国家标准 食品中总汞及有机汞的测定
- GB/T 6682 分析实验室用水规格和试验方法

3 术语和定义

本文件没有需要界定的术语和定义。

4 化学名称、分子式、结构式和相对分子质量

4.1 化学名称

N-乙酰基-5-甲氧基色胺。

4.2 分子式

$C_{13}H_{16}N_2O_2$ 。

4.3 结构式



4.4 相对分子质量

232.28(按 2021 年国际相对原子质量)。

5 技术要求

5.1 感官要求

应符合表 1 的规定。

表 1 感官要求

项 目	要 求
色泽	白色或类白色
状态	结晶状颗粒或粉末,无正常视力可见外来异物

5.2 理化指标

应符合表 2 的规定。

表 2 理化指标

项 目	指 标
5-甲氧基色胺/%	≤0.1
干燥失重/%	≤0.5
灼烧残渣/%	≤0.1
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

5.3 微生物指标

应符合表 3 的规定。

表 3 微生物指标

项 目	指 标
菌落总数/(CFU/g)	≤1 000
霉菌和酵母/(CFU/g)	≤50
大肠菌群/(MPN/g)	≤0.92
沙门氏菌	0/25 g
金黄色葡萄球菌	0/25 g
注：表中“0/25 g”代表“不得检出每 25 g。”	

5.4 标志性成分指标

应符合表 4 的规定。

表 4 标志性成分指标

项 目	指 标
褪黑素含量/%	≥99.5

6 试验方法

6.1 感官要求

取适量样品,置于清洁、干燥的白瓷盘中,在自然光下观察色泽和状态。

6.2 5-甲氧基色胺

按照附录 A 中 A.3 规定的方法测定。

6.3 干燥失重

按照 A.4 规定的方法测定

6.4 灼烧残渣

按照 A.5 规定的方法测定。

6.5 铅

按照 GB 5009.12 规定的方法测定。

6.6 总砷

按照 GB 5009.11 规定的方法测定。

6.7 总汞

按照 GB 5009.17 规定的方法测定。

6.8 菌落总数

按照 GB 4789.2 规定的方法测定。

6.9 霉菌和酵母菌

按照 GB 4789.15 规定的方法测定。

6.10 大肠菌群

按照 GB 4789.3 中“MPN 计数法”规定的方法测定。

6.11 沙门氏菌

按照 GB 4789.4 规定的方法测定。

6.12 金黄色葡萄球菌

按照 GB 4789.10 规定的方法测定。

6.13 褪黑素含量

按照 A.2 规定的方法测定。

7 检验规则

7.1 组批

同一批原料、相同生产工艺、连续生产或同一班次生产的同一规格的产品为一批。

7.2 抽样

7.2.1 按表 5 规定随机抽取样本。

表 5 褪黑素原料抽样表

批量范围/最小包装单位	抽取样本数/最小包装单位
<50	2
50~100	4
>100	6

7.2.2 将抽取的样品平均分装 2 份,置于 2 个洁净、干燥的容器中,密封,注明产品名称、批号、取样时间及地点、取样人姓名等,其中 1 份供检测用,另 1 份封存后保存以备复查。

7.3 出厂检验

产品出厂前,应按本文件规定逐批进行检验。出厂检验项目为感官、褪黑素含量、5-甲氧基色胺、干燥失重、灼烧残渣。

7.4 型式检验

检验项目为本文件要求中规定的全部项目,一般情况下,型式检验半年进行一次。有下列情况之一

时,亦应进行型式检验:

- a) 原辅材料有较大变化时;
- b) 更改关键工艺或设备时;
- c) 新产品投产时;
- d) 产品停产 3 个月以上,恢复生产时;
- e) 出厂检验与上次型式检验结果有较大差异时;
- f) 生产场所发生变化时;
- g) 国家行政主管机构提出型式检验要求时。

7.5 判定规则

7.5.1 所检项目全部符合要求,判定该批产品符合本文件。

7.5.2 检验结果如有两项以上指标不符合要求,判定该批产品不符合本文件。

7.5.3 如有一项至两项不符合要求,应重新自同批产品中抽取样本量的两倍进行复检,以复检结果为准。若仍有一项及以上不符合要求,判定该批产品不符合本文件。微生物指标不应复检。

8 标志、标签、包装、运输、贮存

8.1 标志

包装储运图形符号标志应符合 GB/T 191 的要求。

8.2 标签

标签上应标明:产品名称、批号、规格、净含量、执行标准、生产厂名、厂址、生产日期、保质期和贮存条件。

8.3 包装

包装容器(瓶、桶、袋等)应整洁、无破损。包装材料应符合相关食品安全国家标准。

8.4 运输

8.4.1 运输工具应清洁。

8.4.2 不应有毒、有害、有腐蚀性和含有异味的物品混装、混运,不应受潮、受压、曝晒。装卸时,应轻拿轻放,不应直接钩扎包装。

8.5 贮存

8.5.1 避光、密闭,在阴凉处保存。

8.5.2 不应有毒、有害、有腐蚀性和含有异味的物品混放。

附录 A

(规范性)

检验方法

A.1 一般规定

本方法中所用的水,在未注明其他要求时,应符合 GB/T 6682 中水的规格,所用试剂,在未注明其他规格时,均指分析纯。分析中所用标准滴定溶液、杂质测定用标准溶液、制剂及制品,在没有注明其他要求时,均按 GB/T 601、GB/T 602、GB/T 603 的规定制备。

A.2 褪黑素含量的测定

A.2.1 试剂和材料

A.2.1.1 褪黑素标准样品/标准物质(CAS号:73-31-4):纯度不低于 99.5%,或经国家认证并授予证书的标准样品/标准物质。

A.2.1.2 70%甲醇溶液:量取 700 mL 无水甲醇(色谱纯),用水稀释至 1 000 mL,混匀。

A.2.1.3 三氟乙酸水溶液:取 1 mL 三氟乙酸($C_2HF_3O_2$),用水定容至 1 L。

A.2.1.4 甲醇-三氟乙酸水溶液(35:65,体积分数):量取 350 mL 无水甲醇(色谱纯),加入 650 mL 三氟乙酸水溶液(A.2.1.3),混匀。

A.2.2 仪器和设备

A.2.2.1 电子天平:精确度 0.1 mg。

A.2.2.2 高效液相色谱仪:配紫外检测器或相当者。

A.2.3 标准溶液的制备

称取褪黑素标准样品/标准物质(A.2.1.1)约 50 mg(精确至 0.1 mg),用 70%甲醇溶液(A.2.1.2)溶解,转移至 50 mL 容量瓶中,定容。量取适量上述溶液,用甲醇-三氟乙酸水溶液(A.2.1.4)稀释制成浓度约为 0.1 mg/mL 的标准溶液。避光操作。

A.2.4 试样溶液的制备

称取褪黑素原料样品约 100 mg(精确至 0.1 mg),用 70%甲醇溶液(A.2.1.2)溶解,转移至 100 mL 容量瓶中,定容。量取适量上述溶液,用甲醇-三氟乙酸水溶液(A.2.1.4)稀释制成浓度约为 0.1 mg/mL 的试样溶液。避光操作。

A.2.5 色谱参考条件

- a) 色谱柱: C_{18} 柱(粒径 5 μ m, 4.6 mm \times 150 mm),或性能相当者;
- b) 流动相:甲醇-三氟乙酸水溶液(A.2.1.4);
- c) 检测波长:222 nm;
- d) 流速:1.0 mL/min;
- e) 柱温:30 $^{\circ}$ C;
- f) 进样量:10 μ L。

A.2.6 测定

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,以试样溶液峰面积与标准溶液峰面积比较定量。褪黑素标准溶液(0.1 mg/mL)高效液相色谱图见附录 B 的图 B.1。

A.2.7 结果计算

褪黑素含量按公式(A.1)计算:

$$W = \frac{A_u}{A_s} \times \frac{C_s \times V}{m} \times 100\% \quad \dots\dots\dots (A.1)$$

式中:

- W —— 褪黑素含量, %;
- A_u —— 试样溶液的峰面积;
- A_s —— 标准溶液的峰面积;
- C_s —— 标准溶液的浓度, 单位为毫克每毫升(mg/mL);
- V —— 试样溶液定容体积, 单位为(mL);
- m —— 原料的称样量, 单位为毫克(mg)。

计算结果表示到小数点后一位。

A.2.8 精密度

在重复性条件下获得的两次独立测定结果的绝对差值不应超过其算术平均值的 2%。

A.3 5-甲氧基色胺的测定

A.3.1 试剂和材料

A.3.1.1 5-甲氧基色胺标准样品/标准物质(CAS 号:608-07-1);纯度不低于 99%,或经国家认证并授予证书的标准样品/标准物质。

A.3.2 仪器和设备

- A.3.2.1 电子天平:精确度 0.1 mg。
- A.3.2.2 高效液相色谱仪:配紫外检测器或相当者。

A.3.3 标准溶液的制备

称取 5-甲氧基色胺标准样品/标准物质(A.3.1.1)约 50 mg(精确至 0.1 mg),用 70% 甲醇溶液(A.2.1.2)溶解,转移至 50 mL 容量瓶中,定容。量取适量上述溶液,用甲醇-三氟乙酸水溶液(A.2.1.4)稀释制成浓度约为 1 μ g/mL 的标准溶液。避光操作。

A.3.4 试样溶液的制备

称取褪黑素原料样品约 100 mg(精确至 0.1 mg),用 70% 甲醇溶液(A.2.1.2)溶解,转移至 10 mL 容量瓶中,定容。量取适量上述溶液,用甲醇-三氟乙酸水溶液(A.2.1.4)稀释制成浓度约为 1 mg/mL 的试样溶液。避光操作。

A.3.5 色谱参考条件

色谱参考条件如下:

- a) 色谱柱: C₁₈柱(粒径 5 μm, 4.6 mm×150 mm), 或性能相当者;
- b) 流动相: 甲醇-三氟乙酸水溶液(A.2.1.4);
- c) 检测波长: 222 nm;
- d) 流速: 1.0 mL/min;
- e) 柱温: 30 ℃;
- f) 进样量: 10 μL。



A.3.6 测定

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, 以试样溶液峰面积与标准溶液峰面积比较定量。褪黑素原料中 5-甲氧基色胺标准溶液(1 μg/mL)高效液相色谱图见图 B.2。

A.3.7 结果计算

5-甲氧基色胺含量按公式(A.2)计算:

$$W = \frac{A_u}{A_s} \times \frac{C_s \times V}{m \times 1\,000} \times 100\% \quad \dots\dots\dots (A.2)$$

式中:

- W* ——5-甲氧基色胺含量, %;
- A_u* ——试样溶液的峰面积;
- A_s* ——标准溶液的峰面积;
- C_s* ——标准溶液的浓度, 单位为微克每毫升(μg/mL);
- V* ——试样溶液定容体积, 单位为毫升(mL);
- m* ——原料的称样量, 单位为毫克(mg);
- 1 000——单位换算系数。

计算结果表示到小数点后一位。

A.3.8 精密度

在重复性条件下获得的两次独立测定结果的绝对差值不应超过其算术平均值的 2%。

A.4 干燥失重的测定

A.4.1 试剂和材料

A.4.1.1 干燥剂: 五氧化二磷、无水氯化钙或硅胶。

A.4.2 仪器和设备

- A.4.2.1 电子天平: 精确度 0.1 mg。
- A.4.2.2 扁形称量瓶。
- A.4.2.3 烘箱。
- A.4.2.4 干燥器。

A.4.3 分析步骤

取洁净铝制或玻璃制的扁形称量瓶, 于 101 ℃~105 ℃加热 1 h, 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。精密称取约 1 g 试样, 放入称量瓶中, 试样厚度不超过 5 mm。于 101 ℃~105 ℃加热 2 h~4 h, 放入干燥器内冷却 0.5 h 后称量。重复以上操作至前

后两次质量差不超过 0.3 mg,即为恒重。

A.4.4 结果计算

干燥失重按公式(A.3)计算:

$$X = \frac{m_1 - m_2}{m} \times 100\% \dots\dots\dots (A.3)$$

式中:

- X ——干燥失重,%;
- m₁ ——称量瓶和试样的质量,单位为克(g);
- m₂ ——称量瓶和试样干燥恒重后的质量,单位为克(g);
- m ——试样的称样量,单位为克(g)。

计算结果表示到小数点后一位。

A.4.5 精密度

在重复性条件下获得的两次独立测定结果的绝对差值不应超过其算术平均值的 10%。

A.5 灼烧残渣的测定

A.5.1 试剂和材料

- A.5.1.1 硫酸(H₂SO₄)。
- A.5.1.2 干燥剂:五氧化二磷、无水氯化钙或硅胶。

A.5.2 仪器和设备

- A.5.2.1 电子天平:精确度 0.1 mg。
- A.5.2.2 坩埚。
- A.5.2.3 电热板。
- A.5.2.4 马弗炉。
- A.5.2.5 干燥器。

A.5.3 分析步骤

将洗净的坩埚置于马弗炉内,700℃~800℃灼烧 30 min,于干燥器内冷却至室温,称重,精确至 0.1 mg。重复灼烧 30 min 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~2 g 试样放入此坩埚中,以小火加热使试样充分炭化至无烟,冷却至室温。加 0.5 mL~1 mL 硫酸使湿润,低温加热至硫酸蒸汽除尽,于 700℃~800℃灼烧 1 h 以上至试样完全灰化,于干燥器内冷却至室温,精密称定。重复灼烧 30 min 以上至前后两次质量差不超过 0.3 mg,即为恒重。

A.5.4 结果计算

灼烧残渣的结果以硫酸盐计,按公式(A.4)计算:

$$X = \frac{m_3 - m_4}{m} \times 100\% \dots\dots\dots (A.4)$$

式中:

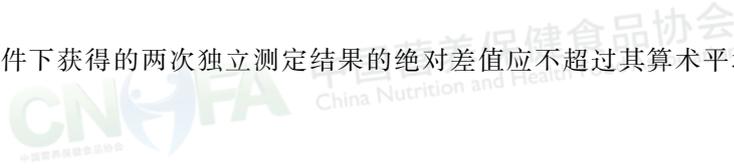
- X ——灼烧残渣的质量分数,%;
- m₃ ——坩埚和灰分恒重后的质量,单位为克(g);
- m₄ ——坩埚恒重后的质量,单位为克(g);

GB/T × × × × ×.4—202 ×

m ——试样的称样量,单位为克(g)。
计算结果表示到小数点后一位。

A.5.5 精密度

在重复性条件下获得的两次独立测定结果的绝对差值应不超过其算术平均值的 5%。



附录 B

(资料性)

褪黑素及 5-甲氧基色胺高效液相色谱图

褪黑素标准溶液(0.1 mg/mL)高效液相色谱图见图 B.1,褪黑素原料中 5-甲氧基色胺标准溶液(1 $\mu\text{g/mL}$)高效液相色谱图见图 B.2。

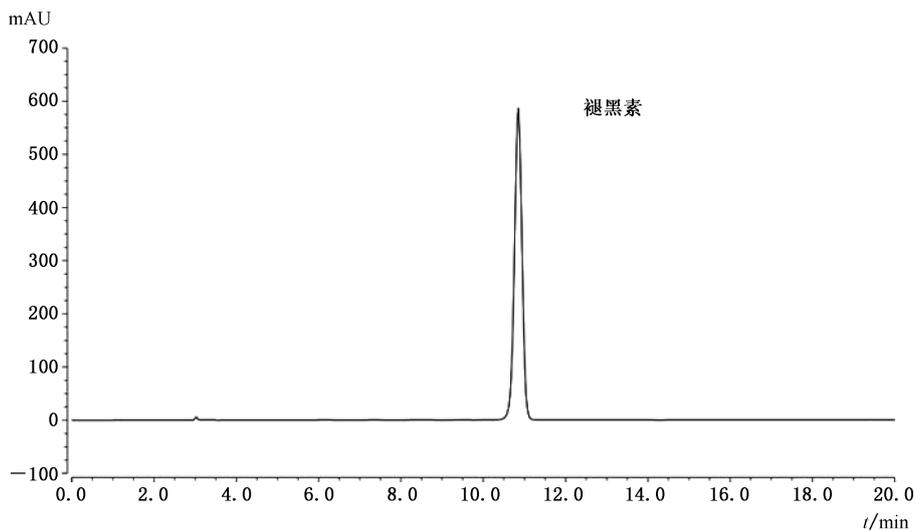
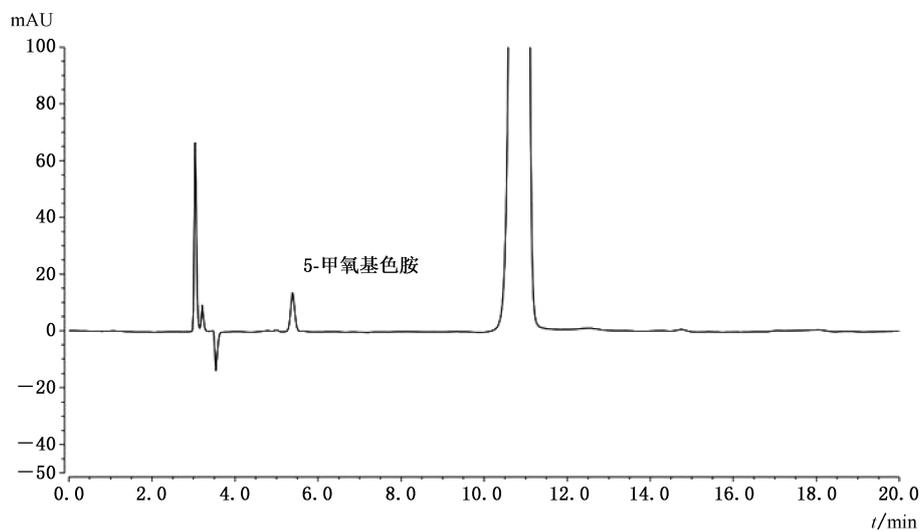


图 B.1 褪黑素标准溶液(0.1 mg/mL)高效液相色谱图

图 B.2 褪黑素原料中 5-甲氧基色胺标准溶液(1 $\mu\text{g/mL}$)高效液相色谱图