ICS 11.120
CCS C.25

# 团　　体　　标　　准

T/CCCMHPIE 4.XX—XXXX

# β-烟酰胺单核苷酸跨境产品质量技术要求

Quality requirements of β- Nicotinamide mononucleotide cross border products

（征求意见稿）

在提交反馈意见时，请将您知道的相关专利连同支持性文件一并附上。

XXXX - XX - XX 发布　　XXXX - XX - XX 实施

中国医药保健品进出口商会　　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。

请注意本文件的某些内容有可能涉及专利，本文件的发布机构不应承担识别这些专利的责任。

本文件由中国医药保健品进出口商会提出并归口。

本文件起草单位：基因港（香港）生物科技有限公司，余姚莱孚斯本健康科技有限公司等

本文件主要起草人：

# β-烟酰胺单核苷酸跨境产品质量技术要求

## 1 范围

本文件规定了β-烟酰胺单核苷酸（NMN）跨境产品的质量要求、生产加工要求、试验方法、检验规则、标签、标志、包装、运输和贮存。

本文件适用于以β-烟酰胺单核苷酸为原料制成的β-烟酰胺单核苷酸胶囊或片剂，其标志性成分为β-烟酰胺单核苷酸。

## 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 包装储运图示标志
GB 1886.91 食品安全国家标准 食品添加剂 硬脂酸镁
GB 2760 食品安全国家标准 食品添加剂使用标准
GB/T2828.1 计数抽样检验程序 第1部分：按接收质量限(AQL)检索的逐批检验抽样计划
GB 4789.1 食品安全国家标准 食品微生物学检验 总则
GB 4789.2 食品安全国家标准 食品卫生微生物学检验 菌落总数测定
GB 4789.3 食品安全国家标准 食品卫生微生物学检验 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 金黄色葡萄球菌检测
GB 4789.15 食品安全国家标准 食品微生物学检验 霉菌和酵母菌计数
GB 4806.1 食品安全国家标准 食品接触材料及制品通用安全要求
GB 4806.8 食品安全国家标准 食品接触用纸和纸板材料及制品
GB 5009.3 食品安全国家标准 食品中水分的测定
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 5009.15 食品安全国家标准 食品中镉的测定
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 6543 运输包装用单瓦楞纸箱和双瓦楞纸箱
GB 6783 食品安全国家标准 食品添加剂 明胶
GB 7718 食品安全国家标准 预包装食品标签通则
GB 17405 保健食品良好生产规范
JJF 1070 定量包装商品净含量计量检验规则

## 3 术语和定义

下列术语和定义适用于本文件。

3.1

**β-烟酰胺单核苷酸** β-Nicotinamide mononucleotide（NMN）

一种自然存在的生物活性核苷酸，有α型和β型；β型异构体为NMN的生物活性形式，其分子式为$C_{11}H_{15}N_2O_8P$，CAS号为1094-61-7，相对分子质量为334.22（按2016年国际相对原子质量），结构式见图1。

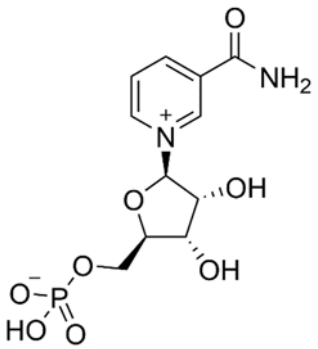

图1　β-烟酰胺单核苷酸结构式图

3.2

**实测值与标识值误差** Error between measured value and marked value

产品中NMN的实际测量值与产品的标识值之间的误差，计算公式如下：

$$实测值与标识值误差 = \frac{实际测量值 - 标识值}{标识值} \times 100\%$$

## 4　质量要求

### 4.1　原辅料要求

#### 4.1.1　基本要求

4.1.1.1　原辅料应符合国家法律、法规及有关规定。

4.1.1.2　应确保不使用和添加法律、法规、国家部门规章、食品安全国家标准所规定许可之外的任何物质。

#### 4.1.2　原料

β-烟酰胺单核苷酸纯度>99.5%。

#### 4.1.3　辅料

4.1.3.1　食品添加剂的品种和使用量应符合 GB 2760 的规定。

4.1.3.2　硬脂酸镁应符合 GB 1886.91 的要求。

4.1.3.3　明胶应符合 GB 6783 的要求。

### 4.2　感官要求

感官要求应符合表1的规定。

表1　感官要求

| 项目 | 要求 | |
|---|---|---|
| 滋味、气味 | 具本品特有的滋味和气味，无异味 | |
| 性状 | 硬胶囊 | 内容物为白色至淡黄色粉末，粉末应干燥、疏松、混合均匀，无霉变，胶囊整洁、无粘连、变形、破裂，无正常视力可见外来杂质。 |
| | 片剂 | 白色片或白色薄膜衣片，色泽均匀，外观光洁，形态完整，硬度适中，无正常视力可见外来杂质。 |

### 4.3　标志性成分

标志性成分应符合表2的规定。

表2　标志性成分

| 项目 | | 指标值 |
|---|---|---|
| β-烟酰胺单核苷酸实测值，mg/粒 | | 150~500 |
| 实测值与标识值误差 | ≤ | 10% |

### 4.4　理化指标

理化指标应符合表3的规定。

表3　理化指标

| 项目 | | 指标值 |
|---|---|---|
| 水分，w/% | ≤ | 4.0 |
| 崩解时限，T/min | ≤ | 30 |
| 铅，w/mg/kg | ≤ | 0.2 |
| 总砷，w/mg/kg | ≤ | 0.1 |
| 总汞，w/mg/kg | ≤ | 0.1 |
| 镉，w/mg/kg | ≤ | 0.2 |

### 4.5　微生物限量

微生物限量应符合表4的规定。

表4　微生物限量

| 项目 | | 指标值 |
|---|---|---|
| 菌落总数CFU/g | ≤ | 40 |
| 大肠菌群MPN/g | ≤ | 0.3 |
| 霉菌/酵母菌 CFU/g | ≤ | 10 |
| 沙门菌 | | 不得检出 |
| 金黄色葡萄球菌 | | 不得检出 |

### 4.6　净含量

应符合《定量包装商品计量监督管理办法》的规定。

## 5　生产加工要求

应符合GB 17405的规定。

## 6　试验方法

本方法中所用的水，在未注明其它要求时，应符合GB/T 6682中二级水的规格，所用试剂，在未注明其它规格时，均指分析纯（AR）。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，在没有注明其它要求时，均按GB/T 601、GB/T 603的规定制备。

### 6.1　感官要求

取适量样品，均匀置于清洁、干燥的白瓷盘或透明烧杯中，在自然光条件下，观察其色泽和状态，观其有无杂质，闻其气味，用温开水漱口后，取少量样品，放入口中，品尝其滋味。

### 6.2 标志性成分

#### 6.2.1 β-烟酰胺单核苷酸实测值

按附录A规定的方法检验。

### 6.3 理化指标

#### 6.3.1 水分

按GB 5009.3 规定的方法检验。

#### 6.3.2 崩解时限

按《中华人民共和国药典》（2020 年版）四部通则 0921 项下规定的方法检验。

#### 6.3.3 铅

按GB 5009.12规定的方法检验。

#### 6.3.4 总砷

按GB 5009.11规定的方法检验。

#### 6.3.5 总汞

按GB 5009.17规定的方法检验。

#### 6.3.6 镉

按GB 5009.15规定的方法检验。

### 6.4 微生物限量

#### 6.4.1 菌落总数

按GB 4789.2规定的方法检验。

#### 6.4.2 大肠菌群

按GB 4789.3 MPN计数法规定的方法检验。

#### 6.4.3 霉菌和酵母菌

按GB 4789.15规定的方法检验。

#### 6.4.4 沙门菌

按GB 4789.4规定的方法检验。

#### 6.4.5 金黄色葡萄球菌

按GB 4789.10规定的方法检验。

### 6.5 净含量

按JJF 1070规定方法检验。

## 7 检验规则

### 7.1 组批及抽样

#### 7.1.1 组批

以同一次配料、同一班次生产的同一规格的产品为一批。

7.1.2 抽样

7.1.2.1 按 GB/T 2828.1 抽样。可在每批产品中随机抽取样品 100 粒（总量不少于 60g）。

7.1.2.2 抽样需备有清洁、干燥、具有密闭性和避光性的样品瓶，瓶上贴有标签并注明生产厂家、产品名称、批号、取样日期。

7.1.2.3 每批样品分两份，每份样量应为 20 g～30 g，装入样品瓶中，一瓶供检验用，一瓶密封保存备查。

## 7.2 检验分类

检验分为出厂检验和型式检验。

7.2.1 出厂检验

每批产品出厂前，生产单位都要进行出厂检验，按本标准规定进行检验，合格后方可出厂。出厂检验的内容和项目包括：感官要求、崩解时限、净含量、水分、β-烟酰胺单核苷酸含量、菌落总数、大肠菌群、霉菌和酵母菌。

7.2.2 型式检验

型式检验是按本标准规定的全部要求对产品进行全面考核，且每半年进行至少一次。有下列情形之一者应进行型式检验。

a） 产品试制鉴定时；
b） 原料、工艺有较大变动时；
c） 长期停产后，恢复生产时；
d） 出厂检验结果与上次型式检验结果有较大差异时；
e） 技术监督部门提出型式检验要求时。

## 7.3 判定规则

7.3.1 检验结果全部符合本文件要求时，判该批产品为合格。

7.3.2 微生物限量、重金属有一项不符合本文件要求时，则判该产品不合格，不得复检。

7.3.3 其他检验项目中若有一项或一项以上不符合本文件要求时，应加倍抽取样品复检，复检结果仍有一项指标不合格时，则判该批产品为不合格。

# 8 标志、标签、包装、运输和贮存

## 8.1 标签、包装

8.1.1 应该满足原产国法律、法规、标准的要求。

## 8.2 贮存

8.2.1 产品应密封储存在阴凉、干燥处，避免阳光直射。

8.2.2 贮存库应通风良好，不得露天堆放，不得与有毒、有异味的物品同库存放。堆垛应留有一定距离，离墙、屋顶间距不小于 30cm，与地面的间距不小于 10cm。

8.2.3 本品在上述条件下，保质期可为 24 个月。如通过加速实验，可标识为 36 个月。

## 8.3 运输

8.3.1 运输时应防雨、防潮、防暴晒、避免剧烈撞击。运输工具应保持清洁，不应与有毒、有害、有

异味物品混装、混运。

8.3.2　运输过程中的温度、相对湿度和通风换气等要求应与贮藏条件基本一致。

# 附 录 A
（资料性）
β-烟酰胺单核苷酸含量检测方法

## A.1 试剂和材料

除非另有说明，本检测中所用的试剂均为分析纯。

A.1.1 水：满足 GB/T 6682 的要求一级水。

A.1.2 甲醇：色谱级。

A.1.3 磷酸二氢钾（$KH_2PO_4$）。

A.1.4 四丁基硫酸氢铵

A.1.5 氢氧化钾（KOH）。

A.1.6 β-烟酰胺单核苷酸对照品：含量不低于 98%（HPLC），可自制也可使用其他公司同类产品。

A.1.7 对照品溶液（0.35 mg/mL）：取在环境温度 25 ℃，相对湿度 40%～60%环境下恢复常温的 β-烟酰胺单核苷酸对照品，精密称定，加水制成每 1 mL 含 0.35 mg 的溶液，随用随配。

## A.2 仪器设备

A.2.1 高效液相色谱仪：配有紫外检测器和柱温箱系统。

A.2.2 色谱柱：C18，5 μm×4.6 mm×250 mm（或同等分析效果的色谱柱）。

A.2.3 分析天平：感量 0.01 mg。

A.2.4 超声仪。

A.2.5 水系微孔滤膜：0.45 μm。

## A.3 样品前处理

称取胶囊内容物粉末或磨碎后的片剂样品约 50 mg（精确至 0.01 mg）至 100 mL 容量瓶中，加入 50 mL 一级水，超声溶解 20 min，再用一级水定容至刻度，经 0.45 μm 水系微孔滤膜过滤，滤液移入液相进样瓶中，待测。若样品测试浓度超出工作曲线范围，可适当稀释后再测。

## A.4 色谱分析条件

A.4.1 柱温：25 ℃。

A.4.2 检测波长：254 nm。

A.4.3 流动相 A：称取 13.6 g 磷酸二氢钾，2.7 g 四丁基硫酸氢铵溶于 800 mL 一级水中，搅拌至全溶。用氢氧化钾溶液调节 pH 至 3.5±0.05，补水至 1000 mL，加甲醇 6mL，搅拌均匀，最后用 0.45 μm 微孔滤膜抽滤，超声脱气即可。

A.4.4 流动相 B：用量筒量取 700mL 甲醇用一级水定容至 1000mL，超声处理后备用。梯度洗脱程序 见表 A.1。

A.4.5 进样量：20 μL。

A.4.6 流速：0.8 mL/min。

表 A.1 梯度洗脱程序

| 时间/min | 流动相 A/（%） | 流动相 B/（%） |
|---|---|---|
| 0 | 100 | 0 |
| 12 | 94 | 6 |
| 17 | 30 | 70 |
| 18 | 100 | 0 |

## A.5 含量测定

### A.5.1 样品测定

检测前做空白+对照样。

量取供试品溶液与对照品溶液各 20 μL 注入高效液相色谱仪，记录色谱图。

### A.5.2 计算

β-烟酰胺单核苷酸含量以质量分数$w$计，数值以%表示，按公式（A.1）计算。

$$w = \frac{C \times A_1 \times V}{m \times A_0 \times 10^6 \times (1-\omega)} \times 100\% \cdots\cdots\cdots\cdots\cdots\cdots\cdots\cdots\cdots\cdots \text{（A.1）}$$

式中：

$w$ ——β-烟酰胺单核苷酸含量，%；

$C$ ——对照品溶液中β-烟酰胺单核苷酸的浓度，单位为微克每毫升（μg/mL）；

$A_1$——供试品溶液中β-烟酰胺单核苷酸的峰面积；

$A_0$——对照品溶液中β-烟酰胺单核苷酸的峰面积；

$V$ ——供试品溶液的稀释体积，单位为毫升（mL）；

$m$ ——供试品的称样量，单位为克（g）；

$\omega$ ——供试品的水分含量，%。

# 附 录 B
（资料性）

## 典型色谱图

B.1 β-烟酰胺单核苷酸典型色谱图见图 B.1。

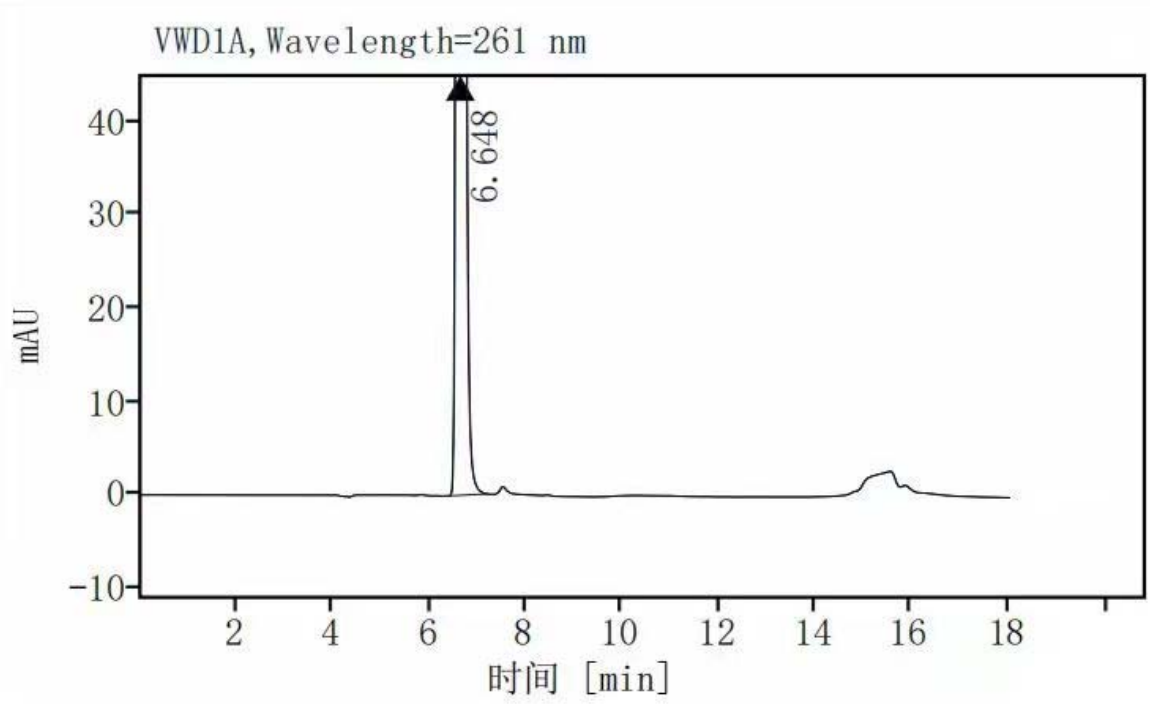


图 B.1 β-烟酰胺单核苷酸典型色谱图