

国家市场监督管理总局
保健食品产品技术要求

国食健注G20170549

孕贝美牌多种维生素铁锌软胶囊

【原料】 维生素A油（维生素A醋酸酯、玉米油）、维生素C（L-抗坏血酸）、维生素D₃油（胆钙化醇、玉米油）、维生素E油（d-α-生育酚、大豆油）、维生素B₁（盐酸硫胺素）、维生素B₂（核黄素）、维生素B₆（盐酸吡哆醇）、维生素B₁₂（氰钴胺素）、叶酸、富马酸亚铁、葡萄糖酸锌

【辅料】 蜂蜡、橄榄油、明胶、甘油、纯化水、二氧化钛、天然苋菜红、亮蓝、柠檬黄

【生产工艺】 本品经过筛、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乙烯瓶应符合《口服固体药用高密度聚乙烯瓶》（YBB00122002）。

【感官要求】 应符合表1的规定。

表1 感官要求

项 目	指 标
色泽	囊皮呈灰色至褐色，内容物呈棕褐色
滋味、气味	具本品特有的滋味、气味，无异味
性状	软胶囊，完整光洁，表面光滑；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，%	≤10	GB 5009.4
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
苋菜红, mg/kg	≤250	GB 5009.35
亮蓝, mg/kg	≤100	GB 5009.35
柠檬黄, mg/kg	≤100	GB 5009.35
黄曲霉毒素B1, μg/kg	≤10	GB 5009.22
酸价, mgKOH/g	≤4.0	GB/T 5009.37
过氧化值, g/100g	≤0.25	GB/T 5009.37
崩解时间, min	≤60	《中华人民共和国药典》

【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	≤50	GB 4789.15
沙门氏菌	≤0/25g	GB 4789.4
金黄色葡萄球菌	≤0/25g	GB 4789.10

【功效成分含量测定】应符合表4的规定。

表4 功效成分含量测定

项 目	指 标	检测方法
维生素A, mg/100g	63-106	3 维生素A和维生素E的测定
维生素C, g/100g	7-13	5 维生素C的测定
维生素D3, mg/100g	0.35-0.65	4 维生素D3的测定
维生素E, g/100g	1.12-1.86	3 维生素A和维生素E的测定
维生素B1, mg/100g	112-200	1 维生素B1、叶酸、维生素B2、维生素B6的测定
维生素B2, g/100g	0.14-0.22	1 维生素B1、叶酸、维生素B2、维生素B6的测定
维生素B6, g/100g	0.14-0.25	1 维生素B1、叶酸、维生素B2、维生素B6的测定
维生素B12, mg/100g	0.224-0.346	2 维生素B12的测定
叶酸, mg/100g	42-78	1 维生素B1、叶酸、维生素B2、维生素B6的测定

		定
铁（以Fe计），g/100g	1.30-2.0	6 铁的测定
锌（以Zn计），g/100g	1.0-1.52	7 锌的测定

1 维生素B6、叶酸、维生素B2和维生素B1的测定

1.1 原理：利用各组分在流动相与固定相的分配系数的不同而加以分离，以保留时间定性，峰面积定量。

1.2 试剂

1.2.1 稀释液：配制1%的枸橼酸二甲亚砷溶液。

1.2.2 流动相：水：甲醇：冰醋酸=73：27：1，每100mL含有140mg的己烷磺酸钠，必要时调整比例。

1.2.3 叶酸标准储备液：精密称取叶酸对照品约15mg置于50mL容量瓶中，用稀释液溶解并稀释到刻度。

1.2.4 对照品溶液：分别精密称取约10mg维生素B6对照品，约10mg 维生素B2对照品和约10mg 维生素B1对照品，置于一个100mL容量瓶中，精密量取叶酸标准储备液10mL，加入约80mL的稀释液振摇使固体溶解并用稀释液稀释到刻度，混匀。

1.2.5 供试品溶液：精密称取适量本品内容物1.0g，（约相当于含维生素B6 2mg、叶酸0.6mg、维生素B2 2mg、维生素B1 1.6mg）至1个50mL具塞锥形瓶中，精密加入20mL的稀释液，超声溶解30min。过滤部分此溶液，冷却到室温。取澄清的滤液作为供试品溶液。

1.3 色谱系统：液相色谱配备280nm的检测器，色谱柱4.6mm*25cm 的C18柱，流速约1mL/min，进样标准品溶液。按操作记录色谱图峰面积：叶酸、维生素B6、维生素B2和维生素B1的分离度应符合要求。重复进样RSD应不超过2.0%。

1.4 操作：进样等体积（约2μL）的对照品溶液和供试品溶液，记录色谱图，量取峰面积。按外标法计算供试品溶液中各组分的含量。

2 维生素B12的测定

2.1 原理：利用该组分在流动相与固定相的分配系数的不同而加以分离，以保留时间定性，峰面积定量。

2.2 试剂

2.2.1 流动相：水：甲醇：冰醋酸=73：27：1，每100mL含有140mg的己烷磺酸钠混匀，过滤并脱气。

2.2.2 稀释液：纯化水

2.2.3 对照品溶液：精密称取维生素B12约10mg于250mL容量瓶中，加稀释液适量溶解并稀释至刻度，摇匀。再精密量取1mL于100mL容量瓶中，加稀释液稀释至刻度，摇匀。

2.2.4 供试品溶液：精密称取内容物3.125g（约相当于0.01mg的维生素B12），至1个50mL具塞锥形瓶中，精密加入25mL的稀释液，振摇45分钟。用微孔滤膜过滤，取澄清的续滤液作为供试品溶液。

2.3 色谱系统：检测波长：550nm，4.6mm×25cm的C18色谱柱，流速1.0mL/min，柱温：35℃。重复进样标准溶液，面积的RSD应不超过2.0%。

2.4 操作：进样等体积（约为100μL）的对照品溶液和供试品溶液，记录色谱图，量取峰面积。按外标法计算维生素B12的含量。

3 维生素A和维生素E的测定

3.1 原理：利用各组分在流动相与固定相的分配系数的不同而加以分离，以保留时间定性，峰面积定量。

3.2 试剂

3.2.1 稀释液：正己烷。

3.2.2 流动相：正己烷：1%异丙醇的正己烷溶液（9：1）

3.2.3 对照品溶液：精密称取维生素A乙酸酯对照品和维生素E乙酸酯对照品适量，用正己烷溶解并稀释成含维生素A乙酸酯约为11.7 μ g/mL和维生素E乙酸酯0.208mg/mL的已知浓度的溶液。

3.3 样品溶液：精密称取内容物约1.3g（约相当于维生素A 1.17mg和维生素E 20.8mg）置于50mL离心管中，加入二甲亚砜10mL，正己烷15mL，置于60℃剧烈振摇45min，使内容物彻底混合，然后在3000转/min的转速离心10min。将正己烷层吸取到100mL棕色容量瓶中，再加入15mL正己烷到二甲亚砜层，振摇5min，将正己烷层吸取到容量瓶中。再每次用15mL正己烷重复提取三次，用正己烷稀释容量瓶中的提取液到刻度，混匀。

3.4 色谱系统：液相色谱，配备280nm波长的检测器，4.6mm*25cm的氨基键合硅胶色谱柱，流速1.0mL/min。重复进样标准溶液，面积的RSD应不超过2.0%。

3.5 操作：进样等体积（约为20 μ L）的对照品溶液和供试品溶液，记录色谱图，量取峰面积。按外标法计算维生素A和维生素E的含量。

4 维生素D₃的测定

4.1 原理：利用该组分在流动相与固定相的分配系数的不同而加以分离，以保留时间定性，峰面积定量。

4.2 试剂

4.2.1 稀释液：20.56g橄榄油至500mL容量瓶中，用正己烷稀释到刻度。

4.2.2 流动相：1%异丙醇的正己烷溶液。

4.2.3 对照品溶液：精密称取维生素D₃对照品约13mg，置于100mL棕色容量瓶中，加入稀释液溶解并稀释到刻度，将此溶液定量稀释成含维生素D₃0.325 μ g/mL的已知浓度的溶液。

4.3 样品溶液：精密称取内容物约1.3g（相当于含维生素D₃ 6.5 μ g）置于50mL离心管中，加入二甲亚砜10mL，正己烷15mL，置于60℃剧烈振摇45min，使内容物彻底混合，然后在3000转/min的转速离心10min。将正己烷层吸取到100mL棕色容量瓶中，再加入15mL正己烷到二甲亚砜层，振摇5min，将正己烷层吸取到容量瓶中。再每次用15mL正己烷重复提取三次，用正己烷稀释容量瓶中的提取液到刻度，混匀。精密量取该溶液50mL，置旋转蒸发仪中于80℃蒸发至容器内的正己烷完全挥发，将剩下的溶液转移至10mL棕色容量瓶中，用正己烷洗涤容器数次，合并洗液，并用正己烷稀释到刻度。

4.4 色谱系统：液相色谱，配备265nm波长的检测器，4.6mm*25cm的氨基键合硅胶色谱柱，流速1.0mL/min。重复进样标准溶液，面积的RSD应不超过2.0%。

4.5 操作：进样等体积（约为100 μ L）的对照品溶液和供试品溶液，同时以为空白进样。记录色谱图，稀释液量取峰面积。按外标法计算维生素D₃的含量。

5 维生素C的测定

5.1 原理：利用氧化还原性滴定法测定该组分的功效含量。

5.2 测定方法：精密称取内容物约3.2g（约相当于维生素C 0.32g），置于100mL量瓶中，加新煮沸过的冷水100mL与稀醋酸10mL的混合液适量，振摇使维生素C溶解并稀释到刻度，摇匀，经干燥的滤纸迅速过滤，精密量取续滤液50mL，加淀粉指示液2mL，立即用碘滴定液（0.05mol/L）滴定至溶液显蓝色并持续30秒不褪。每mL碘滴定液（0.05mol/L）相当于8.806mg的C₆H₈O₆。

6 铁的测定

6.1 原理：试样经湿法微波消解后，导入原子吸收分光光度计中，经火焰原子化后，吸收248.3nm的共振线，其吸收量与含量成正比，与标准系列比较定量。

6.2 对照品溶液：精密移取铁标准物质溶液，用2%稀硝酸稀释成浓度为0.4ppm，0.8ppm和1.2ppm的对照溶液，待测。

6.3 样品溶液：取本品20粒，称重后取出内容物，精密称取适量（约相当于0.5粒本品），置于聚四氟乙烯消解罐中，加8mL硝酸，浸泡过夜后在微波消解仪中消解，消解完成后，放冷，在电热板上缓缓加热至溶液2~3mL，用2%的稀硝酸转移到50mL容量瓶中，定容，精密移取1mL至100mL容量瓶中用2%的稀硝酸定容。

即得样品溶液。

6.4 仪器：原子吸收分光光度计，配有火焰原子化器。

6.5 波长：248.3nm；光源：铁空心阴极灯；火焰类型：空气-乙炔

6.6 用2%稀硝酸为空白校零，进样对照品溶液和样品溶液，按外标法计算样品中铁的含量。

7 锌的测定

7.1 原理：利试样经湿法微波消解后，导入原子吸收分光光度计中，经火焰原子化后，吸收213.9nm的共振线，其吸收量与含量成正比，与标准系列比较定量。

7.2 对照品溶液：精密移取铁标准物质溶液，用2%稀硝酸稀释成浓度为0.2ppm，0.5ppm和1ppm的对照溶液，待测。

7.3 样品溶液：取本品20粒，称重后取出内容物，精密称取适量（约相当于0.5粒本品），置于聚四氟乙烯消解罐中，加8mL硝酸，浸泡过夜后在微波消解仪中消解，消解完成后，放冷，在电热板上缓缓加热至溶液2~3mL，用2%的稀硝酸转移到50mL容量瓶中，定容，精密移取1mL至100mL容量瓶中用2%的稀硝酸定容即得样品溶液。

7.4 仪器：原子吸收分光光度计，配有火焰原子化器。

7.5 波长：213.9nm；光源：锌空心阴极灯；火焰类型：空气-乙炔

7.6 用2%稀硝酸为空白校零，进样对照品溶液和样品溶液，按外标法计算样品中锌的含量。

【装量或重量差异指标/净含量及允许负偏差指标】 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. 维生素C（L-抗坏血酸）：符合GB 14754《食品安全国家标准 食品添加剂维生素C（抗坏血酸）》的规定。
- 2. 葡萄糖酸锌：符合GB 8820《食品安全国家标准 食品添加剂 葡萄糖酸锌》的规定。
- 3. 富马酸亚铁：符合《中华人民共和国药典》的规定。
- 4. 维生素E（d-α-生育酚、大豆油）：符合GB 1886.233《食品安全国家标准 食品添加剂 维生素E》的规定。
- 5. 维生素A（维生素A醋酸酯、玉米油）：符合GB 14750《食品安全国家标准 食品添加剂 维生素A》的规定。
- 6. 维生素B₂（核黄素）：符合GB 14752《食品安全国家标准 食品添加剂 维生素B₂（核黄素）》的规定。
- 7. 维生素B₆（盐酸吡哆醇）：符合GB 14753《食品安全国家标准 食品添加剂 维生素B₆（盐酸吡哆醇）》的规定。
- 8. 维生素B₁（盐酸硫胺素）：符合GB 14751《食品安全国家标准 食品添加剂 维生素B₁（盐酸硫胺）》的规定。
- 9. 叶酸：符合GB 15570《食品安全国家标准 食品添加剂 叶酸》的规定。
- 10. 维生素D₃油

项 目	指 标
来源	胆钙化醇、玉米油
制法	胆钙化醇溶油、过滤、包装
外观	澄清液体
含量，万IU/g，%	100-110
干燥失重，%	≤0.50
重金属（以Pb计），%	≤0.002

砷（以As计），%	≤0.0001
酸值, mgKOH/kg	≤0.50
过氧化值, meq/kg	≤8.00
菌落总数, cfu/g	≤1000
大肠菌群, MPN/g	≤0.92
霉菌及酵母, cfu/g	≤50
沙门氏菌、金黄色葡萄球菌	不得检出

11. 维生素B₁₂（氰钴胺素）：符合《中华人民共和国药典》的规定。

12. 橄榄油：符合GB/T 23347《橄榄油、油橄榄果渣油》的规定。

13. 蜂蜡：符合GB 1886.87《食品安全国家标准 食品添加剂 蜂蜡》的规定。

14. 明胶、纯化水、甘油、二氧化钛：符合《中华人民共和国药典》的规定。

15. 天然苋菜红：符合GB 1886.110《食品安全国家标准 食品添加剂 天然苋菜红》的规定。

19. 柠檬黄：符合GB 4481.1《食品安全国家标准 食品添加剂 柠檬黄》的规定。

20. 亮蓝：符合GB 1886.217《食品安全国家标准 食品添加剂 亮蓝》的规定。
