

国家市场监督管理总局
保健食品产品技术要求

国食健注G20140203

英莱克牌多种维生素矿物质片（孕妇型）

【原料】

【辅料】

【生产工艺】 本品经制粒、干燥、混合、压片、包衣、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】

【感官要求】 应符合表1的规定。

表1 感官要求

项 目	指 标
色泽	外观呈淡粉红色至粉红色，片芯呈类白色至灰色
滋味、气味	具本品应有的滋味、气味，无异味
性状	薄膜衣片，片面光洁，边缘整齐
杂质	无肉眼可见的外来杂质

【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
水分，%	≤3.0	GB 5009.3-2010
灰分，%	≤70.0	GB 5009.4-2010
崩解时限，min	≤60	《中华人民共和国药典》（2010年版）二部
铅（以Pb计），mg/kg	≤0.5	GB 5009.12-2010
砷（以As计），mg/kg	≤0.3	GB/T 5009.11-2003
胭脂红，g/kg	≤0.1	GB/T 5009.35-2003

【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	≤1000	GB 4789.2-2010
大肠菌群, MPN/100g	≤40	GB/T 4789.3-2003
霉菌, cfu/g	≤25	GB 4789.15-2010
酵母, cfu/g	≤25	GB 4789.15-2010
致病菌（指沙门氏菌、志贺氏菌、金黄色葡萄球菌、溶血性链球菌）	不得检出	GB 4789.4-2010、GB 4789.5-2012、GB 4789.10-2010、GB/T 4789.11-2003

【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（以视黄醇当量计），mg/100g	13.4~20.0	1 维生素A的测定
维生素D ₃ , μg/100g	111.4~166.5	2 维生素D ₃ 的测定
维生素E（以α-生育酚当量计），mg/100g	233.40~311.00	3 维生素E的测定
维生素B ₁ （以硫胺素计），mg/100g	25.00~33.33	4 维生素B ₁ 、维生素B ₂ 、维生素B ₆ 、烟酸的测定
维生素B ₂ , mg/100g	28.50~37.66	4 维生素B ₁ 、维生素B ₂ 、维生素B ₆ 、烟酸的测定
维生素B ₆ （以吡哆醇计），mg/100g	32.00~42.00	4 维生素B ₁ 、维生素B ₂ 、维生素B ₆ 、烟酸的测定
维生素C, mg/100g	1667.0~2888.6	《中华人民共和国药典》（2010年版）二部中“维生素C片”项下“含量测定”规定的方法
烟酸, mg/100g	250.00~333.33	4 维生素B ₁ 、维生素B ₂ 、维生素B ₆ 、烟酸的测定
泛酸, mg/100g	100.0~133.3	5 泛酸的测定
叶酸, mg/100g	10.0~13.3	6 叶酸的测定
钙（以Ca计），g/100g	13.6~22.2	GB/T 5009.92-2003
镁（以Mg计），g/100g	6.7~8.8	GB/T 5009.90-2003
铁（以Fe计），mg/100g	389.0~500.0	GB/T 5009.90-2003
锌（以Zn计），mg/100g	192.00~366.66	GB/T 5009.14-2003

1 维生素A的测定

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

1.2 试剂

1.2.1 甲醇：色谱纯

1.2.2 异丙醇：色谱纯

1.2.3 正己烷：色谱纯

1.2.4 0.05M醋酸：吸取2.9mL冰醋酸，加水稀释至1000mL，混匀，即得。

- 1.2.5 18%NaCl溶液：称取18g NaCl并加入100mL水，溶解混匀，即得。
- 1.2.6 二甲亚砜（DMSO）：分析纯
- 1.2.7 氯化钠：分析纯
- 1.2.8 柠檬酸：分析纯
- 1.2.9 吡咯烷二硫代氨基甲酸铵（APDC）：分析纯
- 1.2.10 萃取溶液：称取5g APDC和10g柠檬酸，溶于1000mL DMSO中，具塞，避光保存。
- 1.2.11 维生素A醋酸酯对照品：官方或二级对照品
- 1.3 仪器：高效液相色谱仪（附紫外检测器）
- 1.4 色谱条件
- 1.4.1 色谱柱：反相C₁₈柱
- 1.4.2 流动相：0.05M醋酸-异丙醇-甲醇=5:10:85
- 1.4.3 检测波长：325nm
- 1.4.4 柱温：30℃
- 1.4.5 流速：2.0mL/min
- 1.4.6 进样量：10μL
- 1.5 对照品溶液制备
- 1.5.1 标准贮备溶液制备：精密称取约350mg维生素A醋酸酯对照品于50mL棕色容量瓶中，立即用正己烷溶解并定容至刻度。冰箱保存，有效期6个月。
- 1.5.2 标准工作溶液制备：精密吸取5mL标准贮备溶液于一50mL棕色容量瓶中，用正己烷稀释至刻度。
- 1.6 样品处理：取20片样品磨细，精密称取约4.0g细粉于一100mL棕色具塞锥形瓶中，加25mL萃取液，上述溶液于超声水浴机中60℃超声45min，取出放冷至室温，加入25.0mL正己烷，强烈振摇，再加15mL18%NaCl溶液，缓缓摇动，具塞放冷。高速涡旋混匀约30min，再静置15~20min，吸取上层液体于一50mL离心管中，高速离心约20min，取正己烷上清液过滤后注入高效液相色谱仪。
- 1.7 结果计算

$$X = \frac{A_{\text{样}} \times C_{\text{标}} \times 25}{A_{\text{标}} \times W_{\text{样}}} \times \frac{0.3}{0.344} \times \frac{1}{10}$$

式中：

- X—样品中维生素A的含量（以视黄醇当量计），mg/100g；
- A_样—样品溶液维生素A平均峰面积；
- A_标—标准工作溶液维生素A平均峰面积；
- C_标—标准工作溶液的浓度，mg/mL；
- W_样—样品称取量，g；
- 0.3—换算系数，1IU维生素A=0.3μg视黄醇当量=0.344μg维生素A醋酸酯。

2 维生素D₃的测定

- 2.1 原理：利用各组分在流动相和固定相的分配系数不同而加以分离，以保留时间定性，峰面积定量。
- 2.2 试剂
- 2.2.1 正己烷：色谱纯
- 2.2.2 异丙醇：色谱纯
- 2.2.3 18%NaCl溶液：称取18g NaCl并加入100mL水，溶解混匀，即得。
- 2.2.4 维生素D₃对照品：官方或二级对照品
- 2.3 仪器：高效液相色谱仪（附等度洗脱和紫外检测器）
- 2.4 色谱条件
- 2.4.1 色谱柱：硅胶柱，250mm×4.6mm，5μm。
- 2.4.2 流动相：异丙醇-正己烷=0.5:99.5
- 2.4.3 检测波长：264nm
- 2.4.4 流速：2.0mL/min
- 2.4.5 进样量：75~100μL
- 2.5 对照品溶液的制备
- 2.5.1 标准贮备溶液制备：精密称取12.5mg维生素D₃对照品于一250mL棕色容量瓶中，立即用正己烷溶解并稀释至刻度，此溶液浓度约为50μg/mL。冰箱避光保存，有效期6个月。

2.5.2 标准工作溶液制备：精密吸取1.0mL标准贮备溶液于一100mL棕色容量瓶中，立即用正己烷溶解并稀释至刻度，此溶液浓度约0.5μg/mL。冰箱避光保存，有效期1个月。

2.6 样品处理：取20片样品磨细，精密称取10.0g细粉于一125mL棕色具塞锥形瓶中，加50mL二甲亚砜，塞紧塞子。上述溶液于超声水浴机中60℃下强烈超声约45min，取出冷却至室温，加入25.0mL正己烷，强烈振摇，再加18%NaCl溶液15mL，充分振摇5min，待静置分层后，轻轻吸取上层液体于一50mL离心管中，高速离心约15min，取正己烷层上清液注入高效液相色谱仪。

2.7 结果计算

$$X = \frac{A_{\text{样}} \times C_{\text{标}} \times 25}{A_{\text{标}} \times W_{\text{样}}} \times 100$$

式中：

X—样品中维生素D₃的含量，μg/100g；

A_样—样品溶液维生素D₃峰面积；

A_标—标准工作溶液维生素D₃峰面积；

C_标—标准工作溶液的浓度，μg/mL；

W_样—样品称取量，g。

3 维生素E的测定

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

3.2 试剂

3.2.1 甲醇：色谱级

3.2.2 异丙醇：色谱级

3.2.3 二甲亚砜：分析纯

3.2.4 冰醋酸：分析纯

3.2.5 维生素E对照品：官方或二级对照品

3.3 仪器：高效液相色谱仪（附等度洗脱和紫外检测器）

3.4 色谱条件

3.4.1 色谱柱：C₁₈柱

3.4.2 流动相：甲醇-异丙醇-0.5M醋酸=96.1:3:0.9

3.4.3 检测波长：280nm

3.4.4 柱温：30℃

3.4.5 流速：1.0mL/min

3.4.6 进样量：10μL

3.5 对照品溶液的制备

3.5.1 标准贮备溶液制备：分别精密称取适量维生素E对照品于棕色容量瓶中，立即用异丙醇溶解并稀释成约10mg/mL的溶液。零度或以下保存，有效期6个月。

3.5.2 标准工作溶液制备：精密吸取1.0mL标准贮备溶液于一100mL棕色容量瓶中，立即用异丙醇溶解并稀释至刻度。零度或以下保存，有效期2周。

3.6 样品处理：取20片样品磨细，精密称取2.0g细粉于50mL棕色具塞锥形瓶中，加15mL二甲亚砜，于超声水浴机中60℃超声约25min，加入异丙醇定容，强烈振摇后，以5000r/min离心30min，取上清液注入高效液相色谱仪。

3.7 结果计算

$$X = \frac{A_{\text{样}} \times C_{\text{标}} \times 50}{A_{\text{标}} \times W_{\text{样}}} \times \frac{430.71}{472.75} \times 100$$

式中：

X—样品中维生素E的含量（以α-生育酚当量计），mg/100g；

A_样—样品溶液维生素E平均峰面积；

A_标—标准工作溶液维生素E平均峰面积；

C_标—标准工作溶液的浓度，mg/mL；

W_样—样品称取量，g。

注：本方法中维生素E对照品如为D-α-醋酸生育酚则按上式计算，如维生素E对照品为DL-α-醋酸生育

酚，按上式计算，结果应再乘以系数0.67使折算为 α -生育酚。

4 维生素B₁、维生素B₂、维生素B₆、烟酸的测定

4.1 原理：利用各组分在流动相和固定相的分配系数不同而加以分离，以保留时间定性，峰面积定量。

4.2 试剂

4.2.1 冰醋酸：分析纯

4.2.2 磷酸：分析纯

4.2.3 氢氧化钾：分析纯

4.2.4 硫代硫酸钠：分析纯

4.2.5 己烷磺酸钠：分析纯

4.2.6 乙腈：色谱纯

4.2.7 维生素B₁（盐酸硫胺素）、维生素B₂、维生素B₆（盐酸吡哆醇）、烟酸对照品：官方或二级对照品

4.2.8 1%冰醋酸溶液：吸取冰醋酸10mL，加水至1000mL。

4.2.9 50%氢氧化钾溶液：称取50g氢氧化钾，加水溶解至100mL。

4.2.10 1%硫代硫酸钠：称取1.0g无水硫代硫酸钠，加水至100mL。

4.3 仪器：高效液相色谱仪（附紫外检测器）

4.4 色谱条件

4.4.1 色谱柱：C₁₈柱

4.4.2 流动相：A相为4.7g己烷磺酸钠溶于4000mL水中，加5mL磷酸，混匀，用50%的氢氧化钾溶液调pH=3.0；B相为乙腈，按下表进行梯度洗脱。

时间, min	A相, %	B相, %	改变类型
0.00	97.2	2.8	-
5.00	97.2	2.8	-
14.00	90.0	10.0	线性
18.00	81.0	19.0	线性
23.00	75.0	25.0	线性
28.00	75.0	25.0	线性
35.00	97.2	2.8	-
40.00	97.2	2.8	-

4.4.3 检测波长：280nm

4.4.4 柱温：25℃

4.4.5 流速：1.0mL/min

4.4.6 进样量：50 μ L

4.5 对照品溶液的制备

4.5.1 标准贮备溶液制备：准确称取100mg烟酸、10mg维生素B₆、10mg维生素B₁、10mg维生素B₂于100mL棕色容量瓶中，加入75mL预热至70℃的1%冰醋酸，置于70℃水浴中振摇40min（160r/min），从水浴中取出容量瓶，在室温下机械振摇20min，冷却至室温，用1%冰醋酸溶液至刻度，混匀。

4.5.2 标准工作溶液制备：称取650~700mg碳酸钙，置于100mL棕色容量瓶中，加入20mL1%硫代硫酸钠溶液，吸取10.0mL标准贮备液置于容量瓶中，用1%冰醋酸稀释至刻度，混匀。

4.6 样品处理：取样品20片，研细，精密称取约3.2g样品粉末于100mL棕色容量瓶中，加入20mL1%硫代硫酸钠溶液，混匀，再加30mL预热至70℃的1%冰醋酸，置于70℃水浴中振摇，直到泡沫消失为止（小于5min）。再加10mL预热的1%冰醋酸，继续振摇，直到泡沫消失，最后再加20mL预热的1%冰醋酸，置于70℃水浴中振摇，三次振摇的时间总共为40min，取出容量瓶，在室温下超声20min并不断振摇。冷却至室温，用冷却至室温的1%冰醋酸定容至刻度，混匀，过滤，即得。取上清液经0.45 μ m滤膜注入高效液相色谱仪。

4.7 结果计算

$$X_1 = \frac{A_{\text{样}} \times C_{\text{标}} \times 100 \times 0.8918}{A_{\text{标}} \times W_{\text{样}}} \times 100$$
$$A_{\text{样}} \times C_{\text{标}} \times 100$$

$$X_2 = \frac{A_{\text{样}} \times C_{\text{标}} \times 100 \times 0.8225}{A_{\text{标}} \times W_{\text{样}}} \times 100$$

$$X_3 = \frac{A_{\text{样}} \times C_{\text{标}} \times 100 \times 0.8225}{A_{\text{标}} \times W_{\text{样}}} \times 100$$

$$X_4 = \frac{A_{\text{样}} \times C_{\text{标}} \times 100}{A_{\text{标}} \times W_{\text{样}}} \times 100$$

式中:

X_1 、 X_2 、 X_3 、 X_4 —分别为样品中维生素 B_1 （以硫胺素计）、维生素 B_2 、维生素 B_6 （以吡哆醇计）、烟酸的含量, mg/100g;

$A_{\text{样}}$ —样品溶液中相应维生素平均峰面积;

$A_{\text{标}}$ —标准工作溶液相应维生素平均峰面积;

$C_{\text{标}}$ —标准工作溶液相应维生素的浓度, mg/mL;

$W_{\text{样}}$ —样品称取量, g;

0.8918—1mg盐酸硫胺=0.8918mg硫胺素;

0.8225—1mg盐酸吡哆醇=0.8225mg吡哆醇。

5 泛酸的测定

5.1 原理: 利用各组份在流动相和固定相的分配系数不同而加以分离, 以保留时间定性, 峰面积定量。

5.2 试剂

5.2.1 乙腈: 色谱级

5.2.2 25mM磷酸二氢钾: 称取3.4g磷酸二氢钾加水1000mL溶解后, 用磷酸调pH至2.5。

5.2.3 泛酸钙对照品: 官方或二级对照品

5.3 仪器: 高效液相色谱仪 (附等度洗脱和紫外检测器)

5.4 色谱条件

5.4.1 色谱柱: C_{18} 柱, 3.9mm×25cm, 5 μ m或类似色谱柱。

5.4.2 流动相: 磷酸二氢钾溶液 (25Mm, pH=2.5) - 乙腈=95:5

5.4.3 检测波长: 210nm

5.4.4 流速: 1.0mL/min

5.4.5 进样量: 20 μ L

5.5 对照品溶液的制备

5.5.1 标准贮备溶液制备: 精密称取适量泛酸钙对照品于一容量瓶中, 加水溶解并稀释至刻度, 制成浓度约为0.5mg/mL的溶液。冰箱4℃保存, 有效期3周。

5.5.2 标准工作溶液制备: 精密吸取5.0mL标准贮备溶液于一100mL棕色容量瓶中, 加水稀释至刻度, 此溶液浓度约为0.025mg/mL。每日新鲜配制。

5.6 样品处理: 取20片样品磨细, 精密称取1.0g细粉于一125mL具塞锥形瓶中, 准确加入50mL水, 塞紧塞子, 强烈振摇至样品不粘瓶壁。上述溶液于超声机中超声约15min, 取出静置5min, 取上清液经0.45 μ m滤膜过滤注入高效液相色谱仪。

5.7 结果计算

$$X = \frac{A_{\text{样}} \times C_{\text{标}} \times 100}{A_{\text{标}} \times W_{\text{样}}} \times 100 \times \frac{438.48}{476.53}$$

式中:

X—样品中泛酸的含量, mg/100g;

$A_{\text{样}}$ —样品溶液泛酸峰面积;

$A_{\text{标}}$ —标准工作溶液泛酸峰面积;

$C_{\text{标}}$ —标准工作溶液的浓度, mg/mL;

$W_{\text{样}}$ —样品称取量, g。

6 叶酸的测定

6.1 原理: 利用各组份在流动相和固定相的分配系数不同而加以分离, 以保留时间定性, 峰面积定量。

6.2 试剂

6.2.1 甲醇：色谱级

6.2.2 0.5% (v/v) 氨水：吸取20mL氨水加水稀释定容至1000mL，混匀。

6.2.3 50mM Na_3PO_4 (pH2.5) 缓冲液：称取19g Na_3PO_4 并加水900mL溶解，用磷酸调pH值至2.5，再加水定容至1000mL。

6.2.4 叶酸对照品：官方或二级对照品

6.3 仪器：高效液相色谱仪（附紫外检测器）

6.4 色谱条件

6.4.1 色谱柱： C_8 柱，25cm×4.6mm。

6.4.2 流动相：A相为50mM Na_3PO_4 (pH2.5) - 甲醇 (90:10)，B相为50mM Na_3PO_4 (pH2.5) - 甲醇 (10:90)，梯度为在18min时达70%B相。

6.4.3 检测波长：280nm

6.4.4 流速：1.0mL/min

6.4.5 进样量：20 μL

6.5 对照品溶液的制备

6.5.1 标准贮备溶液 (200 $\mu\text{g/mL}$) 制备：精密称取20mg叶酸对照品于一100mL容量瓶中，用0.5%氨水溶解并稀释至刻度。

6.5.2 标准工作溶液 (20 $\mu\text{g/mL}$) 制备：精密吸取1mL标准贮备溶液于一10mL容量瓶中，用0.5%氨水溶解并稀释至刻度。

6.6 样品处理：取20片样品磨细，精密称取5.0g细粉，将称取的细粉置一50mL棕色容量瓶中，并加入0.3g二亚乙基三胺五乙酸 (DTPA) 和0.5g维生素C后，加适量0.5%氨水，超声使溶解，控制pH值8~9，再用0.5%氨水定容。取适量所得溶液于离心管中，将离心管高速离心约15min，取上清液经0.45 μm 滤膜过滤，注入高效液相色谱仪。

6.7 结果计算

$$X = \frac{A_{\text{样}} \times C_{\text{标}} \times 50}{A_{\text{标}} \times W_{\text{样}}} \times \frac{100}{1000}$$

式中：

X—样品中叶酸的含量，mg/100g；

$A_{\text{样}}$ —样品溶液叶酸峰面积；

$A_{\text{标}}$ —标准工作溶液叶酸峰面积；

$C_{\text{标}}$ —标准工作溶液的浓度， $\mu\text{g/mL}$ ；

$W_{\text{样}}$ —样品称取量，g。

【装量或重量差异指标/净含量及允许负偏差指标】

【原辅料质量要求】
