

国家市场监督管理总局
保健食品产品技术要求

国食健注G20080447

维衡牌多维多矿片

【原料】 碳酸钙、碳酸镁、维生素C粉（L-抗坏血酸、乙基纤维素）、乳酸锌、维生素E粉（d1- α -醋酸生育酚、玉米淀粉、明胶、白砂糖、二氧化硅）、维生素B₁粉（硝酸硫胺素、单双甘油脂肪酸酯）、维生素A粉（醋酸视黄酯、白砂糖、玉米淀粉、阿拉伯胶、d1- α -生育酚、磷酸三钙）、维生素B₂（核黄素）、维生素B₆（盐酸吡哆醇）、叶酸、富硒酵母、铬酵母

【辅料】 微晶纤维素、预胶化淀粉、羧甲淀粉钠、羟丙甲纤维素、硬脂酸镁、薄膜包衣预混剂（聚乙烯醇、聚乙二醇3000、聚乙二醇4000、二氧化钛、滑石粉、大豆卵磷脂、靛蓝铝色淀、胭脂红铝色淀、日落黄铝色淀）

【生产工艺】 本品经过筛、混合、制粒、干燥、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】

口服固体药用高密度聚乙烯瓶应符合YBB00122002的规定。

【感官要求】 应符合表1的规定。

表1 感官要求

项 目	指 标
色泽	外观呈蓝色，片芯呈类白色至黄色，允许有少量色斑
滋味、气味	具本品特有的滋味、气味
性状	薄膜包衣片，完整光洁，有适宜硬度
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，%	≤8	GB 5009.3
灰分，g/100g	≤70	GB 5009.4
崩解时限，min	≤30	《中华人民共和国药典》
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
胭脂红, g/kg	≤0.5	1 胭脂红的测定
日落黄, g/kg	≤0.5	2 日落黄的测定
靛蓝, g/kg	≤0.3	3 靛蓝的测定

1 胭脂红的测定

1.1 试剂

1.1.1 柠檬酸三钠。

1.1.2 胭脂红对照品, 含量≥85%。

1.2 仪器

1.2.1 分光光度计。

1.2.2 比色皿10mm。

1.3 胭脂红对照品溶液的配制: 取胭脂红对照品约12.5mg, 精密称定, 置于50mL量瓶中, 用水溶解后稀释至刻度。精密移取2mL, 置于50mL量瓶中, 稀释至刻度, 摇匀, 备用。

1.4 试样溶液的配制: 取样品10片, 精密称定, 使用少量的水溶解片剂包衣层至完全。将包衣粉溶液转移至另一烧杯, 加入柠檬酸三钠约2g, 缓缓加热至90℃, 双层滤纸抽滤, 并用少量水冲洗, 移入100mL容量瓶中, 水定容。测定前经滤膜0.45μm过滤备用。

1.5 测定: 将胭脂红对照品溶液和胭脂红试样溶液分别置于10mm比色皿中, 在508±2nm波长处测定吸光度值, 以水作参比液。

1.6 结果计算

$$X = \frac{A \times C_0 \times 100}{A_0 \times M \times 1000}$$

式中:

X—样品中胭脂红含量, g/kg;

A—胭脂红样品溶液的吸光度值;

C₀—胭脂红标准品溶液浓度, μg/mL;

A₀—胭脂红标准品溶液的吸光度值;

M—样品称取量, g。

2 日落黄的测定

2.1 试剂

2.1.1 乙酸铵溶液: 3+1997.

2.1.2 日落黄标准样品, 含量≥85%。

2.2 仪器

2.2.1 分光光度计。

2.2.2 比色皿10mm。

2.3 日落黄对照品溶液的配制: 取日落黄对照品约12.5mg, 精密称定, 置于50mL量瓶中, 用水溶解, 加入乙酸铵溶液稀释至刻度, 摇匀。

2.4 试样溶液的配制: 同胭脂红测定项下试样溶液。

2.5 将日落黄对照品溶液和日落黄试样溶液分别置于10mm比色皿中, 在482±2nm波长处测定吸光度值, 以乙酸铵溶液作参比液。

2.6 结果计算

$$X = \frac{A \times C_0 \times 100}{A_0 \times M \times 1000}$$

式中:

X—样品中日落黄含量, g/kg;

A—日落黄样品溶液的吸光度值;

C_0 —日落黄标准品溶液浓度， $\mu\text{g/mL}$ ；

A_0 —日落黄标准品溶液的吸光度值；

M —样品称取量， g 。

3 靛蓝的测定

3.1 试剂

3.1.1 乙酸铵溶液：1.5g/L。

3.1.2 靛蓝标准样品，含量 $\geq 85\%$ 。

3.2 仪器

3.2.1 分光光度计。

3.2.2 比色皿10mm。

3.3 靛蓝对照品溶液的配制：取靛蓝对照品约12.5mg，精密称定，置于100mL量瓶中，用水溶解后稀释至刻度。精密移取2mL，置于50mL量瓶中，用乙酸铵溶液稀释至刻度，摇匀，备用。

3.4 试样溶液的配制：同胭脂红测定项下试样溶液。

3.5 将靛蓝对照品溶液和靛蓝试样溶液分别置于10mm比色皿中，在 $612 \pm 2\text{nm}$ 波长处测定吸光度值，以乙酸铵溶液作参比液。

3.6 结果计算

$$X = \frac{A \times C_0 \times 100}{A_0 \times M \times 1000}$$

式中：

X —样品中靛蓝含量， g/kg ；

A —靛蓝样品溶液的吸光度值；

C_0 —靛蓝标准品溶液浓度， $\mu\text{g/mL}$ ；

A_0 —靛蓝标准品溶液的吸光度值；

M —样品称取量， g 。

【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
金黄色葡萄球菌	$\leq 0/25\text{g}$	GB 4789.10
沙门氏菌	$\leq 0/25\text{g}$	GB 4789.4

【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，mgRE/100g	13~33	GB 5009.82 “第一法 反相高效液相色谱法”
维生素B ₁ ，mg/100g	30~80	GB/T 5009.197
维生素B ₂ ，mg/100g	30~80	GB 5009.85 “第一法 高效液相色谱法”
维生素B ₆ ，mg/100g	30~80	GB/T 5009.197
维生素C，g/100g	2~6	1 维生素C的测定

维生素E (以 α -TE计), mg/100g	300~800	GB 5009.82 “第一法 反相高效液相色谱法”
叶酸, mg/100g	6~16	2 叶酸的测定
钙 (以Ca计), g/100g	12.5~20	GB 5009.92 “第一法 火焰原子吸收光谱法”
镁 (以Mg计), g/100g	5.6~9.5	GB 5009.241
锌 (以Zn计), mg/100g	370~630	GB 5009.14
硒 (以Se计), μ g/100g	900~1600	GB 5009.93
铬 (以Cr计), μ g/100g	800~1250	GB 5009.123

1 维生素C的测定

1.1 原理: 总抗坏血酸包括还原型、脱氢型和二酮古乐糖酸, 试样中还原型抗坏血酸经活性炭氧化为脱氢抗坏血酸, 再与2, 4-二硝基苯肼作用生成红色脎, 根据脎在硫酸溶液中的含量与抗坏血酸含量成正比, 进行比色定量。

1.2 试剂

1.2.1 4.5mol/L硫酸: 谨慎地加250mL硫酸(相对密度1.84)于700mL水中, 冷却后用水稀释至1000mL。

1.2.2 85%硫酸: 谨慎地加900mL硫酸(相对密度1.84)于100mL水中。

1.2.3 2, 4-二硝基苯肼溶液(20g/L): 溶解2g 2, 4-二硝基苯肼于100mL 4.5mol/L硫酸中, 过滤。不用时存于冰箱内, 每次用前必须过滤。

1.2.4 草酸溶液(20g/L): 溶解20g草酸($H_2C_2O_4$)于700mL水中, 稀释至1000mL。

1.2.5 草酸溶液(10g/L): 取500mL草酸溶液(1.2.4)稀释至1000mL。

1.2.6 硫脲溶液(10g/L): 溶解5g硫脲于500mL草酸溶液(1.2.5)中。

1.2.7 硫脲溶液(20g/L): 溶解10g硫脲于500mL草酸溶液(1.2.5)中。

1.2.8 1mol/L盐酸: 取100mL盐酸, 加入水中, 并稀释至1200mL。

1.2.9 抗坏血酸标准溶液: 称取100mg纯抗坏血酸溶解于100mL草酸溶液(1.2.4)中, 此溶液每毫升相当于1mg抗坏血酸。

1.2.10 活性炭: 将100g活性炭加到750mL 1mol/L盐酸中, 回流1h~2h, 过滤, 用水洗数次, 至滤液中无铁离子(Fe^{3+})为止, 然后置于110 $^{\circ}C$ 烘箱中烘干。

检验铁离子方法: 利用普鲁士蓝反应。将20g/L亚铁氰化钾与1%盐酸等量混合, 将上述洗出滤液滴入, 如有铁离子则产生蓝色沉淀

1.3 仪器设备

1.3.1 恒温箱: 37 $^{\circ}C \pm 0.5^{\circ}C$ 。

1.3.2 可见紫外分光光度计。

1.4 分析步骤

1.4.1 试样处理: 取本品10片研细, 精密称取0.3g, 置100mL容量瓶中, 加10g/L草酸溶液适量, 超声使溶解, 冷却至室温, 用10g/L草酸溶液稀释至刻度, 摇匀。滤过, 移取续滤液10mL置100mL容量瓶中, 用10g/L草酸溶液稀释至刻度, 摇匀。

1.4.2 氧化处理: 精密移取25mL上述滤液, 精密加入1.3g活性炭, 振荡器振摇30sec(振摇速度为120次/分), 滤过, 弃去最初数毫升滤液。移取10mL此氧化提取液, 加入10mL 20g/L硫脲溶液, 混匀, 此试样为稀释液。

1.4.3 呈色反应: 于三个试管中各加入4mL稀释液(1.4.2)。一个试管作为空白, 在其余试管中加入1.0mL 20g/L 2, 4-二硝基苯肼溶液, 将所有试管放入37 $^{\circ}C \pm 0.5^{\circ}C$ 恒温箱或水浴中, 保温3h。3h后取出, 除空白管外, 将所有试管放入冰水中。空白管取出后使其冷到室温, 然后加入1.0mL 20g/L 2, 4-二硝基苯肼溶液, 在室温中放置10min~15min后放入冰水内。其余步骤同试样。

1.4.4 85%硫酸处理: 当试管放入冰水中后, 向每一试管中加入5mL 85%硫酸, 滴加时间至少需要1min, 需边加边摇动试管。将试管自冰水中取出, 在室温放置30min后比色。

1.4.5 比色: 用1cm比色杯, 以空白液调零点, 于500nm波长处测吸光度值。

1.4.6 标准曲线的绘制: 精密加入1.3g活性炭于50mL标准溶液中, 振荡器振摇30秒(振摇速度为140次/分), 过滤, 弃去最初数毫升滤液。取10mL滤液放入500mL容量瓶中, 加5.0g硫脲, 用10g/L草酸溶液稀释至刻度, 抗坏血酸浓度20 μ g/mL。取5、10、20、25、40、50、60mL稀释液, 分别放入7个100mL容量瓶中,

用10g/L硫脲溶液稀释至刻度，使最后稀释液中抗坏血酸的浓度分别为1、2、4、5、8、10、12 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 。按试样测定步骤形成脎并比色。以吸光度值为纵坐标，抗坏血酸浓度（ $\mu\text{g}/\text{mL}$ ）为横坐标绘制标准曲线。

1.5 结果计算

$$X = (C \times V \times F \times 100) / (m \times 10^6)$$

式中：

X—试样中总抗坏血酸含量，g/100g；

C—由标准曲线查得或由回归方程算得“试样氧化液”中总抗坏血酸的浓度， $\mu\text{g}/\text{mL}$ ；

V—试样用10g/L草酸溶液定容的体积，mL；

F—试样氧化处理过程中的稀释倍数；

m—试样的质量，g。

2 叶酸的测定

2.1 原理：将粉碎混匀的试样使用流动相进行提取，用高效液相色谱仪、紫外检测器于254nm波长处定量测定，以外标法计算试样中叶酸的含量。

2.2 试剂：所有试剂，如未注明规格，均指分析纯；所有实验用水，如未注明其他要求，均指三级水。

2.2.1 磷酸二氢钾。

2.2.2 0.1mol/L氢氧化钾溶液：取5.61g氢氧化钾加水定容到1000mL，摇匀。

2.2.3 甲醇：色谱纯。

2.2.4 叶酸对照品：SIGMA公司，纯度98%。

2.2.5 叶酸标准溶液

2.2.5.1 叶酸标准贮备液（100 $\mu\text{g}/\text{mL}$ ）：精确称取10mg叶酸对照品于100mL容量瓶中，加流动相使溶解，并定容至刻度。

2.2.5.2 叶酸标准工作溶液（5 $\mu\text{g}/\text{mL}$ ）：精密量取5mL标准贮备液（2.2.5.1）于100 mL容量瓶中，加流动相稀释至刻度。

2.3 仪器设备

2.3.1 实验室常用仪器。

2.3.2 超声波振荡器。

2.3.3 高效液相色谱仪，带紫外检测器。

2.4 试样制备：取本品10片，研细，精密称取0.3g（约相当于叶酸30 μg ），置10mL量瓶中，加流动相定容至刻度，超声波提取20分钟后以3000r/min离心5min，上清液经0.45 μm 滤膜过滤，作为供试品溶液。

2.5 色谱条件

2.5.1 色谱柱：ODS柱或具等同性能的色谱柱。

2.5.2 流动相：磷酸二氢钾6.8g与0.1mol/L氢氧化钾溶液70mL，加水稀释至850mL，并调节pH值至6.3 \pm 0.1，加甲醇80mL，用水稀释成1000mL的溶液。

2.5.3 流速：1.0mL/min。

2.5.4 波长：254nm。

2.5.5 柱温：30 $^{\circ}\text{C}$ 。

2.5.6 进样体积：20 μL 。

2.6 样品测定：注射20 μL 叶酸标准溶液（2.2.5.2），注射20 μL 样品溶液，得到标准品和样品溶液中叶酸峰面积，按外标法计算。

2.7 结果计算

$$X = (C \times 10 \times 100) / (M \times 1000)$$

式中：

X—样品中叶酸含量，mg/100g；

C—进样液中叶酸的质量浓度， $\mu\text{g}/\text{mL}$ ；

M—样品质量，g。

【装量或重量差异指标/净含量及允许负偏差指标】

应符合《中华人民共和国药典》中“制剂通则”项下片剂的规定。

【原辅料质量要求】

1. 碳酸钙：应符合GB 1886.214《食品安全国家标准 食品添加剂 碳酸钙（包括轻质和重质碳酸钙）》的规定。

2. 碳酸镁：应符合《中华人民共和国药典》的规定。

3. 维生素C粉

项目	指标
来源	维生素C、乙基纤维素

制法	由原料粉碎、包衣，分筛、包装制成。
感官要求	白色至微黄色颗粒状粉末
粒度	应全部通过1号筛；通过二号筛不少于80%；通过6号筛不得大于35%
干燥失重，%	<0.7
含量，%	≥89

4. 乳酸锌：应符合GB 1903.11《食品安全国家标准 食品营养强化剂 乳酸锌》的规定。

5. 维生素E粉

项目	指标
来源	d1- α -醋酸生育酚、玉米淀粉、明胶、白砂糖、二氧化硅
制法	配制维生素E乳液、雾化、喷雾干燥、筛分、混合制得
感官要求	白色至微黄色粉末
粒度	应全部通过20目筛；通过40目筛不得少于90%；通过100目筛不得大于15%
干燥失重，%	≤5.0
含量，%	≥50

6. 维生素B₁粉

项目	指标
来源	硝酸硫胺素、单双甘油脂肪酸酯
制法	由物料混合、雾化、筛分制得。
感官要求	白色至类白色粉末或颗粒
粒度	应全部通过二号筛；通过四号筛不少于80%；通过九号筛不得大于50%
干燥失重，%	<1.0
含量，%	≥32.6

7. 维生素A粉

项目	指标
来源	醋酸视黄酯、白砂糖、玉米淀粉、阿拉伯胶、d1- α -生育酚、磷酸三钙
制法	配制维生素A乳液、雾化、喷雾干燥、筛分、混合制得。
感官要求	淡黄色粒状粉末
粒度	应全部通过20目筛；通过40目筛不得少于90%；通过100目筛不得大于15%
干燥失重，%	≤5.0
含量，IU/g	≥325000

8. 维生素B₂（核黄素）：应符合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。

9. 维生素B₆（盐酸吡哆醇）：应符合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。

10. 叶酸：应符合GB 15570《食品安全国家标准 食品添加剂 叶酸》的规定。

11. 富硒酵母：应符合GB 1903.21《食品安全国家标准 食品营养强化剂 富硒酵母》的规定。

12. 铬酵母

铬酵母的质量标准

项目	指标
来源	三氯化铬、酵母菌
制法	培养、离心洗涤、干燥、包装制得
感官要求	淡黄色至黄棕色，细度均匀的粉末或粒度均匀的颗粒，无外来可见杂质
水分，%	≤6.0
灰分，%	≤8.0
蛋白质，%	≥40.0
铬（以Cr计），mg/kg	≥300
六价铬	不得检出
铅（以Pb计），mg/kg	≤2.0
砷（以As计），mg/kg	≤1.0

13. 微晶纤维素：应符合《中华人民共和国药典》的规定。

14. 预胶化淀粉：应符合《中华人民共和国药典》的规定。

15. 羧甲淀粉钠：应符合《中华人民共和国药典》的规定。

16. 薄膜包衣预混剂

薄膜包衣预混剂的质量标准

项目	指标
来源	聚乙烯醇、聚乙二醇3000、聚乙二醇4000、二氧化钛、滑石粉、大豆卵磷脂、靛蓝铝色淀、胭脂红铝色淀、日落黄铝色淀
制法	配料、清场检查、混合、检查分散性、QC检验、包装
色差	目测合格
灰分，%	30~50

17. 羟丙甲纤维素：应符合《中华人民共和国药典》的规定。

18. 硬脂酸镁：应符合《中华人民共和国药典》的规定。
