

国家市场监督管理总局
保健食品产品技术要求

国食健注G20060827

同仁堂牌多种维生素软胶囊

【原料】 维生素C（L-抗坏血酸）、维生素E（d1- α -生育酚）、烟酰胺、泛酸（D-泛酸钙）、维生素B₂（核黄素）、维生素B₆（盐酸吡哆醇）、维生素B₁（盐酸硫胺素）、维生素A（醋酸视黄酯）、叶酸、维生素D₃（胆钙化醇）

【辅料】 明胶、纯化水、大豆油、甘油、 β -胡萝卜素粉（ β -胡萝卜素、改性淀粉、葡萄糖浆、中链甘油三酯、L-抗坏血酸钠、DL- α -生育酚、磷酸三钙）、磷脂、蜂蜡、对羟基苯甲酸乙酯、二氧化钛

【生产工艺】 本品经混合、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】

口服固体药用聚酯瓶应符合《口服固体药用聚酯瓶》（YBB00262002）。

【感官要求】 应符合表1的规定。

表1 感官要求

项 目	指 标
色泽	外观呈黄色，色泽均匀，有光泽；内容物呈淡黄色
滋味、气味	无臭无味
性状	椭圆形软胶囊，表面光滑圆整，无气泡；内容物为粘稠状液体
杂质	无正常视力可见外来异物

【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，g/100g	≤ 1.0	GB 5009.4
崩解时限，min	≤ 60	《中华人民共和国药典》

酸价, mgKOH/g	≤4.0	GB/T 5009.56
过氧化值, meq/kg	≤6.0	GB/T 5009.56
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
黄曲霉毒素B ₁ , μg/kg	≤5.0	GB/T 5009.22

【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	≤0/25g	GB 4789.10
沙门氏菌	≤0/25g	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, μg/g	375.12~844.02	GB/T 5009.82
维生素B ₁₂ , mg/g	0.84~1.89	1 维生素B ₁ 、维生素B ₂ 、维生素B ₆ 的测定
维生素B ₂ , mg/g	0.86~1.94	2 维生素B ₂ 、维生素B ₂ 、维生素B ₆ 和烟酰胺的测定
维生素B ₆ , mg/g	0.86~1.94	3 维生素B ₆ 的测定
维生素C, mg/g	58.8~132.3	《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
维生素D, μg/g	2.35~5.29	GB 5413.9
维生素E, mg/g	8.96~20.16	GB/T 5009.82
叶酸, μg/g	224.32~420.6	4 叶酸的测定
烟酰胺, mg/g	8.4~18.9	《保健食品检验与评价技术规范》(2003年版)中“保健食品中盐酸硫胺、盐酸吡哆醇、烟酸、烟酰胺和咖啡因的测定”
泛酸钙, mg/g	2.65~5.96	5 泛酸钙的测定

1 维生素B₁的测定

1.1 原理：样品中的游离维生素B₁经提取后，在碱性铁氰化钾中氧化成噻嘧色素，在紫外光照射下发出荧光，荧光强度与维生素B₁含量成正比。

1.2 试剂

除非另有说明，本方法所用的试剂均为分析纯，水为去离子水或同等纯度的水。

1.2.1 0.1mol/L盐酸

1.2.2 氢氧化钠溶液（150g/L）

1.2.3 高锰酸钾溶液（4g/100mL）

1.2.4 正丁醇

1.2.5 中性氯化钾溶液（250g/L）

1.2.6 酸性氯化钾溶液：加入8.5mL盐酸于1L中性氯化钾溶液中。

1.2.7 20%酸性乙醇溶液：用盐酸调pH值为3.5~4.3。

1.2.8 维生素B₁标准储备液：准确称取0.050g维生素B₁标准品，溶于400mL20%酸性乙醇溶液中并定容至500mL。

1.2.9 维生素B₁标准使用液：取标准储备液，用水稀释为3μg/mL。

1.2.10 铁氰化钾（10g/L）：临用新配

1.2.11 氧化剂：取4mL10g/L铁氰化钾溶液，用150g/L氢氧化钠溶液稀释为100mL，4h内使用。装入棕色瓶中于冰箱保存，临用时用水稀释成每4μg/mL。

1.3 仪器

1.3.1 人造沸石：60~80目

1.3.2 荧光分光光度计

1.3.3 实验室常用玻璃仪器

1.4 分析步骤

1.4.1 样品测定：样品去壳，称取约0.5g于25mL比色管中，加入25mL去离子水，充分振摇后超声提取15min，3000r/min离心10min，上清液待测。

1.4.2 层析：称取2g左右人造沸石，湿法装柱，吸取10mL待测液，通过人造沸石柱，控制流速小于0.5mL/min，用近沸水洗涤3次，每次5mL，再用70~80℃的酸性氯化钾溶液洗涤，每次4~4.5mL，弃去最初1mL，收集滤液于25mL比色管中，冷却，用酸性氯化钾溶液定容。

1.4.3 氧化：在2支50mL比色管中，分别加入1.5g氯化钠或氯化钾固体及5mL样品液，在其中1个试管中立即加入3mL氧化剂，混匀，立即加入13mL正丁醇，猛烈振摇15s以上，静止分层，待测荧光，另1管中不加氧化剂，以150g/L氢氧化钠溶液代替，为空白。取5mL标准使用液同上法操作，同时作标准空白。

1.4.4 荧光测定：吸取每一管的上清液测定荧光，激发波长365nm、发射波长435nm。

1.4.5 标准溶液测定：取2mL标准溶液（4μg/mL）于25mL比色管中，以下同样品测定。

1.5 结果计算

$$X = \frac{T-K}{TB-KB} \times S \times \frac{V}{M}$$

式中：

X—样品中维生素B₁的含量，μg/g；

T—样品测定管的荧光强度；

K—样品空白管的荧光强度；

TB—标准管荧光强度；

KB—标准空白管荧光强度；

S—标准液浓度，μg/mL；

V—样品处理液总体积，mL；

M—样品称取量，g。

2 维生素B₂的测定

2.1 原理：样品中的维生素B₂经提取后，游离维生素B₂在碱性条件下被分解为光黄素，加高锰酸钾除去有机质后，用三氯甲烷提取生成的光黄素，在激发光波长450nm、发射光波长510nm下测定荧光强度，在一定范围内荧光强度与维生素B₂含量成正比。

2.2 试剂

除非另有说明，本方法所用的试剂均为分析纯，水为去离子水或同等纯度的水。

2.2.1 氢氧化钠溶液（8g/100mL）

2.2.2 高锰酸钾溶液（4g/100mL）

2.2.3 冰醋酸

2.2.4 过氧化氢

2.2.5 三氯甲烷

2.2.6 维生素B₂标准溶液：准确称取0.050g维生素B₂标准品，加入0.1%的磷酸300mL，边加温边超声溶解，冷却后用0.1%磷酸定容至500mL。此溶液每毫升含维生素B₂100μg，装入棕色瓶中于冰箱保存。临用时用水稀释成每4μg/mL。

2.3 仪器

2.3.1 荧光分光光度计

2.3.1 实验室常用玻璃仪器

2.4 样品测定：样品去壳，称取约0.5g于10mL比色管中，加入10mL去离子水，充分振摇后超声提取15min，以3000r/min离心10min，上清液待测。取上清液2mL，于25mL比色管中，加2mL氢氧化钠溶液，摇匀，于灯光（100W白炽灯泡，25cm距离）下照射30min，加入0.5mL冰醋酸，摇匀，此为试样T管。同时另取上清液2mL于另一25mL比色管中，先加入0.5mL冰醋酸，混匀，再加入2mL氢氧化钠溶液，混匀置于暗处30min，此为试样空白K管。分别向T管、K管中加入高锰酸钾溶液0.1mL，摇匀，放置片刻，加过氧化氢3滴，摇动使之褪色，然后加10mL三氯甲烷，剧烈振摇1min，静置分层后，取出三氯甲烷层，于激发光波长450nm，发射光波长510nm处测定荧光强度。

2.5 标准溶液测定：取2mL标准溶液（4μg/mL）于25mL比色管中，同时作标准空白，以下同样品测定。

2.6 结果计算

$$X = \frac{T-K}{TB-KB} \times S \times \frac{V}{M}$$

式中：

X—样品中维生素B₂的含量，μg/g；

T—样品测定管的荧光强度；

K—样品空白管的荧光强度；

TB—标准管的荧光强度；

KB—标准空白管荧光强度；

S—标准液浓度，μg/mL；

V—样品处理液总体积，mL；

M—样品称取量，g。

3 维生素B₆的测定

3.1 原理：样品中的维生素B₆用甲醇水磷酸混合溶液超声提取，用离子对色谱分离，相对保留时间定性，峰面积定量。

3.2 试剂

除非另有说明，本方法所用的试剂均为分析纯，水为去离子水或同等纯度的水。

3.2.1 甲醇：色谱纯

3.2.2 乙腈：色谱纯

3.2.3 磷酸

3.2.4 维生素B₆标准溶液：准确称取维生素B₆（盐酸吡哆醇）标准品0.0400g于100mL容量瓶中，加水溶解并稀释为100mL。此液维生素B₆为400μg/mL。

3.3 仪器

3.3.1 HPLC系统

3.3.2 色谱工作站

3.3.3 超声振荡器

3.3.4 实验室常用玻璃仪器

3.4 仪器条件

3.4.1 色谱柱：C18柱，250mm×4.6mm。

3.4.2 流动相：1-癸烷磺酸钠（1.22g→850mL）-乙腈-磷酸=850:150:1

3.4.3 检测波长：280nm

3.4.4 流速：1mL/min

3.5 样品处理：样品去壳混匀，称取约0.5g（取样量视维生素B₆含量而定）于100mL容量瓶中，加入甲醇-水-磷酸（100:400:0.5）约60mL，超声5min，再振荡数分钟，用甲醇-水-磷酸（100:400:0.5）定容，充分混匀，过滤，滤液过0.45μm滤膜，滤液即为样品处理液。

3.6 标准曲线的绘制：用甲醇水磷酸混合溶液配制含维生素B₆浓度为2、50、10、20、30、40μg/mL的标准系列，在3.3.4项仪器条件下分别进样10μL，以峰面积为纵坐标，浓度为横坐标绘制标准曲线。

3.7 样品测定：在3.3.4项仪器条件下，进样品处理液10μL，以相对保留时间定性，峰面积定量。

3.8 结果计算

$$X = \frac{C \times V}{M \times 1000}$$

式中：

X—样品中维生素B₆的含量，mg/g；

C—从标准曲线上查得的样品处理液中维生素B₆的含量，μg/g；

V—样品定容体积，mL；

M—样品称取量，g。

4 叶酸的测定

4.1 原理：样品中的叶酸用0.5%氨水提取，用高效液相色谱分离，相对保留时间定性，峰面积定量。

4.2 试剂

除非另有说明，本方法所用的试剂均为分析纯，水为去离子水或同等纯度的水。

4.2.1 0.5%氨水

4.2.2 氢氧化钾

4.2.3 甲醇：色谱纯

4.2.4 磷酸二氢钾

4.2.5 叶酸标准溶液：准确称取0.0050g叶酸标准品，加入0.5%氨水溶解并稀释为50mL。

4.3 仪器

4.3.1 高效液相色谱系统

4.3.2 色谱工作站

4.3.3 实验室常用玻璃仪器

4.4 仪器条件

4.4.1 色谱柱：C18柱

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

- 4.4.3 检测波长：280nm
- 4.4.4 流速：1mL/min
- 4.5 样品处理：样品去壳，称取约0.5g于10mL比色管中，加入0.5%氨水溶解，置50℃水浴加热20min，超声提取10min，用0.5%氨水定容，过0.45μm滤膜，滤液即为样品处理液。
- 4.6 标准曲线的绘制：用0.5%氨水为溶剂，配制1.0、2.0、5.0、10.0、20.0、30.0μg/mL的标准系列，在3.4.4项仪器条件下，各进样10μL，以峰面积和浓度作标准曲线。
- 4.7 样品测定：在3.4.4项仪器条件下，进样品处理液10μL测定，以相对保留时间定性，峰面积定量。
- 4.8 结果计算

$$X = \frac{C \times V}{M}$$

式中：

X—样品中叶酸的含量，μg/g；

C—从标准曲线上查得的样品处理液中叶酸的含量，μg/mL；

V—样品定容体积，mL；

M—样品称取量，g。

5 泛酸钙的测定

5.1 原理：样品中的泛酸钙用水提取，用高效液相色谱分离，相对保留时间定性，峰面积定量。

5.2 试剂

除非另有说明，本方法所用的试剂均为分析纯，水为去离子水或同等纯度的水。

5.2.1 乙腈：色谱纯

5.2.2 磷酸

5.2.3 硫酸锌溶液：取硫酸锌3g，加水溶解并定容至20mL。

5.2.4 磷酸二氢钾

5.2.5 泛酸钙标准溶液：称取0.5000g泛酸钙标准品于100mL容量瓶中，加氨水溶解并稀释为100mL。取1.0mL该液，用水稀释100倍，即为50μg/mL的标准溶液。

5.3 仪器

5.3.1 高效液相色谱系统

5.3.2 色谱工作站

5.3.3 超声振荡器

5.3.4 实验室常用玻璃仪器

5.4 仪器条件

5.4.1 色谱柱：C18柱，ODS柱，250mm。

5.4.2 流动相：0.02mol/L磷酸二氢钾-乙腈=92:8，先用磷酸调节pH值至3.5左右，再用磷酸将pH值准确定位到3.0。

5.4.3 检测波长：210nm

5.4.4 流速：1mL/min

5.5 样品处理：样品去壳混匀，称取约0.5g于100mL容量瓶中，加入水30mL，振荡5min，超声30sec，再继续振荡数分钟，加硫酸锌溶液10mL，充分混匀，加水至刻度，摇匀，过0.45μm滤膜，滤液即为样品处理液。

5.6 样品测定：在3.5.4项仪器条件下，分别进标准溶液和样品处理液10μL测定，以相对保留时间定性，峰面积定量。

5.7 结果计算

$$X = \frac{C \times V}{M}$$

式中：

X—样品中泛酸钙的含量， $\mu\text{g/g}$ ；

C—样品处理液中泛酸钙的含量， $\mu\text{g/mL}$ ；

V—样品定容体积，mL；

M—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】

应符合《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A（醋酸视黄酯）：符合GB 14750《食品安全国家标准 食品添加剂 维生素A》的规定。
2. 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。
3. 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。
4. 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。
5. 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。
6. 维生素D₃（胆钙化醇）：符合《中华人民共和国药典》的规定。
7. 维生素E（dl- α -醋酸生育酚）：符合GB 14756《食品安全国家标准 食品添加剂 维生素E（dl- α -醋酸生育酚）》的规定。
8. 叶酸：符合GB 15570《食品安全国家标准 食品添加剂 叶酸》的规定。
9. 烟酰胺：符合《中华人民共和国药典》的规定。
10. 泛酸（D-泛酸钙）：符合《中华人民共和国药典》的规定。
11. 柠檬酸钙：符合GB 17203《食品添加剂 柠檬酸钙》的规定。
12. 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。
13. 大豆油：符合GB 1535《大豆油》的规定。
14. 磷脂：符合SB/T 10206《磷脂通用技术条件》的规定。
15. 蜂蜡：符合《中华人民共和国药典》的规定。
16. β -胡萝卜素粉

项目	指标
来源	β -胡萝卜素、改性淀粉、葡萄糖浆、中链甘油三酯、L-抗坏血酸、DL- α -生育酚、磷酸三钙
制法	加热、乳化、均质、造粒、过筛、包装
性状	红棕色至橙色粉末
含量, g/100g	≥ 1.0
铅, mg/kg	≤ 2.0
砷, mg/kg	≤ 1.0
汞, mg/kg	≤ 0.1
菌落总数, CFU/g	≤ 1000
霉菌和酵母, CFU/g	≤ 100

17. 明胶：符合GB 6783《食品安全国家标准 食品添加剂 明胶》的规定。

18. 甘油：符合《中华人民共和国药典》的规定。

19. 对羟基苯甲酸乙酯：符合GB 1886.31《食品安全国家标准 食品添加剂 对羟基苯甲酸乙酯》的规定。

20. 二氧化钛：符合《中华人民共和国药典》的规定。

21. 纯化水：符合《中华人民共和国药典》的规定。

确认打印

显示Office编辑区

返回上一页修改