

国家市场监督管理总局
保健食品产品技术要求

国食健注G20170338

韵贝维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】 明胶、甘油、纯化水、二氧化钛、胭脂红、天然苋菜红、日落黄、亮蓝、蜂蜡、橄榄油

【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	囊皮呈棕褐色，内容物呈褐色
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
崩解时间，min	≤60	《中华人民共和国药典》
酸价，mgKOH/g	≤4.0	GB/T 5009.37

过氧化值, g/100g	≤0.2	GB/T 5009.37
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, mg/kg	≤100	GB/T 5009.35
日落黄, mg/kg	≤100	GB/T 5009.35
亮蓝, mg/kg	≤100	GB/T 5009.35
黄曲霉毒素B ₁ , μg/kg	≤10.0	GB/T 5009.23

【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, mg/100g	80~120	1 维生素A和维生素E的测定
维生素C, g/100g	8.67~13	2 维生素C的测定
维生素D ₃ , mg/100g	0.7~1.3	3 维生素D ₃ 的测定
维生素E, g/100g	1.12~1.86	1 维生素A和维生素E的测定
维生素B ₁ , mg/100g	120~200	4 维生素B ₆ 、叶酸、维生素B ₂ 和维生素B ₁ 的测定
维生素B ₂ , g/100g	0.14~0.22	4 维生素B ₆ 、叶酸、维生素B ₂ 和维生素B ₁ 的测定
维生素B ₆ , g/100g	0.14~0.25	4 维生素B ₆ 、叶酸、维生素B ₂ 和维生素B ₁ 的测定
维生素B ₁₂ , mg/100g	0.224~0.346	5 维生素B ₁₂ 的测定
叶酸, mg/100g	42~66	4 维生素B ₆ 、叶酸、维生素B ₂ 和维生素B ₁ 的测定
铁（以Fe计）, g/100g	2.34~3.16	6 铁的测定

锌（以Zn计），g/100g	1.44~2.01	7 锌的测定
----------------	-----------	--------

1 维生素A和维生素E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：正己烷。

1.3 仪器：高效液相色谱仪。

1.4 色谱条件：重复进样标准溶液，面积的RSD应不超过2.0%。

1.4.1 色谱柱：氨基键合硅胶色谱柱，4.6mm×25cm。

1.4.2 流动相：正己烷：1%异丙醇的正己烷溶液（9：1）

1.4.3 流速：1.0ml/min。

1.4.4 检测波长：280nm。

1.4.5 进样量：20μL。

1.5 对照品溶液的制备

1.5.1 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13.26ug/ml和维生素E乙酸酯0.208mg/ml的已知浓度的溶液。

1.5.2 样品溶液：精密称取内容物约1.3g（约相当于维生素A 1.326mg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。

1.6 结果计算：进样等体积（约为20μl）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。

2 维生素C的测定

2.1 原理：利用氧化还原性滴定法测定该组分的功效含量。

2.2 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秒不退。每ml碘滴定液（0.05mol/L）相当于8.806mg的C₆H₈O₆。

3 维生素D₃的测定

3.1 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。

3.2 试剂：正己烷。

3.3 仪器：高效液相色谱仪。

3.4 色谱条件：重复进样标准溶液，面积的RSD应不超过2.0%。

3.4.1 色谱柱：氨基键合硅胶色谱柱，4.6mm×25cm。

3.4.2 稀释液：9.88g橄榄油至500ml容量瓶中，用正己烷稀释到刻度。

3.4.3 流动相：1%异丙醇的正己烷溶液。

3.4.4 流速：1.0ml/min。

3.4.5 检测波长：265nm。

3.4.6 进样量：20μL。

3.5 对照品溶液的制备

3.5.1 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D₃ 0.325ug/ml的已知浓度的溶液。

3.5.2 样品溶液：精密称取内容物约1.3g（相当于含维生素D₃ 13ug）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25ml，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。

3.6 结果计算：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。

4 维生素B₆、叶酸、维生素B₂和维生素B₁的测定

4.1 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。

4.2 仪器：高效液相色谱仪。

4.3 色谱条件：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%。

4.3.1 色谱柱：C18柱，4.6mm $\times$ 25cm。

4.3.2 稀释液：配制1%的枸橼酸二甲亚砷溶液。

4.3.3 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。

4.3.4 流速：1.0ml/min。

4.3.5 检测波长：265nm。

4.3.6 进样量：20 μ L。

4.4 对照品溶液的制备

4.4.1 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。

4.4.2 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。

4.4.3 样品溶液：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。

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

5 维生素B₁₂的测定

5.1 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。

5.2 仪器：高效液相色谱仪。

5.3 色谱条件：重复进样标准溶液，面积的RSD应不超过2.0%。

5.3.1 色谱柱：C18柱，4.6mm $\times$ 25cm。

5.3.2 稀释液：纯化水

5.3.3 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。

5.3.4 流速：1.0ml/min。

5.3.5 检测波长：550nm。

5.3.6 进样量：100 μ L。

5.3.7 柱温：35℃。

5.4 对照品溶液的制备

5.4.1 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。

5.4.2 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。

5.4.3 样品溶液：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。

5.5 结果计算：进样等体积（约为100 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B₁₂的含量。

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 仪器：原子吸收分光光度计，配有火焰原子化器。

6.3 测定条件：

6.3.1 波长：248.3nm。

6.3.2 光源：铁空心阴极灯。

6.3.3 火焰类型：空气-乙炔。

6.4 对照品溶液的制备

6.4.1 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。

6.4.2 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。

6.5 结果计算：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。

注：参照GB/T5009.90-2003 食品中铁，镁，锰的测定制定

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 仪器：原子吸收分光光度计，配有火焰原子化器。

7.3 测定条件：

7.3.1 波长：213.9nm。

7.3.2 光源：锌空心阴极灯。

7.3.3 火焰类型：空气-乙炔。

7.4 对照品溶液的制备

7.4.1 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。

7.4.2 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。

7.5 结果计算：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。

注：参照GB/T5009.14-2003 食品中锌的测定制定。

【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油（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。

2. 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。

3. 维生素D₃油

维生素D₃油的质量标准

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, g/100g	≤0.25
菌落总数, CFU/g	≤30000
大肠菌群, MPN/g	≤0.92
霉菌和酵母, CFU/g	≤50
沙门氏菌	不得检出
金黄色葡萄球菌	不得检出

4. 维生素E油(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。

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B₁₂(氰钴胺素): 符合《中华人民共和国药典》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. 富马酸亚铁: 符合《中华人民共和国药典》的规定。

11. 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。

12. 明胶: 符合《中华人民共和国药典》的规定。

13. 甘油: 符合《中华人民共和国药典》的规定。

14. 纯化水: 符合《中华人民共和国药典》的规定。

15. 二氧化钛: 符合GB 25577《食品安全国家标准 食品添加剂 二氧化钛》的规定。

16. 胭脂红：符合GB 1886.220《食品安全国家标准 食品添加剂 胭脂红》的规定。
 17. 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。
 18. 日落黄：符合GB 6227.1《食品安全国家标准 食品添加剂 日落黄》的规定。
 19. 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。
 20. 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。
 21. 橄榄油：符合23347《橄榄油、油橄榄果渣油》的规定。
-