

附2

国家市场监督管理总局 保健食品产品技术要求

国食健注G20151011

纽崔莱[®] 钙镁锌维C维D片

【原料】

【辅料】

【生产工艺】 本品经过筛、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	外观及片芯均呈浅黄绿色
滋味、气味	略带薄荷与针叶樱桃香气
性状	椭圆形透明包衣片剂
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, %	≤5.0	GB 5009.3
灰分, %	≤75	GB 5009.4
崩解时限, min	≤30	《中华人民共和国药典》（2010年版）一部
铅（以Pb计）， mg/kg	≤0.5	GB 5009.12
总砷（以As计）， mg/kg	≤0.3	GB/T 5009.11
总汞（以Hg计）， mg/kg	≤0.3	GB/T 5009.17

【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
大肠菌群, MPN/g	≤0.92	GB 4789.3 MPN计数法
霉菌, cfu/g	≤25	GB 4789.15
酵母, cfu/g	≤25	GB 4789.15
致病菌(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、GB 4789.5、GB 4789.10、GB/T 4789.11

【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
钙(以Ca计), g/100g	15.7~26.0	GB/T 5009.92中“原子吸收分光光度法”
镁(以Mg计), g/100g	4.88~8.12	GB/T 5009.90
锌(以Zn计), mg/100g	324~538	GB/T 5009.14
维生素C, g/100g	1.67~3.74	1 维生素C的测定
维生素D, μg/100g	83.2~187.2	2 维生素D的测定

1 维生素C的测定

1.1 原理: 样品经草酸和偏磷酸混合液萃取后, 高速离心后过滤上层清液, 用高效液相色谱, 紫外检测器定量测定。

1.2 仪器

1.2.1 高效液相色谱仪: 附紫外检测器或二极管阵列检测器。

1.2.2 研磨机

1.2.3 搅拌器

1.2.4 分析天平: 感量为0.1mg

1.2.5 离心机

1.3.6 pH计

1.3.7 针头式过滤器

1.3.8 实验室标准玻璃器皿

1.3 试剂

1.3.1 纯水

1.3.2 甲醇: 色谱纯

1.3.3 偏磷酸

1.3.4 氢氧化钠

1.3.5 浓磷酸

1.3.6 维生素C或等同标准品(纯度≥99%)

1.3.7 草酸和偏磷酸混合液: 称取5g草酸和30g偏磷酸, 用水溶解并定容至1000mL。

1.4 色谱条件

1.4.1 色谱柱: Agilent ZORBAX SB-Aq 4.6×150mm, 5μm或同类型色谱柱。

1.4.2 流动相: 移取1mL浓磷酸溶液, 溶于800mL水中, 用10%的氢氧化钠溶液调pH到2.5, 定容至1000mL, 用0.45μm滤膜过滤。

1.4.3 检测波长: 245nm

1.4.4 进样量：10 μ L

1.4.5 保留时间：维生素C约5min

1.4.6 运行时间：10min

1.5 标准储备液的配制：准确称取100mg维生素C标准品到100mL棕色容量瓶中，加入萃取液溶解并定容。
(注：标准储备液在冰箱中只能保存一周)。

1.6 标准工作液的配制：吸3mL维生素C标准储备液于100mL容量瓶，加入萃取液溶解并定容，浓度约为0.030mg/mL。(注：标准工作液准需现用现配)。

1.7 样品溶液的配制：称重不少于20片样品，并测定平均每片重量，磨成粉末。准确称取2.5g样品到50mL离心管，加45mL萃取液，混匀，超声波振动器中超声提取5min，再用摇床搅拌器混合30min，以5000r/min转速离心试管5min。准确移取1.00mL离心管中的上层溶液于50mL容量瓶中，用萃取液定容，此溶液为样品工作溶液。抽取样品工作溶液，用针头式过滤器过滤至液相样品瓶中。

1.8 标准曲线的绘制：将标准工作液注入液相色谱仪中，得到峰面积，以峰面积为纵坐标，标准工作液浓度为横坐标绘制标准曲线。

1.9 样品测定：将样品溶液注入液相色谱仪中，得到峰面积，根据标准曲线得到样品溶液中维生素C的浓度。

1.10 结果计算

$$C = \frac{\text{StdWt} \times p}{V} \times \frac{D_1}{D_2}$$

式中：

C—维生素C标准工作液浓度，mg/mL；

StdWt—样品称取量，mg；

P—标准品的纯度（100%纯度，P=1）；

V—标准储备液定容体积，mL；

D₁—移取标准储备液体积，mL；

D₂—标准工作液定容体积，mL。

$$X = \frac{\text{Asmp} \times C}{\text{Astd}} \times \frac{D_3}{\text{SmpWt}} \times \frac{D_4}{D_5} \times 100$$

式中：

X—样品中维生素C含量，mg/100g；

Asmp—样品工作液中维生素C色谱峰峰面积

Astd—标准液中维生素C色谱峰峰面积

SmpWt—样品称取量，g；

D₃—加入萃取液体积，mL；

D₄—样品工作液定容体积，mL；

D₅—移取样品储备液体积，mL。

2 维生素D₃的测定

2.1 原理：样品经二甲基亚砷/水混合液消化，正己烷提取后，用高效液相色谱，紫外检测器定量测定。

2.2 仪器

2.2.1 研磨机

2.2.2 搅拌器

2.2.3 恒温水浴

2.2.4 离心机

2.2.5 带塞的锥形瓶

2.2.6 针头式过滤器

2.2.7 压缩空气/氮气

2.2.8 实验室标准玻璃器皿

2.2.9 高效液相色谱仪：附紫外检测器或二极管阵列检测器。

2.3 试剂

2.3.1 水

2.3.2 甲醇

2.3.3 乙腈

2.3.4 二甲亚砜 (ACS)

2.3.5 正己烷

2.3.6 乙酸乙酯

2.3.7 二氯甲烷

2.3.8 维生素D₃标准品 (纯度≥99%)

2.3.9 甲基亚砜-水混合液 (v/v) (95:5): 量取190mL二甲基亚砜, 加入10mL水, 混匀。

2.4 色谱条件

2.4.1 按下表进行梯度洗脱

时间, min	流动相A: %乙腈	流动相B: %甲醇	流速, mL/min
0.0	90	10	0.75
30.0	0	100	0.75
30.2	0	100	1.10
50.0	0	100	1.10
50.2	0	100	0.75
60.0	90	10	0.75
65.0	90	10	0.75

2.4.2 液相色谱柱: C18, 250×3.0mm

2.4.3 检测波长: 265nm

2.4.4 进样量: 30μL

2.4.5 保留时间: 维生素D₃约15min

2.4.6 运行时间: 65min

2.4.7 柱温: 30℃

2.5 标准储备液配制: 准确称取25mg维生素D₃标准品到100mL棕色容量瓶中, 用超声波溶解并用甲醇稀释到刻度。(注: 标准储备液在冰箱中只能保存10天)。

2.6 标准工作液配制: 吸1mL标准储备液于250mL容量瓶, 甲醇稀释混匀至刻度, 浓度约为40IU/mL。(注: 标准工作液准需现用现配)。

2.7 样品溶液的配制: 称重不少于20片样品, 并测定平均每片重量, 磨成粉末, 准确称取2.5g样品到50mL离心管, 加10mL甲基亚砜-水混合液, 混匀。密封并在60~63℃水浴中加热10min, 期间涡流摇动多次; 再用摇床搅拌器混合30min; 移取25mL正己烷到离心管中, 密封后再摇床搅拌器混合30min; 以4000r/min转速离心试管5~10min; 抽取上层透明液体, 准确移取6mL到试管中。调节压缩空气/氮气压力, 将试管中溶液吹干, 移入2mL甲醇溶液, 超声溶解, 用针头式过滤器将溶液过滤至液相样品瓶中。

2.8 标准曲线的绘制: 将维生素D₃标准工作液注入液相色谱仪中, 得到峰面积, 以峰面积为纵坐标, 维生素D₃标准工作液浓度为横坐标绘制的标准曲线。

2.9 样品测定: 将试液注入液相色谱仪中, 得到峰面积, 根据标准曲线得到样品溶液中维生素D₃的浓度。

2.10 结果计算

$$C = \frac{\text{StdWt} \times p \times 1000}{V} \times \frac{D_1}{D_2}$$

式中:

C—维生素D₃标准工作液浓度，μg/mL；
 StdWt—样品称取量，mg；
 P—标准品的纯度（100%纯度，P=1）；
 V—标准储备液定容体积，mL；
 D₁—移取标准储备液体积，mL；
 D₂—标准工作液定容体积，mL；
 1000—重量单位转换系数。

$$X = \frac{A_{\text{sp}} \times C}{A_{\text{std}}} \times \frac{D_3}{\text{SmpWt}} \times \frac{D_4}{D_5} \times 100$$

式中：

X—样品中维生素D₃含量，μg/100g；
 A_{sp}—样品溶液中维生素D₃色谱峰峰面积；
 A_{std}—标准工作液中维生素D₃色谱峰峰面积；
 SmpWt—样品称取量，g；
 D₃—加入正己烷萃取液体积，mL；
 D₄—移取溶解甲醇体积，mL；
 D₅—移取离心上层萃取液体积，mL。

【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】

