

国家市场监督管理总局
保健食品产品技术要求

国食健注G20100433

嘉康利牌多种维生素矿物质咀嚼片（7-10岁）

【原料】 维生素A（维生素A醋酸酯）、维生素B₁（硝酸硫胺素）、维生素B₂（核黄素）、维生素B₆（盐酸吡哆醇）、维生素B₁₂（氰钴胺素）、维生素C（L-抗坏血酸）、维生素D₃（胆钙化醇）、维生素E（D-α-生育酚醋酸酯）、烟酰胺、泛酸（D-泛酸钙）、叶酸、生物素（D-生物素）、碳酸钙、碳酸镁、葡萄糖酸锌、富马酸亚铁、葡萄糖酸铜、富硒酵母

【辅料】 白砂糖、D-甘露糖醇、甜菜红、微晶纤维素、柠檬酸、香草香精、阿拉伯胶、硬脂酸镁、二氧化硅、甜菊糖苷

【生产工艺】 本品经过筛、混合、压片、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】 内包装应符合《口服固体药用高密度聚乙烯瓶》（YBB0012 2002）。

【感官要求】 应符合表1的规定。

表1 感官要求

项 目	指 标
色泽	淡紫色，伴有深紫红色和类白色斑点
滋味、气味	味甜，无异味
性状	圆形片剂，片面光洁，边缘整齐，无霉变
杂质	无肉眼可见外来的杂质

【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，%	≤40.0	GB 5009.4
铅（以Pb计），mg/kg	≤0.5	GB 5009.12

总砷(以As计), mg/kg	≤0.3	GB 5009.11
总汞(以Hg计), mg/kg	≤0.2	GB 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(指沙门氏菌、志贺氏菌、金黄色葡萄球菌和β型溶血性链球菌)	不得检出	GB 4789.4、GB 4789.5、GB 4789.10、GB 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
维生素A(以视黄醇计), μg/100g	6591~10805	1 维生素A的测定
维生素B ₁ (以C ₁₂ H ₁₇ ClN ₄ OS计), mg/100g	9.0~17.0	3 维生素B ₁ 、维生素B ₂ 、维生素B ₆ 、烟酰胺的测定
维生素B ₂ , mg/100g	9.4~17.0	3 维生素B ₁ 、维生素B ₂ 、维生素B ₆ 、烟酰胺的测定
维生素B ₆ (以C ₈ H ₁₁ NO ₃ 计), mg/100g	6.8~12.7	3 维生素B ₁ 、维生素B ₂ 、维生素B ₆ 、烟酰胺的测定
维生素B ₁₂ , μg/100g	13.6~22.6	GB 5413.14
维生素C, mg/100g	904.0~1506.6	4 维生素C的测定
维生素D ₃ , μg/100g	101.7~188.3	5 维生素D ₃ 的测定
维生素E(以α-生育酚计), mg/100g	67.8~127.1	2 维生素E的测定
烟酰胺, mg/100g	84.7~158.9	3 维生素B ₁ 、维生素B ₂ 、维生素B ₆ 、烟酰胺的测定
叶酸, mg/100g	2.03~3.77	GB 5413.16
生物素, μg/100g	151.7~275.4	GB 5413.19
泛酸钙(以泛酸计), mg/100g	37.7~63.6	6 泛酸的测定

钙（以Ca计），mg/100g	9040~15066	7 钙的测定
镁（以Mg计），mg/100g	2354~3814	GB/T 5009. 90
铁（以Fe计），mg/100g	136~226	GB/T 5009. 90
锌（以Zn计），mg/100g	136~254	GB/T 5009. 14
铜（以Cu计），mg/100g	11. 3~21. 2	GB/T 5009. 13
硒（以Se计），μg/100g	339~636	GB 5009. 93

1 维生素A的测定

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

1.2 试剂

- 1.2.1 甲醇：色谱级。
- 1.2.2 异丙醇：色谱级。
- 1.2.3 正己烷：色谱级。
- 1.2.4 二甲亚砜：分析纯。
- 1.2.5 氯化钠：分析纯。
- 1.2.6 柠檬酸：分析纯。
- 1.2.7 吡咯烷二硫代氨基甲酸铵：分析纯。
- 1.2.8 维生素A醋酸酯对照品。

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 流速：2.0mL/min。
- 1.4.4 检测波长：280nm。
- 1.4.5 进样量：10μL。
- 1.4.6 柱温：30℃。

1.5 对照品溶液的制备：精密称取约10mg维生素A醋酸酯对照品，置于50mL棕色容量瓶中，立即用异丙醇溶解并定容至刻度。

1.6 样品测定：称取5g吡咯烷二硫代氨基甲酸铵和10g柠檬酸，溶于1000mL二甲亚砜中，盖紧瓶塞，避光保存，即为萃取溶液。取10片样品，磨细，精密称取约4.0g细粉，置于一125mL棕色具塞锥形瓶中，加25mL萃取液，在60±3℃超声45min，取出，放冷至室温，加入25.0mL正己烷，强烈振摇，再加18%NaCl溶液15mL，缓缓摇动，具塞，放冷，高速涡旋混合约30min，静置15~20min，吸取上层液体置于一50mL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

$$X = \frac{A_{样} \times C \times 25}{A_{标} \times W_{样}}$$

式中：

- X—样品中维生素A的含量，μg/g；
- A_样—样品溶液中维生素A平均峰面积；
- C_样—标准工作溶液的浓度，μg/mL；
- A_标—标准工作溶液中维生素A平均峰面积；

$W_{\text{样}}$ —样品质量，g。

2 维生素E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的不同而加以分离，以保留时间定性，以峰面积定量。

2.2 试剂

2.2.1 甲醇：色谱级。

2.2.2 异丙醇：色谱级。

2.2.3 冰醋酸：色谱级。

2.2.4 氯化钠：分析纯。

2.2.5 柠檬酸：分析纯。

2.2.6 二甲亚砜：分析纯。

2.2.7 维生素E(醋酸酯)对照品。

2.3 仪器：高效液相色谱仪，附等度洗脱系统、紫外检测器。

2.4 色谱条件

2.4.1 色谱柱：C₁₈柱。

2.4.2 流动相：甲醇-异丙醇-0.5M醋酸=96.1:3:0.9。

2.4.3 流速：1.0mL/min。

2.4.4 检测波长：280nm。

2.4.5 进样量：10μL。

2.4.6 柱温：30℃。

2.5 对照品溶液的制备

2.5.1 标准贮备溶液的制备：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各约2500IU/mL的溶液，0℃以下保存，有效期6个月。

2.5.2 标准工作溶液的制备：精密吸取10.0mL标准贮备溶液于一50mL棕色容量瓶中，立即用异丙醇溶解并稀释至刻度，0℃以下保存，有效期2周。

2.6 样品测定：取10片样品磨细，精密称取1.5g细粉，置于50mL棕色具塞锥形瓶中，加15mL二甲亚砜，超声约25min，加入异丙醇定容，强烈振摇后，以5000r/min离心30min，取上清液注入液相色谱仪，测定，即得。

2.7 结果计算

$$X = \frac{A_{\text{样}} \times C \times 50}{A_{\text{标}} \times W_{\text{样}}}$$

式中：

X—样品中维生素E的含量，IU/g；

$A_{\text{样}}$ —样品溶液中维生素E平均峰面积；

$C_{\text{样}}$ —标准工作溶液的浓度，IU/mL；

$A_{\text{标}}$ —标准工作溶液中维生素E平均峰面积；

$W_{\text{样}}$ —样品质量，g。

3 维生素B₁、维生素B₂、维生素B₆、烟酰胺的测定

3.1 原理：¹利用各组分在流动相²和固定相³的分配系数的不同而加以分离，以保留时间定性，以峰面积定量。

3.2 试剂

3.2.1 甲醇：色谱级。

3.2.2 正己烷磺酸钠：色谱级。

3.2.3 维生素B₁、维生素B₂、维生素B₆、烟酰胺标准品：由中国食品药品检定研究院提供。

3.2.4 萃取溶液：称取10.20g无水柠檬酸或11.0g一水柠檬酸，加100mL水溶解，再加含0.2%BHT的二甲亚砷至1000mL，混匀。

3.3 仪器：高效液相色谱仪，附紫外检测器。

3.4 色谱条件

3.4.1 色谱柱：C₁₈柱。

3.4.2 流动相：7.2mmol正己烷磺酸钠-甲醇-乙酸=73:27:1。

3.4.3 流速：1.0mL/min。

3.4.4 检测波长：280nm。

3.4.5 进样量：10μL。

3.4.6 柱温：30℃。

3.5 对照品溶液的制备

3.5.1 标准贮备溶液：精密称取适量对照品，置于100mL容量瓶中，用萃取溶液溶解，必要时可稍微加热，冷却至室温后用萃取溶液稀释至刻度，制成每1mL含维生素B₁ 5mg、维生素B₂ 5mg、维生素B₆ 5mg、烟酰胺50mg的溶液。溶液保存在冰箱中，有效期3个月。

3.5.2 标准工作溶液：精密吸取3.0mL上述标准贮备溶液，置于100mL容量瓶中，用萃取溶液溶解并稀释至刻度。溶液保存在冰箱中，有效期3个月。

3.6 样品测定：取本品20片，研细，精密称取约5.0g，置125mL棕色具塞锥形瓶中，加25mL萃取溶液，超声约30min，吸取上层液体于50mL离心管中，高速离心约10min，取上清液经0.45μm滤膜过滤，注入液相色谱仪，测定，即得。

3.7 结果计算

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

式中：

X—样品中维生素B₁、维生素B₂、维生素B₆、烟酰胺的含量，mg/g；

A_样—样品溶液中相应维生素的平均峰面积；

C_标—标准工作溶液中相应维生素的浓度，mg/mL；

A_标—标准工作溶液中相应维生素的平均峰面积；

W_样—样品质量，g。

4 维生素C的测定：加4~5倍样品重量的白陶土，以适量水使样品中的维生素C溶解，滴定，接近终点时再加入指示剂，余同《中华人民共和国药典》规定的方法。

5 维生素D 的测定

5.1 原理：³利用各组份在流动相和固定相的分配系数的不同而加以分离，以保留时间定性，以峰面积定量。

5.2 试剂

5.2.1 正己烷：色谱级。

5.2.2 二甲亚砷(DMSO)：色谱级。

5.2.3 异丙醇：色谱级。

5.2.4 氯化钠：分析纯。

5.2.5 维生素D 对照品。

5.3 仪器：高效液相色谱仪，附等度洗脱系统、紫外检测器。

5.4 色谱条件

5.4.1 色谱柱：Phenomenex-Prodigy硅胶柱，250×4.0mm，5μm。

5.4.2 流动相：异丙醇-正己烷=0.5:99.5。

5.4.3 流速：0.5~2.0mL/min。

5.4.4 检测波长：264nm。

5.4.5 进样量：50~100μL。

5.5 对照品溶液的制备

5.5.1 标准贮备溶液：精密称取60±0.1mg维生素D₃对照品，置于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9000~10000IU/mL³。置4℃暗处保存，有效期6个月。

5.5.2 标准工作溶液：精密吸取2.0mL上述标准贮备溶液，置于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70~90IU/mL。置4℃暗处保存，有效期1个月。

5.6 样品处理：取至少20片样品磨细，精密称取5.0g细粉，置于125mL棕色具塞锥形瓶中，加50mL二甲亚砜，塞紧塞子，于60±3℃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15mL18%氯化钠溶液，缓慢摇动，放气，具塞，放冷，高速涡旋混合约30min，再静置15min，轻轻吸取上层液体于50mL离心管中，高速离心约15min，取正己烷层上清液注入液相色谱仪，测定，即得。

5.7 结果计算

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

式中：

X—样品中维生素D₃的含量，mg/g；

A_样—样品溶液中维生素D₃峰面积；

C_样—标准工作溶液中维生素D₃的浓度，mg/mL；

A_标—标准工作溶液中维生素D₃峰面积；

W_样—样品质量，g。

6 泛酸的测定

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

6.2 试剂

6.2.1 乙腈：色谱级。

6.2.2 25mM磷酸二氢钾溶液(用磷酸调pH至2.5)，分析纯。

6.2.3 泛酸钙对照品。

6.3 仪器：高效液相色谱仪，附等度洗脱系统、紫外检测器。

6.4 色谱条件

6.4.1 色谱柱：Kromasil C₁₈，3.9×250mm，5μm，或类似色谱柱。

6.4.2 流动相：磷酸二氢钾溶液-乙腈=95:5。

6.4.3 流速：1.0mL/min。

6.4.4 检测波长：210nm。

6.4.5 进样量：20μL。

6.5 对照品溶液的制备

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

6.5.2 标准工作溶液：精密吸取5.0mL上述标准贮备溶液，置于50mL棕色容量瓶中，加水稀释至刻度，此溶液浓度约为0.05mg/mL。每日新鲜配制。

6.6 样品处理：取20片样品磨细，精密称取10.0g细粉于125mL具塞锥形瓶中，准确加入100.0mL水，塞紧塞子，强烈振摇至样品不粘瓶壁，超声约15min，取出，静置5min，取上清液经0.45μm滤膜过滤后注入液相色谱仪，测定，即得。

6.7 结果计算

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

式中：

X—样品中泛酸的含量，mg/g；

A_样—样品溶液中泛酸峰面积；

C_样—标准工作溶液中泛酸的浓度，mg/mL；

A_标—标准工作溶液中泛酸峰面积；

W_样—样品质量，g。

7 钙的测定

7.1 原理：以乙二胺四醋酸二钠络合滴定法测定钙含量。

7.2 试剂

7.2.1 3mol/L盐酸：取盐酸270mL，加水至1000mL，摇匀，即得。

7.2.2 1mol/L氢氧化钠溶液：取40g氢氧化钠溶于水，稀释至1000mL，即得。

7.2.3 三乙醇胺溶液：取三乙醇胺38mL，加水至100mL，摇匀，即得。

7.2.4 钙羧酸指示剂：取钙羧酸指示剂0.10g，与在105℃±1℃下烘2小时的分析纯氯化钠10g混匀，研细，即得。

7.2.5 0.05mol/L乙二胺四醋酸二钠滴定液。

7.2.5.1 制备：取乙二胺四醋酸二钠（C₁₀H₁₄N₂O₈·2H₂O）19g，加适量的水溶解成1000mL，摇匀。

7.2.5.2 标定：取于约800℃灼烧至恒重的标准葡萄糖酸锌0.12g，精密称定，加稀盐酸3mL使溶解，加水25mL，加含0.025%甲基红的乙醇溶液1滴，滴加氨试液至溶液显微黄色，加水25mL与氨-氯化铵缓冲液（pH 10.0）10mL，再加铬黑T指示剂少量，用本溶液滴定至溶液由紫色变为纯蓝色，并将滴定的结果用空白试验校正。每1mL乙二胺四醋酸二钠（0.05mol/L）相当于4.069mg的葡萄糖酸锌。根据本溶液的消耗量与葡萄糖酸锌的取用量，算出本溶液的浓度，即得。

7.3 样品处理：精密称定2.0g研碎的样品于坩埚中，在电炉上加热灼烧至无烟后，置500℃高温炉中灼烧3h，取出，加20mL盐酸溶液溶解，完全转移至250mL容量瓶中，加水至刻度，摇匀。

7.4 测定：精密移取50mL样品溶液，置于250mL三角瓶中，加5mL三乙醇胺溶液、15mL氢氧化钠溶液（调节pH值≥12）、0.1g钙羧酸指示剂，用乙二胺四醋酸二钠滴定液滴定至溶液由紫色变为蓝色，30sec蓝色不褪即为终点。同时做空白试验。每1mL0.05mol/L的乙二胺四醋酸二钠滴定液相当于2.004mg钙。

7.5 结果计算

$$X = \frac{M \times V \times 0.002004}{W \times 0.05 \times (50/250)} \times 100$$

式中：

X—样品中钙的含量，g/100g；

M—乙二胺四醋酸二钠滴定液浓度，mol/L；

V—乙二胺四醋酸二钠滴定液体积，mL；

W—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. 维生素A（维生素A醋酸酯）：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（硝酸硫胺素）：符合《中华人民共和国药典》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B₁₂（氰钴胺素）：符合《中华人民共和国药典》的规定。
 6. 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。
 7. 维生素D₃（胆钙化醇）：符合《中华人民共和国药典》的规定。
 8. 维生素E（D- α -生育酚醋酸酯）：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。
 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. 叶酸：符合GB 15570《食品安全国家标准食品添加剂 叶酸》的规定。
 12. 生物素（D-生物素）：符合国家药品标准WS-10001-(HD-1052)-2002《D-生物素》的规定。
 13. 碳酸钙：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。
 14. 碳酸镁：符合《中华人民共和国药典》的规定。
 15. 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。
 16. 富马酸亚铁：符合《中华人民共和国药典》的规定。
 17. 葡萄糖酸铜：符合GB 1903.8《食品安全国家标准 食品营养强化剂 葡萄糖酸铜》的规定。
 18. 富硒酵母：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。
 19. 白砂糖：符合GB 317《白砂糖》的规定。
 20. D-甘露糖醇：符合《中华人民共和国药典》的规定。
 21. 甜菜红：QB/T 3791《食品添加剂 甜菜红》的规定。
 22. 微晶纤维素：符合《中华人民共和国药典》的规定。
 23. 柠檬酸：符合GB 1886.235《食品安全国家标准 食品添加剂 柠檬酸》的规定。
 24. 香草香精：符合GB 30616《食品安全国家标准 食品用香精》的规定。
 25. 阿拉伯胶：符合GB 29949《食品安全国家标准 食品添加剂 阿拉伯胶》的规定。
 26. 硬脂酸镁：符合《中华人民共和国药典》的规定。
 27. 二氧化硅：符合GB 25576《食品安全国家标准 食品添加剂 二氧化硅》的规定。
 28. 甜菊糖苷：符合GB 8270《食品安全国家标准 食品添加剂 甜菊糖苷》的规定。
-