

国家市场监督管理总局  
保健食品产品技术要求

国食健注G20170782

艾兰得牌维生素D<sub>3</sub>钙咀嚼片（4-10岁）

【原料】 碳酸钙、维生素D<sub>3</sub>粉（胆钙化醇、阿拉伯胶、白砂糖、淀粉、辛, 癸酸甘油酯、抗坏血酸钠、麦芽糊精、二氧化硅）

【辅料】 山梨糖醇、麦芽糊精、奶味香精、二氧化硅、硬脂酸镁、草莓香精、天门冬酰苯丙氨酸甲酯（含苯丙氨酸）、柠檬黄铝色淀

【生产工艺】 本品经制粒、干燥、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】 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》（YBB001220002）；药品包装用铝塑封口垫片应符合《药品包装用铝塑封口垫片通则》（YBB00212004）。

【感官要求】 应符合表1的规定。

表1 感官要求

| 项 目   | 指 标             |
|-------|-----------------|
| 色泽    | 片面及片芯呈乳黄色至淡黄色   |
| 滋味、气味 | 具本品应有的滋味、气味，无异味 |
| 性状    | 片剂，片面光洁，边缘整齐    |
| 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                  |
|---------------|-------|-----------------------|
| 水分，g/100g     | ≤3.0  | GB 5009.3中“第二法 减压干燥法” |
| 灰分，g/100g     | ≤40.0 | GB 5009.4             |
| 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 |
| 柠檬黄, g/kg       | ≤0.1 | 1 柠檬黄的测定   |

## 1 柠檬黄的测定

1.1 原理：样品经稀硫酸溶液加热超声提取，EDTA掩蔽，饱和碳酸钠调pH=6，经离心后，用石油醚萃取，水层过Strata X -AW 固相萃取小柱净化，洗脱液氮气吹干，水定容，用高效液相色谱仪测定，外标法定量。

### 1.2 试剂

1.2.1 甲醇：色谱纯。

1.2.2 乙二胺四乙酸二钠(EDTA)：分析纯。

1.2.3 乙酸铵：分析纯。

1.2.4 石油醚：分析纯，60~90℃。

1.2.5 氨水：分析纯。

1.2.6 硫酸：分析纯。

1.2.7 碳酸钠：分析纯。

1.2.8 柠檬黄标准品：来源 Dr. Ehrenstorfer GmbH, 90.0%。

1.2.9 色素标准储备溶液：准确称取柠檬黄标准品0.0100g，用水溶解并定容至10mL，浓度为1000mg/L，-4℃冰箱中保存，有效期12个月。

1.2.10 色素标准工作溶液：根据需要，用水将标准储备溶液配制为适当浓度的标准工作溶液，标准工作溶液应使用前配制。

1.3 仪器：高效液相色谱仪。

### 1.4 色谱条件

1.4.1 色谱柱：C18柱（JADE-PAK ODS，250mm×4.6mm，5μm或相当色谱柱）。

1.4.2 流动相：甲醇-20mM乙酸铵梯度淋洗。

梯度程序如下：

| 洗脱时间, min | 甲醇, % | 20mM乙酸铵溶液, % |
|-----------|-------|--------------|
| 0         | 5     | 95           |
| 10        | 15    | 85           |
| 28        | 90    | 10           |
| 30        | 90    | 10           |

1.4.3 流速：1.0mL/min。

1.4.4 柱温：30℃。

1.4.5 检测波长：420nm。

1.4.6 进样量：50μL。

1.5 提取及净化：取20片样品，研磨成细粉，准确称取0.20g，置于50mL聚丙烯离心管中，加入10mL稀硫酸（1+20）溶液和20mgEDTA，涡旋30sec，45℃超声提取20min，10000r/min离心10min，取上清液，饱和碳酸钠调pH6，10000r/min离心10min，取上清液。上清液用10mL石油醚萃取，弃去石油醚层，水层通过预先用3mL甲醇和3mL水活化好的固相萃取小柱，依次用3mL水和3mL甲醇淋洗，2mL5%氨水—甲醇洗脱。洗脱液经氮气吹干后用水定容至1mL，用于高效液相色谱仪测定。

### 1.6 结果计算

$$X = \frac{C \times V}{M \times 10000}$$

式中：

- X—样品中柠檬黄的含量，g/kg；
- C—测定液中柠檬黄的浓度，μg/mL；
- V—定容体积，mL；
- M—样品称重，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     | ≤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                    |
|----------------------------|-----------|-------------------------|
| 钙（以Ca计），g/100g             | 11.2~17.2 | GB 5009.92              |
| 维生素D <sub>3</sub> ，μg/100g | 112~210   | 1 维生素D <sub>3</sub> 的测定 |

1 维生素D<sub>3</sub>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，峰面积定量。

1.2 试剂

- 1.2.1 正己烷：色谱级。
- 1.2.2 二甲亚砜(DMSO)：色谱级。
- 1.2.3 异丙醇：色谱级。
- 1.2.4 维生素D<sub>3</sub>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：硅胶柱，250mm×4.6mm，5μm。
- 1.4.2 流动相：异丙醇-正己烷=0.5:99.5。
- 1.4.3 流速：1.0mL/min。
- 1.4.4 检测波长：264nm。
- 1.4.5 进样量：75μL。

1.5 对照品溶液的制备：精密称定一定量的维生素D<sub>3</sub>对照品，置于容量瓶中，用正己烷溶解并逐步稀释成浓度为20IU/mL的正己烷溶液，即为对照液。

1.6 样品溶液的制备：取本品20片，研细，精密称取约5.0g细粉，置于125mL锥形瓶中，加50mL二甲亚

砷，塞紧塞子，上述溶液在60℃±3℃下强烈超声45min，取出，冷至室温，加入25.00mL正己烷，强烈振摇，再加18%NaCl溶液15mL，缓缓摇动，放空，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，以3000r/min离心约15min，取正己烷层上清液过滤，注入高效液相色谱仪测定。

1.7 结果计算

$$X = \frac{A_{\text{样}} \times C \times 25}{A_{\text{标}} \times W_{\text{样}}} \times 100$$

式中：

- X—样品中维生素D<sub>3</sub>的含量，μg/100g；
- A<sub>样</sub>—样品溶液中维生素D<sub>3</sub>峰面积；
- C—对照品溶液的浓度，μg/mL；
- A<sub>标</sub>—对照品溶液中维生素D<sub>3</sub>峰面积；
- W<sub>样</sub>—样品称重，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：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. 维生素D<sub>3</sub>粉

维生素D<sub>3</sub>粉的质量标准

| 项目              | 指标                                       |
|-----------------|------------------------------------------|
| 来源              | 胆钙化醇、阿拉伯胶、白砂糖、淀粉、辛，癸酸甘油酯、抗坏血酸钠、麦芽糊精、二氧化硅 |
| 制法              | 乳化、喷雾干燥（60℃）、过筛、包装等                      |
| 色泽              | 呈白色至微黄色                                  |
| 性状              | 粉末或颗粒，流动性良好                              |
| 杂质              | 无正常视力可见外来异物                              |
| 含量，IU/g         | ≥100000                                  |
| 鉴别              | 含量测定中，样品的色谱主峰保留时间与对照品的色谱主峰保留时间一致         |
| 细度（过40目美国标准筛），% | ≥90                                      |
| 干燥失重，%          | ≤5.0                                     |
| 铅（Pb），mg/kg     | ≤2.0                                     |
| 总砷（As），mg/kg    | ≤1.0                                     |
| 总汞（Hg），mg/kg    | ≤0.3                                     |
| 菌落总数，CFU/g      | ≤3×10 <sup>4</sup>                       |
| 大肠菌群，MPN/g      | ≤0.92                                    |
| 霉菌和酵母菌，CFU/g    | ≤50                                      |
| 金黄色葡萄球菌         | ≤0/25g                                   |
| 沙门氏菌            | ≤0/25g                                   |

3. 山梨糖醇：符合GB 1886.187《食品安全国家标准 食品添加剂 山梨糖醇和山梨糖醇液》。

4. 麦芽糊精：符合GB/T 20884《麦芽糊精》的规定。

5. 奶味香精：符合GB 30616《食品安全国家标准 食品用香精》的规定。
  6. 草莓香精：符合GB 30616《食品安全国家标准 食品用香精》的规定。
  7. 二氧化硅：符合《中华人民共和国药典》的规定。
  8. 硬脂酸镁：符合《中华人民共和国药典》的规定。
  9. 天门冬酰苯丙氨酸甲酯：符合GB 1886.47《食品安全国家标准 食品添加剂 天门冬酰苯丙氨酸甲酯（又名阿斯巴甜）》的规定。
  10. 柠檬黄铝色淀：符合GB 4481.2《食品安全国家标准 食品添加剂 柠檬黄铝色淀》的规定。
-