

国家市场监督管理总局

保健食品产品技术要求

国食健注G20100372

嘉康利牌多种维生素矿物质片

【原料】 L-抗坏血酸、D- α -生育酚琥珀酸酯、富铬酵母、富硒酵母、烟酰胺、葡萄糖酸锰、硝酸硫胺、氧化锌、泛酸钙、核黄素、 β -胡萝卜素粉（ β -胡萝卜素、麦芽糊精、蔗糖、明胶、玉米油、抗坏血酸棕榈酸酯、d1- α -生育酚、二氧化硅）、盐酸吡哆醇、维生素B₁₂、D-生物素粉（磷酸氢钙、D-生物素）、葡萄糖酸铜、钼酸钠粉（无水磷酸三钙、钼酸钠）、维生素A醋酸酯、叶酸、维生素D₃、维生素K₁

【辅料】 微晶纤维素、羧甲淀粉钠、羟丙甲纤维素、二氧化硅、硬脂酸镁、包衣剂（羟丙甲纤维素、卵磷脂、二氧化钛）、改性大豆磷脂、叶绿素铜钠盐

【生产工艺】 本品经混合、过筛、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】 口服固体药用高密度聚乙烯瓶应符合YBB00122002的规定。

【感官要求】 应符合表1的规定。

表1 感官要求

项 目	指 标
色泽	淡黄绿色至绿色，片芯呈浅黄色至棕色，带有白色和红色斑点
滋味、气味	具本品特有的滋、气味，无异味
性状	椭圆形薄膜衣片，片面光洁，边缘整齐，无霉变
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
灰分，%	≤ 15.0	GB 5009.4
崩解时限，min	≤ 60	《中华人民共和国药典》
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

【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, CFU/g	≤25	GB 4789. 15
酵母, CFU/g	≤25	GB 4789. 15
金黄色葡萄球菌	≤0/25g	GB 4789. 10
沙门氏菌	≤0/25g	GB 4789. 4

【标志性成分含量测定】 应符合表4的规定。

表4 标志性成分含量测定

项 目	指 标	检测方法
维生素A (以视黄醇计), μg/g	60. 2~126. 1	1 维生素A的测定
β-胡萝卜素, mg/g	0. 67~1. 17	11 β-胡萝卜素的测定
维生素B ₁ (以C ₁₂ H ₁₇ ClN ₄ O ₅ 计), mg/g	11. 5~17. 8	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/g	11. 5~17. 8	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	535. 1~887. 4	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	535. 1~887. 4	4 维生素B ₁₂ 的测定
维生素C, g/100g	32. 1~44. 9	5 维生素C的测定
维生素D ₃ , μg/g	3. 74~8. 13	6 维生素D ₃ 的测定
维生素E (以α-生育酚计), mg/g	50. 2~76. 8	2 维生素E的测定
维生素K ₁ , mg/100g	3. 9~7. 5	10 维生素K ₁ 的测定
烟酰胺, g/100g	3. 1~4. 67	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	20. 1~35. 4	7 叶酸的测定
生物素, mg/100g	5. 8~9. 34	8 生物素的测定
泛酸钙 (以泛酸计), g/100g	1. 2~1. 8	9 泛酸的测定
锌 (以Zn计), g/100g	1. 1~1. 7	GB 5009. 14
锰 (以Mn计), mg/100g	205. 1~280. 0	GB 5009. 242
铜 (以Cu计), mg/100g	80. 2~112. 5	GB 5009. 13
铬 (以Cr计), mg/100g	7. 9~12. 6	GB 5009. 123
钼 (以Mo计), mg/100g	3. 7~5. 6	12 钼的测定
硒 (以Se计), mg/100g	4. 13~7. 75	GB 5009. 93

1 维生素A的测定

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

1.2 试剂和

- 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 冰醋酸：分析纯。
- 1.2.9 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，配成浓度约为0.20mg/mL的储备液。将储备液稀释5倍，得浓度约为0.04mg/mL的对照品溶液。

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，具塞，避光保存，即为萃取溶液。取10片样品磨细，精密称取约6.0g细粉，置于125mL棕色具塞锥形瓶中，加25mL萃取液，于超声水浴机中在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%氯化钠溶液15mL，缓缓摇动，具塞，放冷，高速涡旋混合约30min，再静置15~20min，吸取上层液体于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，测定，即得。

1.7 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A醋酸酯的含量，mg/g；
- A—样品溶液中维生素A醋酸酯平均峰面积；
- C—对照品溶液的浓度，mg/mL；
- A_标—对照品溶液中维生素A醋酸酯平均峰面积；
- W_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 正己烷：色谱级。
- 2.2.4 二甲亚砜：分析纯。
- 2.2.5 氯化钠：分析纯。
- 2.2.6 柠檬酸：分析纯。
- 2.2.7 吡咯烷二硫代氨基甲酸铵：分析纯。

2.2.8 冰醋酸：分析纯。

2.2.9 维生素E琥珀酸酯对照品。

2.3 仪器：高效液相色谱仪，附紫外检测器。

2.4 色谱条件

2.4.1 色谱柱：反相C₁₈柱。

2.4.2 流动相：0.05M醋酸-异丙醇-甲醇=5:10:85。

2.4.3 流速：2.0mL/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：精密称取约2g维生素E琥珀酸酯对照品，置于50mL棕色容量瓶中，立即用异丙醇溶解并定容至刻度，配成浓度约为0.04g/mL的储备液。将储备液稀释2倍，得浓度约为0.02g/mL的对照品溶液。

2.6 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，具塞，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125mL棕色具塞锥形瓶中，加25mL萃取液，于超声水浴机中在60±3℃超声45min，取出，放冷至室温，加入25.00mL正己烷，强烈振摇，加18%氯化钠溶液15mL，缓缓摇动，具塞，放冷，高速涡旋混合约30min，再静置15~20min，吸取上层液体于50mL离心管中，高速离心约20min，取上清液过滤后注入高效液相色谱仪，测定，即得。

2.7 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E琥珀酸酯的含量，mg/g；

A—样品溶液中维生素E琥珀酸酯平均峰面积；

C—对照品溶液中维生素E琥珀酸酯的浓度，g/mL；

A_标—对照品溶液中维生素E琥珀酸酯平均峰面积；

W_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：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。

3.2 试剂和仪器

3.2.1 甲醇：色谱纯。

3.2.2 正己烷磺酸钠：色谱纯。

3.2.3 维生素B₁、维生素B₂、维生素B₆、烟酰胺标准品：购自中国食品药品检定研究院

3.2.4 萃取溶液：称取10.0g无水柠檬酸或11.0g一水柠檬酸，加100mL水溶解，再加含0.2%BHT的二甲亚砜至1000mL，混匀。

3.2.5 高效液相色谱仪：附紫外检测器。

3.3 色谱条件

3.3.1 色谱柱：C₁₈柱。

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

3.3.3 流速：1.0mL/min。

3.3.4 检测波长：280nm。

3.3.5 进样量：10μL。

3.3.6 柱温：30℃。

3.4 对照品溶液的制备

3.4.1 对照品贮备溶液的制备：精密称取适量对照品至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，制成每毫升含维生素B₁5mg、维生素B₂5mg、维生素B₆5mg、烟酰胺50mg的溶液。溶液保存在冰箱中，有效期3个月。

3.4.2 标准工作溶液的制备：精密吸取3.0mL对照品贮备溶液，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。

3.5 样品测定：取本品20片，研细，精密称取约0.25g，置125mL棕色具塞锥形瓶中，加25mL萃取溶液，于超声水浴中超声约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，注入高效液相色谱仪，测定，即得。

3.6 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—样品溶液中维生素B₁/维生素B₂/维生素B₆/烟酰胺平均峰面积；

C—标准工作溶液中维生素B₁/维生素B₂/维生素B₆/烟酰胺的浓度，mg/mL；

A_标—标准工作溶液中维生素B₁/维生素B₂/维生素B₆/烟酰胺平均峰面积；

W_样—样品质量，g。

4 维生素B₁₂的测定

4.1 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。

4.2 试剂

4.2.1 甲醇：色谱纯。

4.2.2 二甲亚砜：色谱纯。

4.2.3 吡咯烷二硫代氨基甲酸铵：分析纯。

4.2.4 无水柠檬酸：分析纯。

4.2.5 三乙胺：分析纯。

4.2.6 维生素B₁₂对照品。

4.2.7 2%吡咯烷二硫代氨基甲酸铵-8%柠檬酸的二甲亚砜溶液：称取20g吡咯烷二硫代氨基甲酸铵和80g柠檬酸，溶解于1000mL二甲亚砜中，混匀，即得。临用新配。

4.3 仪器：高效液相色谱仪，附紫外检测器。

4.4 色谱条件

4.4.1 色谱柱：ODS色谱柱。

4.4.2 流动相：甲醇-水-三乙胺=30:69.98:0.02。

4.4.3 流速：0.6mL/min。

4.4.4 检测波长：550nm。

4.4.5 进样量：75μL。

4.5 对照品溶液的制备

4.5.1 对照品贮备溶液(10μg/mL)的制备：精密称取约128.25mg维生素B₁₂对照品，置于100mL棕色容量瓶中，加水溶解并稀释至100mL，混匀，即得。有效期1个月。

4.5.2 标准工作溶液(1μg/mL)的制备：精密吸取10.0mL对照品贮备溶液，置于100mL棕色容量瓶中，加水稀释至刻度。临用新配。

4.6 样品测定：取至少20片样品磨细，精密称取10.0g细粉，置于100mL棕色容量瓶中，先加2%吡咯烷二硫代氨基甲酸铵-8%柠檬酸的二甲亚砜溶液25mL，混匀，再加25mL水，混匀，塞紧塞子，在40℃水浴中超声15min，取出，冷至室温，加水至刻度，混匀，取部分溶液高速离心15min，上清液经0.45μm滤膜过滤后注入高效液相色谱仪，测定，即得。

4.7 结果计算

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

式中：

X—样品中维生素B₁₂的含量，μg/g；

A_样—样品溶液中维生素B₁₂平均峰面积；

C—标准工作溶液的浓度，μg/mL；

A_标—标准工作溶液中维生素B₁₂平均峰面积；

W_样—样品质量，g。

5 维生素C的测定

5.1 试剂

5.1.1 稀醋酸：取冰醋酸60mL，加水稀释至1000mL，即得。

5.1.2 0.05mol/L碘滴定液。

5.2 测定：取本品20片，精密称定，研细，精密称取适量（约相当于0.2g维生素C），置锥形瓶中，加新沸过的冷水100mL与稀醋酸10mL的混合液适量，振摇使维生素C溶解，加淀粉指示液1mL，用碘滴定液（0.05mol/L）滴定至溶液显蓝色并持续30sec不褪。每1mL碘滴定液（0.05mol/L）相当于8.806mg的维生素C。

5.3 结果计算

$$X = \frac{0.008806 \times C \times V}{W_{\text{样}} \times 0.05} \times 100$$

式中：

X—样品中维生素C的含量，g/100g；

C—碘滴定液的浓度，mol/L；

V—碘滴定液的消耗体积，mL；

$W_{\text{样}}$ —样品质量，g。

6 维生素D₃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 正己烷：色谱级。

6.2.2 二甲亚砜：色谱级。

6.2.3 异丙醇：色谱级。

6.2.4 氯化钠溶液：分析纯。

6.2.5 维生素D₃对照品。

6.3 仪器：高效液相色谱仪，附等度洗脱装置、紫外检测器。

6.4 色谱条件

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

6.4.2 流动相：异丙醇-正己烷=0.5:99.5。

6.4.3 流速：0.5~2.0mL/min。

6.4.4 检测波长：264nm。

6.4.5 进样量：50~100μL。

6.5 对照品溶液的制备

6.5.1 对照品贮备溶液的制备：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/mL。于4℃暗处保存，有效期6个月。

6.5.2 标准工作溶液的制备：精密吸取2.0mL对照品贮备溶液，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。于4℃暗处保存，有效期1个月。

6.6 样品测定：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，于超声水浴机中在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18%氯化钠溶液15mL，缓慢摇动，放空，具塞，放冷，高速涡旋混合约30min，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高效液相色谱仪，测定，即得。

6.7 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；

$A_{\text{样}}$ —样品溶液中维生素D₃平均峰面积；

C—标准工作溶液的浓度，mg/mL；

$A_{\text{标}}$ —标准工作溶液中维生素D₃平均峰面积；

$W_{\text{样}}$ —样品质量, g。

7 叶酸的测定

7.1 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。

7.2 试剂

7.2.1 甲醇: 色谱级。

7.2.2 0.2%氨水: 分析纯。

7.2.3 0.5%氨水: 分析纯。

7.2.4 叶酸对照品: 购自中国食品药品检定研究院。

7.3 仪器: 高效液相色谱仪, 附紫外检测器。

7.4 色谱条件

7.4.1 色谱柱: C_8 柱, 250×4.6 mm。

7.4.2 流动相

7.4.2.1 流动相A: $50\text{mM Na}_3\text{PO}_4$ (pH2.5)-甲醇=90:10。

7.4.2.2 流动相B: $50\text{mM Na}_3\text{PO}_4$ (pH2.5)-甲醇=10:90。

7.4.2.3 洗脱梯度: 在18min时流动相B达70%。

7.4.3 流速: $1.0\text{mL}/\text{min}$ 。

7.4.4 检测波长: 280nm 。

7.4.5 进样量: $20\mu\text{L}$ 。

7.5 对照品溶液的制备

7.5.1 对照品贮备溶液($200\mu\text{g}/\text{mL}$)的制备: 精密称取 20mg 的叶酸对照品, 置于 100mL 容量瓶中, 用 0.5% 氨水溶解并稀释至刻度。

7.5.2 标准工作溶液($20\mu\text{g}/\text{mL}$)的制备: 精密吸取 1mL 对照品贮备溶液, 置于 10mL 容量瓶中, 用 0.5% 氨水溶解并稀释至刻度。

7.6 样品测定: 取10片样品磨细, 精密称取相当于 1mg 叶酸的细粉, 将称取的细粉置于 50mL 棕色容量瓶中, 加适量水和浓氨水, 超声使溶解, 控制pH $8 \sim 9$, 再用 0.2% 氨水定容, 取适量所得溶液于离心管中, 将离心管高速离心约 15min , 取上清液经 $0.45\mu\text{m}$ 滤膜过滤, 注入高效液相色谱仪, 测定, 即得。

7.7 结果计算

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

式中:

X—样品中叶酸的含量, $\mu\text{g}/\text{g}$;

$A_{\text{样}}$ —样品溶液中叶酸峰面积;

C—标准工作溶液的浓度, $\mu\text{g}/\text{mL}$;

$A_{\text{标}}$ —标准工作溶液中叶酸峰面积;

$W_{\text{样}}$ —样品质量, g。

8 生物素的测定

8.1 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。

8.2 试剂

8.2.1 乙腈: 色谱级。

8.2.2 二甲亚砜: 色谱级。

8.2.3 高氯酸钠: 分析纯。

8.2.4 85% 磷酸: 分析纯。

8.2.5 生物素对照品。

8.3 仪器: 高效液相色谱仪, 附等度洗脱装置、紫外检测器。

8.4 色谱条件

8.4.1 色谱柱: C_{18} 色谱柱, $4.6\text{mm} \times 250\text{mm}$ 。

8.4.2 流动相: 流动相A-流动相B=90:10。

8.4.2.1 流动相A: 0.1%高氯酸钠-0.1%磷酸水溶液(吸取1.2mL磷酸,称取1.0g高氯酸钠于1000mL容量瓶中,加水溶解并稀释至刻度,混匀。)

8.4.2.2 流动相B: 0.1%高氯酸钠-0.1%磷酸乙腈溶液(吸取1.2mL磷酸,称取1.0g高氯酸钠于1000mL容量瓶中,加乙腈溶解并稀释至刻度,混匀。)

8.4.3 流速: 1.0mL/min。

8.4.4 检测波长: 200nm。

8.4.5 进样量: 20 μ L。

8.5 对照品溶液的制备

8.5.1 对照品贮备溶液(500 μ g/mL)的制备: 精密称取50 \pm 5mg生物素对照品,置于100mL容量瓶中,加50mL二甲亚砜溶解,再加水稀释至刻度,混匀,即得。有效期6个月。

8.5.2 标准工作溶液(5 μ g/mL)的制备: 精密吸取1.0mL对照品贮备溶液,置于100mL容量瓶中,加水稀释至刻度,混匀。有效期1个月。

8.6 样品测定: 取至少20片样品磨细,称取相当于0.25mg生物素的细粉,置50mL容量瓶中,加5mL二甲亚砜和约20mL水,涡旋混匀,塞紧塞子,在60 $^{\circ}$ C水浴超声15min,取出,冷至室温,加水至刻度,混匀,取部分上述溶液高速离心30min,离心后的上清液经0.45 μ m滤膜过滤后注入高效液相色谱仪,测定,即得。

8.7 结果计算

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

式中:

X—样品中生物素的含量, μ g/g;

$A_{\text{样}}$ —样品溶液中生物素平均峰面积;

C—标准工作溶液的浓度, μ g/mL;

$A_{\text{标}}$ —标准工作溶液中生物素平均峰面积;

$W_{\text{样}}$ —样品质量, g。

9 泛酸的测定

9.1 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。

9.2 试剂

9.2.1 乙腈: 色谱级。

9.2.2 25mM磷酸二氢钾溶液(用磷酸调pH至2.5): 分析纯。

9.2.3 泛酸钙对照品。

9.3 仪器: 高效液相色谱仪,附等度洗脱装置、紫外检测器。

9.4 色谱条件

9.4.1 色谱柱: Kromasil C_{18} , 3.9 \times 250mm, 5 μ m, 或类似色谱柱。

9.4.2 流动相: 磷酸二氢钾溶液-乙腈=95:5。

9.4.3 流速: 1.0mL/min。

9.4.4 检测波长: 210nm。

9.4.5 进样量: 20 μ L。

9.5 对照品溶液的制备

9.5.1 对照品贮备溶液的制备: 精密称取适量泛酸钙对照品于容量瓶中,加水溶解并稀释至刻度,制成浓度约为0.5mg/mL溶液。冰箱4 $^{\circ}$ C保存,有效期3周。

9.5.2 标准工作溶液的制备: 精密吸取5.0mL对照品贮备溶液于50mL棕色容量瓶中,加水稀释至刻度,此溶液浓度约为0.05mg/mL。临用新配。

9.6 样品测定: 取20片样品磨细,精密称取0.25g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,于超声水浴机中超声约15min,取出,静置5min,取上清液经0.45 μ m滤膜过滤,注入高效液相色谱仪,测定,即得。

9.7 结果计算

$$X = \frac{A_{\text{样}} \times C \times 100}{A_{\text{标}} \times W_{\text{样}}} \times 0.9159$$

式中:

- X—样品中泛酸的含量, mg/g;
- $A_{\text{样}}$ —样品溶液中泛酸峰面积;
- C—标准工作溶液的浓度, mg/mL;
- $A_{\text{标}}$ —标准工作溶液中泛酸峰面积;
- $W_{\text{样}}$ —样品质量, g;
- 0.9159—泛酸钙折算为泛酸的换算系数。

10 维生素K₁的测定

10.1 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。

10.2 试剂和仪器

- 10.2.1 乙腈: 色谱级。
- 10.2.2 甲醇: 色谱级。
- 10.2.3 正己烷: 色谱级。
- 10.2.4 二甲亚砜: 分析纯。
- 10.2.5 2,6-二叔丁基-4-甲基苯酚(BHT): 分析纯。
- 10.2.6 维生素K₁对照品。
- 10.2.7 萃取溶液A: 称取1.0gBHT, 溶于1000mL正己烷中, 混匀, 即得。
- 10.2.8 萃取溶液B: 称取1.0gBHT, 溶于1000mL二甲亚砜中, 混匀, 即得。

10.3 仪器: 高效液相色谱仪, 附紫外检测器。

10.4 色谱条件

- 10.4.1 色谱柱: Kromasil C₁₈, 250×4.6mm。
- 10.4.2 流动相: 乙腈-甲醇=75:25。
- 10.4.3 流速: 1.0mL/min。
- 10.4.4 检测波长: 254nm。
- 10.4.5 进样量: 25μL。

10.5 对照品溶液的制备

10.5.1 对照品贮备溶液(1.0mg/mL)的制备: 精密称取50±5mg维生素K₁对照品于50mL容量瓶中, 用正己烷溶解并稀释至刻度。冰箱保存, 有效期2周。

10.5.2 标准工作溶液(5μg/mL)的制备: 精密吸取1.0mL对照品贮备溶液于200mL容量瓶中, 立即用正己烷溶解并稀释至刻度。冰箱保存, 有效期2周。

10.6 样品测定: 取20片样品磨细, 精密称取2.0g细粉于125mL棕色具塞锥形瓶中, 加25mL萃取溶液B, 超声水浴30min, 再加入25mL萃取溶液A, 超声水浴30min, 吸取上层液体于50mL离心管中, 高速离心约30min至两相分离, 保持温度10~30℃之间, 取正己烷层上清液注入高效液相色谱仪, 测定, 即得。

10.7 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K₁的含量, μg/g;
- $A_{\text{样}}$ —样品溶液中维生素K₁平均峰面积;
- C—标准工作溶液的浓度, μg/mL;
- $A_{\text{标}}$ —标准工作溶液中维生素K₁平均峰面积;
- $W_{\text{样}}$ —样品质量, g。

11 β-胡萝卜素的测定

11.1 原理: 用紫外可见分光光度法, 利用其在特定波长有最大吸收, 来测定待测物质的含量。

11.2 试剂

- 11.2.1 乙二胺四醋酸二钠: 分析纯。
- 11.2.2 磷酸二氢钾: 分析纯。
- 11.2.3 十二烷基硫酸钠: 分析纯。

- 11.2.4 丙酮：色谱纯。
- 11.2.5 环己烷：色谱纯。
- 11.2.6 无水乙醇：色谱纯。
- 11.2.7 2,6-二叔丁基对甲酚（BHT）。
- 11.2.8 蛋白酶。
- 11.2.9 4mol/L氢氧化钠溶液：称取16g氢氧化钠，溶解于100mL水中，摇匀。
- 11.2.10 混合溶剂：称取6.8g磷酸二氢钾于1000mL容量瓶中，加水溶解，再加1.5g乙二胺四醋酸二钠，溶解、定容，用4mol/L氢氧化钠溶液调pH至 8.7 ± 0.3 ，加0.25g十二烷基硫酸钠，超声助溶。
- 11.2.11 萃取液：取1000mL丙酮、1000mL无水乙醇、2000mL环己烷，置于4000mL烧杯中，加2gBHT，溶解，摇匀。
- 11.2.12 BHT/乙醇溶液：称取2gBHT，置于500mL乙醇中，摇匀。
- 11.3 样品处理：准确称取3g样品（精确至0.1mg），置于250mL容量瓶中（记录重量 W_1 ），去除容量瓶重量，加入200mL混合溶剂和1mL蛋白酶（记录总重量 W_2 ，精确至0.1g），将容量瓶置于50℃水浴中加热45min，室温下磁力搅拌至少45min，直至样品完全溶解，整个过程必须完全避光。移取15~18g上述溶液至新的250mL容量瓶中，称重（记录总重量 W_3 ，精确至0.1g），加150mL萃取液5min后，加30mL去离子水混合5min，静置5~10min，分离。移取上述有机部分溶液10mL至25mL容量瓶中，加2mLBHT/乙醇溶液，并用环己烷稀释，静置，若溶液不澄清，则移入50mL具塞玻璃离心管（不能使用塑料管）中，以2500r/min离心10min。
- 11.4 样品测定：以环己烷为空白，于455nm波长处测定吸光度值A，吸光度值读数必须低于1.000，否则增加稀释倍数使吸光度值读数在允许范围内（供含量计算时参考）。
- 11.5 结果计算

$$X = \frac{A \times 75 \times 5 \times W_2}{2500 \times W_1 \times W_3}$$

式中：

- X—样品中 β -胡萝卜素的含量，g/100g；
- A—吸光度值；
- 75—萃取溶液中环己烷的体积；
- 5—稀释倍数；
- W_2 —混合溶剂的质量，g；
- 2500— β -胡萝卜素在环己烷中的吸收系数；
- W_1 —样品质量，g；
- W_3 —移取溶液的重量，g。

12 钼的测定

- 12.1 原理：用原子吸收分光光度法，通过测定吸收特定波长的光量大小，得到待测元素的含量。
- 12.2 试剂和仪器
- 12.2.1 硝酸（ HNO_3 ）：分析纯。
- 12.2.2 高氯酸（ HClO_4 ）：分析纯。
- 12.2.3 钼标准溶液。
- 12.2.4 标准溶液：以0.1mol/L HNO_3 稀释钼标准溶液成浓度为15、30、45 $\mu\text{g/L}$ 的溶液。
- 12.2.5 样品溶液：取样品0.2g，精密称定，加混合酸（ $\text{HClO}_4\text{-HNO}_3=1:4$ ）约30mL，在电炉上消化至溶液呈白色，将此溶液转移至50mL容量瓶中，用0.1mol/L HNO_3 稀释定容，再一步稀释5倍。同时做空白处理。
- 12.3 原子吸收分光光度计。
- 12.4 测定：照原子吸收分光光度计石墨炉法，以钼元素空心阴极灯作光源，在扣背景的条件下，以氩气为保护气，以0.1mol/L HNO_3 为仪器调零，分别在313.2nm波长处测定吸光度值，以各浓度标准溶液与对应的吸光度值绘制标准曲线。测定结果做空白校正。
- 12.5 结果计算

$$X = \frac{(C-C_0) \times 50 \times 5 \times 100}{W_{\text{样}} \times 1000}$$

式中：

X—样品中钼的含量，mg/100g；
 C—由标准曲线查出的样品溶液中钼元素的浓度，μg/mL；
 C₀—由标准曲线查出的空白液中钼元素的浓度，μg/mL；
 W_样—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. L-抗坏血酸：应符合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。
2. D-α-生育酚琥珀酸酯：应符合GB 1886.233《食品安全国家标准 食品添加剂 维生素E》的规定。
3. 富铬酵母

项 目	指 标
来源	酿酒酵母、氯化铬
制法	经接种（24h，32℃）、培养（24h，32℃）、纯化（30h，32℃）、加入氯化铬发酵、离心干燥（180~200℃）、包装等主要工艺加工制成。
感官要求	淡黄色至黄棕色粉末
总铬，mg/kg	≥2000
六价铬	不得检出
水分，%	≤8.5
灰分，%	≤8.0
蛋白质，%	≥44.0
铅（以Pb计），mg/kg	≤0.5
总砷（以As计），mg/kg	≤1.0
菌落总数，CFU/g	≤1000
大肠菌群，MPN/100g	≤30
霉菌和酵母，CFU/g	≤100
致病菌（指肠道致病菌及致病性球菌）	不得检出

4. 富硒酵母：应符合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。
5. 烟酰胺：应符合《中华人民共和国药典》的规定。
6. 葡萄糖酸锰：应符合GB 1903.7《食品安全国家标准 食品营养强化剂 葡萄糖酸锰》的规定。
7. 硝酸硫胺：应符合《中华人民共和国药典》的规定。
8. 氧化锌：应符合GB 1903.4《食品安全国家标准 食品营养强化剂 氧化锌》的规定。
9. 泛酸钙：应符合《中华人民共和国药典》的规定。
10. 核黄素：应符合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。
11. β-胡萝卜素粉（β胡萝卜素、麦芽糊精、蔗糖、明胶、玉米油、抗坏血酸棕榈酸酯、d1-α-生育酚、二氧化硅）：

项 目	指 标
来源	β胡萝卜素、麦芽糊精、蔗糖、明胶、玉米油、抗坏血酸棕榈酸酯、d1-α-生育酚、二氧化硅
制法	经混合、减压蒸馏、干燥、加入二氧化硅、包装等主要工艺加工制成。
感官要求	橙色粉末
总类胡萝卜素，%	6~8
干燥失重，%	≤7
铅（ppm）	≤2
砷（ppm）	≤2
菌落总数，CFU/g	≤1000

大肠菌群, MPN/g	≤10
霉菌和酵母, CFU/g	≤100
沙门氏菌	不得检出
金黄色葡萄球菌	不得检出

12. 盐酸吡哆醇: 应符合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。

13. 维生素B₁₂: 应符合《中华人民共和国药典》及下列规定:

项 目	指 标
铅(以Pb计), mg/kg	≤1.0
总砷(以As计), mg/kg	≤0.5
总汞(以Hg计), mg/kg	≤1.5
镉(以Cd计), mg/kg	≤1.5
菌落总数, CFU/g	≤1000
大肠菌群, MPN/g	≤10
霉菌和酵母, CFU/g	≤100
致病菌(指肠道致病菌及致病性球菌)	不得检出

14. D-生物素粉(磷酸氢钙、生物素):

项 目	指 标
来源	D-生物素、磷酸氢钙
制法	经称重、混合、包装等主要工艺加工制成。
感官要求	白色粉末
含量, %	≥1.0
铅(以Pb计), mg/kg	≤1.0
总砷(以As计), mg/kg	≤1.0
总汞(以Hg计), mg/kg	≤0.1
菌落总数, CFU/g	≤1000
大肠菌群, MPN/100g	≤30
霉菌和酵母, CFU/g	≤100
致病菌(指肠道致病菌及致病性球菌)	不得检出

15. 葡萄糖酸铜: 应符合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。

16. 钼酸钠粉(无水磷酸三钙、钼酸钠):

项 目	指 标
来源	钼酸钠、无水磷酸三钙
制法	经称重、混合、包装等主要工艺加工制成。
感官要求	白色至类白色粉末
纯度(以干基计), %	1.0~1.3
pH	5.0~8.0
干燥失重, %	≤5.0
铅(以Pb计), mg/kg	≤1.0
总砷(以As计), mg/kg	≤1.0
总汞(以Hg计), mg/kg	≤1.0
菌落总数, CFU/g	≤1000
大肠菌群, MPN/100g	≤30
霉菌和酵母, CFU/g	≤100
致病菌(指肠道致病菌及致病性球菌)	不得检出

17. 维生素A醋酸酯: 应符合GB 14750《食品安全国家标准 食品添加剂 维生素A》及下列规定:

项 目	指 标
铅(以Pb计), mg/kg	≤2.0

总砷(以As计), mg/kg	≤2.0
菌落总数, CFU/g	≤1000
大肠菌群, MPN/g	≤10
霉菌和酵母, CFU/g	≤100
致病菌(指肠道致病菌及致病性球菌)	不得检出

18. 叶酸: 应符合GB 15570《食品安全国家标准 食品添加剂 叶酸》的规定。

19. 维生素D₃: 应符合《中华人民共和国药典》及下列规定:

项 目	指 标
重金属(以Pb计), mg/kg	≤10
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	0/25g
金黄色葡萄球菌	0/25g

20. 维生素K₁: 应符合《中华人民共和国药典》及下列规定:

项 目	指 标
铅(以Pb计), mg/kg	≤1.0
总砷(以As计), mg/kg	≤1.0
总汞(以Hg计), mg/kg	≤0.1
镉(以Cd计), mg/kg	≤0.5
菌落总数, CFU/g	≤1000
大肠菌群, MPN/g	≤10
霉菌和酵母, CFU/g	≤100
致病菌(指肠道致病菌及致病性球菌)	不得检出

21. 微晶纤维素: 应符合《中华人民共和国药典》的规定。

22. 羧甲淀粉钠: 应符合《中华人民共和国药典》的规定。

23. 羟丙甲纤维素: 应符合《中华人民共和国药典》的规定。

24. 二氧化硅: 应符合《中华人民共和国药典》的规定。

25. 硬脂酸镁: 应符合《中华人民共和国药典》的规定。

26. 包衣剂(羟丙甲纤维素、卵磷脂、二氧化钛):

项 目	指 标
来源	羟丙基甲基纤维素、卵磷脂、二氧化钛
制法	经称重、混匀、检验、包装等主要工艺加工制成。
感官要求	白色粉末
色差,	DE≤1.50%或目测合格
灰分, %	28.90~36.90
菌落总数, CFU/g	≤1000
大肠菌群, MPN/g	≤3.6
霉菌酵母菌, CFU/g	≤100
致病菌(指肠道致病菌及致病性球菌)	不得检出

27. 改性大豆磷脂: 应符合GB 1886.238《食品安全国家标准 食品添加剂 改性大豆磷脂》的规定。

28. 叶绿素铜钠盐: 应符合GB 26406《食品安全国家标准 食品添加剂 叶绿素铜钠盐》的规定。