

国家市场监督管理总局
保健食品产品技术要求

国食健注G20170838

艾兰得牌叶酸铁片（孕妇型）

- 【原料】 富马酸亚铁、叶酸粉（叶酸、麦芽糊精、磷酸三钙、二氧化硅）
- 【辅料】 白砂糖、微晶纤维素、包衣粉（羟丙基甲基纤维素、聚乙烯醇、聚乙二醇、二氧化钛、聚山梨酯80、滑石粉、诱惑红铝色淀、柠檬黄铝色淀、亮蓝铝色淀、氧化铁黑）、麦芽糊精、羧甲基淀粉钠、二氧化硅、淀粉、硬脂酸镁、羧甲基纤维素钠
- 【生产工艺】 本品经制粒、干燥、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】 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》（YBB 00122002）。
- 【感官要求】 应符合表1的规定。

表1 感官要求

项 目	指 标
色泽	包衣呈浅红色，片芯呈灰白色并间有杂色斑点
滋味、气味	具本品应有的滋味、气味，无异味
性状	薄膜包衣片，片面光洁，边缘整齐
状态	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
灰分, g/100g	≤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

诱惑红, g/kg	≤0.2	1 诱惑红、柠檬黄、亮蓝的测定
柠檬黄, g/kg	≤0.05	1 诱惑红、柠檬黄、亮蓝的测定
亮蓝, g/kg	≤0.1	1 诱惑红、柠檬黄、亮蓝的测定

1. 诱惑红、柠檬黄、亮蓝的测定

1.1 原理

试样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, 水层过 Strata X -AW 固相萃取小柱净化, 洗脱液氮气吹干, 水定容, 高效液相色谱仪测定, 外标法定量。

1.2 试剂

除特殊注明外, 本法所用试剂均为色谱纯, 水为超纯水。

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 氨水: 分析纯

1.2.5 硫酸: 分析纯

1.2.6 碳酸钠: 分析纯

1.2.7 柠檬黄对照品: 来源 Dr. Ehrenstorfer GmbH, 90.0%

1.2.8 诱惑红对照品: 来源 Dr. Ehrenstorfer GmbH, 83.0%

1.2.9 亮蓝对照品: 来源 Dr. Ehrenstorfer GmbH, 95.0%

1.3 仪器

1.3.1 高效液相色谱仪

1.3.2 漩涡混合器

1.3.3 氮吹仪

1.3.4 超声清洗仪

1.3.5 固相萃取小柱, Strata X-AW 33u Polymeric Weak Anion 60mg/3mL或同等类型的SPE柱

1.4 标准品溶液制备

1.4.1 色素标准储备溶液的制备: 分别准确称取柠檬黄、诱惑红、亮蓝对照品10.0mg, 置10mL容量瓶中, 用水溶解并稀释至刻度, 摇匀, 即得浓度分别约为1000mg/L的标准品储备液, 置-4℃冰箱中保存, 有效期12个月。

1.4.2 色素标准溶液的制备: 将柠檬黄、诱惑红、亮蓝储备溶液用水逐步稀释500倍、250倍、2500倍, 标准工作溶液应使用前配制。

1.5 样品溶液的制备: 取20片样品, 研磨成细粉, 准确称取0.50g, 置于50mL聚丙烯离心管(具塞)中, 加入10mL稀硫酸(1+20)溶液和0.1gEDTA, 涡旋30秒, 45℃超声提取20min, 饱和碳酸钠调pH6, 10 000r/min离心10 min, 取上清液通过预先用3mL甲醇和3mL水活化好的固相萃取小柱, 继续在聚丙烯离心管中加入10mL水, 涡旋30秒, 45℃超声提取10min, 10 000 r/min离心10 min, 取上清液通过上述固相萃取小柱。此步骤重复3~5次。固相萃取小柱依次用3mL水和3mL甲醇淋洗, 2mL 5%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 色谱条件

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

1.6.2 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

1.6.3 流速：1.0mL/min

1.6.4 柱温：30℃

1.6.5 检测波长：254nm

1.6.6 进样量：50μL

1.7 结果计算

$$X = \frac{C \times V}{M \times 1000}$$

式中：

X—样品中待测组分的含量，g/kg；

C—测定液中待测组分的浓度，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/100g	≤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
铁（以Fe计），g/100g	1.8~2.8	GB 5413.21
叶酸，mg/100g	70~130	1 叶酸的检测

2 叶酸的检测

2.1 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。

2.2 试剂

2.2.1 甲醇:色谱级；

2.2.2 0.5%氨水（V/V）：吸取20mL氨水加水稀释定容至1000mL，混匀。

2.2.3 50mM Na₃PO₄（pH2.5）缓冲液：称取19gNa₃PO₄加水900mL溶解后，用磷酸调pH至2.5，再加水定容至1000mL。

2.2.4 叶酸对照品：官方或二级对照品。

2.3 仪器：高效液相色谱仪，紫外检测器。

2.4 对照品溶液的制备

2.4.1 对照品贮备溶液的制备：精密称取20mg的叶酸对照品至100mL容量瓶中，用0.5%氨水溶解并稀释至刻度，即得每mL含200μg的对照品贮备溶液。

2.4.2 对照品工作溶液的制备：精密吸取1mL上述对照品贮备溶液于10mL容量瓶中，用0.5%氨水溶解并稀释至刻度，摇匀，即得。

2.5 样品溶液的制备：取20片样品磨细，精密称取约3g细粉；将称取的细粉置50mL棕色容量瓶中，并加入0.3g二亚乙基三胺五乙酸(DTPA)和0.5g维生素C后，加适量0.5%氨水，超声使溶解，再用0.5%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15分钟；取上清液经0.45μ滤膜过滤，注入高效液相色谱仪。

2.6 色谱条件

2.6.1 色谱柱：C8柱，25cm×4.6mm

2.6.2 流动相

流动相A：50mM Na₃PO₄ pH2.5/甲醇（90/10）

流动性B：50mM Na₃PO₄ pH2.5/甲醇（10/90）

梯度：在18min时达70%B

2.6.3 流速：1.0mL/min

2.6.4 检测波长：280nm

2.6.5 进样量：20μL

2.7 结果计算

$$X = \frac{A_{\text{样}} \times C_{\text{标}} \times 50}{A_{\text{标}} \times W_{\text{样}}} \times \frac{100}{1000}$$

式中：

X-叶酸含量，mg/100g；

A_样—为样品溶液叶酸峰面积；

C_标—为标准工作溶液的浓度，μg/mL；

A_标—为标准工作溶液叶酸峰面积；

W_样—为样品的称重，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. 富马酸亚铁：符合《中华人民共和国药典》的规定。

2. 叶酸粉

叶酸粉的质量标准

项 目	指 标
来源	叶酸、麦芽糊精、磷酸三钙、二氧化硅
制法	本品以叶酸为原料，经配料、混合、包装等主要工艺加工制成

感官	浅黄色呈流动性干粉颗粒，无结块、无异味、无外来杂质
叶酸（以 $C_{19}H_{19}N_7O_6$ 计），%	10.0~12.0
干燥失重，%	≤ 8.0
铅（以Pb计），mg/kg	≤ 2
砷（以Sb计），mg/kg	≤ 2
菌落总数，CFU/g	≤ 1000
霉菌和酵母，CFU/g	≤ 100
沙门氏菌	不得检出

3. 白砂糖：符合GB/T 317《白砂糖》的规定。
4. 微晶纤维素：符合《中华人民共和国药典》的规定。
5. 包衣粉
 - 5.1 滑石粉：符合《中华人民共和国药典》的规定。
 - 5.2 二氧化钛：符合《中华人民共和国药典》的规定。
 - 5.3 诱惑红铝色淀：符合GB 1886.223《食品安全国家标准 食品添加剂 诱惑红铝色淀》的规定。
 - 5.4 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。
 - 5.5 亮蓝铝色淀：符合GB 1886.218《食品安全国家标准 食品添加剂 亮蓝铝色淀》的规定。
 - 5.6 氧化铁黑：符合《中华人民共和国药典》的规定。
 - 5.7 羟丙基甲基纤维素：符合《中华人民共和国药典》的规定。
 - 5.8 聚乙烯醇：符合《中华人民共和国药典》的规定。
 - 5.9 聚乙二醇₆₀₀₀：符合《中华人民共和国药典》的规定。
 - 5.10 聚山梨酯₈₀：符合《中华人民共和国药典》的规定。
 - 5.11 制法：经混合，包装制成。
6. 麦芽糊精：符合GB/T 20884《麦芽糊精》的规定。
7. 羧甲基淀粉钠：符合《中华人民共和国药典》的规定。
8. 二氧化硅：符合《中华人民共和国药典》的规定。
9. 淀粉：符合《中华人民共和国药典》的规定。
10. 硬脂酸镁：符合《中华人民共和国药典》的规定。
11. 羧甲基纤维素钠：符合GB 1886.232《食品安全国家标准 食品添加剂 羧甲基纤维素钠》的规定。