

国家市场监督管理总局
保健食品产品技术要求

国食健注G20170204

艾兰得牌叶酸铁片（孕妇乳母型）

- 【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、淀粉、羧甲基淀粉钠、二氧化硅、硬脂酸镁、羧甲基纤维素钠
- 【生产工艺】 本品经过筛、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》（YBB00122002）；药用铝塑封口垫片应符合《药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	外观呈浅红色，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
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，g/100g	≤3.0	GB 5009.3中“第二法 减压干燥法”
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：样品经稀硫酸溶液加热超声提取，EDTA掩蔽，饱和碳酸钠调pH值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：纯度90.0%

1.2.8 诱惑红对照品：纯度83.0%

1.2.9 亮蓝对照品：纯度95.0%

1.2.10 色素标准储备溶液：分别准确称取柠檬黄、诱惑红、亮蓝对照品10.0mg，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。

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

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

1.3 仪器

1.3.1 漩涡混合器

1.3.2 氮吹仪

1.3.3 超声清洗仪

1.3.4 高效液相色谱仪

1.4 色谱条件

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

1.4.2 流动相：甲醇-20mM乙酸铵梯度淋洗

按下表进行梯度洗脱

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：254nm
- 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0.50g，置于50mL聚丙烯离心管（具塞）中，加入10mL稀硫酸（1+20）溶液和0.1g EDTA，涡旋30sec，45℃超声提取20min，饱和碳酸钠调pH值6，以10000 r/min离心10min，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30sec，45℃超声提取10min，以10000r/min离心10min，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 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—样品称取量，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	3.9～5.5	GB 5413.21
叶酸，mg/100g	70～130	1 叶酸的测定

1 叶酸的纯度

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 甲醇：色谱级

1.2.2 0.5%氨水（v/v）：吸取20mL氨水加水稀释定容至1000mL，混匀。

1.2.3 50mM Na₃PO₄（pH2.5）缓冲液：称取19g Na₃PO₄加水900mL溶解后，用磷酸调pH值至2.5，再加水定容至1000mL。

1.2.4 叶酸对照品：官方或二级对照品。

1.3 仪器

1.3.1 高效液相色谱仪

1.3.2 紫外检测器。

1.4 色谱条件

1.4.1 色谱柱：C₈柱，25cm×4.6mm。

1.4.2 流动相

1.4.2.1 流动相A=50mM Na₃PO₄.pH2.5/甲醇（90/10）

1.4.2.2 流动相B=50mM Na₃PO₄.pH2.5/甲醇（10/90）

1.4.2.3 梯度：在18min时达70%B

1.4.3 流速：1.0mL/min

1.4.4 检测波长：280nm

1.4.5 进样量：20μL

1.5 标准贮备溶液的制备（200μg/mL）：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。

1.6 标准工作溶液的制备（20μg/mL）：精密吸取1mL上述标准贮备溶液于10mL容量瓶中，用0.5%氨水溶解并稀释至刻度。

1.7 样品处理：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15min，取上清液经0.45μ滤膜过滤，注入高效液相色谱仪。

1.8 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—样品中叶酸的含量，mg/100g；

A_样—样品溶液叶酸峰面积；

C_标—标准工作溶液的浓度，μg/mL；

A_标—标准工作溶液叶酸峰面积；

W_样—样品称取量，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. 富马酸亚铁：符合《中华人民共和国药典》的规定。

2. 叶酸粉

项 目	指 标
来源	叶酸、麦芽糊精、磷酸三钙、二氧化硅
制法	混合、包装等
性状	浅黄色流动性干粉颗粒、无结块，无异味，无外来杂质
含量（以C ₁₉ H ₁₉ N ₇ O ₆ 计），%	10.0~12.0
干燥失重，%	≤8.0
铅（以Pb计），mg/kg	≤2
砷（以As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 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. 羧甲基淀粉钠：符合《中华人民共和国药典》的规定。
6. 二氧化硅：符合《中华人民共和国药典》的规定。
7. 硬脂酸镁：符合《中华人民共和国药典》的规定。
8. 包衣粉

项 目	指 标
来源	滑石粉、二氧化钛、诱惑红铝色淀、柠檬黄铝色淀、亮蓝铝色淀、氧化铁黑、羟丙基甲基纤维素、聚乙烯醇、聚乙二醇、聚山梨酯80
制法	混合、包装等
外观	色泽均匀的干燥粉末，无臭，无异物
色差	色差的目视检测参照潘通色号 与标准样品制成混悬液后，无明显色差
鉴别	与对照的红外图谱一致
细度（过40目）	不得有未分散色素颗粒
菌落总数，CFU/g	≤1000
霉菌和酵母菌，CFU/g	≤100
大肠埃希菌	不得检出

9. 麦芽糊精：符合GB/T 20884《麦芽糊精》的规定。
10. 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。
11. 淀粉：符合《中华人民共和国药典》的规定。