

《食品安全国家标准 食品营养强化剂 维生素 K₂（合成法）》

（征求意见稿）编制说明

一、标准起草基本情况

根据《国家卫生健康委办公厅关于印发 2021 年度食品安全国家标准立项计划的通知》（国卫办食品函〔2021〕434 号），《食品安全国家标准 食品营养强化剂 维生素 K₂（合成法）》被列入 2021 年度食品安全国家标准制定计划（项目编号为 SPAQ-2021-022），项目承担单位为广州海关技术中心、江西省食品检验检测研究院及湖南省食品质量监督检验研究院。该项目于 2021 年 12 月 17 日正式启动，以腾讯会议形式召开标准起草工作小组会议，2022 年 1 月至 2022 年 9 月开展收集和查阅国内外相关标准和技术资料，调研我国食品营养强化剂维生素 K₂（合成法）生产、应用现状等，确定技术指标及相应的检测方法，2022 年 10 月形成草案，2022 年 11 月进行行业内征求意见，2023 年 6 月底形成《食品安全国家标准 食品营养强化剂 维生素 K₂（合成法）》草稿，2023 年 12 月 4-5 日经第二届食品安全国家标准审评委员会营养与特殊膳食食品专业委员会第十一次会议审查通过。

二、标准的主要技术内容

本标准的制定主要依据卫健委 2019 年第 6 号公告和 2020 年 9 号公告，参考《美国药典》（USP 43）以及（EU）2018/1023，同时结合我国产品的实际质量状况。确定指标为：鉴别试验、维生素 K₂ 含量，顺式异构体含量，水分，灰分，铅（Pb），砷（以 As 计），镉（Cd），总汞（以 Hg 计），菌落总数，大肠菌群，沙门氏菌，金黄色葡萄球菌和酵母和霉菌。指标种类与 2019 年第 6 号公告项目一致，比 2020 年 9 号公告减少熔点指标，对比《美国药典》（USP 43），减少 MK -6 指标，增加水分指标。

三、国内外相关法规标准情况

食品安全标准与监测评估司 2019 年第 6 号公告“葡糖淀粉酶等 11 种食品添加剂新品种、聚环辛烯等 17 种食品相关产品新品种公告文本”已批准维生素 K₂（合成法）作为食品营养强化剂，2020 年第 9 号公告“关于蝉花子实体（人工培植）等 15 种“三新食品”的公告”批准“本次申请的维生素 K₂（合成法）是维生素 K 的一种化合物来源，属于新的生产原料制得的维生素 K₂，其用量和使用范围与 GB 14880 中关于维生素 K 的规定一致。”

对于维生素 K₂（MK-7）的质量规格要求，目前（EU）2018/1023（M9）、美国药典（USP 43）和澳大利亚卫生部药物管理局颁布的《维生素 K₂（MK-7）成分指南草案》（以下简称 TGA 草案）有对 menaquinone-7 做出规定，其中（EU）2018/1023（M9）无配套分析方法；经

查阅，美国食品化学法典（FCC 12），日本食品添加剂公定书（第九版），JECFA (79th June 2014)，欧盟食品添加剂法规，英国药典（BP 2020），欧洲药典（EP 10.8），日本药典（JP18），印度药典（IP2010）及国际药典（Ph.Int-6th）中均暂未见维生素 K₂（合成法）相关的质量标准和规范。

本标准与国内外关于维生素 K₂（合成法）标准的技术指标对比情况见表 1，本标准与国内外关于维生素 K₂（合成法）的试验方法对比情况见表 2。


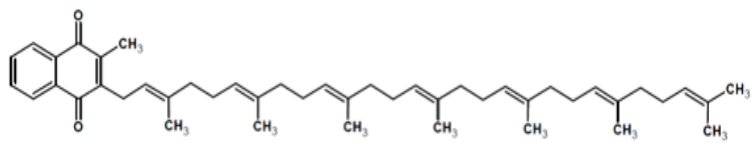
四、其他需要说明的事项

暂无。

食品安全国家标准公开征求意见

表 1: 国内外标准技术指标对比表

项 目	本标准	2019 年 6 号公告	2020 年 9 号公告	USP 43	TGA 《维生素 K ₂ (MK-7) 成分指南草案》	EU-2018/1023 (P129-130)
范围	<p>本标准适用于以维生素 K₃、七烯萜醇为原料，或者以维生素 K₃、法尼醇和香叶醇为原料，经化学合成制得的食品营养强化剂维生素 K₂。</p>	<p>本质量规格要求适用于以维生素 K₃、法尼醇和香叶醇为原料，合成制得的食品营养强化剂维生素 K₂（合成法）。</p>	<p>本质量规格要求规定了以七烯萜醇、维生素 K₃ 为主要原料，通过选择性化学合成反应，以及蒸馏、萃取、柱层析、重结晶、干燥及筛分等步骤制备的侧链双键全反式构型的食品添加剂维生素 K₂ 纯品及以纯品配制的油剂产品。</p>	<p>Menaquinone -7</p>	<p>Menaquinone 7 (AAN) The substance is manufactured synthetically. It is not derived by fermentation.</p>	<p>This novel food is produced by a synthetic or microbiological process. Vitamin K₂ (2-methyl-3-all-trans-polyprenyl-1,4-naphthoquinones), or the menaquinone series, is a group of prenylated naphthoquinone derivatives. The number of isoprene residues, where 1 isoprene unit consists of 5 carbons comprising the side chain, is used to characterise the menaquinone homologues containing primarily MK-7 and to a smaller extent MK-6.</p>

项 目	本标准	2019 年 6 号公告	2020 年 9 号公告	USP 43	TGA 《维生素 K ₂ (MK-7) 成分指南草案》	EU-2018/1023 (P129-130)
2.1 化学名称	(全-E) -2-(3,7,11,15,19,23,27-七甲基-2,6,10,14,18,22,26-二十八碳七烯基) -3-甲基-1,4-萘醌	—	(全-E) -2-(3,7,11,15,19,23,27-七甲基-2,6,10,14,18,22,26-二十八碳七烯基) -3-甲基-1,4-萘醌	(all-E)-2-(3,7,11,15,19,23,27-Heptamethyl-2,6,10,14,18,22,26-octacosaeptaenyl)-3-methyl-1,4-naphthalenedione	1,4-naphthalenedione, 2-(3,7,11,15,19,23,27-heptamethyl-2,6,10,14,18,22,26-octacosaeptaenyl)-3-methyl-, (all-E)-.	(all-E)-2-(3,7,11,15,19,23,27-Heptamethyl-2,6,10,14,18,22,26-octacosaeptaenyl)-3-methyl-1,4-naphtalenedione
2.2 分子式	C ₄₆ H ₆₄ O ₂	C ₄₆ H ₆₄ O ₂	C ₄₆ H ₆₄ O ₂	C ₄₆ H ₆₄ O ₂	C ₄₆ H ₆₄ O ₂	C ₄₆ H ₆₄ O ₂
CAS No.	—	—	—	2124-57-4	2124-57-4	2124-57-4
2.3 结构式		—	—			
色泽	米黄色至黄色	黄色粉末、固体	黄色	—	Yellow	Yellow
状态	粉末	(制成固体前为棕褐色油状)	粉末	—	powder	powder
气味	无臭	本品特有的气味、滋味, 无异味	无臭	—	—	—
杂质	无正常视力可见的杂质	无正常视力可见的杂质	无肉眼可见杂质	—	—	—

项 目	本标准	2019 年 6 号公告	2020 年 9 号公告	USP 43	TGA《维生素 K ₂ (MK-7) 成分指南草案》	EU-2018/1023 (P129-130)
维生素 K ₂ 的含量, w/%	98.0 ~ 102	98.0 ~ 102 (全反式)	98.0 ~ 102	96.0 ~ 101, 以取样物质为基础计算 (calculated on the as-is basis) .	96.0 ~ 102.0 无水物 (anhydrous basis), 含顺式异构体	Content: 97 ~ 102 % Menaquinone-7 (including at least 92 % all-trans Menaquinone-7)
MK-6 的含量, w/%	—	—	—	≤ 3.0 (MK-6)	Not able to be quantified. (LOQ must be less than or equal to 0.2 % w/w.)	max 2.0 % other impurities
顺式异构体相对含量, 面积/%	≤ 2.0	≤ 2.0	≤ 1.0	≤ 2.0	≤ 4.0 (cis-isomers at positions including, but not exclusive to C2, C6 and C14 isomers)	Purity: Max 6.0 % cis-isomer,
熔点, °C	—	—	53-55	—	—	—
水分, w/%	≤ 0.5	≤ 0.5	≤ 0.5	—	≤ 0.5	—
溶解性	—	—	—	—	Practically insoluble in Water, Slightly soluble in acetonitrile, isopropanol Soluble in ethyl acetate, diethyl ether	—
灰分, w/%	≤ 0.1	≤ 0.1	≤ 0.1	≤ 0.2 (RESIDUE ON IGNITION)	≤ 0.2 (Sulphated ash, determined on 1 g)	—
铅(Pb) /(mg/kg)	≤ 2.0	≤ 0.5	≤ 2.0	≤ 3.0	≤ 5.0	—
砷(以 As 计) /	≤ 1.0	≤ 0.5	≤ 1.0	≤ 2.0	—	—

项 目	本标准	2019年6号公告	2020年9号公告	USP 43	TGA《维生素K ₂ (MK-7) 成分指南草案》	EU-2018/1023 (P129-130)
(mg/kg)						
镉 (Cd) / (mg/kg)	≤ 0.5	≤ 0.5	—	≤ 1.0	≤ 1.0	—
汞 (Hg) / (mg/kg)	≤ 0.1	≤ 0.1	≤ 0.3	≤ 0.1	≤ 1.0	—
钯(Pd) / (mg/kg)	—	—	—	—	≤ 5.0	—
铈(CE) / (mg/kg)	—	—	—	—	≤ 5.0	—
硒(Se) / (mg/kg)	—	—	—	—	≤ 5.0	—
菌落总数/ (CFU /g)	≤ 1000	≤ 1000	≤ 1000	≤ 1000	—	—
大肠菌群/ (MPN /g)	≤ 0.92	≤ 10 CFU/g (大肠埃希氏菌)	≤ 0.92	不得检出 (大肠埃希氏菌)	—	—
沙门氏菌/ (/25 g)	不得检出	0/25 g	不得检出	不得检出	—	—
金黄色葡萄球菌/ (/25 g)	不得检出	—	不得检出	不得检出	—	—
霉菌和酵母计数/ (CFU /g)	≤ 50	≤ 50	≤ 50	≤ 100	—	—

表 2：国内外标准试验方法对比表

项 目	本标准	2019年6号公告	2020年9号公告	USP 43	TGA《维生素K ₂ (MK-7) 成分指南草案》
-----	-----	-----------	-----------	--------	--------------------------------------

项 目	本标准	2019 年 6 号公告	2020 年 9 号公告	USP 43	TGA《维生素 K ₂ (MK-7) 成分指南草案》
鉴别试验	HPLC (等同采用 USP 43 液相色谱法)	HPLC (等同采用 USP 43 液相色谱法)	HPLC (等同采用 2016 年第 8 号公告中维生素 K ₂ (发酵法) 相关内容)	1. 红外光谱 IR; 2. 紫外光谱 UV; 3. 高效液相色谱法 HPLC;	1. 英国药典 (BP) 附录 II A (红外光谱); 2. 附录 II C (核磁共振光谱)
维生素 K ₂ 的含量, w/%	等同采用 USP	等同采用 USP	HPLC: 试样用异丙醇溶解, 使用高效液相色谱分离, 紫外检测器检测, 与对照品的保留时间比较定性, 外标法定量, 测定试样中维生素 K ₂ 的含量。	HPLC: 试样用四氢呋喃溶解, 使用高效液相色谱分离, 紫外检测器检测, 与标准品的保留时间比较定性, 外标法定量, 测定试样中维生素 K ₂ 的含量。	HPLC (无具体实验条件)
顺式异构体相对含量, 面积/%	等同采用 USP	等同采用 USP	等同采用 USP	试样用四氢呋喃、乙醇溶解, 使用高效液相色谱分离, 紫外检测器检测, 根据相对保留时间定性, 按顺式峰面积占顺式、反式峰面积总和的百分比测定试样中维生素 K ₂ 顺式异构体的含量。	HPLC (无具体实验条件)
水分, w/%	GB 5009.3 第四法	GB 5009.3 直接干燥法	GB 5009.3	—	BP (Appendix IX C, Method 1)
灰分, w/%	GB 5009.4	GB 5009.4	GB 5009.4	110℃干燥至恒重 procedures (281)	BP (Appendix IX A)
铅 (Pb) / (mg/kg)	GB 5009.75 或 GB 5009.12	GB 5009.12	GB 5009.12	限量试验 procedures(233)	BP (Appendix VII W)
砷 (以 As 计) /	GB 5009.76 或	GB 5009.11	GB 5009.11	限量试验 procedures(233)	BP (Appendix VII W)

项 目	本标准	2019 年 6 号公告	2020 年 9 号公告	USP 43	TGA 《维生素 K ₂ (MK-7) 成分指南草案》
(mg/kg)	GB 5009.11				
镉 (Cd) / (mg/kg)	GB 5009.15	GB 5009.15	—	限量试验 procedures(233)	BP (Appendix VII W)
总汞 (以 Hg 计) / (mg/kg)	GB 5009.17	GB 5009.17	GB 5009.17	限量试验 procedures(233)	BP (Appendix VII W)
菌落总数/ (CFU /g)	GB 4789.2	GB 4789.2	GB 4789.2	微生物计数试验 microbial enumeration tests (2021)	While substance manufacturers are encouraged to include limits for objectionable microorganisms, it is the product into which those substances are formulated that is subject to a legally binding set of criteria. The Therapeutic Goods Order No. 77 'Microbiological Standards for Medicines' mandates that any finished product that contains the ingredient, alone or in combination with other ingredients, must comply with the microbial acceptance criteria set by Clause 9 of the Order.
大肠菌群/ (MPN /g)	GB 4789.3	GB 4789.38	GB 4789.3	特定微生物检验 absence of specified microorganisms (2022)	
沙门氏菌/ (/25 g)	GB 4789.4	GB 4789.4	GB 4789.4	特定微生物检验 absence of specified microorganisms (2022)	
金黄色葡萄球菌/ (/25 g)	GB 4789.10	GB 4789.10	GB 4789.10	特定微生物检验 absence of specified microorganisms (2022)	
霉菌和酵母计数/ (CFU /g)	GB 4789.15	GB 4789.15	GB 4789.15	微生物计数试验 microbial enumeration tests (2021)	

食品安全国家标准公开征求意见