BỘ Y TẾ

BỘ Y TẾ	**CỘNG HÒA XÃ HỘI CHỦ NGHĨA VIỆT NAM** **Độc lập - Tự do - Hạnh phúc**
Số: 16/2019/TT-BYT	*Hà Nội, ngày 12 tháng 7 năm 2019*

THÔNG TƯ
Ban hành Quy chuẩn kỹ thuật quốc gia đối với vitamin A để bổ sung vào dầu thực vật

Căn cứ Nghị định số 09/2016/NĐ-CP ngày 28 tháng 01 năm 2016 của Chính phủ quy định về tăng cường vi chất dinh dưỡng và thực phẩm;

Căn cứ Nghị định số 75/2017/NĐ-CP ngày 20 tháng 6 năm 2017 của Chính phủ quy định chức năng, nhiệm vụ, quyền hạn và cơ cấu tổ chức của Bộ Y tế;

Theo đề nghị của Cục trưởng Cục An toàn thực phẩm;

Bộ trưởng Bộ Y tế ban hành Quy chuẩn kỹ thuật quốc gia đối với vitamin A để bổ sung vào dầu thực vật.

Điều 1. Ban hành quy chuẩn kỹ thuật quốc gia

Ban hành kèm theo Thông tư này QCVN 3-7:2019/BYT - Quy chuẩn kỹ thuật quốc gia đối với vitamin A để bổ sung vào dầu thực vật, bao gồm: retinol, retinyl acetat và retinyl palmitat.

Điều 2. Hiệu lực thi hành

Thông tư này có hiệu lực từ ngày 20 tháng 01 năm 2020.

Điều 3. Trách nhiệm thi hành

Cục trưởng Cục An toàn thực phẩm, Thủ trưởng các đơn vị thuộc, trực thuộc Bộ Y tế; Giám đốc Sở Y tế các tỉnh, thành phố trực thuộc Trung ương và tổ chức, cá nhân liên quan chịu trách nhiệm thi hành Thông tư này.

Trong quá trình thực hiện nếu có khó khăn, vướng mắc, các cơ quan, tổ chức, cá nhân phản ánh về Bộ Y tế (Cục An toàn thực phẩm) để nghiên cứu, giải quyết./.

KT. BỘ TRƯỞNG
THỨ TRƯỞNG

Trương Quốc Cường

CỘNG HÒA XÃ HỘI CHỦ NGHĨA VIỆT NAM

QCVN 3-7:2019/BYT

QUY CHUẨN KỸ THUẬT QUỐC GIA ĐỐI VỚI VITAMIN A ĐỂ BỔ SUNG VÀO DẦU THỰC VẬT

National technical regulation for vitamin A added to vegetable oils

HÀ NỘI - 2019

Lời nói đầu

QCVN 3-7:2019/BYT do *Ban soạn thảo quy chuẩn kỹ thuật quốc gia đối với vitamin A để bổ sung vào dầu thực vật* biên soạn, Cục An toàn thực phẩm trình duyệt và được ban hành theo Thông tư số 16/2019/TT-BYT ngày 12 tháng 7 năm 2019 của Bộ trưởng Bộ Y tế.

QUY CHUẨN KỸ THUẬT QUỐC GIA ĐỐI VỚI VITAMIN A ĐỂ BỔ SUNG VÀO DẦU THỰC VẬT

National technical regulation for vitamin A added to vegetable oils

I. QUY ĐỊNH CHUNG

1. Phạm vi điều chỉnh

Quy chuẩn kỹ thuật quốc gia này (sau đây gọi tắt là Quy chuẩn) quy định yêu cầu kỹ thuật, phương pháp thử, yêu cầu quản lý và trách nhiệm của tổ chức, cá nhân sản xuất, kinh doanh đối với vitamin A để bổ sung vào dầu thực vật.

2. Đối tượng áp dụng

Quy chuẩn này áp dụng đối với:

2.1. Tổ chức, cá nhân sản xuất, kinh doanh vitamin A để bổ sung vào dầu thực vật (sau đây gọi tắt là tổ chức, cá nhân).

2.2. Cơ quan quản lý nhà nước có liên quan.

3. Giải thích từ ngữ và chữ viết tắt:

IU (International Unit): là đơn vị quốc tế dùng để biểu thị hoạt lực của vitamin A.

1 IU vitamin A tương đương với 0,300 µg retinol; 0,344 µg retinyl acetat; 0,550 µg retinyl palmitat.

II. YÊU CẦU KỸ THUẬT VÀ PHƯƠNG PHÁP THỬ

Yêu cầu kỹ thuật và phương pháp thử đối với vitamin A để bổ sung vào dầu thực vật được quy định tại Phụ lục ban hành kèm theo Quy chuẩn này.

III. YÊU CẦU QUẢN LÝ

1. Vitamin A để bổ sung vào dầu thực vật phải được tổ chức, cá nhân tự công bố sản phẩm dựa trên kết quả kiểm nghiệm của phòng kiểm nghiệm được chỉ định hoặc được công nhận phù hợp tiêu chuẩn ISO 17025; thủ tục tự công bố sản phẩm thực hiện theo quy định tại Điều 4, Điều 5 Nghị định số 15/2018/NĐ-CP ngày 02/02/2018 của Chính phủ quy định chi tiết thi hành một số điều của Luật an toàn thực phẩm.

2. Ghi nhãn: thực hiện theo quy định tại Nghị định số 43/2017/NĐ-CP ngày 14/4/2017 của Chính phủ về nhãn hàng hóa và các quy định của pháp luật khác có liên quan.

IV. TRÁCH NHIỆM CỦA TỔ CHỨC, CÁ NHÂN

Quy định trách nhiệm của tổ chức, cá nhân như sau:

1. Chịu trách nhiệm về sản phẩm, bảo đảm sản phẩm phù hợp với các yêu cầu kỹ thuật tại Quy chuẩn này và các quy định của pháp luật có liên quan.

2. Thực hiện công bố hợp quy dựa trên tự công bố sản phẩm theo quy định tại Điều 4, Điều 5 Nghị định số 15/2018/NĐ-CP ngày 02/02/2018 của Chính phủ quy định chi tiết thi hành một số điều của Luật an toàn thực phẩm.

V. TỔ CHỨC THỰC HIỆN

1. Giao Cục An toàn thực phẩm chủ trì, phối hợp với các cơ quan chức năng có liên quan hướng dẫn triển khai và tổ chức việc thực hiện Quy chuẩn này.

2. Căn cứ vào yêu cầu quản lý, Cục An toàn thực phẩm có trách nhiệm kiến nghị Bộ Y tế sửa đổi Quy chuẩn này.

3. Trường hợp các quy định của pháp luật viện dẫn trong Quy chuẩn này được sửa đổi hoặc thay thế thì áp dụng theo văn bản mới.

QCVN 3-7: 2019/BYT

PHỤ LỤC
YÊU CẦU KỸ THUẬT VÀ PHƯƠNG PHÁP THỬ ĐỐI VỚI VITAMIN A

1. Định nghĩa Vitamin A chứa dạng retinol thích hợp ($C_{20}H_{30}O$) hoặc ester của retinol với các acid béo là acid acetic, acid palmitic (retinyl acetat, retinyl palmitat), được pha loãng bằng dầu thực vật hoặc không pha loãng; có thể chứa các chất kháng khuẩn, chất phân tán, chất chống oxy hóa phù hợp.

Tên hóa học Retinol: (2E,4E,6E,8E)-3,7-dimethyl-9-(2,6,6 trimethylcyclohex-1-enyl) nona-2,4,6,8-tetraen-1-ol

Retinyl acetat: (2E,4E,6E,8E)-3,7-dimethyl-9-(2,6,6-trimethylcyclohex-1-en-1-yl) nona-2,4,6,8-tetraen-1-yl acetat

Retinyl palmitat: (2E, 4E, 6E, 8E)-3,7-dimethyl-9-(2,6,6- trimethyl-1-cyclohexenyl) nona-2,4,6,8- tetraenyl] hexadecanoat

Tên gọi khác Retinol: All-*trans*-retinol; All-*trans*-retinyl-alcohol; vitamin A alcohol; 15-apo-(3-caroten-15-ol); axerol; axerophthol; axerophtholum; biosterol; (E)-3,7-dimethyl-9-(2,6,6-trimethylcyclohex-enyl)-2,4,6,8-nonatetraenol; (E)-3,7-dimethyl-9-(2,6,6-trimethylcyclohexen-l-yl)-2,4,6,8 nonatetraenol; (E)-9-hydroxy-3,7-dimethyl-9-(2,6,6-trimethylcyclo-hexenyl)-1,3,5,7-nonatetraene; oleovitamin A; *trans*-retinol; 2-*trans*, 4-*trans* vitamin A; vitaminum A.

Retinyl acetat: All-*trans*-vitamin A acetat; vitamin A acetat; acetic acid (E) -3, 7-dimethyl-9-(2, 6, 6-trimethyl-cyclohexenyl)-2, 4, 6, 8-nonatetraenylester; acetic acid retinyl ester; All-*trans*-retinyl acetat; O-acetoxy-all-*trans*-retinol; O-acetyl-all-*trans*-retinol; 2-*trans*, 4-*trans*, 6-*trans*, 8-*trans*-retinyl acetat; RAC.

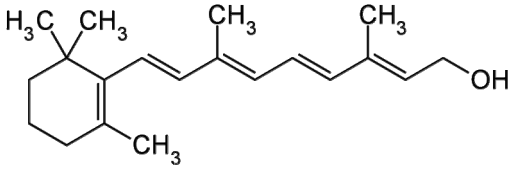
Retinyl palmitat: All-*trans*-Retinyl palmitat; palmitic acid (E)-3,7-dimethyl-9-(2,6,6-trimethyl-cyclohexenyl)-2,4,6,8-nonatetraenyl ester; palmitic acid retinyl ester; O-palmitoyl-all-*trans*-retinol; O-palmitoyl-retinol; 2-*trans*, 4-*trans*, 6-*trans*, 8-*trans*-retinyl palmitat; retinol hexadecanoat; *trans*-retinyl palmitat; RP.

Mã số CAS — Retinol: 68-26-8

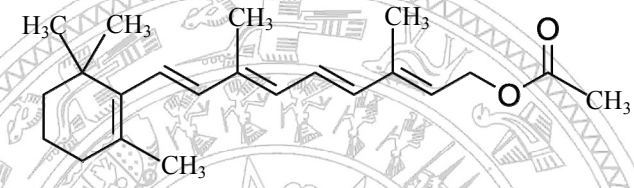
Retinyl acetat: 127-47-9

Retinyl palmitat: 79-81-2

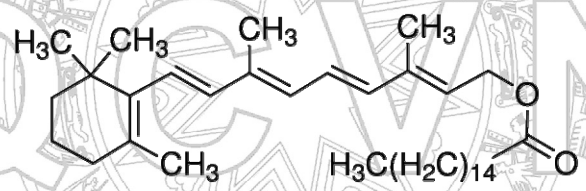
Công thức cấu tạo — Retinol:



Retinyl acetat:



Retinyl palmitat:



Công thức hóa học — Retinol: $C_{20}H_{30}O$

Retinyl acetat: $C_{22}H_{32}O_2$

Retinyl palmitat: $C_{36}H_{60}O_2$

Khối lượng phân tử — Retinol: 286,45

Retinyl acetat: 328,50

Retinyl palmitat: 524,86

2. Chức năng — Vi chất dinh dưỡng để bổ sung vào dầu thực vật.

3. Yêu cầu kỹ thuật

3.1. Cảm quan — Chất lỏng dạng dầu, màu vàng hay vàng nâu. Dung dịch có hàm lượng cao có thể kết tinh một phần.

3.2. Độ tan — Thực tế không tan trong nước, tan hay tan một phần trong ethanol khan, trộn lẫn được với dung môi hữu cơ.

3.3. Định tính — Mẫu thử phải xuất hiện vết sắc ký tương ứng với mẫu chuẩn đối chiếu.

3.4. Chỉ số acid — Không được quá 2,0 (số miligam kali hydroxyd cần thiết để trung hòa các acid tự do chứa trong 1 g chế phẩm).

3.5. Chỉ số peroxyd — Không được quá 10,0 (số mili đương lượng gam oxygen hoạt tính biểu thị lượng peroxyd chứa trong 1 000 g chế phẩm).

3.6. Định lượng — Không thấp hơn 95% hoạt lực vitamin A ghi trên nhãn.

4. Phương pháp thử

4.1. Độ tan — Khả năng tan của một chất là chất thử hòa tan được trong dung môi tạo thành một dung dịch trong, đồng nhất, không còn những phần tử của chất thử.

Tiến hành: Cho dung môi vào chất thử ở nhiệt độ 25°C ± 2°C trong 30 s, cứ cách 5 min lại lắc 30 s.

Độ tan được biểu thị như sau:

Độ tan	Số ml dung môi hòa tan 1 g chất thử
Rất dễ tan	Dưới 1
Dễ tan	1 - 10
Tan	10 - 30
Hơi tan	30 - 100
Khó tan	100 - 1 000
Rất khó tan	1 000 - 10 000
Thực tế không tan	Trên 10 000

4.2. Định tính — Phương pháp sắc ký lớp mỏng.

Bản mỏng: Silica gel F_{254}

Dung môi triển khai: Ether - cyclohexan (20:80).

Dung dịch thử: Chuẩn bị dung dịch chế phẩm có nồng độ khoảng 3,3 IU vitamin A trong 1 µl cyclohexan có chứa 0,1% butylhydroxytoluen.

Dung dịch đối chiếu: Chuẩn bị dung dịch các chất chuẩn ester của retinol 0,1% (tương đương khoảng 3,3 IU mỗi ester trong 1 µl) trong cyclohexan có chứa 0,1% butylhydroxytoluen.

Cách tiến hành: Chấm riêng biệt lên bản mỏng 3 µl mỗi dung dịch trên. Triển khai ngay trong bình sắc ký đến khi dung môi đi được 15 cm. Để khô bản mỏng trong không khí và quan sát dưới ánh sáng tử ngoại ở bước sóng 254 nm. Phép thử chỉ có giá trị khi sắc đồ thu được của dung dịch đối chiếu có các vết riêng biệt tương ứng với các ester. Thứ tự rửa giải từ dưới lên trên là: retinyl acetat, retinyl propionat và retinyl palmitat. Thành phần của dung dịch thử được xác định bằng cách so sánh vết chính hoặc các vết trên sắc ký đồ của dung dịch thử với các vết trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu.

4.3. Chỉ số acid

Cân chính xác 2,0 g chế phẩm, thêm 50 ml hỗn hợp đồng thể tích etanol 96% và ether đã được trung hòa trước với dung dịch kali hydroxyd 0,1 N hoặc natri hydroxyd 0,1 N, dùng 0,5 ml dung dịch phenolphtalein làm chỉ thị. Lắc để chế phẩm tan hoàn toàn. Nếu chế phẩm khó tan, có thể đun hồi lưu trên cách thủy. Chuẩn độ bằng dung dịch kali hydroxyd 0,1 N, lắc liên tục cho đến khi xuất hiện màu hồng bền vững trong 15 s.

Tính chỉ số acid của chế phẩm theo công thức:

$$\frac{5{,}610 \times a}{P}$$

Trong đó:

a là số ml dung dịch kali hydroxyd 0,1 N đã dùng;

P là lượng chế phẩm đem thử (g).

4.4. Chỉ số peroxyd

Cân chính xác 5,0 g chế phẩm cho vào bình nón nút mài dung tích 250 ml, thêm 30 ml hỗn hợp gồm 3 thể tích acid acetic băng và 2 thể tích cloroform, lắc cho tan và thêm 0,5 ml dung dịch kali iodid bão hòa. Lắc đúng 1 min, thêm 30 ml nước. Chuẩn độ chậm bằng dung dịch natri thiosulfat 0,01 N, liên tục lắc mạnh, cho đến khi màu vàng gần như biến mất. Thêm 0,5 ml dung dịch hồ tinh bột và tiếp tục chuẩn độ, lắc mạnh, đến khi dung dịch mất màu.

Song song tiến hành một mẫu trắng. Lượng dung dịch natri thiosulfat 0,01 N đã dùng trong mẫu trắng không được vượt quá 0,1 ml.

Chỉ số peroxyd của chế phẩm được tính theo công thức:

$$\frac{(a-b) \times 10}{P}$$

Trong đó:

a là số ml dung dịch natri thiosulfat 0,01 N đã dùng trong mẫu thử;

b là số ml dung dịch natri thiosulfat 0,01 N đã dùng trong mẫu trắng;

P là lượng chế phẩm đem thử (g).

4.5. Định lượng

Tiến hành định lượng nhanh nhất có thể trong điều kiện tránh ánh sáng, không khí và các chất oxy hóa, các chất xúc tác sự oxy hóa (như đồng, sắt), acid và tránh đun nóng (với vitamin A có nguồn gốc tự nhiên), tránh đun nóng kéo dài với retinol tổng hợp đậm đặc dạng dầu. Sử dụng các dung dịch mới pha.

Trong quá trình định lượng, nếu xảy ra sự kết tinh một phần thì có thể hòa tan lại chế phẩm bằng cách đun nóng ở 65°C nhưng tránh đun nóng kéo dài.

Tùy theo đặc điểm của vitamin A mà áp dụng 1 trong 3 phương pháp dưới đây để định lượng.

1. Phương pháp 1: Phương pháp đo quang trực tiếp

Có thể áp dụng đối với nguyên liệu là retinol và các ester của retinol đậm đặc dạng dầu với hàm lượng lớn

(≥ 5 000 IU/g).

Cân chính xác đến 0,1% (so với lượng cân) khoảng từ 25 mg đến 100 mg chế phẩm và đem hòa tan trong 5 ml pentan, pha loãng bằng 2-propanol để được dung dịch chứa chính xác khoảng 10 IU đến 15 IU vitamin A trong 1 ml.

Xác định độ hấp thụ cực đại của dung dịch đo, nếu cực đại hấp thụ nằm trong khoảng bước sóng từ 325 nm đến 327 nm thì đo độ hấp thụ của dung dịch tại các bước sóng 300 nm, 326 nm, 350 nm và 370 nm trong cốc đo dày 1 cm,

dùng 2-propanol làm mẫu trắng, đo 2 lần lấy giá trị trung bình làm kết quả đo. Tính tỷ lệ độ hấp thụ tại mỗi bước sóng so với độ hấp thụ tại bước sóng 326 nm (A_λ/A_{326}).

Nếu tỷ lệ A_λ/A_{326} không lớn hơn các giá trị ghi dưới đây:

0,60 ở λ = 300 nm

0,54 ở λ = 350 nm

0,14 ở λ = 370 nm

Tính kết quả hàm lượng vitamin A trong mẫu thử (IU/g) theo công thức:

$$\frac{A_{326} \times V \times 1900}{100 \times m}$$

Trong đó:

A_{326} là độ hấp thụ tại bước sóng 326 nm.

m là lượng chế phẩm đem thử (g).

V là lượng thể tích dung dịch thu được sau khi pha loãng đến nồng độ 10 IU/ml đến 15 IU/ml đem đo (ml).

1 900 là hệ số chuyển đổi độ hấp thụ riêng của ester retinol thành IU/g.

Nếu cực đại hấp thụ nằm ngoài dải sóng từ 325 nm đến 327 nm hoặc có một giá trị A_λ/A_{326} lớn hơn giá trị quy định thì kết quả không có giá trị, tiến hành định lượng theo phương pháp 3.

2. Phương pháp 2: Phương pháp sắc ký lỏng trực tiếp

Có thể áp dụng đối với các nguyên liệu vitamin A tổng hợp, các thành phẩm chứa vitamin A tổng hợp mà trong thành phần chỉ chứa vitamin A ở một dạng ester đồng nhất hoặc dạng retinol.

Pha động: Methanol - ethyl acetat - nước (90 : 7 : 3).

Dung dịch thử: Lấy chính xác một lượng chế phẩm có chứa khoảng 4 000 IU vitamin A cho vào bình định mức dung tích 100 ml, thêm ethanol, lắc kỹ rồi thêm ethanol đến định mức, lắc đều, lọc.

Dung dịch chuẩn: Pha chất chuẩn vitamin A (dạng giống với dung dịch thử: retinol, retinyl acetat, retinyl palmitat...) trong ethanol để thu được dung dịch chuẩn có nồng độ vitamin A chính xác khoảng 40 IU/ml.

Điều kiện sắc ký:

Cột kích thước (25 cm x 4 mm) được nhồi pha tĩnh C 18 (5 µm đến 10 µm).

Detector quang phổ tử ngoại đặt ở bước sóng 325 nm.

Tốc độ dòng: 1,5 ml/min đến 2,0 ml/min.

Thể tích tiêm: 20 µl.

Cách tiến hành:

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống sắc ký: Tiến hành sắc ký với dung dịch chuẩn, độ lệch chuẩn tương đối (RSD) của diện tích pic thu được trên sắc ký đồ của 6 lần tiêm lặp lại mẫu chuẩn không được lớn hơn 2,0%.

Tiến hành sắc ký lần lượt với dung dịch chuẩn và dung dịch thử.

Cách tính kết quả:

Hàm lượng vitamin A trong mẫu thử (IU/g) được tính theo công thức:

$$\frac{S_T \times C \times 100}{S_C \times m}$$

Trong đó:

S_T và S_C là diện tích của pic vitamin A trên sắc đồ của mẫu thử và chuẩn;

m là lượng cân mẫu thử (g);

C là nồng độ vitamin A trong dung dịch chuẩn (IU/ml).

Chú ý:

Nếu mẫu thử có nhiều thành phần dạng dầu thì nên thêm 2 ml ethyl acetal hoặc 2 ml n-hexan và lắc kỹ trước khi cho ethanol vào để hòa tan.

3. Phương pháp 3: Phương pháp sắc ký lỏng sau khi thủy phân

Pha động: Methanol - nước (95:5).

Dung dịch thử (1): Đối với nguyên liệu dạng dầu hoặc nhũ tương: Cân 0,100 g chế phẩm vào bình định mức 100 ml. Hòa tan ngay trong 5 ml pentan. Thêm 40 ml dung dịch tetrabutylamoni hydroxyd 0,1 M trong 2-propanol. Khuấy nhẹ và để thủy phân trong cách thủy ở 60°C đến 65°C trong 10 min, thỉnh thoảng khuấy nhẹ. Để nguội đến nhiệt độ phòng, rồi pha loãng thành 100,0 ml bằng 2-propanol có chứa 0,1% butyl hydroxytoluen. Lắc cẩn thận tránh tạo bọt khí.

Dung dịch thử (2): Pha loãng dung dịch thử (1) bằng 2-propanol để thu được dung dịch có nồng độ 100 IU/ml.

Dung dịch chuẩn (1): Cân chính xác 0,100 g retinyl acetat chuẩn (hàm lượng khoảng 1 000 000 IU/g) vào bình định mức 100 ml và tiến hành như dung dịch thử (1) đối với dung dịch nguyên liệu dạng dầu hoặc nhũ tương.

Dung dịch chuẩn (2): Pha loãng 5,0 ml dung dịch chuẩn (1) thành 50,0 ml bằng 2-propanol. Lắc cẩn thận tránh tạo bọt khí.

Điều kiện sắc ký:

Cột kích thước (12,5 cm x 4 mm) được nhồi pha tĩnh C 18 (5 µm).

Detector quang phổ tử ngoại đặt ở bước sóng 325 nm.

Tốc độ dòng: 1 ml/min.

Thể tích tiêm: 10 µl.

Cách tiến hành: Tiến hành sắc ký dung dịch thử (2) và dung dịch chuẩn (2) với thời gian gấp 1,5 lần thời gian lưu của retinol.

Thời gian lưu của retinol khoảng 3 min.

Cách tính kết quả: Hàm lượng vitamin A trong mẫu thử (IU/g) được tính theo công thức:

$$\frac{S_T \times C \times m_C \times F}{S_C \times m_T \times 1000}$$

Trong đó:

S_T, S_C là diện tích pic của retinol trên sắc đồ của dung dịch thử và dung dịch chuẩn;

m_C, m_T là lượng cân mẫu chuẩn, thử (mg);

C là hàm lượng retinyl acetat chuẩn được xác định theo phương pháp 1 (IU/g);

F là độ pha loãng của dung dịch thử.

5. Bảo quản

Trong bao bì kín, đổ đầy, tránh ánh sáng.

Khi đã mở nên sử dụng chế phẩm càng nhanh càng tốt. Nếu chế phẩm chưa sử dụng hết ngay nên bảo quản bằng khí trơ.

6. Ghi nhãn

Ghi hoạt lực của vitamin A trong 1 g (IU/g), dạng của vitamin A trên nhãn sản phẩm.