

国家市场监督管理总局
保健食品产品技术要求

国食健注G20220038

石药牌酸枣仁色氨酸 γ -氨基丁酸片

- 【原料】 酸枣仁提取物、L-色氨酸、 γ -氨基丁酸
- 【辅料】 微晶纤维素、羧甲基淀粉钠、硬脂酸镁
- 【生产工艺】 本品经混合、制粒、干燥、压片、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】 高密度聚乙烯瓶应符合YBB00122002的规定，封口垫片应符合YBB00152005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	浅棕色至深棕色，色泽均匀
滋味、气味	具本品特有滋味、气味，无异味
性状	异形片，完整光洁，有适宜的硬度
杂质	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
灰分，%	≤ 1.0	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
六六六，mg/kg	≤ 0.1	GB/T 5009.19

滴滴涕，mg/kg	≤0.1	GB/T 5009.19
-----------	------	--------------

【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
酸枣仁皂苷A和B，mg/100g	≥89	1 酸枣仁皂苷A和B的测定
色氨酸，g/100g	≥13	2 色氨酸、γ-氨基丁酸的测定
γ-氨基丁酸，g/100g	≥6.6	2 色氨酸、γ-氨基丁酸的测定

- 1 酸枣仁皂苷A和B的测定
- 1.1 原理：试样用甲醇-水（6:4）混合液提取，经C₁₈反相柱分离，紫外检测器检测，外标法定量。
- 1.2 试剂和材料
- 1.2.1 甲醇：分析纯。
- 1.2.2 乙腈：色谱纯。
- 1.2.3 甲醇-水（6:4）混合液：600mL甲醇加入到400mL水中，振荡、混匀。
- 1.2.4 酸枣仁皂苷A对照品：中国食品药品检定研究院，含量≥99%。
- 1.2.5 酸枣仁皂苷B对照品：中国食品药品检定研究院，含量≥90%。
- 1.2.6 标准储备液的制备：分别精密称定7.5mg酸枣仁皂苷A和13.5mg酸枣仁皂苷B对照品于同一25mL容量瓶中，加甲醇溶解，定容至刻度，混匀。
- 1.2.7 标准工作液的制备：精确量取0.1、0.3、0.5、0.8、1.0mL酸枣仁皂苷A和B标准储备液于10mL容量瓶中，加甲醇定容至刻度，混匀。
- 1.3 仪器和设备
- 1.3.1 高效液相色谱仪。
- 1.3.2 超声波清洗器。
- 1.3.3 分析天平（精密度0.1mg）。
- 1.4 分析步骤
- 1.4.1 试样处理：取20片以上试样进行研磨、混匀，称取2.0g均匀试样（精确至0.001g），置于50mL容量瓶中，加甲醇-水（6:4）混合液适量，超声提取20min，放至室温，加甲醇-水（6:4）混合液定容至刻度，混匀后过0.45μm滤膜，进行色谱分析。
- 1.4.2 液相色谱参考条件
- 1.4.2.1 色谱柱：C₁₈柱，250mm×4.6mm，5μm。
- 1.4.2.2 柱温：35℃。
- 1.4.2.3 紫外检测器：检测波长203nm。
- 1.4.2.4 流速：1.0mL/min。

1.4.2.5 流动相：流动相A为乙腈，流动相B为水。梯度洗脱程序见表5。

表5 梯度洗脱程序

时间 (min)	流动相A (%)	流动相B (%)
0	20	80
10	40	60
25	40	60
26	20	80
30	20	80

1.4.2.6 标准曲线：分别吸取标准工作液10μL注入液相色谱仪中，以标准工作液峰面积对标准工作液浓度 (mg/mL) 作标准曲线。

1.4.2.7 试样测定：吸取1.4.1溶液10μL注入液相色谱仪中，从标准曲线查得试样中酸枣仁皂苷A和酸枣仁皂苷B的浓度。

1.5 结果计算

酸枣仁皂苷A和B的含量 (mg/100g) = 酸枣仁皂苷A含量 + 酸枣仁皂苷B含量。

试样中酸枣仁皂苷A、酸枣仁皂苷B的含量按式 (1) 进行计算：

$$X = \frac{V \times C_i}{m} \times 100 \dots\dots\dots (1)$$

式中：

- X—试样中酸枣仁皂苷A、酸枣仁皂苷B的含量，mg/100g；
- V—试样的定容体积，mL；
- C_i—根据标准曲线查得试样溶液中酸枣仁皂苷A、酸枣仁皂苷B的浓度，mg/mL；
- m—试样的质量，g。

2 色氨酸、γ-氨基丁酸的测定

2.1 原理：采用异硫氰酸苯酯衍生剂与试样中色氨酸和γ-氨基丁酸进行衍生反应，其衍生产物在特定紫外波长有较强吸收，经色谱柱分离后，紫外检测器检测，外标法定量分析。

2.2 试剂和材料

- 2.2.1 乙腈：色谱纯。
- 2.2.2 异硫氰酸苯酯：含量≥98%。
- 2.2.3 三乙胺：分析纯。
- 2.2.4 无水乙酸钠：分析纯。
- 2.2.5 正己烷：分析纯。
- 2.2.6 冰乙酸：分析纯。
- 2.2.7 浓盐酸：分析纯。
- 2.2.8 异硫氰酸苯酯的乙腈溶液：移取0.12mL的异硫氰酸苯酯至10mL容量瓶中，加乙腈定容至刻度，混匀。
- 2.2.9 三乙胺-乙腈溶液：移取1.4mL的三乙胺至10mL的容量瓶中，加乙腈定容至刻度，混匀。
- 2.2.10 20%乙酸溶液：取2mL冰乙酸至10mL容量瓶中，用水定容至刻度，混匀。
- 2.2.11 0.1mol/L盐酸溶液：取0.90mL浓盐酸至100mL容量瓶中，用水定容至刻度，混匀。
- 2.2.12 色氨酸对照品：中国食品药品检定研究院，含量≥99%。
- 2.2.13 γ-氨基丁酸对照品：Sigma，含量≥99%。
- 2.2.14 标准储备液：分别精确称取12.5mg色氨酸和12.5mgγ-氨基丁酸对照品于25mL容量瓶中，加0.1mol/L的盐酸溶解，定容至刻度，混匀。配置的标准储备液在4℃冰箱保存，有效期3个月。
- 2.2.15 标准工作液：精确量取标准储备液，用水稀释，依次配成10μg/mL、20μg/mL、40μg/mL、80μg/mL、100μg/mL的标准工作液。

2.3 仪器和设备

- 2.3.1 高效液相色谱仪。
- 2.3.2 分析天平（精密度0.1mg）。
- 2.3.3 涡旋混合器。
- 2.3.4 超声波清洗器。

2.4 分析步骤

2.4.1 试样及标准工作液处理

2.4.1.1 试样衍生：取20片以上试样进行研磨、混匀，称取0.5g均匀试样（精确至0.001g），于100mL容量瓶中，加0.1mol/L的盐酸适量，超声15min，放至室温，加0.1mol/L的盐酸至刻度，混匀，过滤，精确吸取续滤液1mL至10mL容量瓶中，加水至刻度，混匀。

精确吸取500μL样品溶液，置于具塞试管中，加异硫氰酸苯酯的乙腈溶液250μL、三乙胺-乙腈溶液250μL，混匀，室温放置1h后，加入50μL的20%乙酸溶液，混匀。

2.4.1.2 标准工作液衍生：分别精密移取系列标准工作液500μL，置于具塞试管中，加异硫氰酸苯酯的乙腈溶液250μL、三乙胺-乙腈溶液250μL，混匀，室温下放置1h后，加入50μL的20%乙酸溶液，混匀。

2.4.1.3 试样及标准工作液萃取净化：向上述衍生后的溶液中加入1.0mL正己烷，涡旋混合器振荡1min，静置分层，弃去上层正己烷溶液，采用针头注射器小心吸取下层溶液，经0.45μm有机滤膜过滤，用于液相色谱测定。

2.4.2 液相色谱参考条件

2.4.2.1 色谱柱：C₁₈柱，150mm×4.6mm，5μm。

2.4.2.2 检测波长：254nm。

2.4.2.3 流速：1.0mL/min。

2.4.2.4 进样体积：10μL。

2.4.2.5 柱温：40℃。

2.4.2.6 流动相A：称取1.64g无水乙酸钠，加适量水溶解，加入0.5mL三乙胺，用水定容至1000mL，用20%乙酸溶液调PH至6.20。流动相B：乙腈+水=8:2（体积比）。梯度洗脱程序见表6。

表6 梯度洗脱程序

时间（min）	A（%）	B（%）
0	92	8
2	92	8
10	90	10
12	81	19
19	74	26
21	65	35
31	54	46
33	0	100
36	0	100
38	92	8
45	92	8

2.4.3 标准曲线：吸取2.4.1.3的标准工作液10μL注入液相色谱仪中，分别以色氨酸、γ-氨基丁酸的峰面积对其浓度作标准曲线。

2.4.4 试样测定：吸取2.4.1.3的试样溶液10μL注入液相色谱仪中，从标准曲线计算样品中所含色氨酸、γ-氨基丁酸的浓度。

2.5 结果计算

试样中色氨酸、γ-氨基丁酸的含量按式（2）进行计算：

$$X = \frac{V \times 10 \times C_i}{m \times 1000000} \times 100 \quad \dots\dots\dots (2)$$

式中：

- X—试样中色氨酸、γ-氨基丁酸含量，g/100g；
- V—试样的定容体积，mL；
- C_i—根据标准曲线查得试样溶液中色氨酸、γ-氨基丁酸的浓度，μg/mL；
- m—试样的质量，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. 酸枣仁提取物

项 目	指 标
-----	-----

来源	鼠李科植物酸枣 <i>Ziziphus jujuba</i> Mill. var. <i>spinosa</i> (Bunge) Hu ex H. F. Chou 的干燥成熟种子
制法	经粉碎、提取（7.5倍量60%酒精80-82℃提取3次，每次2h）、浓缩、喷雾干燥（进风温度180-230℃，出风温度90-100℃）、包装等主要工艺制成
得率，%	9-11
感官要求	棕色粉末、特有香气和滋味
粒度（80目筛通过率），%	≥95
酸枣仁皂苷A和B，%	≥0.20
水分，%	≤5.0
灰分，%	≤5.0
铅（以Pb计），mg/kg	≤0.8
总砷（以As计），mg/kg	≤0.5
总汞（以Hg计），mg/kg	≤0.3
六六六，mg/kg	≤0.1
滴滴涕，mg/kg	≤0.1
菌落总数，CFU/g	≤1000
大肠菌群，MPN/g	≤0.92
霉菌和酵母，CFU/g	≤50
大肠杆菌	不得检出
金黄色葡萄球菌	不得检出
沙门氏菌	不得检出

2. L-色氨酸：应符合《中华人民共和国药典》的规定。

3. γ -氨基丁酸：应符合《关于批准 γ -氨基丁酸等6种物质为新资源食品的公告》（卫生部公告2009年第12号）及QB/T 4587《 γ -氨基丁酸》的规定，且纯度为99%。

4. 微晶纤维素：应符合《中华人民共和国药典》的规定。

5. 羧甲基淀粉钠：应符合《中华人民共和国药典》的规定。

6. 硬脂酸镁：应符合《中华人民共和国药典》的规定。