

国家市场监督管理总局
保健食品产品技术要求

国食健注G20220077

润百颜® γ -氨基丁酸酸枣仁胶囊

- 【原料】 酸枣仁提取物、 γ -氨基丁酸
- 【辅料】 糊精
- 【生产工艺】 本品经过筛、混合、装囊、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YBB00122002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	内容物呈土黄色粉末
滋味、气味	具本品特有的滋味、气味，无异味
性状	硬胶囊，外观光洁，无破损；内容物为粉末
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
水分，%	≤ 9	GB 5009.3
灰分，%	≤ 13	GB 5009.4
崩解时限，min	≤ 30	《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	≤ 0.2	GB/T 5009.19

滴滴涕, mg/kg	≤0.2	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
大肠杆菌, MPN/g	≤0.92	GB 4789.3 “MPN计数法”
霉菌和酵母, CFU/g	≤50	GB 4789.15
沙门氏菌	≤0/25g	GB 4789.4
金黄色葡萄球菌	≤0/25g	GB 4789.10

【标志性成分含量测定】 应符合表4的规定。

表4 标志性成分含量测定

项 目	指 标	检测方法
γ-氨基丁酸, g/100g	≥5	1 γ-氨基丁酸的测定
总皂苷（以人参皂苷Re计）, g/100g	≥0.26	2 总皂苷的测定

1 γ-氨基丁酸的测定

1.1 原理：γ-氨基丁酸用异硫氰酸苯酯柱前衍生，衍生物采用氨基酸分析柱分离，二元流动相梯度洗脱，248nm波长下紫外检测器检测，以保留时间定性，以峰面积外标法定量。

1.2 仪器

1.2.1 高效液相色谱仪，配紫外检测器。

1.2.2 漩涡混合器。

1.3 试剂

除另有说明外，本方法所有试剂均为分析纯，水为GB/T 6682规定的一级水。

1.3.1 乙腈：色谱纯。

1.3.2 异硫氰酸苯酯乙腈溶液：吸取0.5mL异硫氰酸苯酯，加入40mL乙腈溶解。

1.3.3 盐酸溶液（0.1mol/L）：取分析纯浓盐酸8.3mL，加水稀释至1L。

1.3.4 三乙胺-乙腈溶液：15mL三乙胺与85mL乙腈混合而成。

1.3.5 γ-氨基丁酸标准品：纯度99.9%，Sigma公司。

1.3.6 γ-氨基丁酸标准溶液：准确称取γ-氨基丁酸10mg，置于10mL容量瓶中，加0.1mol/L盐酸溶液溶解并稀释至刻度，摇匀，得浓度为1mg/mL的标准储备溶液。将此标准储备液用0.1mol/L盐酸溶液稀释成浓度分别为10.0、20.0、40.0、80.0μg/mL的标准溶液系列。

1.3.7 醋酸钠溶液：0.05mol/L，用作流动相A。

1.3.8 乙腈-水溶液：乙腈-水=80：20，用作流动相B。

1.3.9 正己烷。

1.4 分析步骤

1.4.1 提取：称取适量样品（相当于γ-氨基丁酸4mg，精密至0.001g），置于100mL三角烧瓶中，加入盐酸溶液（0.1mol/L）适量，40℃超声波提取20min，冷却，转移至100mL容量瓶，加盐酸溶液（0.1mol/L）至刻度，摇匀，静置，取适量过滤，得样品提取液。

1.4.2 衍生化：取样品提取液0.2mL，置于5mL具塞试管中，加异硫氰酸苯酯-乙腈溶液0.4mL，再加入三乙胺-乙腈溶液1.4mL，摇匀，放置1h，然后加入正己烷2mL，漩涡混合1min，静置，取下层液作为待测溶液。

1.4.3 标准工作液的制备：精密量取10.0、20.0、40.0、80.0μg/mL的标准溶液0.2mL，分别置于5mL具塞试管中，同样品进行衍生化后，得到浓度为1、2、4、8μg/mL的标准系列溶液，待上机测定。

1.4.4 色谱条件

1.4.4.1 色谱柱：Venusil-AA氨基酸分析柱，250mm×4.6mm，5μm。

1.4.4.2 流动相：流动相A为0.05mol/L醋酸钠溶液，流动相B为乙腈-水溶液，采用梯度洗脱方式，时间程序见下表。

梯度洗脱时间程序表

时间, min	A, %	B, %
0	100	0
6	97	3
22	89	11
23	79	21
38	66	34
40	0	100
44	0	100

1.4.4.3 流速：1.0mL/min。

1.4.4.4 波长：248nm。

1.4.4.5 进样量：10μL。

1.4.5 色谱测定：分别将10μL不同质量浓度的氨基丁酸标准工作溶液及制备后的样品溶液注入液相色谱仪中，以保留时间定性，以氨基丁酸质量浓度与相对应的峰面积绘制工作曲线，获得线性回归方程及相关系数，以此计算样品进样溶液中氨基丁酸的浓度。

1.5 结果计算

$$X = \frac{c \times 100 \times 10}{m \times 1000}$$

式中：

X—样品中γ-氨基丁酸的含量，mg/g；

c—样品进样溶液中氨基丁酸的质量浓度，μg/mL；

m—样品的取样量，g；

100—样品提取时的体积，mL；

10—样品衍生过程中稀释倍数；

1000—由μg换算为mg的换算系数。

2 总皂苷的测定

2.1 试剂

2.1.1 Amberlite-XAD-2大孔树脂，Sigma化学公司、U.S.A.。

2.1.2 正丁醇：分析纯。

2.1.3 乙醇：分析纯。

2.1.4 中性氧化铝：层析用，100~200目。

2.1.5 人参皂苷Re：购自中国食品药品检定研究院。

2.1.6 香草醛溶液：称取5g香草醛，加冰乙酸溶解并定容至100mL。

2.1.7 高氯酸：分析纯。

2.1.8 冰乙酸：分析纯。

2.1.9 人参皂苷Re标准溶液：精确称取人参皂苷Re标准品0.020g，用甲醇溶解并定容至10.0mL，即每毫升含人参皂苷Re2.0mg。

2.2 仪器

2.2.1 比色计。

2.2.2 层析柱。

2.3 实验步骤

2.3.1 试样处理：称取5.000g左右的试样，置于100mL容量瓶中，加少量水，超声30min，再用水定容至100mL，摇匀，放置，吸取上清液1.0mL进行柱层析。

2.3.2 柱层析：用10mL注射器作层析管，内装3cmAmberlite-XAD-2大孔树脂，上加1cm中性氧化铝。先用25mL70%乙醇洗柱，弃去洗脱液，再用25mL水洗柱，弃去洗脱液，精确加入1.0mL已处理好的试样溶液，用

25mL水洗柱，弃去洗脱液，用25mL70%乙醇洗脱人参皂苷，收集洗脱液于蒸发皿中，置于60℃水浴挥干。以此作显色用。

2.3.3 显色：在上述已挥干的蒸发皿中准确加入0.2mL5%香草醛冰乙酸溶液，转动蒸发皿，使残渣都溶解，再加0.8mL高氯酸，混匀后移入5mL带塞刻度离心管中，60℃水浴上加热10min，取出，冰浴冷却后，准确加入冰乙酸5.0mL，摇匀后，以1cm比色池于560nm波长处与标准管一起进行比色测定。

2.3.4 标准管：吸取人参皂苷Re标准溶液（2.0mg/mL）100μL放蒸发皿中，放在水浴挥干（低于60℃），或热风吹干（勿使过热），以下操作从“2.3.2柱层析…”起，与试样相同。测定吸光度值。

2.4 计算

$$X = \frac{A_1}{A_2} \times C \times \frac{V}{m} \times \frac{100}{1000} \times \frac{1}{1000}$$

式中：

X—试样中总皂苷含量（以人参皂苷Re计），g/100g；

A₁—被测液的吸光度值；

A₂—标准液的吸光度值；

C—标准管人参皂苷Re的量，μg；

V—试样稀释体积，mL；

m—试样质量，g。

计算结果保留二位有效数字。

【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“胶囊剂”的规定。

【原辅料质量要求】

1. 酸枣仁提取物

项 目	指 标
来源	酸枣仁 应符合《中华人民共和国药典》的规定
制法	经提取（12倍量80%乙醇回流提取2次，每次2h）、过滤、静置、浓缩、喷雾干燥（进风温度180℃，出风温度80~90℃）、粉碎、包装等主要工艺制成
得率，%	约12.5
感官要求	浅棕色精细粉末
总皂苷，%	≥1
目数	80目
水分，%	≤5.0
灰分，%	≤5.0
铅（以Pb计），mg/kg	≤2.0
总砷（以As计），mg/kg	≤1.0
总汞（以Hg计），mg/kg	≤0.3
菌落总数，CFU/g	≤30000
大肠菌群，MPN/g	≤0.92
霉菌和酵母，CFU/g	≤50
金黄色葡萄球菌	≤0/25g
沙门氏菌	≤0/25g

2. γ-氨基丁酸：应符合QB/T 4587《γ-氨基丁酸》的规定。

3. 糊精：应符合《中华人民共和国药典》的规定。
