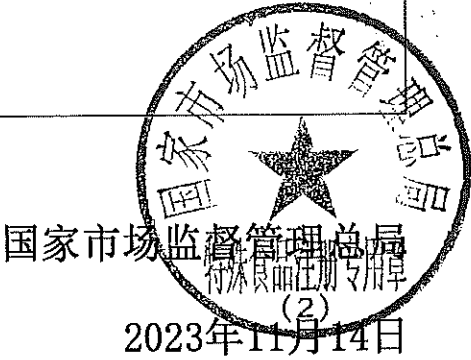


国家市场监督管理总局
国产保健食品注册证书

产品名称	皇润牌葡萄籽雨生红球藻番茄软胶囊		
注册人	中航国泰国际贸易（北京）有限公司		
注册人地址	北京市海淀区冠城园8号楼B座13层北区		
审批结论	经审核，该产品符合《中华人民共和国食品安全法》和《保健食品注册与备案管理办法》的规定，现予批准注册。		
注册号	国食健注G20230566	有效期至	2028年11月13日
附件	附1 产品说明书、附2 产品技术要求		
备注			



附1

国家市场监督管理总局
保健食品产品说明书

国食健注G20230566

皇润牌葡萄籽雨生红球藻番茄软胶囊

【原料】葡萄籽提取物、雨生红球藻提取物油（雨生红球藻提取物、红花籽油）、番茄提取物油（番茄提取物、葵花籽油）

【辅料】亚麻籽油、明胶、纯化水、甘油、蜂蜡、焦糖色、二氧化钛

【标志性成分及含量】每100g含：虾青素 400mg、原花青素 15.0g、番茄红素 640mg

【适宜人群】免疫力低下者

【不适宜人群】婴幼儿、孕妇、乳母

【保健功能】本品经动物实验评价，具有有助于增强免疫力的保健功能

【食用量及食用方法】每日2次，每次1粒，口服

【规格】0.5g/粒

【贮藏方法】密封、置阴凉干燥处

【保质期】24个月

【注意事项】本品不能代替药物；适宜人群外的人群不推荐食用本产品

No. 23011376

国家市场监督管理总局
保健食品产品技术要求

国食健注G20230566

皇润牌葡萄籽雨生红球藻番茄软胶囊

【原料】 葡萄籽提取物、雨生红球藻提取物油（雨生红球藻提取物、红花籽油）、番茄提取物油（番茄提取物、葵花籽油）

【辅料】 亚麻籽油、明胶、纯化水、甘油、蜂蜡、焦糖色、二氧化钛

【生产工艺】 本品经粉碎、过筛、混合、压丸、干燥、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	囊皮呈棕褐色，内容物呈红褐色
滋味、气味	具产品应有的滋味、气味，无异味
性状	软胶囊，完整光洁，无粘连、无漏囊；内容物为油状混悬液
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, g/100g	≤5.0	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
镉（以Cd计），mg/kg	≤0.1	GB 5009.15
酸价, mgKOH/g	≤4.0	GB 5009.229
过氧化值, g/100g	≤0.25	GB 5009.227

No. 23011377

六六六, mg/kg	≤0.2	GB/T 5009.19
滴滴涕, mg/kg	≤0.2	GB/T 5009.19
黄曲霉毒素B ₁ , μg/kg	≤10	GB 5009.22
α-亚麻酸, g/100g	≥22	GB 28404

【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
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
虾青素, mg/100g	≥400	1 虾青素的测定
原花青素, g/100g	≥15.0	GB/T 22244
番茄红素, mg/100g	≥640	GB/T 22249

1 虾青素的测定

1.1 试剂

- 1.1.1 Tris HCl缓冲液。
- 1.1.2 1.0N NaOH溶液。
- 1.1.3 甲醇与0.05%丁化羟基甲苯。
- 1.1.4 干冰或蒸馏水。
- 1.1.5 pH缓冲液校准溶液。
- 1.1.6 丙酮（最低限度技术等级）：含有500mg/L丁化羟基甲苯。
- 1.1.7 虾青素标准品。
- 1.1.8 胆固醇酯酶。
- 1.1.9 石油醚。
- 1.1.10 无水硫酸钠。
- 1.1.11 己烷：HPLC等级。
- 1.1.12 丙酮：HPLC等级。
- 1.1.13 二氯甲烷。

1.2 设备

- 1.2.1 带搅棒的玻璃瓶，125mL、250mL和1000mL。
- 1.2.2 磁搅拌盘。
- 1.2.3 pH计。
- 1.2.4 离心机（4200r/min）。
- 1.2.5 涡流搅拌器。
- 1.2.6 移液管。
- 1.2.7 容量瓶。

No. 23011378

- 1.2.8 可调节吸液管。
- 1.2.9 水浴锅。
- 1.2.10 氮气多支管。
- 1.2.11 HPLC色谱柱: Luna柱, 3 μ m (Phenomenex part#00F-4162-E0, 150 $\times$ 4.60mm)。
- 1.2.12 带有UV/VIS探测器的高效液相色谱仪。
- 1.2.13 紫外分光光度计。

1.3 溶液的配制

1.3.1 制备0.05M Tris缓冲液, pH7.0

- 1) 依次用MeOH和去离子水冲洗下列玻璃器皿: 带搅拌棒的玻璃瓶, 量筒, 和漏斗。
- 2) 称取7.88g Tris HCl 缓冲液并将其定量地移入一个1000mL的带搅拌棒的玻璃瓶中。
- 3) 添加1000mL去离子水至玻璃瓶中并搅拌直至所有固体材料溶解。校对pH至pH7.00 $\pm$ 0.01。
- 4) 用1.0N NaOH溶液调节pH溶液。
- 5) 在4 $^{\circ}$ C温度下冷藏备用。(注: 储存时间不超过3个月。使用前要检查溶液的完整性和pH值, 必要时制备新鲜的溶液, 并以适当的方式丢弃旧的溶液。)

1.3.2 制备胆固醇酯酶

- 1) 用MeOH冲洗500mL烧杯, 搅拌棒, 和500mL量筒。
- 2) 用去离子水一步冲洗这些器皿。
- 3) 用少量的Tris 缓冲剂冲洗500mL量筒和烧杯。
- 4) 量出300mLTris 缓冲剂倒入500mL量筒。
- 5) 小心开启胆固醇酯酶的瓶盖, 将其向上放置在操作台上。用移液管从量筒中吸出适量Tris 缓冲液冲洗小瓶和瓶盖。将冲洗小瓶和瓶盖的Tris缓冲液倒入500毫升的烧杯中。重复三遍。搅拌至完全溶解(约15min), 将其制备成每毫升含有3.33酶单位的胆固醇酯酶溶液。并分装成小瓶, 每瓶1mL, 用瓶盖密封, 置 $<20^{\circ}$ C的冰箱中储存备用。

1.4 标准品浓度日常校准

- 1) 量取120mL HPLC流动溶剂(82%己烷:18%丙酮)至带有小搅拌棒的250mL玻璃瓶中, 并置于搅拌盘上进行适度的搅拌。称取虾青素标准品, 并用玻璃移液管转移测试管中。量取1.5mL二氯甲烷(DCM)至装有标准品的试管中, 使其完全溶解。得到化合物溶液AX。用氮气N₂将瓶中的空气轻轻地吹出, 并快速盖上瓶盖。
- 2) 在确定标准溶液的吸光率时, 使用HPLC流动溶剂(82%己烷:18%丙酮)作为一种空白对照。在装有流动溶剂(82%己烷:18%丙酮)的250mL玻璃瓶中加入足够的化合物溶液AX以便在波长474~476nm处产生大约为1.0的吸光率。一旦达到大约1.0的吸光率, 要至少测量三次, 记录下相应的吸光率, 并计算下吸光率的平均数值。并记录复合溶液的批号。
- 3) 在另外一个事先用铝箔包裹着的清洁干燥的试管中, 用移液管移入10mL标准溶液, 盖紧试管帽, 按照下面的HPLC分析方法, 在HPLC系统上注射并分析制备的标准溶液, 确定标准溶液的分光光度及测量的纯度。
- 4) 计算:

$$a). \text{平均吸光率} = \frac{(\text{吸光率1} + \text{吸光率2} + \text{吸光率3})}{3}$$

$$b) \text{分光光度纯度} = \frac{\text{HPLC标准复合溶液的浓度}}{\text{HPLC所有可测峰值的峰值面积}}$$

$$c) \text{标准溶液的浓度 (mg/mL)} = \frac{\text{标准溶液的平均吸光率} \times \text{纯度}}{217}$$

式中:

纯度是指标准品检测报告上显示的纯度。

217—标准品溶于流动相(82%己烷, 18%丙酮)时在474nm时的消光系数。

当标准品的检测报告上没有标明有效期或纯度时, 或标准品过期, 需要使用吸光度纯度。

1.5 样品中虾青素含量估算: 以丙酮作为空白对照, 取1.6.3中2)步骤中的二次稀释液测定, 观察分光光度计在471~477nm波长范围内的最大吸光度值(吸光度值在0.25~1.25之间)。当样液的吸光值测定结果在0.80~1.25之间时, 该样品适于进行HPLC分析。如不在此范围内, 通过对容量瓶中的提取液稀释度进行调整即可。

•类胡萝卜素量化总计

$$\text{类胡萝卜素 (mg) 萃取} = \frac{\text{最大吸光率} \times \text{丙酮体积} \times \text{稀释倍数}}{2010}$$

其中210为虾青素在丙酮中的消光系数

•大约的虾青素百分数

$$\text{虾青素百分数} = \frac{\text{萃取的类胡萝卜素 (mg)} \times 85\%}{\text{试样重量 (mg)}}$$

其中85% 是全部类胡萝卜素中的虾青素含量百分

1.6 HPLC分析

1.6.1 色谱条件

1.6.1.1 色谱柱: Luna柱, 3 μ m (Phenomenex part#00F-4162-E0, 150 $\times$ 4.60mm)。

1.6.1.2 流动相: 己烷-丙酮=82:18 (v/v)。

1.6.1.3 检测器: UV/Vis检测仪在474nm和458nm。

1.6.1.4 温度: 室温 (20~25 $^{\circ}$ C)。

1.6.1.5 流速: 1.2mL/min。

1.6.1.6 保留时间 (根据流动相和其他条件的变化有细微变化), 见下表:

化合物	滞留时间 (min)
β -胡萝卜素	1.4
反式- β -阿林胡萝卜醛	1.9
角黄色素	2.9
血红素	4.0
半-血红素	4.4
Di-Cis虾青素#1	5.2
Di-Cis虾青素#2	5.4
反式虾青素	5.6
9-Cis虾青素	6.3
13-Cis虾青素	6.6
15-Cis虾青素	7.1
叶黄素	8.6

1.6.2 制备标准品溶液制备: 精密称取3.6mg标准品, 用流动相溶解于100mL容量瓶中, 用超声波水浴加速其溶解, 用流动相定容至刻度, 用氮气轻轻地瓶中空气吹出, 并快速盖上瓶盖。制得标准品溶液, 在100mL容量瓶中精密移取标准品溶液25mL至容量瓶中, 用流动相定容至100mL, 用超声波水浴加速溶解, 摇匀, 即得标准品溶液。

1.6.3 制备供试品溶液

1) 精密称取四粒软胶囊, 放入50mL烧杯中, 用小剪刀仔细地剪开软胶囊皮, 加入20mL丙酮, 并用丙酮冲洗剪刀至烧杯中。用丙酮冲洗软胶囊皮至烧杯中, 直至冲洗液无色。过滤。将空胶囊皮置烧杯中放在一边干燥至少30min, 准确称出干燥的空软胶囊并记录下其重量。用移液管将冲洗液定量地移入一个100mL容量瓶中。用移液管吸取干净的丙酮, 并将油脂转移到容量瓶中。反复操作, 直至玻璃管或烧杯干净为止。让溶液平衡至室温 (20 $^{\circ}$ C), 然后用丙酮进行定容并混合均匀。

2) 从容量瓶中量取10mL移入一清洁干燥的试管中, 在3800~4200r/min的转速下低温离心5min, 用移液管吸取1mL上清液, 移入一个清洁干燥的10mL量瓶中并用丙酮加至规定的容量, 配成一种1/10稀释液, 盖上瓶塞并混合均匀。

3) 用移液管准确吸取3mL第二次稀释液移至另外一个干净、干燥的试管中。然后加入2mL0.05M缓冲溶液, pH7.0, 盖上试管帽并混合均匀。向试管中加入600 μ L胆固醇酯酶溶液, 试管上加盖并混合均匀。将试管放置在35~37 $^{\circ}$ C的水浴中45min, 经常搅拌溶液。从水浴中取出试管, 加入0.5g硫酸钠和2mL石油醚。盖上试管帽并用力混合。将试管放入转速为3800~4200r/min的离心机中离心30s。将试管从离心机中取出, 移除上层有色 (石油醚) 层, 将其移入另一个清洁干燥的试管中。重复操作直到上层 (石油醚) 层无色。打开氮气流氮歧管。将氮歧管上的一个巴斯德吸液管置于盛有混合石油醚溶液的试管中。检查试管里的干燥石油醚残余或石油醚萃取的所带的水分残留。如果试管中有水, 加入不超过0.5g硫代硫酸钠和1.5mL石油醚至试管内并轻轻混合。硫代硫酸钠将与水发生反应, 形成含水的硫酸钠“结块”并解除石油醚无水。将石油醚移入一个清洁干燥的试管中, 并用石油醚冲洗硫酸钠直到无色为止, 转移并化合石油醚溶液。按照上述步骤蒸发石油醚溶液。如果没有水的存在, 运用HPLC流动溶剂 (82%己烷:18%丙酮) 将萃取物定量地转移到一个3mL容量瓶中。用HPLC流动溶剂加至规定的容积并混合均匀。即得供试品溶液。

1.6.4 测定: 分别精密吸取标准品溶液与供试品溶液各10 μ L, 注入液相色谱仪, 测定, 即得。

1.6.5 计算：虾青素E/Z异构体的峰面积单独确定，计算得出平均值，从平均值和分光光度计测得的虾青素浓度，E-虾青素的响应值（RF）可依据下列公式计算出。以标准品标准曲线为基础，样品溶液可按照“步骤1.5”的方法进行定量。

$$RF = \frac{P(E) + 1.2P(9-Z) + 1.6P(13-Z) + P(di-Z)}{C}$$

式中：

P(E)—E虾青素的峰值；

P(9-Z)—9-顺式虾青素的峰值；

P(13-Z)—13顺式虾青素的峰值；

P(di-Z)—双键顺式虾青素的峰面积；

C—虾青素标准溶液的浓度（由分光光度计法测得）。

加入1.2和1.6乘数因子是因为9-顺式虾青素和13-顺式虾青素的响应值分别比E虾青素的低1.2和1.6倍；接下来可以作出浓度曲线，或者输入系统的软件得出自动计算结果。E虾青素和Z虾青素分别经过定量测定，并将二者的测定值相加，从而得出样品的总虾青素含量。检测样品（μg/mL或mg/L）的实际虾青素浓度，可以通过总虾青素的峰面积在标准曲线上的对应数值而得到，通常可以通过HPLC系统的软件自动生成。

【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. 葡萄籽提取物

项 目	指 标
来源	葡萄籽 应符合食品安全国家标准
制法	经粉碎、提取(7倍量70%乙醇60~80℃回流提取3次，每次1.5h)、浓缩、萃取（等体积乙酸乙酯萃取4次，收集乙酸乙酯萃取液）、纯化（聚酰胺柱层析纯化，先用纯化水冲洗至澄清，再用80%乙醇洗脱至澄清）、喷雾干燥（进风温度185~195℃，出风温度80~90℃）、包装等主要工艺加工制成
得率，%	7
感官要求	紫红色粉末
原花青素，%	≥95
粒度	100%能通过80目筛
水分，%	≤5.0
灰分，%	≤4.0
铅(以Pb计)，mg/kg	≤1.5
砷(以As计)，mg/kg	≤1.0
汞(以Hg计)，mg/kg	≤0.3
六六六（总BHC），mg/kg	≤1.0
滴滴涕（总DDT），mg/kg	≤1.0
菌落总数，CFU/g	≤30000
霉菌和酵母，CFU/g	≤50
大肠菌群，MPN/g	≤0.92
金黄色葡萄球菌	≤0/25g
沙门氏菌	≤0/25g

2. 雨生红球藻提取物油（雨生红球藻提取物、红花籽油）

项 目	指 标
来源	雨生红球藻菌种（ <i>Haematococcus pluvialis</i> ）
组成	雨生红球藻提取物、红花籽油
	经培养、扩大培养、变红、收获、巴氏杀菌（8

制法	0℃, 2min)、喷雾干燥(180~200℃, 出口温度75~95℃)、超临界萃取(CO ₂ 50~70MPa; 40~80℃; 循环气流: 3.5kg·h ⁻¹ , 80min)、分离(5~20MPa, 15~30℃)、调配(加入红花油配制)、包装等主要工艺加工制成
感官要求	红色或深红色油状液体, 无肉眼可见外来杂质
虾青素, %	≥5.0
砷(以As计), mg/kg	<4.0
铅(以Pb计), mg/kg	<0.1
汞(以Hg计), mg/kg	<0.025
镉(以Cd计), mg/kg	<0.025
菌落总数, CFU/g	≤30000
霉菌和酵母, CFU/g	≤50
大肠菌群, MPN/g	≤0.92
金黄色葡萄球菌	≤0/25g
沙门氏菌	≤0/25g

3. 番茄提取物油(番茄提取物、葵花籽油)

项 目	指 标
来源	番茄酱(<i>Lycopersicon esculentum</i> Mill.)
组成	番茄提取物、葵花籽油
制法	经萃取(50℃等体积乙酸乙酯萃取15~20min)、浓缩(50℃; -0.08~-0.09MPa)、结晶(-10~-15℃, 15min)、脱溶(95%乙醇, 40℃; -0.08~-0.09MPa)、配料(加入葵花籽油配制)、包装等主要工艺加工制成
得率, %	0.7
感官要求	深红色油状液体, 无肉眼可见外来杂质
番茄红素, %	10.0~15.0
总有机溶剂残留量, % (己正己烷计)	≤0.005
铅(以Pb计), mg/kg	≤1.5
砷(以As计), mg/kg	≤1.0
汞(以Hg计), mg/kg	≤0.3
菌落总数, CFU/g	≤30000
霉菌和酵母, CFU/g	≤50
大肠菌群, MPN/g	≤0.92
金黄色葡萄球菌	≤0/25g
沙门氏菌	≤0/25g

4. 亚麻籽油: 应符合GB/T 8235《亚麻籽油》的规定。

5. 明胶: 应符合GB 6783《食品安全国家标准 食品添加剂 明胶》的规定。

6. 纯化水: 应符合《中华人民共和国药典》规定。

7. 甘油: 应符合《中华人民共和国药典》规定。

8. 蜂蜡: 应符合GB/T 24314《蜂蜡》的规定。

9. 焦糖色: 应符合GB 1886.64《食品安全国家标准 食品添加剂 焦糖色》的规定。

10. 二氧化钛: 应符合《中华人民共和国药典》规定。