

QB

中华人民共和国轻工行业标准

XX/T XXXXX—XXXX

代替 XX/T

化妆品用原料 四氢甲基嘧啶羧酸

Cosmetic ingredients Ectoine

(点击此处添加与国际标准一致性程度的标识)

(征求意见稿)

在提交反馈意见时，请将您知道的相关专利连同支持性文件一并附上。

XXXX—XX—XX 发布

XXXX—XX—XX 实施

中华人民共和国工业和信息化部 发布

前 言

本文件按照GB/T 1.1—2020《标准化工作导则 第1部分：标准化文件的结构和起草规则》的规定起草。

本文件的某些内容可能涉及专利，本文件的发布机构不承担识别这些专利的责任。

本文件由华熙生物科技股份有限公司提出。

本文件由全国香料香精化妆品标准化技术委员会归口。

本文件起草单位：本标准由华熙生物科技股份有限公司、珀莱雅化妆品股份有限公司、山东福瑞达生物科技股份有限公司、山东省食品药品审评查验中心、山东省疾病预防控制中心、山东省食品药品检验研究院、百开盛（上海）生物科技有限公司、杭州三式化妆品有限公司参与联合起草。

本文件主要起草人：石艳丽、曾艳艳、贺韵雅、程东、李启艳、付杰、王东方、王艳伟、孟晗、任霞、孙淑蓉、曾冬明、李海军、王明慧、姚文环、于海英、魏冬、王一字

化妆品用原料 四氢甲基嘧啶羧酸

1 范围

本文件规定了化妆品用原料四氢甲基嘧啶羧酸的要求、试验方法、检验规则、标志、包装、运输、贮存和保质期。

本文件适用于微生物发酵制备的化妆品用四氢甲基嘧啶羧酸原料。

2 规范性引用文件

下列文件中的内容通过文中的规范性引用而构成本文件必不可少的条款。其中，注日期的引用文件，仅该日期对应的版本适用于本文件；不注日期的引用文件，其最新版本（包括所有的修改单）适用于本文件。

GB/T 191 包装储运图示标志

GB/T 6040 红外光谱分析方法通则

GB/T 6682 分析实验室用水规格和试验方法

JJ F1070 定量包装商品净含量计量检验规则

《化妆品安全技术规范》

《中华人民共和国药典》

3 术语和定义

本文件没有需要界定的术语和定义。

4 分子式、CAS 号、相对分子质量、结构式、INCI

4.1 中文名称：四氢甲基嘧啶羧酸

4.2 别名：依克多因

4.3 化学名称：1,4,5,6-四氢-2-甲基-4-嘧啶羧酸

4.2 分子式：C₆H₁₀O₂N₂

4.3 CAS号：96702-03-3

4.4 相对分子质量：142.16（按2023年国际相对原子质量表）

4.5 化学结构式见图1

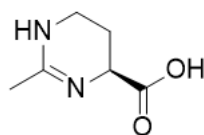


图1 化学结构式

4.6 INCI: ECTOIN

5 技术要求

5.1 感官要求

白色或类白色晶体或粉末，有轻微特征性气味。

5.2 鉴别

5.2.1 光谱鉴别：样品的红外光谱图与对照品红外光谱图一致。

5.2.2 色谱鉴别：样品的保留时间、紫外光谱图与对照品的保留时间、紫外光谱图一致。

5.3 理化指标

四氢甲基嘧啶羧酸的理化指标应符合表 1 的规定。

表 1 四氢甲基嘧啶羧酸的理化指标

项目	指标
含量（以干基计）/（%）	≥98.0
pH值（2%水溶液）	6.0~8.0
透光率/（%）	≥98.0
比旋光度 $[\alpha]_{589nm}^{20^{\circ}C}$ /°	+139~+145
氯（以氯离子计）/（%）	≤0.05
干燥失重/（%）	≤1.0
灰分/（%）	≤0.2

5.4 安全指标

四氢甲基嘧啶羧酸的安全指标应符合表 2 的规定。

表 2 四氢甲基嘧啶羧酸的安全指标

项目	指标
砷/（mg/kg）	≤2
铅/（mg/kg）	≤10
镉/（mg/kg）	≤5
汞/（mg/kg）	≤1
菌落总数/（CFU/g）	≤100
霉菌和酵母菌/（CFU/g）	≤50
耐热大肠菌群/g	不得检出
铜绿假单胞菌/g	不得检出
金黄色葡萄球菌/g	不得检出

6 试验方法

6.1 一般要求

除非另有说明，在分析中仅使用确认为分析纯的试剂和符合 GB/T 6682 三级或以上的水。试剂溶液未指明用何种溶液配制时，均指用水配制。

6.2 感官

取适量试样，在自然光下观察，嗅气味。

6.3 鉴别

6.3.1 光谱鉴别：按照 GB/T 6040 溴化钾压片法进行测定。

6.3.2 色谱鉴别：按照 6.4 进行测定。

6.4 含量

6.4.1 仪器

6.4.1.1 电子天平，精度 0.0001 g。

6.4.1.1 高效液相色谱仪，紫外检测器或二极管阵列检测器（DAD）。

6.4.1.2 C18 色谱柱，填料粒径 5 μm ，4.6 mm（内径） \times 250 mm，或其他等效色谱柱。

6.4.2 试剂

6.4.2.1 水为符合 GB/T 6682 的一级水。

6.4.2.1 四氢甲基嘧啶羧酸对照品（含量 \geq 95%）。

6.4.2.2 乙腈，色谱纯。

6.4.3 色谱参考条件

6.4.3.1 流动相：水:乙腈=95:5（体积比）

6.4.3.2 流速：0.6 mL/min

6.4.3.3 检测波长：210 nm

6.4.3.4 进样量：20 μL

6.4.3.5 柱温：35 $^{\circ}\text{C}$

6.4.4 溶液配制

6.4.4.1 对照溶液制备

称取经 105 $^{\circ}\text{C}$ 干燥恒重的四氢甲基嘧啶羧酸对照品 0.1 g（称准至 0.0001 g），在烧杯中用水溶解后转移至 100 mL 容量瓶中，定容至刻度，摇匀。将上述溶液稀释 100 倍，得到 0.01 mg/mL 对照品溶液，色谱分析前经 0.22 μm 滤膜过滤。

6.4.4.2 试样溶液制备

称取试样 0.1 g（称准至 0.0001 g），在烧杯中用水溶解后转移至 100 mL 容量瓶中，定容至刻度，摇匀。将上述溶液稀释 100 倍，得到 0.01 mg/mL 试样溶液，色谱分析前经 0.22 μm 滤膜过滤。试样溶液平行制备两份。

6.4.4.3 测定

系统适用性：取对照溶液（6.4.4.1），按照 6.4.3 色谱条件连续进样 6 次，记录色谱图。计算连续进样 6 次所测得四氢甲基嘧啶羧酸峰面积的相对标准偏差。要求：连续进样 6 次所测得四氢甲基嘧啶羧酸峰面积的相对标准偏差 $\text{RSD} \leq 2.0\%$ ，理论塔板数大于 3000。

取试样溶液（6.4.4.2）按照 6.4.3 色谱条件进样，记录色谱图。以外标一点法计算试样中四氢甲基嘧啶羧酸含量。

6.4.5 结果计算

试样中四氢甲基嘧啶羧酸含量（ X ）以质量分数表示，按式（1）计算：

$$X = \frac{A_x \times W_R \times Z}{A_R \times W_x \times (1-h)} \times 100\% \dots\dots\dots(1)$$

式中:

A_x ——试样中四氢甲基嘧啶羧酸峰面积;

W_R ——对照品称样量, 单位为克 (g);

Z ——干燥的对照品中四氢甲基嘧啶羧酸质量分数;

A_R ——对照溶液中四氢甲基嘧啶羧酸峰面积;

W_x ——试样称样量, 单位为克 (g);

h ——试样干燥失重率 (%).

取两次独立测定结果的算术平均值作为测定结果。

6.4.6 精密度

两次独立测定结果允许相对偏差不得大于 2%。

6.5 pH 值

6.5.1 仪器

6.5.1.1 酸度计, 精度 0.01。

6.5.1.2 电子天平, 精度 0.01 g。

6.5.1.3 磁力搅拌器。

6.5.2 试样溶液

称取试样 2.0 g, 置锥形瓶中, 加新沸冷水 100 mL 和用水冲洗后的磁子, 于磁力搅拌器上搅拌, 通过目视确认透明, 完全溶解为均一溶液后停止。

6.5.3 测定

按照《化妆品安全技术规范》进行测定。

6.6 透光率

6.6.1 仪器

紫外可见分光光度计

6.6.2 检测条件

波长: 550 nm。

6.6.3 测定

取 6.5.2 试样溶液, 以水作空白, 按照紫外可见分光光度计操作要求在 550 nm 波长处用 1 cm 厚度的比色皿测定溶液的透光率。

6.7 比旋光度

6.7.1 仪器

6.7.1.1 自动旋光仪

6.7.1.2 电子天平, 精度 0.0001 g

6.7.2 试样溶液

取试样约 2 g (称准至 0.0001 g), 置 100 mL 量瓶中, 溶解后, 用水稀释至刻度, 摇匀。

6.7.3 测定

先用水充分洗涤旋光管, 并将其充满水, 在 20℃±0.5℃的水浴下平衡后, 测定旋光度, 作为空白; 再取试样溶液, 洗涤测定管 3 次, 并用该溶液充满测定管 (不得有气泡), 在相同条件下, 测定旋光度

α ，重复测定三次并记录。

试样中四氢甲基嘧啶羧酸比旋光度 $[\alpha]_{589nm}^{20^{\circ}\text{C}}$ ，按式（2）计算：

$$[\alpha]_{589nm}^{20^{\circ}\text{C}} = \frac{\alpha \times 100}{W \times L \times (1-h)} \dots\dots\dots (2)$$

式中：

α ——试样溶液的旋光度，单位为角度（°）；

100——试样定容体积，单位为毫升（mL）；

W ——试样称样量，单位为克（g）；

L ——测定管长度，单位为分米（dm）；

h ——试样干燥失重率（%）。

6.8 氯

6.8.1 测定

称取试样 0.1 g（精度 0.0001g），置 25 mL 纳氏比色管中，加水 15 mL 溶解后，加入 1 mL 稀硝酸及 1 mL 硝酸银试液，混匀，作为待测试样溶液。另一管中加入 5.0 mL 氯标准溶液和 10 mL 水，同样加入 1 mL 稀硝酸及 1 mL 硝酸银试液，混匀，作为对照溶液，避光放置 5 min，在黑色背景中从侧面观察，试样溶液与对照比较不得更浓（即 $\leq 0.05\%$ ）。

或按照《中华人民共和国药典》“氯化物检查法”进行测定。

6.9 干燥失重

按照《中华人民共和国药典》“干燥失重测定法”进行测定。

6.10 灰分

参照《中华人民共和国药典》“灰分测定法”中“总灰分测定法”进行测定。

6.11 铅

按照《化妆品安全技术规范》进行测定。

6.12 砷

按照《化妆品安全技术规范》进行测定。

6.13 汞

按照《化妆品安全技术规范》进行测定。

6.14 镉

按照《化妆品安全技术规范》进行测定。

6.15 菌落总数

按照《化妆品安全技术规范》进行测定。

6.16 霉菌和酵母菌

按照《化妆品安全技术规范》进行测定。

6.17 耐热大肠菌群

按照《化妆品安全技术规范》进行测定。

6.18 铜绿假单胞菌

按照《化妆品安全技术规范》进行测定。

6.19 金黄色葡萄球菌

按照《化妆品安全技术规范》进行测定。

7 检验规则

7.1 批次

产品按批检验，以一次投料生产的产品为 1 批。

7.2 抽样

按 JJF1070-2023 规定进行。

7.3 出厂检验

每批产品应由生产企业的质量检验部门按本文件检验合格后附合格证明方可出厂。

出厂检验项目为感官、鉴别、含量、pH、透光率、比旋光度、氯、干燥失重、灰分、菌落总数、霉菌和酵母菌。

7.4 型式检验

7.4.1 型式检验项目为第 5 章规定的全部项目。

7.4.2 正常生产时每 12 个月进行一次，有下列情况之一时必须进行型式检验：

- 出厂检验结果与上次型式检验有较大差异。
- 主要生产设备发生改变时。
- 更改原料来源或调整工艺，可能影响产品质量时。
- 国家安全生产部门提出要求时。

7.5 判定规则

检验项目全部符合本文件的规定，判该批产品为合格产品。

微生物指标如有一项不符合本文件规定的要求时，即判该批产品为不合格。除微生物指标外，其他项目检验结果如有一项及以上为不合格，应在同批产品中加倍抽样复检，以复检结果为准。若复检项目仍有一项不合格，则判该批产品为不合格品。

8 标志、包装、运输、贮存

8.1 标志

产品包装储运图示标志应符合 GB/T 191 的规定，标志参照相关法律规定标签内容包括：产品名称、净重、批号、生产日期、保质期、贮藏、生产厂名、厂址等。

8.2 包装

8.2.1 包装应采用适宜的包装，包装物和容器应整洁、卫生、无破损，确保四氢甲基嘧啶羧酸的安全性和有效性。

8.2.2 包装要牢固、防潮、整洁、美观、无异气味，便于装卸、仓储和运输。

8.3 运输

8.3.1 运输工具应清洁卫生，不得与有毒、有害、有腐蚀性的含有异味的物品混装、混匀，运输过程中应有遮盖物，避免受潮，曝晒。

8.3.2 搬运时应轻拿轻放，严禁扔摔、撞击、挤压。

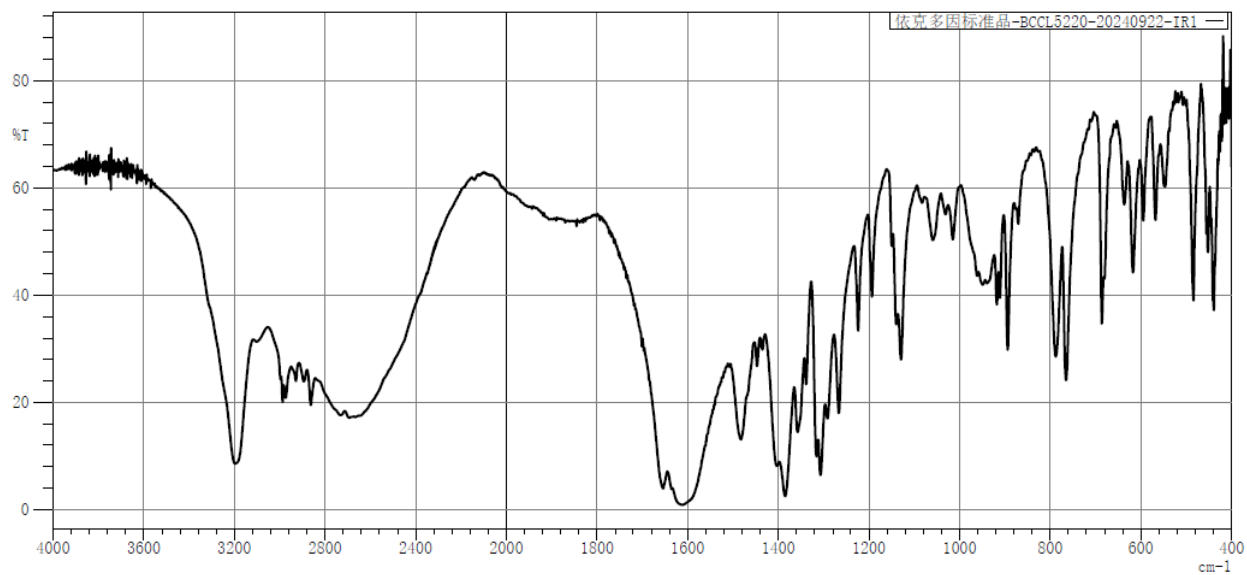
8.4 贮存

本产品应密封，常温贮存。

9 保质期

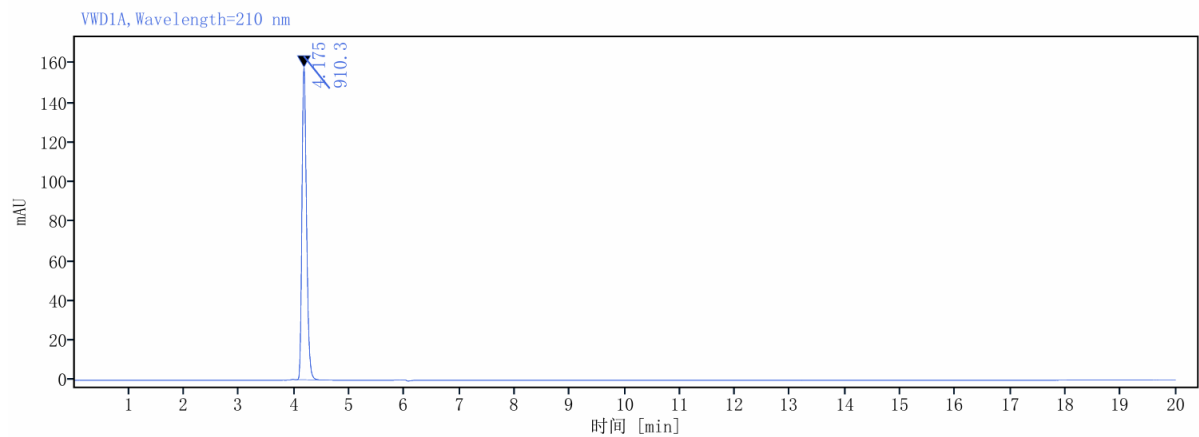
在符合本文件规定的运输和贮存条件下，产品在包装完整和未经启封情况下，保质期不少于三年。

附录 A
(资料性)
四氢甲基嘧啶羧酸对照品红外光谱图



图A.1 四氢甲基嘧啶羧酸对照品红外光谱图

附 录 B
(资料性)
四氢甲基嘧啶羧酸对照品高效液相色谱图



图B.1 四氢甲基嘧啶羧酸对照品高效液相色谱图