

《化妆品用原料 四氢甲基嘧啶羧酸》编制说明

（征求意见稿）

一、工作简况

1 任务来源

本标准根据工信厅科〔2023〕18号《工业和信息化部办公厅关于印发2023年第一批行业标准制修订和外文版项目计划的》进行制定，计划编号2023-0470T-QB，项目名称《化妆品用原料 四氢甲基嘧啶羧酸》，起草单位：华熙生物科技股份有限公司，珀莱雅化妆品股份有限公司，计划应完成时间为2025年4月。

2 目的意义

四氢甲基嘧啶羧酸（别名：依克多因）是在极端环境中发现的一种环状氨基酸，具有旋光性，它不仅是一种重要的渗透压补偿溶质，而且对处于高温、高盐、冷冻、干燥、辐射等不良环境刺激下的细胞和生物大分子（生物膜、蛋白质、酶和核酸）有着很好的保护作用，因此四氢甲基嘧啶羧酸在化妆品、细胞保护剂、生物制剂、稳定剂、药物制剂等领域具有重要的应用价值和广阔的应用前景。

四氢甲基嘧啶羧酸广泛应用于各种类型的化妆品（防晒及晒后修复产品、精华、面膜、粉底、口红等）中，国内外有众多知名品牌的化妆品中含有该成分，如资生堂、曼秀雷敦、雅诗兰黛、迪奥、香奈儿、佰草集、珀莱雅、自然堂、阿芙等品牌都有相关产品。同时四氢甲基嘧啶羧酸作为一种细胞保护剂，能够防止细胞脱水，减少表面活性剂对于透皮的伤害，减少头皮屑的产生，因此四氢甲基嘧啶羧酸还可应用于头皮及发用产品的开发，汉高和拉芳都有相关的专利研究。

随着发酵技术的发展和工业化水平的提高，四氢甲基嘧啶羧酸产量和质量都有大幅提升。国内化妆品用四氢甲基嘧啶羧酸的产品来源及质量标准参差不齐，企业按照各自的标准生产，尚未形成统一的国家标准和行业标准，为化妆品厂家选择原料带来了一定的干扰和风险，因此有必要为四氢甲基嘧啶羧酸行业建立统一的标准。

3 主要起草过程

在收到协会的立项批复后，华熙生物科技股份有限公司组织有关生产企业开展标准制定工作，并于2024年6月完成标准初稿，组织召开立项启动会，讨论标准初稿，制定验证方案并组织相关单位进行验证。

标准起草工作组依照国家有关规定，根据行业标准进度计划安排组织实施。2024年10月标准起草工作组根据前期的工作情况，对标准草案相关内容进行了深入的讨论，从不同角度提出了具备科学性、实用性和可操作性的修改意见，形成标准最终的征求意见稿，并形成标准编制说明。

4 主要参加单位

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有限公司、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。

二、标准编制原则和主要内容

1 标准编制原则

本标准严格按照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》的规则起草。本文件共9个部分，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 主要内容的论据

《化妆品用原料 四氢甲基嘧啶羧酸》中的四氢甲基嘧啶羧酸收录于《国际化妆品原料标准中文名称目录》，其中文名称：四氢甲基嘧啶羧酸，INCI 名称：ECTOIN，CAS 号：96702-03-3。

本标准规定了四氢甲基嘧啶羧酸的感观要求、理化指标、有害物质限量和微生物指标。下面将技术要求逐条说明：

2.1 感观

根据实际生产出的产品状态，以及国内外各企业生产厂生产的样品，四氢甲基嘧啶羧酸外观均为白色或类白色晶体或粉末，有轻微特征性气味。因此本标准规定四氢甲基嘧啶羧酸产品外观为白色或类白色晶体或粉末，有轻微特征性气味。

2.2 鉴别

四氢甲基嘧啶羧酸的红外光吸收图谱是鉴别其真伪的有效方法。为了防止假冒伪劣产品用于化妆品中，本标准将红外光吸收图谱和高效液相色谱法作为鉴别反应列入标准。要求四氢甲基嘧啶羧酸固体原料进行溴化钾压片法红外检测时，

产品图谱需与对照品图谱一致；进行高效液相色谱检测时，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。

2.3 含量（HPLC）

四氢甲基嘧啶羧酸含量是采用高效液相色谱内标法来测定，此方法能准确反映四氢甲基嘧啶羧酸的含量品质。目前从国内各企业供应商收集到不同产品的含量指标见表 1：

表 1 产品的含量指标对照分析表

单位名称	产品名称	含量/%
中耀生物科技（苏州）有限公司	四氢甲基嘧啶羧酸	≥99.0
深圳中科欣扬生物科技有限公司	四氢甲基嘧啶羧酸	≥99.0
上海依诺基基生物技术有限公司	四氢甲基嘧啶羧酸	≥99.0
百开盛（上海）生物科技有限公司	四氢甲基嘧啶羧酸	≥99.0
上海克琴科技有限公司	四氢甲基嘧啶羧酸	≥99.0
伊明泰（山东）生物科技有限公司	四氢甲基嘧啶羧酸	≥98.5
汕头市佳禾生物科技有限公司	四氢甲基嘧啶羧酸	≥98.5
上海珈凯生物科技有限公司	四氢甲基嘧啶羧酸	≥98.0
重庆东寰科技开发有限公司	四氢甲基嘧啶羧酸	≥98.0
上海予利生物科技股份有限公司	四氢甲基嘧啶羧酸	≥98.0
山东福瑞达生物科技有限公司	四氢甲基嘧啶羧酸	≥98.0
浙江绿创生物科技有限公司	四氢甲基嘧啶羧酸	≥98.0

从以上数据可以看出，各供应商提供的四氢甲基嘧啶羧酸产品的含量指标均≥98.0%。因此，本标准规定产品的含量指标为≥98.0%。

2.4 pH 值（2%水溶液）

《化妆品安全技术规范》（2022 征求意见稿）中规定，化妆品使用时的 pH 值在 2.0~11.5 之间。四氢甲基嘧啶羧酸作为一种化妆品原料，产品水溶液越接近中性，对化妆品 pH 值影响越小。结合不同厂家公布的产品 pH 值和实际四氢甲基嘧啶羧酸水溶液检测数据，本标准规定 25℃下，2%的四氢甲基嘧啶羧酸水溶液的 pH 值为 6.0~8.0。

表 2 产品的 pH 值指标对照分析表

单位名称	产品名称	pH 值
伊明泰（山东）生物科技有限公司	四氢甲基嘧啶羧酸	6~8
重庆东寰科技开发有限公司	四氢甲基嘧啶羧酸	6~8
山东新雄生物科技有限公司	四氢甲基嘧啶羧酸	6~8

汕头市佳禾生物科技有限公司	四氢甲基嘧啶羧酸	6~8
浙江绿创生物科技有限公司	四氢甲基嘧啶羧酸	6~8

2.5 透光率

透光率是产品一项重要的外观指标,它能精确而方便地测定出来,并在一定程度上影响化妆品的外观及澄清度。结合实际产品检测情况,以及不同厂家公布的四氢甲基嘧啶羧酸产品的透光率数据,本标准规定 2%的四氢甲基嘧啶羧酸水溶液的透光率 $\geq 98.0\%$ 。

表 3 产品的透光率指标对照分析表

单位名称	产品名称	透光率/%
伊明泰(山东)生物科技有限公司	四氢甲基嘧啶羧酸	≥ 98.0
重庆东寰科技开发有限公司	四氢甲基嘧啶羧酸	≥ 98.0

2.6 比旋光度

比旋光度是表示旋光性物质纯度的一个指标,可以确定四氢甲基嘧啶羧酸的光学活性,并与其他物质进行比较。根据四氢甲基嘧啶羧酸的产品特性和实际生产出的产品情况,本标准规定四氢甲基嘧啶羧酸的比旋光度为 $+139^{\circ} \sim +145^{\circ}$ 。

表 4 产品的比旋光度指标对照分析表

单位名称	产品名称	比旋光度
伊明泰(山东)生物科技有限公司	四氢甲基嘧啶羧酸	$+139^{\circ} \sim +145^{\circ}$
深圳中科欣扬生物科技有限公司	四氢甲基嘧啶羧酸	$+139^{\circ} \sim +145^{\circ}$
重庆东寰科技开发有限公司	四氢甲基嘧啶羧酸	$+139^{\circ} \sim +145^{\circ}$
百开盛(上海)生物科技有限公司	四氢甲基嘧啶羧酸	$+139^{\circ} \sim +145^{\circ}$
山东新雄生物科技有限公司	四氢甲基嘧啶羧酸	$+139^{\circ} \sim +145^{\circ}$
汕头市佳禾生物科技有限公司	四氢甲基嘧啶羧酸	$+139^{\circ} \sim +145^{\circ}$
浙江绿创生物科技有限公司	四氢甲基嘧啶羧酸	$+139^{\circ} \sim +145^{\circ}$

2.7 氯

因四氢甲基嘧啶羧酸在实际生产过程中使用了物料盐酸,可能存在氯离子残留,因此有必要对氯的含量进行严格控制。根据《中华人民共和国药典》(2020 年版)四部通则 0801 氯化物检查法测定结果,结合其他厂家公布的四氢甲基嘧啶羧酸产品的氯指标数据,本标准规定四氢甲基嘧啶羧酸的氯指标 $\leq 0.05\%$ 。

表 5 产品的氯指标对照分析表

单位名称	产品名称	氯/%
伊明泰(山东)生物科技有限公司	四氢甲基嘧啶羧酸	≤ 0.03
重庆东寰科技开发有限公司	四氢甲基嘧啶羧酸	≤ 0.05

浙江绿创生物科技有限公司	四氢甲基嘧啶羧酸	≤ 0.05
--------------	----------	-------------

2.8 干燥失重

四氢甲基嘧啶羧酸具有吸湿性,因此有必要对四氢甲基嘧啶羧酸产品的干燥失重进行控制。根据《中华人民共和国药典》(2020 年版)四部通则 0831 干燥失重测定法,结合实际生产出的产品情况及其他公司产品标准来看,各供应商提供的四氢甲基嘧啶羧酸产品的干燥失重指标均 $\leq 1.0\%$,因此,本标准规定四氢甲基嘧啶羧酸的干燥失重 $\leq 1.0\%$ 。

表 6 产品的干燥失重指标对照分析表

单位名称	产品名称	干燥失重/%
伊明泰(山东)生物科技有限公司	四氢甲基嘧啶羧酸	≤ 0.5
上海予利生物科技股份有限公司	四氢甲基嘧啶羧酸	≤ 0.5
深圳中科欣扬生物科技有限公司	四氢甲基嘧啶羧酸	≤ 0.5
百开盛(上海)生物科技有限公司	四氢甲基嘧啶羧酸	≤ 0.5
山东新雄生物科技有限公司	四氢甲基嘧啶羧酸	≤ 0.5
汕头市佳禾生物科技有限公司	四氢甲基嘧啶羧酸	≤ 0.5
浙江绿创生物科技有限公司	四氢甲基嘧啶羧酸	≤ 0.5
重庆东寰科技开发有限公司	四氢甲基嘧啶羧酸	≤ 1.0
上海珈凯生物科技有限公司企业标准	四氢甲基嘧啶羧酸	≤ 1.0

2.9 灰分

盐离子偏高会影响化妆品成品的质量,因此需对四氢甲基嘧啶羧酸的产品灰分进行控制。根据《中华人民共和国药典》(2020 年版)四部通则 0841 炽灼残渣检查法测定结果,结合以及其他厂家公布的四氢甲基嘧啶羧酸产品的灰分指标数据,四氢甲基嘧啶羧酸产品的灰分指标均 $\leq 0.2\%$,本标准规定四氢甲基嘧啶羧酸灰分 $\leq 0.2\%$ 。

表 7 产品的灰分指标对照分析表

单位名称	产品名称	灰分/%
伊明泰(山东)生物科技有限公司	四氢甲基嘧啶羧酸	≤ 0.1
上海珈凯生物科技有限公司企业标准	四氢甲基嘧啶羧酸	≤ 0.1
深圳中科欣扬生物科技有限公司	四氢甲基嘧啶羧酸	≤ 0.1
山东新雄生物科技有限公司	四氢甲基嘧啶羧酸	≤ 0.1
汕头市佳禾生物科技有限公司	四氢甲基嘧啶羧酸	≤ 0.1
浙江绿创生物科技有限公司	四氢甲基嘧啶羧酸	≤ 0.1

2.10 砷(As)

《化妆品安全技术规范》规定，化妆品中砷（As） $\leq 2\text{ppm}$ 。四氢甲基嘧啶羧酸作为一种化妆品用原料，本标准指标与《化妆品安全技术规范》（2015版）规定一致。

2.11 铅（Pb）

《化妆品安全技术规范》规定，化妆品中铅（Pb） $\leq 10\text{ppm}$ 。氢甲基嘧啶羧酸作为一种化妆品用原料，本标准指标与《化妆品安全技术规范》（2015版）规定一致。

2.12 镉（Cd）

《化妆品安全技术规范》规定，化妆品中镉（Cd） $\leq 5\text{ppm}$ 。四氢甲基嘧啶羧酸作为一种化妆品用原料，本标准指标与《化妆品安全技术规范》（2015版）规定一致。

2.13 汞（Hg）

《化妆品安全技术规范》规定，化妆品中汞（Hg） $\leq 1\text{ppm}$ 。四氢甲基嘧啶羧酸作为一种化妆品用原料，本标准指标与《化妆品安全技术规范》（2015版）规定一致。

2.14 菌落总数

按照《化妆品安全技术规范》（2015版）中对微生物的要求，根据四氢甲基嘧啶羧酸的实际生产情况以及从国内外各企业生产厂公布的样品分析结果，本标准规定四氢甲基嘧啶羧酸的菌落总数 $\leq 100\text{CFU/g}$ 。

表 8 产品的菌落总数指标对照分析表

单位名称	产品名称	菌落总数
上海珈凯生物科技有限公司企业标准	四氢甲基嘧啶羧酸	$< 100\text{CFU/g}$
重庆东寰科技开发有限公司	四氢甲基嘧啶羧酸	$< 100\text{CFU/g}$
深圳中科欣扬生物科技有限公司	四氢甲基嘧啶羧酸	$\leq 100\text{CFU/g}$
山东新雄生物科技有限公司	四氢甲基嘧啶羧酸	$\leq 100\text{CFU/g}$
汕头市佳禾生物科技有限公司	四氢甲基嘧啶羧酸	$\leq 100\text{CFU/g}$
浙江绿创生物科技有限公司	四氢甲基嘧啶羧酸	$\leq 100\text{CFU/g}$

2.15 霉菌和酵母菌

《化妆品安全技术规范》（2015版）中规定霉菌和酵母菌总数 $\leq 100\text{CFU/g}$ 。从安全性角度考虑指标应从严，同时结合四氢甲基嘧啶羧酸的实际生产情况及从国内外各企业生产厂公布的样品分析结果，四氢甲基嘧啶羧酸产品的霉菌和酵母

菌指标均 $\leq 50\text{CFU/g}$ ，因此本标准规定四氢甲基嘧啶羧酸的霉菌和酵母菌 $\leq 50\text{CFU/g}$ 。

表 9 产品的霉菌和酵母菌指标对照分析表

单位名称	产品名称	霉菌和酵母菌
上海珈凯生物科技有限公司企业标准	四氢甲基嘧啶羧酸	$<10\text{CFU/g}$
深圳中科欣扬生物科技有限公司	四氢甲基嘧啶羧酸	$\leq 50\text{CFU/g}$
山东新雄生物科技有限公司	四氢甲基嘧啶羧酸	$\leq 50\text{CFU/g}$
汕头市佳禾生物科技有限公司	四氢甲基嘧啶羧酸	$\leq 50\text{CFU/g}$
重庆东寰科技开发有限公司	四氢甲基嘧啶羧酸	$<50\text{CFU/g}$

2.16 耐热大肠菌群

因四氢甲基嘧啶羧酸是化妆品用原料，本标准指标与《化妆品安全技术规范》中的规定保持一致符合，不得检出。

2.17 铜绿假单胞菌

因四氢甲基嘧啶羧酸是化妆品用原料，本标准指标与《化妆品安全技术规范》中的规定保持一致符合，不得检出。

2.18 金黄色葡萄球菌

因四氢甲基嘧啶羧酸是化妆品用原料，本标准指标与《化妆品安全技术规范》中的规定保持一致符合，不得检出。

3 试验方法

3.1 感观

取适量试样，在自然光下观察，嗅气味。参考不同厂家实际生产出的产品状态，本标准规定四氢甲基嘧啶羧酸产品外观为白色或类白色晶体或粉末，有轻微特征性气味。

3.2 鉴别

按照 GB/T 6040 溴化钾压片法进行测定，产品图谱需与对照品图谱一致。
按照标准中 6.4 含量部分提供的高效液相色谱法进行测定，产品的保留时间、紫外光谱图与对照品的保留时间、紫外光谱图一致。

3.3 含量（HPLC）

本标准中含量分析方法为企业开发方法，本公司进行了分析方法验证，包括系统适用性、专属性、精密度（重复性、中间精密度、实验室间的重现性）、线性和范围、检测限和定量限、准确度、耐用性、溶液稳定性及含量标化。

3.3.1 系统适用性

为了确保分析结果的可靠性,色谱系统在进样检测之前一般需要进行系统适用性试验。本方法将对照品溶液按照色谱条件连续进样 6 次,记录色谱图,连续 6 次进样所得的目标峰保留时间、峰面积的相对标准偏差 RSD 分别为 0.05%、0.06%,理论塔板数 $N>3000$ 。

表 10 系统适应性测试结果

No.	1	2	3	4	5	6	平均值	RSD	$RSD \leq 2.0\%$
保留时间	4.219	4.214	4.214	4.214	4.214	4.214	4.215	0.05%	是
峰面积	902.534	901.646	900.986	901.364	901.427	901.498	901.576	0.06%	是

3.3.2 专属性

使用制备好的溶剂纯化水、对照品溶液及供试品溶液各 20 μ L 按照色谱条件进样,记录样品色谱峰的保留时间和峰面积。

表 11 专属性实验测试结果

样品名称	目标峰保留时间	目标峰峰面积	主峰与相邻峰之间的分离度
对照品溶液	4.214	901.764	3.912
供试品溶液	4.214	904.533	3.755

结果表明空白溶剂中成分未对主峰产生干扰,主峰与相邻峰之间的分离度大于 1.5。供试品主峰保留时间与对照品主峰保留时间一致。

3.3.3 精密度

3.3.3.1 重复性

由同一操作人员使用相同的仪器设备,按相同的测定方法,在短时间内,分别对一稳定产品平行测定 6 次。

表 12 重复性测试结果

供试品名	峰面积	含量 (%)	平均值 (%)	RSD (%)
Ectoine-1	916.628	99.56%	100.4%	0.48%
Ectoine-2	913.006	100.14%		
Ectoine-3	905.090	100.45%		
Ectoine-4	901.541	100.86%		
Ectoine-5	910.360	100.44%		
Ectoine-6	911.949	100.81%		

由上表可知,重复性 6 个平行样品四氢甲基嘧啶羧酸含量的 RSD 值为 0.48%,低于 1.0%,表明该方法重复性很好。

3.3.3.2 中间精密度

同一操作人员检测 6 份供试品所测得四氢甲基嘧啶羧酸含量的 RSD 值为 0.54%；由不同操作人员使用两台仪器，分别在不同时间进样 6 次，测得四氢甲基嘧啶羧酸含量的 RSD 值为 0.92%，小于 2.0%。中间精密度测试符合要求。

表 13 进样 12 次四氢甲基嘧啶羧酸含量结果对比

供试品名	含量 (%)	平均值 (%)	RSD (%)
Ectoine-1	99.56%	99.6%	0.92%
Ectoine-2	100.14%		
Ectoine-3	100.45%		
Ectoine-4	100.86%		
Ectoine-5	100.44%		
Ectoine-6	100.81%		
Ectoine-7	99.20%		
Ectoine-8	99.69%		
Ectoine-9	98.81%		
Ectoine-10	98.91%		
Ectoine-11	98.08%		
Ectoine-12	98.72%		

3.3.3.3 实验室间的重现性

由山东省分析测试中心（实验室 1）、山东省疾控中心（实验室 2）和山东省食品药品检验研究院（实验室 3）三个实验室参加了验证实验工作，采用同一个批次进行了对比试验，对本方法的重复性进行了验证，验证结果的统计情况见表 14。

表 14 实验室间的重现性测试结果

实验室	四氢甲基嘧啶羧酸含量 (%)
实验室 1	99.83
实验室 2	98.70
实验室 3	99.50
标准：≥98.0% RSD: 0.58	

由上表可知,不同实验室含量测试结果的 RSD 低于 2.0%，含量测试结果一致，说明实验室间的重现性较好。

3.3.4 线性和范围

精密量取四氢甲基嘧啶羧酸标准贮备液 0.5ml、0.8ml、1.0ml、1.2ml 和 1.5ml 于 100 ml 容量瓶中，加水稀释至刻度，摇匀，制成浓度相当于 50%、80%、100%、120%和 150%的标准溶液，0.22μm 滤膜滤过。四氢甲基嘧啶羧酸含量相当于 5、8、10、12、15μg/ml。

表 15 线性实验测试结果

浓度 (μg/ml)	5	8	10	12	15
峰面积	453.062	730.300	906.561	1088.186	1356.707

通过对 5 个浓度点进行研究, 线性关系以测得的响应信号(峰面积)对被分析物浓度的函数作图, 进行线性回归分析, 得到线性回归方程为: $y=90.2410x+4.5517$, 相关系数 R^2 为 0.9999, y 轴截距与 100%浓度响应值比为 0.6%, 在 2%范围之内。

3.3.5 检测限和定量限

对照品溶液: 精密称取 105°C干燥至恒重的四氢甲基嘧啶羧酸对照品 50mg 至 50mL 容量瓶中(实称 $W_s:0.05066g$), 用水溶解并定容至刻度, 摇匀。将上述溶液稀释 100 倍, 得到 0.01mg/mL 对照品溶液, 将其稀释适当倍数, 0.22μm 滤膜滤过。当信噪比为 3 时的浓度为最低检测限浓度, 信噪比为 10 时的浓度为定量限浓度。

检测限按峰高为基线的 3 倍计算, 最低检出浓度为 0.16μg/ml, 检测限为 16mg/g, 检出限选低于检测浓度。定量限按峰高为基线的 10 倍计算, 最低定量浓度为 0.49μg/ml, 定量限为 48mg/g, 重复进样 6 次的目标峰保留时间和峰面积的 RSD 分别为 0.24%、0.22%, 均小于 2.0%。

3.3.6 准确度

精密称取固体供试品 40、50、60mg(以干品计)各三份至 50mL 容量瓶中, 用水溶解并定容至刻度, 摇匀。将上述溶液稀释 100 倍, 得到 0.01mg/mL 供试品溶液, 0.22μm 滤膜滤过后检测。

结果表明, 9 份检测结果的回收率分别为: 100.61%、100.82%、100.58%、100.55%、100.00%、101.06%、100.46%、100.66%、99.80%, 回收率范围在 98.0%~102.0%之间, 回收率平均值 100.5%。9 个回收率数据的相对标准偏差 RSD 为 0.39%, 小于 2.0%。

3.3.7 耐用性

耐用性系指在测定条件发生微小变动时, 测定结果不受影响的承受程度。本公司对方法的耐用性进行了考察, 包括: 柱温 $\pm 2^{\circ}\text{C}$ 、波长 $\pm 2\text{nm}$ 、流速 $\pm 0.1\text{mL/min}$, 这些测定条件参数的微小变动, 对结果的影响均在可接受范围内, 该方法具有良好的耐用性。

3.3.8 溶液稳定性

本方法分别对对照品和供试品的稀释液在放置 0h、24h、48h 时进行检测，放置 0h、24h、48h 的四氢甲基嘧啶羧酸对照品稀释液峰面积的 RSD 值为 0.4%，两份供试品稀释液的峰面积 RSD 分别 0.6%、0.7%，结果均小于 2%，表明四氢甲基嘧啶羧酸对照品溶液和供试品溶液的稀释液放置 48h 稳定性合格。

将对照品和供试品的贮备液进行含量检测，结果显示放置 24h、48h 的四氢甲基嘧啶羧酸对照品贮备液含量分别为 99.5%、98.5%，相对偏差 RD 分别为 0.3%、0.8%，均小于 2%；放置 0h、24h、48h 供试品溶液含量分别为 99.8%、100.4%、99.5%，含量的相对偏差 RD 为 0.2%、0.3%、0.6%，均小于 2%，表明四氢甲基嘧啶羧酸对照品溶液和供试品溶液的贮备液放置 48h 稳定性合格。

3.3.9 含量标化

对使用厂商四氢甲基嘧啶羧酸样品配制的待测供试品进行含量标化，初标结果为 99.8%，大于 98.0%；与厂商分析报告标示值的相对偏差为 0.11%，小于 0.3%。复标结果为 99.5%，大于 98.0%，与厂商分析报告标示值的相对偏差为 0.25%；标化最终结果为 100%，初标与复标相对偏差为 0.15%，小于 0.3%。

3.3.10 结论

本标准中纯度分析方法为企业开发方法，本公司进行了分析方法验证，包括系统适用性、专属性、精密度（重复性、中间精密度、实验室间的重现性）、线性和范围、检测限和定量限、准确度、耐用性、溶液稳定性及含量标化，该方法具有良好的专属性、线性、灵敏度、准确度和耐用性，可作为行业标准的方法用于四氢甲基嘧啶羧酸的纯度测定。

3.4 pH 值（2%水溶液）

参照《化妆品安全技术规范》，用精密 pH 计测定其 2%水溶液的 pH 值。

3.5 透光率

按照标准中 6.6 透光率部分，按照紫外可见分光光度计操作要求测定溶液的透光率。

3.6 比旋光度

按照标准中 6.7 比旋光度部分，参考《中华人民共和国药典》“旋光度测定法”进行测定。

3.7 氯

按照标准中给出的方法或参照《中华人民共和国药典》“氯化物检查法”进行测定。

3.8 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。

3.9 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。

3.10 砷（As）

按照《化妆品安全技术规范》进行测定。

3.11 铅（Pb）

按照《化妆品安全技术规范》进行测定。

3.12 镉（Cd）

按照《化妆品安全技术规范》进行测定。

3.13 汞（Hg）

按照《化妆品安全技术规范》进行测定。

3.14 菌落总数

按照《化妆品安全技术规范》进行测定。

3.15 霉菌和酵母菌

按照《化妆品安全技术规范》进行测定。

3.16 耐热大肠菌群

按照《化妆品安全技术规范》进行测定。

3.17 铜绿假单胞菌

按照《化妆品安全技术规范》进行测定。

3.18 金黄色葡萄球菌

按照《化妆品安全技术规范》进行测定。

4 解决的主要问题

四氢甲基嘧啶羧酸现已广泛应用于国内外的化妆品中，目前由于无统一的国家标准和行业标准，各企业的四氢甲基嘧啶羧酸参差不齐。为从化妆品生产的源头规范产品质量，保证和维护消费者的使用安全，制定该产品技术标准。制定本标准可弥补化妆品用原料标准的缺失，使化妆品标准体系的架构更合理，并从化

妆品生产的源头规范产品质量，保证和维护消费者的使用安全。为了更好地组织生产和控制产品质量，从化妆品原料抓起，健全化妆品原料标准，保证化妆品质量，因此有必要为四氢甲基嘧啶羧酸建立统一的行业标准。

5 修订标准时应列出与原标准的主要差异和水平对比

该标准属首次起草，无与原标准的主要差异和水平对比。

三、主要验证情况分析

在制标过程中，为了更好的了解目前四氢甲基嘧啶羧酸生产企业的质量情况，为技术指标的确定提供依据，按照化妆品原料管理相关监管法规和标准试验方法，并结合国内行业情况及牵头单位的实践对标准内容进行了验证，总共收集了8家代表企业样品，约占市场总量的80%以上，各企业应根据产品特性、预期用途和自身生产工艺条件进行详细评估后，标准方才具有广泛适用性和科学合理性。

相关验证数据汇总如下：

表16 市售产品指标检测结果

项目	标准	企业1	企业2	企业3	企业4	企业5	企业6	企业7	企业8
感官	白色或类白色晶体或粉末，有轻微特征性气味	符合要求	符合要求	符合要求	符合要求	符合要求	符合要求	符合要求	符合要求
鉴别	应符合要求	符合要求	符合要求	符合要求	符合要求	符合要求	符合要求	符合要求	符合要求
含量（以干基计）/（%）	≥98.0	99.4	99.1	100.4	99.46	99.52	99.81	99.90	99.96
pH值	6.0~8.0	6.25	6.1	6.7	6.49	6.52	6.03	6.01	6.13
透光率/（%）	≥98	99.8	99.8	99.7	99.8	99.7	99.90	100.0	100.0
比旋光度 [α] _{589nm} ^{20℃} /°	+139~+145	140	139	140	142	142	140.83	140.9	141.79
氯（以氯离子计）/（%）	≤0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
干燥失重/（%）	≤1.0	0.23	0.1	0.2	0.2	0.2	0.42	0.36	0.37
灰分/（%）	≤0.2	0.031	0.06	0.08	0.11	0.12	0.067	0.136	0.052
砷/（mg/kg）	≤2	<0.04	<0.04	未检出	<0.03	<0.03	<0.0033	0.23	0.0060
铅/（mg/kg）	≤10	未检出	未检出	未检出	<0.001	<0.001	<0.09	0.12	<0.09

镉/ (mg/kg)	≤5	未检出	未检出	未检出	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
汞/ (mg/kg)	≤1	未检出	未检出	未检出	<0.001	<0.001	<0.0033	<0.0033	<0.0033
菌落总数/ (CFU/g)	≤100	<10	10	<10	<10	<10	<10	<10	<10
霉菌和酵母菌/ (CFU/g)	≤50	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10
耐热大肠菌群	不得检出	未检出	未检出	未检出	未检出	未检出	未检出	未检出	未检出
铜绿假单胞菌	不得检出	未检出	未检出	未检出	未检出	未检出	未检出	未检出	未检出
金黄色葡萄球菌	不得检出	未检出	未检出	未检出	未检出	未检出	未检出	未检出	未检出

因此，本标准所规定的指标是合适的。

四、标准中涉及专利的情况

未涉及相关专利信息。

五、预期达到的社会效益等情况、对产业发展的作用等情况

通过建立化妆品用原料四氢甲基嘧啶羧酸的行业标准，将进一步完善四氢甲基嘧啶羧酸稳定的制备工艺、完善的质量标准及质量控制体系，通过高标准引导技术创新和科技成果转化，实现安全、有效、质量可控的化妆品原料的工业化生产，有利于提升行业整体产品质量，促使行业健康、有序、规范发展，进一步扩大市场容量，带动产业高效高质量健康发展。

六、采用国际标准和国外先进标准情况，与国际、国外同类标准水平的对比情况，国内外关键指标对比分析与测试的国外样品、样机的相关数据对比情况

本标准未采用国际标准。

本标准制定过程中未查到国际标准和国外先进标准。

本标准制定过程中未测试国外的样品、样机。

本标准水平为国内领先水平。

七、在标准体系中的位置，与现行相关法律、法规、规章及标准，特别是强制性标准的协调性

化妆品领域的标准体系框架图如图 1。

本标准在标准体系中的位置为 05-05-02-04，属于香料香精化妆品标准体系“化妆品”中类，“化妆品用原料”小类。

本标准技术指标符合我国现行相关法律、法规、规章及相关标准要求。

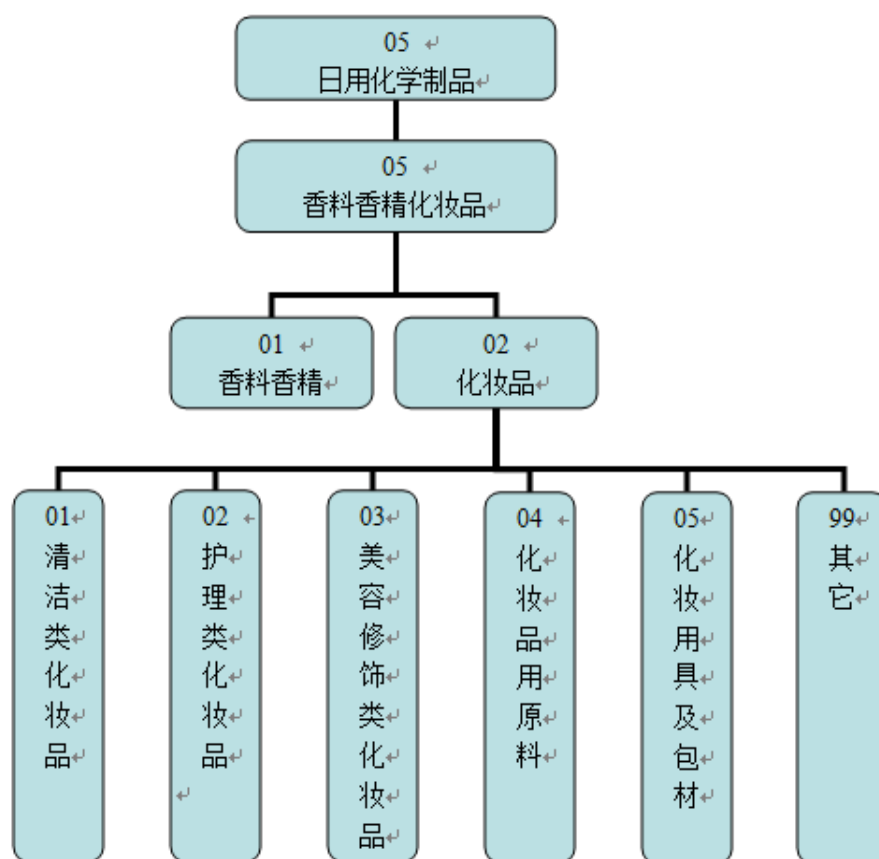


图 1 化妆品标准体系框图

八、重大分歧意见与处理经过与依据

本标准在制定过程中无重大分歧意见。

九、标准性质的建议和说明

建议本标准以推荐性行业标准的形式发布。

十、贯彻标准的要求和措施建议

建议本标准于发布日期 6 个月后实施。全国香料香精化妆品标准化技术委员会负责组织该项标准的宣贯工作。

十一、废止现行相关标准的建议

该标准属首次起草，无现行相关标准废止。

十二、其它应予说明的事项。

根据工作需要，增加了起草单位。

标准起草工作组

2024年10月30日