

Q/BS

上海珈凯生物科技有限公司企业标准

Q/JSJY 014—2018

依克多因

(Renovate Ectoin)

2018 - 04 - 01 发布

2018 - 04 - 01 实施

上海珈凯生物科技有限公司发布

前 言

本标准编写格式符合GB/T 1.1-2009 《标准化工作导则 第1部分：标准化的结构与编写》的规定。
本标准贯彻了国家标准《中华人民共和国药典2015年版》，参考了行业标准《化妆品安全技术规范2015年版》，采用了相应国家标准规定的检验方法，并结合了公司具体情况起草、制定而得。

本标准由上海珈凯生物科技有限公司研发部提出。

本标准由上海珈凯生物科技有限公司研发部归口。

本标准起草单位：上海珈凯生物科技有限公司。

本标准主要起草人：谢红、周秋娜。

依克多因

1 范围

本标准规定了依克多因的技术要求、试验方法、检验规则和标志、包装、运输、贮存要求。
本标准适用于依克多因。

2 规范性引用文件

下列文件对于本文件的应用是必不可少的。凡是注日期的引用文件，仅所注日期的版本适用于本文件。凡是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。

中华人民共和国药典2015年版

化妆品安全技术规范2015年版

GB/T 1684-2015 化妆品检验规则

GB/T 1685-2006 化妆品产品包装外观要求

JJF 1070定量包装商品净含量计量检验规则

国家质量监督检验检疫总局令第75号《定量包装商品计量监督管理办法》

3 化学名称、INCI 名称、CAS、结构式、分子式、相对分子质量

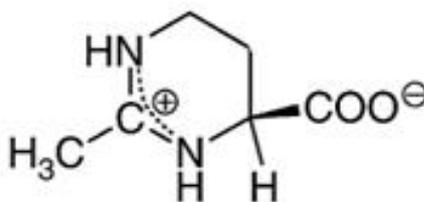
化学名称：四氢甲基嘧啶羧酸；(S)-2-甲基-1,4,5,6-四氢甲基嘧啶-4-羧酸；依克多因；伊可妥因；

4-Pyrimidinecarboxylic acid; (S)-2-Methyl-1,4,5,6-tetrahydropyrimidine-4-carboxylic acid; Ectoin; Ectoïne

INCI 名称：四氢甲基嘧啶羧酸；Ectoin

CAS : 96702-03-3

结构式：



分子式：C₆H₁₀N₂O₂

相对分子质量：142.15（按2007年国际相对原子量表计算）

4 要求

4.1 性状

本品为白色至类白色粉末；特征性气味。

4.2 理化指标

理化指标应符合表1的规定。

表 1 依克多因的理化指标

指标名称	指标要求
pH 值（2%水溶液，25℃）	5.0-7.0
熔点	280-285℃
干燥失重	≤1.0%
炽灼残渣	≤ 0.1%
纯度（HPLC）	≥98% (a/a)
汞（mg/kg）	< 1
砷（mg/kg）	< 2
铅（mg/kg）	< 5
镉（mg/kg）	< 5

4.3 微生物指标

微生物指标应符合表2的规定。

表 2 依克多因的微生物指标

指标名称	指标要求
菌落总数（CFU/ml）	< 100
霉菌和酵母菌（CFU/ml）	< 10
耐热大肠菌群（/ml）	不得检出
铜绿假单胞菌（/ml）	不得检出
金黄色葡萄球菌（/ml）	不得检出

4.4 净含量

符合国家质量监督检验检疫总局令第75号《定量包装商品计量监督管理办法》要求。

5 试验方法

5.1 总则

除另有规定外，本标准所用试剂均为分析纯或以上规格，水为GB/T 6682规定的一级水。

5.2 性状

目视，本品应为白色至类白色粉末；鼻嗅，本品有特征性气味。

5.3 pH 值测定

5.3.1 仪器和试剂

5.3.1.1 精密酸度计(Mettler Toledo Science Pro-ISM)，精度 0.02，带复合电极，带自动温度补偿。

5.3.1.2 磁力搅拌器，附有加温控制功能。

5.3.1.3 烧杯，50 mL。

5.3.1.4 天平。

5.3.1.5 不含 CO₂的去离子水。

5.3.2 分析步骤

5.3.2.1 样品准备

称取试样 0.4g，于 50ml 烧杯中，加无 CO₂的去离子水 20ml 超声溶解。

5.3.2.2 校准仪器

按仪器出厂说明书，选用pH=4.01和pH=7.00标准溶液在25℃下进行校准。

5.3.2.3 样品测定

用水洗涤电极，用滤纸吸干后，将电极插入被测样品中，启动搅拌器，待酸度计读数稳定1 min后，停搅拌器，直接从仪器上读出pH值。测试两次，误差范围±0.1，取其平均读数。测定完毕后，将复合电极用水冲洗干净，浸在3mol/L KCl 饱和溶液中备用。

5.4 熔点测定

5.4.1 仪器与设备

5.4.1.1 显微数显熔点测定仪。

5.4.1.2 载玻片若干。

5.4.1.3 镊子。

5.4.2 分析步骤

5.4.2.1 样品处理

取适量(≤1mg)烘干的待测物品放在一片盖玻片上并使样品薄而均匀分布，盖上另一片盖玻片，轻轻压实，然后放置在热台中心位置光斑处。

5.4.2.2 样品测定

打开电源开关，调压测温仪显示出热台即时的温度值。根据被测物熔点的温度值，控制调温手钮 1 或 2（1-升温电压宽量调整，2-升温电压窄量调整）。在测定过程中，使前段升温迅速、中段升温渐慢、后段升温平缓。当温度接近 260℃左右时，调整调温手钮控制升温速度约每分钟 1℃左右。

观察被测物品的熔化过程，记录样品开始局部焦化时的温度（初熔）和样品全部焦化时（全熔）的温度读数（全熔）的温度读数。初熔至全熔的温度即为该物质的熔点。

用镊子取下隔热玻璃和盖玻片，即完成一次测试。如需重复测试，只需将散热器放在热台上，电压调为零或切断电源，使温度降至250℃即可重复测试。

样品熔点测试范围为280-285℃，初熔和终熔范围不超过2℃。

5.5 干燥失重

5.5.1 仪器与设备

5.5.1.1 电热鼓风干燥箱，温度可控制为 105℃±2℃。

5.5.1.2 扁形称量瓶， ϕ 40±2mm，h25±2mm。

5.5.1.3 干燥器，用变色硅胶作干燥剂。

5.5.1.4 分析天平，感量 0.1 mg。

5.5.2 分析步骤

称取本品约1.0 g（精确至0.001 g），平铺于已恒重的称量瓶中。放入105±2℃烘箱中，将瓶盖取下，置称量瓶旁，干燥3h。取出后盖好，放入干燥器中，冷却30分钟至室温，称重。重复干燥，每次干燥时间1h，直至连续两次干燥后的重量差异在0.3mg 以下。

5.5.3 分析结果的计算：

$$W = \frac{W_1 - W_2}{W_0} \times 100 \dots\dots\dots (1)$$

式中： W — 干燥失重， %；
 W_1 — 样品烘干前和称量瓶总重量， g；
 W_2 — 样品烘干后和称量瓶总重量， g；
 W_0 — 样品初始重量， g。

以平行测定两份的算术平均值为最后结果，结果保留两位有效数字；两份平行测定结果的绝对差值不得超过算术平均值的 3%。

5.6 炽灼残渣

5.6.1 仪器和设备

5.6.1.1 马弗炉（箱式电阻炉），可控温度 1000℃±50℃。

5.6.1.2 干燥器，有干燥剂。

5.6.1.3 瓷坩埚，25ml，配套坩埚钳。

5.6.1.4 通风橱。

5.6.1.5 分析天平，感量 0.1 mg。

5.6.2 试剂

浓硫酸（分析纯）

5.6.3 分析步骤

称取本品 1.0 g（精确至 0.001 g），置已炽灼至恒重的坩埚中，缓缓炽灼至完全炭化，放冷，滴加硫酸 0.5~1.0 mL，使炭化物全部湿润，低温加热至硫酸蒸气除尽后（以上操作应在通风柜内进行），置于高温炉内，坩埚盖斜盖于坩埚上，在 700~800℃ 炽灼 5 小时，使供试品完全灰化，移置干燥器内，冷却至室温，称量残渣及坩埚的重量，重复炽灼，每次炽灼 30min，直至连续两次炽灼后称重差异在 0.3mg 以下。

5.6.4 分析结果的计算

$$W = \frac{W_1 - W_2}{W_0} \dots\dots\dots (2)$$

式中：W — 炽灼残渣， %
 W₁ — 残渣及坩埚重量， g ；
 W₂ — 空坩埚重量， g；
 W₀ — 样品初始重量， g。

以平行测定两份的算术平均值为最后结果，结果保留两位有效数字；
 两份平行测定结果的绝对差值不得超过算术平均值的 3%。

5.7 纯度测定

5.7.1 仪器和设备

- 5.7.1.1 高效液相色谱仪，四元泵，自动进样器，柱温箱，紫外检测器。
- 5.7.1.2 分析天平，感量 0.1 mg。
- 5.7.1.3 超声波清洗器。
- 5.7.1.4 移液器。
- 5.7.1.5 容量瓶 10 mL。

5.7.2 试剂和材料

- 5.7.2.1 乙腈，HPLC 级。
- 5.7.2.2 甲醇，分析纯。
- 5.7.2.3 磷酸，分析纯。
- 5.7.2.4 流动相的配制

流动相A：乙腈

流动相B：0.1 %磷酸水溶液：量取1000mL超纯水于流动相瓶中，加入1mL磷酸，超声10min，备用。

5.7.3 分析步骤

5.7.3.1 样品处理

精密称取依克多因样品约20mg（精确至1mg），置于10mL 容量瓶中，用水超声溶解并稀释至刻度，0.45 μm 过滤膜过滤。

5.7.3.2 色谱条件

色 谱 柱： Agilent Zorbax SB-C18-C18（4.6 mmX250 mm，5μm）

流 动 相：

流动相A：乙腈

流动相B：0.1%磷酸水溶液

柱 温：30℃；

检测波长：214nm

流 速：0.5 mL/min；

梯度洗脱程序：

时间/min	0	30
V（乙腈）/%	2	90
V（0.1%磷酸水溶液）/%	98	10

注：一般-C18色谱柱不能耐水，故此液相条件只适合少数几次检验，测试完此样品后请用高浓度有机相冲洗保存。

5.7.4 测定

取待测溶液2μL注入高效液相色谱仪，采用面积归一法，根据峰面积百分比计算依克多因含量。以平行测定两份的算术平均值为最后结果，结果保留两位有效数字；两份平行测定结果的绝对差值不得超过算术平均值的3%。

5.7.5 参考图谱

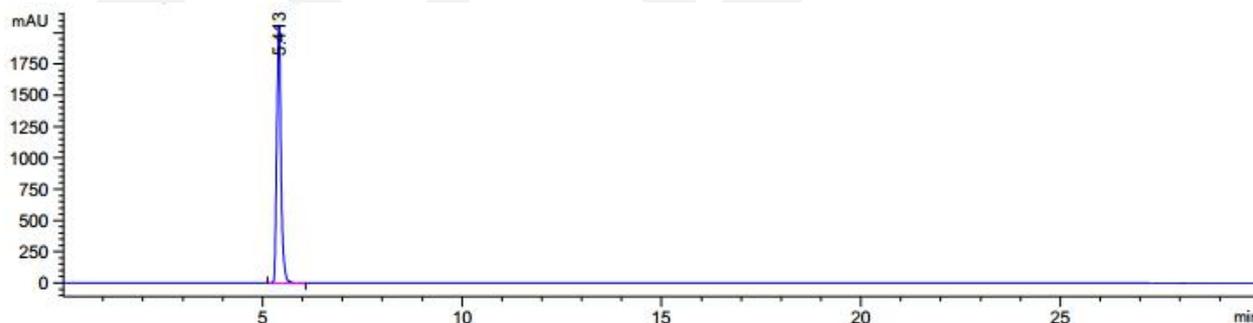


图1 依克多因的 HPLC 参考色谱图（依克多因：5.443min）

5.8 汞的检验

按化妆品安全技术规范2015年版方法检测。

5.9 砷的检验

按化妆品安全技术规范2015年版方法检测。

5.10 铅的检验

按化妆品安全技术规范2015年版方法检测。

5.11 镉的检验

按化妆品安全技术规范2015年版方法检测。

5.12 菌落总数

按化妆品安全技术规范2015年版方法检测。

5.13 霉菌和酵母菌检验

按化妆品安全技术规范2015年版方法检测。

5.14 耐热大肠菌群检验

按化妆品安全技术规范2015年版方法检测。

5.15 铜绿假单胞菌检验

按化妆品安全技术规范2015年版方法检测。

5.16 金黄色葡萄球菌检验

按化妆品安全技术规范2015年版方法检测。

6 净含量

按JJF 1070规定的方法检测。

7 检验规则

按 GB/T 1684-2015 执行。

8 标志、包装、运输、贮存

8.1 标志、包装

按 GB/T 1685-2006 执行。

8.2 运输

必须轻装轻卸，按上下标志堆放，避免剧烈震动、撞击、日晒、雨淋。

8.3 贮存

应贮存在温度不高于30℃的通风干燥仓库内，堆放时必须距离地面 20cm，距内墙 50cm，中间留有通道，不得倒放，切忌靠近水源或暖气，并严格掌握先进先出原则。

本产品的保质期为两年，凡符合上述运输、贮存条件且包装完整未经启封的产品，在保质期内其质量应符合本标准有关规定。