

# 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

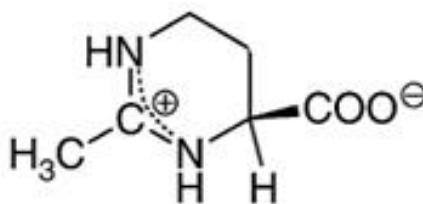
化学名称：四氢甲基嘧啶羧酸；(S)-2-甲基-1,4,5,6-四氢甲基嘧啶-4-羧酸；依克多因；伊可妥因；

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：C<sub>6</sub>H<sub>10</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>

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 CO<sub>2</sub>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 CO<sub>2</sub>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， $\phi$  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，坩埚盖斜置于坩埚上，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， %  
 W<sub>1</sub> — 残渣及坩埚重量， g ；  
 W<sub>2</sub> — 空坩埚重量， g；  
 W<sub>0</sub> — 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

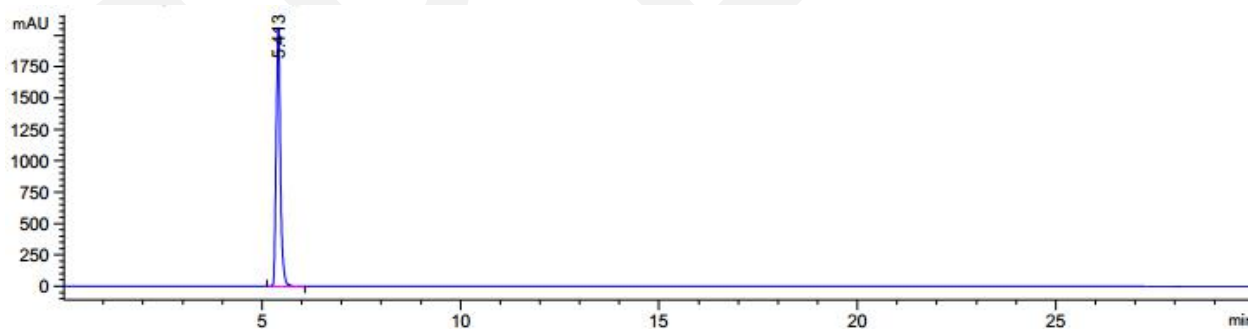


图1 依克多因的 HPLC 参考色谱图（依克多因：5.443min）

## 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。

---