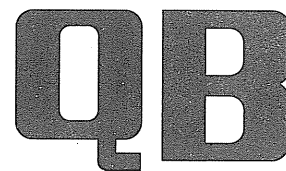


ICS 71.100.60
分类号: Y 41
备案号: 39466-2013



中华人民共和国轻工行业标准

QB/T 4416—2012

化妆品用原料 透明质酸钠

Cosmetic ingredients Sodium hyaluronate

2012-12-28 发布

2013-06-01 实施

中华人民共和国工业和信息化部 发布

前 言

本标准按GB/T 1.1—2009给出的规则起草。

本标准由中国轻工业联合会提出。

本标准由全国香料香精化妆品标准化技术委员会（SAC/TC257）归口。

本标准主要起草单位：华熙福瑞达生物医药有限公司、资生堂丽源化妆品有限公司、上海市日用化学工业研究所。

本标准主要起草人：郭学平、郭风仙、穆淑娥、张昱、沈敏、康薇。

中国检验检疫科学研究院化妆品技术中心专用

化妆品用原料 透明质酸钠

1 范围

本标准规定了化妆品用原料透明质酸钠的要求、试验方法、检验规则、标志、包装、运输、贮存和保质期。

本标准适用于由微生物（马链球菌兽疫亚种）发酵法制得的、作为化妆品原料应用的透明质酸钠（一种黏多糖类物质）。

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。

GB/T 191—2008 包装储运图示标志

GB/T 6678—2003 化工产品采样总则

卫监督发[2007]1号 化妆品卫生规范

中国药典2010年版

3 产品化学名称、INCI 名称、中文名称、分子式、CAS 号、结构式

化学名称：[(1→4)-O-β-D葡萄糖醛酸-(1→3)-2-乙酰氨基-2-脱氧-β-D葡萄糖]_n

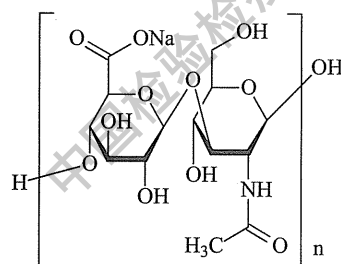
INCI名称：Sodium Hyaluronate

中文名称：透明质酸钠

分子式：(C₁₄H₂₀NNaO₁₁)_n

CAS号：9067-32-7

结构式：



4 要求

4.1 外观

本品为白色至淡黄色粉末或颗粒。

4.2 鉴别反应

4.2.1 本品的红外光吸收图谱(4000 cm⁻¹~600 cm⁻¹)应与透明质酸钠红外光吸收对照图谱一致。

4.2.2 本品在无色火焰中燃烧，火焰应显鲜黄色。

4.3 理化卫生

透明质酸钠的理化卫生应符合表 1 的规定。

表1 理化卫生

项 目	要 求
含 量/%	≥ 92.0
平均相对分子质量	实测值（标示量的80.0%~120.0%）
吸光度（5 mg/mL，水溶液，280 nm 波长）	≤ 0.25
溶液的透光率/%	≥ 99.0
干燥失重/%	≤ 10.0
pH（5mg/mL，水溶液，25 ℃）	5.0~8.5
重金属/（以铅（Pb）计，mg/kg）	≤ 20
菌落总数/（CFU/g）	≤ 100
霉菌和酵母菌/（CFU/g）	≤ 50
金黄色葡萄球菌/g	不应检出
铜绿假单胞菌/g	不应检出

5 试验方法

本标准所用试剂，除另有说明外，均为分析纯（AR），试剂溶液未指明用何种溶剂配制时，均指用纯水配制。本标准所用水，除另有说明外，均指纯水，包括卫监督发[2007]1号《化妆品卫生规范》中规定的蒸馏水或去离子水等。

5.1 外观

在光线明亮但非阳光直射下目测观察。

5.2 鉴别反应

5.2.1 鉴别（1）

取干燥失重下的本品2 mg~3 mg和干燥的溴化钾细粉200 mg~300 mg，置于玛瑙研钵中，混匀研细，压片，作为供试片，同法制备空白片。对比供试片的红外光吸收图谱（4000 cm^{-1} ~600 cm^{-1} ）与附录A中图A.1是否一致。

5.2.2 鉴别（2）

取铂丝，用盐酸湿润后，蘸取本品，在无色火焰中燃烧，观察火焰是否显鲜黄色。

5.3 含量

5.3.1 仪器和设备

5.3.1.1 分光光度计：带有1 cm吸收池。

5.3.1.2 电子天平：精度为0.1 mg。

5.3.2 试剂和溶液

5.3.2.1 硼砂硫酸溶液：称取四硼酸钠4.77 g，溶于500 mL浓硫酸中。

5.3.2.2 吡唑试液：称取吡唑0.125 g，溶于100 mL无水乙醇中，置于棕色瓶中保存。

5.3.2.3 葡萄糖醛酸标准溶液的制备：精密称取经105℃真空干燥至恒重的葡萄糖醛酸标准品约50 mg，放入100 mL容量瓶中，加水溶解稀释至刻度，摇匀，再稀释10倍得约50 $\mu\text{g/mL}$ 的标准溶液。

5.3.2.4 供试液的制备：取本品（ w_1 ）约80 mg，精确至0.001g，置于100 mL量瓶中，加水溶解，并稀释至刻度，摇匀，储备液备用；称取储备液（ w_2 ）约5.0 g（密度约为1.00 g/mL，即相当于5.0 mL），置于50 mL量瓶中，加水稀释至刻度，摇匀，得供试液。

5.3.3 测定步骤

5.3.3.1 标准曲线的制备：精密量取标准溶液（5.3.2.3）0 mL、0.2 mL、0.4 mL、0.6 mL、0.8 mL、1.0 mL，分别置于25 mL具塞试管中，各加水至1.0 mL，混匀，冰浴中冷却，缓缓加入已置冰浴中冷却的硼砂硫酸溶液（5.3.2.1）5.0 mL，密塞，混匀，沸水浴加热10 min，冰浴中冷却至室温。精密加入吡唑试液（5.3.2.2）0.2 mL，混匀，沸水浴加热15 min，冰浴中冷却至室温。按紫外-可见分光光度法（中国药典2010年版二部附录IV的A），在530 nm波长处测定吸光度，以葡萄糖醛酸的浓度对相应的吸光度计算回归方程（回归相关系数大于0.990）。

5.3.3.2 测定：精密量取供试液1.0 mL置于具塞试管中，按标准曲线制备（5.3.3.1）自“冰浴中冷却”起依法操作，测定吸光度，由回归方程计算出供试液中葡萄糖醛酸浓度 c_1 。

5.3.3.3 计算：含量 X ，按式（1）计算：

$$X = \frac{c_1 \times 50 \times 100 \times 100 \times 10^{-6} \times 401.3}{w_1 \times (100 - h) \times w_2 \times 194.1} \times 100\% \quad (1)$$

式中：

- c_1 —— 回归方程计算出供试液中葡萄糖醛酸浓度，单位为微克每毫升（ $\mu\text{g/mL}$ ）；
- w_1 —— 本品质，单位为克（g）；
- w_2 —— 第二步稀释供试液的称取量，单位为克（g）；
- h —— 干燥失重，%；

401.3 —— 透明质酸钠双糖单位的相对分子质量；

194.1 —— 葡萄糖醛酸的相对分子质量。

5.4 平均相对分子质量

5.4.1 仪器和设备

5.4.1.1 垂熔玻璃滤器：G3。

5.4.1.2 乌式黏度计：内径0.5 mm~0.6 mm。

5.4.1.3 电子天平：精度为0.1 mg。

5.4.2 试剂和溶液

5.4.2.1 0.2 mol/L氯化钠溶液：称取11.69 g氯化钠，加入1 000 mL容量瓶中，加水溶解稀释至刻度，摇匀，即得。

5.4.2.2 供试液的制备：精密称取本品约0.1 g于100 mL容量瓶中，用0.2 mol/L氯化钠溶液溶解，稀释至刻度，摇匀，作为初试液。测定初试液的流出时间，根据流出时间对初试液进行稀释后作为供试液。

5.4.3 测定步骤

将0.2 mol/L氯化钠溶液经垂熔玻璃滤器滤过，弃去初滤液10 mL，取续滤液，在 $(25 \pm 0.1)^\circ\text{C}$ 下用乌式黏度计，测定流出时间，重复测定两次，两次测定值应相同，为溶剂的流出时间（ T_0 ）。将供试液经垂熔玻璃滤器滤过，同法操作，测定流出时间，重复测定至少两次，两次测定值相差不应超过0.2 s，取两次的平均值为供试液的流出时间（ T_1 ）。

应符合以下两个条件：

- a) T_0 大于100 s；
- b) T_1/T_0 在1.3~1.5之间。

5.4.4 计算

按式（2）计算特性黏度 $[\eta]$ ：

$$\text{特性黏度} [\eta] = \frac{\sqrt{2\left[\left(\frac{T_i}{T_0} - 1\right) - \ln \frac{T_i}{T_0}\right]}}{c_2} \dots\dots\dots (2)$$

式中:

- c_2 —— 供试液浓度, g/100mL (以干品计);
 T_0 —— 溶剂的流出时间, 单位为秒 (s);
 T_i —— 供试液的流出时间, 单位为秒 (s)。

按式 (3) 计算出本品的平均相对分子质量:

$$\text{平均相对分子质量} = \left(\frac{[\eta] \times 10^5}{36} \right)^{\frac{1}{0.78}} \dots\dots\dots (3)$$

5.5 吸光度

5.5.1 仪器和设备

5.5.1.1 紫外可见分光光度计。

5.5.1.2 电子天平: 精度为 0.01 g。

5.5.2 测定步骤

称取本品适量, 加水溶解成每 1 mL 中含 5 mg 的溶液, 必要时置于冰箱 2 °C ~ 8 °C 下过夜, 作为供试液。以水为空白对照, 用 1 cm 的石英吸收池, 在 280 nm 波长处测定供试液的吸光度。

5.6 溶液的透光率

取 5.5.2 下的供试液, 以水为空白对照, 用 1 cm 的石英吸收池, 在 550 nm 波长处测定透光率。

5.7 干燥失重

5.7.1 仪器和设备

5.7.1.1 扁形称量瓶。

5.7.1.2 烘箱 (精度 ±1 °C)。

5.7.1.3 电子天平: 精度为 0.1 mg。

5.7.2 测定步骤

称取本品 (w_3) 约 0.5 g, 置于已在 105 °C 烘箱中干燥至恒重的扁形称量瓶中, 精密称定 (w_4), 于烘箱中在 105 °C 干燥 6 h。干燥时, 将瓶盖取下, 置称量瓶旁或将瓶盖半开; 取出时, 应将称量瓶盖好。干燥后置干燥器中放冷至室温, 称定质量 (w_5), 由减失的质量和取样量计算供试品的干燥失重。

5.7.3 结果的计算

以质量百分数表示的干燥失重 h 按式 (4) 计算:

$$h = \frac{w_4 - w_5}{w_3} \times 100\% \dots\dots\dots (4)$$

式中:

- w_4 —— 干燥前本品和称量瓶的质量, 单位为克 (g);
 w_5 —— 干燥后本品和称量瓶的质量, 单位为克 (g);
 w_3 —— 本品质量, 单位为克 (g)。

5.8 pH

5.8.1 仪器和设备

精密酸度计: 精度不低于 0.02。

5.8.2 测定步骤

称取本品0.5 g置于100 mL锥形瓶中，加新沸放冷的水100 mL，密封，置磁力搅拌器上搅拌使其溶解，混匀，约需6 h，用酸度计按卫监督发[2007]1号《化妆品卫生规范》规定的方法进行测定。

5.9 重金属

5.9.1 仪器和设备

5.9.1.1 电子天平：精度为0.1 mg。

5.9.1.2 电炉、电阻炉、纳氏比色管、坩锅。

5.9.2 试剂及溶液

5.9.2.1 硝酸铅：市售，分析纯。

5.9.2.2 硫酸：市售，分析纯。

5.9.2.3 硝酸：市售，分析纯。

5.9.2.4 盐酸：市售，分析纯。

5.9.2.5 醋酸盐缓冲液（pH3.5）：取醋酸铵25 g，加水25 mL溶解后，加7 mol/L盐酸溶液38 mL，用2 mol/L盐酸溶液或5 mol/L氨溶液准确调节pH至3.5，用水稀释至100 mL，即得。

5.9.2.6 硫代乙酰胺试液：取硫代乙酰胺4 g，加水溶解成100 mL，置于冰箱中在2℃~8℃下保存。临用前取混合液[由1 mol/L氢氧化钠溶液15 mL、水5.0 mL，及甘油20 mL组成]5.0 mL，加上述硫代乙酰胺溶液1.0 mL，置水浴上加热20 s，冷却，立即使用。

5.9.2.7 氨试液：取浓氨溶液（市售，分析纯，氨水）400 mL，加水使成1 000 mL，即得。

5.9.2.8 酚酞指示液：取酚酞1 g，加乙醇100 mL使溶解，即得。

5.9.3 测定步骤

5.9.3.1 标准铅溶液的制备

方法一：购买市售铅标准溶液，根据需要稀释。

方法二：精密称取在105℃干燥至恒重的硝酸铅0.160 g，置于1 000 mL容量瓶中，加硝酸5 mL与水50 mL溶解后，加水稀释至刻度，摇匀，作为贮备液。临用前，精密量取贮备液10 mL，置于100 mL量瓶中，加水稀释至刻度，摇匀，即得[每1 mL相当于10 μg的铅（Pb）]。

5.9.3.2 供试液的制备

称取透明质酸钠1.0 g，置于瓷坩埚中，缓缓炽灼至完全炭化，放冷至室温后加硝酸2 mL使湿润，滴硫酸5滴，低温加热至无白烟冒出后，在500℃~600℃炽灼使完全灰化，放冷至室温后加盐酸2 mL，置水浴上蒸干后，加水15 mL，滴加氨试液至对酚酞指示液显中性，再加醋酸盐缓冲液（pH3.5）2 mL，微热溶解后，移置纳氏比色管内，加水稀释成25 mL，作为供试液（甲管）。

5.9.3.3 标准对照溶液的制备

取制备供试液的试剂，置于空瓷坩埚中，按供试液的制备同法操作，移置另一纳氏比色管内，加标准铅溶液2.0 mL（5.9.3.1），加水稀释成25 mL，作为标准对照溶液（乙管）。

5.9.3.4 检查

在甲、乙两管中分别加入硫代乙酰胺试液各2 mL，摇匀，放置2 min，同置白纸上，自上向下透视，甲管显示的颜色不应更深于乙管显示的颜色。

5.10 菌落总数、霉菌和酵母菌数

5.10.1 仪器和设备

5.10.1.1 高压灭菌器。

5.10.1.2 生化培养箱，±1℃。

5.10.1.3 振荡器。

5.10.1.4 天平（精度为0.01 g）。

- 5.10.1.5 真空泵。
- 5.10.1.6 薄膜过滤器。
- 5.10.1.7 锥形瓶(250 mL)。
- 5.10.1.8 灭菌平皿(直径90 mm)。
- 5.10.1.9 滤膜(孔径0.45 μm, 直径50 mm)。

5.10.2 培养基和试剂

- 5.10.2.1 卵磷脂吐温80-营养琼脂培养基。
- 5.10.2.2 孟加拉红琼脂培养基。
- 5.10.2.3 灭菌生理盐水。

5.10.3 测定

5.10.3.1 菌落总数

称取供试品0.1 g, 置于200 mL的灭菌生理盐水中, 在40℃~42℃振荡器中振荡至溶解(约需0.5 h~1 h), 作为供试液。将供试液进行薄膜过滤, 抽干, 用200 mL的灭菌生理盐水冲洗滤膜, 抽干, 取出滤膜, 菌面朝上贴于卵磷脂吐温80-营养琼脂培养基平板上, 置于(36±1)℃培养箱中培养(48±2) h。计数平板上的菌落总数。

5.10.3.2 霉菌和酵母菌数

称取供试品0.1 g, 置于200 mL的灭菌生理盐水中, 在40℃~42℃振荡器中振荡至溶解(约需0.5 h~1 h), 作为供试液。将供试液进行薄膜过滤, 抽干, 用200 mL的灭菌生理盐水冲洗滤膜, 抽干, 取出滤膜, 菌面朝上贴于孟加拉红琼脂培养基平板上, 置于(28±1)℃培养箱中培养(72±2) h。计数平板上的霉菌和酵母菌数。

5.10.3.3 阴性对照

分别将200 mL生理盐水, 按薄膜过滤法操作, 取出滤膜, 分别贴于卵磷脂吐温80-营养琼脂培养基平板和孟加拉红琼脂培养基平板上, 作为阴性对照。阴性对照不应有菌生长。

5.10.4 菌落计数及报告方法

以相当于1 g供试品的菌落数报告菌数。若滤膜上无菌落生长, 以小于10 CFU/g报告菌数; 若滤膜上有菌落生长, 以实际菌落数乘以10报告菌数。

其他情况按卫监督发[2007]1号《化妆品卫生规范》中菌落计数及报告方法的规定, 进行菌落计数及报告。

5.11 金黄色葡萄球菌及铜绿假单胞菌

5.11.1 仪器和设备

- 5.11.1.1 显微镜。
- 5.11.1.2 生化培养箱, ±1℃。
- 5.11.1.3 灭菌试管。
- 5.11.1.4 灭菌吸管。
- 5.11.1.5 载玻片。
- 5.11.1.6 酒精灯。
- 5.11.1.7 锥形瓶(250 mL)。

5.11.2 培养基和试剂

- 5.11.2.1 SCDLP 液体培养基。
- 5.11.2.2 血琼脂平板培养基。
- 5.11.2.3 十六烷基三甲基溴化铵培养基。

5.11.3 测定

5.11.3.1 金黄色葡萄球菌

称取供试品1.0 g, 接种至200 mL的SCDLP液体培养基中, 置于 $(36 \pm 1)^\circ\text{C}$ 培养箱中培养22 h~26 h。按卫监督发[2007]1号《化妆品卫生规范》的规定进行测定及检验结果报告。

5.11.3.2 铜绿假单胞菌

称取供试品1.0 g, 接种至200 mL的SCDLP液体培养基中, 置于 $(36 \pm 1)^\circ\text{C}$ 培养箱中培养18 h~24 h。按卫监督发[2007]1号《化妆品卫生规范》的规定进行测定及检验结果报告。

6 检验规则

6.1 该产品按批检验, 检验项目为要求中规定的全部项目, 每批产品经检验合格后方可出厂。每批出厂的产品应附有合格证和产品质量符合本标准的检验报告, 检验报告内容包括: 生产厂厂名、厂址、产品名称、批号或生产日期、产品净重、保质期和理化卫生等。

6.2 采样应按 GB/T 6678—2003 中 7.4 (均匀物料采样) 的规定进行。样品数按 GB/T 6678—2003 中 7.6.1 的规定确定, 样品量按 GB/T 6678—2003 中 7.6.2 的规定确定。

6.3 检验结果若有一项指标不符合本标准要求 (金黄色葡萄球菌和铜绿假单胞菌除外), 应重新自双倍量的包装中取样, 对不合格指标进行复验, 如复检合格, 则判该批产品合格; 如仍不合格, 则判该批产品不合格。

6.4 如供需双方对产品质量发生异议时, 可由双方协商选定仲裁机构, 按本标准规定的检验方法进行仲裁。

7 标志、包装、运输、贮存、保质期

7.1 标志

包装标志应包括: 产品名称、净重、批号、生产日期、保质期、生产厂名、厂址和符合 GB/T 191—2008 中向上、怕晒、怕雨的“标志”。

7.2 包装

本产品内用玻璃瓶或塑料瓶或塑料袋包装, 应按明示的净重包装, 外用瓦楞纸箱包装。

7.3 运输

产品在运输过程中应避免日晒、雨淋。

7.4 贮存

遮光, 密闭, 在 $2^\circ\text{C} \sim 10^\circ\text{C}$ 下贮存。

7.5 保质期

在符合本标准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, 保质期按销售包装标注执行。

附 录 A
(资料性附录)
透明质酸钠红外光吸收对照图谱

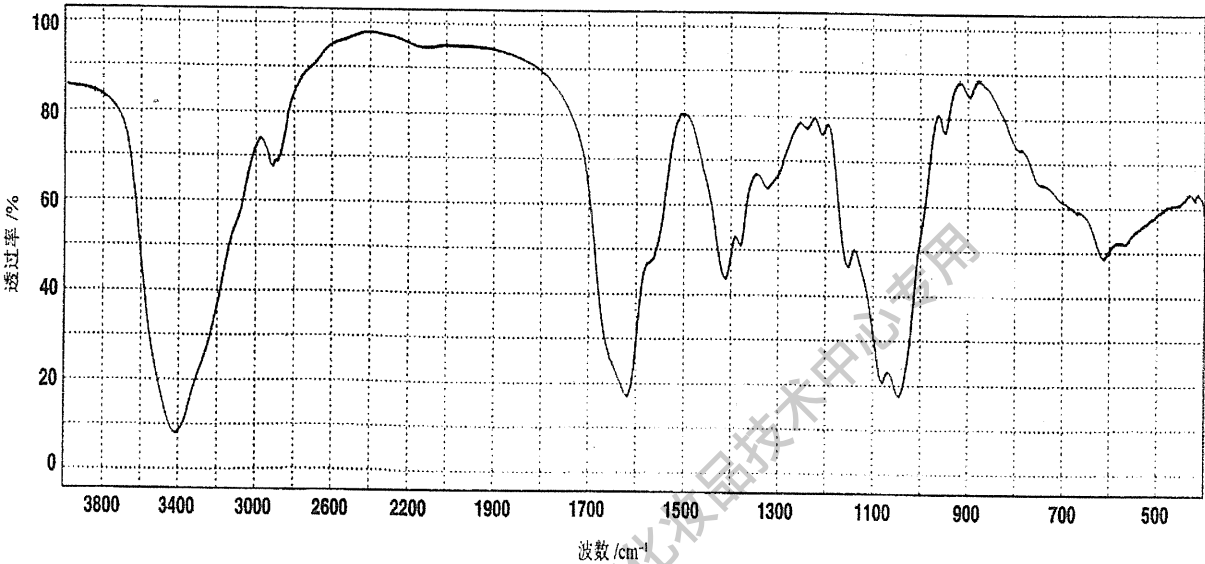


图 A. 1 透明质酸钠红外光吸收对照图谱

中国检验检疫科学研究院化妆品技术中心专用

中 华 人 民 共 和 国
轻 工 行 业 标 准
化妆品用原料 透明质酸钠
QB/T 4416—2012

*

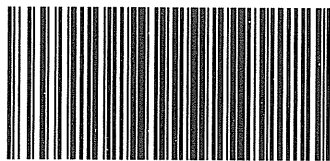
中国轻工业出版社出版发行
地址：北京东长安街6号
邮政编码：100740
发行电话：(010)65241695
网址：<http://www.chlip.com.cn>
Email：club@chlip.com.cn

轻工业标准化编辑出版委员会编辑
地址：北京西城区下斜街29号
邮政编码：100053
电话：(010)68049923/24/25

*

版权所有 侵权必究
书号：155019·3985

印数：1—200册 定价：20.00元



QB/T 4416-2012