附件8

化妆品用原料 三肽-1铜（征求意见稿）

Cosmetic Ingredients—Copper Tripeptide-1

1　范围

本标准规定了化妆品用三肽-1铜的要求、试验方法、标志、包装、运输、贮存和保质期。

本标准适用于化妆品用原料三肽-1铜。

2　基本信息

中文名称：三肽-1铜

化学名称：[N2-(N-甘氨酰-L-组氨酰)-L-赖氨酸]铜

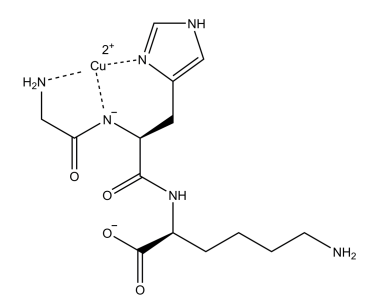
INCI名称：Copper Tripeptide-1

分子式：C14H22CuN6O4

CAS号：89030-95-5

相对分子质量：401.91

结构式：



3 要求

3.1　工艺要求

采用化学合成、生物合成等生产工艺制备三肽-1，再与铜络合得到三肽-1铜粉末或结晶。

3.2 感官指标

感官指标应符合表1的规定

表1 感官指标

|  |  |
| --- | --- |
| 项目 | 要求 |
| 外观 | 本品为蓝色至蓝紫色结晶性颗粒或粉末 |
| 气味 | 轻微特征性气味 |

3.3　鉴别

表2 鉴别

|  |  |
| --- | --- |
| 项目 | 要求 |
| 鉴别 | 供试品溶液主峰的保留时间应与对照品溶液主峰的保留时间一致 |

3.4 理化指标

理化指标应符合表3的规定

表3 理化指标

|  |  |
| --- | --- |
| 项目 | 要求 |
| 三肽-1铜含量（以干品计）/% | ≥91.0 |
| 三肽-1含量（以干品计）/% | ≥78.0 |
| 铜含量（以干品计）/% | ≥13.0 |
| 纯度/% | ≥98.0 |
| pH值(2 mg/mL，水溶液，25℃） | 5.0~7.5 |
| 水分/% | ≤8.0 |
| 醋酸含量/% | ≤15.0 |

3.5　有害物质及微生物指标

有害物质及微生物指标应符合表4的规定。

表4 有害物质及微生物指标

|  |  |
| --- | --- |
| 项目 | 要求 |
| 甲醇/（mg/kg） | ≤2000 |
| 铅/（mg/kg） | ≤10 |
| 镉/（mg/kg） | ≤5 |
| 砷/（mg/kg） | ≤2 |
| 汞/（mg/kg） | ≤1 |
| 菌落总数/（CFU/g） | ≤1000 |
| 霉菌和酵母菌/（CFU/g） | ≤100 |
| 耐热大肠菌群/（g） | 不得检出 |
| 金黄色葡萄球/（g） | 不得检出 |
| 铜绿假单胞菌/（g） | 不得检出 |

注：应根据生产工艺合理调整需控制的风险物质项目。

4　试验方法

本文件所用试剂和水，除非另有规定，应使用分析纯（AR）和符合GB/T 6682 规定的三级水和《中华人民共和国药典》2020 年版规定的纯化水。

4.1　感官指标

取供试品适量，在室温和非阳光直射下，目测供试品的颜色和状态，嗅其气味。

4.2　鉴别

在“4.3 铜含量、三肽-1含量和三肽-1铜含量”项下记录的色谱图中，供试品溶液主峰的保留时间应与对照品溶液主峰的保留时间一致。

4.3　铜含量、三肽-1含量和三肽-1铜含量

按照附录A规定的方法进行检测。

4.4　纯度

见“4.3 铜含量、三肽-1含量和三肽-1铜含量”项下。

4.5　pH值

取供试品0.1 g（精确至0.001 g），置烧杯中，加水50 mL搅拌至完全溶解，按照《中华人民共和国药典》2020年版四部通则 0631 pH值测定法测定。

4.6　水分

按照《中华人民共和国药典》2020年版四部通则 0832水分测定法 第一法 费休氏法测定。

4.7　醋酸含量

按照《中华人民共和国药典》2020年版四部通则0872 合成多肽中的醋酸测定法测定。

4.8　甲醇

按照《化妆品安全技术规范》2015 年版第四章 2.22 甲醇。

4.9　铅

按照《化妆品安全技术规范》2015 年版规定的方法检测。

4.10　镉

按照《化妆品安全技术规范》2015 年版规定的方法检测。

4.11　砷

按照《化妆品安全技术规范》2015 年版规定的方法检测。

4.12　汞

按照《化妆品安全技术规范》2015 年版规定的方法检测。

4.13　菌落总数

按照《化妆品安全技术规范》2015年版规定的方法测定。

4.14　霉菌和酵母菌

按照《化妆品安全技术规范》2015年版规定的方法测定。

4.15 耐热大肠菌群

按照《化妆品安全技术规范》2015年版规定的方法测定。

4.16 金黄色葡萄球菌

按照《化妆品安全技术规范》2015年版规定的方法测定。

4.17 铜绿假单胞菌

按照《化妆品安全技术规范》2015年版规定的方法测定。

5　包装、运输、贮存、保质期

5.1　包装

包装材料和容器应符合 QB/T 1685 的规定。

5.2　运输

可常温运输，运输工具应清洁、卫生。产品在运输过程中应避免日晒、雨淋。搬运时应轻拿轻放，严禁摔撞。

5.3　贮存

避光、干燥处，2 ℃～8 ℃冷藏、密封保存。

5.4　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，保质期按销售包装标注执行。

附录A

（规范性附录）

铜、三肽-1和三肽-1铜含量测定方法

1　试剂

1.1　乙腈：色谱纯；

1.2　三氟乙酸：色谱纯；

1.3　水：纯化水；

1.4　二水合氯化铜对照品：纯度≥98 %；

1.5　三肽-1对照品：纯度≥98 %。

2　仪器和材料

2.1　高效液相色谱仪：紫外检测器；

2.2　电子天平：精度为0.1 mg；

2.3　10 mL容量瓶；

2.4　50 mL容量瓶；

2.5　1 mL移液管；

2.6　抽滤装置；

2.7　超声震荡仪；

2.8　0.45μm滤膜。

3　色谱条件

色谱柱：C18色谱柱（4.6 mm×250 mm，粒径5μm）；

流速：1.0 mL/min；

柱温：30 ℃；

检测波长：220 nm；

进样量：10μL；

流动相A（含0.1 %三氟乙酸的水溶液）：量取三氟乙酸1 mL，加入1000 mL水中，混匀，用0.45μm水系滤膜过滤，并超声脱气；

流动相B（含0.1 %三氟乙酸的乙腈溶液）：量取三氟乙酸1 mL，加入1000 mL乙腈中，混匀，用0.45μm有机系滤膜过滤，并超声脱气；

流动相梯度洗脱程序见表3。

表3 梯度洗脱程序

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| 时间/min | V（流动相A）/% | V（流动相B）/% |
| 0 | 100 | 0 |
| 20 | 83 | 17 |
| 20.1 | 0 | 100 |
| 25 | 0 | 100 |
| 27 | 100 | 0 |
| 35 | 100 | 0 |

4　系统适应性

理论板数按三肽-1峰计算不低于2500，按铜离子峰计算不低于3000；主峰与相邻色谱峰之间的分离度应不小于1.5。

5　溶液配制

5.1　空白溶液（0.1 %三氟乙酸的水溶液）

量取三氟乙酸1 mL，加入1 000 mL水中，混匀，即得。

5.2　三肽-1和铜的混合对照储备液的制备

精密称取三肽-1对照品120 mg（精确至1 mg）及二水合氯化铜54 mg（精确至1 mg），置于50 mL容量瓶中，用空白溶液溶解，必要时超声溶解，并稀释至刻度，摇匀，备用。

5.3　三肽-1和铜的混合对照溶液的制备

精密量取1.0 mL三肽-1和铜的混合对照储备液，置于50 mL量瓶中，加空白溶液稀释并定容至刻度，摇匀。经0.45 μm微孔滤膜过滤，续滤液作为三肽-1和铜的混合对照溶液。

5.4　供试品溶液的制备

精密称取供试品50 mg（精确至1 mg），置25 mL容量瓶中，加空白溶液溶解，必要时超声溶解，并稀释至刻度，摇匀，作为供试品储备液。精密量取供试品储备液1.0 mL，置于50 mL量瓶中，加空白溶液稀释并定容至刻度，摇匀。经0.45 μm微孔滤膜过滤，续滤液作为供试品溶液。

6　测定法

高效液相色谱仪稳定后，精密量取空白溶液、三肽-1和铜的混合对照溶液、两份供试品溶液各10 μL，依次进样，记录色谱图。按外标峰面积法计算三肽-1和铜的含量。

纯度计算按峰面积归一化法，供试品溶液色谱峰扣除空白溶液的色谱峰，积分读取铜离子峰和三肽-1峰面积百分比数值，两者峰面积百分比之和作为供试品纯度。

7　铜含量的计算方法

按照公式（1）计算供试品中铜含量，取平行测得结果的算术平均值为测定结果。两份平行测得结果的相对偏差不大于2.0 %。

 ..........................................................公式（1）

式中：*ωCu*—供试品中铜的含量，%；

*C*—对照品溶液中铜的浓度，mg/mL；

*A1* —对照品溶液中铜的峰面积；

*A2* —供试品溶液铜的峰面积；

*V*—供试品定容体积，mL；

ω水分—水分含量；

*m*—供试品的称样量，mg。

8　三肽-1含量的计算方法

以外标法按照公式（2）计算供试品中三肽-1含量，取平行测得结果的算术平均值为测定结果。两份平行测得结果的相对偏差不大于2.0%。

 ..........................................................公式（2）

式中：*ω三肽-1*—供试品中三肽-1的含量（%）；

*C*—对照品溶液中三肽-1的浓度，mg/mL；

*A1*—对照品溶液中三肽-1的峰面积；

*A2*—供试品溶液中三肽-1的峰面积；

*V*—供试品定容体积，mL；

ω水分—水分含量；

*m*—供试品的称样量，mg。

9　三肽-1铜含量的计算方法

供试品三肽-1 铜的含量为铜含量和三肽-1含量之和。

10　图谱

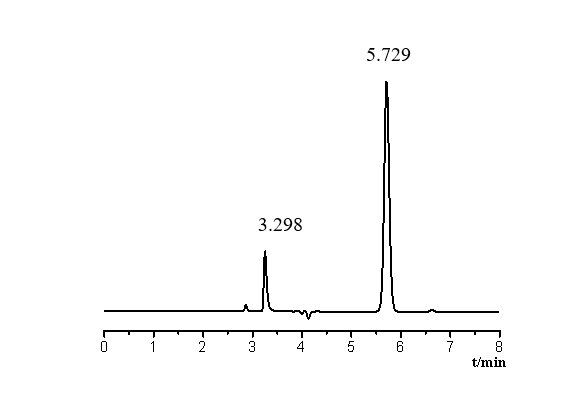


图1 标准溶液色谱图

1：铜（3.298min）；2：三肽-1（5.729min）

化妆品用原料 三肽-1铜（征求意见稿）起草说明

为加强化妆品的监督管理，进一步提高化妆品使用安全性，化妆品标准化技术委员会组织开展了化妆品用原料 三肽-1铜（征求意见稿）的起草工作。现就起草工作有关情况说明如下：

一、起草原则

本标准目的是统一、规范化妆品用原料 三肽-1铜技术要求和检测方法，制定统一的原料质量标准。本标准适用于化妆品用原料三肽-1铜。该原料标准兼具先进性、适用性及可操作性强的特点，采用目前一般分析试验室普遍具备的分析技术，结合原料生产厂家的质量标准和化妆品企业的使用情况，确定了化妆品用三肽-1铜的技术指标和检验方法。

二、起草过程

原国家药监局化妆品标准专家委员会2023年10月委托开展“化妆品用三肽-1铜”标准起草和验证工作。通过查阅国内外相关文献资料，收集市场上流通的作为化妆品原料使用的三肽-1铜，调研其生产使用情况，按照委托协议，拟定了“化妆品用原料 三肽-1铜”标准草案，并通过三家机构开展实验室间方法学验证，最终形成了《化妆品用原料 三肽-1铜》标准草案。

三、与我国已有相关标准的关系

对国内外相关标准进行检索，目前，已发布1项团体标准，无国家标准和行业标准。

标准要求中pH值、水分和醋酸含量等项目主要参照《中华人民共和国药典》2020年版检测，甲醇、铅、砷、汞、镉、菌落总数、霉菌和酵母菌等项目主要参照《化妆品安全技术规范》2015年版检测，而纯度、铜含量、三肽-1含量和三肽-1铜含量为起草单位自主研发起草，结合已发布的团体标准、实际生产工艺情况、国内外用户使用情况和生产企业的原料质量标准等，综合确定了标准草案中各项技术指标和检验方法。

四、国际相关标准情况

目前国外未见公开发布的相关标准。

五、实验室验证情况

标准草案中甲醇、铅、砷、汞、镉、菌落总数、霉菌和酵母菌等项目的检测方法参照《化妆品安全技术规范》2015年版检测，不涉及新的检测方法，无需进行方法学验证。标准文本中纯度、铜含量、三肽-1含量和三肽-1铜含量等检测方法根据《化妆品中禁用物质和限用物质检测方法验证技术规范》（国食药监许〔2010〕455）及《化妆品补充检验方法研究起草技术指南》（国家药监局2021年第28号通告），进行了实验室内和实验室间方法学验证。

实验室内和实验室间验证结果表明，新建方法的特异性、线性、检出浓度、定量浓度、精密度、回收率、稳定性等指标均能满足《化妆品中禁用物质和限用物质检测方法验证技术规范》（国食药监许〔2010〕455号）的要求。

六、其它应予说明的问题

（一）关于体例

本标准的体例主要参照《化妆品安全技术规范》2015年版和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》进行编制。

（二）关于适用范围

本标准适用于化妆品用原料三肽-1铜，不适用于非化妆品用途的原料或产品。