《化妆品用原料 硬脂醇甘草亭酸酯》团体标准编制说明

一、标准起草的基本情况（包括简要的起草过程、主要起草单位、起草人等）

甘草为豆科甘草属多年生草本植物，是我国101个药食同源性物种之一。在我国东北、内蒙、宁夏、甘肃、新疆以及俄罗斯、中亚五国均有生长。在我国有文字记载的使用历史已有2000多年，最早见于《神农本草经》——甘草味甘平。主五脏六府寒热邪气，坚筋骨，长肌肉，倍力，金创，解毒。久服轻身延年。生川谷。甘草起到：补脾益气、缓急止痛、润肺止咳、清热解毒、调和诸药的作用。在传统中医学方剂应用中有非常重要的地位及意义，有十方九草之说，也称“国老”。《中华人民共和国药典》2015版中甘草及甘草提取物限定使用原料为甘草（乌拉尔甘草）、胀果甘草、光果甘草。现代医学研究发现甘草中首要活性成分为甘草酸，具有抗炎、抗过敏、抗免疫、抗溃疡、抗肿瘤、抗病毒、抗胆碱酯酶、护肝、解毒、抗缺氧、抗心律失常等功效。

 自1954年甘草酸被发现以来，甘草酸及其衍生物被广泛用于医药、烟草、化妆品等行业，自上世纪九十年代日本率先将甘草酸、甘草酸铵、甘草酸二钾、甘草亭酸、硬脂醇甘草亭酸酯等甘草制品用于各类化妆品。

 甘草酸及其衍生物、甘草亭酸及其衍生物通过了2007年美国CIR安全性评价，认为在适当浓度条件下可以安全用于化妆品。

硬脂醇甘草亭酸酯加工工艺如下：

甘草提取物→冰醋酸水解→乙酰甘草亭酸→碱解纯化→甘草亭酸→酯化纯化→硬脂醇甘草亭酸酯

硬脂醇甘草亭酸酯是一种油溶性抗炎剂和皮肤调理剂，在日本厚生省注册的化妆品产品中，自1993年第一次使用硬脂醇甘草亭酸酯，截止2018年3月已经有1916种市售化妆品含有硬脂醇甘草亭酸酯，其中313件为医药部外品，1603件为普通化妆品。硬脂醇甘草亭酸酯可用于香皂、染发剂、洗发剂、面霜、唇膏等多种护肤品。

硬脂醇甘草亭酸酯作为一种酯溶性抗敏剂，是由天然抗敏抗炎舒缓成分甘草亭酸经过酯化衍生而得，其具有良好的安全性、有效性、合规性、稳定性和配伍相容性。亲酯基团的引入使得产品和皮肤的亲和能力增强，透皮吸收效果增加。所以近十多年来在国内化妆品行业广为应用，尤其是近几年关于糖皮质激素等药物严禁添加使用，加大查处力度之后，硬脂醇甘草亭酸酯在我国化妆品行业的用量逐年呈现上升趋势。然而没有较为完整和统一的质量规范去对原料市场进行约束，并且市场上出现假冒伪劣，以次充好的情况较多。因此，经甘肃泛植制药有限公司提案，中国香料香精化妆品工业协会提出制定《化妆品用原料 硬脂醇甘草亭酸酯》团体标准，经立项公示通过立项，组织制定工作。

由于现有《化妆品原料技术标准》1993年版中硬脂醇甘草亭酸酯含量检测为UV法，故市场上的原料存在鱼龙混杂的情况，本标准拟定对硬脂醇甘草亭酸酯含量检测实行HPLC法检，提供更准确的硬脂醇甘草亭酸酯含量检测方法。并与《化妆品安全技术规范》2015年版相关要求结合，有一定必要性和先进性。

1、任务来源

本标准经2018年4月中国香料香精化妆品工业协会会议讨论通过立项审议，并于2018年6月20日正式发布通知《关于2018年中国香料香精化妆品工业协会团体标准（第二批）立项公示的通知 》

2、主要工作过程

2018年6月21日相关起草单位甘肃泛植制药有限公司成立标准起草小组，赵富虎同志任组长，兰州大学教授、博士生导师、国家食品药品监督管理局化妆品审评专家陈保华任副组长、伏庆红、陈国宝等人为组员。

广泛收集国内外硬脂醇甘草亭酸酯相关标准及分析测试技术资料。并进行了大量的研究分析、资料查证及方法的确认工作，编制出《化妆品用原料 硬脂醇甘草亭酸酯》的标准工作组讨论稿。经进一步验证结合反馈的意见，对标准工作组讨论稿进行了认真的修改，于2019年1月形成了标准征求意见稿，由组长审核后报中国香料香精化妆品工业协会化妆品部。

3、主要参加单位和工作组成员及其所做的工作等

甘肃泛植制药有限公司、兰州大学、海南京润珍珠生物技术股份有限公司

主要成员：

所做的工作：

-赵富虎任工作组组长，主持全面协调工作；

-伏庆红为本标准主要持笔人负责本标准的起草、编写；

-陈国宝负责对不同批次产品生产质量进行全面汇总和分析；

-陈保华负责广泛搜集和检索国内硬脂醇甘草亭酸酯的分析测试技术资料，进行研究分析、资料查证等工作；

-张凤凤主要进行高效液相色谱条件摸索验证。

1. 与我国有关法律法规和其他标准的关系

现有《化妆品原料技术标准》1993年版中硬脂醇甘草亭酸酯含量检测为UV法,标准要求硬脂醇甘草亭酸酯含量95.0-102.0%。

杂质指标和重金属、微生物指标参照标准国家药品标准WS-10001-(HD-0507)-2002,结合了《化妆品安全技术规范》2015年版，进行编制。

1. **国外有关法律、法规和标准情况的说明**

 日本《医药部外品原料技术规范》中硬脂醇甘草亭酸酯质量标准与现有《化妆品原料技术标准》1993年版一致，后者为前者翻译版本。

四、标准的制（修）订与起草原则

本标准的制定符合产业发展的原则，本着先进性、科学性、合理性和可操作性的原则以及标准的目标、统一性、协调性、适用性、一致性和规范性原则来进行本标准的制定工作。

本标准起草过程中，主要按GB/T 1.1－2009《标准化工作导则 第1部分：标准的结构和编写》进行编写。本标准制定过程中，主要参考了以下标准或文件：

GB/T 1.1－2009 标准化工作导则 第1部分：标准的结构和编写

GB/T 601 化学试剂 标准滴定溶液的制备

GB/T 602 化学试剂 杂质测定用标准溶液的制备

GB/T 603 化学试剂 试验方法中所用制剂及制品的制备

GB/T 6678 化工产品采样总则

GB/T 6680 液体化工产品采样通则

GB/T 6682 分析实验用水规格和试验方法（ISO03696：1987, MOD）

GB/T 8170 数值修约规则与极限数值的表示和判定

JJF 1070 定量包装商品净含量计量检验规则

《中华人民共和国药典》（2015版）

《化妆品安全技术规范》（2015年版）

《化妆品原料技术标准》（1993年版）

五、各项技术内容确定依据

1、本标准设定参数和方法依据

除高效液相色谱含量检测为本标准新增之外，其余均参照《化妆品原料技术标准》1993年版和《化妆品安全技术规范》2015年版中硬脂醇甘草亭酸酯标准与方法。

2、参数及标准设置说明（新增部分）

因尚无国家或国外硬脂醇甘草亭酸酯标准对照品，故本标准采用面积归一法进行进行含量表示方法，简介如下：

硬脂醇甘草亭酸酯含量（HPLC）法

色谱柱:苯基己基柱，长250 mm，内径4.6mm，粒径5μm，或等效分离效果的色谱柱；

流动相:乙腈:10mmol/L的醋酸氨溶液＝85:15（V/V）；

柱温:35℃；

检测波长:250nm；

流速：1.0 ml/min。

进样量：10 μL。

方法提要：试样经95%乙醇溶解，过滤，用高效液相色谱仪测定，面积归一法计算含量。

流速：1.0 ml/min。

验证过程:取大生产2016年，2018年1-3月，2018年12月不同时间段3批次产品，不同浓度条件进行HPLC检测，以对方法适用性及稳定性进行验证，验证数据如下：

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| 批号 | 称样量 | 积分面积 | 面积归一法含量% | 最大杂质含量% |
| 16042301 | 9.38mg | 1785138 | 99.5 | 0.22 |
| 22.49mg | 4225180 | 99.4 | 0.31 |
| 48.38mg | 9097270 | 99.3 | 0.29 |
| 18021101 | 9.63mg | 1841273 | 98.8 | 0.82 |
| 19.57mg | 3684027 | 98.6 | 0.95 |
| 49.24mg | 9238579 | 98.5 | 1.00 |
| 18121301 | 11.34mg | 2174488 | 99.5 | 0.25 |
| 19.29mg | 3667861 | 99.5 | 0.30 |
| 49.89mg | 9443986 | 99.4 | 0.32 |

由数据表可见称样量越大由于杂质峰响应增加，故面积归一法含量略有降低，但未超过偏差允许范围。且主峰面积与称样量线性关系良好。故本液相方法适用性验证结论可行。

本标准遵从在保证化妆品安全和原料有效的前提下兼顾国内实际生产状况的原则。

六、 征求意见的采纳情况（附《征求意见汇总处理表》、重大意见分歧的处理结果和依据）

七、 标准实施日期和实施建议

建议本标准批准发布 个月后实施。

八、 其他需要说明的事项（含涉及专利情况说明）