|  |  |
| --- | --- |
| ICS  |  |
| CCS  |  |

|  |
| --- |
| 1     |

     地方标准

DB XX/T XXXX—XXXX

化妆品用杜仲叶提取物质量控制技术规程

Technical specification for quality control of Eucommia ulmoides leaf extract for cosmetics

XXXX -XX - XX发布

XXXX - XX - XX实施

       发布

目次

[前言 II](#_Toc204163916)

[1 范围 1](#_Toc204163917)

[2 规范性引用文件 1](#_Toc204163918)

[3 术语和定义 1](#_Toc204163919)

[4 生产要素 2](#_Toc204163920)

[5 提取工艺质量控制要素 2](#_Toc204163921)

[6 质量要求 4](#_Toc204163922)

[7 标签、包装、运输、贮存及保质期 6](#_Toc204163923)

[附录A （规范性） 绿原酸检验方法 7](#_Toc204163924)

1. 前言

本文件按照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》的规定起草。

请注意本文件的某些内容可能涉及专利。本文件的发布机构不承担识别专利的责任。

本文件由湖南省药品监督管理局提出并归口。

本文件起草单位：中南林业科技大学、湖南杰萃生物技术有限公司、深圳市护家科技有限公司、湖南一科生物科技有限公司、水羊化妆品制造有限公司、湖南省药品检验检测研究院、湖南德诺健康产业集团有限公司、长沙林研科技发展有限公司、完美（广东）日用品有限公司。

本文件主要起草人：张胜、李维新、黄六仔、卢小刚、舒鹏、王媛、唐万勇、谭小英、张廷志、刘泽鑫、潘小红、吴姣娇、蒋亦轩、刘深根、陈清、旷春桃、周军、杨艳红、成青、张敏、闫永涛。

化妆品用杜仲叶提取物质量控制技术规程

* 1. 范围

本文件规定了化妆品用杜仲叶提取物的生产要素、提取工艺质量控制要素、质量要求、检验规则、标签、包装、运输、贮存及保质期。

本文件适用于以杜仲科植物杜仲（*Eucommia ulmoides* Oliv.）的干燥叶为原料经水溶液提取、脱色、精制、浓缩、干燥等工艺制备的化妆品用杜仲叶提取物。

* 1. 规范性引用文件

下列文件中的内容通过文中的规范性引用而构成本文件必不可少的条款。其中，注日期的引用文件，仅该日期对应的版本适用于本文件；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 包装储运图示标志

GB/T 37625 化妆品检验规则

GB 5009.3 食品安全国家标准 食品中水分的测定

GB/T 6682 分析实验室用水规格和试验方法

GB/T 8170 数值修约规则与极限数值的表示和判定

《化妆品安全技术规范》

《中华人民共和国药典》

* 1. 术语和定义

下列术语和定义适用于本文件。

* + 1. 杜仲叶提取物*Eucommia ulmoides* leaf extract

化妆品用杜仲叶提取物在形态上可分为固体粉末型与液态溶液型。固体粉末型是以杜仲科植物杜仲*Eucommia ulmoides* Oliv.的新鲜叶为原料，经投料、浸泡、提取、精制、干燥等工艺提取得到。液态溶液型是以纯化水为溶剂，加入固体粉末型杜仲叶提取物等，经溶解、混合等工艺制备而成。

* + 1. 绿原酸Chlorogenic acid

杜仲叶提取物的主要活性成分：绿原酸（Chlorogenic acid，CAS：327-97-9）

绿原酸的分子式：C16H18O9

绿原酸的相对分子质量：354.3

绿原酸的结构式：



* 1. 生产要素
		1. 场地选择

选择地质基础稳定，无自然灾害风险，通风良好，排水畅通。交通便利的场地进行建厂生产。300 m范围内无规模的养殖场，垃圾场、无污水、废气、废渣、粉尘等污染源，200 m无集贸市场等。

* + 1. 设施设备配置

提取罐、提取液储罐、浓缩液储罐、喷雾干燥机、天平、目筛。

* + 1. 原料筛选

杜仲科植物杜仲*Eucommia ulmoides* Oliv.的新鲜叶，采用流水清洗方式，不应浸泡。如果原料处理洁净度达到企业内控标准要求时，可以不清洗。经干燥后符合《中华人民共和国药典》，无发霉，无虫蛀，无污染，无土、石块等杂质；绿原酸含量不得少于0.08%；水分不得大于15%；贮存在通风干燥处，禁止与有毒有害物质混贮，勿靠近火源。

* 1. 提取工艺质量控制要素
		1. 总体要求

杜仲叶提取物的制备包括10个阶段，分别是清洗准备及投料、提取、萃取、脱色、精制、过滤、浓缩、干燥、粉碎过筛、重溶。见图1。

图1 杜仲叶提取物的制备流程图

* + 1. 清洗准备及投料

进入备料室的杜仲叶原料，称量操作执行双人复核，称量室应配置相应的除尘设施。配置相应的除尘设施，通过真空上料装置或利用重力传输物料至混合料仓，传输过程应实现全密闭。

* + 1. 提取

注入6-10倍重量的水，持续加热煎煮约2 h，煎煮液经过过滤后进入提取液储罐。再注入水，重复提取2～4次，持续沸腾煎煮约1.5 h，煎煮液经过滤后进入提取液储罐。

* + 1. 萃取

依据相似相溶原理，选取乙酸乙酯等有机溶剂，与待处理提取液充分混合振荡。在静置分层后，溶质会从原提取液转移至有机溶剂，借此实现目标物质的富集与初步分离。

* + 1. 脱色

有效去除提取物中的有色物质，使溶液颜色变为黄色或棕色。

* + 1. 精制

对脱色产物进一步分离纯化，使其中的绿原酸含量达到应用场景的要求。

* + 1. 过滤

将精制提取液与不溶成分有效分离，过滤过程中应随时监测提取液的澄清度、性状。

* + 1. 浓缩

将经过滤后的提取液抽进浓缩器里浓缩至工艺规定的密度，停止浓缩，关闭夹层进气阀门，再将放液阀门打开，使其通过滤网进入管道并打入贮液罐中。

* + 1. 干燥

设定合适的进风温度和出风温度，根据各参数调整进风量和液体流量对浓缩产物进行干燥。

* + 1. 粉碎过筛

干燥后的粉末过目筛后收集、保存。

* + 1. 重溶

将干燥好的杜仲叶提取物粉末，以纯化水为溶剂，根据应用场景要求配制一定浓度的液态杜仲叶提取物，并根据《化妆品安全技术规范》添加可在化妆品中使用的防腐剂种类、使用浓度限制及其他相关要求。

* 1. 质量要求
		1. 质量要求
			1. 感官指标

应符合表1的规定。

1. 感官要求

| 项目 | 要求 | 检测方法 |
| --- | --- | --- |
| 色泽 | 白色或者淡黄色（固体粉末型）/无色或者淡黄色（液态溶液型） | 在非直射阳光条件下，取样品进行目测、嗅辨 |
| 气味 | 具有本品特有天然香味、气味纯正，微苦，无异味 |
| 外观 | 均一粉末状、无肉眼可见杂质（固体粉末型）/无沉淀或有轻摇即散的沉淀，无发霉、酸败等变质现象（液态溶液型） |

* + - 1. 理化指标
1. 理化指标

| 项目 | 要求 | 检测方法 |
| --- | --- | --- |
| 水分（%） | ≤5（固体粉末型） | GB 5009.3-2016中规定的第一法 |
| 灰分（%） | ≤1.0（固体粉末型） | GB 5009.4 |
| 绿原酸含量（%） | 根据应用场景要求控制 | 附录 A |

* + - 1. 有害物质限值要求

应符合表2的规定。

1. 有害物质限值要求

| 项目 | 要求 | 检测方法 |
| --- | --- | --- |
| 铅（Pb）/(mg/kg) | ≤10 | 按《化妆品安全技术规范》规定的方法检测 |
| 汞（As）/(mg/kg) | ≤1 |
| 砷（Cd）/(mg/kg) | ≤2 |
| 镉（Hg）/(mg/kg) | ≤5 |

* + - 1. 微生物指标限值

应符合表3的规定。

1. 微生物指标限值

| 项目 | 要求 | 检测方法 |
| --- | --- | --- |
| 菌落总数（CFU/g） | ≤1000 | 按《化妆品安全技术规范》规定的方法检测。 |
| 霉菌和酵母菌总数（CFU/g） | ≤100 |
| 耐热大肠菌群/g | 不得检出 |
| 金黄色葡萄球菌/g | 不得检出 |
| 铜绿假单胞菌/g | 不得检出 |

* + - 1. 其他要求

污染物限量要求、有机溶剂残留等应符合化妆品相关国家标准规定。

* + 1. 检验规则
			1. 抽样所用试剂

除非另有说明，所有试剂均为分析纯，水为GB/T 6682规定的三级水。

* + - 1. 抽样方案与抽样方法

按GB/T 37625的规定执行。

* + - 1. 组批规则

按照GB/T 37625规定的方法成批。

* + - 1. 出厂检验

出厂检验项目：外观、气味、绿原酸（Chlorogenic acid）含量、水分（固体粉末型）、灰分（固体粉末型）、菌落总数、霉菌和酵母菌，生产厂应保证每批出厂的产品都符合本标准的要求。

* + - 1. 型式检验

型式检验的项目为本文件中规定的全部项目。

型式检验每年不应少于1次。有下列情况之一时，也应进行型式检验。

a) 当原料、工艺和设备发生重大改变时；

b) 产品首次投产或停产6个月以上恢复生产时；

c) 出厂检验与上一次型式检验结果有较大差异时；

d) 生产场所改变时；

e) 主管部门提出进行型式检验要求时。

* + - 1. 判定规则

按GB/T 8170的规定执行，全部项目检验结果符合本文件规定时，该批产品为合格产品。

检验结果若有1项或1项以上不符合本文件规定，应重新从原批次中取样进行复验，复验结果仍有1项或1项以上指标不符合本文件规定，该批产品判定为不合格。

* 1. 标签、包装、运输、贮存及保质期
		1. 标签

产品销售包装图示标志应按GB/T 191执行。

* + 1. 包装

包装应坚固、抗腐蚀，宜采用无毒、无害制品。

* + 1. 运输

运输工具应清洁、卫生、干燥，运输时应防火、防热、防雨淋、防受潮，在运输过程中应轻装轻卸，严防挤压碰撞，不应与有毒、有害、有异味、有放射性的物质混运。

* + 1. 贮存

产品贮存应保持清洁卫生、干燥通风、隔热、阴凉。产品应距地面不少于0.1 m、距墙壁不少于0.5 m。避免与有毒、有害、易腐、易污染等物品一起堆放。

* + 1. 保质期

在符合规定的运输和贮存条件下，产品在包装完整和未经启封的情况下，自生产之日起，保质期不应低于24个月。

1.
2. （规范性）
绿原酸检验方法
	1. 一般规定

按照《中华人民共和国药典》四部附录通则0512高效液相色谱法中的外标法进行操作。

* 1. 绿原酸含量的测定
		1. 试剂

甲醇（分析纯）、磷酸（分析纯）、乙腈（色谱纯）。

* + 1. 标准品

绿原酸CAS号：327-97-9，纯度≥99%。

* + 1. 仪器和用具

分析天平：十万分之一

器皿：容量瓶（10 mL）、移液管（1 mL）、烧杯（100 mL）、量筒（50 mL）

配备有紫外-可见光检测器的的高效液相色谱仪

有机相滤膜，0.45 μm

* + 1. 色谱条件
1. 色谱柱：十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂的色谱柱（150 mm × 4.6 mm (id)，5 μm），或具有同等效果的色谱柱；
2. 柱温：30 ℃；
3. 流动相：0.4%磷酸溶液-乙腈（87:13，V/V）；
4. 紫外检测器波长：327 nm；
5. 流量：1.0 mL/min；
6. 进样量：10 μL；
7. 运行时间：12 min
	1. 操作步骤

样品供试液的制备：精密称取本品0.1 g，置50 mL量瓶中，加50%甲醇溶解并稀释至刻度，精密吸取1 mL，置25 mL量瓶中，加50%甲醇溶解并稀释至刻度，摇匀，静置。经微孔滤膜转入进样瓶中待测。

0.4%磷酸水溶液：准确称取0.402 g磷酸（以99.5%含量计），加水至100 g，溶解搅匀；

标准品溶液的制备：精密称取绿原酸对照品0.005 g（精确至0.0001 g），置100 mL量瓶中，加0.4%磷酸溶液-乙腈（87:13）溶解并稀释至刻度，摇匀，经滤膜过滤即得标准品溶液，在4 ℃条件下储存不超过一个月。

标准曲线绘制：精密吸取绿原酸对照品储备液0.5、1.0、2.0、3.0、4.0、5.0 mL分别至10 mL容量瓶中，用50%甲醇定容，摇匀。该标准曲线工作液浓度为5.0、10.00、20.0、30.0、40.0和50.0 μg/mL，在规定色谱条件下进行液相色谱分析，以出峰时间定性分析，以试样峰面积对标准液浓度制作标准曲线，求出线性回归方程。

重复性：在重复性条件下获得的两次独立测定结果的绝对差值不应超过算术平均值的10%。

* 1. 结果计算与表达

外标法计算绿原酸的质量百分比，数值以%表示，按式（A.1）计算：

 $X\%=\frac{C × V × n}{m × 10^{6} × （1 - w\_{2}）}×100\%$ (A.1)

式中：

X：绿原酸质量百分比，%；

*C*：从标准曲线中计算供试品中绿原酸的浓度，mg/mL；

*V*：供试品溶液的定容体积，mL；

*n*：供试品的稀释倍数；

m：供试品的称样量，g；

w2：供试品的水分含量，%

106：单位换算值。

* 1. 杜仲叶提取物液相色谱图

杜仲叶提取物液相色谱图见A.1。

|  |
| --- |
| * 1. 杜仲叶提取物液相色谱图

标引序号说明：1——绿原酸* 1. 绿原酸标准品液相色谱图
 |

