



中华人民共和国医药行业标准

YY/T 10004—2026

化妆品用原料 乙酰基六肽-8

Cosmetic ingredients—Acetyl Hexapeptide-8

2026-04-03 发布

2027-05-01 实施

国家药品监督管理局 发布

目 次

前言	III
引言	IV
1 范围	1
2 规范性引用文件	1
3 术语和定义	1
4 基本信息	1
5 要求	2
6 试验方法	4
7 标志、包装、运输、贮存、保质期	5
附录A(规范性) 乙酰基六肽-8鉴别、纯度和肽含量测定方法	6
附录B(规范性) 乙酰基六肽-8乙酸和三氟乙酸检验方法	10
参考文献	14

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。

本文件由国家药品监督管理局提出。

本文件由国家药品监督管理局化妆品标准化技术委员会原料和包装材料分技术委员会归口。

本文件起草单位：浙江省食品药品检验研究院、山东省食品药品检验研究院、深圳市药品检验研究院、浙江湃肽生物股份有限公司。

本文件主要起草人：程巧鸳、陈岑、马临科、李启艳、王晓炜、黄毅、李煜、颜琳琦、张丽媛、李泽桦、崔邴周、汪子翔、牛水蛟、秦美蓉、王进美。

引 言

随着化妆品产业的快速发展及消费者对产品安全与功效要求的不断提高,乙酰基六肽-8在化妆品中应用日益广泛。目前尚缺乏该原料的国家或行业标准,导致市场上产品质量不一,潜在安全风险突出,也制约了行业的健康发展。为加强化妆品原料质量控制,保障产品安全有效,提升行业整体技术水平,制定统一、科学、可操作的乙酰基六肽-8原料标准具有重要意义。

本文件在技术上具有以下特点与创新:首次系统规定了乙酰基六肽-8的感官、理化、微生物及有害物质等全维度质量指标。建立了基于高效液相色谱法的鉴别、纯度(面积归一化法)和肽含量(外标法)测定方法,并规范了乙酸、三氟乙酸等工艺相关杂质的检测流程。本文件将有助于统一行业质量门槛,推动原料生产向高标准、高质量方向发展,并为化妆品企业质量控制提供依据。

本文件适用于以谷氨酸、甲硫氨酸、谷氨酰胺和精氨酸为起始原料,经化学合成、纯化、冻干制得的乙酸盐或无盐形式的乙酰基六肽-8粉末或疏松块状物,不适用于水剂型、预溶解形式或其他氨基酸序列的类似物。本文件的技术要求在化妆品原料质量控制、产品安全评估及质量安全监管中具有指导作用。

化妆品用原料 乙酰基六肽-8

1 范围

本文件给出了化妆品用原料乙酰基六肽-8的基本信息、规定了要求以及标志、包装、运输、贮存和保质期,描述了相应的试验方法。

本文件适用于以谷氨酸、甲硫氨酸、谷氨酰胺和精氨酸为起始原料,经化学法合成,再由纯化、冻干等工序制得的乙酸盐形式或无盐形式的乙酰基六肽-8粉末或疏松块状物。

2 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 包装储运图形符号标志
GB/T 6682 分析实验室用水规格和试验方法
QB/T 1685 化妆品产品包装外观要求
中华人民共和国药典
化妆品安全技术规范

3 术语和定义

下列术语和定义适用于本文件。

3.1

肽 peptides

介于氨基酸和蛋白质之间,由2个或2个以上氨基酸通过氨基($-NH_2$)和羧基($-COOH$)脱水缩合形成肽键后,连接形成的一类化合物。

3.2

多肽 polypeptide

由3个或3个以上氨基酸分子通过肽键连接构成的肽。

注:一般来说,低于50个氨基酸组成的序列称之为多肽。

4 基本信息

化学名称:*N*-乙酰基-L-谷氨酸-L-谷氨酸-L-甲硫氨酸-L-谷氨酰胺-L-精氨酸-L-精氨酸。

序列:Ac-Glu-Glu-Met-Gln-Arg-Arg-NH₂。

INCI名称:ACETYL HEXAPEPTIDE-8。

中文名称:乙酰基六肽-8。

分子式:C₃₄H₆₀N₁₄O₁₂S。

CAS号:616204-22-9。

相对分子质量:888.42。

结构式见图1。

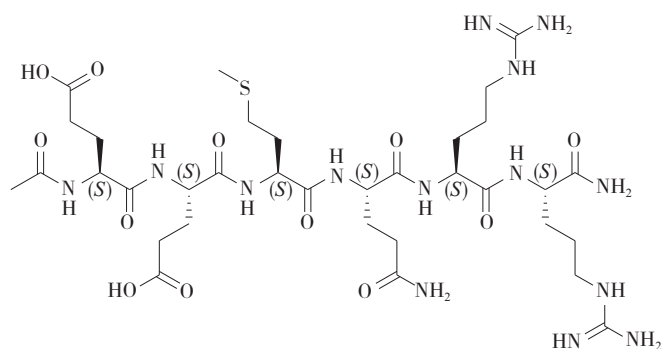


图1 结构式

5 要求

5.1 工艺要求

5.1.1 固相合成工艺过程

通过氨基酸→偶联→树脂肽→裂解→粗品→纯化→冻干→产品工艺得到的乙酸盐或无盐乙酰基六肽-8粉末或疏松块状物。

5.1.2 液相合成工艺过程

通过氨基酸→偶联→脱保护→粗品→纯化→冻干→产品工艺得到的乙酸盐或无盐乙酰基六肽-8粉末或疏松块状物。

5.2 感官指标

应符合表1的规定。

表1 感官指标

项目	要求
性状	白色至类白色粉末或疏松块状物

5.3 理化指标

应符合表2的规定。

表2 理化指标

项目	要求
鉴别(液相色谱法)	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

表2 理化指标(续)

项目	要求
水分/%	≤8.0
纯度/%	≥95.0
乙酸含量/%	≤15.0
三氟乙酸含量/%	≤5.0
肽含量(以质量分数计)/%	≥80.0

注：产品中的成分包括活性成分(乙酰基六肽-8)、有机杂质(与工艺和产品结构有关的)、无机杂质、残留溶剂。纯度表示活性成分(乙酰基六肽-8)在活性成分和有机杂质中的占比。含量表示活性成分(乙酰基六肽-8)在整个产品中的占比。

5.4 微生物指标

应符合表3的规定。

表3 微生物指标

项目	要求
菌落总数/(CFU/g)	≤1 000
霉菌和酵母菌总数/(CFU/g)	≤100
耐热大肠菌群/g	不应检出
金黄色葡萄球菌/g	不应检出
铜绿假单胞菌/g	不应检出

5.5 有害物质限值

应符合表4的规定。

表4 有害物质限值

项目	要求
汞/(mg/kg)	≤1
铅/(mg/kg)	≤10
砷/(mg/kg)	≤2
镉/(mg/kg)	≤5
甲醇/(mg/kg)	≤2 000

5.6 其他风险物质要求

应符合表5的规定。

表5 其他风险物质要求

项目	要求
乙醇/(mg/kg)	≤5 000
乙腈/(mg/kg)	≤410
其他残留溶剂	符合《化妆品安全技术规范》或《中华人民共和国药典》要求

6 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)试剂和符合GB/T 6682中规定的一级水和《中华人民共和国药典》规定的纯化水。

6.1 性状

取供试品适量,于合适的容器中,在自然光或相当于自然光条件下,用目测法观察试样的颜色和状态。

6.2 鉴别

按照附录A规定的方法进行检测。

6.3 水分

按照《中华人民共和国药典》四部 通则 0832 水分测定法 第一法 费休氏法进行检测。

6.4 纯度

按照附录A规定的方法进行检测。

6.5 乙酸和 trifluoroacetic acid

按照附录B规定的方法进行检测。

6.6 肽含量

按照附录A规定的方法进行检测。

6.7 残留溶剂

按照《中华人民共和国药典》四部 通则 0861 残留溶剂测定方法进行检测。

6.8 汞

按照《化妆品安全技术规范》规定的方法检测。

6.9 铅

按照《化妆品安全技术规范》规定的方法检测。

6.10 砷

按照《化妆品安全技术规范》规定的方法检测。

6.11 镉

按照《化妆品安全技术规范》规定的方法检测。

6.12 菌落总数

按照《化妆品安全技术规范》规定的方法检测。

6.13 霉菌和酵母菌总数

按照《化妆品安全技术规范》规定的方法检测。

6.14 耐热大肠菌群

按照《化妆品安全技术规范》规定的方法检测。

6.15 金黄色葡萄球菌

按照《化妆品安全技术规范》规定的方法检测。

6.16 铜绿假单胞菌

按照《化妆品安全技术规范》规定的方法检测。

7 标志、包装、运输、贮存、保质期

7.1 标志

包装标志应符合 GB/T 191 的规定,且应标注化妆品原料的使用指南或使用指南的图示。

7.2 包装

本产品内用塑料瓶包装,应按明示的净重包装,外用瓦楞纸箱包装。包装材料和容器应符合 QB/T 1685 的规定。

7.3 运输

2℃~8℃冷藏运输,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。

7.4 贮存

避光、干燥处,密封保存,长期贮存条件为 2℃~8℃冷藏。

7.5 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识执行。

附录 A

(规范性)

乙酰基六肽-8鉴别、纯度和肽含量测定方法

A.1 原理

样品提取后,经高效液相色谱仪分离,紫外检测器或二极管阵列检测器检测,根据保留时间定性鉴别,峰面积定量,以面积归一化法计算纯度,外标法计算肽含量。

A.2 仪器与设备

A.2.1 高效液相色谱仪:配紫外检测器或二极管阵列检测器。

A.2.2 电子天平:精度0.1 mg。

A.2.3 酸度计:精度0.01。

A.2.4 超声波清洗器:工作频率37 kHz。

A.2.5 抽滤装置。

A.3 试剂及材料

除特别注明外,所有试剂均为分析纯。

A.3.1 乙腈:色谱纯。

A.3.2 氢氧化钠。

A.3.3 无水磷酸二氢钠。

A.3.4 水(超纯水)。

A.3.5 乙酰基六肽-8对照品:通过结构确证的乙酰基六肽-8,纯度 $\geq 95\%$ (以干燥品计)。

A.3.6 0.45 μm 微孔滤膜。

A.4 色谱条件

A.4.1 液相色谱参考条件如下:

——色谱柱: C_{18} 柱,4.6 mm \times 250 mm,5 μm 或性能相近的色谱柱;

——流动相A:25 mmol/L磷酸二氢钠(pH=6.0);

——流动相B:乙腈;

——流速:1.0 mL/min;

——进样量:20 μL ;

——柱温:25 $^{\circ}\text{C}$;

——检测波长:210 nm。

A.4.2 洗脱梯度:梯度洗脱程序见表A.1。

表 A.1 梯度洗脱条件

时间/min	流动相 A/%	流动相 B/%
0	95	5
5	95	5
30	90	10
40	40	60
40.1	95	5
50	95	5

A.5 溶液配制

A.5.1 1 mol/L 氢氧化钠溶液:称取氢氧化钠 4.0 g,加水适量使溶解并定容至 100 mL,摇匀。

A.5.2 25 mmol/L 磷酸二氢钠 (pH=6.0):称取无水磷酸二氢钠 3.0 g,加水 1 000 mL 使溶解后,用 1 mol/L 氢氧化钠溶液调 pH 至 6.0,混匀,并超声脱气。

A.5.3 供试品溶液制备:称取供试品约 50 mg(精确至 0.1 mg),置于 50 mL 容量瓶中,加水溶解,并稀释至刻度,摇匀。经 0.45 μm 微孔滤膜过滤,续滤液作为供试品溶液。

A.5.4 对照品溶液制备:称取乙酰基六肽-8 对照品 50 mg(精确至 0.1 mg),置于 50 mL 容量瓶中,用水溶解,并稀释至刻度,摇匀。经 0.45 μm 微孔滤膜过滤,续滤液作为对照品溶液。

A.6 鉴别试验

高效液相色谱仪稳定后,精密量取对照品溶液、供试品溶液各 20 μL ,依次进样,记录色谱图,供试品溶液色谱图的主峰保留时间应与对照品溶液色谱图的主峰保留时间一致。

A.7 纯度试验

A.7.1 系统适用性

空白溶液无干扰;理论塔板数以乙酰基六肽-8 计不低于 10 000,主峰保留时间约在 15 min~18 min 出峰,主峰与相邻后峰分离度不小于 1.5。

A.7.2 测定

高效液相色谱仪稳定后,精密量取空白溶液、供试品溶液各 20 μL ,依次进样,记录色谱图,按照面积归一化法进行计算。

A.7.3 结果与计算

供试品溶液色谱扣除空白溶液的色谱峰,积分读取乙酰基六肽-8 峰面积百分比数值,作为乙酰基六肽-8 的纯度。

试验结果以平行测定结果的算术平均值为准(保留一位小数)。

A.7.4 精密度

在重复性条件下获得的两次独立测定结果的相对偏差不大于2.0%。

A.8 肽含量测定试验

A.8.1 系统适用性

同A.7.1。

A.8.2 测定

高效液相色谱仪稳定后,精密量取空白溶液、对照品溶液、供试品溶液各20 μL,分别进样,记录色谱图。

A.8.3 结果与计算

根据公式(A.1)计算乙酰基六肽-8含量:

$$\omega = \frac{m_s \times A \times \rho \times D}{A_s \times m \times V} \times 100\% \quad \dots\dots\dots(A.1)$$

式中:

- ω ——乙酰基六肽-8肽含量;
- m_s ——乙酰基六肽-8对照品的称样量,单位为毫克(mg);
- A ——供试品溶液中乙酰基六肽-8峰的峰面积;
- ρ ——对照品含量,%;
- D ——供试品溶液的稀释倍数;
- A_s ——对照品溶液6次进样乙酰基六肽-8峰面积的平均值;
- m ——供试品的称样量,单位为毫克(mg);
- V ——对照品溶液的稀释倍数。

试验结果以两次平行测定结果的算术平均值为测定结果(保留一位小数)。

A.8.4 精密度

在重复性条件下获得的两次独立测定结果的相对偏差不大于2.0%。

A.9 图谱

乙酰基六肽-8对照品溶液色谱图参见图A.1。

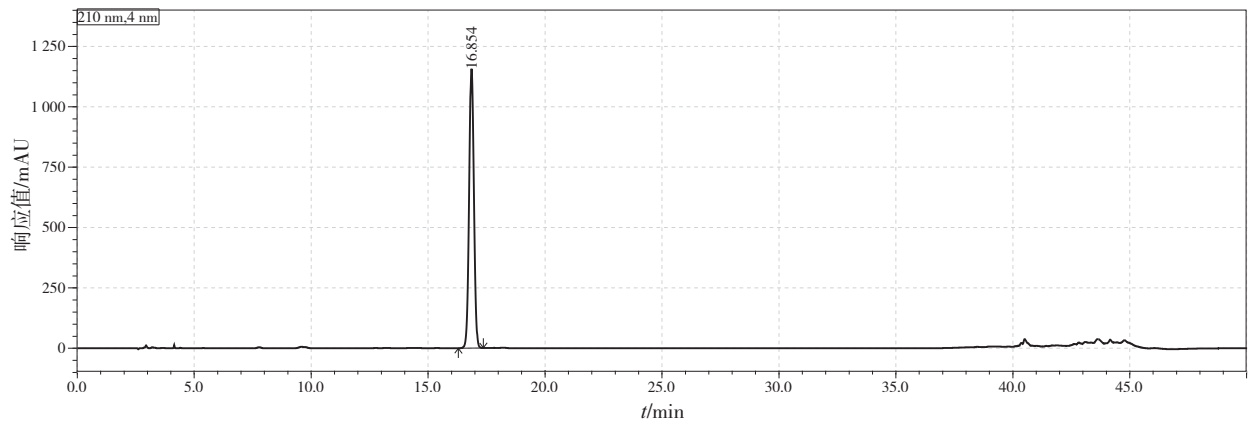


图 A.1 乙酰基六肽-8对照品溶液色谱图

附录 B

(规范性)

乙酰基六肽-8乙酸和三氟乙酸检验方法

B.1 原理

样品提取后,经高效液相色谱仪分离,紫外检测器或二极管阵列检测器检测,根据保留时间定性,峰面积定量,以单点法计算乙酸和三氟乙酸含量。

B.2 仪器与设备

- B.2.1 高效液相色谱仪:配紫外检测器或二极管阵列检测器。
- B.2.2 电子天平:精度0.1 mg。
- B.2.3 酸度计:精度0.01。
- B.2.4 超声波清洗器:工作频率37 kHz。
- B.2.5 抽滤装置。

B.3 试剂及材料

除特别注明外,所有试剂均为分析纯。

- B.3.1 甲醇:色谱纯。
- B.3.2 氢氧化钠。
- B.3.3 磷酸。
- B.3.4 水(超纯水)。
- B.3.5 无水乙酸钠对照品:纯度 $\geq 99\%$ 。
- B.3.6 三氟乙酸钠对照品:纯度 $\geq 99\%$ 。
- B.3.7 0.45 μm 微孔滤膜。

B.4 色谱条件

B.4.1 液相色谱参考条件如下:

- 色谱柱: C_{18} 柱,4.6 mm \times 250 mm,5 μm 或性能相近的色谱柱;
- 流动相A:磷酸溶液;
- 流动相B:甲醇;
- 流速:1.0 mL/min;
- 进样量:10 μL ;
- 柱温:30 $^{\circ}\text{C}$;
- 检测波长:210 nm。

B.4.2 洗脱梯度:梯度洗脱程序见表B.1。

表 B.1 梯度洗脱条件

时间/min	流动相 A/%	流动相 B/%
0	95	5
5	95	5
10	50	50
20	50	50
22	95	5
30	95	5

B.5 溶液配制

B.5.1 空白溶液:流动相 A(磷酸溶液)-流动相 B(甲醇)(95:5,体积比)。

B.5.2 磷酸溶液:在 1 000 mL 水中加磷酸 0.7 mL,用 0.42% 氢氧化钠溶液调节 pH 至 3.0,混匀,并超声脱气。

B.5.3 供试品溶液制备:称取供试品约 50 mg(精确至 0.1 mg),置于 50 mL 容量瓶中,加空白溶液溶解,并稀释至刻度,摇匀。经 0.45 μm 微孔滤膜过滤,续滤液作为供试品溶液。

B.5.4 对照品溶液制备:称取无水乙酸钠对照品约 68.5 mg(精确至 0.1 mg),三氟乙酸钠对照品约 60 mg(精确至 0.1 mg),置于同一 50 mL 容量瓶中(预先在容量瓶中加入约 10 mL 空白溶液),溶解后加空白溶液稀释至刻度,摇匀。移取上述溶液 5.0 mL,置于 50 mL 量瓶中,稀释制成每 1 mL 中约含 0.1 mg 乙酸和三氟乙酸的溶液,用空白溶液稀释至刻度,摇匀。经 0.45 μm 微孔滤膜过滤,续滤液作为对照品溶液。

B.6 系统适用性

空白溶液应对乙酸和三氟乙酸峰无干扰;对照品溶液中乙酸和三氟乙酸峰的理论塔板数应不低于 5 000,且乙酸与三氟乙酸峰的分度度不低于 1.5;对照品溶液连续进样 6 次,乙酸峰面积的相对标准偏差不大于 2.0%,三氟乙酸峰面积的相对标准偏差不大于 2.0%。

B.7 测定

高效液相色谱仪稳定后,精密量取空白溶液、对照品溶液、供试品溶液各 10 μL,分别进样,记录色谱图。

B.8 结果与计算

B.8.1 乙酸含量

根据公式(B.1)计算乙酸含量:

$$\omega_{\text{HAC}} = \frac{m_{\text{HAC}} \times A_{\text{HAC}} \times \rho \times D \times 0.732}{A_{\text{SI}} \times m \times V_{\text{HAC}}} \times 100\% \quad \dots\dots\dots(\text{B.1})$$

式中：

- ω_{HAC} —— 乙酸含量；
- m_{HAC} —— 无水乙酸钠对照品的称样量,单位为毫克(mg)；
- A_{HAC} —— 供试品溶液中乙酸峰的峰面积；
- ρ —— 无水乙酸钠对照品含量, %；
- D —— 供试品溶液的稀释倍数；
- 0.732 —— 乙酸钠与乙酸折算系数；
- A_{S1} —— 对照品溶液6次进样乙酸峰面积的平均值；
- m —— 供试品的称样量,单位为毫克(mg)；
- V_{HAC} —— 乙酸对照品溶液的稀释倍数。

试验结果以两次平行测定结果的算术平均值为测定结果(保留一位小数)。

B.8.2 三氟乙酸含量

根据公式(B.2)计算三氟乙酸含量：

$$\omega_{\text{TFA}} = \frac{m_{\text{TFA}} \times A_{\text{TFA}} \times \rho \times D \times 0.838}{A_{\text{S2}} \times m \times V_{\text{TFA}}} \times 100\% \dots\dots\dots (\text{B.2})$$

式中：

- ω_{TFA} —— 三氟乙酸含量；
- m_{TFA} —— 三氟乙酸钠对照品的称样量,单位为毫克(mg)；
- A_{TFA} —— 供试品溶液中三氟乙酸峰的峰面积；
- ρ —— 三氟乙酸钠对照品含量, %；
- D —— 供试品溶液的稀释倍数；
- 0.838 —— 三氟乙酸钠与三氟乙酸折算系数；
- A_{S2} —— 对照品溶液6次进样三氟乙酸峰面积的平均值；
- m —— 供试品的称样量,单位为毫克(mg)；
- V_{TFA} —— 三氟乙酸钠对照品溶液的稀释倍数；

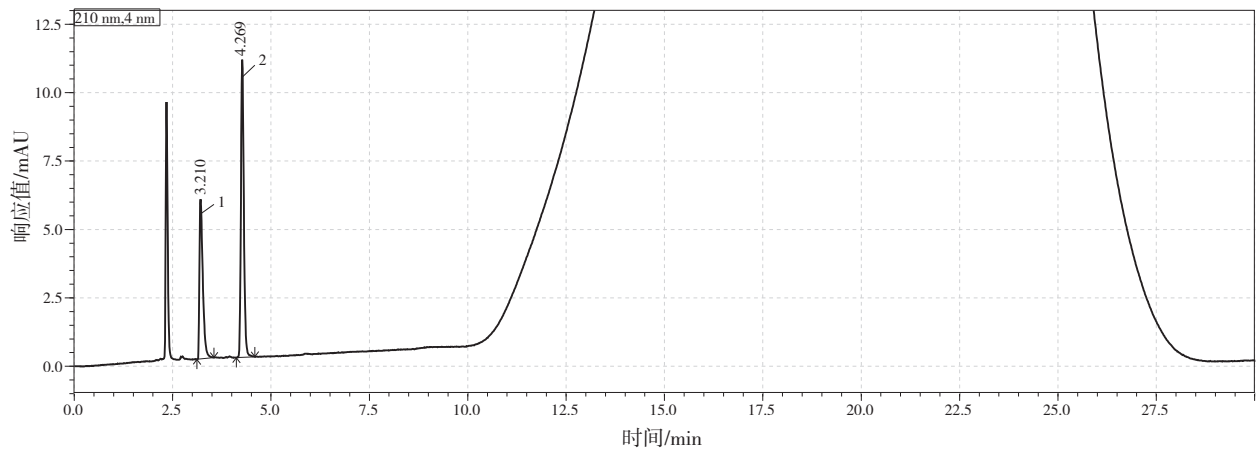
试验结果以两次平行测定结果的算术平均值为测定结果(保留一位小数)。

B.8.3 精密度

在重复性条件下获得的两次独立测定结果的相对偏差不大于2.0%。

B.9 图谱

乙酸和三氟乙酸对照品溶液色谱图参见图B.1。



标引序号说明：

1——三氟乙酸(3.210 min)；

2——乙酸(4.269 min)。

图 B.1 乙酸和三氟乙酸对照品溶液色谱图

参 考 文 献

- [1] 化妆品生产质量管理规范(国家药品监督管理局2022年第1号公告)
- [2] 化学合成多肽药物药学研究技术指导原则(试行)(国家药监局药审中心2023年第12号通告)
- [3] Blanes-Mira C, Clemente J, Jodas G, et al. A synthetic hexapeptide (Argireline) with antiwrinkle activity[J]. *International Journal of Cosmetic Science*, 2002, 24:303-310.
- [4] 叶晓霞,俞雄. 多肽药物分析方法研究进展[J]. *中国医药工业杂志*, 2003, 34(7):357-361.
- [5] 田文静,任雪,廖海明,等. 多肽类药物质量控制研究进展[J]. *药物分析杂志*, 2013, 33(7): 1115-1120.
- [6] 高家敏,曹进. 化妆品和药品残留溶剂测定方法差异的探讨[J]. *中国药师*, 2017, 20(09): 1643-1648.
- [7] 胡玉玺,蒋煜,韩天娇,等. 合成多肽药物物质控及杂质谱研究[J]. *中国新药杂志*, 2018, 27(5): 502-508.
-