|  |  |
| --- | --- |
| ICS | 点击此处添加ICS号 |
| CCS  |

|  |
| --- |
| D:\000000部门项目\09标准化插件开发\程序源代码\StandardEditor_ShanDongKeXieYuan\团标首页面字母T.pngD:\000000部门项目\09标准化插件开发\程序源代码\StandardEditor_ShanDongKeXieYuan\团标首页面字母T后面的反斜杠.pngJSQA |

点击此处添加CCS号 |

江苏省质量协会团体标准

T/JSQAXXXX—2023

微分子透明质酸钠

Micro-molecular Sodium Hyaluronate

XXXX-XX-XX发布

XXXX-XX-XX实施

江苏省质量协会  发布

目次

[前言 II](#_Toc146786745)

[1 范围 1](#_Toc146786746)

[2 规范性引用文件 1](#_Toc146786747)

[3 术语和定义 1](#_Toc146786748)

[4 要求 2](#_Toc146786749)

[5 试验方法 3](#_Toc146786750)

[6 检验规则 4](#_Toc146786751)

[7 标志、包装、运输、贮存 5](#_Toc146786752)

[8 保质期 5](#_Toc146786753)

[附录A（规范性） 透明质酸钠含量的检测方法——高效液相色谱法 6](#_Toc146786754)

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。

本文件由江苏省质量协会提出并归口。

本文件起草单位：

本文件主要起草人：

微分子透明质酸钠

* 1. 范围

本文件规定了微分子透明质酸钠溶液的要求、试验方法、检验规则，以及标志、包装、运输、贮存和保质期。

本文件适用于以透明质酸钠为原料，经透明质酸水解酶酶切后获得的微分子透明质酸钠。

* 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 6678 化工产品采样总则

GB 7718 预包装食品标签通则

《化妆品安全技术规范（2015年版）》

《中华人民共和国药典（2015年版四部）》

* 1. 术语和定义

下列术语和定义适用于本文件。

* + 1. 透明质酸钠 sodium hyaluronate

透明质酸钠，是一种以钠盐形式存在的透明质酸，为白色粉末状或纤维状固体。

* + 1. 微分子透明质酸钠 micro-molecular sodium hyaluronate

透明质酸钠经降解或者酶切，形成的透明质酸钠寡糖混合溶液，主要由透明质酸四糖、透明质酸六糖、透明质酸八糖和透明质酸十糖这四种分子量在2000Da以下的透明质酸寡糖组成。

* + 1. 透明质酸四糖 hyaluronate tetrasaccharide

CAS号：57282-61-8；

分子式：C28H44N2O23；

相对分子质量：776.649；

结构式：



* + 1. 透明质酸六糖 hyaluronate hexasaccharide

CAS号：73603-40-4；

分子式：C42H65N3O34；

相对分子质量：1155.97；

结构式：



* + 1. 透明质酸八糖 hyaluronate octasaccharide

CAS号：57323-43-0；

分子式：C56H86N4O45；

相对分子质量：1535.29；

结构式：



* + 1. 透明质酸十糖 hyaluronate decasaccharide

CAS号：57282-62-9；

分子式：C70H107N5O56；

相对分子质量：1914.61；

结构式：



* 1. 要求
		1. 透明质酸钠四糖、六糖、八糖、十糖含量

透明质酸钠四糖、六糖、八糖、十糖含量应符合表1的要求。

表1 透明质酸钠四糖、六糖、八糖、十糖含量

|  |  |
| --- | --- |
| 项目 | 要求 |
| 透明质酸钠四糖 | ≥20% |
| 透明质酸钠六糖 | ≥30% |
| 透明质酸钠八糖 | ≥18% |
| 透明质酸钠十糖 | ≥7% |
| 注：透明质酸钠四糖、六糖、八糖、十糖的总量应≥90%。 |

* + 1. 技术指标

微分子透明质酸钠的技术指标应符合表2的要求。

表2 技术指标

|  |  |
| --- | --- |
| 项目 | 要求 |
| 性状 | 无色至浅黄色且无明显特殊气味的澄清液体 |
| pH值 | 4.5~6.5 |
| 透明质酸钠含量/（mg/mL） | 12.0~20.0 |
| 特性黏数/（mPa·s） | 0~100 |
| 透光率 | ≥99% |

* + 1. 微生物指标

微分子透明质酸钠应符合无菌要求。

* + 1. 有害物质限量

微分子透明质酸钠的有害物质限量应符合表4的要求。

表3有害物质限量

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|

|  |  |
| --- | --- |
| 项目 | 要求 |
| 汞/（mg/kg） | ≤5 |
| 铅/（mg/kg） | ≤2 |
| 砷/（mg/kg） | ≤1 |
| 镉/（mg/kg） | ≤5 |

 |  |

* 1. 试验方法
		1. 微分子透明质酸钠四糖、六糖、八糖、十糖鉴别

按附录A的规定进行，供试品的色谱图应呈现与对照品色谱图中主峰保留时间相同的色谱峰。

* + 1. 微分子透明质酸钠四糖、六糖、八糖、十糖含量

按附录A的规定进行。

* + 1. 性状

取适量样品，在自然光线下，用肉眼观察样品的颜色、透明度，鼻嗅无特殊气味。

* + 1. pH值

按《中华人民共和国药典》2020版四部通则0631pH值测定的方法进行。

* + 1. 透明质酸钠含量

按YY/T 0308-2015附录A中的规定进行。

* + 1. 特性黏数

按《中华人民共和国药典》2020版 四部通则 0633黏度测定法中第三法进行。

* + 1. 透光率

用1cm比色皿，以水为空白对照，在波长600nm下测定微分子透明质酸钠溶液的透光率。

* + 1. 微生物

按《中华人民共和国药典》2020版 四部通则 1101无菌检查法进行。

* + 1. 有害物质

按《化妆品安全技术规范》2015年版的规定进行。

* 1. 检验规则
		1. 一般要求

产品按本标准规定进行检验，合格的产品附有生产厂质量检测部门签发的质量合格证明，方可出厂。

* + 1. 组批

以同一次投料生产、同一规格、同一品种的均一质量的产品为一批。

* + 1. 抽样与留样
			1. 抽样

按GB/T 6678的规定进行，所取样品总量不应少于300 g，等分成2份，一份作检验，另一份密封储存备查。

* + - 1. 留样

将所留样品混匀后密闭保存于包装袋或磨口瓶中，贴上标签，并注明生产厂名、产品名称、批号、 数量、取样日期。

* + 1. 出厂检验

岀厂检验项目为性状、pH值、透明质酸钠含量。

* + 1. 型式检验

型式检验项目为本标准要求中规定的全部项目。一般情况下，型式检验每6个月进行1次。有下列情况之一时，亦应进行型式检验：

a） 原辅材料有较大变化时；

b） 更改关键工艺或设备时；

c） 新试制的产品或正常生产的产品停产3个月后，重新恢复生产时；

d） 出厂检验与上次型式检验结果有较大差异时；

e） 国家质量监督检验机构按有关规定需要抽检时。

* + 1. 判定规则

检验结果若发现产品有一项不符合本标准要求时，应重新从两倍量包装中抽取样品进行复验，以复 检结果为准。如仍有一项不合格，则判该批产品为不合格品。

* 1. 标志、包装、运输、贮存
		1. 包装及标志
			1. 外包装标志应符合GB/T 191的规定。预包装产品标签应符合GB 7718的规定。对有特殊要求的包装及标志，按需方要求进行包装及标志。
		2. 应釆用符合相应行业产品包装要求的包装材料，经检验合格后方可使用。终产品采用高硼硅玻璃瓶无菌包装，严格密封，以防产品吸潮和漏出。
		3. 运输

运输工具应清洁；禁止与有毒、有害、有腐蚀性和含有异味的物品混装、混运，应避免受潮、受压、 暴晒；装卸时应轻搬、轻放。

* + 1. 贮存

产品应贮存在干燥、通风的仓库内，仓库温度不应超过35℃。严禁与有毒有污染的物品或其他杂物混存。

* 1. 保质期

在符合规定的贮存条件、包装完整、未经启封的情况下，本产品保质期为2年。

1. （规范性）
透明质酸钠含量的检测方法——高效液相色谱法
	1. 原理

由于透明质酸钠在210nm下有较强的紫外吸收特性，利用阴离子色谱柱的离子交换性能，可以依次洗脱出透明质酸钠四糖、六糖、八糖、十糖等，对照透明质酸钠四糖、六糖、八糖、十糖标准物质的出峰时间，可以鉴别出对应的寡糖。同时，根据其峰面积可以计算出相对含量。

* 1. 仪器与设备

高效液相色谱仪，配有紫外检测器。

* 1. 试剂及材料

水，一级水。

磷酸二氢钠（NaH2PO4），分析纯。

磷酸氢二钠（Na2HPO4），分析纯。

硫酸，优级纯。

无水硫酸钠，色谱纯。

透明质酸钠四糖对照品（CAS：57282-61-8）

透明质酸钠六糖对照品（CAS：73603-40-4）

透明质酸钠八糖对照品（CAS：57323-43-0）

透明质酸钠十糖对照品（CAS：57282-62-9）

* 1. 色谱条件

色谱柱：键合有季铵基团的强阴离子交换柱或同等柱效的色谱柱。

流动相A：水

流动相B：0.1mol/L硫酸钠水溶液（pH 3.5）

流速：1.0 mL/min。

进样量：10 μL。

柱温：40 ℃。

检测器：紫外检测器。

检测波长：210 nm。

洗脱条件：

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| 洗脱时间min | A | B |
| 0 | 95 | 5 |
| 30 | 0 | 100 |
| 31 | 0 | 100 |
| 32 | 95 | 5 |
| 39 | 95 | 5 |

* 1. 溶液配制

A.5.1 磷酸盐缓冲液（pH 6.0）：称取磷酸二氢钠13.7，磷酸氢二钠4.4g，置1000mL容量瓶中，加水稀释至刻度，摇匀，得0.1mol/L磷酸盐缓冲液。

A.5.2 0.1mol/L硫酸钠水溶液（pH 3.5）：称取无水硫酸钠1.42g，加入800mL水溶解，硫酸调节pH至3.5，,再定容至1000mL。

A.5.3 样品溶液：准确吸取样品200μL，加入800μL磷酸盐缓冲液，混匀，0.22μm膜过滤。

A.5.4 标准溶液：用磷酸盐缓冲液配制透明质酸钠四糖、六糖、八糖、十糖对照品分别至0.1mg/mL浓度。

* 1. 测定和计算

将适当稀释后的待测样液经0.22μm膜过滤后，进样量10μL，记录色谱图。按下式计算供试品中透明质酸钠的含量X（%）。

 $X=\frac{S1×0.1×5}{S2×A×G}×100\%$ (A.1)

式中：

*S1*——为供试品溶液峰面积；

S2——对照品溶液峰面积；

*A*——对照品纯度，单位为%；

*G*——为已测得的透明质酸钠总含量，单位为mg。

