ICS 71.100.70
Y 42

中华人民共和国国家标准

GB/T ××××—201×

化妆品中禁用物质丁卡因及其盐类的测定

Determination of banned tetracaine and its salts in cosmetics

（征求意见稿）

201×-××-××发布　　201×-××-××实施

中华人民共和国国家市场监督管理总局
中国国家标准化管理委员会　发布

目　次

前　　言.....II
引　　言.....III
1　范围.....1
2　规范性引用文件.....1
3　离子色谱法（ICS 法）.....1
4　高效液相色谱法（HPLC 法）.....4
附录 A（资料性附录）　丁卡因的结构式.....7
附录 B（资料性附录）　丁卡因标准溶液的离子色谱图.....8
附录 C（资料性附录）　丁卡因标准溶液的高效液相色谱图.....9
附录 D（资料性附录）　丁卡因标准溶液的紫外吸收光谱图.....10
附录 E（资料性附录）　确认实验.....11

前　　言

本标准按照GB/T 1.1—2009给出的规则起草。

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这些专利的责任。

本标准由中国轻工业联合会提出。

本标准由全国香料香精化妆品标准化技术委员会（SAC/TC 257）归口。

本标准起草单位：中国检验检疫科学研究院 、上海市日用化学工业研究所（国家香料香精化妆品质量监督检验中心）。

本标准主要起草人：

引　　言

本标准的被测物质丁卡因及其盐类是我国《化妆品安全技术规范（2015 年版）》规定的禁用物质。

禁用物质是指不得作为化妆品生产原料即组分添加到化妆品中的物质。《化妆品安全技术规范（2015 年版）》规定：若技术上无法避免禁用物质作为杂质带入化妆品时，应进行安全性风险评估，确保在正常、合理及可预见的使用条件下不得对人体健康产生危害。

目前我国尚未规定这些物质的限量值，本标准的制定，仅对化妆品中测定这些物质提供检测方法。

化妆品中禁用物质丁卡因及其盐类的测定

1 范围

本标准规定了化妆品中丁卡因及其盐类的离子色谱测定方法。

本标准适用于乳液类、水剂类、洗面奶和面膜类化妆品中丁卡因及其盐类的测定。

本标准的检出限为10 mg/kg，定量限为25 mg/kg。

2 规范性引用文件

下列文件对于本文件的应用是必不可少的。凡是注日期的引用文件，仅注日期的版本适用于本文件。凡是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 6682 分析实验室用水规格和试验方法

3 离子色谱法（ICS 法）

3.1 原理

试样用溶剂溶解，通过滤膜和固相萃取柱净化，样液经离子色谱分离，采用电导检测器进行测定，外标法定量。

3.2 试剂和材料

除非另有说明，所用试剂均为分析纯，水为GB/T 6682 规定的一级水

3.2.1 甲醇：色谱纯。

3.2.2 硝酸淋洗液。

3.2.3 氯化钠。

3.2.4 盐酸：质量浓度36%。

3.2.5 0.36%盐酸：取1 mL 盐酸（3.2.4）加入100 mL容量瓶中，加水溶解并定容至刻度。

3.2.6 丁卡因标准品：分子式$C_{15}H_{24}N_2O_2$，CAS号94-24-6，纯度不小于99%，结构式参见附录A图A.1。

3.2.7 丁卡因标准储备溶液：称取丁卡因标准品（3.2.6）10 mg，精确至0.0001 g，置于100 mL容量瓶，用水溶解并定容至刻度，混匀，配制成浓度为100 mg/L的标准储备液，于4 ºC保存，可使用三个月。

3.2.8 固相萃取柱：基质为聚二乙烯基苯聚合物（1 mL，300 mg），使用前依次用10 mL甲醇（3.2.1）

和15 mL水活化。

3.2.9　微孔滤膜：0.45 μm，水相。

3.3　仪器和设备

3.3.1　离子色谱仪：配有阳离子型电导检测器。

3.3.2　分析天平：感量为0.0001 g和0.001 g。

3.3.3　离心机：转速不低于5000 r/min。

3.3.4　超声波清洗器。

3.3.5　具塞塑料离心管：50 mL。

3.3.6　微孔滤膜：0.45 μm，材质为聚四氟乙烯。

3.3.7　固相萃取柱：OnGuardII RP固相萃取柱。

3.4　分析步骤

3.4.1　样品处理

3.4.1.1　乳液类样品

称取 1 g（精确至 0.001 g）试样置于 50 mL 具塞塑料离心管（3.3.5）中，加入 1 g 氯化钠（3.2.3），加入 0.5 mL 质量浓度为 0.36%盐酸（3.2.5），加水定容至刻度，超声提取 20 min，5000 r/min 离心 15 min 后，上清液依次经过 0.45 μm 微孔滤膜（3.3.6）和 OnGuardII RP 固相萃取柱（3.3.7）过滤，滤液供离子色谱测定。

3.4.1.2 水剂类、洗面奶和面膜类样品

称取 1 g（精确至 0.001 g）试样置于 50 mL 具塞塑料离心管（3.3.5）中，加入 0.5 mL 质量浓度为 0.36%盐酸（3.2.5），加水定容至刻度，超声提取 20 min，5000 r/min 离心 15 min 后，上清液依次经过 0.45 μm 微孔滤膜（3.3.6）和 OnGuardII RP 固相萃取柱（3.3.7）过滤，滤液供离子色谱测定。

3.5　测定条件

离子色谱参考条件如下：

a)　色谱柱：METROSEP C_6（250×4mm，9μm），或相当者；

b)　淋洗液：4 mmol/L HCO_3；

c)　流速：　0.9 mL/min；

d)　洗脱条件：等度洗脱；

e)　进样量：250 μL；

f)　柱温：30 ºC；

g)　检测池温度：40 ºC；

h)　检测器：电导检测器。

3.6 标准曲线的绘制

将丁卡因及其盐类标准储备溶液（3.2.7）用水逐级稀释，得到一系列质量浓度为 0.5、1.0、2.0、5.0、10.0、20.0、50 mg/L 的标准工作溶液。按 3.5 的测定条件浓度由低到高进样测定，以峰面积为纵坐标，溶液浓度为横坐标，绘制标准工作曲线。

丁卡因及其盐类的标准溶液离子色谱图参见附录 B 的图 B.1。

3.7 试样测定

按照色谱条件（3.5）进行测定，记录色谱峰的保留时间和峰面积。丁卡因及其盐类含量应该在线性范围之内，超出线性范围则应稀释后再进行分析。随同试样做试剂空白。

3.8 结果计算

试样中丁卡因及其盐类的含量以丁卡因含量计，结果按式（1）计算，计算结果保留两位小数，计算结果应扣除空白值：

$$W = \frac{c \times V}{m} \quad \text{……..} (1)$$

式中：

W—— 样品中丁卡因的含量，单位为毫克每千克（mg/kg）；

c—— 从标准工作曲线上查出的试样溶液中丁卡因的浓度，单位为毫克每升（mg/L）；

V—— 样液最终定容体积，单位为毫升（mL）；

m—— 试样的质量，单位为克（g）。

3.9 检出限和定量限

本标准的检出限和定量限：丁卡因及其盐类的检出限为 10 mg/kg，定量限为 25 mg/kg。

3.10 回收率和精密度

在添加浓度 25 mg/kg ~ 200 mg/kg 浓度范围内，测得回收率在 87.6% ~ 102.7%之间，相对标准偏差为 1.1% ~ 4.7%。

3.11 精密度

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%。

4 高效液相色谱法（HPLC 法）

4.1 原理

试样经溶剂超声提取，离心过滤后，以高效液相色谱进行测定，外标法定量，液相色谱-质谱确认。

4.2 试剂和材料

除非另有说明，所用试剂均为分析纯，水为GB/T 6682-2008规定的一级水。

4.2.1 乙腈：色谱纯。

4.2.2 甲醇：色谱纯。

4.2.3 氯化钠。

4.2.4 丁卡因标准品：分子式$C_{15}H_{24}N_2O_2$，CAS号94-24-6，纯度不小于98%，结构式参见附录A中的图A.1。

4.2.5 丁卡因标准储备液：称取丁卡因标准品（4.2.4）10 mg，精确至0.0001 g，置于100 mL容量瓶中，用甲醇（4.2.2）溶解并定容，摇匀，配制成浓度为100 mg/L的标准储备液，于4 ºC保存，可使用三个月。

4.3 仪器和设备

4.3.1 高效液相色谱（HPLC）仪：配有紫外检测器或二极管阵列检测器。

4.3.2 液相色谱-质谱/质谱（LC-MS/MS）仪：配有电喷雾离子源（ESI）。

4.3.3 分析天平：感量为0.0001 g和0.001 g。

4.3.4 离心机：转速不低于5000 r/min。

4.3.5 超声波清洗器。

4.3.6 具塞塑料离心管：10 mL。

4.3.7 微孔滤膜：0.45 μm，材质为聚四氟乙烯。

4.4 分析步骤

4.4.1 样品处理

4.4.1.1 乳液类样品

称取 1 g（精确至 0.001 g）试样置于 10 mL 具塞塑料离心管（4.3.6）中，加入 2 g 氯化钠（4.2.3），加入 10 mL 甲醇（4.2.2），摇匀，超声提取 20 min，5000 r/min 离心 15 min 后，上清液经 0.45 μm 微孔滤膜（4.3.7）过滤， 滤液供高效液相色谱测定。

4.4.1.2 水剂类、洗面奶和面膜类样品

取 1 g（精确至 0.001 g）试样置于 10 mL 具塞塑料离心管（4.3.6）中，摇匀，加入 10 mL 甲醇（4.2.2），超声提取 20 min，5000 r/min 离心 15 min 后，上清液经 0.45 μm 微孔滤膜（4.3.7）过滤， 滤液供高效液相色谱测定。

4.5 测定条件

高效液相色谱参考条件如下：

a) 色谱柱：C_{18} 柱（250 mm×4.6 mm i.d., 5 μm），或相当者；

b) 流速：1.0 mL/min；

c) 流动相：甲醇 + 5 mM 碳酸氢铵溶液= 75 + 25（体积比）；

d) 检测波长：310 nm；

e) 柱温：30 ºC；

f) 进样量：10 μL。

4.6 标准曲线的绘制

用甲醇（4.2.2）将丁卡因标准储备液（4.2.5）逐级稀释到浓度为 0.5、1 、2、5、10、20、50 mg/L 的混合标准工作溶液。按 4.5 测定条件浓度依次由低向高进样测定，以峰面积-浓度作图，绘制标准工作曲线。

丁卡因标准溶液的高效液相色谱图参见附录 B 图 B.1，丁卡因标准溶液的紫外吸收光谱图参见附录 C 图 C.1。

4.7 测定

按 4.5 测定条件对待测样品进行测定，如果检出的丁卡因的色谱峰的保留时间与标准品一致，并且在扣除背景后的样品色谱图中，该物质的紫外吸收光谱图与标准品一致，则可初步认定样品中存在丁卡因或其盐类，用外标法定量。丁卡因及其盐类的含量应该标准曲线之内，超出线性范围则应稀释后再进行分析。必要时，阳性样品需用液相色谱-质谱进行确认试验（参见附录 C）。

4.8 空白试验

除不称取样品外，均按上述测定条件和步骤进行。

4.9 结果计算

试样中丁卡因及其盐类的含量以丁卡因含量计，结果按式（1）计算，计算结果保留两位小数，计算结果应扣除空白值：

$$W = \frac{c \times V}{m} \quad \text{……..} (1)$$

式中：

W —— 样品中丁卡因的含量，单位为毫克每千克（mg/kg）；

c —— 从标准工作曲线上查出的试样溶液中丁卡因的浓度，单位为毫克每升（mg/L）；

V —— 样液最终定容体积，单位为毫升（mL）；

m —— 试样的质量，单位为克（g）。

4.10 检出限和定量限

本标准的检出限和定量限：丁卡因的检出限为 2 mg/kg，定量限为 5 mg/kg。

4.11 回收率和精密度

在添加浓度 5 mg/kg ~ 100 mg/kg 浓度范围内，测得回收率在 89.5% ~ 105.6%之间，相对标准偏差为 1.4% ~ 5.8%。

4.12 精密度

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%。

附录 A（资料性附录）　丁卡因的结构式

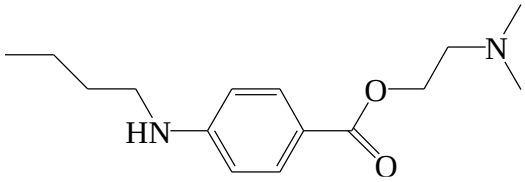

图 A.1 丁卡因的结构式

附录 B（资料性附录）　丁卡因标准溶液的离子色谱图

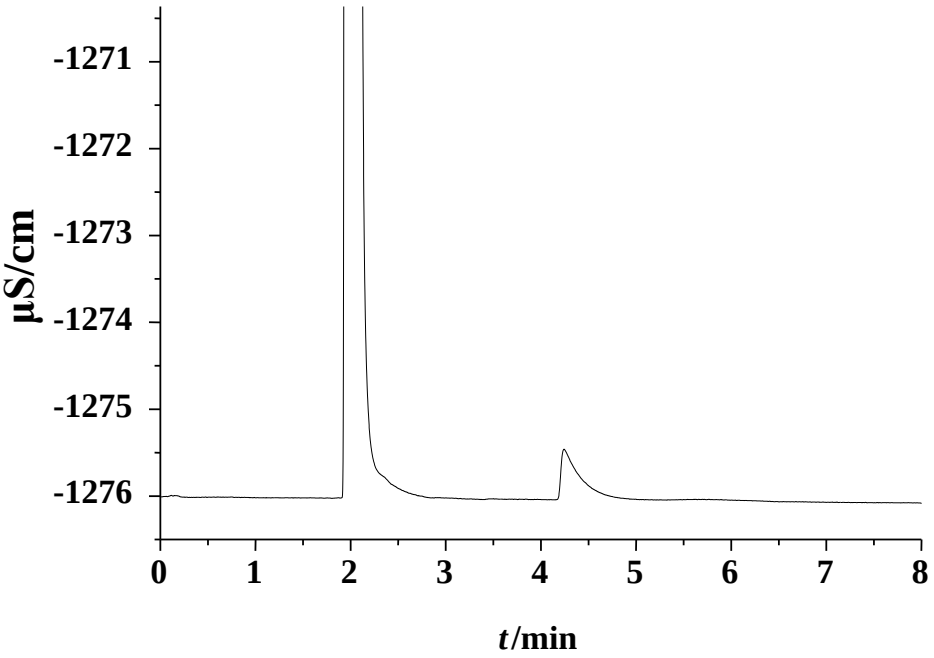

图 B.1　丁卡因标准溶液的离子色谱图

附录 C（资料性附录）　丁卡因标准溶液的高效液相色谱图

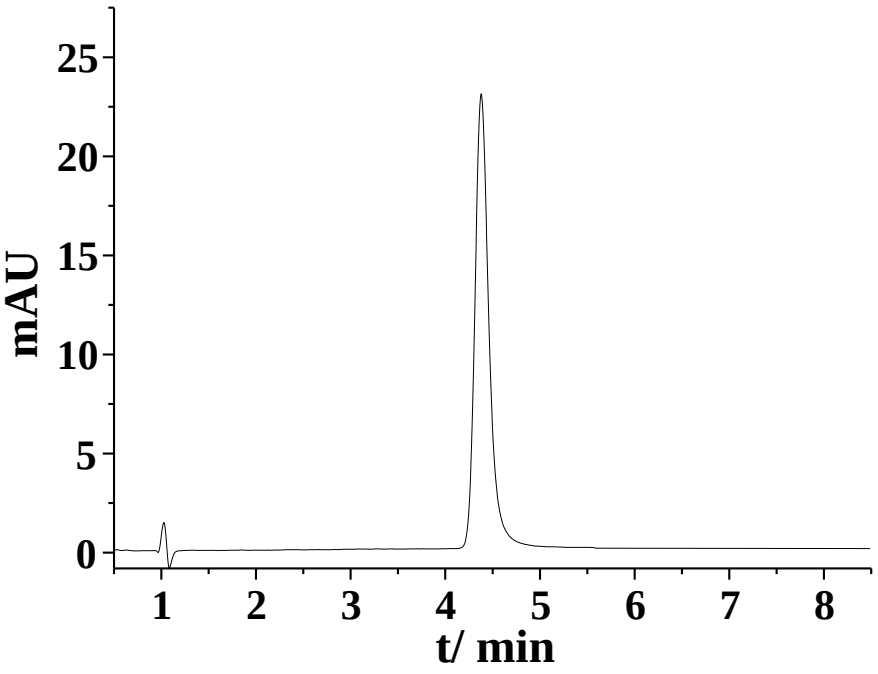

图 C.2 丁卡因标准溶液的高效液相色谱图

附录 D（资料性附录）　丁卡因标准溶液的紫外吸收光谱图

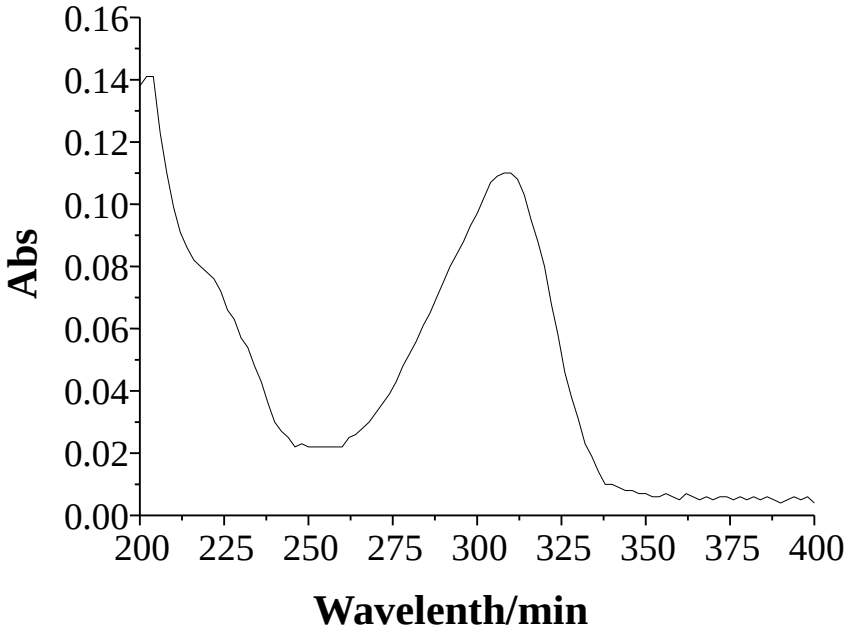

图 **D.1** 丁卡因标准溶液的紫外吸收光谱图

附录 E（资料性附录） 确认实验

E.1 液相色谱参考条件

a) 色谱柱：XBridge C_{18}，3.5 μm，150 mm × 2.1 mm（内径）；

b) 流动相：水+甲醇=20+80（体积比）；

c) 流速：0.3 mL/min；

d) 柱温：30 ºC；

e) 进样量：5 μL。

E.2 质谱参考条件

a) 离子源：电喷雾离子源；

b) 离子化模式：正离子模式；

c) 毛细管电压：3.5 kV；

d) 萃取电压：3.0 V；

e) 离子源温度：150 ºC；

f) 脱溶剂气温度：500 ºC；

g) 数据采集方式：多反应监测。

E.3 定性测定

进行试样测定时，将样液适当稀释，按液相色谱-质谱条件测定样液和标准工作溶液，如果所选择的离子均出现，而且所选择的离子比与标准物质的相对丰度一致，允许偏差不超过表 C.1 规定的范围，则可判断样品中含有丁卡因或其盐类。

表 E.1 丁卡因及其盐类的质谱分析参数

化合物	定量离子对 (*m/z*)	定性离子对 (*m/z*)	锥孔电压 (V)	碰撞能量 (eV)	相对离子丰度(%)	允许相对偏差(%)
丁卡因	265.1/176.1	265.1/71.9	3.0	21, 35	100, 27	±25

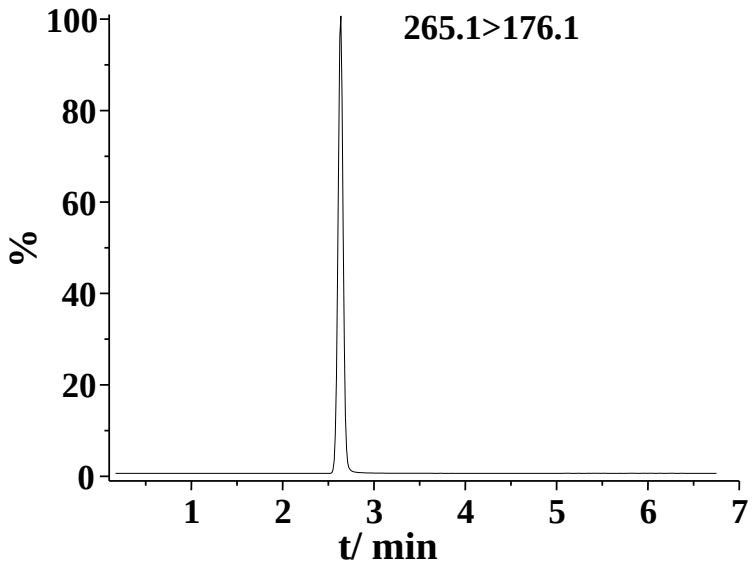

图 **E.1** 丁卡因标准溶液的定量离子质量色谱图