

# 国家标准《化妆品中乌洛托品的测定 液相色谱-串联质谱法》 征求意见稿编制说明

## 一、工作简况

### 1. 任务来源

本标准根据国标委发[2023]58号《国家标准化管理委员会关于下达2023年第三批推荐性国家标准计划及相关标准外文版计划的通知》立项，项目名称《化妆品中乌洛托品的测定 液相色谱-串联质谱法》，项目编号为20231506-T-607。主要起草单位：苏州世谱检测技术有限公司、苏州质量检测科学研究院、上海香料研究所有限公司、广州质量监督检测研究院等。项目周期18个月，计划应完成时间2025年6月。

### 2. 制定背景

乌洛托品，学名为六亚甲基四胺，一般作为防腐剂添加到化妆品中，具有杀菌效果。乌洛托品在弱酸性条件下可分解产生甲醛和氨，甲醛易与体内多种化学结构受体发生反应，如与氨基化合物缩合与巯基化合物加成，使蛋白质变性。甲醛在体内还可以还原成醇，表现出甲醇的毒理作用，对人体的肾、肝、中枢神经、免疫功能、消化系统等均有损害。《化妆品卫生规范》(2007年版)中规定乌洛托品为限量0.15%的防腐剂，《化妆品安全技术规范》(2015年版)将乌洛托品移出限用清单，也未指明其为禁用物质，以乌洛托品为原料的化妆品仍允许备案，但《化妆品禁用原料目录》(2021年4月30日)中，乌洛托品新增为禁用物质，且公告发布之日起施行。但迄今为止，化妆品中乌洛托品的检测尚处于空白阶段。因此，制订化妆品中乌洛托品的检测方法标准，有助于填补国内相关领域检测标准的空白，健全化妆品中禁限用原料检测标准体系，为政府部门对国内化妆品生产、销售市场的监管提供技术支撑，有效打击不法企业，规范市场良性竞争，提高我国化妆品质量水平，切实保障消费者的健康安全和权益。

目前对于化妆品中乌洛托品的测定还缺乏统一的国家检测方法标准，相关文献报道较少。因此研究相关的检测技术是十分有必要的。本标准采用高效液相色谱串联质谱技术，建立化妆品中乌洛托品含量测定的液相色谱-串联质谱法，为生产企业提供质量监控方法，主管部门加强对化妆品的监管提供必要的技术支持。

### 3. 主要工作过程

**起草阶段：**2023年12月，根据国标委发[2023]58号下达的国家标准制修订计划任务的通知，项目承担单位组建了标准编制工作小组，查询、收集和认真研究国内外标准及相关资料，并结合实验室的条件、化妆品基质特性和方法技术特点，初步设计实验方案。进行实验研究工作，优化确定仪器检测条件，优化确定产品的提取条件，考察和论证方法的灵敏度、准确性、线性范围和适用性，并组织单位进行方法验证；于2024年9月29日完成并提交标准征求意见稿和编制说明。

### 4. 主要参加单位和工作组成员等

本标准由苏州世谱检测技术有限公司、苏州质量检测科学研究院、上海香料研究所有限公司、广州质量监督检测研究院等负责联合起草。

## 二、标准编制原则和主要内容

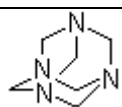
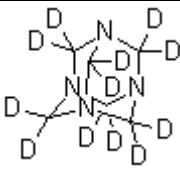
### 2.1 标准编制原则

本标准的编制原则是既参考国外的最新方法技术，又考虑国内现有检测机构的检测能力和实际情况，确保方法标准的科学性、先进性、可行性和可操作性。遵循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》和GB/T 20001.4-2015《标准编写规则 第4部分：试验方法标准》的编写规则，并参考了原国家食品药品监督管理总局发布的《化妆品中禁用物质和限用物质检测方法验证技术规范》。

### 2.2 标准物质信息

乌洛托品标准物质及其同位素内标信息可见表1。

表1 标准物质及其同位素内标信息

序号	中文名称	英文名称	CAS号	分子式	相对分子质量	化学结构式
1	乌洛托品	Methenamine	100-97-0	C <sub>6</sub> H <sub>12</sub> N <sub>4</sub>	140.19	
2	乌洛托品-D <sup>12</sup>	Methenamine-D <sup>12</sup>	23304-08-7	C <sub>6</sub> D <sub>12</sub> N <sub>4</sub>	152.26	

### 2.3 仪器参数的选择和优化

### 2.3.1 主要技术路线

称取 0.5 g (精确至 0.001 g) 试样, 置于 25 mL 具塞离心管比色管中, 准确加入 0.400 mL 内标中间工作溶液 (5.0  $\mu\text{g/mL}$ ), 涡旋混合均匀。准确加入 8 mL 20% 乙腈, 具塞后涡旋混合均匀, 超声 10 min, 冷却至室温后定容至刻度。加入 5 mL 正己烷, 涡旋混匀, 于 4000 r/min 离心 5 min, 取 1 mL 下层清液用 20% 乙腈稀释至 10 mL, 经微孔滤膜过滤后待测。

### 2.3.2 仪器参数的选择与优化

#### 2.3.2.1 质谱参数的选择

本项目中的乌洛托品及其内标分子带有氨基, 呈弱碱性, 易带正电荷, 更适合在 ESI 正模式下检测。实验在 ESI<sup>+</sup>模式下优化了 MS/MS 采集参数。优化所用的标准溶液浓度为 1.0 mg/L, 进样泵流速 10  $\mu\text{L/min}$ 。首先得到乌洛托品及其内标的 [M+H]<sup>+</sup> 分子离子峰分别为 m/z 140.1 和 m/z 153.1, 选取该分子离子峰为母离子进行二级质谱分析, 以响应值最大的碎片离子定为定量离子, 次级响应最大的碎片离子定为定性离子, 优化质谱参数。优化后的质谱参数如下:

- a) 离子源: 电喷雾离子源 (ESI);
- b) 扫描方式: 正离子扫描;
- c) 喷雾电压: 5500 V;
- d) 离子源温度: 400°C;
- e) 雾化气压力: 0.345 MPa;
- f) 辅助气压力: 0.414 MPa;
- g) 气帘气压力: 0.138 MPa;
- h) 检测方式: 多反应监测 (MRM);
- i) 去簇电压: 80 V; 碰撞室出口电压: 10 V;
- j) 化合物母离子、子离子及碰撞能量参见表 2。

表 2 乌洛托品及其内标的质谱参数

化合物	母离子 ( $m/z$ )	子离子 ( $m/z$ )	碰撞能量 (eV)
乌洛托品	141.0	112.2 <sup>a</sup> , 98.2	20, 18
乌洛托品-D <sup>12</sup>	153.1	122.2 <sup>a</sup> , 105.2	20, 20

### 2.3.2.2 色谱柱的选择

鉴于C<sub>18</sub>色谱柱通用性好，价格较低，用户容易获得。实验首先考察了Waters 超高效C<sub>18</sub>色谱柱（1.7 μm，100 mm×2.1 mm）对乌洛托品的分离情况。结果发现乌洛托品在保留很弱（图1），选择其它品牌的常规C<sub>18</sub>色谱柱同样保留很弱，这是由于乌洛托品极性大，在高密度键合的C<sub>18</sub>色谱柱上保留不佳。尝试使用低密度C<sub>18</sub>键合的色谱柱，如Waters T3色谱柱（1.8 μm，100 mm×2.1 mm），乌洛托品保留有所增强，且峰形尖锐对称（图2）。因此选择使用T3柱进行分析。



图1 常规C<sub>18</sub>色谱柱分析乌洛托品及内标色谱图

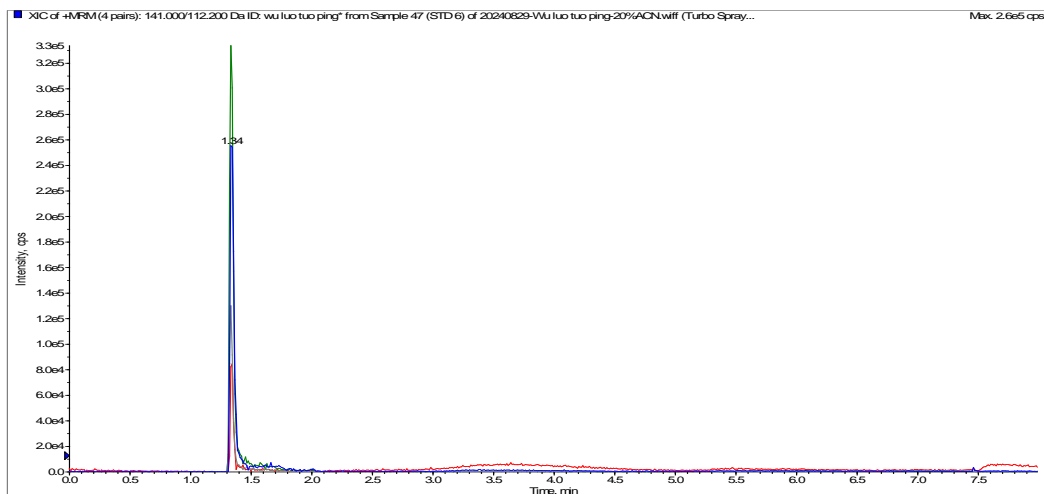


图2 T3色谱柱分析乌洛托品及内标色谱图

### 2.3.2.3 流动相的选择

流动相是影响分离效果的一个重要因素。在实验中，流动相的选择和优化是确定色谱分析的主要工作。所选用的流动相应具有以下特点：

- 1) 纯度高、化学稳定性好，不与固定相和样品组分发生化学反应；
- 2) 粘度要小，防止柱压过高；
- 3) 对待测样品具有合适的极性和选择性。

本标准中的乌洛托品在常规反向色谱柱上存在保留，因此选择反相高效液相色谱中经常使用的乙腈/水和甲醇/水体系进行分离。使用甲醇为有机相时，乌洛托品半峰宽较宽，使用乙腈为有机相流动相时，保留时间与甲醇为流动相时相近，但色谱峰峰形尖锐，更能满足检测要求，因次选择乙腈/水体系（图 3 和图 5）。实验进一步比较了乙腈-0.1%甲酸水和乙腈-5 mM 乙酸铵水对乌洛托品的峰形和响应值的影响。图 4 和图 5 的结果表明，使用乙腈-5 mM 乙酸铵水体系分析时，乌洛托品在色谱柱的保留更强，响应更高。实验最终选择乙腈和-5 mM 乙酸铵水体系作为流动相。

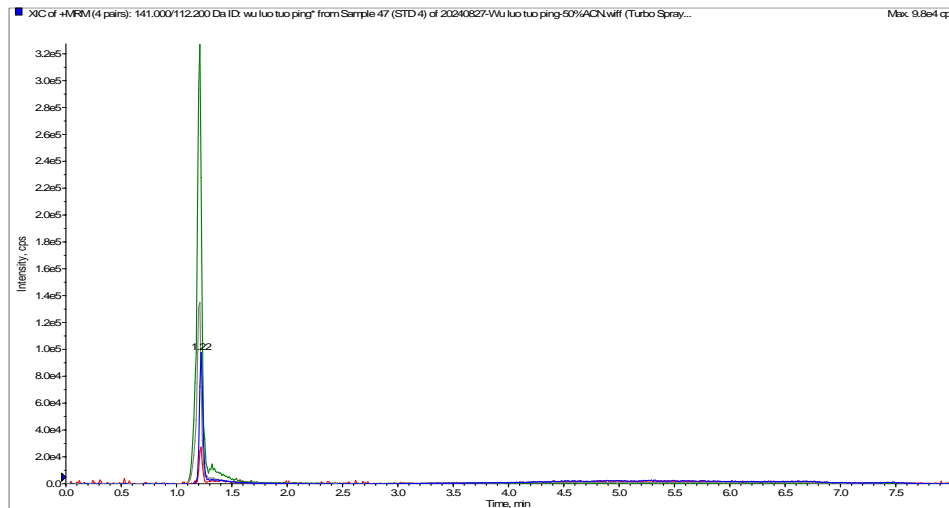


图 3 甲醇-5 mM 乙酸铵水为流动相时色谱图

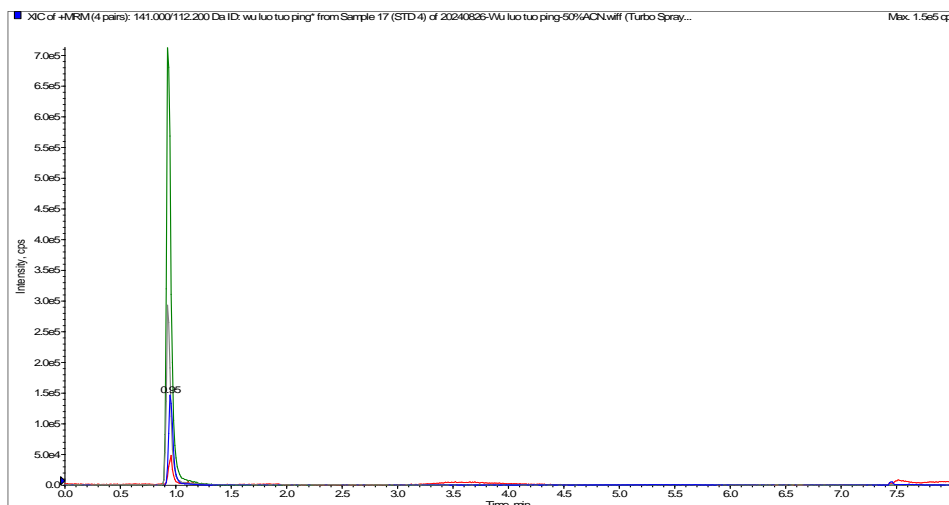


图 4 乙腈-0.1%甲酸水为流动相时色谱图

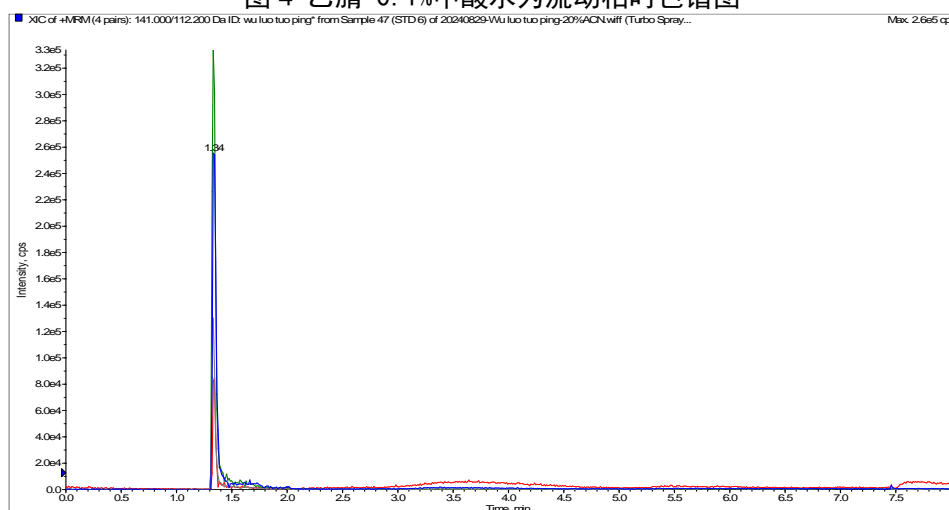


图 5 乙腈-5mM 乙酸铵水为流动相时色谱图

综上，最终确定的高效液相色谱参数如下，在优化的仪器条件下，乌洛托品及其内标的提取离子色谱图如图 6 所示。

- a) 色谱柱：T3 色谱柱，1.8  $\mu\text{m}$ ，100 mm  $\times$  2.1 mm，或性能相当者；
- b) 流动相：乙腈和-5 mM 乙酸铵溶液，梯度洗脱程序见表 3；
- c) 流动相流速：0.3 mL/min；
- d) 柱温：30 $^{\circ}\text{C}$ ；
- e) 进样量：5  $\mu\text{L}$ 。

表 3 流动相梯度洗脱条件

时间 (min)	乙腈 (%)	0.1% 甲酸溶液 (%)
----------	--------	---------------

时间 (min)	乙腈 (%)	0.1%甲酸溶液 (%)
0.0	5	95
1.0	5	95
3.5	95	5
6.0	95	5
6.1	5	95
8.0	5	95

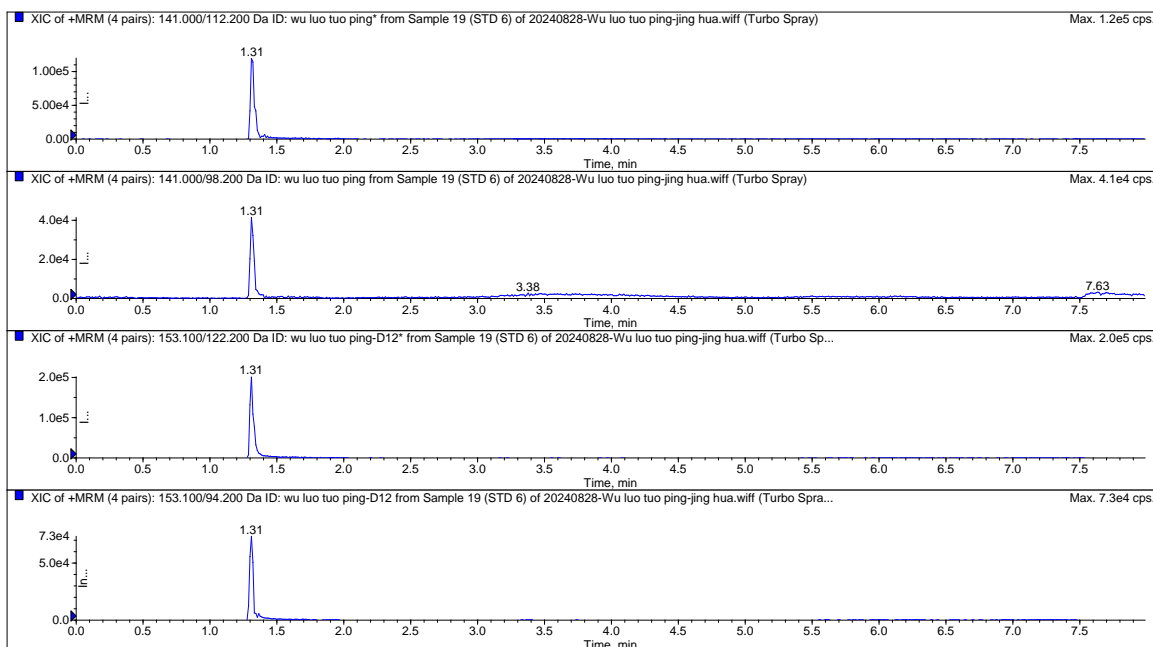


图 6 乌洛托品及其内标的提取离子色谱图

### 2.3.3 前处理条件的选择与优化

#### 2.3.3.1 前处理条件

由于化妆品多以水剂、乳液、膏霜类存在，且原料成分复杂，为尽量减少操作步骤和获得尽可能高的提取效率，实验首先选取水剂、乳液、膏霜类化妆品为代表性基质采用混合有机溶剂直接超声提取。由于乌洛托品在乙腈等有机溶剂中溶解性良好，在水中溶解度也很好，实验对比了水和不同比例的混合溶剂的提取效果。选取水剂、乳液、膏霜 3 种空白基质加标，均加入 0.2 mg/kg 的乌洛托品，制得加标样品，然后使用不同溶剂进行提取，提取效果和回收率结果见图 7 和表 4。单从回收率来看，不同比例的溶剂均可以良好的提取，样品加标回收率在 80% 以上，均满足方法提取回收率要求；但从样品提取时的分散性上来看，纯乙腈提取时，样品容

易团缩，不能很好地分散，随着水的比例增加，乙腈水溶液逐渐实现良好的分散，但水相过高时易产生大量泡沫，且对峰形产生影响。综合检测结果，本方法中选择20%乙腈进行提取。

表4 不同比例混合溶剂对水剂、乳液、膏霜化妆品中乌洛托品的提取效果

基质	乌洛托品平均提取率 (%)				
	水	20%乙腈	50%乙腈	80%乙腈	乙腈
水剂	80.3	92.5	94.8	92.1	93.2
乳液	73.1	90.4	89.6	93.4	91.7
膏霜	77.5	88.5	90.4	90.5	92.5

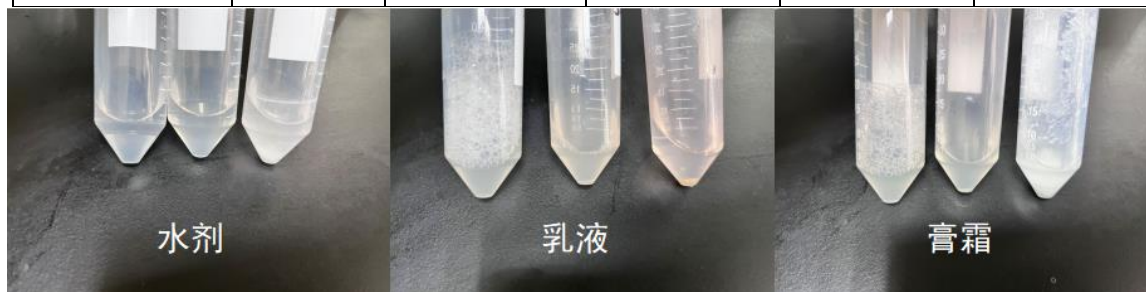


图7 不同溶剂提取时，样品分散图片（左：水，中：50%乙腈，右：乙腈）

### 2.3.3.2 超声提取时间的设置

本实验考察了超声时间对提取率的影响，通过加标浓度为 0.2 mg/kg 的水剂、乳液、膏霜化妆品样品，分别考察超声功率为 250 W，超声 0、5、10、15 和 20 min 对提取率的影响，平行测定 2 次，计算平均提取效率。试验结果如表 5 所示，超声 10 min 之后，回收率未有明显变化，表明超声 10 min 已提取充分，因此，本实验选择超声 10 min。

表5 不同超声时间对不同基质中的乌洛托品的提取效果

基质	平均提取率 (%)				
	0 min	5 min	10 min	15 min	20 min
水剂	65.2	83.8	88.5	90.5	88.8
乳液	58.6	73.2	90.1	94.1	91.5
膏霜	60.5	75.6	89.7	89.2	94.9

### 2.3.3.3 净化条件选择

乌洛托品分子量小，由于化妆品基质复杂，若提取后直接上机，会对目标化合



物的检测产生严重干扰，因此需要对提取液净化后再上机分析。目前化妆品常用净化方法有正己烷去除脂溶性杂质及固相萃取小柱净化等。实验考察了这两种净化方式，结果表明，选取固相萃取小柱净化（乌洛托品含有N，选择使用阴离子固相萃取柱），目标化合物加标回收率虽然在70% ~ 90%之间，但是由于提取液中存在表面活性剂，导致固相萃取柱经常堵塞，操作十分不便；正己烷除脂净化方式不仅可以去除大量脂类和表面活性剂杂质，由于乌洛托品在正己烷与乙腈水系统中，更易溶于乙腈水溶液，在正己烷除脂过程中，对乌洛托品的提取基本无影响。综合检测成本和操作简便程度来看，本标准选择了正己烷除脂净化。

### 2.3.4 最终确定的样品前处理条件

称取0.5 g（精确至 0.001 g）试样，置于25 mL 具塞离心管比色管中，准确加入0.400 mL内标中间工作溶液（5.0 μg/mL），涡旋混合均匀。准确加入8 mL 20%乙腈，具塞后涡旋混合均匀，超声10 min，冷却至室温后定容至刻度。加入5 mL正己烷，涡旋混匀，于4000 r/min离心5 min，取1 mL下层清液用20%乙腈稀释至10 mL，经微孔滤膜过滤后待测。

### 2.3.5 标准溶液稳定性

将配置好的 1000 μg/mL 的乌洛托品标准贮备液和 1000 μg/mL 的乌洛托品-D<sup>12</sup> 内标储备液，在-20℃条件下放置，每隔一段时间取出标液，分别用 20%乙腈稀释为 100.0 ng/mL 的工作液，将工作液进行液相色谱-质谱测定，观察出峰峰面积变化，以此评价标准溶液稳定性，测试结果见表 6。结果表明在 1 月内，乌洛托品和其内标的峰面积变化的相对标准偏差为 3.4%和 3.7%，相对极差在 10%内，说明乌洛托品和其内标的储备液在 30 天内是稳定的。继续放置 2 个月，峰面积降低为初始的 60%左右，说明出现了明显的分解，因此乌洛托品及其内标储备液（1000 μg/mL）建议储存有效期为 1 个月。

表 6 乌洛托品及其内标放置不同时间的峰面积

化合物 (100 ng/mL)	峰面积							30 天内相对 标准偏差 (%)	30 天内相 对极差 (%)
	0 天	3 天	7 天	15 天	22 天	30 天	2 月		
乌洛托品	1.85×10 <sup>6</sup>	1.73×10 <sup>6</sup>	1.78×10 <sup>6</sup>	1.74×10 <sup>6</sup>	1.71×10 <sup>6</sup>	1.68×10 <sup>6</sup>	1.13×10 <sup>6</sup>	3.4	9.7
乌洛托品-D <sup>12</sup>	1.93×10 <sup>6</sup>	1.83×10 <sup>6</sup>	1.86×10 <sup>6</sup>	1.79×10 <sup>6</sup>	1.76×10 <sup>6</sup>	1.75×10 <sup>6</sup>	1.19×10 <sup>6</sup>	3.7	9.9

### 2.3.6 基质效应考察

基质效应是指样品中除分析物以外的组分会对分析物的分析产生明显的干扰，影响分析结果的准确性。化妆品的基质复杂，仪器中共流出的基质会影响目标物的离子化效率，产生基质效应。化合物分子越小，基质效益表现越明显。

基质效应可以用基质标准曲线与纯溶剂标准曲线的斜率的比值进行评估，计算方法见公式（1），用 MF 表示。

$$\text{Matrix factor (MF)} = K_b / K_a \quad \dots\dots\dots (1)$$

式中， $K_a$  — 纯溶剂标准曲线的斜率；

$K_b$  — 基质校准曲线的斜率。

一般来说，基质效应  $MF > 1$ ，表明分析物存在基质增强效益； $MF < 1$ ，表明分析物存在基质抑制效应。在质谱分析检测中，当基质效应 MF 在 0.8-1.2 之间时，普遍认为基质效应是在可接受范围内。

实验通过配置溶剂标准曲线和不同化妆品样品的基质标准曲线，研究了水剂、乳液、膏霜中乌洛托品的基质效应。结果见表 7。乌洛托品在水剂、乳液和膏霜中的基质效应整体在 0.19~0.51 之间，基质抑制效应较强，这可能是由于乌洛托品分子较小，极性较强，且在色谱柱上保留不强，其电离过程易受样品中的杂质干扰。即为了保证定性定量分析的准确性，本方法不能采取溶剂标准曲线进行定量，建议采用同位素内标法对基质效应进行校正后进行定量检测。本标准采用乌洛托品-D<sup>12</sup> 做为内标进行校正。

表 7 水剂、乳液、膏霜中乌洛托品的基质效应

样品名称	基质效应	样品名称	基质效应	样品名称	基质效应
水剂样品-1	0.46	乳液样品-1	0.32	膏霜样品-1	0.23
水剂样品-2	0.38	乳液样品-2	0.37	膏霜样品-2	0.19
水剂样品-3	0.35	乳液样品-3	0.46	膏霜样品-3	0.34
水剂样品-4	0.51	乳液样品-4	0.22	膏霜样品-4	0.26
水剂样品-5	0.26	乳液样品-5	0.37	膏霜样品-5	0.30

### 2.3.7 线性关系、检出限和定量限

分别移取 0.010、0.020、0.050、0.100、0.200 和 0.500 mL 标准中间工作液（1.0 μg/mL）于 10 mL 容量瓶中，分别加入内标中间工作液（5.0 μg/mL）0.040 mL，用

20%乙腈定容至刻度，摇匀，得到质量浓度为 1.00 μg/L、2.00 μg/L、5.00 μg/L、10.0 μg/L、20.0 μg/L 和 50.0 μg/L，内标浓度为 20.0 μg/L 的系列混合标准工作溶液。经 HPLC-MS/MS 测定，以目标物定量离子色谱峰的峰面积与内标离子峰面积比值为纵坐标，与其对应的溶液浓度比值为横坐标作图，绘制标准工作曲线。选择空白样品，定量添加混合标准工作溶液，按照试样前处理方法和仪器条件进行测定，以信噪比 S/N=3 确定方法检出限，以信噪比 S/N=10 确定方法定量限。最终方法检出限为 0.1 mg/kg，方法定量限为 0.2 mg/kg。标准曲线相关结果见表 8 和图 8 所示，检出限和定量限加标样品的色谱图见图 9~图 14。

表 8 乌洛托品的线性关系

化合物 (ng/mL)	峰面积						线性方程	相关系数 (R <sup>2</sup> )
	1.00	2.00	5.00	10.0	20.0	50.0		
乌洛托品	15100	26900	80400	163000	329000	904000	y=0.9561 x -0.0172	0.9999
乌洛托品-D <sup>12</sup>	359000	353000	375000	360000	348000	381000		
比值	0.0421	0.0762	0.214	0.453	0.945	2.373		

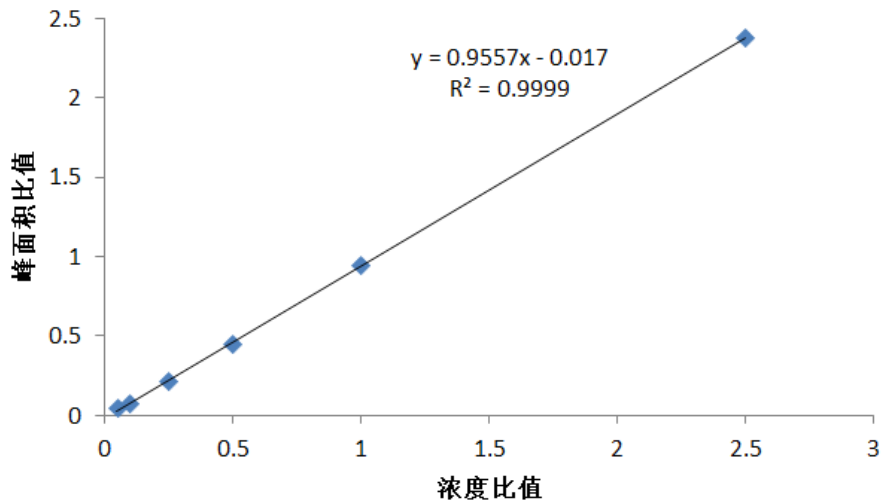


图 8 乌洛托品的标准曲线图

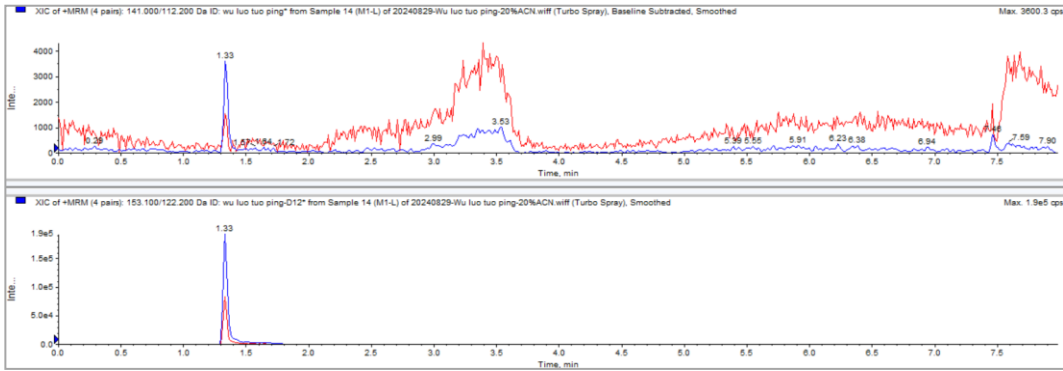


图 9 水剂样品中检出限加标的色谱图

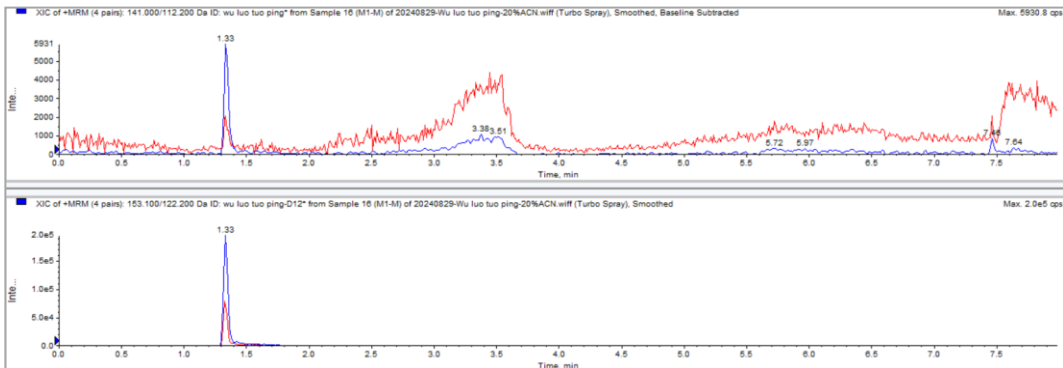


图 10 水剂样品中定量限加标的色谱图

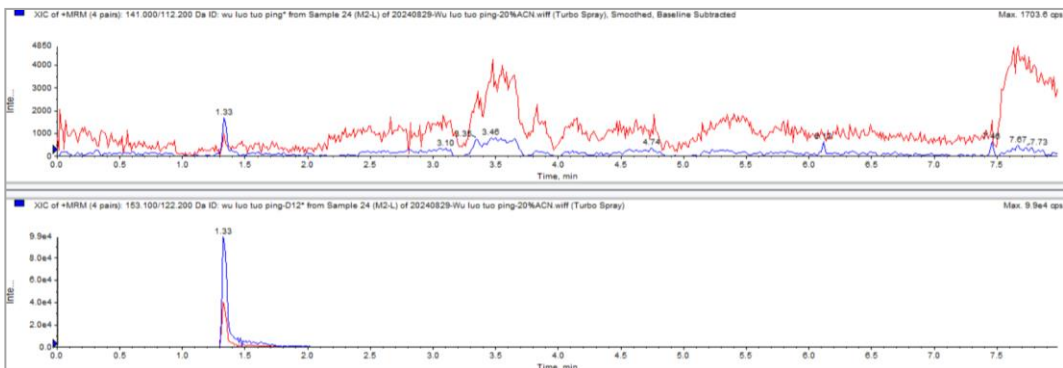


图 11 乳液样品中检出限加标的色谱图

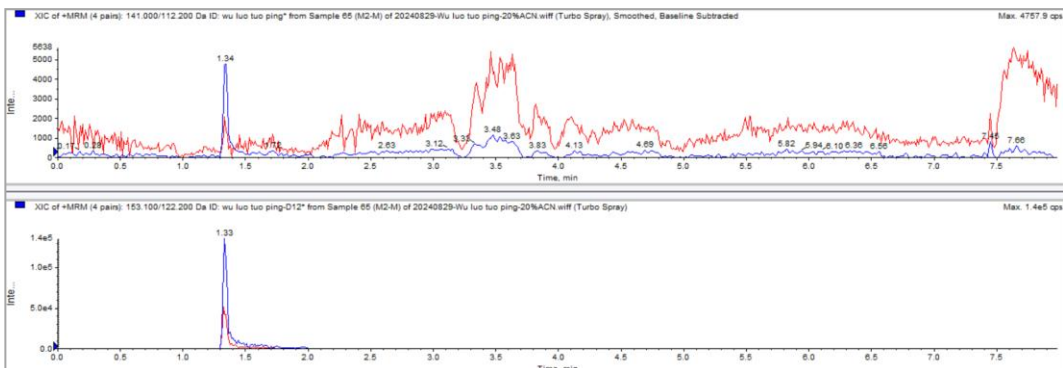


图 12 乳液样品中定量限加标的色谱图

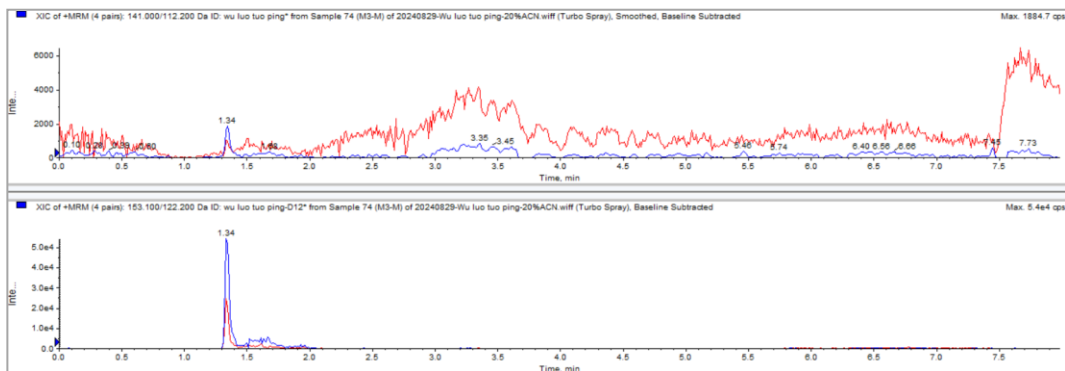


图 13 膏霜样品中检出限加标的色谱图

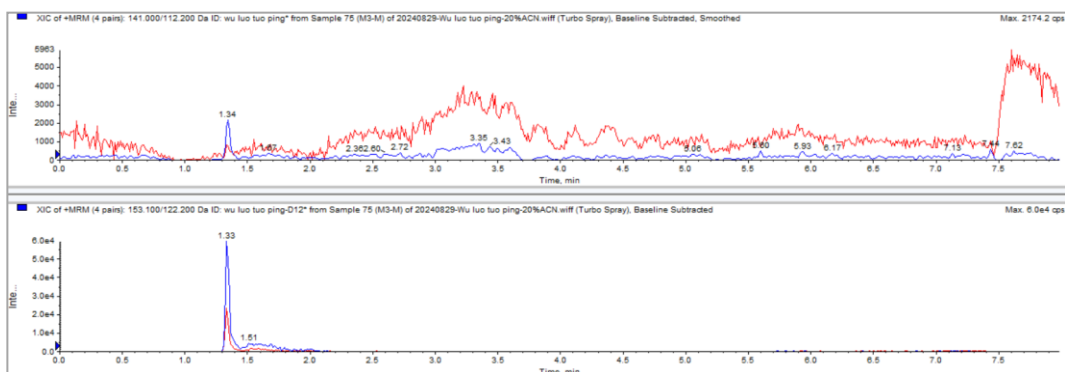


图 14 膏霜样品中定量限加标的色谱图

### 2.3.8 回收率与精密度

选取阴性的水剂、乳液、膏霜样本，按本方法分别进行 3 个添加水平（1 倍方法定量限、2 倍方法定量限、10 倍方法定量限，即 0.2 mg/kg、0.4 mg/kg、2.0 mg/kg）回收试验，平行测定 6 次，计算回收率和精密度。回收率和相对标准偏差（RSD,  $n = 6$ ）见表 9。可见，在添加浓度范围内，乌洛托品的平均回收率在 84.4% ~ 92.6% 之间，相对标准偏差（RSD,  $n = 6$ ）在 2.1% ~ 5.7% 之间；具有良好的回收率和精密度，能够满足日常检测定量分析的要求。

表 9 乌洛托品的回收率和精密度 ( $n=6$ )

基质	添加量 (mg/kg)	回收率 (%)						平均值 (%)	RSD (%)
		1	2	3	4	5	6		
水剂	0.2	85.9	93.6	83.9	82.6	87.3	83.2	86.1	4.7
	0.4	86.6	94.2	92.9	88.6	92.1	85.8	90.0	3.9
	2.0	92.0	92.9	91.6	92.2	90.7	96.4	92.6	2.1
乳液	0.2	81.3	80.8	83.5	84.6	90.4	87.2	84.6	4.3
	0.4	87.2	87.7	80.4	86.0	82.3	82.6	84.4	3.6

基质	添加量 (mg/kg)	回收率 (%)						平均值 (%)	RSD (%)
	2.0	88.1	89.6	87.6	89.6	85.1	81.6	86.9	3.6
膏霜	0.2	80.2	92.1	81.4	90.3	83.1	87.5	85.8	5.7
	0.4	93.4	86.1	91.2	86.7	92.1	86.7	89.4	3.6
	2.0	87.2	90.7	94.4	91.1	92.9	94.2	91.8	2.9

### 2.3.9 方法稳定性

#### 2.3.9.1 日内稳定性

选取阴性的水剂、乳液、膏霜样本，分别添加 2 倍和 10 倍方法定量限水平进行加标回收实验，常温放置 24 h，选取 6 个时间段分别进行测定，计算加标回收率及其相对标准偏差（RSD），结果见表 10。由表 10 可知，在 24 h 之内，乌洛托品加标回收率的相对标准偏差在 3.4%~4.7%之间，日内稳定性良好。

表 10 日内稳定性试验结果

样品	加标量 (mg/kg)	回收率 (%)						平均值 (%)	RSD (%)
		放置 0 h	放置 2 h	放置 4 h	放置 8 h	放置 12 h	放置 24 h		
水剂	0.4	87.1	92.8	92.4	89.3	91.7	85.4	89.8	3.4
	2.0	93.2	86.0	86.7	84.6	94.7	90.2	89.2	4.6
乳液	0.4	90.4	96.2	94.7	84.8	91.5	87.5	90.9	4.7
	2.0	90.3	85.4	91.5	86.1	87.8	83.6	87.5	3.4
膏霜	0.4	88.9	93.3	86.7	82.6	85.4	82.6	86.6	4.7
	2.0	93.6	87.1	87.9	83.8	88.3	82.8	87.3	4.4

#### 2.3.9.2 日间稳定性

选取阴性的水剂、乳液、膏霜样本，分别添加 2 倍和 10 倍方法定量限水平进行加标回收实验，2-8℃放置 3 天，每天分别进行测定，计算加标回收率和极差，结果见表 11。由表 11 可知，在 3 天之内，乌洛托品加标回收率的极差在 0.7%~4.8%之间，极差不超过平均值的 5%，日间稳定性良好。

表 11 日间稳定性试验结果

样品	加标量 (mg/kg)	回收率 (%)				平均值 (%)	极差 (%)
		放置 0 天	放置 1 天	放置 2 天	放置 3 天		
水剂	0.4	87.1	87.6	91.6	89.5	89.0	2.3

样品	加标量 (mg/kg)	回收率 (%)				平均值 (%)	极差 (%)
		放置 0 天	放置 1 天	放置 2 天	放置 3 天		
	2.0	93.2	88.3	92.9	96.1	92.6	3.5
乳液	0.4	90.4	82.0	90.0	84.3	86.7	4.8
	2.0	90.3	92.2	87.6	88.1	89.6	2.4
膏霜	0.4	88.9	89.5	90.2	90.2	89.7	0.7
	2.0	93.6	94.4	87.5	92.1	91.9	3.4

## 2.4 回收率

本标准回收率范围依据原国家食品药品监督管理总局《化妆品中禁用物质和限用物质检测方法验证技术规范》中最低定量浓度下回收率在 80%~120%、通常提取回收率在 85%~115%的要求，结合方法学验证中实验室内平均回收率 84.4%~92.6%和实验室间回收率 85.2%~92.8%的检测数据，综合确定标准回收率范围为 80%~110%。

## 2.5 精密度

本标准被测物质为限用物质，根据原国家食品药品监督管理总局《化妆品中禁用物质和限用物质检测方法验证技术规范》和被测物质的含量，结合实验室内精密度 2.1%~5.7%和实验室间 1.5%~5.0%的检测数据，综合要求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%。

## 2.6 试验报告

本标准未设立试验报告章节。一方面因为化妆品方法标准及化妆品法规中的方法都未涉及该内容，另一方面检测机构会根据客户需求订立不同的检测合同，因此难以统一。同时政府部门在注册备案时也对试验报告无强制性要求。

## 2.7 解决的主要问题

本研究通过优化目标化合物的色谱分析参数，以及对不同类型样品的前处理方法进行摸索，最终建立了一套标准性的检测方法，解决的主要问题包括：

(1) 确立了高效液相色谱串联质谱仪的检测参数，包括色谱柱、液相色谱条件、流动相、质谱条件的选择；

(2) 确定了前处理方法，包括提取溶剂、提取条件、净化条件的选择；

(3) 完成了方法学的考察，包括标准溶液稳定性、线性范围、方法检出限和定量限、回收率和精密度、方法稳定性等；

(4) 完成了方法的适用性试验，对市售的化妆品进行了检测。

## 2.8 修订标准时应列出与原标准的主要差异和水平对比

该标准属首次起草，无与原标准的主要差异和水平对比。

## 三、主要试验（或验证）的分析、综述报告，技术经济论证，预期的经济效益、社会效益和生态效益

### 3.1 验证情况

选取阴性的水剂、乳液、膏霜样本邀请南京市产品质量监督检验院、广东产品质量监督检验研究院、深圳市计量质量检测研究院、河北省食品检验研究院和广东省疾病预防控制中心和 5 家实验室对本标准方法的线性、检出限和定量限、方法回收率和精密度进行验证，方法添加 1 倍、2 倍、10 倍方法定量限和限量水平进行加标回收实验，验证结果见表 12。

表 12 验证结果汇总表

样品	添加值 (mg/kg)	平均回收率/% (n=5)					平均值 (%)	RSD (%)
		单位 1	单位 2	单位 3	单位 4	单位 5		
水剂	0.2	84.8	89.9	87.6	94.9	86.9	88.8	4.3
	0.4	86.6	89.1	93.3	96.3	87.8	90.6	4.5
	2.0	91.7	92.4	85.5	89.0	92.2	90.2	3.3
乳液	0.2	86.5	83.2	89.4	83.6	83.1	85.2	3.2
	0.4	87.8	86.3	88.3	89.3	86.4	87.6	1.5
	2.0	87.6	82.8	90.2	89.7	92.8	88.6	4.2
膏霜	0.2	92.9	95.3	96.3	93.6	86.0	92.8	4.4
	0.4	87.5	93.2	85.8	97.3	90.6	90.9	5.0
	2.0	91.6	96.9	89.8	88.7	94.7	92.3	3.7

综述报告：5家验证结果表明，乌洛托品在0.001 ~ 0.050  $\mu\text{g/mL}$ 范围内线性关系良好。目标化合物在方法给出的检出限浓度均可检出，方法给定的检出限合理。不



同验证单位测得乌洛托品在三水平添加范围内平均回收率在85.2%~92.8%之间，实验室间的精密密度为1.5%~5.0%，表明方法具有良好的回收率和精密密度。

### 3.2 市售样品分析

随机抽取市售的60份化妆品样品，分别应用本项目建立的方法进行检测，以标准曲线法计算含量。结果发现样品均未检出乌洛托品。部分阴性样品见图15~图17。

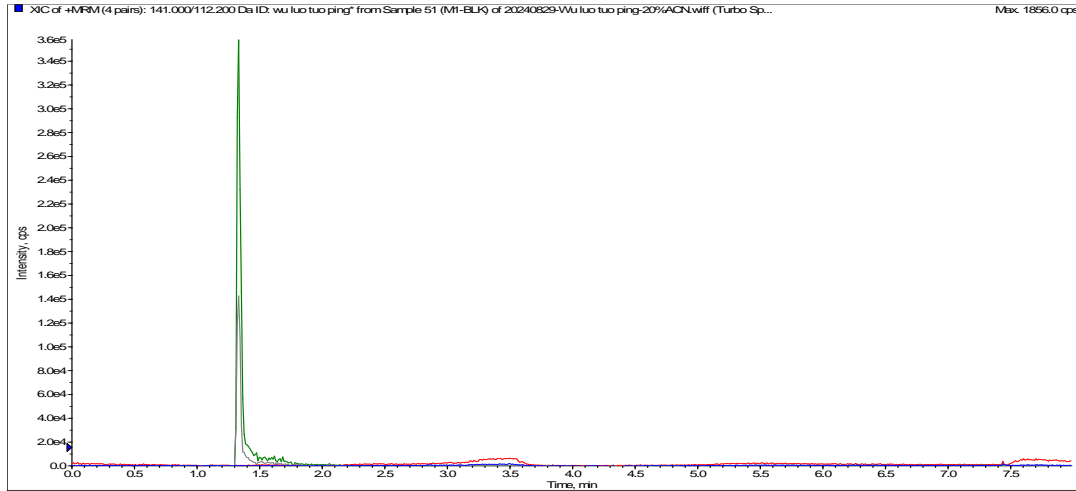


图 15 水剂样品色谱图

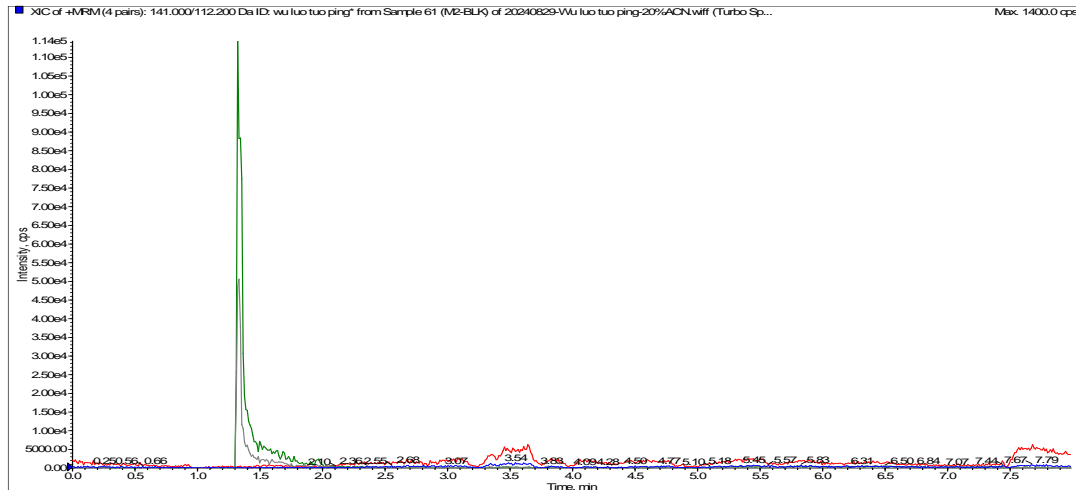


图 16 乳液样品色谱图

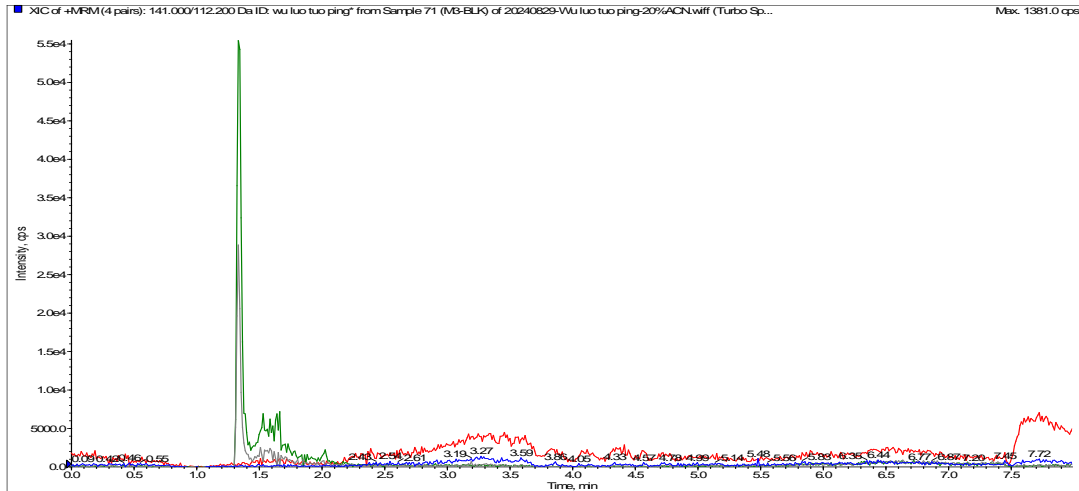


图 17 膏霜样品色谱图

### 3.3 技术经济论证，预期的经济效益、社会效益和生态效益

国家标准“化妆品中乌洛托品的测定 液相色谱-串联质谱法”系统的建立了化妆品中乌洛托品的检测方法，健全了化妆品中禁用物质检测标准体系。该标准的发布实施一方面可以提升行政监管部门监管化妆品质量安全的履职能力，有效的监测化妆品的安全性，极大的规范贸易市场，保障消费者的健康安全和权益；另一方面可增强检验机构的服务能力，为企业提供相关检测服务，保障相关化妆品生产企业健康有序发展，具有明显的社会效益，同时也可创造出一定的经济效益。

#### 四、采用国际标准和国外先进标准情况，与国际、国外同类标准水平的对比情况，国内外关键指标对比分析与测试的国外样品、样机的相关数据对比情况

据查证，目前尚无该产品国际标准或国外先进标准。

#### 五、以国际标准为基础的起草情况，以及是否合规引用或者采用国际国外标准，并说明未采用国际标准的原因

据查证，目前尚无相关国际标准或国外先进标准。

#### 六、与现行相关法律、法规、规章及相关标准，特别是强制性标准的协调性

本标准技术指标符合我国现行相关法律、法规、规章及相关标准要求。

#### 七、重大分歧意见与处理经过与依据

本标准在制定时对制造商、供应商、市场的流通与销售以及消费者等各方面的权益均作出了分析和考虑。

## 八、涉及专利的有关说明

本标准不涉及专利。

## 九、实施国家标准的要求，以及组织措施、技术措施、过渡期和实施日期的建议等措施建议

建议本标准以推荐性国家标准的形式发布。建议本标准于发布日期 6 个月后实施。全国香料香精化妆品标准化技术委员会负责组织该项标准的宣贯工作。该标准属首次起草，无废止现行相关标准的建议。

## 十、其他应予说明的事项

无。

标准起草工作组  
2024年9月29日