

国家标准《化妆品中苔黑醛和氯化苔黑醛的测定 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》制定，项目名称为《化妆品中苔黑醛和氯化苔黑醛的测定 液相色谱-串联质谱法》，项目编号为20231504-T-607。主要起草单位：苏州海关综合技术中心、苏州苏大卫生与环境技术研究有限公司、苏州世标检测技术有限公司、苏州世谱检测技术有限公司、喀什海关技术中心等。项目周期18个月，计划应完成时间2025年6月。

2. 制定背景

化妆品作为日常生活的必需品，一直受到民众的关注。随着经济的飞速发展，生活水平不断提高，消费能力逐渐增强，人们对化妆品的安全性也提出了更高的要求。

在化妆品行业中，一般都会添加香精香料，以掩盖其他化学成分的气味，使其芳香宜人，给人以舒适的感觉。然而，香精也是引起化妆品过敏最常见的成分，从而引起急性或慢性的化妆品接触性皮炎。

苔黑醛、氯化苔黑醛是天然香料橡树苔的两种核心成分，是穿透力极强的木香，常用于香水及各类化妆品的香气调节。然而这两种物质会引发部分人体过敏反应，造成急性或慢性接触性皮炎。

欧盟化妆品指令（76/768/EEC）第七修正案中，将香料中26种致敏原物质列入附录III化妆品限用物质清单：自2005年3月起，香料中26种致敏原物质这些成分在不可冲洗型化妆品中含量大于等于0.001%；在可冲洗型化妆品中含量大于等于0.01%时，化妆品香料中26种致敏原物质必须在化妆品标签上予以标注。其中包括Oak moss extract（橡苔浸膏）（序号91）、Tree moss extract（树苔浸膏）（序号92）。

欧盟委员会2017年8月3日发布了（EU）2017/1410号法规，修订化妆品法规（EC）No1223/2009的附录II禁用物质清单和附录III限用物质清单，其中禁用物

质清单中增加了苔黑醛和氯化苔黑醛。并规定自 2019 年 8 月 23 日起，任何含有苔黑醛和氯化苔黑醛成分的化妆品将禁止在欧盟市场上市，自 2021 年 8 月 23 日起，任何含有苔黑醛和氯化苔黑醛成分的化妆品将禁止在欧盟市场销售。

欧盟之所以将其列入禁用物质清单是因为这两种物质是致敏原，对人体健康有潜在风险。

近年来的研究发现其可导致部分人群发生香精变应性接触性皮炎。主要表现在腋窝、面部或手部的多敏化、出疹或干裂，极大影响个人生活。接触性过敏在六大类化妆品皮肤病中最为常见，病症主要表现为皮肤红斑、水肿、脱屑和角质形成细胞囊泡化样变，长期还会引起皮肤裂隙、苔藓化和角质化过度等症状。

欧盟是我国出口化妆品的重要目的市场，国内相关生产和销售企业需要关注欧盟化妆品法规要求变化，及早应对，对化妆品成分进行全面排查，如有使用上述成分及时选择替代方案，同时也要加强对原辅料的验收，防止因原辅料含有而带入到成品。

我国国家药监局在2021年5月26日发布了更新化妆品禁用原料目录的公告(2021年第74号)，已将苔黑醛和氯化苔黑醛列入新版的禁用原料目录（序号分别为1262和1266）。我国现行的国家标准《GB/T 22731-2022 日用香精》中规定了日用香精中限用的香料及其在十二类加香产品中的最高限量，其中橡苔提取物（要求苔黑醛和氯化苔黑醛含量应 \leq 0.01%）和树苔提取物（要求苔黑醛和氯化苔黑醛含量应 \leq 0.01%）的加香最高限量在0.016%-0.18%（无限制的除外）。对于这些已经列入禁用原料目录、但仍有可能从原料带入的物质，亟需制定相应的检测方法标准，以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，解决国内化妆品质量存在严重的隐患问题，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。

目前对于化妆品中苔黑醛和氯化苔黑醛的测定还缺乏统一的国家检测方法标准，相关文献报道也较少。因此研究相关的检测技术是十分有必要的。本标准采用液相色谱-串联质谱技术，建立化妆品中苔黑醛和氯化苔黑醛含量的检测方法，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《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》制定，项目承担单位组建了标准编制工作小组，增加了喀什海关技术中心、苏州苏大卫生与环境技术研究有限公司、苏州世标检测技术有限公司、苏州世谱检测技术有限公司等为起草单位。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，优化确定不同基质化妆品产品的提取、净化条件，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 30 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

本标准由苏州海关综合技术中心、喀什海关技术中心、苏州苏大卫生与环境技术研究有限公司、苏州世标检测技术有限公司、苏州世谱检测技术有限公司联合起草。

本标准主要起草人：徐振东、陈军、王洁莹、代丹、翟纹静、宋兴兴、周均、张琴、顾娟红、杨天宇、蒋鲁岩、樊继鹏、鲍瑶菲、张素芳。

所做的工作：徐振东任起草工作组组长，收集相关标准，确立技术指标和相关检测方法，全面协调标准起草工作，并负责对各阶段标准的审核。其余人协助收集、分析国内外相关技术文献和资料、采集和提供样品、对指标和方法提出修改意见，参与标准验证、起草编写标准文本、组织起草小组会议、归纳分析反馈意见及建议、其他材料的编制等。

二、标准编制原则和主要内容

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》。并且按照 GB/T 27417-2017《合格评定 化学分析方法确认和验证指南》对方法学进行了考察。标准制定符合我国国情，方法满足化妆品检验的要求，准确可靠，且具有普遍适用性，易于推广。建立检测方法标准技术路线，技术路线图见图 1：

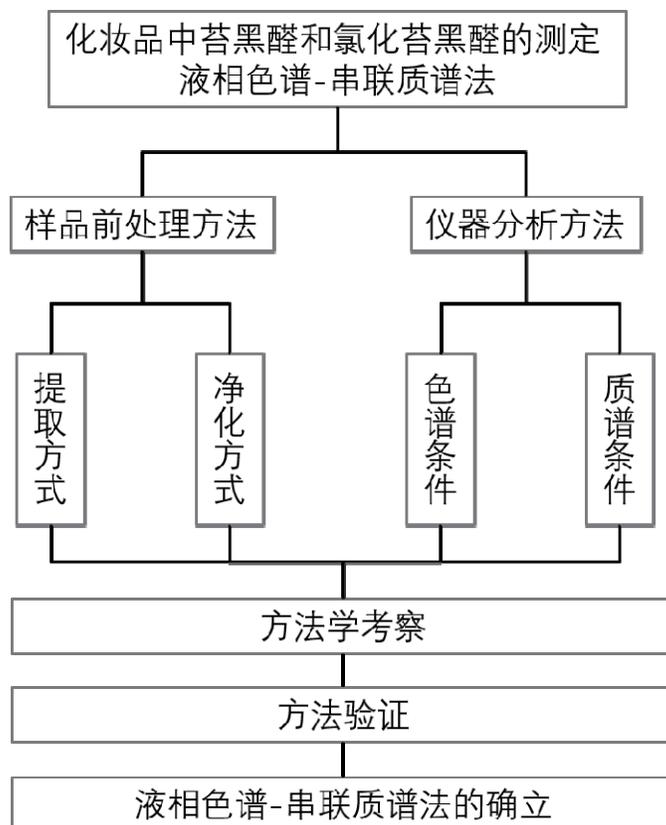


图 1 技术路线图

2. 标准范围

标准范围主要描述了标准的主要内容以及适用的对象。根据 GB/T 20001.4-2015 要求，本标准规定了方法的原理、试剂和材料、仪器设备、试样制备和试验步骤、试验数据处理、回收率和精密度等主要内容。同时根据实验数据，以化妆品基质为类别，规定适用范围为水剂、乳液、膏霜和香水类化妆品中羟黑醛和氯化羟黑醛的测定，方法的检出限为 5.0 $\mu\text{g}/\text{kg}$ ，定量限为 15 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 。

标准物质信息如下：

苔黑醛和氯化苔黑醛的结构式如图 2 所示，标准品信息可见表 1。

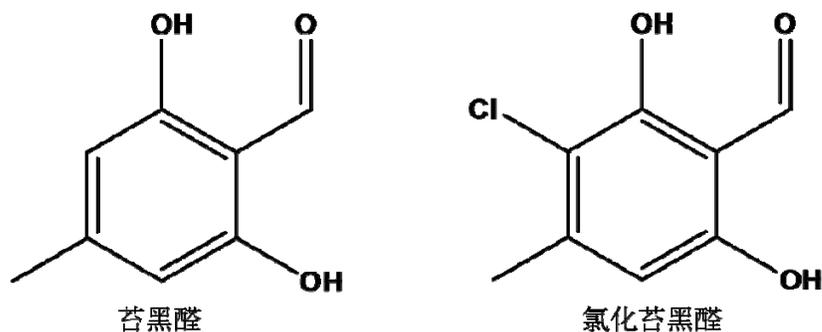


图 2 苔黑醛和氯化苔黑醛的结构式

表 1 标准物质信息

化合物	英文名称	CAS 号	分子式	分子量
苔黑醛	Atranol	C ₈ H ₈ O ₃	526-37-4	152.15
氯化苔黑醛	Chloroatranol	C ₈ H ₇ ClO ₃	57074-21-2	186.59

3. 原理

为便于使用者快速掌握本标准的实验方法的基本内容设立本章节。本方法的原理为：试样经乙腈涡旋振荡，超声提取，离心，过滤后得到目标物待测溶液。将目标物待测溶液注入液相色谱-质谱联用仪，外标法定量。

4. 检测方法的建立

4.1 主要技术路线

称取1.0 g（精确至0.01 g）试样，置于15 mL具塞离心管中，加入乙腈（5.2）至10 mL涡旋混合1 min，超声提取3 min，7 000 r/min离心3 min，取上清液经0.22 μm有机相滤膜过滤后，待测。

4.2 质谱条件的优化

4.2.1 质谱采集参数的优化

苔黑醛和氯化苔黑醛都属于极性化合物，在电喷雾离子源（ESI）下均有较高响应，在多反应监测（MRM）模式下对目标化合物进行分析。苔黑醛和氯化苔黑醛浓

度均为 1.0 $\mu\text{g/mL}$ 的混合标准溶液通过注射泵注入离子源，分别在正离子和负离子模式下进行全扫描，两个化合物均在负离子模式下响应更高，因此采用电喷雾离子源 (ESI) 负离子扫描模式，在母离子扫描模式下确定了苔黑醛和氯化苔黑醛的母离子分别为 151.0 和 184.8。在子离子扫描模式下，调节碰撞能量，扫描确定母离子产生的响应最高的 2~3 个子离子。在多反应监测 (MRM) 模式下，根据前面选出的母离子和子离子组建 MRM 离子对，对 MRM 离子对优化去簇电压和碰撞能量，从而获得响应最高的 MRM 离子对以及最佳去簇电压和碰撞能量。

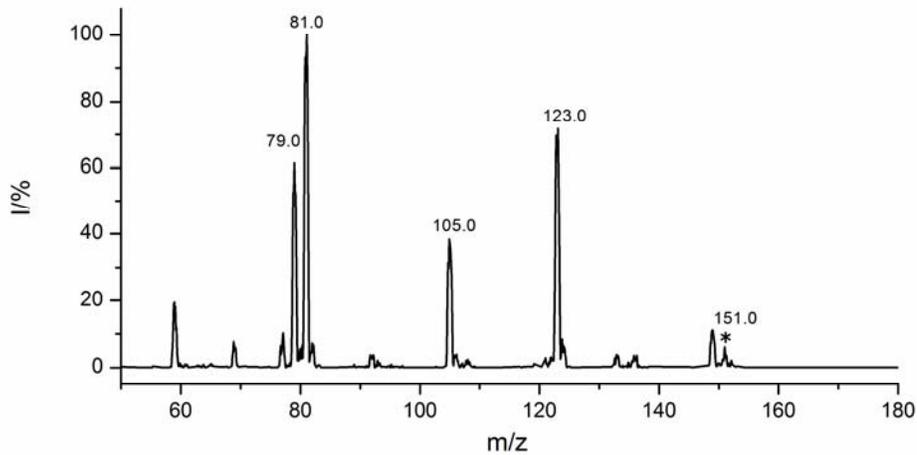


图 3 苔黑醛的二级质谱图

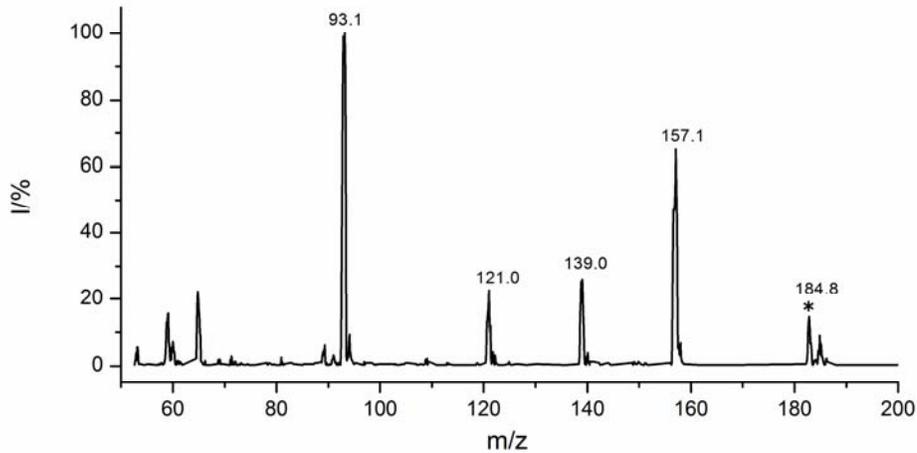


图 4 氯化苔黑醛的二级质谱图

4.2.2 最终选定的质谱参考条件

- a) 离子源：电喷雾离子源（ESI）；
- b) 扫描方式：负离子扫描；
- c) 检测方式：多反应监测（MRM）模式
- d) 电喷雾电压：-4500 V；
- e) 离子源温度：450 °C；
- f) 气帘气：30 psi；
- g) 喷雾气：50 psi；
- h) 辅助加热气：50 psi；
- i) 碰撞气：8 psi；
- j) 苔黑醛和氯化苔黑醛的质谱参数及其他参数见表 2。

表 2 苔黑醛和氯化苔黑醛的质谱参数

化合物	母离子 (m/z)	定性离子 (m/z)	去簇电压 (V)	碰撞能量 (V)
苔黑醛	151.0	81.0	70	26
		123.0*	70	19
氯化苔黑醛	184.8	93.1	71	28
		157.1*	71	20

注：*为定量离子

4.3 色谱条件的优化

4.3.1 色谱柱的比较和选择

比较考察了实验室常用于液质联用分析的Waters Acquity UPLC BEH C18 (2.1mm×100 mm×1.7μm)、Agilent Zorbax SB-C18(2.1mm×150 mm×1.8μm)、Agilent InfinityLab poroshell HPH-C18 (2.1mm×100 mm×2.7μm) 和Waters Atlantis T3 (2.1 mm×100 mm×1.7μm) 四种等不同类型的色谱柱对苔黑醛和氯化苔黑醛的保留和分离情况。结果显示，这四种色谱柱在相同的流动相和梯度洗脱条件下，均可以得到有效的保留和分离。综合考虑分离时间、分离效果、峰型以及与仪器间的匹配情况等因素最终选择Agilent InfinityLab poroshell HPH-C18 (2.1mm×100 mm×2.7μm) 为分析用色谱柱。

4.3.2 流动相的比较和选择

如图 2 所示，苔黑醛和氯化苔黑醛的分子结构中均含有酚羟基，在进行液相色

谱分离时使用酸性流动相以获得更为理想的色谱峰形，但在质谱分析时，采用的是负离子模式，酸性流动相会抑制化合物电离，导致质谱信号减弱。试验分别采用 5 mmol/L 甲酸铵水溶液-乙腈、0.1%甲酸水溶液-乙腈、0.05%氨水溶液-乙腈和水-乙腈不同流动相体系在相同洗脱程序下对苔黑醛和氯化苔黑醛进行分离，结果表明：0.05%氨水溶液-乙腈流动相体系中，峰展宽严重，基本无明显色谱峰出现（图 5 和图 6）；以 0.1%甲酸水溶液--乙腈流动相体系中，峰型对称，峰展宽小，但质谱响应略低（图 7 和图 8）；以 mmol/L 甲酸铵水溶液-乙腈流动相体系中，峰型较为对称，有一定的峰展宽，质谱响应略低（图 9 和图 10），而以水-乙腈体系作为流动相，质谱响应最强，峰型较为对称，峰展宽也较窄（图 11 和图 12）。综合以上实验结果，权衡色谱峰型和信号强度，最终选择水-乙腈体系作为流动相。

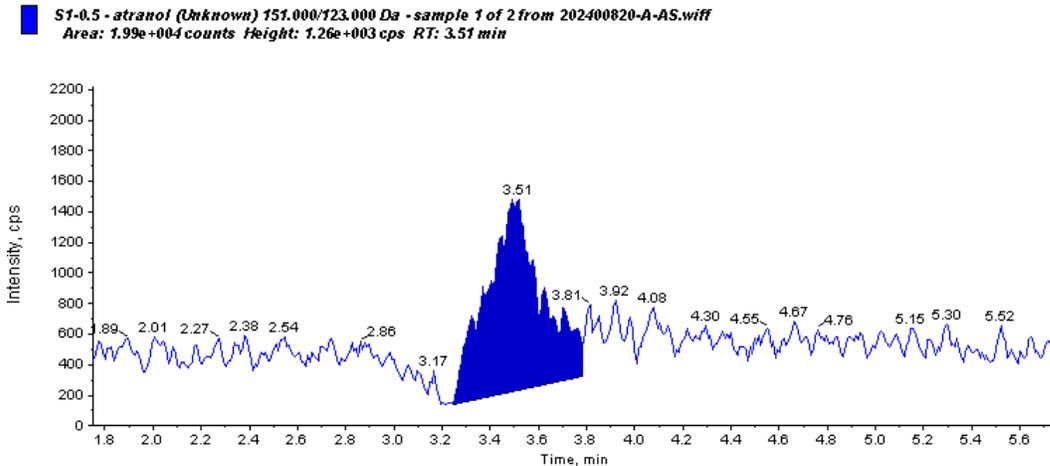


图 5 以 0.05%氨水溶液-乙腈为流动相的苔黑醛的选择离子 MRM 图

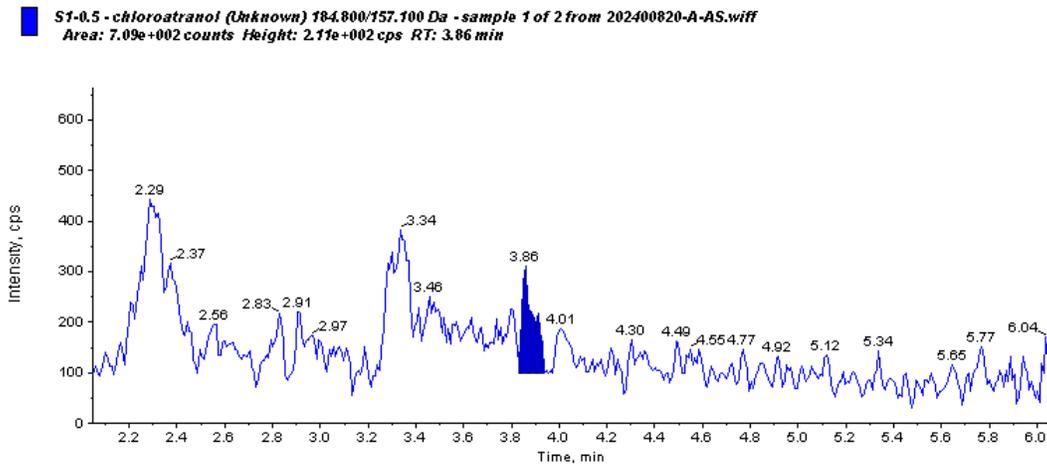


图 6 以 0.05%氨水溶液-乙腈为流动相的氯化苔黑醛的选择离子 MRM 图

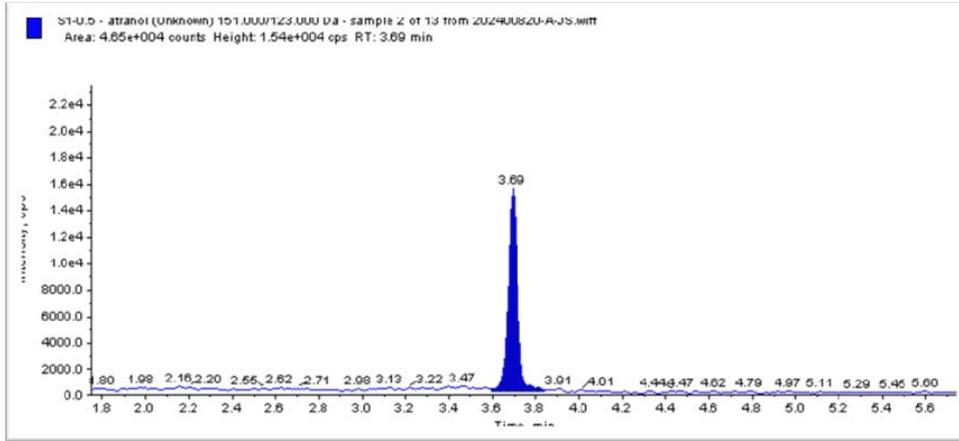


图 7 以 0.1%甲酸水溶液-乙腈为流动相的苔黑醛的选择离子 MRM 图

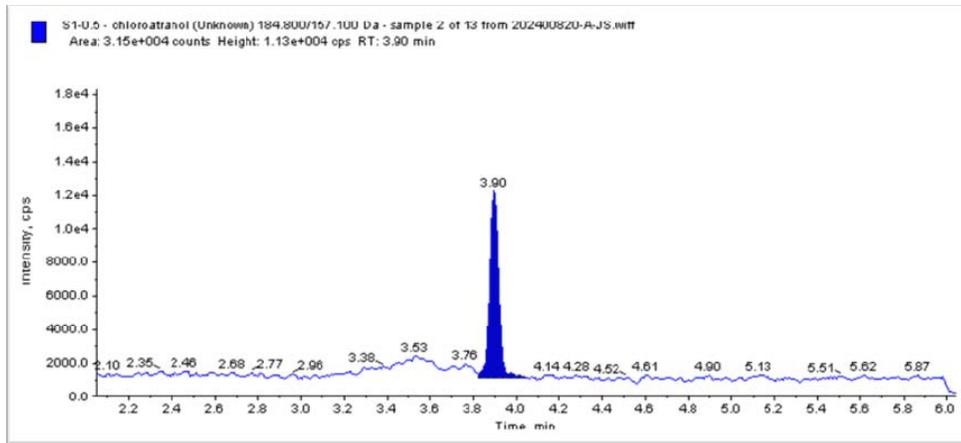


图 8 以 0.1%甲酸水溶液-乙腈为流动相的氯化苔黑醛的选择离子 MRM 图

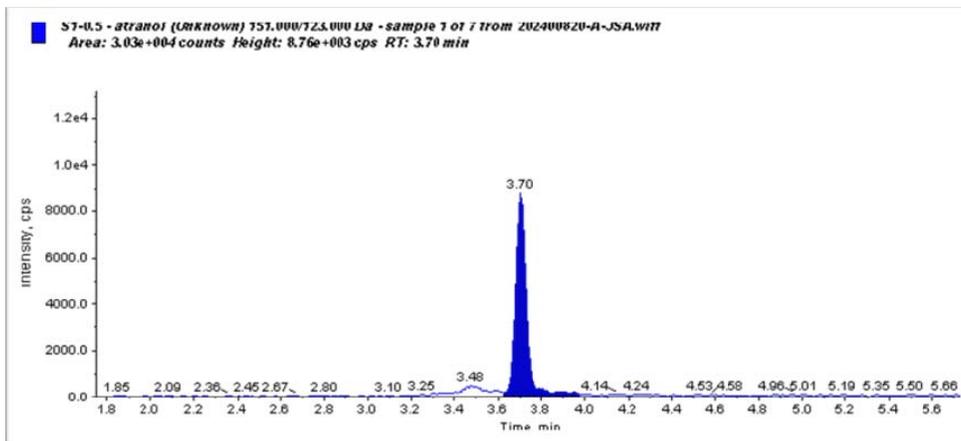


图 9 以 5 mmol/L 甲酸铵水溶液-乙腈为流动相的苔黑醛的选择离子 MRM 图

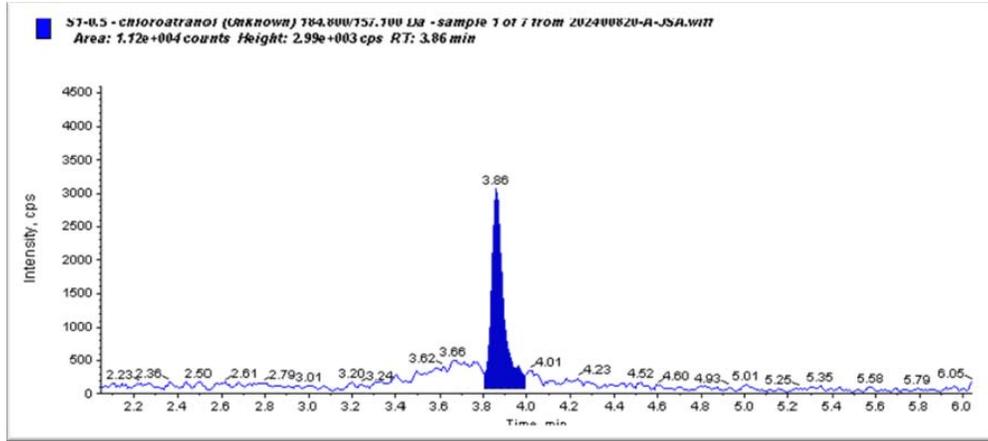


图 10 以 5 mmol/L 甲酸铵水溶液-乙腈为流动相的氯化苕黑醛的选择离子 MRM 图

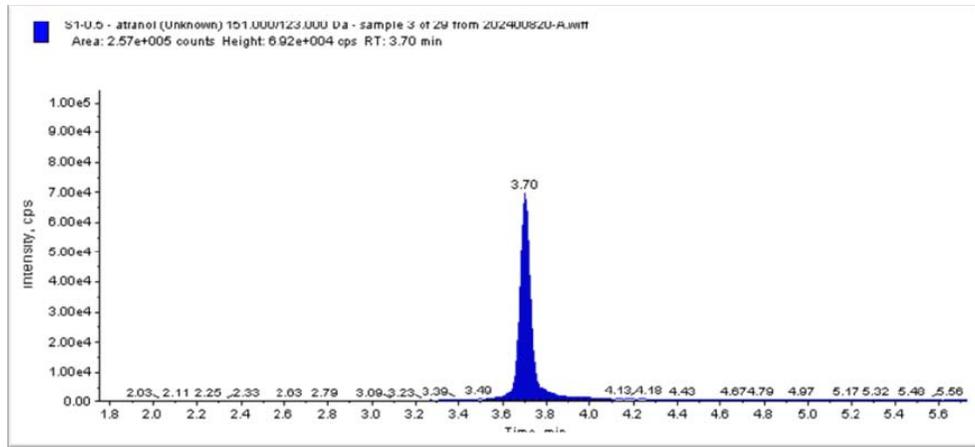


图 11 以水-乙腈为流动相的苕黑醛的选择离子 MRM 图

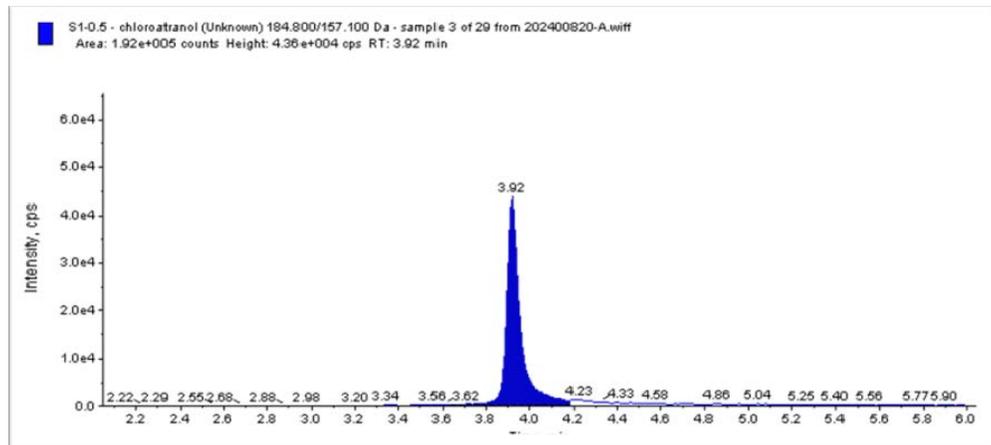


图 12 以水-乙腈为流动相的氯化苕黑醛的选择离子 MRM 图

在上述的色谱柱和流动相条件下，对梯度洗脱程序进行了优化，最终确定的色谱条件如 4.3.3 所述。

4.3.3 最终确定的色谱分析条件

- a) 色谱柱: poroshell HPH-C18 柱, 2.7 μm , 2.1mm \times 100 mm, 或性能相当者;
- b) 流动相: A:水; B:乙腈
- c) 流速: 0.3 mL/min;
- d) 柱温: 30 $^{\circ}\text{C}$;
- e) 进样量: 5 μL
- f) 梯度洗脱条件见表 3

表 3 液相色谱的梯度洗脱条件

时间 (min)	流速 (mL/min)	流动相 A (体积分数%)	流动相 B (体积分数%)
0.00	0.30	90	10
1.00	0.30	90	10
2.00	0.30	30	70
5.50	0.30	30	70
6.00	0.30	90	10
8.00	0.30	90	10

在如上的条件下, 苔黑醛和氯化苔黑醛的选择离子 MRM 图如图 13 所示

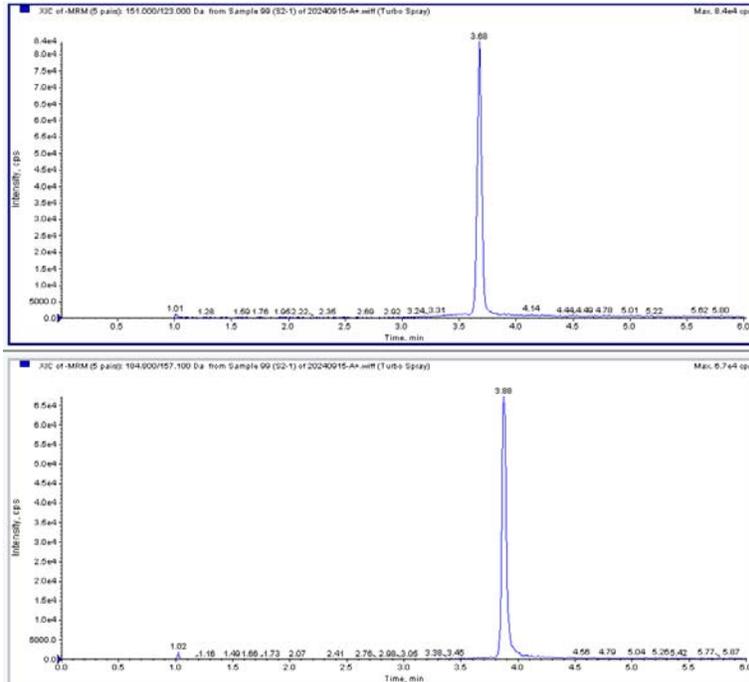


图 13 苔黑醛和氯化苔黑醛的选择离子 MRM 图

2.4.3 前处理条件的选择与优化

化妆品中禁限用物质检测时多采用有机溶剂(甲醇、乙腈) 进行提取，从目标化合物的结构分析， 苕黑醛和氯化苕黑醛分子结构中均含有酚羟基，显示为弱酸性，在甲醇、乙腈等极性溶剂中溶解性较好。选取水剂、乳液、膏霜 3 种空白基质加标的方式进行对比，加标样品提取后上机分析，结果表明甲醇和乙腈的提取效率类似，对应的选择离子 MRM 色谱图的峰型和峰面积相差不大（图 14 和图 15）。对于部分膏霜类样品，用甲醇作为提取溶剂时，提取液虽为均匀的澄清溶液，但高速离心后上清液难于过膜；而采用乙腈作为提取溶剂时，沉淀蛋白效果良好，离心后易于过膜，操作简便易行。因此选用乙腈作为提取溶剂。

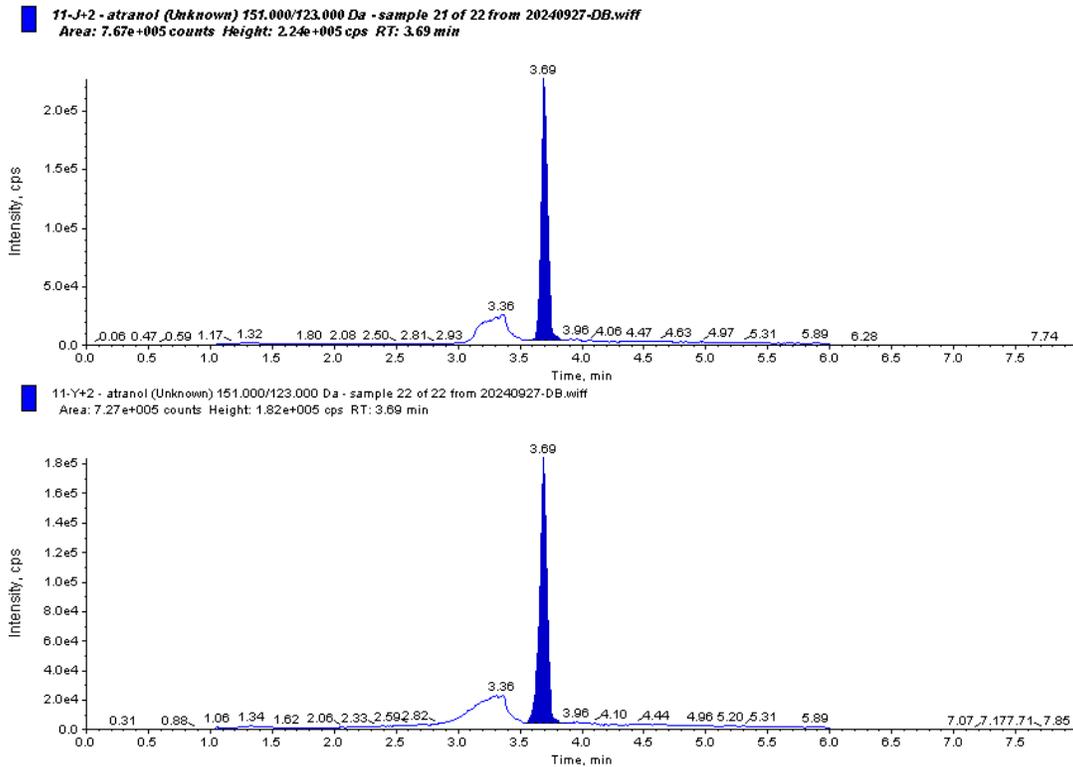


图 14 以甲醇（上）和乙腈（下）为提取溶剂的苕黑醛和的选择离子 MRM 图

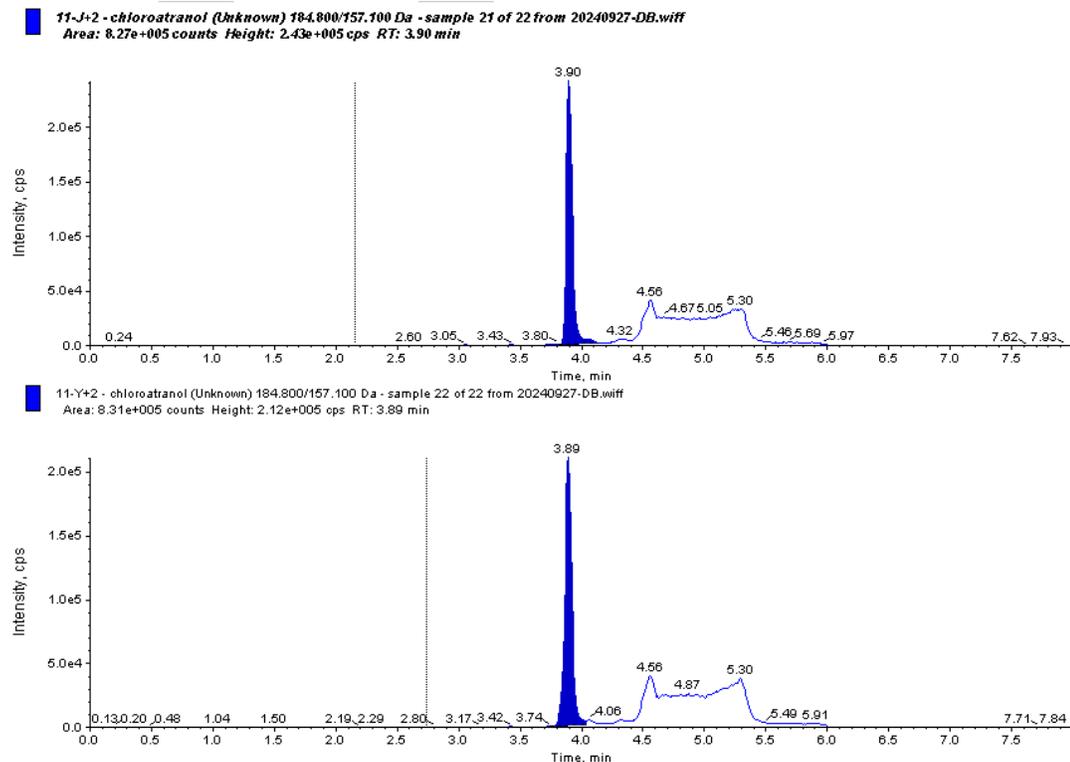


图 15 以甲醇（上）和乙腈（下）为提取溶剂的氯化苔黑醛和的选择离子 MRM 图

2.4.4 最终确定的样品前处理条件

称取 1.0 g（精确至 0.01 g）试样，置于 15 mL 具塞离心管中，加入乙腈（5.2）至 10 mL，涡旋混合 1 min，超声提取 3 min，7 000 r/min 离心 3 min，取上清液经 0.22 μm 有机相滤膜过滤后，待测。

2.4.5 标准溶液稳定性

将配置好的 10 $\mu\text{g/mL}$ 的单标标准贮备液，在 -18°C 条件下放置 3 个月，每隔一定的时间间隔（详见表 4）取出标液，稀释为 20 ng/mL 的测试液，在同一台设备和相同的色谱质谱条件进行测定，观察 MRM 色谱图峰面积变化，以此评价标准溶液稳定性，测试结果见表 4。结果表明在 3 个月内，苔黑醛和氯化苔黑醛的峰面积变化的相对标准偏差分别 2.22% 和 2.43%，相对极差分别为 4.73% 和 4.85%；考虑到不同的检测时间和配置标准溶液浓度的误差，相对极差未超过 5%，表明目标物标准储备液在 3 个月内是稳定的。

表 4 苔黑醛和氯化苔黑醛放置不同时间的峰面积

化合物	峰面积 (20 ng/mL)						相对标准 偏差(%)	相对极差 (%)
	0 天	7 天	15 天	1 个月	2 个月	3 个月		
苔黑醛	1.08E+07	1.08E+07	1.07E+07	1.03E+07	1.04E+07	1.04E+07	2.22	4.73
氯化苔黑醛	8.70E+06	8.70E+06	8.47E+06	8.29E+06	8.29E+06	8.32E+06	2.43	4.85

2.4.6 线性关系、检出限和定量限

使用空白基质溶液配制浓度为 0.5 ng/mL、1.0 ng/mL、2.0 ng/mL、5.0 ng/mL、10.0 ng/mL、20.0 ng/mL 的苔黑醛和氯化苔黑醛标准工作溶液，经液相色谱-质谱测定，以峰面积为纵坐标，标准溶液浓度为横坐标，进行线性拟合，制得标准工作曲线（y 为峰面积，x 为浓度，ng/mL）；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 $S/N \geq 3$ 确定方法检出限，以信噪比 $S/N \geq 10$ 确定方法定量限。最终方法检出限为 5.0 $\mu\text{g}/\text{kg}$ ，方法定量限为 15 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 。标准曲线相关结果见图 16 和图 17 所示。

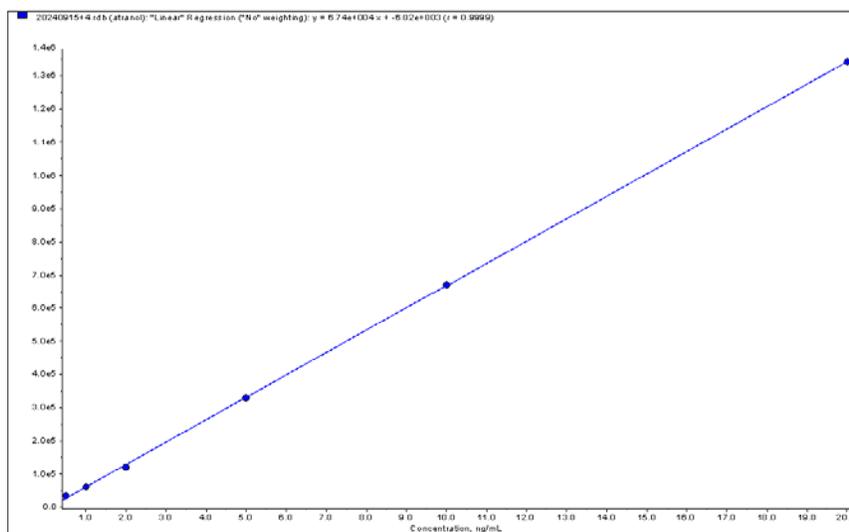


图 16 苔黑醛的标准曲线图

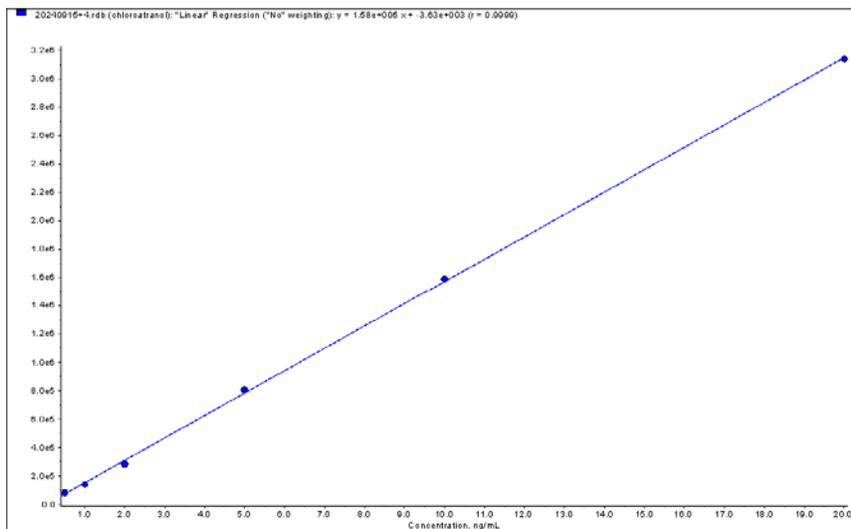


图 16 氯化苕黑醛的标准曲线图

基质效应的考察：基质效应(Matrix effect, ME) 是与目标物共同洗脱并干扰质谱仪电离过程的基质物质引起的，抑制或增强目标物的检测信号，可影响仪器的灵敏度和分析结果的准确性。采用基质匹配和纯溶剂标准曲线，并采用公式： $ME(\%) = [(S1/S2)-1] \times 100\%$ 。其中，S1 为基质匹配标准曲线斜率；S2 为纯溶剂标准曲线斜率。通常， $|ME| \leq 10\%$ 时，基质效应可忽略不计； $|ME|$ 在 10%~20%之间时，存在较弱的基质效应； $|ME| > 20\%$ 时，存在强基质效应。

实验考察了爽肤水、香水、乳液、膏霜等 4 种不同化妆品中基质效应的影响，2 种化合物的 $|ME|$ 在 7.8%~32.2%之间。部分样品 $|ME| > 20\%$ ，存在强基质效应。实验考察了采用 N-丙基乙二胺（PSA）、C18 这 2 种固相萃取材料，进行净化对比实验。结果表明，采用这两种固相萃取的净化前后，回收率无明显变化。为校正基质效应的影响，在定量分析中使用基质匹配标准曲线。

2.4.7 回收率与精密度

选取阴性的液体类（香水）、膏霜乳类（膏霜）等化妆品，按本方法进行 3 个添加水平(1 倍方法定量限、2 倍方法定量限和 10 倍方法定量限，即 15 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 、30 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 和 150 $\mu\text{g}/\text{kg}$) 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 6。结果表明在添加浓度范围内，三种样品基质中苕黑醛和氯化苕黑醛的回收率在 88.8%~103.1%之间，相对标准偏差 (RSD, $n = 6$) 在 1.6%

~ 5.3%之间；具有良好的回收率和精密度，符合《化妆品中禁用物质和限用物质检测方法验证技术规范》中的相关要求（方法要求回收率在 80%-120%之间，10 $\mu\text{g}/\text{kg}$ <被测物含量 \leq 100 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 时，精密度 RSD 不超过 15%；100 $\mu\text{g}/\text{kg}$ <被测物含量 \leq 1000 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 时，精密度 RSD 不超过 10%），能够满足日常检测定量分析的要求。

表 6 苔黑醛和氯化苔黑醛的回收率和精密度 (n=6)

苔黑醛										
基质	添加量 ($\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$)	实测值($\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$)						平均值 ($\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$)	平均回 收率(%)	RSD (%)
		1	2	3	4	5	6			
液体类 (香 水)	15	15.9	15.7	15.0	15.0	15.8	15.4	15.5	103.1	2.6
	30	30.6	30.8	30	31.1	30.8	29.7	30.5	101.7	1.8
	150	145	140	140	140	137	137	140	93.2	2.1
膏霜乳 类(膏 霜)	15	13.4	14.4	14.2	13.8	14.3	14.3	14.1	93.8	2.8
	30	30.2	29.1	30.9	28.9	30.1	29.1	29.7	99.1	2.7
	150	133	134	139	143	144	143	139	92.9	3.5
氯化苔黑醛										
基质	添加量 ($\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$)	实测值($\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$)						平均值 ($\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$)	平均回 收率(%)	RSD (%)
		1	2	3	4	5	6			
液体类 (香 水)	15	16.7	16.0	15.5	15.4	16.7	16.3	16.1	107.3	3.5
	30	33.0	33.2	32.3	32.7	33.1	31.4	32.6	108.7	2.1
	150	151.0	148.0	147.0	152.0	149.0	146.0	149	99.2	1.6
膏霜乳 类(膏 霜)	15	13.0	13.3	14.2	12.7	13.7	13.0	13.3	88.8	4.1
	30	25.7	26.3	26.7	26.4	27.2	27.6	26.7	88.8	2.5
	150	128	130	132	139	142	146	136	90.8	5.3

2.4.9 方法特异性

方法的特异性是指方法区分目标分析物和其他物质的能力，不得存在导致目标分析物定性错误和影响定量准确的干扰因素（信号、干扰峰等）。本方法通过分析具有代表性的空白样品和空白样品加标样品，按照样品前处理方法处理后，进样检测分析，考察实验样品中除苔黑醛和氯化苔黑醛以外的其他组分对这两种目标化合物的测定有无干扰；结果未发现存在。部分阴性样品及加标色谱图见图 17-图 22。

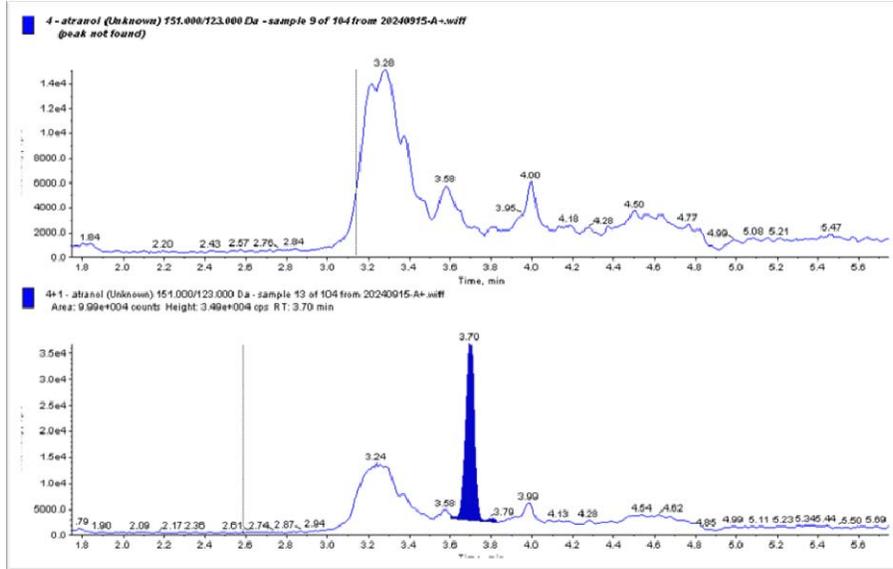


图 17 液体类（香水）样品苔黑醛加标的MRM 色谱图（样品 1）

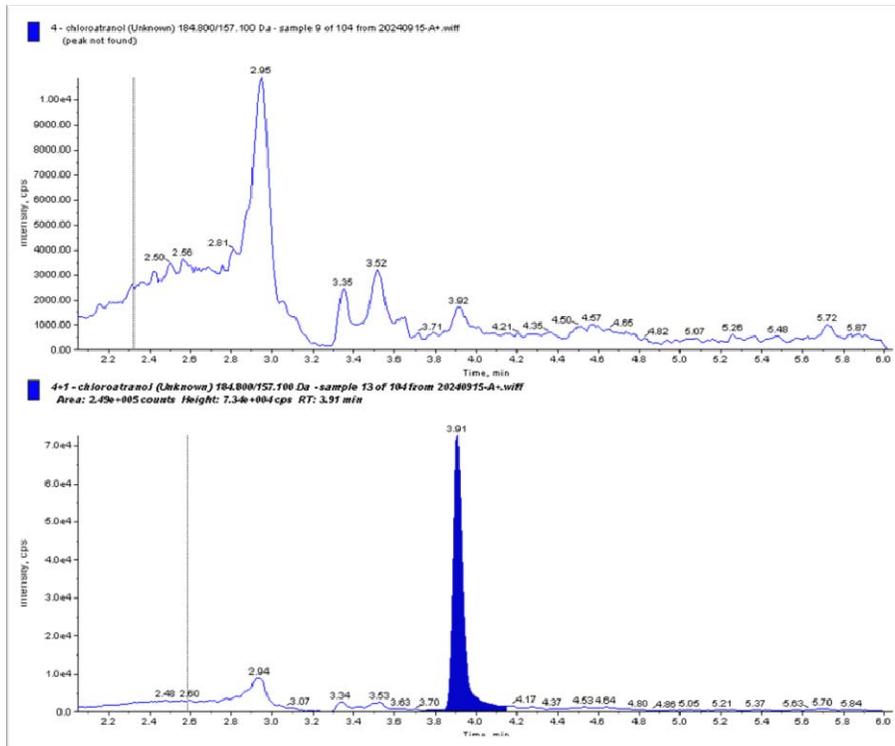


图 18 液体类（香水）样品氯化苔黑醛加标的MRM 色谱图（样品 1）

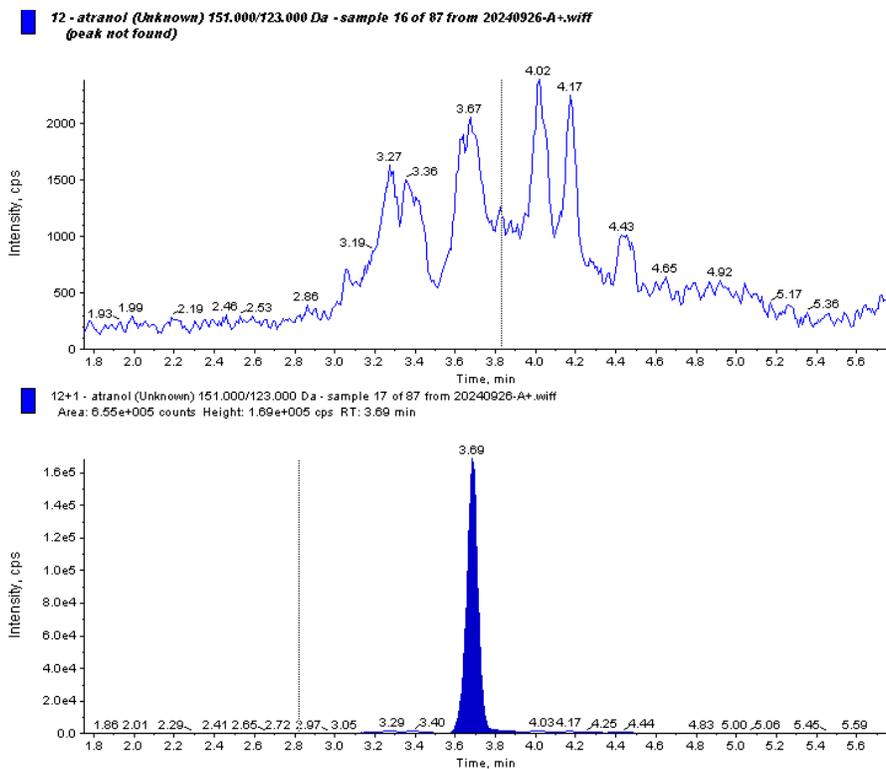


图 19 膏霜乳类（膏霜）样品苔黑醛加标的 MRM 色谱图（样品 2）

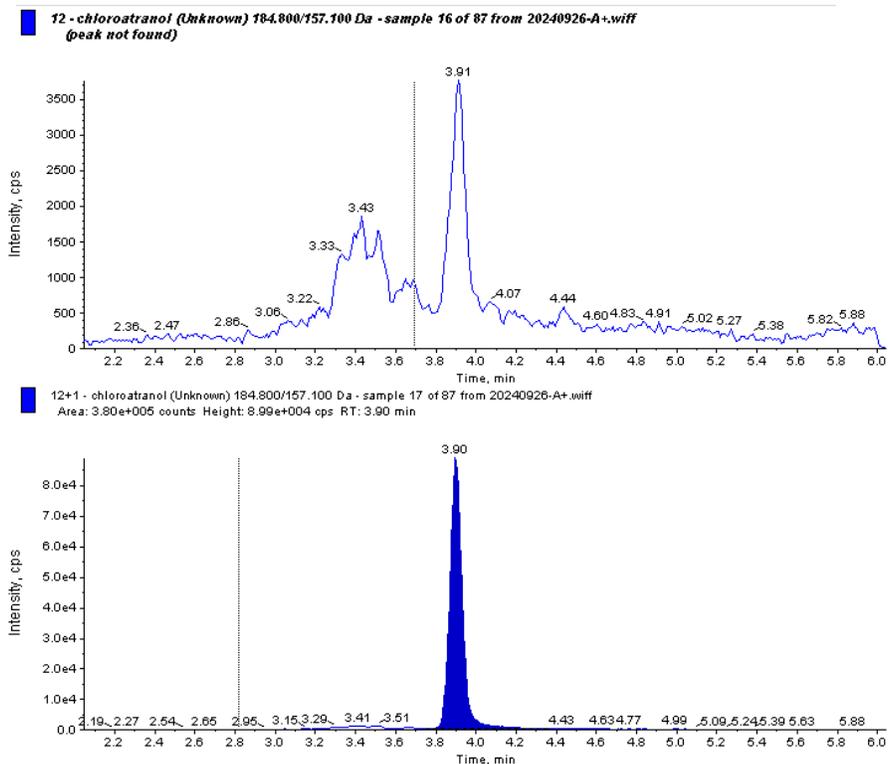


图 20 膏霜乳类（膏霜）样品氯化苔黑醛加标的 MRM 色谱图（样品 2）

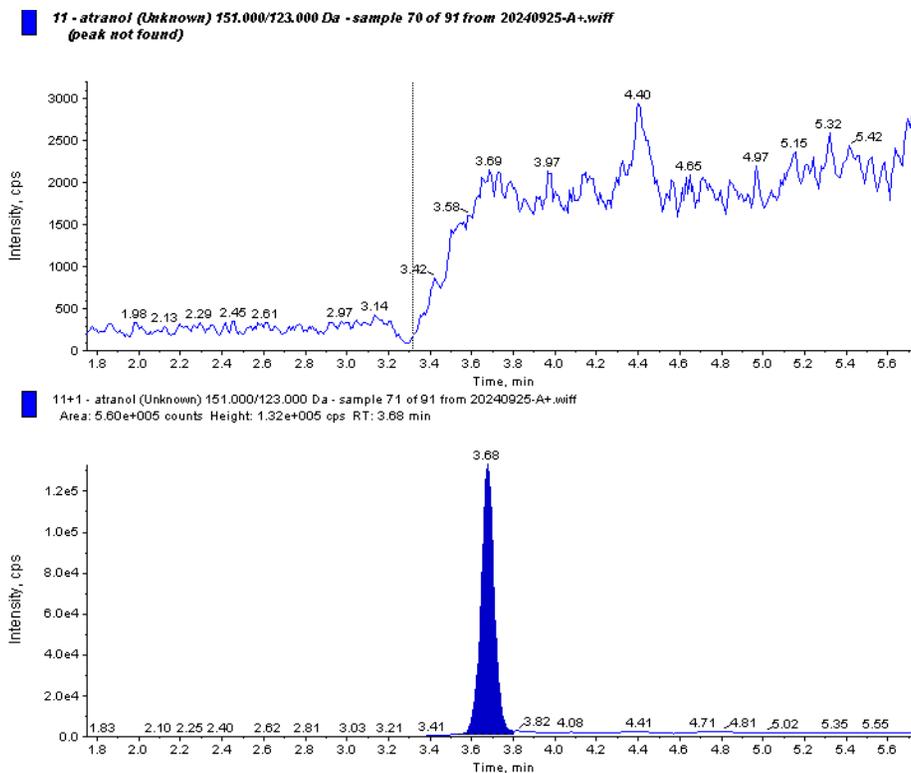


图 21 膏霜乳类（乳液）样品苔黑醛加标的 MRM 色谱图（样品 3）

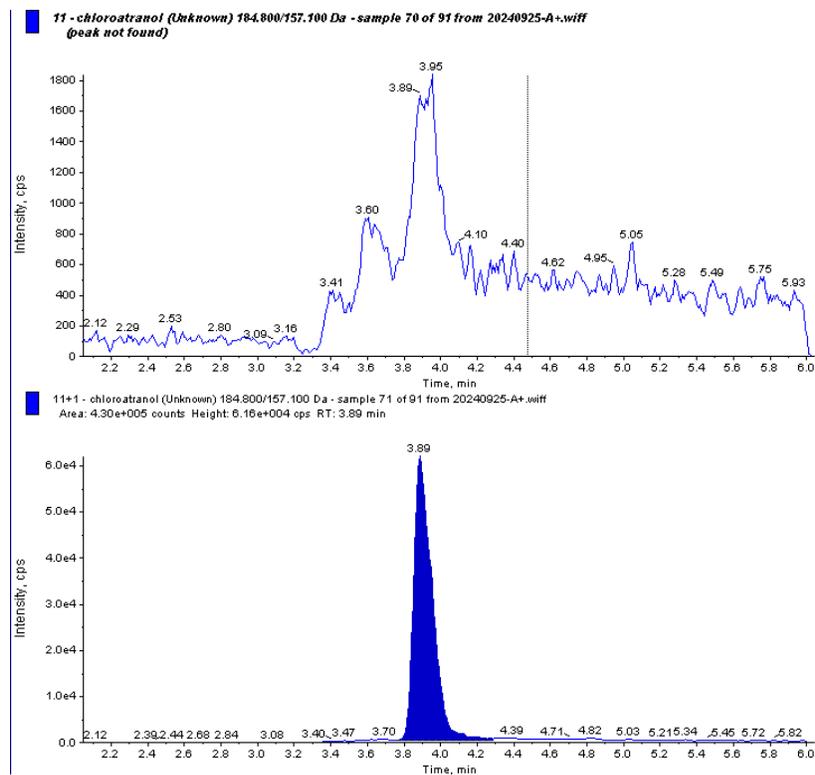


图 22 膏霜乳类（乳液）样品氯化苔黑醛加标的 MRM 色谱图（样品 3）

5 回收率

根据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》以及回收率实验数据综合确定，要求回收率在 80%~120%之间。

6 精密度

本标准被测物质为限用物质，根据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》和被测物质的含量，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 15 %。

7 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。

8 解决的主要问题

本研究通过优化目标化合物的色谱分离和质谱分析参数，以及对不同类型样品的前处理方法进行摸索，最终建立了化妆品中苔黑醛和氯化苔黑醛的液相色谱-串联质谱检测方法，解决的主要问题包括：

(1) 确立了液相色谱-质谱法的检测参数，包括色谱柱、流动相、离子化条件和质谱采集参数；

(2) 确定了前处理方法，包括提取溶剂和提取条件；

(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。

9 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

选取液体类、膏霜乳类等阴性化妆品样品邀请苏州市产品质量监督检验研究院、中检科（北京）化妆品技术有限公司、苏州市疾病预防控制中心 3 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7-9。

表7 验证结果汇总表（苏州市产品质量监督检验研究院）

苔黑醛										
基质	添加量 ($\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$)	实测值($\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$)						平均值 ($\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$)	平均回 收率(%)	RSD (%)
		1	2	3	4	5	6			
香水	15	15.6	15.3	15.7	14.2	14.4	15.2	15.1	100.4	4.1
	30	29.6	28.1	28.2	29.6	32.9	32.9	30.2	100.7	7.2
	150	151	159	157	138	136	136	146	97.4	7.4
膏霜	15	13.7	14.6	14.5	15.6	15.5	15.4	14.9	99.2	5.0
	30	29.6	31.5	31.5	32.5	32.7	32.2	31.7	105.6	3.6
	150	157	161	163	151	159	165	159	106.2	3.1
氯化苔黑醛										
基质	添加量 ($\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$)	实测值($\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$)						平均值 ($\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$)	平均回 收率(%)	RSD (%)
		1	2	3	4	5	6			
香水	15	15.8	15.6	15.9	15.5	15.4	15.3	15.6	103.9	1.5
	30	30.2	29.9	31.2	30.2	32.1	32.6	31.0	103.4	3.6
	150	155	159	151	141	140	139	148	98.3	5.8
膏霜	15	14.1	14.2	14.2	15.6	16.1	16.1	15.1	100.3	6.5
	30	31.6	33.6	31.1	33.3	35.1	34	33.1	110.4	4.5
	150	162	167	169	159	168	164	165	109.9	2.3

表8 验证结果汇总表（中检科（北京）化妆品技术有限公司）

苔黑醛										
基质	添加量 ($\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$)	实测值($\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$)						平均值 ($\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$)	平均回 收率(%)	RSD (%)
		1	2	3	4	5	6			
香水	15	15.6	16.4	15.4	14.8	15.6	14.6	15.4	102.7	4.2
	30	30	29.7	29.2	30	33.3	33.8	31.0	103.3	6.5
	150	152	140	159	143	152	140	148	98.4	5.3
膏霜	15	14.9	13.9	13.3	13	13.4	13.4	13.7	91.0	5.0
	30	29.5	29.3	29	28	27.4	27	28.4	94.6	3.7

苔黑醛										
基质	添加量 ($\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$)	实测值($\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$)						平均值 ($\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$)	平均回 收率(%)	RSD (%)
		1	2	3	4	5	6			
	150	130	133	136	129	125	130	131	87.0	2.9
氯化苔黑醛										
基质	添加量 ($\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$)	实测值($\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$)						平均值 ($\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$)	平均回 收率(%)	RSD (%)
		1	2	3	4	5	6			
香水	15	15.3	15.5	15.4	14.8	14.6	14.3	15.0	99.9	3.3
	30	30.2	30.6	30.7	31.1	33.2	33.6	31.6	105.2	4.6
	150	158.0	145.0	152.0	145.0	158.0	143.0	150	100.1	4.5
膏霜	15	15.8	14.9	14.8	14.7	14.6	14.4	14.9	99.1	3.3
	30	29.3	27	27.7	27.3	27.3	27.8	27.7	92.4	3.0
	150	122	126	127	126	128	129	126	84.2	1.9

表9 验证结果汇总表（苏州市疾病预防控制中心）

苔黑醛										
基质	添加量 ($\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$)	实测值($\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$)						平均值 ($\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$)	平均回 收率(%)	RSD (%)
		1	2	3	4	5	6			
香水	15	15.5	15.5	15.8	14.8	14.9	14	15.1	100.6	4.3
	30	31.4	31.8	32.9	31.1	30.2	30.6	31.3	104.4	3.0
	150	142	145	142	132	139	135	139	92.8	3.5
膏霜	15	16.2	17.8	18.4	17.9	16.3	15.7	17.1	113.7	5.0
	30	30.5	30.5	30.5	31.9	30.1	30.5	30.7	102.2	3.7
	150	140	143	144	148	144	153	145	96.9	2.9
氯化苔黑醛										
基质	添加量 ($\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$)	实测值($\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$)						平均值 ($\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$)	平均回 收率(%)	RSD (%)
		1	2	3	4	5	6			
香水	15	15.1	16	16.2	14.4	14.3	15.1	15.2	101.2	5.2
	30	31	31.4	31.1	27.4	27.1	27.9	29.3	97.7	7.0
	150	145	155	143	129	130	127	138	92.1	8.1
膏霜	15	14.3	15.8	16.1	16	14	13.9	15.0	100.1	3.3

苔黑醛										
基质	添加量 ($\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$)	实测值($\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$)						平均值 ($\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$)	平均回 收率(%)	RSD (%)
		1	2	3	4	5	6			
	30	27.4	29.3	29.1	29.7	29.6	29	29.0	96.7	3.0
150	131	141	142	140	146	147	141	94.1	1.9	

3家验证结果（表7-表9）表明，苔黑醛和氯化苔黑醛在0.5 ~ 20.0 ng/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。不同验证单位测得苔黑醛和氯化苔黑醛在三个浓度水平添加范围内回收率在84.2% ~ 113.7%之间，实验室间的精密度为1.9% ~ 8.1%，符合《化妆品中禁用物质和限用物质检测方法验证技术规范》中的相关要求（方法要求回收率在80%-120%之间， $10\ \mu\text{g}/\text{kg} < \text{被测物含量} \leq 100\ \mu\text{g}/\text{kg}$ 时，精密度RSD不超过15%； $100\ \mu\text{g}/\text{kg} < \text{被测物含量} \leq 1000\ \mu\text{g}/\text{kg}$ 时，精密度RSD不超过10%），表明方法具有良好的回收率和精密度。

3.2 市售样品分析

为全面了解化妆品中苔黑醛和氯化苔黑醛的含量情况，随机抽取进出口及市售的35个样本进行检测，实验结果显示，进出口和市售化妆品中苔黑醛和氯化苔黑醛的检出率不高，在所检的35批样品中，共有检出氯化苔黑醛1批，但未超过方法定量限（表10）。

表10 实际样品检测结果

序号	名称	苔黑醛	氯化苔黑醛
1	女士浓香水	/	/
2	女士香水	/	/
3	女士香水自由琥珀淡香水	/	/
4	季诺男士香水	/	/
5	男士自信 EDT 淡香水	/	/
6	俊尚诱惑淡香水	/	/
7	男士香水-冰点	/	/
8	男士淡香水木质调	/	/
9	男士香水-激情	/	/
10	男士淡香水魅力清新 EDT 木质香	/	/
11	男士自信 EDT 淡香水	/	/

12	男士淡香水	/	检出
13	爱尔焕颜亮肤霜	/	/
14	奢养鎏金蕴能霜	/	/
15	益母草凝时晚霜	/	/
16	缓保湿特护霜	/	/
17	牡丹弹润面霜	/	/
18	婴儿山茶油面霜	/	/
19	益参妮奥红参滋盈霜	/	/
20	肽能量活化霜	/	/
21	复合维生素面霜	/	/
22	御龄修护霜	/	/
23	蜂胶霜	/	/
24	新漾紧颜按摩膏	/	/
25	保湿抗皱精华露	/	/
26	水嫩保湿凝露	/	/
27	保水抗皱精华霜	/	/
28	美润妍 BB 霜	/	/
29	平衡霜	/	/
30	护手霜（玫瑰花）	/	/
31	抗皱紧肤颈膜	/	/
32	草本精华保湿霜	/	/
33	昔昔奶酪乳	/	/
34	润泽柔肤精粹乳	/	/
35	多维匀净身体精萃乳	/	/

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《化妆品中苔黑醛和氯化苔黑醛的测定 液相色谱-串联质谱法》系统的建立了化妆品中苔黑醛和氯化苔黑醛的检测方法，健全了化妆品中禁用原料检测标准体系，填补了国内化妆品中苔黑醛和氯化苔黑醛的检测标准空白。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，有效地监测化妆品的安全性，进一步规范贸易市场，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

本标准在征求意见过程和审定过程中未出现重大分歧意见。

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28日