

BJH

化 妆 品 补 充 检 验 方 法

BJH 202302

化妆品中氯倍他索乙酸酯的测定

国家药品监督管理局

发布

化妆品中氯倍他索乙酸酯的测定 (BJH 202302)

1 范围

本方法规定了化妆品中氯倍他索乙酸酯的测定方法。

本方法适用于液体（水、油）类、膏霜乳类、凝胶类、泥类和贴膜类化妆品中氯倍他索乙酸酯的定性和定量测定。

2 原理

样品以乙腈为溶剂提取，采用高效液相色谱仪分离，质谱检测器检测。根据保留时间和特征离子对的相对丰度比定性，定量离子对峰面积定量，以标准曲线法计算含量。

3 试剂和材料

除另有规定外，本方法中所用试剂均为分析纯及以上规格，水为符合 GB/T 6682 规定的一级水。

3.1 乙腈，色谱纯。

3.2 正己烷，色谱纯。

3.3 70%乙腈溶液：取乙腈（3.1）、水按体积比 7:3 混合，摇匀。

3.4 标准品：氯倍他索乙酸酯的标准品，纯度 $\geq 98\%$ 。标准品的中文名称、英文名称、CAS 号、分子式、相对分子质量、结构式详见附录 A 中的表 A.1。

3.5 氯倍他索乙酸酯标准储备溶液：称取氯倍他索乙酸酯标准品 10mg（精确到 0.0001g），置于 10mL 容量瓶中，用乙腈（3.1）溶解并定容至刻度，摇匀。制成标准储备溶液的质量浓度为 1000mg/L。

置于-20℃冰箱中保存,有效期1个月。

3.6 氯倍他索乙酸酯标准溶液:准确移取氯倍他索乙酸酯标准储备溶液(3.5)适量,用乙腈(3.1)配制得质量浓度为10mg/L的氯倍他索乙酸酯标准溶液。置于-20℃冰箱中保存。

4 仪器和设备

4.1 高效液相色谱-三重四极杆质谱联用仪。

4.2 分析天平:感量0.0001g和0.00001g。

4.3 超声波清洗器。

4.4 涡旋混合仪。

4.5 离心机。

5 试样制备与保存

样品应按照标签标示的贮存条件进行保存。取样前,应检查封口的完整性,观察样品的性状和特征,并使样品混匀。打开包装后,应尽可能快地取出所要测定部分进行分析,取样后,应将样品进行密封保存。

6 分析步骤

6.1 筛查用标准溶液

取氯倍他索乙酸酯标准溶液(3.6)适量,用乙腈(3.1)进行稀释,配制成浓度为5 μg/L的筛查用标准溶液。

6.2 空白基质提取液

称取空白试样0.2g(精确到0.001g),置于10mL具塞比色管中,自“加入少量乙腈(3.1)”或“加入2 mL正己烷(3.2)”起与样品同法处理(6.5),作为空白基质提取液。

6.3 基质标准中间溶液

精密量取氯倍他索乙酸酯标准溶液(3.6)2.0mL,置于100mL容量瓶中,用空白基质提取液(6.2)稀释至刻度,摇匀,制成氯倍他索乙酸酯质量浓度为200 μg/L的基质标准中间溶液。

6.4 基质标准系列溶液

分别精密量取基质标准中间溶液(6.3)适量,用空白基质提取液(6.2)配制得到质量浓度为2、4、10、20、40 μg/L基质标准系列溶液(基质标准系列溶液浓度范围可根据实际情况进行调

整)。基质标准系列溶液应临用新制。

6.5 样品处理

6.5.1 液体（水）类、膏霜乳类、凝胶类、泥类、贴膜类样品

称取样品 0.2g（精确到 0.001g），置于 10 mL 具塞比色管中，加入少量乙腈（3.1），涡旋分散均匀后，加乙腈（3.1）8mL，超声提取 30 min，静置至室温，用乙腈（3.1）定容至刻度。必要时，以 4000 r/min 转速离心 10 min。取上清液经 0.22 μm 滤膜过滤后，滤液作为供试品溶液备用（供试品溶液可根据实际浓度进行适当稀释）。

6.5.2 液体（油）类样品

称取样品 0.2g（精确到 0.001g），置于 10 mL 离心管中，加入 2 mL 正己烷（3.2），涡旋分散均匀后，加入 70%乙腈溶液（3.3）3 mL，涡旋振荡 2 min，4000 r/min 离心 10 min，吸取下层溶液至 10 mL 具塞比色管中，上层正己烷层用 70%乙腈溶液（3.3）3 mL，自“涡旋振荡 2 min，…”起，重复上述步骤一次，合并两次溶液，加 70%乙腈溶液（3.3）定容至刻度，混匀，经 0.22 μm 滤膜过滤后，滤液作为供试品溶液备用（供试品溶液可根据实际浓度进行适当稀释）。

6.6 仪器参考条件

6.6.1 色谱条件

色谱柱： C_{18} 柱（150 mm × 2.1 mm，2.7 μm），或等效色谱柱；
流动相：A 为水，B 为乙腈（3.1）。梯度洗脱程序见表 1；
流速：0.4 mL/min；
柱温：35 °C；
进样量：2 μL。

表 1 梯度洗脱程序

时间（min）	流动相 A（%）	流动相 B（%）
0.00	60	40
2.00	60	40
5.00	5	95
6.50	5	95
6.60	60	40
8.00	60	40

6.6.2 质谱条件

离子源：电喷雾离子源（ESI 源）；

监测模式：正离子多反应监测模式（MRM），监测离子对及相关参数设定见表 2。

表 2 氯倍他索乙酸酯监测离子对及相关参数设定

组分名称	母离子	子离子	CE
	(<i>m/z</i>)	(<i>m/z</i>)	(V)
氯倍他索乙酸酯	453.2	278.2*	24
		263.2	28

*为推荐的定量离子。

注：当采用不同质谱仪器时，仪器参数可能存在差异，测定前应将质谱参数优化到最佳。

6.7 定性判定

取供试品溶液（6.5）与筛查用标准溶液（6.1）在相同分析条件下测定，样品中如呈现定量离子对和定性离子对的色谱峰，被测成分的特征离子峰保留时间与筛查用标准溶液（6.1）对应的保留时间一致，保留时间的相对偏差在±3%内，且选择的监测离子对的相对丰度比与相当浓度的筛查用标准溶液（6.1）的监测离子对的相对丰度比的最大允许偏差不超过表 3 的规定，则可以判定样品中存在对应的组分。

表 3 定性确证时相对离子丰度比的最大允许偏差

相对离子丰度（ <i>k</i> ）	<i>k</i> > 50%	50% ≥ <i>k</i> > 20%	20% ≥ <i>k</i> > 10%	<i>k</i> ≤ 10%
允许最大偏差	± 20%	± 25%	± 30%	± 50%

6.8 定量测定

取基质标准系列溶液（6.4）依次测定，以待测组分的系列浓度为横坐标，待测组分的峰面积为纵坐标，进行线性回归，绘制基质标准曲线，其线性相关系数应大于 0.99。

取供试品溶液（6.5）测定，将对应的定量离子对色谱峰面积代入基质标准曲线。按“7”项下公式，计算样品中待测组分的含量。

6.9 平行试验

按上述步骤，对同一样品进行平行实验测定。

6.10 空白试验

除不加试样外，均按上述测定条件和步骤进行。

7 结果计算

结果按式(1)计算：

$$\omega = \frac{\rho \times V \times D}{m \times 1000} \dots\dots\dots (1)$$

式中：

- ω —样品中氯倍他索乙酸酯的质量分数， $\mu\text{g/g}$ ；
- ρ —供试品溶液中氯倍他索乙酸酯质量浓度， $\mu\text{g/L}$ ；
- V —样品定容体积，mL；
- m —样品取样量，g；
- D —稀释倍数（如未稀释则为1）。

计算结果以重复性条件下获得的两次独立测定结果的算术平均值表示，结果保留三位有效数字。在重复性条件下获得的两次独立测定结果的绝对差值不得超过算术平均值的15%。

8 精密度和准确度

多家实验室验证回收率为80% ~ 115%，相对标准偏差小于10%（n=6）。

9 检出限和定量限

本方法中氯倍他索乙酸酯的检出限、定量下限及取样量为0.2g时检出浓度和最低定量浓度见表4。

表4 氯倍他索乙酸酯的检出限、定量下限、检出浓度和最低定量浓度

组分名称	检出限 (ng)	定量下限 (ng)	检出浓度 ($\mu\text{g/g}$)	最低定量浓度 ($\mu\text{g/g}$)
氯倍他索乙酸酯	0.0012	0.004	0.03	0.1

10 图谱

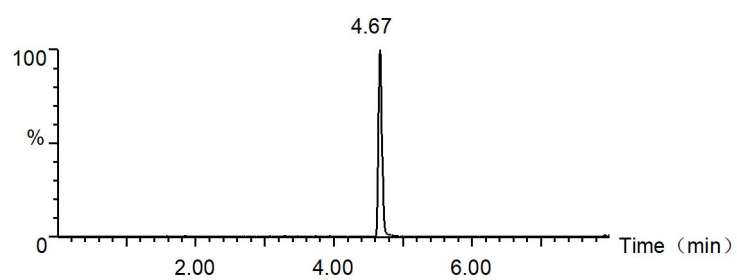
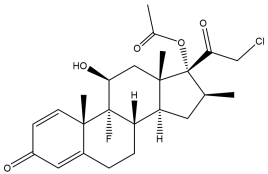


图 1 氯倍他索乙酸酯标准溶液的多反应监测色谱图

附录 A

氯倍他索乙酸酯的相关信息

表 A.1 氯倍他索乙酸酯的中文名称、英文名称、CAS 号、分子式、相对分子质量及结构式

中文名称	英文名称	CAS 号	分子式	相对分子质量	结构式
氯倍他索乙 酸酯	Clobetasol acetate	25122-45-6	$C_{24}H_{30}ClFO_5$	452.95	

起草单位：湖北省药品监督检验研究院

主要起草人：李丽霞、刘红、杨飘飘、曹全胜

验证单位：浙江省食品药品检验研究院、深圳市药品检验研究院、北京市药品检验研究院