附件7

牙膏中总氟的检验方法（征求意见稿）

Determination of Total Fluoride in Toothpaste

# 1 范围

本方法规定了气相色谱法测定牙膏中总氟的含量。

本方法适用于牙膏中总氟含量的测定。

# 2 方法提要

样品经过衍生化提取后，采用气相色谱分离，氢火焰离子化检测器检测，根据保留时间定性，氟化物与内标峰面积比定量。

本方法对总氟的检出限为0.001 mg，定量下限为 0.002 mg；取样量为0.2 g时，本方法检出浓度为5 mg/kg，最低定量浓度为10 mg/kg。

# 3 试剂和材料

除另有规定外，本方法所用试剂均为分析纯或以上规格，水为GB/T 6682规定的一级水。

## 3.1 高纯氮气（99.999%）。

## 3.2 高纯氢气（99.999%）。

## 3.3 甲苯。

## 3.4 三甲基氯硅烷（TMCS）。

## 3.5 高氯酸：70%~72%。

## 3.6 正戊烷：纯度≥99.5%。

## 3.7 氟化钠：基准氟化钠（105 ℃±2 ℃，干燥2 h）。

## 3.8 氟离子标准溶液，浓度1000 mg/L（有证标准溶液）。

## 3.9 10%氯化钠溶液：称取100 g氯化钠于1 L玻璃容量瓶中，用一级水稀释至刻度，摇匀。

## 3.10 氟离子标准储备溶液：精确称取0.1105 g基准氟化钠（3.7）于500 mL塑料容量瓶中，用一级水溶解并定容，摇匀，贮存于聚乙烯塑料瓶中，溶液浓度为100 mg/L。或准确移取氟离子标准溶液（3.8）10 mL于100 mL塑料容量瓶中，用一级水稀释并定容到刻度，摇匀，贮存于聚乙烯塑料瓶中，溶液浓度为100 mg/L。

## 3.11 正戊烷内标贮备液：称取约0.5 g（精确到0.01 g）正戊烷（3.6）于100 mL玻璃容量瓶中，用甲苯（3.3）稀释至刻度，摇匀。此内标贮备液存放于冰箱中，4 ℃保存。

## 3.12 正戊烷内标溶液：用移液管移取5.0 mL正戊烷内标贮备液（3.12）至250 mL玻璃容量瓶中，用甲苯（3.3）稀释并定容至刻度，摇匀。此溶液临用时配制。

注：同一分析过程中，所有标准溶液和样品溶液应使用同一内标溶液进行配制。

4 仪器和设备

## 4.1 气相色谱仪，配有氢火焰离子化检测器（FID），配置分流/不分流进样口。

## 4.2 天平，精度为0.0001 g。

## 4.3 离心机。

## 4.4 涡旋混合仪。

## 4.5 振荡器。

## 4.6 冰箱，4 ℃和-18 ℃。

## 4.7 磁力搅拌器。

# 5 分析步骤

## 5.1 样品溶液的制备

准确称取牙膏样品0.2 g（精确至0.0001 g）至40 mL带盖塑料瓶中，加10 mL10%氯化钠溶液（3.10），放入一个搅拌子，以磁力搅拌器400 rpm搅拌至膏体完全分散。

## 5.2标准系列溶液的配制

分别准确移取氟离子标准储备溶液（3.11）适量于5个40 mL带盖塑料瓶中，加入10%氯化钠溶液（3.10）使总体积为10 mL，得到氟离子标准系列溶液，其中含有氟离子分别为0.01 mg，0.02 mg，0.1 mg，0.2 mg，0.5 mg（浓度范围可根据实际情况进行调整）。

## 5.3样品溶液和标准系列溶液的处理

将溶液样品（5.1）和标准系列溶液（5.2）放入冰水中或冰箱冷冻室冷却10 min，在通风橱中分别加入0.5 mL高氯酸（3.5）、准确加入10.0 mL正戊烷内标溶液（3.13），再加入0.5 mL三甲基氯硅烷（3.4），每加完一种试剂立即加盖，涡旋30 s后放在振荡器上，以300 rpm振摇10 min。

将上述样品溶液和标准系列溶液，转移至50 mL塑料离心管中，以5000 rpm离心15 min后，于冰水中或冰箱冷冻室放置30 min，以加快其分层。吸取上层清液于进样瓶中待分析。

## 5.4 参考色谱条件

色谱柱：DB-5毛细管柱（30 m×0.25 mm×0.25 μm），或等效色谱柱；

程序升温：初始温度60 ℃，保持1.8 min，以每分钟40 ℃升至160 ℃，保持3 min；

进样口温度：200 ℃；

检测器（FID）温度：300 ℃；

载气：氮气，流速：1 mL/min；

分流比：1:10；

隔垫吹扫：2 mL/min；

尾吹气：氮气，25 mL/min；

进样量：1 μL；

氢气：30 mL/min；

空气：300 mL/min。

## 5.5 测定

5.5.1 标准曲线测定

在“5.4”分析条件下，用标准系列溶液（5.3）分别注入气相色谱仪，以氟离子质量为横坐标，氟化物与正戊烷内标的峰面积比为纵坐标，进行线性回归，建立标准曲线，其线性相关系数应大于0.999。

5.5.2 样品测定

按5.3项方法处理取得待测样品溶液，注入气相色谱仪，按5.4气相条件测定，根据保留时间定性，内标与目标峰分离度应≥1.5，以氟化物与正戊烷内标的峰面积比在标准曲线得到样品待测溶液中氟离子的质量，按“6”计算样品中的总氟含量。

# 6 分析结果的表述

## 6.1 计算

×100%

式中：ω —— 样品中总氟含量，结果精确到小数点后两位数字，%；

m1 —— 从标准曲线得到的试样溶液中被测组分的质量，毫克（mg）；

m —— 样品取样量，克（g）。

在重复性条件下获得的两次独立测试结果的绝对差值不得超过算术平均值的10%。

## 6.2 回收率和精密度

总氟的回收率在88%-109**%**之间，相对标准偏差小于5%（n=6）。

# 7 图谱



图1总氟标准溶液的参考色谱分离图

1：氟化物（2.63 min）；2：正戊烷（2.83 min）

附录 A

（资料性附录）

总氟阳性结果的确证

对测定过程中有阳性结果的样品，必要时可用气相色谱-质谱法确认。

A.1 参考气相色谱-质谱条件

色谱柱：DB-5（30 m×0.25 mm×0.25 μm），或等效色谱柱；

柱温：初始温度60 ℃，保持1.8 min，以每分钟40 ℃升至160 ℃，保持3 min；

进样口温度：250 ℃；

离子源温度：230 ℃；

接口温度：280 ℃；

扫描模式：选择离子监测（SIM模式）；

柱流量：1.0 mL/min，恒流模式；

分流比：10:1。

A.2 质谱参考特征离子

表A.1 总氟的质谱参考特征离子

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| 名称 | 特征离子 | 丰度比（%） | 允许相对偏差（%） |
| 三甲基氟硅烷 | 77、47、49 | 100:15:11 | ±30% |
| 正戊烷 | 43、41、42 | / | / |

A.3 图谱



图A.1 标准溶液SIM谱图



图A.2 氟化物质谱图



图A.3 内标质谱图

牙膏中总氟的检验方法（征求意见稿）起草说明

为加强牙膏的监督管理，进一步提高牙膏使用安全性，中国食品药品检定研究院组织开展了《牙膏中总氟的测定》检测方法的研究制定工作。现就工作有关情况说明如下：

一、起草原则

本方法制定时，遵循先进性、科学性、合理性和可操作性的原则。在保证先进性和科学性的基础上，尽量采用目前化妆品实验室普遍具有的分析仪器，以便方法的推广、执行，同时，方法条例清晰、操作性强，选择准确、可行、便于实际操作的分析条件，保证了检测方法的可操作性和重现性。

二、起草过程

中国食品药品检定研究院于2023年11月委托开展牙膏中总氟的检验方法建立和验证工作。通过查阅国内外相关文献资料，组织前期研究、试验，考察不同原料的牙膏基质、不同样品处理方法对总氟测定的影响，优化检测条件，建立了牙膏中总氟量的检测方法，并于2023年12月委托五家单位开展实验室间方法学验证，最终形成了牙膏中总氟的检验方法。

三、与我国已有相关标准的关系

《化妆品监督管理条例》中规定牙膏参照有关普通化妆品的规定进行管理。目前，国内现行的牙膏中总氟量的检测标准为GB/T 8372-2017《牙膏》，该标准样品前处理时间长，缺乏阳性确证手段，同时，该方法中的衍生化试剂用量会对仪器及试验用品产生损害。

本方法结合实际检测中的问题深入研究，对样品前处理方法和仪器条件进行优化，建立高效、准确的牙膏总氟的气相色谱定量方法，并建立阳性确证气相色谱-质谱联用方法，解决当前牙膏总氟检测问题，弥补当前《化妆品安全技术规范》牙膏中总氟检测空白。

四、与《规范》中原方法的对比情况

《规范》现无相关方法。

五、国际相关标准情况

目前国外针对牙膏中氟含量的测定方法主要有ISO 11609：2017《A testing of total fluoride in dentifrices》和Directive 83/514/EEC《Third Commission Directive on the Approximation of the Laws of the Member States Relating to Methods of Analysis Necessary for Checking the Composition of Cosmetic Products》。其中，ISO 11609：2017中氟离子选择电极对于检测体系pH要求较高，操作难度大，样品中不能被酸水解的氟难于被检出，适用于可溶氟和游离氟的检测，不适合总氟量的检测； Directive 83/514/EEC和GB/T 8372-2017检测原理基本一样，同样存在上述方法问题。因此，进一步优化和建立牙膏中总氟量检测方法十分必要。

六、实验室验证情况

根据《化妆品中禁用物质和限用物质检测方法验证技术规范》（国食药监许「2010」455）及《化妆品补充检验方法研究起草技术指南》（国家药监局2021年第28号通告），对本方法进行实验室内确认和实验室间方法验证。选用1种无本底的代表性牙膏样品基质方法验证，指标包括方法特异性、线性及线性范围、检出限和定量下限、日内精密度、日间精密度、准确度、日内稳定性、日间稳定性、阳性确证方法验证，另选用1种实际含氟牙膏样品进行验证，验证结果均满足相关要求。

七、其它需说明的问题

1.关于体例

本检测方法的体例主要参照《化妆品安全技术规范》的理化检验方法的体例，便于化妆品检验领域相关检验人员阅读和实际操作。

2.关于检测方法的建立和验证

本方法规定了采用气相色谱-火焰离子检测器测定牙膏中总氟含量，并对阳性结果进行气相色谱-质谱法确证。方法使用标准物质优化仪器条件，经过对样品前处理方法的选择，最终建立了牙膏中总氟的气相色谱检测方法，并辅以气相色谱-质谱法进行阳性结果确证。采用在空白牙膏中加入不同含量的氟成分的方式，对方法进行了充分的验证，证明了方法准确、可靠，能满足实际样品的测试需求。