

化妆品中氧化铈纳米颗粒检测方法研究

李莉¹, 李硕^{2*}, 李庆武², 樊昌俊³, 王海燕^{1*}

(1. 中国食品药品检定研究院 国家药品监督管理局化妆品研究与评价重点实验室, 北京 100050; 2. 中国计量科学研究院, 北京 100029; 3. 岛津企业管理(中国)有限公司创新中心, 北京 100020)

摘要: 初步建立了单颗粒电感耦合等离子体质谱(spICP-MS)测定化妆品中纳米氧化铈颗粒粒径大小及分布的方法。以0.1% Triton X-100为萃取剂超声辅助提取化妆品中的纳米氧化铈颗粒, 在脉冲信号模式下采集数据并通过计算得到颗粒粒径大小及分布。探讨了spICP-MS用于检测化妆品中纳米颗粒时, 不同计算方法对颗粒粒径检出限的影响。实验结果表明: 粒径检出限不仅受到待测同位素背景信号的影响, 也与化妆品基质相关。选择不同的计算方法时, 粒径检出限及被识别为颗粒的个数均受到显著影响, 直接关系到化妆品产品的合规性判定及安全性评价。阈值的准确选择是影响spICP-MS用于化妆品中纳米级颗粒存在与否判定的重要因素, 应在现有化妆品基质分类的基础上, 根据样品性质进行进一步评估。该方法可用于防晒类化妆品中纳米氧化铈颗粒的快速筛查, 并可对其粒径大小及分布进行同时测定和表征, 为含纳米颗粒化妆品的合规性和安全性考察提供了可供探讨的空间和途径。

关键词: 单颗粒电感耦合等离子体质谱法; 纳米氧化铈($\text{CeO}_2\text{-NP}$); 背景阈值; 化妆品

中图分类号: O657.6; TQ658 **文献标识码:** A **文章编号:** 1004-4957(2024)12-1944-08

Research on the Determination Method of Cerium Oxide Nanoparticles in Cosmetics

LI Li¹, LI Shuo^{2*}, LI Qing-wu², FAN Chang-jun³, WANG Hai-yan^{1*}

(1. NMPA Key Laboratory for Research and Evaluation of Cosmetics, National Institutes for Food and Drug Control, Beijing 100050, China; 2. National Institute of Metrology, Beijing 100029, China; 3. Shimadzu(China) Co., Ltd., China Innovation Center, Beijing 100020, China)

Abstract: A method was initially developed for the determination of particle size and distribution of cerium oxide nanoparticles in cosmetics using single particle inductively coupled plasma-mass spectrometry (spICP-MS). 0.1% Triton X-100 was employed as an extractant for ultrasound-assisted extraction of cerium oxide nanoparticles in cosmetics. The data were acquired in pulse signal mode, and the particle size and distribution were determined through calculation. The effect of different calculation methods on the detection limit of particle size when spICP-MS is used for the detection of nanoparticles in cosmetics was further investigated. The experimental results demonstrated that the lower limit of particle size detection was influenced not only by the background signal of the isotope to be detected but also by the cosmetic matrix. Different background thresholds significantly affected both the lower limit of particle size detection and the number of identified particles, thereby directly impacting compliance and safety considerations for cosmetics. The accurate selection of the threshold value is an important factor in the determination of the presence or absence of nanoscale particles in cosmetics by sampling spICP-MS for cosmetic use, which should be further evaluated on the basis of the existing classification of cosmetic matrices, depending on the nature of the sample. This method enables rapid screening of cerium dioxide nanoparticles in sunscreen cosmetics while simultaneously determining and characterizing their particle size and distribution, providing a framework for discussing compliance and safety investigations regarding nanoparticle-containing cosmetics.

Key words: single particle inductively coupled plasma mass spectrometry (spICP-MS); cerium oxide nanoparticle($\text{CeO}_2\text{-NP}$); threshold criterion; cosmetics

收稿日期: 2024-04-13; 修回日期: 2024-05-30

基金项目: 中国食品药品检定研究院中青年发展研究基金课题资助项目(2018C02); 中国计量科学研究院基本科研业务费项目(AKYZZ2443)

* 通讯作者: 李硕, 硕士, 高级工程师, 研究方向: 化学计量, E-mail: lish@nim.ac.cn
王海燕, 博士, 研究方向: 化妆品检测技术, E-mail: Summerwhy163@163.com

纳米颗粒通常指在至少一个维度范围内尺寸小于 100 nm 的粒子,并具备表面效应、尺寸效应以及量子尺寸效应等特性^[1-3]。GB/T 42732-2023《纳米技术 水相中无机纳米颗粒的尺寸分布和浓度测量 单颗粒电感耦合等离子体质谱法》将纳米颗粒定义为三个维度的外部尺寸都在纳米尺度的纳米物体^[4]。在化妆品领域,纳米技术可以减小化妆品中功效成分的粒径大小,从而使这些功效成分具备粒径小、比表面积大等特点,更好地起到散射或吸收紫外线的作用。目前防晒类化妆品中广泛使用的是纳米二氧化钛和纳米氧化锌两种材料^[5-8]。然而在使用这些产品时,其高折射率会使皮肤看起来不自然的白皙。氧化铈在紫外线吸收性能方面的表现优异,可在皮肤上呈现自然效果而不会使人感觉过于苍白^[5]。但由于其对有机材料具有较高的催化活性,可能引发安全问题,因而很少直接用作防晒剂^[9]。通过使用非晶二氧化硅涂层^[10]、向 CeO₂ 中掺入 Ca²⁺ 离子等方式可降低 CeO₂ 的催化活性,促进纳米氧化铈(CeO₂-NP)在化妆品产品中的应用^[11-12]。

现阶段,国内外尚未建立化妆品中纳米颗粒检测的标准方法,对化妆品中纳米颗粒检测技术进行研究的文献相对较少。我国现行《化妆品安全技术规范》(2015 年版)^[13]中仅规定了以分光光度法测定化妆品中总钛(以二氧化钛计)含量的方法和以火焰原子吸收法测定化妆品中总锌(以氧化锌计)含量的方法,无法应用于纳米级颗粒的检测。氧化铈作为化妆品原料已在《已使用化妆品原料目录》(2021 年版)收录,但未明确使用范围和使用目的。目前《化妆品安全技术规范》仅收录了化妆品中铈元素的检测方法,评价和测定化妆品中纳米级别氧化铈颗粒的标准方法未见报道。不同于一般准、限用原料等仅规定含量限值要求,化妆品中纳米颗粒的使用及安全性评价涉及添加含量范围、粒径尺寸及分布、形态种类等多个维度的量值^[14]。国家药品监督管理局“关于发布《化妆品注册备案资料管理规定》的公告”(2021 年第 32 号)中明确指出化妆品中使用纳米原料的,应当在此类成分名称后标注“(纳米级)”。国家药监局“关于发布《儿童化妆品监督管理规定》的公告”(2021 年第 123 号)中规定儿童化妆品中原则上不允许使用纳米技术等新技术制备的原料,如无替代原料必须使用时,应当说明原因,并针对儿童化妆品使用的安全性进行评价。截至目前,我国化妆品标准化技术委员会尚未发布过化妆品中纳米颗粒的标准检测方法,缺少为儿童化妆品安全监管提供有效技术支撑的方法依据。我国化妆品安全技术评价部门也未发布化妆品中纳米原料安全风险评估数据,缺乏明确的官方技术法规 and 安全性评价规则,企业在开展相关原料安全评价时,只能借鉴或参照国外数据和文献,难以通过技术手段保障化妆品中纳米原料测量结果的准确性和可靠性。

单颗粒电感耦合等离子体质谱(Single particle inductively coupled plasma-mass spectrometry, spICP-MS)用于样品中纳米颗粒粒径及其分布、颗粒浓度等参数测量的原理及计算方法被广泛报道^[15-19],采用该法对化妆品中纳米颗粒粒度分布及数量浓度进行分析,可对化妆品产品合规性和安全性进行判定。本研究以化妆品中的氧化铈为研究对象,初步建立了 spICP-MS 测定化妆品中纳米氧化铈颗粒粒径尺寸及分布的方法,探讨了 spICP-MS 用于化妆品中纳米氧化铈颗粒检测时,不同计算方法和化妆品基质对颗粒粒径检出限的影响。本方法可用于化妆品中纳米氧化铈颗粒的快速筛查,为含纳米级原料化妆品的合规性考察提供了可供探讨的空间和途径,也为化妆品纳米级原料的安全监管及风险防范提供了技术支持。

1 实验部分

1.1 材料、试剂与仪器

氧化铈(粒径<50 nm,美国 Sigma-Aldrich 公司);铈元素标准溶液(10 μg/mL),⁷³Ge、¹¹⁵In、¹⁸⁵Re 内标标准储备液(1 000 mg/L,美国 Inorganic Ventures 公司);Triton X-100(分析纯,美国 Sigma-Aldrich 公司);硝酸(优级纯,美国 Merck 公司);双氧水(优级纯,国药集团有限公司);防晒类化妆品 10 批,市售。

2030 型电感耦合等离子体质谱仪、AP225W 型天平(日本 Shimadzu 公司);ICAP-Q 型电感耦合等离子体质谱仪(美国 Thermo 公司);Topex⁺ 型微波消解仪(上海屹尧仪器科技发展有限公司);BHW-09C 电加热恒温炉(上海博通化学科技有限公司)。

1.2 方法原理

spICP-MS 用于样品中纳米颗粒粒径及其分布、颗粒浓度等参数的测量原理^[7-8,18-20]简述如下: (1) 样品经溶剂稀释形成悬浮液, 尽可能使悬浮液中所含纳米颗粒分散, 避免凝聚颗粒产生; (2) 纳米颗粒通过进样系统逐个被等离子化, 进入质量分析器; (3) 产生基于时间分布的脉冲信号; (4) 由于脉冲信号强度与待测同位素质量相关, 通过对时间分辨分析模式(TRA)下采集的数据进行分析, 将信号强度换算成颗粒质量, 根据相关的几何构型得到颗粒的粒径。本实验过程中, 假定检测到的纳米氧化铈颗粒均为球状, 基于氧化铈的密度, 通过计算颗粒质量得到颗粒直径。通过统计分析绘制粒径分布直方图。

1.3 实验方法

1.3.1 spICP-MS 表征纳米颗粒 称取 0.1 g (精确至 0.000 1 g) 样品置于 10 mL 离心管中, 加入 1% Triton X-100 稀释至 10 mL 并超声提取 30 min。移取 200 μL 经超声提取的样品溶液置于 50 mL 离心管中, 用超纯水稀释至 50 mL 并超声 30 min, 使颗粒充分分散。将分散好的样品溶液上机测定, 实验过程中 spICP-MS 的仪器工作条件见表 1。必要时, 根据样品中待测颗粒的数量逐渐稀释至合适的浓度, 直到有效信号个数与纳米颗粒浓度成正比。为避免对仪器造成污染, 首次进样时可适当加大稀释倍数。在绘制粒径直方图时, 以 100 nm 为粒径的最高限值。

表 1 spICP-MS 仪器工作条件
Table 1 spICP-MS instrumental operating conditions

Parameter	Value/type/mode	Parameter	Value/type/mode
RF power(kW)	1.20	Skimmer and sample cone	Ni
Plasma gas flow rate($\text{L}\cdot\text{min}^{-1}$)	9.0	Total acquisition time(s)	60
Auxiliary gas flow rate($\text{L}\cdot\text{min}^{-1}$)	1.10	Torch	Mini-torch
Carrier gas flow rate($\text{L}\cdot\text{min}^{-1}$)	0.70	Chamber temperature($^{\circ}\text{C}$)	5
Peristaltic pump($\text{r}\cdot\text{min}^{-1}$)	20	Stand depth(mm)	5.0
Sample flow rate($\text{mL}\cdot\text{min}^{-1}$)	0.4	Isotope monitored	^{140}Ce

1.3.2 ICP-MS 法测定铈元素 准确称取约 0.3 g 样品置于聚四氟乙烯消解罐内, 加入 5 mL HNO_3 和 2 mL H_2O_2 , 在 100 $^{\circ}\text{C}$ 恒温加热器中预消解 30 min 后, 放置过夜, 使消解液与样品充分反应。随后将消解罐密封拧紧后放入微波消解仪中, 设定程序进行消解。消解结束并冷却至室温后, 将敞口的消解管置于 120 $^{\circ}\text{C}$ 下加热赶酸, 至剩余溶液体积约为 1 mL 时停止加热, 待冷却至室温后, 用水洗涤消解管, 将溶液转移至 25 mL 容量瓶中, 定容后待测。按照上述步骤同时制备样品空白溶液。

用 5% 稀硝酸溶液配制铈元素质量浓度分别为 0、1.00、5.00、10.0、50.0、100 $\mu\text{g/L}$ 的系列标准工作溶液, 用 5% 稀硝酸溶液配制 Ge、In、Re 质量浓度均为 10.0 $\mu\text{g/L}$ 的混合内标溶液。

仪器参数: ICP-MS 射频功率 1 550 W; 等离子体流速 14 L/min; 雾化气为氩气, 流速 1 mL/min; 雾化室温度 3 $^{\circ}\text{C}$; 碰撞气为氦气, 流速 4.2 mL/min; 进样泵转速 40 r/min; 驻留时间 0.02 s。依次测定系列标准工作溶液、空白样品溶液及样品溶液。

2 结果与讨论

2.1 氧化铈纳米颗粒检测结果

2.1.1 不同计算方法对颗粒粒径检出限的影响 粒径检出限(Limits of detection in size, LOD_{size})可定义为能够检测并识别为颗粒的最小粒径。通过对时间分辨分析模式下采集的数据执行适当的算法, 从而将颗粒信号与离子信号进行区分是计算颗粒粒径检出限的关键。尽管不同文献中对背景信号的识别有多种计算方法, 但仍然缺少统一的适用规则^[21]。文献中, 不同计算方法得到的氧化铈颗粒的检出限见表 2。spICP-MS 的粒径检出限不仅与元素性质、同位素选择等因素密切相关, 也会因样品基质或计算方法不同产生差异。归根结底, 粒径尺寸检出限取决于仪器测量工作状态时的信噪比。

Mackevica 等^[22]采用高于空白样品的平均背景强度加上 3 倍标准差的值作为最小颗粒粒径的信号强度, 并计算了该强度下对应的最小粒径。本研究采用该计算方法时, 得到的粒径检出限为 9 nm, 与文献中采用相同计算方法所得到的粒径检出限一致性较好。以该方法计算粒径检出限时, 不受样品基质影响, 其重复性或重现性差异主要归因于仪器灵敏度的改变, 可认为是理论上的最低检出限。超纯水

中 ^{140}Ce 的原始信号如图 1 所示。

表 2 粒径检出限的计算方法及样品中含铈颗粒的粒径检出限

Table 2 Methodology of LOD_{size} calculation and minimum particle size detected in samples

Assumed nanoparticle composition	Detection limit of size/nm	Sample matrix	Reference
CeO_2	15	Soil	[22]
CeO_2	18~20	Water samples	[23]
CeO_2	4.0	Milli-Q water	[24]
CeO_2	23~25	Plant	[25]
CeO_2	10	Deionized water	[26]
Ce_2O_3	13	Deionized water	[26]

Witzler 等^[23]通过对空白样品进行测量, 并采用标准偏差和离子态元素溶液的标准曲线斜率计算 LOD_{size} 。其中空白样品的测量, 可以采用超纯水, 也可以通过不含目标待测同位素的样品进行测量。本研究采用超纯水计算得到的粒径检出限为 11 nm。需要指出的是, 在使用 spICP-MS 进行纳米颗粒粒度测定时, 即使仪器响应的微小变化也会对粒径检出限产生影响^[27-28]。因此, 从目前有限次数的试验结果无法对两种不同方法测量结果的一致性进行判断。

Mitrano 等^[20]报道的通过迭代算法计算阈值的方法在后续文献中被普遍采用^[8,14]。在这种方法中, 阈值用于将原始数据中的颗粒信号与背景信号进行区分。阈值由 3σ 定义, 其中 σ 为原始数据集信号强度的标准偏差。超过 $I+3\sigma$ 的数据点被认为是纳米颗粒信号并从数据集中删除, 其中 I 为原始数据的平均信号强度。随后从剩余数据集中再次计算 $I+3\sigma$ 值, 并去除超过 $I+3\sigma$ 的数据点。不断重复以上数据处理过程, 直到无数据点可去除。采用这种方式, 可以将较高强度的颗粒峰与背景噪声分离, 即高于阈值的峰被认为归属于分析样品中所含纳米颗粒的脉冲信号, 而低于阈值的信号则属于背景信号。该方法计算的粒径检出限适用于有连续背景的空白。该过程类似于从正态分布或近似正态分布的数据集中去除异常值, 并假设背景数据点具有或近似正态分布。但响应值低于或等于阈值的纳米颗粒在这种方法下难以被正确识别^[25]。因此, 阈值的错误选择不仅可能导致对粒子事件的错误识别, 也可能导致对化妆品的合规性产生错误判定^[29]。不同文献对阈值的选择存在差异, 主要表现为通过改变标准偏差 σ 的倍数对阈值进行定义^[30]。为考察背景阈值对化妆品中纳米颗粒粒径检出限的影响, 本研究采用 EXCEL Visual Basic 程序, 通过选择不同标准差倍数, 对检出限进行计算。首先对整个数据集取平均值从而用于确定粒子事件, 收集比整个数据集的平均值高出 n 个标准差 ($n \cdot \sigma$, $n=1.5, 3, 4, 5$) 的所有数据点。然后将剩余的数据集重新平均并计算标准差, 再次收集比新平均值高出 $n \cdot \sigma$ 的所有数据点。重复该过程, 直到没有比最终平均值高出 $n \cdot \sigma$ 的数据点, 计算执行程序终止。剩余的数据集表示背景信号, 而在所有迭代计算中从数据集剔除的数据点集合表示粒子事件。可根据每个单个粒子事件的信号强度来确定粒子大小, 并根据作图需要, 按大小对单个粒子事件进行分组并绘制粒径分布直方图^[31]。

不同倍数标准差下确定的颗粒粒径阈值对样品中颗粒粒径的中位值和平均值有一定影响。其中, 当以 1.5 为标准差倍数时未得到有效结果。从表 3 可以看出, 随着标准差倍数增加 (阈值从 3σ 到 5σ), 噪音信号在全部脉冲信号中的比例上升, 被识别为颗粒的信号比例逐步下降, 并导致计算得到的颗粒个数减少。通过比较相同倍数标准差下中位值与平均值之间的差异可以发现: 在同一基质中, 平均值均大于中位值, 这种现象与图 2 粒径尺寸分布直方图所呈现出的趋势 (呈现出右偏分布) 一致, 表明样品中存在颗粒粒径较大的离群值。此外, 3 种基质中的颗粒粒径中位值及平均值均随着标准差倍数增加而提高, 呈现出的趋势一致。如图 2 所示, 当 3σ 变更为 5σ 可以明显改变阈值, 并导致粒径检出限的变化, 对粒径分布结果造成显著影响, 较大的 σ 系数可以降低背景信号被误判为颗粒信号的概率, 从而提高得到的颗粒粒径分布的置信度^[26,30]。

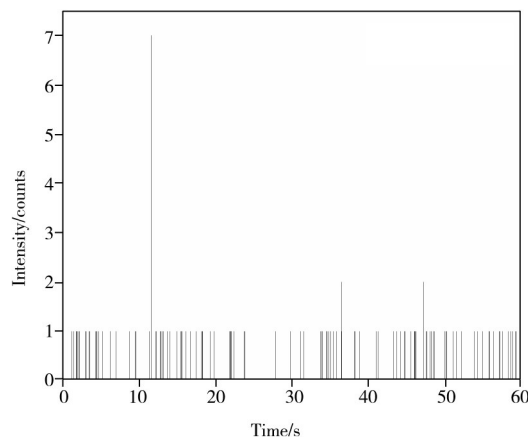


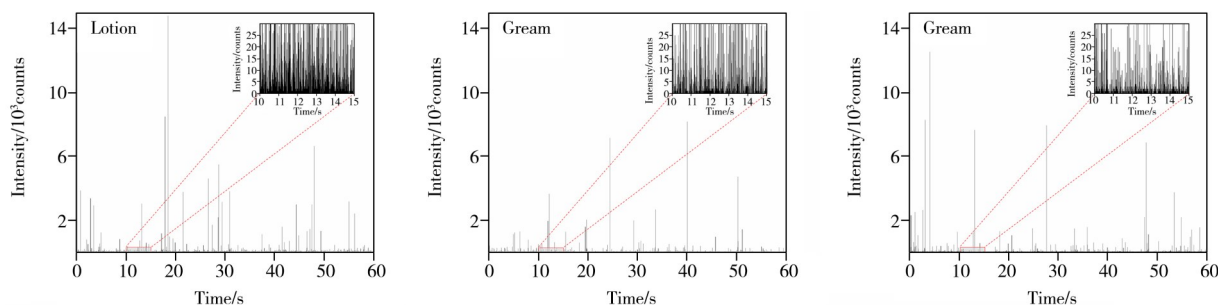
图 1 超纯水 ^{140}Ce 原始信号

Fig. 1 Raw signal spectra of ultrapure water

表3 不同基质所提取 CeO₂-NPs 的颗粒粒径及浓度的比较Table 3 Comparison of particle size and the particle concentration of CeO₂-NPs extracted from lotion, cream and balm

$n\sigma$	Lotion			Cream			Balm		
	Median size/nm	Average size/nm	Concentration ($\times 10^9$ particles $\cdot$ g ⁻¹)	Median size/nm	Average size/nm	Concentration ($\times 10^9$ particles $\cdot$ g ⁻¹)	Median size/nm	Average size/nm	Concentration ($\times 10^9$ particles $\cdot$ g ⁻¹)
3 σ	13	15	2.8	9	11	5.1	9	11	3.5
4 σ	16	20	1.2	13	15	1.8	11	14	1.9
5 σ	19	24	0.60	16	18	1.0	14	18	0.98

A



B

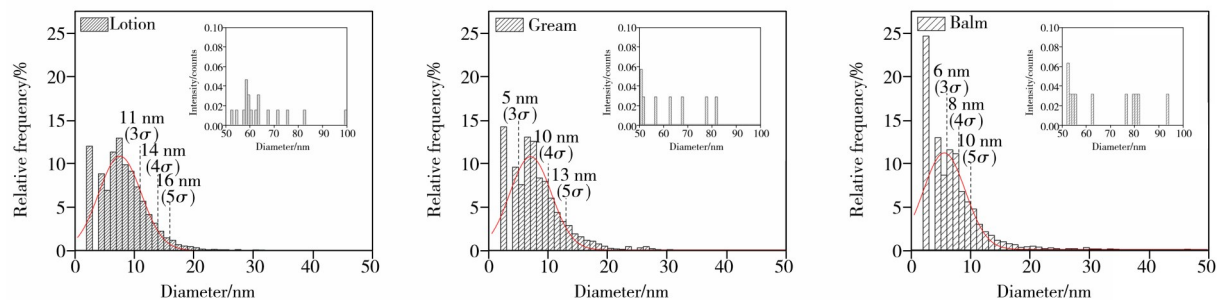


图2 spICP-MS原始信号(A)及粒径尺寸分布直方图(B)

Fig. 2 Raw signal spectra of spICP-MS(A) and the corresponding size distribution histograms(B)

dashed lines in the size distribution histograms describe particle thresholds determined by different multiples of standard deviation. The red line is Gaussian curve fitting results (粒径尺寸分布直方图中的虚线描述了由不同倍数的标准差确定的颗粒粒径阈值; 红线为数据集的高斯拟合曲线)

2.1.2 化妆品基质与纳米颗粒间的相互作用 为考察不同化妆品基质与纳米颗粒间的相互作用, 通过向样品中加入 CeO₂-NP 试剂, 在稀释倍数 (稀释因子 1 000) 相同的条件下, 采用相同方法进行测量。理想状态下, 当数据采集时间足够充裕时, 样品中加入 CeO₂-NP 试剂后的频次计数应等于两者中所含相同粒径大小颗粒的叠加。这种理想状态是指样品中的颗粒和试剂中的颗粒不发生相互作用, 不团聚形成较大的颗粒, 也不会因为基质的影响湮灭较小粒径的颗粒。但通常情况下, 团聚现象时有发生, 导致检测到的粒径尺寸大于预期值或实际值^[32]。

根据 CeO₂-NP 试剂的 CoA 证书, 该氧化铈试剂的粒径小于 50 nm, 未明确具体粒径分布和大小。该试剂采用 BET 方法获得。而 BET 方法基于气体多层吸附理论, 通过测量不同气压下气体的平衡吸附量, 根据推导出的吸附等温线计算样品的比表面积。由于 BET 方法限于假设条件下的理论推算, 并不能代表纳米颗粒的真实尺寸。从图 3A 可以看出, 所使用试剂中 CeO₂-NP 的粒径分布较宽, 基本在 5 ~ 35 nm 区间内均匀分布, 粒径平均值为 34 nm, 中位值为 26 nm。在添加到不同基质的化妆品中后, 产生了不同影响。从图 3B 可以看出, 小于 13 nm 时, 粒径统计值的标准偏差较大。主要原因可能为通过合成得到的 CeO₂-NP 样品粒径分布范围较宽, 难以获得具有粒度保证的参考分散体, 并且粒子在悬浮溶液中容易发生聚集^[31]。通过将图 3 与图 2 中未添加 CeO₂-NP 试剂的样品的直方图进行对比可知, 膏剂中的部分颗粒与试剂中的 CeO₂-NP 发生团聚作用, 导致在 0~10 nm 范围内几乎没有对应的信号响应, 相应地, 其在 50~100 nm 范围内的信号响应明显增加, 所呈现出的分布“基线”高于乳液和霜剂。图 2 中, 乳液和霜剂呈现出相近的粒径分布, 而图 3 中则呈现出不同的变化趋势, 即霜剂相对于乳液的峰值响应几乎增加了一倍, 且乳液的峰值相对于霜剂发生了明显的右移。以 3 σ 为阈值进行计算, 可得乳液、霜剂和膏剂的粒径检出限分别为 15、10、39 nm。3 种基质中的粒径检出限均有所增加, 其中膏剂

的粒径检出限增加最为明显,与图 3 中的粒径分布情况相印证。由于背景信号的增加会导致较小纳米颗粒的脉冲信号湮灭,因此有必要尽可能地降低背景信号,以满足化妆品中纳米颗粒检测所必要的粒径检出限。此外,由于 spICP-MS 不能对初始状态的纳米粒子和聚集后的纳米粒子进行区分,因此样品制备过程对样品中纳米颗粒的定量评价至关重要^[17]。

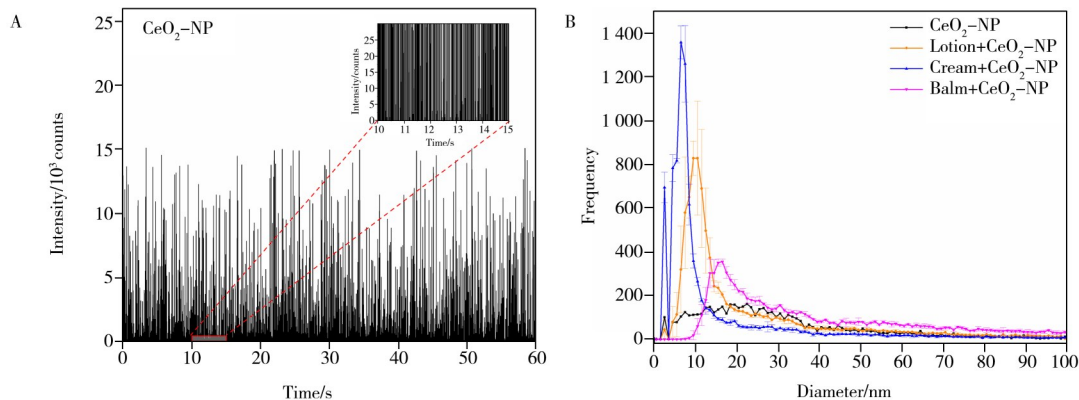


图 3 CeO_2 -NP 试剂的 ^{140}Ce 原始信号(A)及乳液、霜剂、膏剂中分别添加 CeO_2 -NP 后的粒径分布情况(B)

Fig. 3 Raw signal spectra of CeO_2 -NP(A) and change in size distribution histograms after addition of CeO_2 -NP into cosmetics including lotion, cream and balm(B)
the error bar represents standard deviation($n=3$)

2.1.3 spICP-MS 检测结果 利用 spICP-MS 对 10 批防晒类化妆品中的纳米颗粒进行表征。在本实验条件下,以迭代算法计算 3σ 临界值作为阈值判定时,10 批防晒类化妆品中有 3 批样品疑似检出纳米级氧化铈颗粒(粒径 ≤ 100 nm),检测结果见表 4。

表 4 样品检测结果
Table 4 Results of test

Sample No.	Matrix	Particles(1~100) nm in the sample for a 3σ threshold criterion	Size distribution of particles	Particle quantity concentration ($\times 10^9$ particles $\cdot \text{g}^{-1}$)	Detecting concentration of cerium/($\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$)
1	Lotion	Y	11~100	2.8	0.160 5
2	Balm	Y	6~100	3.6	2.054
3	Lotion	N	—	—	<LOQ
4	Spray	N	—	—	0.018 1
5	Lotion	N	—	—	0.009 6
6	Cream	Y	5~100	5.1	5.833
7	Cream	N	—	—	0.066 1
8	Cream	N	—	—	0.004 7
9	Balm	N	—	—	0.156 3
10	Lotion	N	—	—	0.007 1

2.2 铈元素含量检测结果

以铈元素的质量浓度为横坐标,铈元素与相应内标响应值的比值为纵坐标,绘制标准曲线,得到回归方程,计算样品中铈元素的含量,结果见表 4。制备 20 份样品空白溶液进行测定,计算铈元素响应值的标准偏差,以 3 倍标准偏差除以斜率作为仪器检出限。根据样品称样量 0.3 g,定容体积 25 mL,计算出铈元素的方法检出限,得到铈元素的方法检出限(LOD)为 0.001 5 mg/kg,定量下限(LOQ)为 0.004 5 mg/kg。由表 4 可知,10 批样品中均检测出铈元素,但其含量差异较大,其中 1 批样品中铈元素的含量低于定量下限,1 批样品的铈元素含量较高,达到 5.833 mg/kg。

对比铈元素的检测结果和纳米级氧化铈颗粒(粒径 ≤ 100 nm)的检测结果发现,样品中铈元素含量较高(质量浓度 ≥ 0.1 mg/kg)的 4 批样品中有 3 批检测到了纳米级氧化铈颗粒。其他 6 批样品(铈元素量浓度 < 0.1 mg/kg)中未检出氧化铈颗粒。

spICP-MS 对纳米颗粒的表征是根据数学模型计算得到的相对结果,样品基质种类、稀释倍数和检出限阈值选择等关键因素对结果的影响显著。由于化妆品基质会造成纳米颗粒的团聚,以不同的倍数稀释样品时,检测到的氧化铈颗粒尺寸有所差异,且随着稀释倍数的增加,颗粒尺寸逐渐减小并趋于

稳定。样品检测溶液稀释倍数较低时, 基质对检测结果的干扰严重, 一方面会导致检出限变高, 另一方面导致检测到的粒径尺寸大于预期值或实际值。因此, 为尽可能避免颗粒发生团聚, 降低因颗粒团聚导致的样品假阴性概率, 在实验过程中倾向于更加保守的稀释浓度。对于铈元素含量较低的样品, 在方法选择的稀释浓度下, 当纳米颗粒数量低于方法检出限值时将不能检出。

3 结 论

本研究初步建立了通过单颗粒电感耦合等离子体质谱测定防晒类化妆品中纳米氧化铈颗粒粒径尺寸及分布的快速筛查方法。通过采用快捷简便的样品前处理方式, 对 3 种基质化妆品中的纳米氧化铈颗粒提取后直接进行分析检测。测定结果显示, 实际样品中含有纳米级氧化铈成分。鉴于市售样品原料使用的未知性与提取过程中的不确定性, 对于颗粒尺寸大于 100 nm 的颗粒为化妆品生产过程中直接添加还是因所添加的纳米颗粒团聚所形成, 现有条件下难以进行判定。通过迭代计算方式得到的阈值, 虽然可以将具有相对较高强度的粒子信号与背景信号进行分离, 并快速定性样品中的颗粒存在与否, 但存在阈值选择及基质干扰的影响。阈值的准确选择是影响 spICP-MS 进行化妆品中纳米级颗粒存在与否判定的重要因素, 应在现有化妆品基质分类的基础上, 根据样品性质进行进一步评估。鉴于化妆品基质复杂, 即使同一基质的化妆品, 由于存在厂家不同、配方不同、甚至批号不同等原因, 也可能导致无法获得准确可靠的颗粒粒径分布信息。获得单一或者较窄颗粒粒径分布的纳米氧化铈有证标准物质, 并将其逐一添加到样品中进行测量, 有助于实现采用 spICP-MS 单一方法对化妆品中纳米颗粒的准确定量。

参考文献:

- [1] Fang R, Liu M, Jiang L. *Adv. Funct. Mater.*, **2020**, 30(2): 1903351.
- [2] Yusuf E O, Amber I, Officer S, Oluyemi G F. *J. Eng. Res.*, **2024**, 12(2): 275-284.
- [3] Khadanga V, Mishra P C. *Toxicology*, **2024**, 504: 153781.
- [4] GB/T 42732-2023. Nanotechnologies—Size Distribution and Concentration Measurement of Inorganic Nanoparticles in Aqueous Media—Single Particle Inductively Coupled Plasma Mass Spectrometry. National Standards of the People's Republic of China(纳米技术. 水相中无机纳米颗粒的尺寸分布和浓度测量-单颗粒电感耦合等离子体质谱法. 中华人民共和国国家标准).
- [5] Nery É M, Martinez R M, Velasco M V R, Baby A R. *J. Cosmet. Dermatol.*, **2021**, 20(4): 1061-1065.
- [6] Lu P J, Cheng W L, Huang S C, Chen Y P, Chou H K, Cheng H F. *Int. J. Cosmet. Sci.*, **2015**, 37(6): 620-626.
- [7] Naidoo L, Kanchi S, Drexel R, Meier F, Bisetty K. *ACS Appl. Nano Mater.*, **2021**, 4(5): 4665-4675.
- [8] De la Calle I, Menta M, Klein M, Séby F. *Talanta*, **2017**, 171: 291-306.
- [9] Zholobak N M, Shcherbakov A B, Bogorad-Kobelska A S, Ivanova O S, Baranchikov A Y, Spivak N Y, Ivanov V K. *J. Photochem. Photobiol. B*, **2014**, 130: 102-108.
- [10] Yabe S, Momose S. *J. Soc. Cosmet. Chem. Jpn.*, **1998**, 32(4): 372-378.
- [11] Yabe S, Sato T. *J. Solid State Chem.*, **2003**, 171(1): 7-11.
- [12] Watabe K, Kumei T, Yin S, Sato T. *J. Soc. Cosmet. Chem. Jpn.*, **2014**, 48(1): 11-18.
- [13] China Food and Drug Administration. *Safety and Technical Standards for Cosmetics*. Beijing: People's Medical Publishing House(国家食品药品监督管理总局. 化妆品安全技术规范. 北京: 人民卫生出版社), **2018**.
- [14] Montañó M D, Olesik J W, Barber A G, Challis K, Ranville J F. *Anal. Bioanal. Chem.*, **2016**, 408(19): 5053-5074.
- [15] Phalyvong K, Sivry Y, Pauwels H, Gelabert A, Tharaud M, Wille G, Bourrat X, Benedetti M F. *Front. Environ. Sci.*, **2020**, 8: 1-14.
- [16] Mackevica A, Olsson M E, Hansen S F. *J. Nanopart. Res.*, **2018**, 20(6): 1-11.
- [17] Aznar R, Barahona F, Geiss O, Ponti J, Luis T J, Barrero-Moreno J. *Talanta*, **2017**, 175: 200-208.
- [18] Chun J, Zhang K, Zhang T, Liang W X, Song Y M, Guo P R. *J. Instrum. Anal.* (淳杰, 张凯, 张婷, 梁维新, 宋玉梅, 郭鹏然. 分析测试学报), **2024**, 43(8): 1144-1153.
- [19] Huang Z L, Hu Y L, Liu J, Wu Y, Zhao J Y, Liu R, Lü Y. *J. Instrum. Anal.* (黄自立, 胡悦莉, 刘静, 吴仪, 赵劲一, 刘睿, 吕弋. 分析测试学报), **2022**, 41(4): 625-631.
- [20] Mitrano D M, Leshner E K, Bednar A, Monserud J, Higgins C P, Ranville J F. *Environ. Toxicol. Chem.*, **2012**, 31(1): 115-121.
- [21] Gondikas A P, Kammer F, Reed R B, Wagner S, Ranville J F, Hofmann T. *Environ. Sci. Technol.*, **2014**, 48(10): 5415-5422.
- [22] Mackevica A, Olsson M E, Hansen S F. *J. Nanopart. Res.*, **2016**, 18(5): 1-11.

- [23] Witzler M, Küllmer F, Hirtz A, Günther K. *J. Agric. Food Chem.*, **2016**, 64(20): 4165–4170.
- [24] Pace H E, Rogers N J, Jarolimek C, Coleman V A, Gray E P, Higgins C P, Ranville J F. *Environ. Sci. Technol.*, **2012**, 46(22): 12272–12280.
- [25] Liu W, Shi H, Liu K, Liu X, Sahle–Demessie E, Stephan C. *J. Agric. Food Chem.*, **2021**, 69(3): 1115–1122.
- [26] Donovan A R, Adams C D, Ma Y F, Stephan C, Eichholz T, Shi H L. *Anal. Bioanal. Chem.*, **2016**, 408(19): 5137–5145.
- [27] Jreije I, Azimzada A, Hadioui M, Wilkinson K J. *Molecules*, **2020**, 25(23): 5516.
- [28] Dan Y B, Ma X M, Zhang W L, Liu K, Stephan C, Shi H L. *Anal. Bioanal. Chem.*, **2016**, 408(19): 5157–5167.
- [29] Lee S, Bi X Y, Reed R B, Ranville J F, Herckes P, Westerhoff P. *Environ. Sci. Technol.*, **2014**, 48(17): 10291–10300.
- [30] Laborda F, Bolea E, Jiménez–Lamana J. *Anal. Chem.*, **2014**, 86(5): 2270–2278.
- [31] Laborda F, Gimenez–Inglaturre A C, Bolea E, Castillo J R. *Spectrochim. Acta B*, **2019**, 159: 105654.
- [32] Pace H E, Rogers N J, Jarolimek C, Coleman V A, Higgins C P, Ranville J F. *Anal. Chem.*, **2011**, 83(24): 9361–9369.

(责任编辑: 盛文彦)

~~~~~  
(上接第 1943 页)

- [22] Yin H, Li Q W, Cao M L, Zhang W, Zhao H, Li C, Huo K F, Zhu M Q. *Nano Res.*, **2017**, 10: 2156–2167.
- [23] Jeromiyas N, Elaiyappillai E, Kumar A S, Huang S T, Mani V. *J. Taiwan Inst. Chem. Eng.*, **2019**, 95: 466–474.
- [24] Ahmadian E, Janas D, Eftekhari A, Zare N. *Chemosphere*, **2022**, 302: 134826.
- [25] Dong K, Liang J, Wang Y Y, Xu Z Q, Liu Q, Luo Y L, Li T S, Li L, Shi X F, Asiri A M, Li Q, Ma D W, Sun X P. *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2021**, 60(19): 10583–10587.
- [26] Hong Y, Li Q W, Cao M L, Zhang W, Zhao H, Li C, Huo K F, Zhu M Q. *Nano Res.*, **2017**, 10(6): 2156–2167.
- [27] Wang Z, Xie F Y, Liu Z A, Du G, Asiri A M, Sun X P. *Chem.–Eur. J.*, **2017**, 23(64): 16179–16183.
- [28] Chu Y Q, Zhang H X, Zhou H H, Xu T F, Yan H, Huang Z K, Zhao F M. *J. Solid State Electrochem.*, **2023**, 27: 753–761.
- [29] Song H, He J, Pan P, Liu J, Yang Z C, Shen H D, Zeng P F. *New J. Chem.*, **2023**, 47: 20546–20556.
- [30] Jiang Y Y, Tong X Y, Wei P Y, Fang F, Chen P, Qian K. *J. Alloys Compd.*, **2023**, 968: 171866.
- [31] Dong Y H, Zheng J B. *Sens. Actuators B*, **2020**, 311: 127918.

(责任编辑: 丁 岩)