

化妆品中 α -熊果苷检测的不确定度评定

王琪, 张华璐, 邸铮, 刘齐*

(北京市药品检验研究院(北京市疫苗检验中心), 北京, 102206)

DOI:10.61369/CDCST.2025030029

摘 要: 分析化妆品中 α -熊果苷测量过程中的影响因素, 建立其测量不确定度的评定办法, 合理表征测量结果。参考《国家药品监督管理局关于将油包水类化妆品的 pH 值测定方法等 21 项制修订项目纳入化妆品安全技术规范(2015 年版)的通告》(2023 年第 41 号)中《化妆品中 α -熊果苷等 4 种原料的检验方法》对化妆品中 α -熊果苷进行测定。同时依据 JJF 1059.1-2012《测量不确定度评定与表示》标准, 建立测定 α -熊果苷的不确定度数学模型, 同时对不确定度的来源进行评定。当化妆品中 α -熊果苷含量为 199.28 $\mu\text{g/g}$ 时, 扩展不确定度为 10.64 $\mu\text{g/g}$ ($k=2$, 置信概率 95%)。不确定度的主要来源为标准曲线拟合和样品测量重复性。建议合理选择标准曲线的浓度范围, 适当增加标准曲线的浓度点数, 或增加标准溶液平行测量次数, 以提高检测结果的准确性。



王琪

关键词: α -熊果苷; 计量学; 化妆品; 不确定度

第一作者简介: 王琪, 硕士, 研究方向: 化妆品和保健食品检测与研究。E-mail: 13311070780@163.com。

通讯作者简介: 刘齐, 副高级工程师, 研究方向: 化妆品和保健食品检测与研究。E-mail: bitter67@163.com。

熊果苷, 亦称熊果素, 其化学式为 $\text{C}_{12}\text{H}_{16}\text{O}_7$, 是从杜鹃花科植物熊果叶中提取的一种活性成分。该成分通过抑制体内酪氨酸酶的活性, 有效阻断黑色素的合成过程, 进而减少皮肤色素沉着, 达到祛除色斑和雀斑的效果。此外, 熊果苷还具备杀菌和消炎的特性, 因此在化妆品领域主要作为美白剂使用。熊果苷的化学结构与氢醌相似, 根据结构差异, 可进一步分为 α -熊果苷、 β -熊果苷和脱氧熊果苷三种类型。其中, α -熊果苷相较于 β -熊果苷, 在美白效果和安全性方面表现更佳^[1,2]。2023 年 2 月, 欧盟消费者安全科学委员会(SCCS)发布了关于化妆品中 α -熊果苷安全性的意见, 指出 α -熊果苷在面霜中的最大安全使用浓度为 2%, 在身体乳中的最大安全使用浓度为 0.5%, 并且 α -熊果苷可以与 β -熊果苷联合使用^[3]。同年 8 月, 我国国家药品监督管理局对 α -熊果苷的检测方法进行了修订, 并在《国家药监局关于将油包水类化妆品的 pH 值测定方法等 21 项制修订项目纳入化妆品安全技术规范(2015 年版)的通告》(2023 年第 41 号)中发布了《化妆品中 α -熊果苷等 4 种原料的检验方法》, 并将其纳入《化妆品安全技术规范》(2015 年版)^[4]。然而, 国内尚未明确该化合物的使用限值。

鉴于确保检测数据的准确性和可靠性是进行原料和产品安全监管的基础。因此, 本研究在测定化妆品中 α -熊果苷含量的同时, 对 α -熊果苷测定结果的不确定度来源进行了分析, 并建立了相应的数学模型。依据测量不确定度评定准则^[5-14], 并参考相关文献^[15-18], 本研究确定了高

效液相色谱法测定化妆品中 α -熊果苷的不确定度评定方法, 并分析了影响检测结果的关键因素, 旨在严格控制实验室检测水平, 及时发现检验过程中的问题, 为提升化妆品中 α -熊果苷的检测质量提供理论依据。

1. 实验部分

1.1 主要仪器与试剂

高效液相色谱仪: e2695 型高效液相色谱仪, 2475 型荧光检测器; 美国沃特世公司。

电子天平: XS 205D 型, 感量为 0.01 mg, 瑞士梅特勒托利多公司。

玻璃容量瓶: 1 mL、2 mL、10 mL、20 mL、100 mL, 国药集团化学试剂有限公司, A 类。

刻度比色管: 10 mL, 依据 JJG196-2006 常用玻璃量器检定规程检定为 A 类。

分度吸量管: 1.0 mL、10 mL, 依据 JJG196-2006 常用玻璃量器检定规程检定为 A 类。

α -熊果苷: 标准品, BePure 公司。

甲醇: 色谱纯, 默克股份两合公司。

实验用水: 超纯水。

1.2 仪器工作条件

色 谱 柱: ZORBAX SB-C₁₈ (4.6 mm $\times$ 25 cm), Agilent; 流动相: 水, 甲醇, 流速为 0.5 mL/min; 柱箱温度: 20 $^{\circ}\text{C}$; 梯度洗脱程序见表 1^[4]。

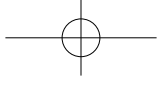


表1 流动相梯度洗脱程序

时间/min	水/%	甲醇/%
0.0	95	5
21.0	95	5
22.0	55	45
43.0	50	50
48.0	50	50
48.1	0	100
50.0	0	100
50.1	95	5
60.0	95	5

1.3 样品溶液制备

取样品混匀,精密称取1.0 g两份,分别置于10 mL具塞比色管中,加入甲醇至刻度,涡旋震荡30s,使样品与提取溶剂充分混匀。密塞,超声提取20 min,放置至室温,取适量样品溶液5000 r/min转速离心5 min,取上清液经0.45 μm 滤膜过滤,弃去初滤液,取续滤液,即得样品溶液,进样测定。

1.4 标准品及标准曲线溶液制备

精密称取 α -熊果苷标准品20 mg置于20 mL容量瓶中,加甲醇溶解并稀释至刻度,得标准品储备液。精密量取10 mL标准品储备液置于100 mL容量瓶中,加甲醇稀释至刻度,得标准品标准曲线溶液Std₆。精密量取0.1 mL标准品标准曲线溶液Std₆置于10 mL容量瓶中,加甲醇稀释至刻度,得标准品标准曲线溶液Std₁,精密量取0.1 mL标准品标准曲线溶液Std₆置于2 mL容量瓶中,加甲醇稀释至刻度,得标准品标准曲线溶液Std₂,再精密量取标准溶液0.1 mL、0.2 mL、0.5 mL标准品标准曲线溶液Std₆,分别置于3个1 mL容量瓶中,加甲醇稀释至刻度,得标准品标准曲线溶液Std₃~Std₅。

1.5 实验方法

分别精密吸取标准品标准曲线溶液和样品溶液各5 μL ,注入高效液相色谱仪测定,利用标准曲线法计算含量。

2. 数学模型

样品中 α -熊果苷的含量测定公式表示为:

$$\omega = \frac{\rho \times v}{m} \quad (1)$$

式中: ω ——样品中 α -熊果苷的含量, $\mu\text{g/g}$;

ρ ——代入标准曲线计算得到的样品中 α -熊果苷的

质量浓度, $\mu\text{g/mL}$;

v ——样品溶液稀释体积,mL;

m ——样品称样量,g。

3. 测量不确定度的来源

从检测过程和数学模型分析, α -熊果苷含量的不确定度来源主要有以下几方面:(1)标准品纯度(P_R)、标准品称量(M_R)、标准品溶液制备(V_R)和标准曲线的拟合(F);(2)样品称量(M_S)、样品溶液制备(V_S)和样品的重复测量(H_S);(3)高效液相色谱仪(I)。

4. 不确定度分量的评定

4.1 标准曲线对不确定度的贡献, $u_{\text{rel}}(C)$

4.1.1 标准品纯度的相对标准不确定度 $u_{\text{rel}}(P_R)$

证书上标注 α -熊果苷标准品纯度为99.8%,不确定度为 $\pm 2.0\%$,则由标准品纯度引入的不确定度为: $u_{\text{rel}}(P_R) = 0.02/\sqrt{3} = 0.0115$ 。

4.1.2 标准品称量的相对标准不确定度 $u_{\text{rel}}(M_R)$

精密称取 α -熊果苷标准品20.26 mg(M_A),称量过程中引入的不确定度有三个主要来源:①重复性;②数字分辨率,即可读性;③天平校准产生的不确定度的分量。

依据天平的校准证书,天平分辨率为0.01 mg,检定分度值 $e=0.1$ mg,最大允许误差为 $\pm 0.5 e$,即 ± 0.05 mg,视为矩形分布($k=\sqrt{3}$),天平校准引入的不确定度 $u(M_1) = 0.05/\sqrt{3} = 0.0289$ mg。

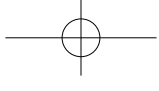
天平数字分辨率引入的不确定度 $u(M_2)$,所使用电子天平最小有效数字为0.01 mg,分辨率引起的标准不确定度为: $u(M_2) = 0.01/2/\sqrt{3} = 0.00289$ mg。该天平称量时重复性最大允许误差为 $1.5e$,即0.15 mg,视为矩形分布($k=\sqrt{3}$),重复性产生的不确定度 $u(M_3) = 0.15/\sqrt{3} = 0.0866$ mg。

单次称量的标准不确定度为:

$$\sqrt{uM_1^2 + uM_2^2 + uM_3^2} = 0.0913 \text{ mg}。$$

因天平称量标准品一次,称量纸重一次,共两次称量,故 $u(M_R) = \sqrt{2 \times 0.0913^2} = 0.129$ mg。

则标准品称量的相对标准不确定度为: $u_{\text{rel}}(M_R) = u(M_R)/M_A = 0.00637$ 。

4.1.3 标准品溶液制备的相对标准不确定度 $u_{\text{rel}}(V_R)$

配制标准溶液时所用吸量管、容量瓶带来的不确定度，分为：①吸量管校准不确定度；②容量瓶校准不确定度；③温差导致溶液膨胀的不确定度。需用到的器具见表2。

表2 仪器列表^[11-14]

器具(A级)	规格	允许误差
分度吸量管	1	± 0.008
分度吸量管	10	± 0.05
容量瓶	1	± 0.010
容量瓶	2	± 0.010
容量瓶	10	± 0.020
容量瓶	20	± 0.03
容量瓶	100	± 0.10

根据表3各分量相对标准不确定度结果，求得合成相对标准不确定度：

$$u_{\text{rel}}(V_R) = \sqrt{5 \times 0.00331^2 + 3 \times 0.00411^2 + 0.00210^2 + 0.000949^2 + 0.000779^2 + 0.000634^2} = 0.0108 \circ$$

依照 JJF1059.1-2012^[5]、JJF1135-2005^[6]和 GB/T 12808-2015^[12]、GB/T 12807-1991^[13]、GB/T 12806-2011^[14]的要求，按三角分布，取 $k=\sqrt{6}$ ，估算吸量管、容量瓶的不确定度。取水体积膨胀系数为 $2.1 \times 10^{-4}/^\circ\text{C}$ ，设实验室的温度在 $\pm 4^\circ\text{C}$ 范围内变动，取波动最大值 4°C ，视为矩形分布，取 $k=\sqrt{3}$ ，计算结果见表3。

4.1.4 标准曲线的拟合引入的不确定度 $u_{\text{rel}}(F)$

配制标准曲线溶液，每一浓度点测定2次，以浓度 X_i 为横坐标，峰面积 Y_i 为纵坐标，拟合标准曲线得线性方程 ($Y_i=a+bX_i$)，测定结果拟合的标准曲线为： $Y=1.56 \times 10^5 + 5.76 \times 10^4 X$ ，相关系数 $r=0.9999$ 。对同一样品进行了6次测量，浓度平均值 $C_0=20.06 \mu\text{g/mL}$ 。

按公式(2)计算 Y_i 残差的标准偏差 S_F ，按公式(3)计算 α -熊果苷浓度的标准不确定度 $u(F)$ ，相关量值的计

算结果见表4。

$$S_F = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n \sum_{j=1}^m (Y_{ij} - \bar{Y}_i)^2}{mn-2}} \quad (2)$$

$$u(F) = \frac{S_F}{b} \sqrt{\frac{1}{P} + \frac{1}{mn} + \frac{(C_0 - \bar{X})^2}{\sum_{i=1}^n \sum_{j=1}^m (X_{ij} - \bar{X})^2}} \quad (3)$$

$$\bar{X} = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n \sum_{j=1}^m X_{ij}}{mn}} \quad (4)$$

式中： Y_{ij} ——仪器测得标准曲线各浓度点对应的峰面积测定值；

Y_i ——线性方程得标准曲线各浓度点对应的峰面积计算值；

C_0 ——线性方程计算得到的样品浓度平均值， $\mu\text{g/mL}$ ；

$\bar{X}$ ——标准曲线系列溶液的浓度平均值， $\mu\text{g/mL}$ ；

P ——样品测定次数 ($P=6$)；

n ——标准曲线溶液的浓度个数 ($n=6$)；

m ——标准曲线溶液各点浓度的重复测量次数 ($m=2$)；

X_{ij} ——标准曲线系列溶液的浓度测定值， $\mu\text{g/mL}$ 。

表4 标准曲线拟合引入的不确定度

名称	$C_0 / \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$	$\bar{X} / \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$	S_F	b	$u(F) / \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$
α -熊果苷	20.06	31.124	93815	1.56×10^5	0.306

则标准曲线拟合的相对标准不确定度为： $u_{\text{rel}}(F) = u(F)/C_0 = 0.0153$ 。

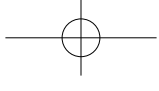
4.1.5 标准曲线引入的相对标准不确定度 $u_{\text{rel}}(C)$

标准曲线引入的相对标准不确定度由 $u_{\text{rel}}(P_R)$ 、 $u_{\text{rel}}(M_R)$ 、 $u_{\text{rel}}(V_R)$ 、 $u_{\text{rel}}(F)$ 合成，即：

$$u_{\text{rel}}(C) = \sqrt{u_{\text{rel}}^2 P_R^2 + u_{\text{rel}}^2 M_R^2 + u_{\text{rel}}^2 V_R^2 + u_{\text{rel}}^2 F^2} = 0.0229 \circ$$

表3 吸量管和容量瓶引入的不确定度

器具(A级)	校准不确定度/mL	溶液膨胀标准不确定度/mL	各分量相对标准不确定度
1 mL 分度吸量管 (使用五次)	$0.008/\sqrt{6} = 0.00327$	$(1 \times 2.1 \times 10^{-4} \times 4)/\sqrt{3} = 0.000485$	$\sqrt{0.00327^2 + 0.000485^2} / 1 = 0.00331$
10 mL 分度吸量管	$0.05/\sqrt{6} = 0.0204$	$(10 \times 2.1 \times 10^{-4} \times 4)/\sqrt{3} = 0.00485$	$\sqrt{0.0204^2 + 0.00485^2} / 10 = 0.00210$
1 mL 容量瓶 (使用三次)	$0.010/\sqrt{6} = 0.00408$	$(1 \times 2.1 \times 10^{-4} \times 4)/\sqrt{3} = 0.000485$	$\sqrt{0.00408^2 + 0.000485^2} / 1 = 0.00411$
2 mL 容量瓶	$0.010/\sqrt{6} = 0.00408$	$(2 \times 2.1 \times 10^{-4} \times 4)/\sqrt{3} = 0.000970$	$\sqrt{0.00408^2 + 0.000970^2} / 2 = 0.00210$
10 mL 容量瓶	$0.020/\sqrt{6} = 0.00816$	$(10 \times 2.1 \times 10^{-4} \times 4)/\sqrt{3} = 0.00485$	$\sqrt{0.00816^2 + 0.00485^2} / 10 = 0.000949$
20 mL 容量瓶	$0.03/\sqrt{6} = 0.0122$	$(20 \times 2.1 \times 10^{-4} \times 4)/\sqrt{3} = 0.00970$	$\sqrt{0.0122^2 + 0.00970^2} / 10 = 0.000779$
100 mL 容量瓶	$0.10/\sqrt{6} = 0.0408$	$(100 \times 2.1 \times 10^{-4} \times 4)/\sqrt{3} = 0.0485$	$\sqrt{0.0408^2 + 0.0485^2} / 100 = 0.000634$



4.2 样品对不确定度的贡献, u_{rel} (S)

4.2.1 样品称量引入的不确定度, u_{rel} (M_s)

以样品平均称样量 1.0065 g 计 ($M_B=1006.5$ mg), 天平分辨率为 0.1 mg, $e=1$ mg, 最大允许误差为 $\pm 0.5 e$, 即 ± 0.5 mg, 则天平校准引入的不确定度 $u(M_4)=0.5/\sqrt{3}=0.289$ mg。

天平数字分辨率引入的不确定度 $u(M_5)$, 所使用电子天平最小有效数字为 0.1 mg, 分辨率引入的标准不确定度为: $u(M_5)=0.1/2/\sqrt{3}=0.0289$ mg。该天平称量时重复性最大允许误差为 1.0 e , 即 1.0 mg, 则重复性产生的不确定度 $u(M_6)=1.0/\sqrt{3}=0.577$ mg。

单次称量的标准不确定度为:

$$\sqrt{uM_4^2 + uM_5^2 + uM_6^2} = 0.646 \text{ mg}。$$

天平称量两次 (样品一次, 纸重一次), $u(M_s)$

$$= \sqrt{2 \times 0.646^2} = 0.914 \text{ mg}。$$

则样品称量引入的相对标准不确定度为: $u_{\text{rel}}(M_s)=u(M_s)/M_B=0.000908$ 。

4.2.2 样品溶液制备引入的不确定度, u_{rel} (V_s)

制备样品溶液过程带来的不确定度来源, 分别为: ① 比色管校准不确定度; ② 温差导致溶液膨胀的不确定度。参考 4.1.3 中容量瓶的不确定度评定方式, 估算刻度比色管 (参照 10 mL 容量瓶) 的不确定度, 计算结果见表 5。

则由样品溶液制备引入的相对标准不确定度: $u_{\text{rel}}(V_s)=0.000949$ 。

4.2.3 样品重复性测定引入的不确定度 u_{rel} (H_s)

实验中对同一样品中 α -熊果苷的含量进行了 6 次平行测定 ($n=6$), 含量测定结果见表 6, 按公式 (5) 计算样品含量重复测定结果的标准不确定度, 按公式 (6) 计算样品含量重复测定的相对标准不确定度。

$$u(H_s) = \sqrt{\frac{1}{n-1} \sum_{i=1}^n (H_i - \bar{H})^2} \quad (5)$$

$$u_{\text{rel}} H_s = u H_s / \bar{H} \quad (6)$$

式中: n 为测量次数; H_i 为每次测量的 α -熊果苷含量, $\bar{H}$ 为 n 次测量的 α -熊果苷含量平均值。

表 5 样品溶液配制引入的不确定度计算

器具 (A 级)	校准不确定度 /mL	溶液膨胀标准不确定度 /mL	各分量相对标准不确定度 $u_{\text{rel}}(V_s)$
10 mL 刻度比色管	$0.020 \sqrt{6} = 0.00816$	$(10 \times 2.1 \times 10^{-4} \times 4) / \sqrt{3} = 0.00485$	$\sqrt{0.00816^2 + 0.00485^2} / 10 = 0.000949$

表 6 样品测定结果 ($n=6$)

名称	含量 1	含量 2	含量 3	含量 4	含量 5	含量 6	平均含量 $\bar{H}$	标准不确定度 $u(H_s)$
α -熊果苷	198.74	200.71	201.9	200.71	199.48	194.16	199.28	2.74

则样品含量重复测定的相对标准不确定度为: $u_{\text{rel}}(H_s)=u(H_s)/\bar{H}=0.0137$ 。

4.2.4 样品引入的不确定度 u_{rel} (S)

样品引入的相对标准不确定度由 $u_{\text{rel}}(M_s)$ 、 $u_{\text{rel}}(V_s)$ 、 $u_{\text{rel}}(H_s)$ 合成, 即:

$$u_{\text{rel}} S = \sqrt{u_{\text{rel}} M_s^2 + u_{\text{rel}} V_s^2 + u_{\text{rel}} H_s^2} = 0.0138。$$

4.3 高效液相色谱仪引入的不确定度, u_{rel} (I)

因检测方法为相对测量分析方法, 仪器的示值准确度不再评定, 仪器的不稳定性, 合并在测量重复性的不确定度中, 此处不再评定。

4.4 合成相对标准不确定度, u_{rel} (W)

各分量相对标准不确定度见表 7 所示。

表 7 不确定度评定结果

不确定度来源	各分量	相对标准不确定度	排序	总分量	相对标准不确定度
标准品纯度	$u_{\text{rel}}(P_R)$	0.0115	3	$u_{\text{rel}}(C)$	0.0229
标准品称量	$u_{\text{rel}}(M_R)$	0.00637	5		
标准品溶液配制	$u_{\text{rel}}(V_R)$	0.0108	4		
标准曲线拟合	$u_{\text{rel}}(F)$	0.0153	1	$u_{\text{rel}}(S)$	0.0138
样品称重	$u_{\text{rel}}(M_s)$	0.000908	7		
样品定容体积	$u_{\text{rel}}(V_s)$	0.000949	6		
样品测量重复性	$u_{\text{rel}}(H_s)$	0.0137	2		

则合成不确定度为: $u_{\text{rel}} W = \sqrt{u_{\text{rel}} C^2 + u_{\text{rel}} S^2}$ 。

实验中测得 α -熊果苷含量平均值为 199.28 $\mu\text{g/g}$, 则

$$u(W) = u_{\text{rel}}(W) \times \bar{H} = 0.0267 \times 199.28 \mu\text{g/g} = 5.32 \mu\text{g/g}。$$

4.5 扩展标准不确定度及结果表示

取扩展因子 $k=2$ (置信概率 95%)^[10], 则 α -熊果苷的扩展不确定度为: $U_{95}=k \times u(W)=2 \times 5.32 \mu\text{g/g}=10.64 \mu\text{g/g}$ 。

当 α -熊果苷测定结果为 199.28 $\mu\text{g/g}$ 时, 则含量的结果表示为 (199.28 $\pm$ 10.64) $\mu\text{g/g}$, $k=2$ 。

5. 结论与讨论

依据2023年第41号通告中《化妆品中 α -熊果苷等4种原料的检验方法》，对化妆品中 α -熊果苷的含量进行多次测定，得到的样品含量测定结果为 (199.28 ± 10.64) $\mu\text{g/g}$, $k=2$, 置信概率95%。在全面分析实验过程中各个不确定度的来源后，计算了不确定度分量，为该测定方法分析过程的质量控制提供了理论依据。

研究结果表明，在化妆品中 α -熊果苷的不确定度评估中，标准曲线拟合和样品测量的重复性是主要的不确定性来源，尤其是标准曲线拟合对不确定度的影响最为显著。鉴于此，未来在实际检测过程中，首先应谨慎选择标准曲线的浓度区间，并适当增加系列浓度点数，以确保曲线覆盖整个检测范围并具备足够的代表性，从而提升曲线拟合的精确度。同时，增加标准溶液的平行测量次数，以减少随机误差，有效降低不确定度值。其次，通过核查仪器设备和计量器具的量值溯源结果确认表，发现定量测量重复性的实测值为1.1%，表明仪器自身的偏差在样品测量重复性的相对标准不确定度中占有较大比重。因此，建议定期对仪器进行维护保养，对关键部件进行检查和保养，并严格执行仪器的期间核查工作，以保证仪器性能稳定，确保测量结果的准确性和可靠性。最后，应加强检验人员的培训，提升其专业技能，确保操作的标准化和规范化，减少移液、定容等环节引入的不确定度，降低实验误差对整体不确定度的影响，以提高测量结果的准确度，为实验室提供精准测量结果的技术支持。

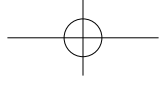
研究成果对化妆品企业开展原料验收、生产质量控制、成品放行等工作也有一定的指导意义。如在原料验收环节，合理运用不确定度限值可避免因测量误差导致的误判风险，确保原料质量的可靠性；生产质量控制环节，基于不确定度的动态监测能够及时发现工艺波动，维持生产的稳定状态；在成品放行阶段，结合不确定度评估能更准确地判断产品合规性，为质量安全提供双重保障。

现有研究中，简龙海^[19]、乔亚森^[20]等学者已分别建立了美白类化妆品中 α -熊果苷的检测方法，这些方法以膏霜、乳液、面膜、液体水基等常规化妆品基质为研究对象，通过优化样品前处理工艺，建立了具有操作简便、灵敏度高、准确度好等优势的检测体系。国家药品监督管理局2023年第41号通告发布的《化妆品中 α -熊果苷等4

种原料的检验方法》已基本覆盖市场主流剂型。然而，随着化妆品生产工艺的创新发展，更多剂型化妆品也会应运而生，未来还应重点推进更多基质和新基质验证的研究工作，显著提升检测方法的普适性和行业认可度，为化妆品企业质量管控和科学监管提供更科学的技术支撑。

参考文献

- [1] SUGIMOTO K, NISHIMURA T, NOMURA K, et al. Syntheses of arbutin- α -glycosides and a comparison of their inhibitory effects with those of α -arbutin and arbutin on human tyrosinase[J]. Chem Pharm Bull, 2003, 51(7): 798-801.
- [2] NISHIMURA T, KOMETANI T, OKADA S, et al. Inhibitory effects of hydroquinone- α -glucoside on melamin synthesis[J]. Pharmaceutical Society of Japan, 1995, 115(8): 626-632.
- [3] 杨泉, 刘源, 封悦, 等. 美白化妆品的综述[J]. 中国洗涤用品工业, 2024(04): 54-65.
- [4] 国家药监局关于将油包水类化妆品的pH值测定方法等21项制修订项目纳入化妆品安全技术规范(2015年版)的通告(2023年第41号): <https://www.nmpa.gov.cn/hzhp/hzhpfgwj/hzhpqzwj/20230828170520159.html>.
- [5] 国家质量技术监督检验检疫总局. JJF 1059.1-2012测量不确定度评定与表示[S]. 北京: 中国质检出版社, 2013.
- [6] 国家质量技术监督检验检疫总局. JJF 1135-2005化学分析测量不确定度评定[S]. 北京: 中国质检出版社, 2005.
- [7] 倪育才. 实用测量不确定度评定[M]. 北京: 中国计量出版社, 2004.
- [8] 中国实验室国家认可委员会. 化学分析中不确定度的评估指南[M]. 北京: 中国计量出版社, 2002.
- [9] 中国合格评定国家认可委员会. 测量不确定度的要求: CNAS-CL01-G003:2021[S]. 北京: 中国合格评定国家认可委员会, 2021.
- [10] 中国合格评定国家认可委员会. 化学分析中不确定度的评估指南: CNAS-GL006-2019[S]. 北京: 中国合格评定国家认可委员会, 2019.
- [11] 国家质量监督检验检疫总局. JJG 196-2006常用玻璃量器检定规程[S]. 北京: 中国计量出版社, 2006.
- [12] GB/T 12808-2015, 实验室玻璃仪器 单标线吸量管[S].
- [13] GB/T 12807-1991, 实验室玻璃仪器 分度吸量管[S].
- [14] GB/T 12806-2011, 实验室玻璃仪器 单标线容量瓶[S].
- [15] 邸铮, 贾伯阳, 周荔, 等. 高效液相色谱法测定化妆品中防晒剂奥克立林含量的不确定度评定[J]. 计量学报, 2020, 41(12): 1570.
- [16] 王涛. 化妆品中维生素D2、维生素D3含量的测量不确定度评定[J]. 计量学报, 2019, 40(4): 728.



[17] 曹海荣,薛晓康,李晓宇. UPLC-MS/MS法测定化妆品中丙烯酰胺的不确定度评定[J]. 计量学报,2021,42(8):1101.

[18] 李静,伍英英,周智明,等. 高效液相色谱-串联质谱法测定化妆品中奋乃静的不确定度评定[J]. 化学分析计量,2021,30(08):80.

[19] 简龙海,袁晓倩,郑荣,等. 高效液相色谱-荧光检测法同时测

定化妆品中的 α -熊果苷、 β -熊果苷、氢醌和苯酚[J]. 药物分析杂志, 2020,40(2):273-277.

[20] 乔亚森,袁莹莹,董亚蕾,等. 高效液相色谱-荧光检测法同时测定美白类化妆品中的 α -熊果苷、 β -熊果苷、脱氧熊果苷、氢醌和苯酚[J]. 分析试验室, 2023,42(8):1056-1060.

Uncertainty Evaluation for Determination of α -Arbutin in Cosmetics

Wang Qi, Zhang Hua-jun, Di Zheng, Liu Qi*

(Beijing Institute for Drug Control(Beijing Vaccine Inspection Center), Beijing 102206)

Abstract : In order to reasonably characterize the measurement results, the influencing factors in the measurement process of α -arbutin in cosmetics were analyzed, and an evaluation method for the measurement uncertainty was established. Referring to the Notice (No. 41 of 2023) of the National Medical Products Administration on the inclusion of 21 revised items, including pH value determination methods for oil in water cosmetics, into the Safety Technical Specifications for Cosmetics (2015 edition), the determination of α -arbutin in cosmetics is carried out, based on the "inspection methods for four raw materials including α -arbutin in cosmetics". In accordance with JJF 1059.1-2012 Evaluation and Expression of Uncertainty in Measurement, a mathematical model for the determination of α -arbutin was established and each source and uncertainty component were analyzed and evaluated. The content of α -arbutin in cosmetics was 199.28 $\mu\text{g/g}$ and the relative expanded uncertainty of measurement result was 10.64 $\mu\text{g/g}$ ($k=2$, confidence level 95%). The main sources of uncertainty were standard curve fitting and measurement repeating. It was recommended to select the concentration range of the standard curve reasonably, increase the number of concentration points in the standard curve appropriately, or increase the number of parallel measurements of the standard solution to improve the accuracy of detection results.

Keywords : α -arbutin; metrology; cosmetics; uncertainty

