МКС 71.100.60
71.100.70

Поправка к ГОСТ EN 16274—2018* Продукция парфюмерно-косметическая. Методы анализа аллергенов. Определение количества потенциальных аллергенов в составе ароматических композиций потребительских товаров. Этап 1. Газохроматографический анализ подготовленной пробы

В каком месте	Напечатано	Должно быть		
Предисловие. Таблица согласования	—	Казахстан	KZ	Госстандарт Республики Казахстан

* Не принят на территории Российской Федерации.

(ИУС № 7 2019 г.)

gost.e-ecolog.ru

ЕВРАЗИЙСКИЙ СОВЕТ ПО СТАНДАРТИЗАЦИИ, МЕТРОЛОГИИ И СЕРТИФИКАЦИИ
(EACC)
EURO-ASIAN COUNCIL FOR STANDARDIZATION, METROLOGY AND CERTIFICATION
(EASC)

МЕЖГОСУДАРСТВЕННЫЙ СТАНДАРТ

ГОСТ EN 16274— 2018

ПРОДУКЦИЯ ПАРФЮМЕРНО-КОСМЕТИЧЕСКАЯ

Методы анализа аллергенов. Определение количества потенциальных аллергенов в составе ароматических композиций потребительских товаров. Этап 1. Газохроматографический анализ подготовленной пробы

(EN 16274:2012, IDT)

Издание официальное

Зарегистрирован
№ 14246
27 июля 2018 г.

Минск
Евразийский совет по стандартизации, метрологии и сертификации

Предисловие

Евразийский совет по стандартизации, метрологии и сертификации (ЕАСС) представляет собой региональное объединение национальных органов по стандартизации государств, входящих в Содружество Независимых Государств. В дальнейшем возможно вступление в ЕАСС национальных органов по стандартизации других государств.

Цели, основные принципы и основной порядок проведения работ по межгосударственной стандартизации установлены ГОСТ 1.0 «Межгосударственная система стандартизации. Основные положения» и ГОСТ 1.2 «Межгосударственная система стандартизации. Стандарты межгосударственные, правила и рекомендации по межгосударственной стандартизации. Правила разработки, принятия, обновления и отмены».

Сведения о стандарте

1 ПОДГОТОВЛЕН республиканским унитарным предприятием «Белорусский государственный институт метрологии» (БелГИМ) на основе собственного перевода на русский язык англоязычной версии стандарта, указанного в пункте 4

2 ВНЕСЕН Госстандартом Республики Беларусь

3 ПРИНЯТ Евразийским советом по стандартизации, метрологии и сертификации по результатам голосования в АИС МГС (протоколом от 27 июля 2018 г. №110-П)

За принятие стандарта проголосовали:

Краткое наименование страны по МК (ИСО 3166) 004—97	Код страны по МК (ИСО 3166) 004—97	Сокращенное наименование национального органа по стандартизации
Армения	AM	Минэкономики Республики Армения
Беларусь	BY	Госстандарт Республики Беларусь
Казахстан	KZ	Госстандарт Республики Казахстан
Кыргызстан	KG	Кыргызстандарт
Россия	RU	Росстандарт
Узбекистан	UZ	Узстандарт

4 Настоящий стандарт идентичен европейскому стандарту EN 16274:2012 «Методы анализа аллергенов. Определение количества потенциальных аллергенов в составе ароматических композиций потребительских товаров. Этап 1. Газохроматографический анализ подготовленной пробы» («Methods for analysis of allergens — Quantification of suspected fragrance allergens in consumer products — Step 1: GC analysis of ready-to-inject sample», IDT).

Наименование настоящего стандарта изменено относительно наименования указанного международного стандарта для увязки с наименованиями, принятыми в существующем комплексе межгосударственных стандартов.

Европейский стандарт разработан техническим комитетом CEN/TC 347 «Методы анализа аллергенов» Европейского комитета по стандартизации (CEN)

5 ВВЕДЕН ВПЕРВЫЕ

Информация о введении в действие (прекращении действия) настоящего стандарта и изменений к нему на территории указанных выше государств публикуется в указателях национальных (государственных) стандартов, издаваемых в этих государствах, а также в сети Интернет на сайтах соответствующих национальных (государственных) органов по стандартизации.

В случае пересмотра, изменения или отмены настоящего стандарта соответствующая информация также будет опубликована в сети Интернет на сайте Межгосударственного совета по стандартизации, метрологии и сертификации в каталоге «Межгосударственные стандарты»

Исключительное право официального опубликования настоящего стандарта на территории указанных выше государств принадлежит национальным (государственным) органам по стандартизации этих государств.

Содержание

Введение IV
1 Область применения 1
2 Сущность метода 1
3 Реактивы 1
3.1 Растворители 1
3.2 Ароматические вещества (потенциальные аллергены) 2
3.3 Внутренние стандарты (ISTD) 2
4 Аппаратура 2
4.1 Аналитические весы 2
4.2 Газовый хроматограф с пламенно-ионизационным детектором (ГХ-ПИД; только для контроля чистоты растворителя или стандарта) 3
4.3 ГХ-МС 3
4.4 Газохроматографическая капиллярная колонка: 3
5 Приготовление и хранение стандартных растворов 3
5.1 Общие требования 3
5.2 Приготовление стандартных растворов 4
5.2.1 Общие требования 4
5.2.2 Основной раствор всех аллергенов (5 г/дм^3) 4
5.2.3 Отдельные основные растворы (карбонильные/некарбонильные соединения) (10 г/дм^3) 4
5.2.4 Раствор внутреннего стандарта: 4
5.2.5 Рабочие растворы 5
5.2.6 Градуировочные растворы 5
6 Процедура 5
6.1 Общие требования 5
6.2 Хроматографические условия 5
6.3 Условия масс-спектрометрического анализа 6
6.3.1 Общие требования 6
6.3.2 Режим SCAN 6
6.3.3 Режим SIM 6
6.4 Градуировка 7
7 Анализ проб 8
8 Обработка данных и вычисление результатов 8
8.1 Идентификация аллергенов 8
8.2 Количественное определение аллергенов 8
8.3 Оценка результатов аналитических измерений 9
8.3.1 Общие требования 9
8.3.2 Изучение значений *Q* 9
8.3.3 Максимальные разрешенные допуски 9
9 Протокол испытаний 10
Приложение А (справочное) Характеристики колонок 11
Приложение В (справочное) Интервалы времени в режиме SIM 13
Приложение С (справочное) Пример хроматографического разделения 14
Приложение D (обязательное) Схема принятия решений 16
Библиография 17

Введение

Потенциальные аллергены, входящие в состав ароматической композиции, могут воздействовать на кожу человека из различных источников, таких как моющие средства и парфюмерно-косметическая продукция, смываемая или несмываемая. Принимая во внимание их возможное воздействие, в директивах Совета Европейского союза установлены требования об обязательном указании в маркировке 26 веществ, входящих в состав ароматической композиции, с целью обеспечения высокого уровня защиты потребителей, в частности для группы населения, чувствительной к данным веществам.

В связи с этим для обнаружения и количественного определения аллергенов в сырье и готовой парфюмерно-косметической продукции было разработано несколько аналитических методов, таких как метод газовой хроматографии с использованием пламенно-ионизационного детектора (ГХ-ПИД), метод газовой хроматографии в сочетании с масс-спектрометрией (ГХ-МС), комплексной ГХ или тандемной масс-спектрометрии (МС-МС).

Метод настоящего стандарта основан на применении ГХ-МС с использованием комбинации двух газохроматографических колонок разной полярности со специальной методикой количественного определения [1]. Это позволяет разделить и определить количественно 24 потенциальных летучих аллергена, если концентрация каждого превышает 0,001 % (10 мг/кг), в подготовленной к вводу пробе ингредиента или парфюмерно-косметической продукции. Настоящий метод валидирован с помощью кругового сличения [2].

МЕЖГОСУДАРСТВЕННЫЙ СТАНДАРТ

ПРОДУКЦИЯ ПАРФЮМЕРНО-КОСМЕТИЧЕСКАЯ
Методы анализа аллергенов.
Определение количества потенциальных аллергенов в составе ароматических композиций потребительских товаров.
Этап 1. Газохроматографический анализ подготовленной пробы

Perfume and cosmetic products.
Methods for analysis of allergens.
Quantification of suspected fragrance allergens in consumer products.
Step 1. GC analysis of ready-to-inject sample

Дата введения

1 Область применения

Настоящий стандарт устанавливает метод идентификации и определения 24 потенциальных летучих аллергенов в подготовленных для ввода образцах парфюмерно-косметической продукции и сырья, используемого для ее изготовления, совместимых с газохроматографическим анализом. Настоящий анализ основан на применении газовой хроматографии в сочетании с масс-спектрометрией (ГХ-МС) после подготовки проб.

Примечание — В Европейском союзе на эти 24 потенциальных аллергена распространяется Директива Совета (7-я поправка к Директиве Совета 2003/15/ЕС) [1)].

Метод, установленный в настоящем стандарте, не содержит требования по подготовке проб продукции, матрица которых не позволяет выполнить прямой ввод в газовый хроматограф.

2 Сущность метода

Метод, изложенный в настоящем стандарте, представляет собой комплексный анализ 24 потенциальных летучих аллергенов с помощью газовой хроматографии в сочетании с масс-спектрометрией после растворения пробы в инертном растворителе.

Для хроматографического разделения 24 потенциальных аллергенов анализ выполняют дважды с использованием двух капиллярных газохроматографических колонок, обладающих различной полярностью. Идентификацию аллергенов по возможности осуществляют методом ГХ-МС в режиме сканирования. Количественное определение производят путем мониторинга одного иона (SIM) с использованием 1,4-дибромбензола и 4,4'-димбромфенила в качестве внутренних стандартов.

Окончательный результат зависит от совпадения соотношений различных ионов, полученных в двух испытаниях в соответствии с установленными требованиями.

3 Реактивы

Если не указано иное, используют только реактивы известной аналитической степени чистоты. Растворитель должен быть пригодным для проведения анализа ГХ-МС.

[1)] На территории Евразийского экономического союза действуют ТР ТС 009/2011 «О безопасности парфюмерно-косметической продукции», ГОСТ 27429-2017 «Продукция парфюмерно-косметическая жидкая. Упаковка, маркировка, транспортирование и хранение», ГОСТ 28303-2017 «Продукция парфюмерно-косметическая. Упаковка, маркировка, транспортирование и хранение».

Издание официальное

3.1 Растворители

3.1.1 Метилпивалат, CAS № 598-98-1, ч. д. а или выше.
3.1.2 Ортофтортолуол, CAS № 95-52-3, ч. д. а. или выше.
3.1.3 Ацетон, CAS № 67-64-1, ч. д. а. или выше.

Важно — Если используются другие растворители, должна быть доказана их инертность по отношению к определяемым веществам. В любом случае один и тот же растворитель должен использоваться как для градуировки, так и для определения.

3.2 Ароматические вещества (потенциальные аллергены)

3.2.1 Амилкоричный спирт, CAS № 101-85-9, с известной чистотой.

Примечание — Возможно два изомера.

3.2.2 Амилциннамаль (flosal®), CAS № 122-40-7, с известной чистотой.

Примечание — Возможно два изомера.

3.2.3 Анисовый спирт, CAS № 105-13-5, с известной чистотой.
3.2.4 Бензиловый спирт, CAS № 100-51-6, с известной чистотой.
3.2.5 Бензилбензоат, CAS № 120-51-4, с известной чистотой.
3.2.6 Бензилциннамат, CAS № 103-41-3, с известной чистотой.

Примечание — Возможно два изомера.

3.2.7 Бензилсалицилат, CAS № 118-58-1, с известной чистотой.
3.2.8 Бутилфенилметилпропионал (lilial ®), CAS № 80-54-6, с известной чистотой.
3.2.9 Коричный спирт, CAS № 104-54-1, с известной чистотой.

Примечание — Возможно два изомера.

3.2.10 Коричный альдегид, CAS № 104-55-2, с известной чистотой.

Примечание — Возможно два изомера.

3.2.11 Цитраль, CAS № 5392-40-5, с известной чистотой.

Примечание — Два изомера, нерал и гераниал, которые определяются отдельно.

3.2.12 Цитронеллол, CAS № 106-22-9, с известной чистотой.
3.2.13 Кумарин, CAS № 91-64-5, с известной чистотой.
3.2.14 Эвгинол, CAS № 97-53-0, с известной чистотой.
3.2.15 Фарнезол, CAS № 4602-84-0, с известной чистотой.

Примечание — Возможно четыре изомера. Двумя основными изомерами являются (E, E)-фарнезол (CAS № 106-28-5) и (Z, E)-фарнезол (CAS № 3790-71-4).

3.2.16 Гераниол, CAS № 106-24-1, с известной чистотой.
3.2.17 Гексил циннамал (jasmonal®), CAS № 101-86-0, с известной чистотой.

Примечание — По меньшей мере два изомера.

3.2.18 Гидроксицитронеллаль, CAS № 107-75-5, с известной чистотой.
3.2.19 Гидроксиизогексил-3-циклогексенкарбоксальдегид (lyral®), CAS № 31906-04-4, с известной чистотой.

Предупреждение — Это ароматическое вещество также содержит гидроксиизогексил-4-циклогексенкарбоксальдегид, которое не определяется количественно.

3.2.20 Изоэвгенол, CAS № 97-54-1, с известной чистотой.

Примечание — Возможно два изомера (цис, транс).

3.2.21 Альфа-изометилионон, CAS № 127-51-5, с известной чистотой.
3.2.22 Лимонен, CAS № 5989-27-5, с известной чистотой.
3.2.23 Линалоол, CAS № 78-70-6, с известной чистотой.
3.2.24 Метил 2-октанат (folione®), CAS № 111-12-6, с известной чистотой

3.3 Внутренние стандарты (ISTD)

3.3.1 1,4-дибромбензол, ч. д. а. или выше.
3.3.2 4,4'-дибромбифенил, ч. д. а. или выше.

4 Аппаратура

Используют стандартную лабораторную посуду и оборудование.

4.1 Аналитические весы

С точностью взвешивания до 0,000 1 г.

4.2 Газовый хроматограф с пламенно-ионизационным детектором (ГХ-ПИД; только для контроля чистоты растворителя или стандарта)

Газовый хроматограф с пламенно-ионизационным детектором, оборудованный инжектором с делением потока/без деления потока, со стеклянной вставкой, выдерживающей температуру 250 °С. Внутренний объем стеклянной вставки должен соответствовать объему расширения растворителя, применяемого для анализа. Газохроматографическая капиллярная колонка должна быть подсоединена к пламенно-ионизационному детектору.

4.3 ГХ-МС

Газовый хроматограф с масс-спектрометром, оборудованный инжектором с делением потока/без деления потока, со стеклянной вставкой, выдерживающей температуру 250 °С. Внутренний объем стеклянной вставки должен соответствовать объему расширения растворителя, применяемого для анализа. Газохроматографическая капиллярная колонка должна быть подключена к масс-спектрометру, температура интерфейса должна поддерживаться на уровне, не менее чем на 10 °С превышающем конечную температуру термостата.

ВНИМАНИЕ! Использование масс-спектрометра с ионной ловушкой (ИЛ-МС) или времяпролетного масс-спектрометра (ВП-МС) допускается при наличии соответствующих условий для применения подобного оборудования, в частности для распознавания пиков и выполнения количественного определения. Следует по меньшей мере контролировать линейность характеристик таких приборов в соответствующем диапазоне градуировки.

4.4 Газохроматографическая капиллярная колонка

Две колонки должны существенно различаться по полярности, а их выбор должен осуществляться в соответствии с приложением А.

В случае использования колонки нового типа (отличной от перечисленных в приложении А), ее характеристики должны оцениваться с учетом качества разделения пиков на протяжении срока эксплуатации колонки. Такой контроль обеспечивается либо путем измерения разрешения пиков между всеми определяемыми веществами, либо путем расчета среднего значения разрешения. Разрешение между всеми пиками должно быть >1. Среднее значение разрешения $\overline{R}$ должно составлять >5.

$$R = 1{,}18\left[\prod_{i=1}^{i=n-1}\left(\frac{t_{R,i+1}-t_{R,i}}{w_{h,i}+w_{h,i+1}}\right)\right]^{\frac{1}{n-1}},$$

где $t_{R,i}$ — общее время удержания i-го пика;

$w_{h,i}$ — ширина i-го пика на половине высоты;

n — количество пиков на хроматограмме.

Если $\overline{R} = 0$, колонка может использоваться только при том условии, что у двух совместно элюируемых аллергенов отсутствует общий ион из числа приведенных в таблице 2.

5 Приготовление и хранение стандартных растворов

5.1 Общие требования

Растворители, используемые для целей анализа и хранения, должны обладать следующими характеристиками:

- химической инертностью по отношению к анализируемым аллергенам;
- низкой летучестью для обеспечения стабильности и концентрации раствора;
- объемом расширения, соответствующим внутреннему объему вставки в инжекторе.

Объем вводимой пробы должен определяться с учетом объема вставки и емкости хроматографической колонки. Необходимо избегать превышения объема испарившегося растворителя объема вставки.

Метилпивалат (см. 3.1.1) и ортофтортолуол (см. 3.1.2) подходят для приготовления всех стандартных растворов и растворов проб. Ацетон (см. 3.1.3) может использоваться для приготовления градуировочных растворов или окончательных разбавлений проб. Тем не менее маточный раствор не следует разбавлять летучим растворителем, таким как ацетон.

Примечание — Этанол, как правило, не годится для этой цели. Однако если этанол в высокой концентрации уже присутствует в самой пробе, его использование допускается при условии, что после этого проба будет немедленно введена в хроматограф. Изооктан не подходит для полярных ароматических веществ.

Чистоту растворителя необходимо контролировать, чтобы удостовериться в отсутствии примесей, мешающих определению любого из 24 потенциальных аллергенов, анализируемых в газохроматографических условиях, используемых в методе настоящего стандарта.

Для подготовленных к вводу проб должен использоваться один и тот же растворитель для приготовления градуировочных растворов и разбавления проб, за исключением случаев, когда растворитель является летучим.

При выполнении анализа по методу ГХ-МС содержимое виалы (градуировочный раствор или разбавленная проба) должно вводиться только один раз.

По меньшей мере половина растворителя, которым разбавляется проба, должна соответствовать растворителю, использованному при градуировке.

5.2 Приготовление стандартных растворов

5.2.1 Общие требования

Степень чистоты каждого стандартного ароматического вещества, а также внутреннего стандарта и соответствующие процентные доли для стереоизомеров (амилкоричный спирт (см. 3.2.1), амилциннамаль (см. 3.2.2), бензил циннамат (см. 3.2.6), коричный спирт (см. 3.2.9), коричный альдегид (см. 3.2.10), цитраль (см. 3.2.11), фарнезол (см. 3.2.15), гексил циннамал (см. 3.2.17), гидроксиизогексил-3-циклогексенкарбоксальдегид (см. 3.2.19), изоэвгенол (см. 3.2.20)) должны определяться ГХ-ПИД с целью выполнения дальнейших расчетов степени чистоты в условиях, предусмотренных настоящим стандартом.

Приготовление должно осуществляться в соответствии с 5.2.2 или 5.2.3.

Для цитраля и фарнезола значения концентраций, указанных далее (см. 5.2.2 и 5.2.3), должны удваиваться, чтобы обеспечить попадание в итоговый диапазон градуировки.

Стандартные растворы приготавливаются в соответствии с 5.2.2 или 5.2.3 в зависимости от доступных условий хранения.

5.2.2 Основной раствор всех аллергенов (5 г/дм^3)

Приготавливают маточный раствор А стандартных соединений (см. 3.2), содержащий по 5 г каждого из них в 1 дм^3 соответствующего инертного нелетучего растворителя (концентрация 5 г/дм^3).

Примечание — Концентрация 5 г/дм^3 может быть получена путем взвешивания 50 мг каждого соединения и растворения его в 10 см^3 растворителя, что позволяет использовать небольшое количество как самих ароматических веществ, так и растворителей.

Полученный маточный раствор А хранят в темном месте в морозильной камере при температуре ниже минус 18 °С. Данный раствор должен быть израсходован в течение месяца.

5.2.3 Отдельные основные растворы (карбонильные/некарбонильные соединения) (10 г/дм^3)

Приготавливают основной раствор А-1 альдегидных и кетонных стандартных соединений (см. 3.2.2, 3.2.8, 3.2.10, 3.2.11, 3.2.17, 3.2.18, 3.2.19, 3.2.21), содержащий по 10 г каждого из них в 1 дм^3 соответствующего инертного нелетучего растворителя (концентрация10 г/дм^3).

Приготавливают основной раствор А-2 остальных стандартных соединений (см. 3.2.1, 3.2.3, 3.2.4, 3.2.5, 3.2.6, 3.2.7, 3.2.9, 3.2.12, 3.2.13, 3.2.14, 3.2.15, 3.2.16, 3.2.20, 3.2.22, 3.2.23, 3.2.24), содержащий по 10 г каждого из них в 1 дм^3 соответствующего инертного растворителя (концентрация 10 г/дм^3).

Примечание — Концентрация 10 г/дм^3 может быть получена путем взвешивания 100 мг каждого соединения и растворения его в 10 см^3 растворителя, что позволяет использовать небольшое количество соответствующих ароматических веществ.

Отдельные основные растворы (А-1, А-2) хранят в темном месте при температуре приблизительно 4 °С в холодильнике. Данный раствор должен быть израсходован в течение двух месяцев.

5.2.4 Раствор внутреннего стандарта

Приготавливают раствор внутренних стандартов (S-ISTD), содержащий 1 г 1,4-дибромбензола (см. 3.3.1) и 1 г 4,4'-дибромбифенила (см. 3.3.2) в 1 дм^3 инертного нелетучего растворителя.

Данный раствор хранят в темном месте в холодильнике при температуре приблизительно 4 °С. Данный раствор должен быть израсходован в течение двух месяцев.

Примечание — Данный раствор может быть получен путем взвешивания 100 мг 1,4-дибромбензола (см. 3.3.1) и 100 мг 4,4'- дибромбифенила (см. 3.3.2) и растворения их в 10 см^3 растворителя с последующим разбавлением 1 см^3 этого раствора до 10 см^3 растворителем. Этот метод пригоден для дорогостоящих растворителей.

5.2.5 Рабочие растворы

Приготавливают рабочий раствор В путем разбавления раствора А, содержащего 0,5 г каждого вещества, в 1 дм^3 такого же растворителя, который использовался в 5.2.2. Конечная концентрация 0,5 г/дм^3.

Если используются растворы А-1 и А-2, тогда раствор А' приготавливают смешиванием равных долей растворов А-1 и А-2. Такой промежуточный раствор следует приготавливать ежедневно.

Приготавливают рабочий раствор В' путем разбавления раствора А', содержащего 0,5 г каждого вещества, в 1 дм^3 такого же растворителя, который использовался в 5.2.2. Конечная концентрация 0,5 г/дм^3.

Раствор В (или В') приготавливают путем разбавления 1 см^3 раствора А (или А') растворителем до получения объема 10 см^3.

5.2.6 Градуировочные растворы

Градуировочные растворы (С1, С2, С3, С4, С5 и С6) приготавливают путем разбавления раствора В (или В') после добавления в него внутренних стандартов (S-ISTD) до концентрации 10 мг/дм^3. Все растворы должны храниться в темном месте в морозильной камере при температуре ниже минус 18 °С. Данные растворы должны быть израсходованы в течение одной недели, если применяется нелетучий растворитель (например, ортофтортолуол или метилпивалат), или в течение одного дня, если применяется летучий растворитель (например, ацетон).

В таблице 1 показан пример подходящей градуировочной кривой; при необходимости диапазон градуировки и значения конечной концентрации ISTD могут быть соответствующим образом скорректированы. Вводят каждый градуировочный раствор для построения стандартной градуировочной кривой.

Таблица 1 — Градуировочные растворы

Градуировочные растворы	Объем концентрированного раствора, мм^3	Общий объем, см^3	Конечная концентрация аллергенов	Конечная концентрация ISTD
			Предел, мг/дм^3	Предел, мг/дм^3
Градуировочный раствор С1	800 мм^3 В (или В') + 100 мм^3 S-ISTD	10 см^3	40	10
Градуировочный раствор С2	600 мм^3 В (или В') + 100 мм^3 S-ISTD	10 см^3	30	10
Градуировочный раствор С3	400 мм^3 В (или В') + 100 мм^3 S-ISTD	10 см^3	20	10
Градуировочный раствор С4	200 мм^3 В (или В') + 100 мм^3 S-ISTD	10 см^3	10	10
Градуировочный раствор С5	100 мм^3 В (или В') + 100 мм^3 S-ISTD	10 см^3	5	10
Градуировочный раствор С6	20 мм^3 В (или В') + 100 мм^3 S-ISTD	10 см^3	1	10

6 Процедура

6.1 Общие требования

Содержание аллергенов определяют в режиме SIM с использованием характеристических ионов I1, I2, I3 (см. таблицу 2) на двух газохроматографических капиллярных колонках с различной полярностью.

Присутствие аллергенов подтверждают путем изучения хроматограмм, которые были получены в режимах SCAN и SIM на обеих газохроматографических капиллярных колонках.

Если из газохроматографической колонки непосредственно перед анализируемым аллергеном элюируется какое-либо другое отчетливо выраженное ароматическое вещество, элюирование такого определяемого вещества может запаздывать. Соответствующее окно сбора данных для режима SIM может быть скорректировано для получения характеристических фрагментарных ионов.

6.2 Хроматографические условия

Для разделения 24 потенциальных аллергенов с целью их идентификации и количественного определения в присутствии других мешающих ароматических веществ требуются две капиллярные газохроматографические колонки различной полярности.

В приложении А перечислены подходящие типы газохроматографических капиллярных колонок в порядке возрастания полярности и приведены примеры температурных программ.

6.3 Условия масс-спектрометрического анализа

6.3.1 Общие требования

Рекомендуется использовать одноквадрупольный масс-спектрометр с ионизацией электронным ударом с энергией 70 эВ.

Оборудование К-ГХ-МС-МС может использоваться в режиме обычного масс-спектрометра для обеспечения соответствия требованиям настоящего стандарта.

Масс-спектрометр нагревают в соответствии с инструкцией изготовителя и с соблюдением основных требований общей практики в области масс-спектрометрии.

Градуировка должна выполняться после каждой настройки прибора, но не реже одного раза в неделю.

6.3.2 Режим SCAN

В режиме SCAN выбирают диапазон масс, совместимый с самыми мелкими и самыми крупными фрагментами. Обычно диапазон масс от 35 до 350 а. е. обеспечивает структурное подтверждение всех анализируемых аллергенов.

6.3.3 Режим SIM

В режиме SIM применение фрагментарных ионов, перечисленных в таблице 2, обеспечивает проведение количественной оценки с тремя ионами в качестве ионов-определителей и двумя другими в качестве характеристических ионов. Каждый из этих трех ионов последовательно выступает как ион-определитель, а оставшиеся два — как характеристические ионы.

Примечание 1 — В таблице 2 ион I1, как правило, рассматривается в качестве основного иона для целей количественного определения.

Время, потраченное на каждый ион (время удержания), должно быть одинаковым для всех ионов в пределах заданного окна.

Примечание 2 — Время удержания 50 мс на ион для окна SIM, включающего три фрагмента, является корректным. При наличии 6 ионов может применяться время удержания из расчета 20 мс на ион. Для достоверного количественного определения необходимо получить не менее 10 точек на каждый пик.

В зависимости от поколения используемого оборудования повышение напряжения детектора по сравнению с уровнем, предлагаемым средствами настройки прибора, может обеспечивать повышение чувствительности, например, от 50 кВ для современных приборов до 200 кВ для более ранних, для значения настройки 2 кВ.

Значения m/z таблицы 2 округлены. Точные значения следует использовать как параметры SIM, которые получены в режиме сканирования.

Таблица 2 — Перечень ионов для количественного определения

Название	I1, а. е. м	I2, а. е. м	I3, а. е. м
Амилкоричный спирт	133	115	204
Амилкоричный альдегид	202	201	129
Анисовый спирт	138	137	109
Бензиловый спирт	108	79	107
Бензил бензоат	105	212	194
Бензил циннамат	131	192	193
Бензил салицилат	91	228	65
Бутилфенилметилпропиональ	189	147	204
Коричный спирт	92	134	115
Коричный альдегид	131	132	103
Цитраль: нерал	69	94	109

Окончание таблицы 2

Название	I1, а. е. м	I2, а. е. м	I3, а. е. м
Цитраль: гераниал	69	84	94
Цитронеллол	95	69	81
Кумарин	146	118	89
Эвгенол	164	103	149
Фарнезол	69	93	81
Гераниол	69	123	93
Гексилцинаминовый альдегид	216	215	129
Гидроксицитронеллаль	59	71	43
Гидроксиизогексил-3-цикло-гексенкарбоксальдегид (лираль)	192	136	149
Изоэвгенол	164	149	131
Альфа-изометилионон	206	135	150
Лимонен	68	93	67
Линалоол	93	71	121
Метил 2-октанат	95	123	79
1,4-дибромбензол	236	234	238
4,4'-дибромбифенил	312	310	314

Используют данные, полученные методом ГХ-МС в режиме SCAN на стандартном растворе (например, на верхнем уровне градуировки, 40 мг/дм^3), чтобы задать окна для режима SIM, из расчета не более 6 ионов на каждое окно. Для заданного потенциального аллергена такое окно может быть выбрано непосредственно перед временем начала его интегрирования. Напротив, при завершении временного окна SIM по возможности рекомендуется предусмотреть задержку после времени окончания интегрирования, поскольку одновременный выход может отсрочить появление целевого пика.

В приложении В приведен пример программы для режима SIM, соответствующей описанным хроматографическим условиям.

6.4 Градуировка

Вводят каждый градуировочный раствор (см. 5.2.6) в обе колонки и строят градуировку для каждого анализируемого аллергена. Каждый из трех ионов последовательно принимают в качестве иона-определителя, в то время как два других выступают в качестве характеристических ионов. Как результат 2 колонки и 3 иона позволяют получить 6 различных градуировок для каждого из аллергенов.

Если определяемое вещество представляет собой смесь изомеров, соответствующая граидуировка строится для основного изомера, за исключением цитраля, в случае с которым градуировка строится как для нерала, так и для гераниала, а также за исключением фарнезола, в случае с которым кривые градуировки строятся как для (E,E)-фарнезола, так и для (Z,E)-фарнезола. Данные о чистоте основного изомера используют для количественного определения других определяемых веществ.

Строят градуировочную кривую по формуле

$$\frac{\text{площадь аллергена}}{\text{площадь ISTD}} = f\left(\frac{\text{концентрация аллергена}}{\textit{ISTD}\ \text{концентрация}}\right),$$

где площадь аллергена — площадь пика иона, служащего для количественного определения каждого определяемого вещества (см. 3.2);

площадь ISTD — площадь пика иона с m/z = 236 для 1,4-дибромбензола (см. 3.3.1) или с m/z = 312 для 4,4'-дибромбифенила (см. 3.3.2).

Разбивают ось времени удержания на два участка, каждый из которых содержит ISTD, и выполняют количественную оценку определяемого вещества относительно ISTD, представленного в том же окне.

Значения коэффициента детерминации для градуировки должно составлять более 0,995. Удостоверяются в том, что радикалы случайным образом распределены по обе стороны кривой градуировки. Если данное условие не соблюдается, это может свидетельствовать о загрязнении вставки инжектора, а в отдельных случаях — о загрязнении ионного источника или хроматографической колонки.

Каждая последовательность требует проверки правильности градуировки и ее линейности. Для этого вводят в прибор независимый контрольный стандартный раствор, приготовленный с концентрацией, эквивалентной среднему значению диапазона градуировки (например, 20 мг/дм^3 для предусмотренного методом диапазона от 0 до 40 мг/дм^3) (см. 5.2.6). Определяют значения концентрации анализируемого вещества по кривым градуировки. Полученное значение концентрации не должно отличаться от ожидаемого значения более чем на ±20 %.

7 Анализ проб

Взвешивают навеску пробы *m* (с точностью до 1 мг) в мерной колбе вместимостью 10 см^3. Добавляют 100 мм^3 S-ISTD (см. 5.2.4). Объем добавляемого ISTD должен быть соответствующим образом скорректирован, если значение концентрации ISTD, используемого для построения кривой градуировки, не всегда соответствует значению 10 мг/см^3 (т. е. если применяется другой диапазон градуировки, отличный от 0–40 мг/дм^3). Объем раствора доводят до метки тем же растворителем (см. 5.2.6), который был использован для приготовления градуировочных растворов, и перемешивают раствор. Переносят аликвоту приготовленной таким образом пробы в виалу автосамплера газового хроматографа для выполнения анализа по методу ГХ-МС.

Вводят градуировочные растворы и пробы с соблюдением одинаковых условий для анализа по методу ГХ-МС в режимах SCAN и SIM в обе газохроматографические капиллярные колонки.

Пробы должны быть подвергнуты анализу по методу ГХ-МС в течение 24 ч после их приготовления.

Если концентрация анализируемого аллергена в пробе по итогам определения средствами ГХ-МС выходит за пределы диапазона градуировки, то из содержащегося в мерной колбе вместимостью 10 мл раствора должно быть приготовлено следующее по очереди разбавление с добавлением S-ISTD. После этого пробы подвергают анализу по методу ГХ-МС с целью получения значения концентрации в пределах линейного диапазона кривой градуировки.

Примечания

1 После добавления внутреннего стандарта может выполняться разбавление пробы в соотношении 1 : 10 путем взвешивания 1,0 г пробы и разведения до получения 10 см^3 в мерной колбе тем же растворителем, который был использован для приготовления градуировочных растворов.

2 Как правило, 1 мм^3 в режиме деления потока (1 : 100) достаточно для получения обычно ожидаемых значений (>10 мг/кг) при работе с газохроматографическими колонками, внутренний диаметр которых составляет более 0,2 мм.

8 Обработка данных и вычисление результатов

8.1 Идентификация аллергенов

Вслед за выполнением анализа на двух газохроматографических капиллярных колонках присутствие и идентичность всех целевых аллергенов проверяют путем анализа в режиме сканирования.

С учетом более низкой чувствительности режима SCAN определяемое вещество может не обнаруживаться в этом режиме, несмотря на то, что оно должно обнаруживаться в режиме SIM. В подобных случаях наличие определяемого вещества в пробе считается подтвержденным, если выраженность пиков для трех его ионов при использовании одной из двух газохроматографических колонок отвечает критериям, установленным в 8.3.2 или 8.3.3.

Ион признается отсутствующим, если соответствующее отношение «сигнал — шум» для рассматриваемой массы составляет менее 10.

8.2 Количественное определение аллергенов

Для всех определяемых веществ на обеих газохроматографических капиллярных колонках и для каждого из трех ионов определяют концентрацию в режиме SIM по методу ISTD, используя градуировочную кривую.

Концентрации определяются в мг/кг и представляют собой массовые доли в пробе, которые затем корректируются вследствие разбавления.

Если определяемое вещество представлено смесью изомеров, его окончательное количество устанавливают по результатам количественного определения основного изомера, за исключением:

- цитраля, количество которого определяют как сумму количеств нерала и гераниала;
- фарнезола, количество которого определяют как сумму количеств четырех его изомеров (зачастую лишь три из них поддаются обнаружению);
- лираля — нормированию подлежит только его третий изомер (гидроксиизогексил-3-циклогексенкарбоксальдегид).

Концентрация C_{lx}, мг/кг, определяемого вещества в пробе составляет:

$$C_{lx} = Co\ 10/m,$$

где Co — концентрация, мг/л, соединения в виале, рассчитываемая исходя из $m/z = lx$, $x = 1, 2, 3$ иона на обеих хроматографических колонках (см. таблицу 2);

m — масса пробы, мг;

10 — вместимость колбы, $см^3$.

Примечание — Значение Co может быть получено путем построения зависимости площади пика иона lx к площади m/z = базового пика ISTD от концентрации веществ в виалах с градуировочными растворами:

$$Co = (y - b) / a,$$

где y — отношение площади пика иона lx к площади m/z = базового пика ISTD;

a — наклон кривой градуировки;

b — отрезок, отсекаемый кривой градуировки.

8.3 Оценка результатов аналитических измерений

8.3.1 Общие требования

Достоверность результатов аналитических измерений контролируют для каждой пробы с концентрацией анализируемого аллергена, превышающей 10 мг/кг.

С учетом того, что состав проб, анализируемых в соответствии с методом настоящего стандарта, обычно отличается высокой сложностью, правильность расчетных значений концентрации подлежит тщательной проверке. Для контроля правильности выполняемых расчетов могут применяться различные методы в зависимости от компетентности операторов оборудования для ГХ-МС и функциональных возможностей, предоставляемых программным обеспечением этого оборудования.

Выбор конечной концентрации должен осуществляться в соответствии с требованиями схемы принятия решений согласно приложению D.

По возможности наиболее предпочтительным способом подтверждения присутствия аллергена является выполнение анализа по методу ГХ-МС в режиме SCAN. В противном случае, если в режиме SCAN подтвердить идентичность определяемого вещества не удалось, его присутствие должно подтверждаться по крайней мере одним из 6 значений Q ($Q \geq 90$, см. 8.3.2) или одной из 6 пар значений отношений пиков ионов с соблюдением установленных допусков (см. 8.3.3).

Изучение хроматограмм, полученных по методу ГХ-МС в режиме SCAN, также позволяет выявить признаки наложения других потенциальных аллергенов из числа перечисленных в 3.2. Совместное элюирование может, хотя и не обязательно, приводить к задержке хроматографического выхода некоторых анализируемых аллергенов в процессе ГХ-МС анализа в режиме сканирования и в режиме SIM. Следовательно, может потребоваться дополнительная корректировка соответствующего окна сбора данных для режима SIM.

Если рассчитанная концентрация определяемого вещества в режиме SIM находится ниже порога чувствительности в режиме SCAN, то в этом случае может быть целесообразно использовать один из двух подходов, описанных далее (см. 8.3.2, 8.3.3).

8.3.2 Изучение значения Q

Значение Q может быть рассчитано на основе неисправленных значений площади пиков, соответствующих различным ионам, по следующей формуле:

$$Q = 100 - \frac{\sum_{i=1}^{i=n}\left(100 * \left|r_i - r_i'\right|\right)\left(\ln\left[100 r_i + 1\right]\right)^2}{21{,}3 * \sum_{i=1}^{i=n} r_i}$$

где n — количество ионов из расчета на соединение;

r_i — опорное отношение площади пиков;

r_i' — наблюдаемое отношение площади пиков.

Если значение $Q = 0$, соответствующее количество аллергена в дальнейшем учитывать не следует.

Опорное отношение площади пиков определяют на середине градуировочной кривой.

8.3.3 Максимальные разрешенные допуски

Относительные значения интенсивности иона-определителя, используемого для количественной оценки, к двум характеристическим ионам соответственно, выраженные в процентах от интенсивности наиболее интенсивного иона, должны соответствовать значениям, получаемым для градуировоч-

ных растворов с сопоставимыми концентрациями, измеренным при тех же условиях, в пределах допусков, приведенных в таблице 3.

Градуировочный раствор, используемый в качестве контрольного, должен находиться в середине градуировочного диапазона.

Таблица 3 — Максимальные разрешенные допуски для относительных значений интенсивности ионов [3]

Относительная интенсивность, % от интенсивности базового иона	Относительный диапазон отклика
>50 %	±10 %
>20 % – 50 %	±15 %
>10 % – 20 %	±20 %
≤10 %	±50 %

9 Протокол испытаний

Протокол испытаний должен включать в себя по меньшей мере следующую информацию:

- все данные, необходимые для идентификации пробы;
- ссылку на настоящий стандарт;
- дату и способ отбора пробы (если известны);
- дату поступления пробы в лабораторию;
- дату проведения испытаний;
- результаты испытаний и единицы, в которых они выражаются;
- любые заслуживающие внимания особенности, наблюдаемые в ходе испытаний;
- сведения о выполнении любых операций, не предусмотренных методом либо рассматриваемых как необязательные, которые могли оказать влияние на полученные результаты.

Приложение А
(справочное)

Характеристики колонок

Примечание — Применяемые виды фаз перечислены в порядке возрастания полярности.

Таблица А.1 — Характеристики колонок (1 из 2)

Фаза	Размер: длина × внутренний диаметр × × толщина	Рекомендуемая программа термостата	$\overline{R}^{a)}$	Наблюдаемое совместное элюирование
100%-ный полидиметилсилоксан	60 м × 0,25 мм × × 0,25 мкм	100° С в течение 2 мин, затем 10 °С/мин до 280 °С	0 (5,17)	Амилкоричный альдегид с первым пиком гидроксиизогексил-3-циклогексенкарбоксальдегида
100%-ный полидиметилсилоксан	20 м × 0,18 мм × × 0,18 мкм	100° С в течение 2 мин, затем 10 °С/мин до 280 °С	0	Анисовый спирт с гераниалом. Коричный спирт с метил-2-октанатом
100%-ный полидиметилсилоксан	15 м × 0,1 мм × × 0,1 мкм	60 °С в течение 2 мин, затем 15 °С/мин до 135 °С в течение 5 мин, затем 15 °С/мин до 250 °С в течение 1 мин	9,18	
5%-ный фенилметилполисилоксан 95%-ный полидиметилсилоксан	30 м × 0,25 мм × × 0,25 мкм	От 80 °С до 280 °С при 10 °С/мин	0 (7,02)	Анисовый спирт с гидроксицитронеллалем
5%-ный фенилметилполисилоксан 95%-ный полидиметилсилоксан	60 м × 0,25 мм × × 0,25 мкм	60 °С в течение 1 мин, затем 3 °С/мин до 150 °С, затем 6 °С/мин до 280 °С	5,90	
50%-ный фенилметилполисилоксан 50%-ный полидиметилсилоксан	20 м × 0,18 мм × × 0,18 мкм	100 °С в течение 2 мин, затем 10 °С/мин до 280 °С	8,80	
75%-ный метилбифенил – 25%-ный полисилоксан	30 м × 0,25 мм × × 0,25 мкм	60 °С в течение 1 мин, затем 3 °С мин до 280 °С	0	Коричный альдегид с анисовым спиртом
33%-ный цианопропилметил – 67%-ный диметилполисилоксан	30 м × 0,25 мм × × 0,25 мкм	90 °С в течение 1 мин, затем 10 °С/мин до 250 °С	0	Гидроксицитронеллаль с коричным спиртом. Анисовый спирт с бутилфенилметилпропионалом. Амилкоричный альдегид с фарнезолом

Фаза	Размер: длина × внутренний диаметр × × толщина	Рекомендуемая программа термостата	$\overline{R}$[a)]	Наблюдаемое совместное элюирование
50%-ный цианопропилфенил 50%-ный диметилполисилоксан	30 м × 0,25 мм × × 0,25 мкм	90 °С в течение 1 мин, затем 8 °С/мин до 250 °С	0	Метил эвгенол с коричным альдегидом

Окончание таблицы А.1

Фаза	Размер: длина × внутренний диаметр × × толщина	Рекомендуемая программа термостата	$\overline{R}$ [a)]	Наблюдаемое совместное элюирование
50%-ный диметилполисилоксан 50%-ный полиэтиленгликоль	30 м × 0,25 мм × × 0,25 мкм	65 °С в течение 1 минуты, затем 3 °С/мин до 230 °С/мин, затем 10 °С/мин до 260 °С	9,78	
100%-ный полиэтиленгликоль	15 м × 0,1 мм × × 0,1 мкм	60 °С в течение 2 мин, затем 20 °С/мин до 75 °С, затем 15 °С/мин до 135 °С, затем 10 °С/мин до 260 °С в течение 2 мин	11,17	
100%-ный полиэтиленгликоль	20 м × 0,18 мм × × 0,3 мкм	От 70 °С до 250 °С при 8 °С/мин	8,64	
100%-ный полиэтиленгликоль	30 м × 0,25 мм × × 0,25 мкм	От 70 °С до 250 °С при 3 °С/мин	12,2	

[a)] $\overline{R}$ рассчитывают по формуле, приведенной в 4.4. Значения в скобках указывают среднее разрешение без наблюдаемого совместного элюирования.

Не рекомендуется использовать колонки следующих типов:

- модифицированная фаза с высоким содержанием цианопропила — ввиду абсорбции всех фенолов;
- 50%-ный трифторпропил-метилполисилоксан — ввиду высокой степени уноса неподвижной фазы.

Важно! Для обеспечения стабильных результатов требуется ежедневная градуировка в случае 100%-ной ПЭГ-фазы.

Приложение В
(справочное)

Интервалы времени в режиме SIM

Таблица, приведенная ниже, содержит пример временных окон в режиме SIM, используемых для колонки, подобной DB17-MS (30 м × ID = 0,25 мм × df = 0,25 мкм), с программируемой температурой: 65 °С в течение 1 мин, затем 3 °С/мин до 230 °С, затем 10 °С/мин до 260 °С, при постоянной скорости потока 1,3 $см^3$/мин.

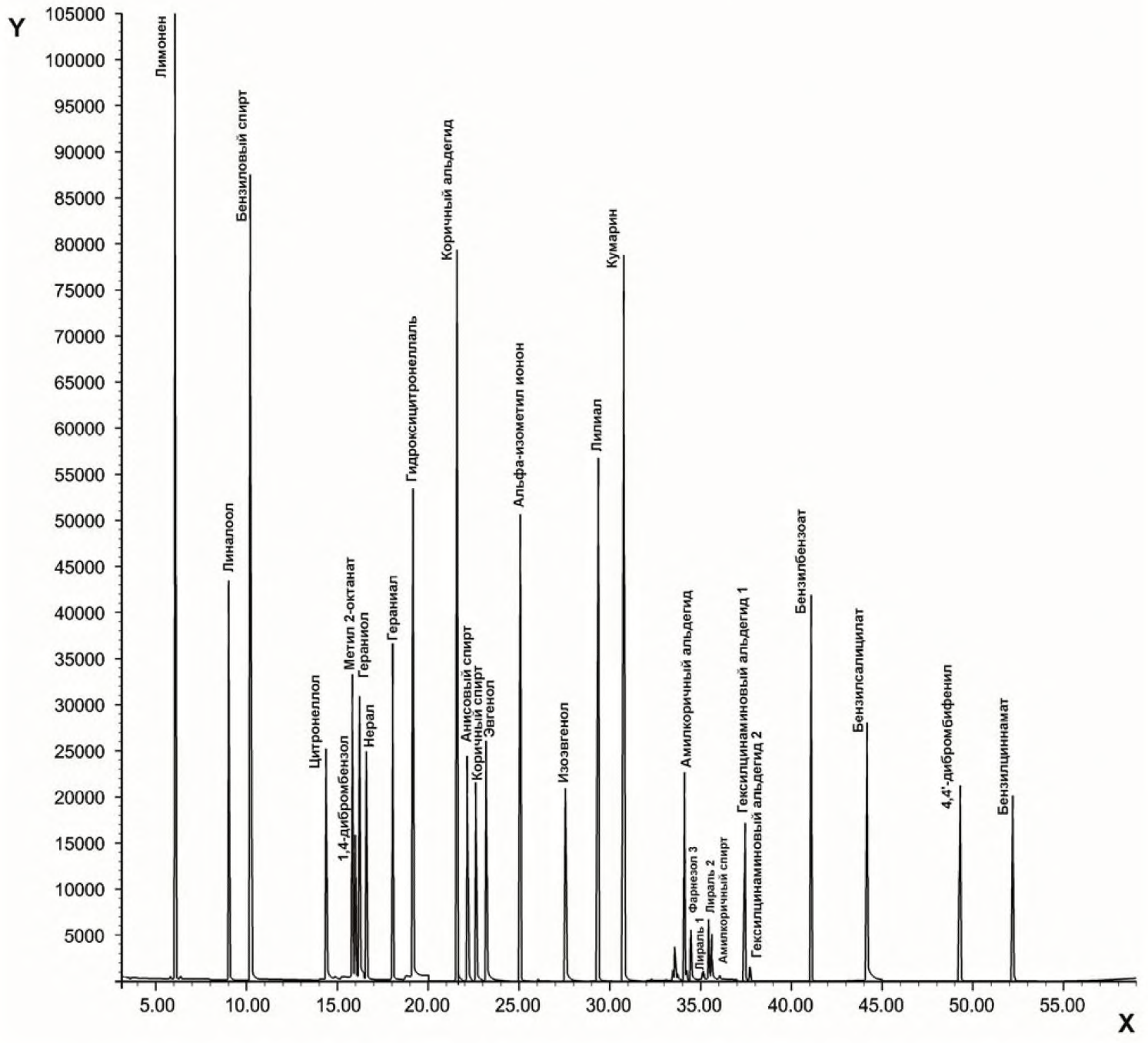
Анализируемые аллергены выше и ниже выделенного жирным шрифтом вещества имеют отношение к первому (см. 3.3.1) и ко второму (см. 3.3.2) внутренним стандартам соответственно. Ионы, отмеченные жирным шрифтом, представляют оптимальный баланс между чувствительностью и селективностью.

Таблица В.1 — Окна SIM

Окно	Название	Ионы	Временное окно, мин	Время удержания, мс
1	Лимонен	**68**, 93, 67	От 3,00 до 8,00 (удержание растворителя)	50
2	Линалоол	**93**, 71, 121	От 8,00 до 9,50	50
3	Бензиловый спирт	**108**, 79, 107	От 9,50 до 14,00	50
4	Цитронеллол	**95**, 69, 81	От 14,00 до 15,20	50
5	Метил 2-октанат	**95**, 123, 79	От 15,20 до 16,45	20
	1,4- дибромбензол	**236**		
	Гераниал	**69**, 123, 93		
6	Цитраль (нерал)	**69**, 94, 109	От 16,45 до 17,20	50
7	Цитраль (гераниал)	**69**, 84, 94	От 17,20 до 18,70	50
8	Гидроксицитронеллаль	**59**, 71, 43	От 18,70 до 20,00	50
9	Коричный альдегид	**131**, 132, 103	От 20,00 до 21,90	50
10	Анизиловый спирт	**138**, 137, 109	От 21,90 до 22,40	50
11	Коричный спирт	**92**, 134, 115	От 22,40 до 23,00	50
12	Эвгенол	**164**, 103, 149	От 23,00 до 24,50	50
13	Альфа-изометилионон	**135**, 206, 150	От 24,50 до 26,50	50
14	Изоэвгенол	**164**, 149, 131	От 26,50 до 28,50	50
15	Лилиал	**189**, 147, 204	От 28,50 до 30,00	50
16	Кумарин	**146**, 118, 89	От 30,00 до 32,00	50
17	(Z,E)-фарнезол	**69**, 93, 81	От 32,00 до 34,02	50
18	Амилкоричный альдегид	**202**, 201, 129	От 34,02 до 34,45	50
19	(E,E)-фарнезол	**69**, 93, 81	От 34,45 до 35,00	50
20	Лираль	**192**, 136, 149	От 35,00 до 37,00	20
	Амилкоричный спирт	**133**, 115, 204		
21	Гексилцинаминовый альдегид	**216**, 215, 129	От 37,00 до 40,00	50
22	Бензил бензоат	**105**, 212, 194	От 40,00 до 43,00	50
23	Бензил салицилат	**91**, 228, 65	От 43,00 до 45,00	50
24	4,4'-дибромбифенил	**312**, 310, 314	От 45,00 до 51,00	50
25	Бензилциннамат	**131**, 192, 193	От 51,00 и более	50

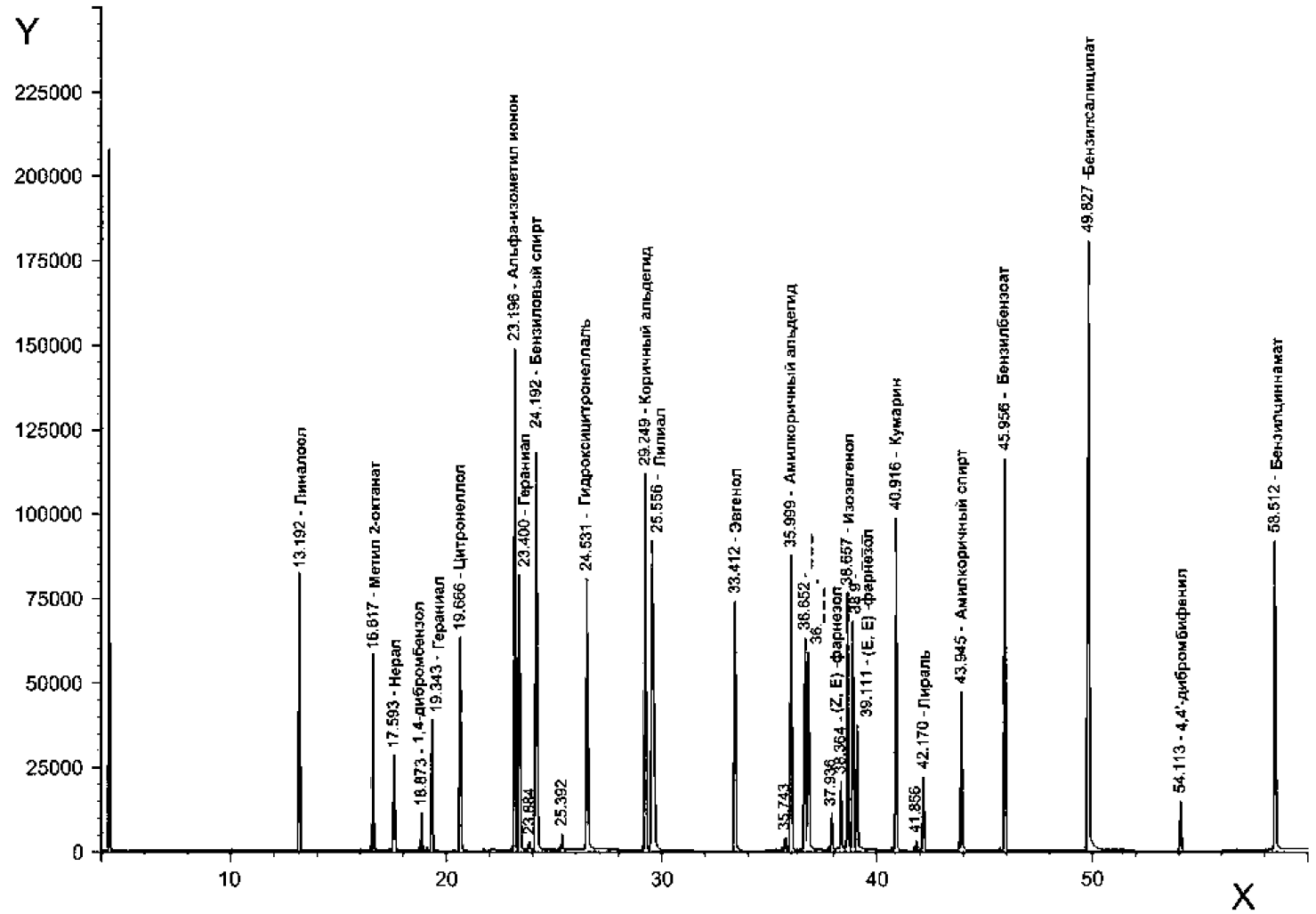
Приложение С
(справочное)

Пример хроматографического разделения



Условия эксперимента: стандартный раствор (100 мг/л) в SIM-режиме:
- колонка: длина 30 м, внутренний диаметр 0,25 мм;
- стационарная фаза: 50%-ный фенилметилполисилоксан (подобная DB 17-MS);
- толщина: 0,25 мкм;
- температурная программа: 65 °С в течение 1 мин, затем 3 °С/мин до 230 °С, затем 10 °С/мин до 260 °С;
- газ-носитель: He;
- поток: постоянный 1,3 $см^3$/мин;
- инжектор: режим деления 1 / 100 для ввода 1 $мм^3$;
- температура инжектора: 250 °С;
- параметры получения данных: см. приложение В

Рисунок С.1 — Пример хроматографического разделения на среднеполярной фазе



Условия эксперимента: стандартный раствор (100 мг/л) в SIM-режиме:
- колонка: длина 30 м, внутренний диаметр 0,25 мм;
- стационарная фаза: 100%-ный полиэтиленгликоль (VF-Waxms);
- толщина: 0,25 мкм;
- температурная программа: 70 °C, затем 3 °C/мин до 250 °C;
- газ-носитель: He;
- поток: постоянный 1 $см^3$/мин;
- инжектор: режим деления 1 / 100 для ввода 1 $мм^3$;
- температура инжектора: 250 °C

Рисунок С.2 — Пример хроматографического разделения на полярной фазе

Приложение D
(обязательное)

Схема принятия решений

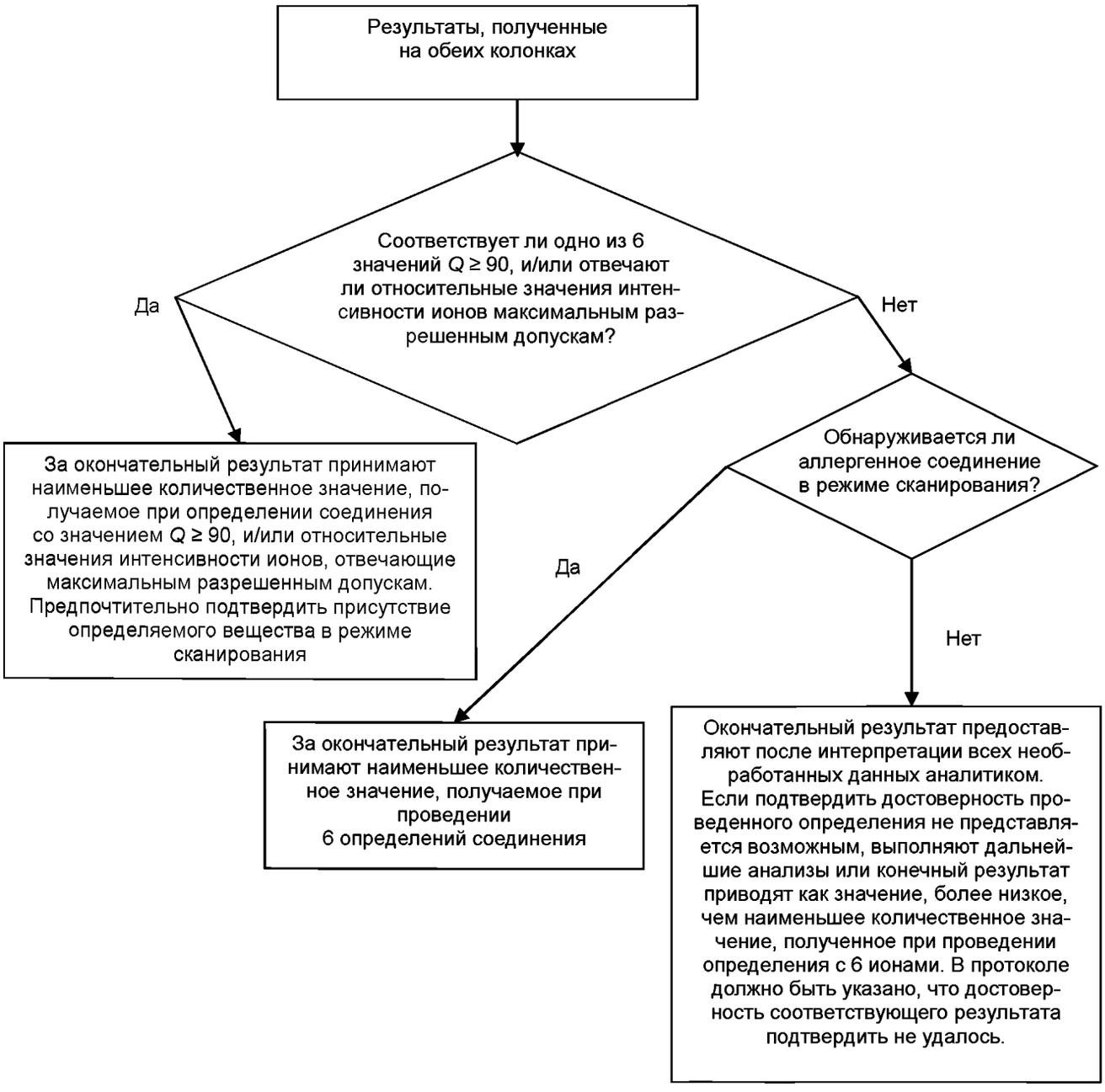


Рисунок D.1

Библиография

[1] Chaintreau, A.; Joulain, D.; Marin, C.; Schmidt, C. O.; Vey, M. GC-MS quantification of fragrance compounds suspected to cause skin reactions. 1. *J. Agric. Food Chem*. 2003, 51 , 6398-6403
(GC-MS-количественное определение соединений ароматической композиции, предположительно вызывающих аллергические реакции)

[2] Chaintreau, A.; Cicchetti, E.; David, N.; Gimeno, P.; Grimaud, B.; Joulain, D.; Kupfermann, N.; Kuropka, G.; Saltron, F.; Schippa, C. Collaborative validation of the quantification method for suspected allergens and test of an automated data treatment. J. Chromatog. A, 2011, 1218, 7869-7877
(Совместная проверка метода количественного определения потенциальных аллергенов и проверка автоматизированной обработки данных)

[3] Official journal of the European Communities 2002, L221 (2002/657/EC), 8-36
(Официальный журнал Европейского сообщества)

УДК 665.58:543.06(083.74)(476) МКС 71.100.60; 71.100.70 IDT

Ключевые слова: продукция парфюмерно-косметическая, косметические ингредиенты, аллергены, ароматическая композиция, газовая хроматография, масс-спектрометрия

gost.e-ecolog.ru