

DIN EN ISO 21392



ICS 71.100.70

Einsprüche bis 2020-06-10

Entwurf

**Kosmetische Mittel –
Untersuchungsverfahren –
Messung von Spuren von Schwermetallen in fertigen kosmetischen Mitteln
mittels ICP-MS (ISO/DIS 21392:2020);
Deutsche und Englische Fassung prEN ISO 21392:2020**

Cosmetics –

Analytical methods –

Measurement of traces of heavy metals in cosmetic finished products using ICP/MS technique (ISO/DIS 21392:2020);

German and English version prEN ISO 21392:2020

Cosmétiques –

Méthodes analytiques –

Détermination de traces de métaux lourds dans les produits finis cosmétiques par ICP/MS (ISO/DIS 21392:2020);

Version allemande et anglaise prEN ISO 21392:2020

Anwendungswarnvermerk

Dieser Norm-Entwurf mit Erscheinungsdatum 2020-04-10 wird der Öffentlichkeit zur Prüfung und Stellungnahme vorgelegt.

Weil die beabsichtigte Norm von der vorliegenden Fassung abweichen kann, ist die Anwendung dieses Entwurfs besonders zu vereinbaren.

Stellungnahmen werden erbeten

- vorzugsweise online im Norm-Entwurfs-Portal von DIN unter www.din.de/go/entwuerfe bzw. für Norm-Entwürfe der DKE auch im Norm-Entwurfs-Portal der DKE unter www.entwuerfe.normenbibliothek.de, sofern dort wiedergegeben;
- oder als Datei per E-Mail an nal@din.de möglichst in Form einer Tabelle. Die Vorlage dieser Tabelle kann im Internet unter www.din.de/go/stellungnahmen-norm-entwuerfe oder für Stellungnahmen zu Norm-Entwürfen der DKE unter www.dke.de/stellungnahme abgerufen werden;
- oder in Papierform an den DIN-Normenausschuss Lebensmittel und landwirtschaftliche Produkte (NAL), 10772 Berlin oder Saatwinkler Damm 42/43, 13627 Berlin.

Die Empfänger dieses Norm-Entwurfs werden gebeten, mit ihren Kommentaren jegliche relevanten Patentrechte, die sie kennen, mitzuteilen und unterstützende Dokumentationen zur Verfügung zu stellen.

Gesamtumfang 59 Seiten

DIN-Normenausschuss Lebensmittel und landwirtschaftliche Produkte (NAL)

Nationales Vorwort

Dieses Dokument (prEN ISO 21392:2020) wurde vom Technischen Komitee ISO/TC 217 „Cosmetics“ in Zusammenarbeit mit dem Technischen Komitee CEN/TC 392 „Kosmetische Mittel“ erarbeitet, dessen Sekretariat von AFNOR (Frankreich) gehalten wird.

Das zuständige deutsche Normungsgremium ist der Arbeitsausschuss NA 057-07-01 AA „Kosmetische Mittel“ im DIN-Normenausschuss Lebensmittel und landwirtschaftliche Produkte (NAL).

Um Zweifelsfälle in der Übersetzung auszuschließen, ist die englische Originalfassung beigelegt. Die Nutzungsbedingungen für den deutschen Text des Norm-Entwurfes gelten gleichermaßen auch für den englischen Text.

Für die in diesem Dokument zitierten internationalen Dokumente wird im Folgenden auf die entsprechenden deutschen Dokumente hingewiesen:

ISO 3696:1987	siehe	DIN ISO 3696:1991-06
ISO 5725-3	siehe	DIN ISO 5725-3
ISO 17294-1:2004	siehe	DIN EN ISO 17294-1:2007-02
ISO 17294-2:2016	siehe	DIN EN ISO 17294-2:2017-01
ISO/IEC 17025:2017	siehe	DIN EN ISO/IEC 17025:2018-03

Nationaler Anhang NA (informativ)

Literaturhinweise

DIN EN ISO 17294-1:2007-02, *Wasserbeschaffenheit — Anwendung der induktiv gekoppelten Plasma-Massenspektrometrie (ICP-MS) — Teil 1: Allgemeine Anleitung (ISO 17294-1:2004); Deutsche Fassung EN ISO 17294-1:2006*

DIN EN ISO 17294-2:2017-01, *Wasserbeschaffenheit — Anwendung der induktiv gekoppelten Plasma-Massenspektrometrie (ICP-MS) — Teil 2: Bestimmung von ausgewählten Elementen einschließlich Uran-Isotope (ISO 17294-2:2016); Deutsche Fassung EN ISO 17294-2:2016*

DIN EN ISO/IEC 17025:2018-03, *Allgemeine Anforderungen an die Kompetenz von Prüf- und Kalibrierlaboratorien (ISO/IEC 17025:2017); Deutsche und Englische Fassung EN ISO/IEC 17025:2017*

DIN ISO 3696:1991-06, *Wasser für analytische Zwecke; Anforderungen und Prüfungen; Identisch mit ISO 3696:1987*

DIN ISO 5725-3, *Genauigkeit (Richtigkeit und Präzision) von Messverfahren und Messergebnissen — Teil 3: Präzisionsmaße eines vereinheitlichten Messverfahrens unter Zwischenbedingungen*

Kosmetische Mittel — Untersuchungsverfahren — Messung von Spuren von Schwermetallen in fertigen kosmetischen Mitteln mittels ICP-MS (ISO/DIS 21392:2020)

Cosmétiques — Méthodes analytiques — Détermination de traces de métaux lourds dans les produits finis cosmétiques par ICP/MS (ISO/DIS 21392:2020)

Cosmetics — Analytical methods — Measurement of traces of heavy metals in cosmetic finished products using ICP/MS technique (ISO/DIS 21392:2020)

ICS:

Deskriptoren:

Dokument-Typ: Europäische Norm
Dokument-Untertyp:
Dokumentstufe: parallele Umfrage
Dokumentsprache: D

STD Version 2.10b

Inhalt

	Seite
Europäisches Vorwort	4
Vorwort	5
Einleitung	6
1 Anwendungsbereich	7
2 Normative Verweisungen	7
3 Kurzbeschreibung	7
4 Reagenzien	7
5 Geräte und Hilfsmittel	8
5.1 Aufschlussbehälter	8
5.2 Geräte für den mikrowellengestützten Aufschluss	8
5.3 Membranfilter mit einer Porengröße von 0,45 µm	8
5.4 ICP-MS	8
6 Herstellung von Standardlösungen	9
6.1 Verdünnte Salpetersäure, hergestellt durch Mischen von Salpetersäure (4.2) und Reinstwasser (4.1) in einem Verhältnis von etwa 1 : 9	9
6.2 Verdünnungslösung	9
6.3 Lösungen des internen Standards	9
6.3.1 Rhodium(*)-Standardlösung, 1 mg/l	9
6.3.2 Lutetium(*)-Standardlösung, 1 mg/l	10
6.4 Standardlösungen	10
6.4.1 Hochkonzentrierte gemischte Standardlösung, 10 mg/l	10
6.4.2 Gemischte Standardlösung mit niedriger Konzentration, 0,1 mg/l	10
6.5 Kalibrierblindprobenlösung	10
6.6 Kalibrierlösungen	10
7 Durchführung	11
7.1 Allgemeines	11
7.2 Probenvorbereitung	11
7.3 Probeneinwaage	12
7.3.1 Vorbereitung der Probe durch Aufschluss — allgemeiner Fall	12
7.3.2 Vorbereitung der Probe durch Aufschluss — besondere Fälle	12
7.3.3 Mikrowellen-Aufschluss-Verfahren	13
7.3.4 Vorbereitung von Messlösungen	13
7.4 Massenspektrometrie mit induktiv gekoppeltem Plasma	13
7.4.1 Arbeitsbedingungen für die ICP-MS	13
7.4.2 Quantifizierung der Analyten durch ICP-MS	14
7.5 Qualitätskontrolle der Analyse	15
7.5.1 Während des Aufschlusses	16
7.5.2 Während der Analyse	16
7.5.3 Beispiel für den Ablauf der ICP-MS	17
8 Berechnung	18
9 Leistungsfähigkeit des Verfahrens	18
Anhang A Durch das Genauigkeitsprofilverfahren bestimmte Leistungsfähigkeit des Verfahrens	19

Anhang B (informativ) Informationen zur Bewertung des Verfahrens über den statistischen Ansatz ISO 5725 (*).....	22
Literaturhinweise.....	30

Europäisches Vorwort

Dieses Dokument (prEN ISO 21392:2020) wurde vom Technischen Komitee ISO/TC 217 „Cosmetics“ in Zusammenarbeit mit dem Technischen Komitee CEN/TC 392 „Kosmetische Mittel“ erarbeitet, dessen Sekretariat von AFNOR gehalten wird.

Dieses Dokument ist derzeit zur parallelen Umfrage vorgelegt.

Anerkennungsnotiz

Der Text von ISO/DIS 21392:2020 wurde von CEN als prEN ISO 21392:2020 ohne irgendeine Abänderung genehmigt.

Vorwort

ISO (die Internationale Organisation für Normung) ist eine weltweite Vereinigung nationaler Normungsinstitute (ISO-Mitgliedsorganisationen). Die Erstellung von Internationalen Normen wird üblicherweise von Technischen Komitees von ISO durchgeführt. Jede Mitgliedsorganisation, die Interesse an einem Thema hat, für welches ein Technisches Komitee gegründet wurde, hat das Recht, in diesem Komitee vertreten zu sein. Internationale staatliche und nichtstaatliche Organisationen, die in engem Kontakt mit ISO stehen, nehmen ebenfalls an der Arbeit teil. ISO arbeitet bei allen elektrotechnischen Normungsthemen eng mit der Internationalen Elektrotechnischen Kommission (IEC) zusammen.

Die Verfahren, die bei der Entwicklung dieses Dokuments angewendet wurden und die für die weitere Pflege vorgesehen sind, werden in den ISO/IEC-Direktiven, Teil 1 beschrieben. Es sollten insbesondere die unterschiedlichen Annahmekriterien für die verschiedenen ISO-Dokumentenarten beachtet werden. Dieses Dokument wurde in Übereinstimmung mit den Gestaltungsregeln der ISO/IEC-Direktiven, Teil 2 erarbeitet (siehe www.iso.org/directives).

Es wird auf die Möglichkeit hingewiesen, dass einige Elemente dieses Dokuments Patentrechte berühren können. ISO ist nicht dafür verantwortlich, einige oder alle diesbezüglichen Patentrechte zu identifizieren. Details zu allen während der Entwicklung des Dokuments identifizierten Patentrechten finden sich in der Einleitung und/oder in der ISO-Liste der erhaltenen Patenterklärungen (siehe www.iso.org/patents).

Jeder in diesem Dokument verwendete Handelsname dient nur zur Unterrichtung der Anwender und bedeutet keine Anerkennung.

Für eine Erläuterung des freiwilligen Charakters von Normen, der Bedeutung ISO-spezifischer Begriffe und Ausdrücke in Bezug auf Konformitätsbewertungen sowie Informationen darüber, wie ISO die Grundsätze der Welthandelsorganisation (WTO, en: World Trade Organization) hinsichtlich technischer Handelshemmnisse (TBT, en: Technical Barriers to Trade) berücksichtigt, siehe www.iso.org/iso/foreword.html.

Dieses Dokument wurde vom Technischen Komitee ISO/TC 217, *Cosmetics*, erarbeitet.

Rückmeldungen oder Fragen zu diesem Dokument sollten an das jeweilige nationale Normungsinstitut des Anwenders gerichtet werden. Eine vollständige Auflistung dieser Institute ist unter www.iso.org/members.html zu finden.

Einleitung

Dieses Dokument legt ein analytisches Verfahren zur Bestimmung von Spurenelementen (Chrom, Cobalt, Nickel, Arsen, Cadmium, Antimon und Blei) in fertigen kosmetischen Mitteln mittels Massenspektrometrie mit induktiv gekoppeltem Plasma (ICP-MS) nach Druckaufschluss der Probe fest. Diese Art des analytischen Verfahrens ist in anderen Bereichen, z. B. Umwelt, [1][2][3] Lebensmittel [1][2][3] sowie der pharmazeutischen Industrie [7][8][9][10] weit verbreitet.

1 Anwendungsbereich

Das Ziel dieser Norm ist es, ein Verfahren zur Quantifizierung von Spurenelementen von Schwermetallen in kosmetischen Mitteln bereitzustellen, denen Verbraucher bei deren Anwendung ausgesetzt sein könnten. Bei der Probenvorbereitung wird eine Mischung aus Salpetersäure und Salzsäure verwendet; die meisten kosmetischen Inhaltsstoffe werden aufgeschlossen, so dass Spurenelemente von Schwermetallen zur Messung gelöst werden können. Einige kosmetische anorganische Inhaltsstoffe wie Siliciumdioxid oder Titandioxid werden möglicherweise unter den Bedingungen dieser Norm nicht vollständig aufgeschlossen; Spurenelemente von Schwermetallen, die in solchen Inhaltsstoffen enthalten sind, werden möglicherweise nicht vollständig extrahiert. Die in diesen anorganischen Materialien eingeschlossenen Spurenelemente von Schwermetallen werden jedoch als weniger relevant für die Bewertung des Expositionsniveaus der Verbraucher gegenüber unerwünschten Spurenelementen angesehen. Durch die Anwendung der ICP-MS wird aufgrund ihrer nachweislich hohen Empfindlichkeit und Selektivität eine zuverlässige Messung von Spurenelementen sichergestellt.

Dieses analytische Verfahren kann auf viele andere Elemente angewendet werden, diese Norm bezieht sich jedoch nur auf die vorstehend aufgelisteten Spurenelemente; es liegt in der Verantwortung des Analytikers nachzuweisen, dass es für diesen Zweck geeignet ist. Um vergleichbare Ergebnisse zu erzielen, ist es zwingend erforderlich, dass alle mit dem Aufschluss der Proben verbundenen Bedingungen eingehalten werden.

2 Normative Verweisungen

Es gibt keine normativen Verweisungen in diesem Dokument.

3 Kurzbeschreibung

Spurenelemente in kosmetischen Mitteln werden durch ICP-MS-Messung der Lösungen quantifiziert, die beim Aufschluss der kosmetischen Mittel entstehen. Der Aufschluss findet mit Mineralsäuren in versiegelten Behältern statt, die durch Mikrowellen auf 200 °C erwärmt wurden und durch die hohe Drücke erzeugt werden.

4 Reagenzien

Die verwendeten Reagenzien und das verwendete Wasser müssen frei von den zu bestimmenden Elementen sein, so dass die Ergebnisse nicht beeinträchtigt werden. Soweit nicht anders festgelegt werden unter „Lösung“ wässrige Lösungen verstanden.

4.1 Reinstwasser, Leitfähigkeit geringer als $0,1 \mu\text{S}/\text{cm}^{-1}$ bei 25 °C entsprechend den in der Norm ISO 3696 [11] festgelegten Festlegungen für Wasser des Typs 1

4.2 Salpetersäure, mindestens $w = 60 \%$, Dichte = 1,38 g/ml

4.3 Salzsäure, mindestens $w = 30 \%$, Dichte = 1,15 g/ml

4.4 Stammlösungen des internen Standards

Bezüglich der Lager- und Stabilitätsbedingungen der Stammlösungen des internen Standards werden die Festlegungen der Lieferanten befolgt.

4.4.1 Rhodium-Stammlösung, 1 000 mg/l

4.4.2 Lutetium-Stammlösung, 1 000 mg/l

4.5 Analytstammlösungen (Chrom, Cobalt, Nickel, Arsen, Cadmium, Antimon und Blei), 1 000 mg/l für jedes Element

Handelsübliche Einzelement- oder Mischstammlösungen können verwendet werden. In diesen beiden Fällen dürfen die verwendeten Stammlösungen keine anderen Elemente enthalten, bei denen Interferenzen mit den zu quantifizierenden Analyten auftreten könnten.

4.6 Handelsübliche ICP-MS-Justierlösung, die z. B. Ce, Co, Li, Mg, Tl und Y (1 µg/l) entsprechend den Empfehlungen des Geräteherstellers enthält.

5 Geräte und Hilfsmittel

Alle Geräte und Hilfsmittel, die direkt mit der Probe oder den Lösungen in Berührung kommen, müssen mit verdünnter Salpetersäure (6.1) vorgereinigt und mit Reinstwasser (4.1) gespült werden, um den niedrigsten Hintergrundwert für den Analyten sicherzustellen. Um Verunreinigung und Adsorption zu vermeiden, werden keine Labormaterialien aus Borosilikatglas verwendet.

5.1 Aufschlussbehälter

Es werden handelsübliche, sicherheitsgeprüfte Druckbehälter und Einsätze aus säurebeständigen, kontaminationsarmen Werkstoffen verwendet. Die zusammengebauten Behälter müssen Temperaturen von mindestens 200 °C und Drücken von mindestens 40 bar sicher standhalten können.

Zur Bestimmung von Antimon werden nur Aufschlussbehälter mit minimaler Oberflächenrauigkeit verwendet, um dessen Kohäsion an der Behälteroberfläche (6) zu verhindern [12]. Quarzbehälter werden empfohlen, da sie üblicherweise abriebbeständiger sind. Teflonbehälter ohne jegliche Kratzer oder Beschädigungen an deren Innenfläche oder ohne Ablagerungen sind jedoch geeignet. Zerkratzte oder geätzte Behälter sollten nicht verwendet werden. Wenn Fragen zur möglichen Adsorption von Antimon an den Behälterwänden bestehen, wird die Oberflächenadsorption wie in 7.3.3 beschrieben geprüft.

ANMERKUNG Für den Aufschluss von Proben von kosmetischen Mitteln, die möglicherweise einen hohen Anteil an zu bestimmenden Elementen aufweisen, werden spezielle Aufschlussbehälter empfohlen. Um Memoryeffekte zu vermeiden, wird nach dem Aufschluss hochbelasteter Proben ein Blindaufschluss durchgeführt, um die Behälter zu reinigen, bevor die nachfolgenden Proben aufgeschlossen werden.

5.2 Geräte für den mikrowellengestützten Aufschluss

Mikrowellenbeheizte Systeme müssen mit einer Temperaturmesseinheit ausgestattet sein, die gleichzeitig die Leistungssteuerung der Mikrowelle regelt. Eine zuverlässige Temperaturmessung wird z. B. durch in den Druckbehälter eingesetzte Messsensoren erreicht. Für den mikrowellengestützten Aufschluss werden nur mit Temperatursensoren ausgestattete Geräte verwendet; der Temperatursensor wird vor dem Gebrauch kalibriert.

5.3 Membranfilter mit einer Porengröße von 0,45 µm

Das verwendete Membranfilter muss gegenüber der Säurekonzentration der Messlösung inert sein; durch das Filter dürfen keine Verunreinigungen in die Messlösung gelangen oder Analyten adsorbiert werden. Im Handel sind verschiedene Arten von Membranmaterial (PTFE, PP...) erhältlich; deren Eignung für den Zweck muss durch entsprechende Messungen (Blindproben, Qualitätskontrollproben...) verifiziert werden.

5.4 ICP-MS

Das Massenspektrometer mit induktiv gekoppeltem Argonplasma besteht aus einem Probengeber und einem Zerstäubungssystem sowie einer Steuer- und Auswertungseinheit für das Gerät. Um Interferenzen mit den Massen der Elemente Chrom, Nickel, Arsen und Cadmium zu vermeiden, wird ein Massenspektrometer

angewendet, das derartige Interferenzen ausgleichen oder auf ein Mindestmaß verringern kann (z. B. Kollisions- und/oder Reaktionszelle, Auflösung über 3 000, alternativ Korrekturgleichungen für höhere Konzentrationen).

6 Herstellung von Standardlösungen

Für alle Lösungen bezieht sich der Begriff „Teil“ in der Norm entweder auf Volumen oder die Masse. Das bedeutet, dass Standards und Proben nach Volumen oder Masse verdünnt werden können. Es sollte jedoch sowohl für Standards als auch für Proben einheitlich sein.

6.1 Verdünnte Salpetersäure, hergestellt durch Mischen von Salpetersäure (4.2) und Reinstwasser (4.1) in einem Verhältnis von etwa 1 : 9

6.2 Verdünnungslösung

Die Zusammensetzung der Verdünnungslösung muss die gleiche Säurezusammensetzung (Gesamtgehalt und Säureverhältnis) wie die analytische Lösung (die verdünnte Aufschlusslösung) aufweisen. Diese Lösung sollte enthalten:

- 2,5 Teile Salpetersäure(4.2);
- 0,5 Teile Salzsäure(4.3);
- 97 Teile Wasser (4.1).

6.3 Lösungen des internen Standards

Die ausgewählten internen Standards (en: internal standards, IS) sollten den gesamten Massenbereich der betrachteten Analyten abdecken und eine ähnliche Ionisierungsenergie aufweisen wie das Spurenelement, für das es zu Korrekturzwecken verwendet wird. Es muss auch überprüft werden, ob die native Konzentration der internen Standards in der zu analysierenden Probe vernachlässigbar ist und ob keine Interferenzen mit Probenbestandteilen auftreten.

Rhodium und Lutetium haben sich als interne Standards (IS) als gut geeignet erwiesen. Die Proben sollten hinsichtlich dessen überprüft werden, ob vernachlässigbare native Konzentrationen des IS vorhanden sind und ob keine Interferenzen mit Probenbestandteilen auftreten.

Rhodium eignet sich zur Bestimmung von Chrom, Kobalt, Nickel, Arsen, Cadmium und Antimon, während Lutetium zur Bestimmung von Blei geeignet ist. Alternativ dürfen andere Elemente (z. B. Indium oder Iridium) verwendet werden. Scandium ist jedoch aufgrund von Interferenzen durch Calcium nicht als IS geeignet. Ein IS mit einer Masse (m/z) unter 100 wird nicht empfohlen, da er durch Interferenzen beeinträchtigt sein kann, die durch Matrixbestandteile hervorgerufen wurden.

ANMERKUNGEN In jede Proben- und Kalibrierlösung dürfen Lösungen des internen Standards in derselben Konzentration zugefügt werden bzw. sie dürfen über ein an ein Pumpenrohr angeschlossenes Y-Stück zugefügt werden.

Die Konzentration der Lösungen des internen Standards muss im Bereich von 1 mg/l bis 2 mg/l liegen. In den folgenden Abschnitten wurde für alle Berechnungen eine Konzentration von 1 mg/l angewendet.

6.3.1 Rhodium(*)-Standardlösung, 1 mg/l

Die Rhodium-Stammlösung (4.4.1) wird 1 : 999 mit Verdünnungslösung (6.2) verdünnt. Diese interne Standardlösung ist 6 Monate bei Raumtemperatur stabil.

6.3.2 Lutetium(*)-Standardlösung, 1 mg/l

Die Lutetium-Stammlösung (4.4.2) wird 1 : 999 mit Verdünnungslösung (6.2) verdünnt. Diese interne Standardlösung ist 6 Monate bei Raumtemperatur stabil.

(*) ANMERKUNG Indium oder Iridium dürfen auch als interne Standards verwendet werden.

6.4 Standardlösungen

Die Konzentrationen dieser Standardlösungen sind Beispiele und müssen an die spezifischen Bedingungen in den Laboren angepasst werden.

6.4.1 Hochkonzentrierte gemischte Standardlösung, 10 mg/l

Die Analytstammlösung(en) (3.5) wird (werden) 100-fach durch Zufügen von Folgendem verdünnt:

- bei Einzelanalyt-Stammlösungen wird jeweils 1 Teil dieser 7 Lösungen 93 Teilen der Verdünnungslösung (6.2) zugefügt;
- bei einer gemischten Stammlösung wird 1 Teil dieser Lösung 99 Teilen der Verdünnungslösung (6.2) zugefügt.

Diese hochkonzentrierte interne Standardlösung ist 6 Monate bei Raumtemperatur stabil.

6.4.2 Gemischte Standardlösung mit niedriger Konzentration, 0,1 mg/l

Die hochkonzentrierte Standardlösung (5.4.1) wird 100-fach verdünnt, indem 1 Teil dieser Lösung 99 Teilen der Verdünnungslösung (6.2) zugefügt wird. Diese interne Standardlösung mit niedriger Konzentration ist 3 Monate bei Raumtemperatur stabil.

6.5 Kalibrierblindprobenlösung

Die Kalibrierblindprobenlösung entspricht der Matrixlösung ohne jegliche zu interessierende Analyten. Im Allgemeinen entspricht sie der Verdünnungslösung mit der geeigneten Konzentration der entsprechenden internen Standards, wenn sie während der Messung nicht über ein Y-Stück zugefügt wird.

6.6 Kalibrierlösungen

Gemischte Kalibrierlösungen werden hergestellt, indem die gemischte Standardlösung mit niedriger Konzentration (6.4.2) mit der Verdünnungslösung (6.2) auf Werte im linearen Bereich des Gerätes und innerhalb des angestrebten Konzentrationsbereichs verdünnt wird. Eine geeignete Konzentration der entsprechenden internen Standards wird zugefügt oder die internen Standards werden über einen Anschluss zugefügt, indem sie durch ein Y-Stück in den Probenstrom gepumpt werden. Mindestens 3 Kalibrierlösungen mit verschiedenen Konzentrationen sollten hergestellt werden. Diese Kalibrierlösungen müssen täglich hergestellt werden.

Beispiele für das Herstellungsverfahren von Kalibrierlösungen sind in Tabelle 1a (unter Zufügen der internen Standards in alle Kalibrierlösungen) und Tabelle 1b (unter Zufügen der internen Standards über ein angeschlossenes Y-Stück) aufgeführt.

Tabelle 1a — Beispiel für Kalibrierlösungen der ICP-MS — Zufügen der internen Standards zu jeder Kalibrierlösung

Kalibrierlösung	Teil der gemischten Standardlösung mit niedriger Konzentration (6.4.2)	Teil der Rhodium-Standardlösung (6.3.1)	Teil der Lutetium-Standardlösung (6.3.2)	Teil der Verdünnungslösung (6.2)	Analytkonzentration in der Kalibrierlösung (µg/l)
5.5.0 Kalibrierblindprobe	0	2	2	496	0
5.5.1 Kalibrierlösung 1	2,5	2	2	493,5	0,5
5.5.2 Kalibrierlösung 2	5	2	2	491	1
5.5.3 Kalibrierlösung 3	10	2	2	486	2
5.5.4 Kalibrierlösung 4	25	2	2	471	5
5.5.5 Kalibrierlösung 5	50	2	2	446	10

Tabelle 1b — Beispiel für Kalibrierlösungen der ICP-MS — Zugabe der internen Standards über ein angeschlossenes Y-Stück

Kalibrierlösung	Teil der gemischten Standardlösung mit niedriger Konzentration (6.4.2)	Teil der Verdünnungslösung (6.2)	Analytkonzentration in der Kalibrierlösung (µg/l)
5.5.0 Kalibrierblindprobe	0	500	0
5.5.1 Kalibrierlösung 1	2,5	497,5	0,5
5.5.2 Kalibrierlösung 2	5	495	1
5.5.3 Kalibrierlösung 3	10	490	2
5.5.4 Kalibrierlösung 4	25	475	5
5.5.5 Kalibrierlösung 5	50	450	10

7 Durchführung

7.1 Allgemeines

WARNUNG — Bei Anwendung dieser Norm ist es möglich, dass gefährliche Substanzen, Arbeitsgänge und Geräte angewendet werden. Diese Norm erhebt nicht den Anspruch, dass alle mit ihrer Anwendung verbundenen Sicherheitsprobleme angesprochen werden. Es liegt in der Verantwortung des Anwenders dieser Norm, geeignete Vorkehrungen für den Arbeits- und Gesundheitsschutz zu treffen und vor der Anwendung festzulegen, welche einschränkenden Vorschriften gelten.

7.2 Probenvorbereitung

Die Proben werden mit geeigneten Geräten homogenisiert. Die Geräte werden nach der Homogenisierung gründlich gereinigt, um eine Verunreinigung der nachfolgenden Probe auszuschließen. Der Probenvorbereitungsschritt muss ein homogenes Ausgangsmaterial für eine eingewogene Probenmenge sichern.

7.3 Probeneinwaage

WARNUNG 1— In Abhängigkeit vom Grad der Reaktivität der Probe kann es notwendig sein, geringere Mengen als in 7.3.1 festgelegt einzuwiegen, um heftige Reaktionen oder Explosionen zu vermeiden. Es muss berücksichtigt werden, dass der Aufschluss kohlenstoffreicher Materialien (z. B. Kohlenhydrate, Fette, Öle, Wachse) zu Explosionen führen kann. Alkohole oder Lösungsmittel können bereits bei Raumtemperatur zeitverzögert zu heftigen Reaktionen mit konzentrierter Salpetersäure führen. Es ist daher zwingend notwendig, alle flüchtigen Anteile schonend abzudampfen, bevor die Säure zugefügt wird (7.3.2).

WARNUNG 2— Proben, die nicht von Säure bedeckt sind, können zu einer lokalen Überhitzung des Aufschlussbehälters führen und so ein lokales Schmelzen und nachfolgend ein Bersten des Aufschlussbehälters verursachen. Vor dem Aufschluss muss darauf geachtet werden, dass die gesamte Probe mit der Säuremischung bedeckt ist.

Temperatur und Druck in den Behältern müssen sorgfältig kontrolliert werden, um einen ordnungsgemäßen Aufschluss (5.2.) sicherzustellen. Um Temperatur- und Druckunterschiede zwischen den Behältern zu vermeiden, sollten nur Proben mit ähnlicher Zusammensetzung in derselben Charge des mikrowellen-gestützten Aufschlusses aufgeschlossen werden.

7.3.1 Vorbereitung der Probe durch Aufschluss — allgemeiner Fall

Etwa 200 mg Probe werden präzise in einen Aufschlussbehälter eingewogen.

1 ml Wasser (4.1) wird zugefügt, mit einem Schüttelgerät wird gründlich gemischt, bis die Probe vollständig im Wasser suspendiert ist.

5 ml Salpetersäure (4.2) werden zur Mischung gegeben und es wird erneut gemischt. Die Probe sollte vollständig mit der Lösung bedeckt sein. Die Mischung wird in einem geschlossenen Aufschlussbehälter ruhen gelassen, um sicherzustellen, dass die Vorreaktion stattfindet. In Abhängigkeit vom reaktiven Verhalten der Probe kann die Dauer der Vorreaktion Ruhezeiten von 30 min bis über Nacht erfordern.

Dann wird 1 ml Salzsäure (4.3) zugefügt und es wird kurz gemischt. Nach Zufügen der Salzsäure muss der Druckbehälter sofort geschlossen und versiegelt werden um sicherzustellen, dass das gebildete Chlorgas für die Reaktion zur Verfügung steht und nicht verdampft.

7.3.2 Vorbereitung der Probe durch Aufschluss — besondere Fälle

- Bei kosmetischen Mitteln auf stark wasserbasierter Basis wie Lotion, Milchlotion, Reiniger und Mizellenwasser kann eine Probenmasse von 400 mg erreicht werden. In diesem Fall ist vor dem Zufügen von Säuren (7.3.1) kein Zufügen von Wasser erforderlich.
- Für alle anderen besonderen Fälle kann die Probenmasse angepasst werden, das Verhältnis zwischen Probenmasse und Säuremengen (7.3.1) darf jedoch nicht geändert werden.

Bei Mitteln mit hohem flüchtigen Gehalt wird aus Sicherheitsgründen dringend empfohlen, flüchtige Anteile nach dem Einwiegen des Probenmasse (z. B. in einem Wasserbad bei 60 °C) nach dem Einwiegen in den Aufschlussbehälter, aber vor der Zufügen der Säure (7.3.1) durch vorsichtiges Aufwärmen vollständig zu entfernen.

Aufgrund von Bedenken hinsichtlich der Heterogenität der Proben wird eine Masse von weniger als 100 mg nicht empfohlen.

7.3.3 Mikrowellen-Aufschluss-Verfahren

WARNUNG — Während aller Schritte des Aufschlussprozesses müssen die Sicherheitsinformationen des Herstellers genau befolgt werden.

Die Proben werden mit einem dreistufigen Heizprogramm bearbeitet: a) die Wärme wird in 30 min von Raumtemperatur auf 200 °C erhöht, b) die Temperatur wird 30 min bei 200 °C gehalten, dann c) wird auf 50 °C abgekühlt, bevor die Behälter der Mikrowelle entnommen werden. Es ist zwingend erforderlich, 30 min eine Temperatur von 200 °C aufrechtzuerhalten, um vergleichbare Ergebnisse zu erzielen, da ein vollständiger Aufschluss nicht für alle Arten von Proben möglich ist.

WARNUNG — In Abhängigkeit von der Reaktivität der Probe kann es notwendig sein, eine geringere Aufwärmgeschwindigkeit als festgelegt auszuwählen, um heftige Reaktionen oder Explosionen zu vermeiden.

Falls erforderlich (z. B. in den in 7.5.1 beschriebenen Fällen) wird bei Bestimmungen von Antimon die Adsorption an den Behälterwänden überprüft, indem wie in 7.3.1 beschrieben zwei Portionen des Standards oder der Probe, der bzw. die Antimon enthält, unter Verwendung von 1 ml Salzsäure (4.3) für die eine Portion und 2 ml Salzsäure für die zweite Portion aufgeschlossen werden. Wenn wesentliche Abweichungen beobachtet werden, wird angenommen, dass sich die Qualität der Aufschlussbehälter verschlechtert hat und sie nicht mehr zur Bestimmung von Antimon verwendet werden sollten. In dieser Norm ist es nicht zulässig, Antimonwerte unter Verwendung der höheren Menge an Salzsäure anzugeben.

7.3.4 Vorbereitung von Messlösungen

Vor dem Öffnen werden die Behälter auf Raumtemperatur abgekühlt. Die Vorschriften des Herstellers werden befolgt.

Die Aufschlusslösung wird quantitativ in einen Behälter überführt und mit Wasser (4.1) auf 20 ml verdünnt. Die Lösung wird 1 : 9 weiter mit Wasser (4.1) verdünnt. Wenn während der Messung keine internen Standards über ein angeschlossenes Y-Stück zur Probe zugefügt werden, wird während des Verdünnungsschritts das Volumen der Lösungen des internen Standards (6.3.1 und 6.3.2) zugefügt, um eine gleichbleibende Konzentration zwischen IS und den Kalibrierlösungen zu erhalten.

ANMERKUNG Ein anderes Volumen der Zwischenverdünnung kann verwendet werden, wenn die Aufschlusslösung quantitativ aus dem Aufschlussbehälter übertragen wird, solange die endgültige Verdünnung unverändert bleibt. Die Aufschlusslösung wird beispielsweise überführt und mit Wasser (4.1) auf 50 ml verdünnt; diese Lösung wird dann 1 : 3 mit Wasser (4.1) verdünnt.

Eine weitere Verdünnung der Proben kann erforderlichenfalls unter Verwendung der Verdünnungslösung (6.2) durchgeführt werden, um die Analytkonzentration innerhalb des linearen Kalibrierbereichs zu bringen. Es wird sichergestellt, dass die Konzentration des internen Standards in der verdünnten Messlösung mit der in den Kalibrierlösungen übereinstimmt.

Alle Rückstände werden entfernt, indem die endgültige Lösung mit einem Membranfilter (5.3) dekantiert oder filtriert werden.

7.4 Massenspektrometrie mit induktiv gekoppeltem Plasma

7.4.1 Arbeitsbedingungen für die ICP-MS

Das Gerät wird entsprechend den Herstellerangaben eingestellt und das Plasma gezündet. Nach ausreichender Aufwärmung und Stabilisierung des Gerätes (etwa 20 min bis 30 min) werden die Einstellungen optimiert.

Die Geräteeinstellungen müssen so gewählt werden, dass sowohl eine hohe Empfindlichkeit, als auch ein geringes Maß an Interferenzen durch Molekülonen (z. B. Oxidrate, doppelt geladene Ionen) erreicht wird.

Zu diesem Zweck wird eine ICP-MS-Justierlösung (4.6) gemessen. Die Bildungsrate von Oxiden und von doppelt geladenen Ionen sollte je nach Empfehlung des Geräteherstellers z. B. < 3 % betragen.

Bei Nutzung von Kollisions- oder Reaktionszellen, um Interferenzen durch mehratomige Ionen zu verringern, wird die Strömungsgeschwindigkeit des (der) Zellgase(s) optimiert.

Die Empfehlungen des ICP-MS-Herstellers zum Einstellen der Auflösungsfenster für eine niedrige, mittlere und hohe Masse werden befolgt. Es wird überprüft, ob sich die gemessene Masse in der Mitte des Auflösungsfensters befindet.

Für jede Masse wird mindestens ein interner Standard gemessen, bei der die Auflösung überprüft wird.

Handelsübliche Massenspektrometer verwenden häufig verschiedene Detektoren oder unterschiedliche Detektorbetriebsarten (z. B. Puls- und Analogmodus), um einen größeren linearen Konzentrationsbereich abzudecken. In solchen Fällen muss geräteseitig sichergestellt sein, dass der Empfindlichkeitsübergang der Detektoren und/oder der Betriebsarten kontinuierlich und konsistent ist.

7.4.2 Quantifizierung der Analyten durch ICP-MS

Nach der Optimierung des Gerätes werden die Messungen gestartet. In Tabelle 2 sind die empfohlenen Isotopenmassen für die zu analysierenden Elemente angegeben.

Tabelle 2 — Empfohlene Isotope

Element	Masse Amu	Isotopenhäufigkeit %	Mögliche Interferenzen ^a
Cr	52	83,8	$^{35}\text{Cl}^{16}\text{O}^+\text{H}^+$, $^{40}\text{Ar}^{12}\text{C}^+$, $^{36}\text{Ar}^{16}\text{O}^+$
	53	9,5	$^{37}\text{Cl}^{16}\text{O}^+$, $^{38}\text{Ar}^{15}\text{N}^+$, $^{38}\text{Ar}^{14}\text{N}^+\text{H}^+$
Co	59	100	$^{43}\text{Ca}^{16}\text{O}^+$, $^{42}\text{Ca}^{16}\text{O}^+\text{H}^+$, $^{24}\text{Mg}^{35}\text{Cl}^+$, $^{36}\text{Ar}^{23}\text{Na}^+$
Ni	60	26,2	$^{44}\text{Ca}^{16}\text{O}^+$, $^{23}\text{Na}^{37}\text{Cl}^+$, $^{48}\text{Ti}^{12}\text{C}^+$
	62	3,6	$^{46}\text{Ti}^{16}\text{O}^+$, $^{23}\text{Na}^{39}\text{K}^+$
As	75	100	$^{40}\text{Ar}^{35}\text{Cl}^+$, $^{59}\text{Co}^{16}\text{O}^+$
Rh (IS)	103	100	$^{40}\text{Ar}^{63}\text{Cu}^+$
Cd	111	12,8	$^{94}\text{Zr}^{16}\text{O}^+\text{H}^+$, $^{95}\text{Mo}^{16}\text{O}^+$
	114 ^b	28,7	$^{114}\text{Sn}^+$, $^{98}\text{Mo}^{16}\text{O}^+$, $^{96}\text{Zr}^{18}\text{O}^+$
In (IS)	115	95,7	$^{99}\text{Ru}^{16}\text{O}^+$
Sb	121	57,4	$^{105}\text{Pd}^{16}\text{O}^+$
	123	47,6	$^{94}\text{Zr}^{16}\text{O}_2$, $^{107}\text{Ag}^{16}\text{O}^+$
Lu (IS)	175	97,4	$^{159}\text{Tb}^{16}\text{O}^+$
Ir (IS)	193	62,7	$^{177}\text{Hf}^{16}\text{O}^+$

Element	Masse Amu	Isotopenhäufigkeit %	Mögliche Interferenzen ^a
Pb	206	24,1	$^{190}\text{Pt}^{16}\text{O}^+$
	207	22,1	$^{191}\text{Pt}^{16}\text{O}^+$
	208	52,4	$^{192}\text{Pt}^{16}\text{O}^+$
^a Interelement-Interferenzen von Isobaren, doppelt geladenen Ionen und mehratomige Ionen.			
^b ^{114}Sn kann bei ^{114}Cd Interferenzen hervorrufen. Wenn SnO Bestandteil des fertigen kosmetischen Mittels ist, wird das Isotop ^{114}Cd nicht verwendet.			

Die Kalibrierblindprobenlösung (6.5) und die Kalibrierlösungen (6.6) werden gemessen und eine Kalibrierkurve für jedes Isotop der Analyten erstellt. Jede Kurve ist die Konzentration des Analyten als Funktion des Gerätesignals (in Impulse/s). Das Gerätesignal entspricht der Analytisotopenzählrate, die durch die ausgewählte interne Standardisotopenzählrate normalisiert wird.

Die Probenlösung wird zur Messung gepumpt. Für jedes Analytisotop wird das gemessene Gerätesignal in Konzentrationseinheiten aus der Kalibrierkurve umgewandelt.

Bei Zweifeln an den Ergebnissen oder für eine doppelte Überprüfung kann auch das Standardadditionsverfahren von Interesse sein.

7.5 Qualitätskontrolle der Analyse

Die Qualitätskontrolle der Analyse muss in jedem Schritt der Norm sichergestellt werden mithilfe von:

Blindprobenlösungen:

- Aufschlussblindprobe: ein beliebiger Aufschlussbehälter, der alle Reagenzien (Wasser/Salpetersäure/Salzsäure (jeweils 1/5/1 Teile)), aber keine Probe enthält;
- Analysenblindprobe: gleiche Zusammensetzung wie die Verdünnungslösung (Wasser/Salpetersäure/Salzsäure (jeweils 97/2,5/0,5 Teile));
- Kalibrierblindprobe: gleiche Zusammensetzung wie die Verdünnungslösung (Wasser/Salpetersäure/Salzsäure (jeweils 97/2,5/0,5 Teile)).

Die Kalibrierblindprobe und Analysenblindprobe haben die gleiche Zusammensetzung, sind jedoch zwei unabhängige Lösungen.

Qualitätskontrollen:

- Qualitätskontrollprobe: eine Probe mit einem bekannten Analytgehalt, die alle Verfahrensschritte durchlaufen muss, beginnend mit dem Aufschluss. Um eine relevante Bewertung des analytischen Verfahrens einschließlich des Aufschlussschritts sicherzustellen, muss die Qualitätskontrollprobe Matrixkomponenten enthalten. Diese Qualitätskontrollprobe kann ein gut charakterisiertes Material oder ein zertifiziertes Referenzmaterial sein. Für die Analyse nichtflüssiger Proben von kosmetischen Mitteln wird dringend empfohlen, eine nichtflüssige (z. B. feste oder pastöse) Qualitätskontrollprobe zu verwenden.
- Qualitätskontrolle der Analyse: ein Kalibrierstandard mit mittlerer Konzentration oder eine Referenzmateriallösung.

7.5.1 Während des Aufschlusses

Jede Aufschlusscharge sollte die Aufschlussblindprobe(n) und die Qualitätskontrollprobe(n) enthalten, die denselben Vorbereitungsschritten und demselben Aufschluss wie die Proben des kosmetischen Mittels unterliegen.

Aufschlussblindproben werden verwendet, um die Verunreinigung durch andere Quellen als die Probe des kosmetischen Mittels (d. h. Behälter, Säuren, Wasser, Filter ...) zu bewerten.

Die Qualitätskontrollprobe wird verwendet, um das gesamte analytische Verfahren auf Wirksamkeit zu bewerten, indem der ermittelte Wert mit dem Referenzwert verglichen wird. Die Annahmekriterien für den ermittelten Wert der Qualitätskontrollprobe werden vom Bediener [13] entsprechend seiner Erfahrungen festgelegt und können dank Kontrollkarten von den betriebenen Laboren besonders ausgelegt werden. [14] Im Allgemeinen wird eine Wiederfindung im Bereich von 80 % bis 120 % des wahren Wertes akzeptiert. Beispielsweise wurde im Fall von beimpften Proben die Akzeptanz der Wiederfindung von der USP auf 70 % bis 150 % festgelegt. [15] Wenn der Wert nicht im vordefinierten Bereich liegt, wird zunächst empfohlen, das Gerät erneut zu kalibrieren und die seit der letzten akzeptablen Kalibrierung gemessenen Probenlösungen erneut zu analysieren, um den analytischen Teil des Prozesses zu bewerten. Wenn mit dem Analysesystem kein besonderes Problem festgestellt wird, wird der Teil des Prozesses untersucht, in dem der Aufschluss (7.3) stattfindet. Wenn für Antimon wesentliche Abweichungen vom Zielwert festgestellt werden, wird dringend empfohlen, auf Oberflächenadsorption wie in 7.3.3 beschrieben zu prüfen.

Es werden Doppelproben der Aufschlüsse des kosmetischen Mittels hergestellt, idealerweise in zwei verschiedenen Chargen, um die Homogenität und Präzision der Probe zu bewerten. Wenn die relative Standardabweichung zwischen den 2 Doppelproben über 20 % liegt, werden der Aufschluss und die Analyse wiederholt.

7.5.2 Während der Analyse

Während der Analyse müssen weitere Qualitätskontrollproben zugefügt werden, um sicherzustellen, dass die Quantifizierung zuverlässig ist.

Der interne Standard muss in allen Lösungen (Blindproben, Kalibrierstandards, Proben, Qualitätskontrollproben) in der gleichen Konzentration zugefügt werden, um eine mögliche Plasmadrift auszugleichen.

Analysenblindproben dürfen regelmäßig analysiert werden (d. h. alle 10 Proben), um zu verifizieren, dass keine Übertragung vorliegt. Sie können auch nach dem höchsten Kalibrierstandard oder nach einer Probe zugefügt werden, bei der der Verdacht besteht, dass sie einen hohen Analytgehalt aufweist. Der Elementgehalt in den Blindprobenlösungen (sowohl Aufschluss- als auch Analysenblindproben) sollte niedrig genug sein, damit die Messergebnisse durch Subtraktion des Wertes der Blindprobenlösung nicht wesentlich verändert werden. Ist dies nicht der Fall, werden die Ursachen für den Elementgehalt in den Blindprobenlösungen identifiziert und erforderlichenfalls der Aufschlussschritt wiederholt.

Durch die Analyse der Doppelproben nacheinander können auch das ICP-MS-Spülverfahren und die Wirkung der Kreuzkontamination bewertet werden. Wenn eine solche Verunreinigung festgestellt wird, muss das Spülverfahren des Geräts geändert werden, bis die Verunreinigung beseitigt ist (Verlängerung der Spülzeit oder Änderung der Spüllösungen).

Eine Messung der Kontrolllösung muss regelmäßig (d. h. alle 10 Proben) durchgeführt werden, um die Konsistenz des Gerätesignals zu überprüfen. Im Allgemeinen wird eine Wiederfindung im Bereich von 80 % bis 120 % des wahren Wertes akzeptiert. Wenn die Wiederfindung des Analyten nicht in diesem Bereich liegt, wird das Gerät erneut kalibriert und die seit der letzten akzeptablen Kalibrierprüfung gemessenen Probenlösungen werden erneut gemessen.