

T/GDICST

广东省化妆品科学技术研究会团体标准

T/GDICST XXXX—2023

化妆品稳定性测试验证指南

Guidelines for the verification of cosmetic stability tests

（征求意见稿）

在提交反馈意见时，请将您知道的相关专利连同支持性文件一并附上。

2023 - XX - XX 发布

2023 - XX - XX 实施

广东省化妆品科学技术研究会 发布

内部讨论资料，严禁非授权使用

目 次

前言 IV

1 范围 1

2 规范性引用文件 1

3 术语和定义 1

4 化妆品稳定性基本原则 3

5 化妆品稳定性影响因素 4

5.1 外在因素 4

5.1.1 时间 4

5.1.2 温度 4

5.1.3 光和氧 4

5.1.4 湿度 4

5.1.5 包材 4

5.1.6 微生物 4

5.1.7 震动 4

5.2 内在因素 4

5.2.1 物理不相容性 4

5.2.2 化学不相容性 4

6 稳定性评估维度 5

6.1 物理性质 5

6.2 化学性质 5

6.3 微生物学 5

6.4 功能性 5

6.5 安全性 5

7 稳定性测试方案 5

7.1 试验批次的阶段/规模 5

7.2 稳定性试验评估参数 5

7.3 试验程序和条件 5

7.3.1 原理 5

7.3.2 温度和湿度 6

7.3.3 光照 6

7.3.4 震动（模拟运输测试） 6

7.3.5 离心 7

7.3.6 样品容器 7

7.4 失稳现象 7

7.5 特定试验方法 7

7.5.1 概述 7

7.5.2 感官测试 7

7.5.3 监测不稳定引起物理和物理化学变化的相关仪器方法 7

7.5.4 测量产品物理性质和化学变化的仪器方法 8

8 稳定性试验 8

8.1 初步稳定性试验及过程 8

8.2 加速稳定性试验及过程 8

8.3 长期稳定性试验（货架试验）及过程 9

8.4 配方和包材之间的相容性试验 9

8.5 配送和运输试验 9

8.5.1 概述 9

8.5.2 运输试验类型 10

8.5.3 评估特性 10

8.5.4 分销和运输过程中可能影响产品的各种力的种类 10

9 稳定性试验方法 10

9.1 感官测试项目及方法 10

9.1.1 感官测试 10

9.1.2 裸眼视觉观察项目及方法 11

9.1.3 皮肤触感观察项目及方法 11

9.1.4 鼻腔气味观察项目及方法 11

9.1.5 口腔味觉观察项目及方法 11

9.2 特定测试方法（仪器试验、物理化学参数试验） 11

9.2.1 pH 11

9.2.2 密度 11

9.2.3 挥发性 12

9.2.4 水分活度（aw）测量 12

9.2.5 流变性 12

9.2.6 颗粒尺寸分布分析 13

9.2.7 离心试验 14

9.2.8 硬度与折断力 14

9.2.9 跌落测试 14

9.2.10 涂擦测试 14

9.2.11 细度测试 14

9.2.12 牢固度 14

9.2.13 防水性能 15

9.2.14 ZETA 电位 15

9.2.15 相变 15

9.2.16 多散斑扩散波光谱法 15

9.2.17 DSC 差示扫描量热法 15

9.2.18 成分分析 15

9.3 稳定性的微生物试验 16

9.3.1 概述 16

9.3.2 防腐挑战试验 16

9.3.3 微生物检测 16

9.3.4 微生物质量标准 16

9.3.5 结果判定 17

10 产品稳定性评估 17

10.1 感官评估 17

10.2 物理化学分析 17

10.3 微生物学评估 17

 10.3.1 微生物测试条件 17

 10.3.2 微生物质量标准 17

 10.3.3 微生物结果解释 17

10.4 对产品的稳定性及其安全性和有效性的考虑 17

11 产品稳定性的评判标准 18

12 稳定性研究结论报告 18

 12.1 结论评价 18

 12.2 报告 18

附录 A（资料性） 稳定性试验结果附表 19

内部讨论资料，严禁非授权使用

前 言

本文件按照GB/T 1.1—2020《标准化工作导则 第1部分：标准化文件的结构和起草规则》的规定起草。

本文件由××××提出。

本文件由广东省化妆品科学技术研究会归口。

本文件起草单位：

本文件主要起草人：

内部讨论资料，严禁非授权使用

化妆品稳定性测试验证指南

1 范围

本文件规定了化妆品稳定性试验的验证方案设计、验证方法选用、验证方法制定的指导原则。

本文件适用于所有剂型的化妆品通过一定的程序开展试验验证稳定性,包括考察化妆品样品的感官、化学、物理及生物学等的变化情况,并对结果进行评价的指导原则。

考虑到化妆品剂型、储存和使用条件存在巨大差异,不可能定义一个统一的方法来评估所有产品的稳定性。因此,化妆品开发者、制造商应根据具体的产品剂型、运输、储存和使用场景,选用可靠的方法证明产品稳定性符合消费者或者国家的规定。

2 规范性引用文件

下列文件中的内容通过文中的规范性引用而构成本文件必不可少的条款。其中,注日期的引用文件,仅该日期对应的版本适用于本文件;不注日期的引用文件,其最新版本(包括所有的修改单)适用于本文件。

ISO/TR 18811:2018(E)

T/SHFCA 002-2021

National Health Surveillance Agency Cosmetic Products Stability Guide/National Health Surveillance-1st edition Brasilia: ANVISA, 2005.

化妆品安全技术规范(2015)

3 术语和定义

下列术语和定义适用于本文件。

3.1

稳定性 stability

在规定的或合理可预见的储存和使用条件下,化妆品抵抗其初始性能随时间变化的能力。

3.2

稳定性试验 stability test

预测产品货架期,模拟仓储、运输、生产、销售、使用等场景,降低产品质量风险进行的试验。

3.3

初步稳定性试验 preliminary stability test

该测试也称为筛选测试或短期测试,旨在帮助和定位配方的筛选。

3.4

加速稳定性试验 accelerated stability test

通过采用物理-化学、机械或热稳定性程序等手段,加速化妆品由于内在或外在因素导致的自然发生的不稳定过程,并预测其长期的稳定性行为。

3.5

长期(货架期)稳定性试验 long-term (shelf life) stability test

在化妆品合理预期的储存和使用条件下,并在设定的时间范围内(有效期内),监测产品状态变化的试验验证过程。

3.6

包材相容性 compatibility of packing materials

表明配方成分和包材之间最终相互作用的可能性特征,其决定产品的属性是否保持在初始规格范围内,并且不损害产品的性能。

3.7

配方配伍性 formula compatibility

表明配方成分之间相互作用的可能性特征，其决定产品的属性是否保持在初始规格范围内，并且不损害产品的性能。

3.8

光稳定性（窗口试验） optical stability (window test)

评估产品暴露在光辐射下的稳定性试验，其光源可能是阳光直射或人造灯。

3.9

运输试验 transport test

评估产品在运输过程中面对不同变量的稳定性试验，如：温度、振动、冲击、压力和湿度。其可以真实或模拟的形式来完成。

3.10

稳定性判定依据 stability determination basis

在生产状态下，可接受的偏离初始特性或行为的程度。

3.11

稳定性指标 stability index

指化妆品稳定状态或行为的特性/技术参数，其应根据要求的特定产品质量指标进行监测。

3.12

货架期 shelf life

在可预见的配送（运输）、储存、销售展示和使用条件下，并在产品的质量仍然可以接受的情况下，在化妆品生产后可以保存的推荐时间期限。

3.13

有效期 period of validity

在消费者可以看到的化妆品包装上标明有效期的强制性规定。

有效期，其特征是产品保持初始特性的使用期限，不仅仅是一项法律要求，更是一项技术质量要求；从物理化学、微生物或毒理学的角度来看，不稳定的产品不仅失去有效性，还会造成消费者损害和损害消费者的信心。

虽然化妆品配方体系特殊，但是有效期可以通过稳定性研究来预测，并且必须使用长期（货架）稳定性试验进行确认。

3.14

感官特征 sensory feature

指产品由外观、颜色、气味、味道或触感等感官方式识别的指标。

3.15

感官分析 sensory analysis

依靠感官器官评估产品可感知指标的研究方法，亦可借用仪器方法评估感官指标。

3.16

规格 specification

对材料、物质或产品属性的描述，需按规范要求或公司制定的标准进行检验，以确保在制造和使用过程中的质量。

3.17

功效 efficacy

评估无论部分（样本）还是整体，都需达到预期效果的质量或性质。

3.18

功能 function

指产品（在配方或包装中）必须保持不变的属性，与产品的建议用途有关。

3.19

成分/组分 ingredients/components

用于制作化妆品的物质。

3.20

参考样品 reference sample

具有理想特性并证明合格的产品或物质，可作为质量比较的适当参数，又称为参考标准或标准品。

3.21

批次 batch

由具有相同规格的产品组成并从连续生产线上获得的产品确定数量。

3.22

试验批次 test batches

初始数量的生产批次，目的是验证所开发的产品质量和生产工艺。

3.23

程序 procedure

为记录和确定与某一操作相关过程步骤的说明。

3.24

标准化 standardization

建立一套系统而精确的条件规范，可限制过程变量。

3.25

相对湿度 relative humidity

相同温度下大气中的水蒸汽压力与饱和蒸汽压力之间的比率。

3.26

热应力 thermal stress

产品偶尔或有意地受到显著温度变化，从而可能发生变化的状态。

3.27

流变学 rheology

研究材料在外力作用下的流动和变形特性，它由弹性、黏性和触变性等组成。

3.28

粘度 viscosity

测量当一层相对于另一层移动时，液体中流动阻力的量度。

3.29

水分活度 water activity

指产品中水分存在的状态，即水分的结合程度，包括自由水（游离水）、亲和水（结合水）。水分子的含量和分布直接影响到化妆品的外观、色泽、硬软性、流动性、保藏度；水分活度的大小与微生物的生长率有直接关系，可以利用水分活度的测试，控制微生物的生长。

3.30

凝聚 condensation

分散体系内相的两个或两个以上液滴随着界面膜的破裂而聚集在一起，形成一个更大液滴的现象，这是一个不可逆转的过程。

3.31

脱水收缩作用 syneresis

指胶体粒子或大分子形成凝胶后，胶体粒子或大分子随时间互相靠近和定向更完全，使凝胶收缩，一部分液体从凝胶中分离出来的作用。

3.32

相变 phase change

物质从一种相转变为另一种相的过程。

4 化妆品稳定性基本原则

化妆品是商品，其设计、配方和生产过程必须满足客户要求。在产品的整个生命周期中，必须保持规格、功能和感官等的一致性，即必须保持稳定。化妆品体系复杂，且属于热力学不稳定体系，在产品有效期内可能存在不稳定现象，其不稳定现象可能是物理、物理化学或化学原因产生，可能是内部或外部热力学效应、微生物影响及与包装相互作用等引起，也可能是外部因素如温度、湿度、光和紫外线照射、微生物、机械能（振动或压力）、氧气、容器等引起。因此，化妆品稳定性，需要考虑多种不同的影响因素。

由于导致失稳的复杂性，目前没有通用的方法或技术来量化所有的稳定性方面。因此，化妆品稳定性测试方法，必须先规定精确的稳定性指标和验收标准，在确定稳定性指标后，选择适当的稳定性测试方法来监测产品随时间的变化。测试可以通过传统的视觉观察、感官技术或使用不同的测量技术进行，也可以应用具有高分辨率/灵敏度的分析技术，也可以根据产品的特性选择适当的加速方法，还可以使用其它相关的测试方法，测量典型的参数并与预先定义的可接受值进行比较，例如平均粒径或zeta电位。

化妆品稳定性测试，可以是在开发新配方以及实验室和工厂中试、试产期间，在生产过程发生重大变化时，在验证新设备或生产工艺时，在原材料发生重大变化时，与产品直接接触的容器材料发生显著变化时等阶段开展。

必须注意的是，条件不要太极端，否则不仅会加速老化过程，还会引发市场条件下不会发生的额外变化。建议的研究顺序（初步、加速和长期（货架期）三个层次），旨在逐步评估配方，寻找可能得出稳定性结论的迹象。由于化妆品配方的总体复杂性，在稳定性评估和预测其货架期时应谨慎，并应考虑和理解成分的特性，以及产品的行为和影响它的因素。

5 化妆品稳定性影响因素

5.1 外在因素

5.1.1 时间

产品随日期变化，可能出现感官、物理化学、微生物学和毒理学特性的改变。

5.1.2 温度

不同温度会影响产品的物理和化学变化，从而改变产品的成分活性、粘度、外观、颜色和气味等。

5.1.3 光和氧

光与氧气均会导致自由基的形成，并引发氧化还原反应，导致产品发生变色、变味等变化。

5.1.4 湿度

湿度主要影响固体化妆品的形态，如粉剂、香皂、眼影、浴盐等，可能会使产品的外观发生一些变化，使产品变软或变粘、重量或体积发生改变，同时也会诱发微生物污染。

5.1.5 包材

用于盛装化妆品的材料，如玻璃、金属和塑料，会影响化妆品的稳定性。

5.1.6 微生物

微生物容易使含水的化妆品，如乳液、凝胶、悬浮液和溶液受污染，导致变味、变色、不稳定性等现象。

5.1.7 震动

运输过程中的震动可能会影响产品的稳定性，导致乳液相分离、悬浮液固化、粘度改变等。产品运输过程中温度的变化会加剧震动的影响。

5.2 内在因素

内在因素与配方本身的性质有关，尤其是与成分之间或与所含物质的相互作用有关，它们会导致物理或化学不相容性。

5.2.1 物理不相容性

成分之间相互影响引起的物理变化，具体表现为：沉淀、分离、结晶、浑浊等物理现象。化学反应可能导致包材和配方成分在物理或化学层面发生改变。

5.2.2 化学不相容性

成分之间发生相互化学反应，产生新的物质、引发pH变化等，它用来描述宽泛的化学品间相互反应，如氧化还原反应、水解反应、酯交换反应等化学反应。

6 稳定性评估维度

6.1 物理性质

必须保持原有的物理性质，如外观、颜色、气味和均匀性等。

6.2 化学性质

化学结构的完整性、成分的百分比和其它参数等性质必须保持在规定的限度内。

6.3 微生物学

必须按照规范保持微生物特性，良好的生产规范和配方中使用防腐体系的实现可以保证这些特性。

6.4 功能性

产品的属性必须与最初提出的效果保持不变。

6.5 安全性

不得发生可能影响产品使用安全性的重大变更。

7 稳定性测试方案

7.1 试验批次的阶段/规模

试验通常分为初步稳定性试验、加速稳定性试验、长期（货架期）稳定性试验三个阶段，试验批次/规模由化妆品开发者、制造商根据项目开发周期的阶段决定。

7.2 稳定性试验评估参数

待评估的参数必须由产品开发者、制造商定义，并取决于所研究产品的特性以及配方中使用的成分。一般来说，评估参数包括：

- 感官参数：外观、颜色、触感、气味、味道(如适用)。
- 理化参数：pH值、粘度、密度，以及在某些情况下，监测配方特定成分的含量、分布等，如防晒剂、功效成分等。
- 微生物学参数：包括微生物计数试验和防腐挑战试验。
- 其他：如离心试验、包材相容性测试等。

7.3 试验程序和条件

7.3.1 原理

稳定性试验的一般目的是确定在销售容器中的给定产品，在其销售的市场条件下是否具有足够的保质期。稳定性测试的持续时间可能足以涵盖储存、运输和后续使用，并保证安全和质量。对于每种配方类型，制造商可以根据自己的经验选择相关的测试标准，并在一个或多个维度下评估这些测试标准。

由于化妆品种类繁多及其固有的复杂性，标准的稳定性测试并没有统一规定。长期和加速稳定性测试程序都用于获取所需的信息。大多数化妆品，由于其开发周期较短，需要加速稳定性测试验证方案，以帮助在较短的时间内预测稳定性参数。为了达到稳定性终点，一些样品被保存在加速可能发生变化的测试条件下，另一些样品被保存在正常条件下。测试条件是指要研究的各种制造或储存条件（如批次）或条件组合（如容器封闭）。推荐的保质期可以通过加速稳定性测试来预估，并可以通过长期稳定性测试验证来确认。

虽然保质期是由产品的稳定性决定的，但总体稳定性轮廓是由几个部分组成的，例如：

- 产品固有的化学和物理稳定性；
- 产品（内容物）与其主要包装之间可能存在的相互作用。

7.3.2 温度和湿度

可以使用加速和长期条件。长期条件是在常规储存条件下进行的（如受控室温），而加速测试是在应力条件下进行的（如升高温度），其目的是加快暴露不稳定性现象。

加速试验条件可能会有所不同，应根据与特定地区或市场实时储存条件的相关性来确定，使用的温度和持续时间将取决于产品类型。

对于稳定性测试，样本最常见的储存条件是：环境温度（高温、低温、室温），以及冷冻和解冻循环。

a) 环境温度

样本储存温度监控环境，必须考虑产品生产地区和商业化地区的气候特征，以及交付产品的运输条件。

对于销往全球的产品，更应考虑产品最终销售国家或地区的独特环境和使用场景所带来的挑战，高盐、高温、干燥、潮湿、高寒、气压（高压、低压）、运输方式（海运、汽车、铁路、空运）及运输、搬运过程中的震动等对包材密封性、配方稳定性等的挑战，并根据可能的挑战，设计符合需求的稳定性验证方法。

b) 耐热

高温下储存的样品代表了更恒定的加速度程度，并使稳定性预测更加准确。在这种情况下，物理化学变化频繁发生，因此必须仔细评估获得的结果。使用适度升高的温度，例如37℃到40℃，是预测市场稳定性的一个更现实的条件。产品开发过程中最常用的温度限值有：

耐热： $T = 40^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ 或 $T = 45^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ 或 $T = 50^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$

持续时间从一周到三个月不等。具体测试温度需要根据不同产品的运输及使用条件进行确定。

c) 耐寒

产品开发过程中需要考虑低温储存，最常用的温度限制有：

1) 冰藏： $T = 5^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$

持续时间从一周到三个月不等。具体测试温度需要根据不同产品的运输及使用条件进行确定。

1) 冷冻： $T = -5^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ 或 $T = -8^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ 或 $T = -5^{\circ}\text{C}$ 至 -10°C 或 $T = -15^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ 或 $-20^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$

持续时间从一周到一个月不等。具体测试温度需要根据不同产品的运输及使用条件进行确定。

d) 冷热循环

温度定期变化，并使产品受到静态应力以外的变化的试验，有时比在一种条件下连续储存更为严厉的试验。这些测试提供了乳液稳定性、结晶倾向、沉积或混浊以及反应是否可逆的证据。这些数据也适用于确定产品在分销和储存期间对极端温度波动的稳健程度。

为了测试这种条件，样品被储存在定期交替的温度中。冷冻/解冻循环的典型条件是：在冻结温度（如 -5°C ）下12小时至24小时，然后在解冻温度（如 25°C ）或升高温度（如 45°C ）下12小时至24小时。

测试的高、低温循环温度是可变的，例如可以是 $45^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ 、 $-15^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ 组合。循环的次数也是可变的，例如3个、5个或6个循环。

e) 湿度

相对湿度可以是环境湿度或控制的湿度，如75%至80% RH。在低或高相对湿度下的测试通常是对包装的测试，而不是对产品的测试。

7.3.3 光照

暴露在光线下会给产品带来变化，如改变产品的颜色和气味，并导致配方成分降解。产品可以在透明容器中进行测试，也可以在其成品包装中进行测试。测试中使用的照明可以模拟化妆品在商店货架上或消费者家中存储时可能暴露的强度，也可以是专门为此设计的玻璃面板所捕获的阳光，也可以是发射光谱与太阳类似的灯，如氙气灯，还可使用紫外线光源。

通常很难评估样品在市场上受到的光照暴露程度，因为产品很少暴露在阳光下，使用阳光照射会随地点、季节和天气而变化，可能产生在实践中通常看不到的反应；也可以使用光稳定性测试设备进行连续曝光，如光照箱，光照强度 $45001\text{x} \pm 5001\text{x}$ ，放置1d，5d，10d。光稳定性测试结果可供化妆品和包装测试验证参考。

7.3.4 震动（模拟运输测试）

模拟运输测试的一个例子是震动测试。进行震动测试，以确定乳剂、粉末等在运输过程中是否会破裂或坍塌。在适当的情况下，可以对已知频率和震幅的合适振动器进行规定时间和温度（室温和/或升高温度）的震动试验。最好使用轨道或垂直震动筛处理具有不同频率和震幅的不同样品。

7.3.5 离心

乳化类和悬浮液等可以通过离心，以测试其对相分离、凝结、出水和分离等不稳定现象的脆弱性。离心增加了作用于不同密度产品组分的重力。建议根据化妆品的保质期预期，在给定的时间内应用轻微或中度升高的重力。启动的适当测量条件可以通过将预期保质期等同于离心时间（与保质期相同的单位）乘以相对离心加速度（离心加速度除以地球加速度，RCA）来估计。测试时间与应用的RCA成反比。为了确保最准确的稳定性和保质期预测，用户可以通过减少RCA来增加测量时间。化学驱动的不稳定可以通过与之前在高温下储存和随后的离心相结合来测试。

7.3.6 样品容器

样品的容器必须确保良好的封闭性，避免气体或蒸汽损失到环境中。样品的数量必须足以进行必要的评估，并确保配方和容器是相容的。

最终的包材可以与样品容器平行使用，从而对比预测评估配方和包装材料之间的相容性。

7.4 失稳现象

失稳现象如：表面活性剂通过水解或生物降解的分解会导致乳液的分离或失去清洁的有效性；防腐剂的降解会导致微生物生长，从而影响消费者的安全，也可能导致产品出现可观察到的物理变化；即使是微小的化学变化也可能导致产品出现不可接受的颜色和气味改变，而物理变化（如成分沉淀或从乳剂或悬浮液中流出液体）可能会影响产品的特性和美学，从而缩短产品的保质期，并可能导致产品不再有市场。

7.5 特定试验方法

7.5.1 概述

试验方法针对的指标应该是特定的和敏锐的，以及精确的。试验方法应当尽量避免预处理（制备）任何测试样品，因为这可能会改变待监测样品的状态。如果不能避免，则应小心制备测试样品为原则。

方法选用时，应采用经验证的稳定性试验方法。一般来说，可以根据特定的产品类型（如分散剂、肥皂、香料酒精产品、凝胶、沐浴露、口红/唇彩、铅笔）来调整测试方法。

7.5.2 感官测试

一般的感官试验可能包括目视观察（有或没有显微镜）产品外观、质地、粘度、起霜、沉淀或胶凝（液体渗出）。澄清或半透明的溶液和凝胶可通过清澈度来评估。这些属性中任何一个的变化都可能是物理或化学作用以及微生物作用的结果。另外，可以检查产品的气味/味道和颜色变化，因为这些变化预示着其化学变化。可以设计一个评分系统（数字的或描述性的）以便更客观地描述这些变化的程度。

7.5.3 监测不稳定引起物理和物理化学变化的相关仪器方法

必要时，可以采用仪器方法来补充视觉和感官稳定性的评估，以便实时地量化产品物理特性的变化。包括测量透射率、电导率、超声波、图像数字化分析方法、X射线或其他光学技术。方法如下：

- 对整个样品不同位置（例如，样品顶部、中部和底部），通过透射光或背向散射光的强度或消光进行分析，以分析和排列乳液分层、沉淀、相分离和相变的程度等级。
- 测定电导率或声音传播特性在不同位置的变化，以检测产品状态/组成的变化。
- 通过分析垂直体积浓度的方法来检测整体产品均一性的变化以及分散相的分离/分层。可供参考的仪器包括各种色谱分析仪器。
- 通过同时分析不同波长的浊度变化，以通过浊度指数来表征粒径的变化。可供参考的仪器包括各种型号的分光光度计。
- 通过光学仪器或X射线方法检测霜或沉淀物厚度的形成。

- f) 沿样品高度对需要的区域进行澄清度或浊度的分析，并通过适当的不稳定性指数进行定量分析。

7.5.4 测量产品物理性质和化学变化的仪器方法

下面的方法通常用于比较不同批次的样品或参考样品与新配方样品：

- a) pH 值及其变化表明了化学和微生物的变化，例如表面活性剂的水解。注意只能在连续相是水溶液中测量 pH。
- b) 以目标市场的环境温度作为标准温度，粘度在此温度下使用相关仪器设备测得。
- c) 少量的化妆品样品在显微镜和电子显微镜下分析，可提供结构、形态和成分信息。
- d) 流变学(恒定或动态剪切速率)可提供有关配方的剪切力相关或粘弹性行为的信息，并能观察分散体、半固态粘稠液、软膏和凝胶的结构变化。
- e) 确定分散相和连续相的密度，以定量或质量检测加重剂的含量，并提供有关均匀性变化和/或空气或挥发性化合物的掺入或损失的信息。
- f) 电泳迁移率和 zeta 电位(如果需要)可以作为判断静电驱动的粒子相互作用是否作为总相互作用力的一部分。
- g) 均值/中值粒径或粒径分布的分析，以评估颗粒或乳液液滴(分散相)的微观状态。粒径的显著增加表示聚结或凝聚/絮凝良好，较小的变化可能表明 Ostwald 熟化。
- h) 大于规定大小的颗粒或液滴的数量(浓度)，以满足感官特性并避免聚结或凝聚/絮凝有增强趋势。
- i) 渗透或质地的分析，以评估半固态粘稠液以及无水、蜡状有色和无色产品的硬度和柔软度。
- j) 热分析法可以量化化妆品(例如无水半固态蜡状粘液)的熔点、滴熔点、软化点和/或凝固点/结晶温度或相变点。差示扫描量热法(DSC)可用于指示配方组分的形态变化。
- k) 最终上市包装的产品的重量损失，以确定容器/盖子的阻隔性能和密封性。
- l) 可以使用多种化学或仪器分析技术，例如色谱法或分光光度法，进行定性或定量分析。关于微生物问题，还可以通过检测防腐剂含量变化来作为微生物挑战性试验的补充。

8 稳定性试验

预测产品货架期，模拟仓储、运输、生产、销售、使用等场景，降低产品质量风险进行的研究。

8.1 初步稳定性试验及过程

该测试也称为筛选测试或短期测试，旨在帮助和确定配方的筛选。

研究持续时间通常为7~15天，以帮助配方筛选。将试验配方置于老化考察条件下，以加速出现可能的不稳定性迹象。通常，会将样本置于烘箱中加热，置于冰箱中冷却，并进行交替的冷却和加热循环，暴露在光辐射环境中。通常采用的温度限制，如耐热、耐寒(冷藏、冷冻)、循环，同8.3.2；通常采用的光照，同8.3.3；

样本评估的周期可以根据技术经验、产品规格、配方中某一成分的特性或所使用的包装系统而有所变化，但是，在初步试验中，最常见的是在一开始就进行评估，然后将样本提交至研究条件的所有时间周期内进行完整评估。

通常评估的参数必须由化妆品开发者、制造商确定，并取决于所研究配方的特性以及配方中所用成分的特性。评估通常包括：

- 感官特性：外观、颜色、气味和味道(如适用)；
- 理化特性：pH 值、粘度、密度或其他。

还必须采集参考样本，也称为标准样本，通常可保存在冰箱或室温下，避光保存。作为补充，可用从市场上具有已知可接受性的产品或被视为与所评估参数相关的其他类似产品的样品作为标准。

8.2 加速稳定性试验及过程

也被称为正常稳定性试验或探索稳定性试验，目的是提供数据以预测产品的稳定性、使用寿命以及配方与包材的相容性。

产品必须存储在多个温度条件下,高温持续时间通常为30-90天或以上,企业也可以依据实际情况,制订持续时间。测试配方放置到比初步稳定性试验更不极端的条件下。样品评估的周期性可以根据技术经验、产品的规格,配方中某种成分的特性、配方或使用的包装系统而有所不同。通常,在加速研究中最常见的是在一开始就进行评估,在24小时后,然后在第7、15、30、60和90天。通常,会将样本置于烘箱中加热,置于冰箱中冷却,并进行交替的冷却和加热循环,暴露在光辐射环境中。

通常采用的温度限制,如耐热、耐寒(冷藏、冷冻)、循环,同7.3.2;通常采用的光照,同7.3.3;还必须提交包材中包含样品的加速稳定性试验。

待评估的参数必须由化妆品开发者、制造商定义,并取决于所研究产品的特性以及配方中使用的成分。一般来说,它们是:

- 感官参数:外观、颜色、气味和味道等,如适用的话;
- 理化参数:pH值、粘度、密度、耐寒、耐热、离心等;
- 微生物学参数:在加速研究期之前和/或之后对包装系统进行的微生物计数和挑战试验。

还必须采集参考样本,也称为标准样本,通常可保存在冰箱或室温下,避光保存。作为补充,可用从市场上具有已知可接受性的产品或被视为与所评估参数相关的其他类似产品的样品作为标准。

8.3 长期稳定性试验(货架试验)及过程

长期稳定性测试(货架试验),目的是验证产品的稳定性极限,并测试用加速稳定性试验估算的有效期。长期稳定性测试,是在化妆品合理预期的储存和使用条件下,并在设定的时间范围内(有效期),监测产品状态变化的试验验证过程。

在长期货架稳定性研究中,产品的代表性样本储存在室温下。样本数量必须足以进行研究中预见的所有试验。在有效期内,将定期分析这些样本。

必须进行前面提到的程序中建议的相同评估(参考8.2),其他评估可由化妆品开发者、制造商根据配方的特性确定。

8.4 配方和包材之间的相容性试验

产品的稳定性及其与包材的相容性是不同的概念,是分开和互补的,必须在产品商业化之前应用于产品。

环境条件和分析周期可以与上述配方稳定性研究中提到的相同,在此阶段,可确定产品和与之直接接触的包材之间可能的相互作用。可观察到吸收、迁移、腐蚀、物理化学反应(如变色、破乳)和其他可能损害其完整性的现象。一般情况下,可同步开展包材功能性测试,如密封性等。

包材的类型较多:

- a) 纤维素包装(纸,纸板),例如:盒子、托盘、展示品和纸箱包装;
- b) 金属包装;
- c) 塑料包装,塑料种类:聚丙烯(PP)、高密度聚乙烯(HDPE)、低密度聚乙烯(LDPE)、聚对苯二甲酸乙二醇酯(PET)、聚苯乙烯(PS)和聚氯乙烯(PVC);
- d) 玻璃包装;
- e) 加压包装(气溶胶)。

应根据选用的不同包材材质及结构,设计不同的实验方法。

相容性测试的包材也包含可能与膏体直接接触的其它原辅器件或部件(如泵头及泵头内弹簧、吸管、内包材涂层、垫片、封口膜等)。

考虑到这种测试通常具有破坏性,因此有必要确定要测试的样本数量。

8.5 配送和运输试验

8.5.1 概述

稳定性研究旨在预测整个物流系统的产品行为,包括运输、搬运。

产品在运输过程中提交的条件会影响配方的稳定性,在某些情况下,可能会发生相分离(乳液)、凝胶粘度降低或悬浮液下沉堆积等现象。产品和包装的组合是客户看到的第一面,包装除了保持产品的特性之外,还提供保护和产品信息。因此,必须建立一个运输测试程序。首先是确定包装保护作用和运输

中对抗应力冲击的能力，此测试适用于新包装或新包材的开发阶段；其次，当面对各种实际配送、运输和储存条件时，此测试可以评估这种组合的稳定性、可靠性。

8.5.2 运输试验类型

这些测试，可以从美国测试与材料协会 (ASTM) 获得，也可以根据公司的内部程序进行。

8.5.2.1 实际运输试验

将样本提交给运输工具(卡车、飞机、火车、轮船)及环境的特定真实条件下进行评估：主要包装、次要包装、最终包材和配方。作为影响过程的变量，应该有：温度、振动、湿度、压力和冲击力等。

8.5.2.2 模拟运输试验

将样本提交给模拟不同类型运输工具及其变化的条件和设备。在某些情况下，该测试无法显示产品将受到的实际情况，但可用作开发阶段的评估，以确定包装在实际运输过程中正常工作的可能性。模拟条件包括：振动、压力、跌落试验和环境变化(湿度和温度)。

8.5.3 评估特性

运输一个完整的货物通常比运输一个分开的货物所引起的损坏要少，在分段转运的物流运输中，包装在这一过程中被反复处理，并且更有可能掉落或被放置在其他潜在的损坏货物旁边。

对于包装，评估以下内容：密封能力、风险、包装组件的破裂和损坏以及影响其完整性和外观的变化。

就配方而言，根据产品的特性，评估以下参数：感官特性、理化特性（粘度、pH值、熔点等）和其他参数。

8.5.4 分销和运输过程中可能影响产品的各种力的种类

在铁路运输中，可能会由于货车的更换或耦合而发生损坏。

在海运过程中，产品被置于高湿度高温水平、振动和高盐度环境下。

在空运中，产品要经受极端的温度和加压条件。

在公路运输中，产品可能会受到恶劣的温度、湿度和颠簸振动条件的影响。

完整或分段转运会改变包装的抗处理特性，包括坠落概率和/或污染。

使用各种分销渠道的公司必须评估产品提交的条件，尤其是在西部丘陵山区，那里的主要交通工具是高速公路、山路甚至人力运输。重要的是，要建立并实施良好的分销和运输规范，以保证最初提出的产品特性在可预见的运输条件下仍然保持必要的接受度。

储存场所的特性也决定了环境条件(温度和湿度)、堆放高度、虫害侵扰和尘埃积聚的可能性。

9 稳定性试验方法

9.1 感官测试项目及方法

9.1.1 感官测试

感官测试是人们通过调动视觉、嗅觉、触觉、味觉等不同的感官，对化妆品外观形态、色彩气味、使用感觉等做出评价的手段。稳定性感官测试项目是化妆品在测试规定的时间尺度内，利用感官具有的分辨能力，判断化妆品与初始状态相比，其规格、功能和外观保持不变。

裸眼视觉观察，可以感知产品的外观颜色、光泽感、视觉可见的沉淀/上浮，相分离、液体流失；皮肤触觉观察，可以感知产品的质感、粘滞感、清爽感、挑起性、铺展性、吸收性、沙砾感；鼻腔嗅觉观察，可以感知气味浓度、气味类型；舌头品尝观察，可以感知产品的口味。这些属性中的任何一个变化都可能是物理或化学相互作用以及微生物过程的结果。可以设计一个分级系统（数字的或描述性的）来更客观地描述这些变化的程度。

感官测试可以作为产品长时间放置后的宏观物理特征评价的一种直观手段，由于其灵敏度的限制，并不适用于产品的货架期的预判；货架期的预判需要一些灵敏度高的仪器检测方法辅助。

感官测试结果可按以下标准进行分类：

- 正常，无改变；
- 轻微变化，如轻微沉淀或轻微浑浊；
- 严重变化，如分离、沉淀或浑浊。

本产品的样品当与标准样品或参考样品对比时，感官测试结果可按以下术语进行判定：

判定：有显著性差异或无显著性差异。

本产品的样品测试结果，感官测试结果可按以下术语进行判定：

判定：通过或不通过；合格或不合格。

9.1.2 裸眼视觉观察项目及方法

裸眼视觉观察可以观察到的样品所有不稳定性特征，验证与产品初始状态相比，是否有宏观上裸眼视觉可以观察到的变化。

视觉观察产品外观可以观察到的不稳定特征，可描述为：颜色差异、不均匀度、透明、不透明、颗粒状、返粗、上浮、沉淀、相分离、漂油、漂色、结晶、糊状、凝胶、膏化、流动性、干燥粉体、潮湿粉体等。

9.1.3 皮肤触感观察项目及方法

皮肤触感观察可以感觉到的样品所有不稳定性特征，验证与产品初始状态相比，是否有宏观上的皮肤可以感知到的变化。

皮肤感觉产品肤感可以观察的不稳定特征，可描述为：粘滞感、清爽感、铺展性、吸收性、沙砾感等。

9.1.4 鼻腔气味观察项目及方法

鼻腔嗅觉观察可以感知到的样品所有不稳定性特征，验证与产品初始状态相比，是否有宏观上的鼻腔可以感知到的变化。

鼻腔嗅觉产品气味可以观察的不稳定特征，可描述为：气味浓度、气味类型等。

9.1.5 口腔味觉观察项目及方法

口腔品尝观察可以感知到的产品所有不稳定性特征，验证与产品初始状态相比，是否有宏观上的口腔可以感知到的变化。

口腔品尝产品味道可以观察的不稳定特征，可描述为：味道浓度、味道类型等。

9.2 特定测试方法（仪器试验、物理化学参数试验）

一般的化妆品所有宏观上可以通过感官感知的物理特性改变，最终原因是其一些内在的、无法通过感官感知的物理或物理化学参数变化造成的；这些属性中的任何一个变化都可能是物理或化学相互作用以及微生物过程的结果。可以设计一个分级系统（数字的或描述性的），通过高灵敏的仪器测试手段，来更客观地描述这些变化的程度。

物理参数结果根据按以下标准进行分类：

- 正常，无改变；
- 轻微变化；
- 严重变化；

本产品的样品可按以下术语进行分类：

判定：通过或不通过；合格或不合格。

9.2.1 pH

验证样品pH值的方法：一般常用pH计，具体方法可以参考国标GB/T 13531.1。

9.2.2 密度

密度是一种物质的质量和它所占据体积之间的比值。通常对于液体，它是用比重瓶或密度计、酒精度计等来确定的。在液体或半固体的情况下，该参数可以表明空气的掺入或挥发性成分的损失。对粉末状、颗粒状、纸张状等物质，可以用堆密度测定法来测试自身的堆积密度。

9.2.3 挥发性

挥发性是指液态物质在低于沸点的温度条件下转变成气态的能力,以及一些气体溶质从溶液中逸出的能力。

挥发性的测试方法是测试样品前后的质量之差,其显示样品在该条件下可挥发成分的含量,通常用百分比表示。

9.2.4 水分活度(a_w)测量

水分子的含量和分布直接影响到化妆品的外观、色泽、硬软性、流动性、保藏度,水分的含量高低,对微生物的生长及生化反应都有密切的关系。水分的存在状态有三种不同的状态:自由水,也称为游离水,是靠分子间力形成的吸附水,亲和水,是强极性集团单分子外的水分子层,结合水(束缚水),以氢键结合的水。

水分活度是指样品中水分存在的状态,即水分的结合程度。样品中水分活度值越高,结合程度越低;水分活度值越低,结合程度越高。水分活度的大小与微生物的生长率有直接关系,可以利用水分活度的测试,控制微生物的生长。

水分的检测有直接法和间接法。直接法有热干燥法、蒸馏法、卡尔-费休法,间接法是物理检测法。

9.2.5 流变性

9.2.5.1 概述

流变学是研究物质流动和变形问题的一门科学,化妆品的流变性包括两个方面的物理特征参数,黏度和弹性。化妆品的流变性关系到化妆品的使用感受(顺滑性、铺展性等)和稳定性,其次对运输、混合和灌装等化妆品生产设备的设计和生产工艺条件的制定亦为重要。

黏度是表征系统流变性的一个变量,黏度是由于内摩擦力而产生的流动阻力。该参数的评估有助于确定一个产品是否具有适当的稠度或流动性,并可以表明其稳定性是否足够,从而表明该产品在生命周期内的流变行为。

弹性是表征系统流变性的另一个变量,由于分子骨架的刚性而产生的经历抗外力破坏后的恢复能力。该参数的评估有助于确定一个产品是否具有适当的成型性或触变性,并可以表明其结构稳定性是否足够,从而表明该产品在生命周期内的流变行为。

触变性,在浓厚乳状液中,基于低而恒定的剪切速率时,不立即显示出所对应的剪切力值,剪切应力随时间的延长而减少,并最终接近某一定值,因在给定剪切速率作用下,破坏形成液滴的结构和结构再生之间产生平衡需要一定时间。这类体系,在恒定的剪切速率或剪切应力作用下,其黏度随时间降低,并接近某一定值,当剪切速率或剪切应力接触后,黏度会逐渐回复。在一定温度下,非牛顿流体在外力作用下黏度随时间降低,变成易流动的,而取消外力后又恢复到原来黏度的特性称为触变性。

9.2.5.2 旋转黏度计测量方法

旋转粘度计是一种用于测量液体粘度的仪器,其工作原理基于牛顿流体模型。根据牛顿流体模型,液体的粘度与剪切力成正比,与剪切速率成反比。通过测量转子转速和转子扭矩,可以计算出液体的粘度。

旋转粘度计适合测量牛顿流体。

9.2.5.3 旋转流变仪测量方法

旋转流变仪是一种利用旋转运动测定流体的变形和流变特性的仪器。其基本原理是通过施加剪切应力引起流体变形,并根据变形后的流体特性来研究流体本身的性质。

旋转流变仪主要由转子、试样和驱动系统组成。使用方法是将试样放置在转子的中心位置上,驱动系统使转子旋转,进而使试样在转子与壁面之间产生剪切应力,从而产生变形。

旋转流变仪可以测定许多不同类型的流体,如液体、半固体和软凝胶等,以及它们的粘度、流变特性和力学行为。

9.2.5.4 光学微流变测量方法

光学微流变仪是一种利用追踪颗粒运动测定流体的变形和流变特性的仪器。其基本原理是通过追踪颗粒运动的速度和单位时间的位移速度，评价样品的结构抗剪切变形的能力和流动的能力，并根据这些流体特性来研究流体本身的性质。

光学微流变仪主要由主机和样品池组成。使用方法是将样品直接加入到样品池中，放入到测量位测量。

光学微流变仪可以测定许多不同类型的流体，如液体、半固体和软凝胶等，以及它们的粘度、流变特性和力学行为。

9.2.5.5 毛细管流变测量方法

毛细管流变仪是一种用于在高应力下测量剪切应力率的装置。可以测定热固性材料的流动性和固化速度，可绘制热塑性材料的应力应变曲线、塑化曲线，测定软化点、熔融点、流动点的温度。测定高聚物熔体（比如蜡）的粘度及粘流活化性。

毛细管流变仪的操作是将物料在电加热的料桶里被加热熔融，料桶的下部安装有一定规格的毛细管口模（有不同直径 0.25~2mm 和不同长度的 0.25~40mm），温度稳定后，料桶上部的料杆在驱动马达的带动下以一定的速度或以一定规律变化的速度把物料从毛细管口模种挤出来。在挤出的过程中，可以测量出毛细管口模入口出的压力，在结合已知的速度参数、口模和料桶参数、以及流变学模型，从而计算出在不同剪切速率下熔体的剪切粘度。

毛细管流变仪适合测定高聚物熔体（比如蜡）的粘度及粘流活化性。

9.2.5.6 微流控可视流变测量方法

微流控可视流变仪是一种用于研究样品动态黏度的装置，采用层流测量原理，测定样品在不同流速下的流动性和动态黏度，可绘制化妆品材料的动态黏度曲线。

微流控可视流变仪的操作是将未知黏度样品和一个已知黏度标准品在设定流速下同时被挤入Y型芯片，在通道内形成层流共流，利用集成高速CCD检测技术，捕获流动状态，并测量界面位置。样品和参比标准品之间的界面位置与两个样品的黏度和流动速率相关。集成专用数学算法生成黏度随剪切速率变化曲线，或者黏度随温度变化曲线。

9.2.6 颗粒尺寸分布分析

9.2.6.1 概述

在稳定期内，可以对乳液、悬浮液中颗粒分布曲线轮廓进行分析；颗粒的尺寸和聚合物分子存在的形态，决定了化妆品的流变特征和稳定性的特征。超出规定限度的颗粒比例会影响产品的外观、性能和颜色。

配方本身和制造过程中的不同因素影响颗粒的大小和聚合物分子的形态，从而影响化妆品的流变特征和稳定性，特别是以下因素：使用的乳化剂和增稠剂的类型和数量、添加顺序、制备方法、系统中引入的机械能量、类型、相之间的粘度差异。

9.2.6.2 激光衍射（小角散射）法

激光衍射法激光粒度分析仪的测量原理是利用激光束照射样品，激光束遇到样品中的粒子发生散射，散射光线的角度与粒子的大小相关。通过检测散射光线的角度及角度分布，可以确定粒子的大小和分布的信息。

激光衍射法激光粒度分析仪的测试系统分湿法测量系统和干法测量系统：

- 湿法测量操作的操作是向样品池中加入分散介质，开启搅拌循环泵，使循环系统中充满液体；使测试软件进入基准测量状态，系统自动记录测量结果。
- 干法测试操作系统是通过压缩机产生的强大的气流，将颗粒样品带到粒度仪的测量区域，使测试软件进入基准测量状态，系统自动记录测量结果。

9.2.6.3 动态光散射激光粒度仪

动态光散射激光粒度仪的操作原理是当激光照射到分散于液体介质中的微小颗粒时，由于颗粒的布朗运动引起散射光的频率偏移，导致散射光信号随时间发生动态变化，该变化的大小与颗粒的布朗运动

速度有关，而颗粒的布朗运动速度又取决于颗粒粒径的大小，颗粒大布朗运动速度低，反之颗粒小布朗运动速度高，使用光子探测器在固定的角度采集散射光，通过相关器进行自相关运算得到相关函数，再经过数学反演获得颗粒粒径信息。

动态光散射激光粒度仪的操作步骤是将含有粒子的样品经过稀释后加入到样品测量池中，使测试软件进入基准测量状态，系统自动记录测量结果。

9.2.6.4 显微镜成像法（光学显微镜和电子显微镜）

光学显微镜成像法，通过将样品制片，用肉眼直接观察产品微观情况，分析乳化粒径大小及分布，产品均匀度；以及偏光显微镜下，观察液晶、防晒剂等结晶析出情况。在需分析微观结构时，可采用电子显微镜，如透射电子显微镜、扫描电子显微镜等。

9.2.6.5 多重光散射仪

多重光散射的原理是入射光进入分散体系中，经过多次散射及偏离现象，即多重光散射。经过多次散射后的透射光或被散射光强度，是分散体系中的颗粒体积百分比浓度、颗粒粒径、颗粒形状、颗粒折光系数、颗粒吸光系数等因素共同决定的，与分散体系的微观结构相关。

多重光散射激光粒度仪的操作步骤是将含有粒子的样品，不需要稀释，加入到样品测量池中，使测试软件进入基准测量状态，系统自动记录测量结果。

9.2.7 离心试验

9.2.7.1 概述

当含有细小颗粒的悬浮液静置不动时，由于重力场的作用使得悬浮的颗粒逐渐下沉。粒子越重，下沉越快，反之密度比液体小的粒子就会上浮。微粒在重力场下移动的速度与微粒的大小、形态和密度有关，并且又与重力场的强度及液体的粘度有关。

离心实验在样品中产生应力，模拟重力的增加，并增加粒子的流动性，从而预测可能的不稳定性。

9.2.7.2 低速台式离心机

样品在一定温度、时间和离心速度下做圆周运动，模拟重力加速度对样品的影响，观察离心后样品的状态。具体方法可参考GB/T 29665 离心考验。

9.2.7.3 全能稳定性分析仪

通过高速离心及近红外高分辨探测技术，对样品进行分析，评估分散体系或其分离行为，如分离、凝聚、絮凝、沉降等，快速预测产品稳定性及货架期。

9.2.8 硬度与折断力

9.2.8.1 硬度

测试样品达到一定变形所需要的力，如口红，太软，容易变形。

9.2.8.2 折断力

测试样品折断时所用的力，如口红，在使用过程中折断后会失去使用性。

9.2.9 跌落测试

样品在一定高度，掉落地面，观察样品及包材破损、脱落等情况。详见化妆粉块 QB/T 1976-2004。

9.2.10 涂擦测试

用粉扑擦拭粉饼产品，观察块面的油块大小。详见化妆粉块 QB/T 1976-2004。

9.2.11 细度测试

用标准筛（如100目）过筛，观察通过质量百分比。详见香粉（蜜粉）GB/T 29991-2013。

9.2.12 牢固度

测试膏体不附在白纸上。详见睫毛膏GB/T 27574-2011。

9.2.13 防水性能

测试浸水后，白纸上没有明显印痕。详见睫毛膏GB/T 27574-2011。

9.2.14 ZETA 电位

ZETA电位是颗粒运动过程中随着颗粒一起运动的电荷层。ZETA电位的绝对值大于30mv的时候，化妆品体系是稳定的体系。ZETA电位受微量杂质电离和染菌的影响，决定化妆品货架期的决定因素。

ZETA电位分析仪的操作步骤是将含有粒子的样品经过稀释后加入到样品测量池中，使测试软件进入基准测量状态，系统自动记录测量结果。

9.2.15 相变

相变（Phase Change）是指物质在外部参数（如：温度、压力、磁场等等）连续变化之下，分子排列从一种状态（相）忽然变成另一种状态（相）的现象。固体油脂、蜡质在固体状态具有不同的分子排列状态，形成不同的相。随温度的变化，会有相变，造成固体化妆品软硬程度的不同。

9.2.16 多散斑扩散波光谱法

多散斑扩散波光谱法为原理的相变分析仪的一束激光入射到样品中被样品中的分子或颗粒散射，被散射的光由于路程不同产生相位差，进而汇集成明暗相间的干涉散斑图。散斑图像变换的速度直接与颗粒运动速度相关，颗粒剧烈的运动速度波动和相变相关。利用高速CCD检测器，实时捕捉散斑图像，并通过专利的算法对散斑图像进行去相关处理，在程序控制温度下，获取散斑运动速度与去相关时间T的关系曲线从而获得样品相变温度信息。

将样品添加入平板样品池中，用载玻片覆盖避免样品蒸发，在程序控制温度下，进入基准测量状态，系统自动记录测量结果。

9.2.17 DSC 差示扫描量热法

差示扫描量热法(DSC)是在程序控制温度下，测量输给物质和参比物的功率差与温度关系的一种技术。当试样在加热过程中由于热效应与参比物之间出现温差 ΔT 时，实际记录的是试样和参比物下面两只电热补偿的热功率之差随时间t的变化关系。如果升温速率恒定，记录的也就是热功率之差随温度T的变化关系，以后的相变温度信息。

将样品添加入平板样品池中，在程序控制温度下，进入基准测量状态，系统自动记录测量结果。

9.2.18 成分分析

产品中某种物质的含量可以用成分分析技术来解决，通过多种分离技术利用，高科技分析仪器进行成分分析，了解物质中的成分含量，现在许多国内的检测机构都能够提供产品成分分析。

9.2.18.1 光谱光度法

9.2.18.1.1 紫外/可见光（UV/Vis）

在光谱的紫外/可见光范围内，一种物质对光的吸收取决于分子的电子结构。通过光能在样品上的入射，得到一个光谱，该光谱用于获得绘制吸收/透射相对于波长或频率的曲线图。绘制线上的峰值（尖峰）的高度（强度）可能因物质浓度的变化而改变。这种分析可用于识别和计量物质。

9.2.18.1.2 红外（IR）

红外（IR）频率下的光谱光度测定是一种广泛用于识别化合物的技术，因为它是一种既快速又灵敏的方法。它允许通过比较其吸收带与标准化化学品的吸收带来鉴定该物质。与在紫外/可见光度范围内可以观察到的少数尖峰相比，红外频率中的光谱提供了许多吸收带，产生了一组关于被分析物质的化学结构的信息。

9.2.18.2 色谱法

9.2.18.2.1 薄层色谱法（SLC）

薄层色谱法是一种用于分离混合物的色谱法技术。在分析化学特别是针对有机化合物的分析中，薄层色谱法是极为重要的分离方法。

薄层色谱法操作是在覆盖有很薄一层吸附剂的玻璃板、塑料片或铝箔上进行。先将待分离样品用毛细管点于板上，然后在密闭的色谱法缸中，用单一或混合溶剂作为流动相，由流动相的毛细作用缓慢地将混合物样品中的不同组分由下而上爬升至板的顶端。因为样品中各组分与固定相的作用力不同，在流动相中溶解度也不同，导致各组分的上升速度有差异而最终在板上形成上下不一的斑点，从而达到分离混合物的目的。

9.2.18.2.2 高效液相色谱法（HPLC）

高效液相色谱法是一种色谱分析技术是用来分离混合物，并定性定量的色谱技术。它依赖泵加压样品以令其通过填充有吸附剂的压力柱，导致样品的各个成分因而分离。

将样品提取到溶剂中，将样品注入到色谱中，并使用相应溶剂在色谱柱中流动，因为不同的分子流动的速度不同，将混合物分开并流过检测器检测，进行定性和定量分析。

9.2.18.2.3 气相色谱法（GC）

气相色谱法是一种在有机化学中对易于挥发而不发生分解的混合物进行分离并定性定量的色谱技术。气相色谱中的流动相（或活动相）是载气，通常使用稀有气体或反应性差的气体。固定相则由一薄层液体或聚合物附着在一层惰性的固体载体表面构成。

将样品提取到易挥发溶剂中，将样品注入到色谱中，并使用气体在色谱柱中流动，将混合物分开并流过检测器检测，进行定性和定量分析。

9.3 稳定性的微生物试验

9.3.1 概述

化妆品必须以安全的方式生产、储存、运输和使用。配方中游离水和有机成分的存在有利于微生物的生长，在生产、储存、使用过程中容易产生二次污染，在某些情况下，将影响防腐体系结构，影响产品稳定性，严重导致顾客使用后产生皮肤病等危害，表明对产品进行微生物学评估是合理的。

由于目前防腐剂的使用是不可或缺的，因此防腐剂的选择必须足够才能有效。此外，考虑到防腐剂可能部分或完全不起作用，从而使产品失去希望的保护，因此，防腐剂的有效性测试是化妆品安全数据的一个重要组成部分。这些测试旨在确定防腐剂的类型和所需的最低有效浓度，以确保产品从制造到消费者最终使用的产品得到令人满意的保护。

9.3.2 防腐挑战试验

防腐剂系统的挑战性测试包括故意用特定的微生物污染产品，并在规定的时间间隔内评估样品，目的是评估保护产品所需的防腐剂系统的有效性。

对于更广泛的方法，测试必须至少分两个阶段进行：第一阶段在产品配方确定之后；第二阶段，在稳定性试验和/或包含材料的配方相容性试验结束之后。

防腐挑战方法也可参考ISO/TR 18811:2018(E)、《美国药典》(USP 51)、《欧洲药典》EP (5.0)、T/GDCDC 010-2019等相关规定，或企业根据自身情况，选择适合公司的测试方法及菌种组合。

根据产品特性，可豁免防腐挑战试验。如：微生物稳定性的一个关键影响因素是水。乳剂、悬浮液的通行规范可能提交微生物分析；而粉末、指甲油、水活度(AW) ≤ 0.75 或酒精含量 $\geq 20\%$ 的产品、合成洗涤剂棒和肥皂条可不进行微生物分析（参考见ISO 29621）。

9.3.3 微生物检测

根据产品特性，可免检微生物。如酒精浓度在70%以上的香水类产品，主要成分为对苯二胺和氧化剂的染发剂，含有抑菌剂和收敛剂的除臭类化妆品，强碱性的烫发和脱毛类化妆品，主要成分为丙酮的指甲油卸妆液等，可以不进行微生物检测。参见《化妆品安全技术规范》（2015），其它产品按标准进行微生物检测。

9.3.4 微生物质量标准

验收标准是所述特定测试的数值限制、范围和其他标准。化妆品相关的微生物学质量标准见以下国家标准：《化妆品安全技术规范》（2015）、其它国家、行业及企业标准。

9.3.5 结果判定

根据采用的测试方法及标准文件，以及企业制订的标准，判定防腐挑战、微生物检测结果是否通过。

10 产品稳定性评估

提交稳定性测试的产品中评估的参数，由所研究产品特性、配方成分、使用/运输/储存场景等决定。

10.1 感官评估

感官特性决定了消费者对产品的接受程度。一般来说，评估参数有：外观、颜色、气味、味道（如有需要）、触感。

10.2 物理化学分析

这些对于研究配方结构的变化是很重要的，这些变化并不总是可以通过视觉检测到。这种分析可能表明成分之间存在稳定性问题或由生产过程引起的稳定性问题。建议的物理化学分析参数：

- pH 值；
- 挥发性物质；
- 水含量；
- 粘度；
- 颗粒大小；
- 离心；
- 密度；
- 电导率；
- 特定的活性物质的百分比。

必要时，可在配方组分的定量分析中应用不同的分析技术。

10.3 微生物学评估

微生物在化妆品储存或使用期间容易发生变化，并可能影响产品安全性和/或质量。

微生物学评估可以验证防腐体系选择的适用性，或制剂化合物之间发生的相互作用是否会损害其有效性。最常用的测试参数：防腐挑战性测试、微生物计数测试。

10.3.1 微生物测试条件

对于易微生物感染的产品，一般建议在T0和稳定性测试结束时和/或在加速研究期之后进行挑战试验（包括微生物计数）。防腐剂含量的分析可以一并进行。

10.3.2 微生物质量标准

接受标准是所述特定测试的数值极限、范围和其他标准。化妆品相关的微生物学质量标准见以下国家标准：《化妆品安全技术规范》（2015年版）和各产品的国家、行业、企业标准。

10.3.3 微生物结果解释

微生物的生长和抗菌保存效率的变化等微生物变化可能会影响最终产品的安全性和完整性。因此，可以预见的是产品在保质期结束时仍继续显示足够的抗菌效果。

10.4 对产品的稳定性及其安全性和有效性的考虑

稳定性研究是预测产品在开发过程中可能偏离的效率和安全性的重要工具。为了监测这些特性的稳定性，必须考虑以下几个方面：

- 各成分的特性和性质；
- 成分降解的机制；

- 可能的不兼容性；
- 在制造过程的每个阶段所涉及的风险；
- 了解每个配方的真正关键因素。

建议在安全性和有效性研究之前先进行稳定性研究。该产品在市场上的后续表现可以确认最初获得的信息正确性和可靠性，或确定必须进行调查的新情况。

11 产品稳定性的评判标准

在稳定性测试期间获得数据的解释，取决于企业建立的标准。相同测试条件下，将样品与标准样品和（或）被视为“参考品”的样品进行比较和评估。一般情况下，对评价参数的接受限度是有规定的，标准样品在产品的整个生命周期内必须保持不变。

通常会考虑以下标准：

- a) 外观： 产品在整个测试过程中必须保持自身完整，在除高温、冷冻条件或可接受微小改变的循环外的所有条件下都保持它的初始外观，或可以接受小的改变。
- b) 颜色和气味：当暴露在阳光下时，必须保持稳定至少 1 天。在高温下，可以接受小的改变。
- c) 粘度：限度范围由企业制订，需考虑消费者接受程度。
- d) 与包材的相容性：评估包装的相容性，需考虑包装和配方成分的反应变化。

在需要监测有效成分浓度变化的情况下，必须考虑产品的质量和性能参数。其他参数可根据配方机理和产品规格进行确定。

12 稳定性研究结论报告

12.1 结论评价

建议使用系统性方法来解释和评价稳定性数据，其中应视情况包括从物理、化学和微生物学因素着手，包括化妆品的特定性能（例如功能性物质，如防晒剂、防腐剂、维生素类）的结果来评价。

结果的评价可以根据已设立的保质期规格进行，也可以通过稳定性研究来预测产品货架期。

12.2 报告

在稳定性研究结束时，建议编写一份包含以下资料的报告：

- a) 产品标识；
- b) 试验中使用的包材；
- c) 研究条件（样品储存条件、试验时间段和评估周期）；
- d) 测试结果（可以记录在图表中，表明储存条件、测试持续时间和周期）；
- e) 测试结论（评估所获得的结果，报告产品是否被批准，进行测试的条件和估计有效期）；
- f) 本研究负责人的签名和测试日期。

附录 A
(资料性)
稳定性试验结果附表

项目	测试条件	测试项目	标准要求	测试结果（如：保质期3年）							判定
				0d	7d	14d	1月	2月	3月	6月	
常温	25℃或室温	感官（外观、气味等）	感官（外观、气味等）								
		理化（PH、粘度等）	理化（PH、粘度等）								
高温	45℃±2℃	感官（外观、气味等）	感官（外观、气味等）							\	
		理化（PH、粘度等）	理化（PH、粘度等）							\	
	40℃±2℃	感官（外观、气味等）	感官（外观、气味等）								
		理化（PH、粘度等）	理化（PH、粘度等）								
低温	5℃±2℃	感官（外观、气味等）	感官（外观、气味等）					\	\	\	
		理化（PH、粘度等）	理化（PH、粘度等）					\	\	\	
	-5℃±2℃	感官（外观、气味等）	感官（外观、气味等）					\	\	\	
		理化（PH、粘度等）	理化（PH、粘度等）					\	\	\	
高低温循环	5个循环（45℃±2℃，24h；-5℃±2℃，24h为一个循环）	感官（外观、气味等）	感官（外观、气味等）								
		理化（PH、粘度等）	理化（PH、粘度等）								
光照	阳光：1天，或紫外光：D65	感官（外观、气味等）	感官（外观、气味等）								
		理化（PH、粘度等）	理化（PH、粘度等）								

注1：化妆品种类繁多，剂型各异，组分复杂，标准的稳定性测试并没有统一规定；化妆品开发者、制造商应根据企业、产品情况，制订符合企业发展和产品质量的相关规定，并针对不同的产品或有效期要求，制订不同的试验验证方法及验证标准，为化妆品产品研发、安全风险评估提供系统依据。

注2：除常规高低温稳定性测试外，化妆品开发者、制造商可以采用经验证的仪器及方法，从多维度评估化妆品稳定性，满足客户需求。

注3：开展的其它测试，如相容性测试、运输测试、防腐挑战测试及其它仪器测试（如显微镜、激光粒度仪、流变分析仪、多重光散射仪、全功能稳定性分析仪等），亦应形成相关记录及评估报告，作为稳定性测试的相关依据。