

KOMMISSIONENS SJUNDE DIREKTIV 96/45/EG

av den 2 juli 1996

om analysmetoder för kontroll av kosmetiska produkters sammansättning

(Text av betydelse för EES)

EUROPEISKA GEMENSKAPERNA KOMMISSION HAR
ANTAGIT DETTA DIREKTIV

med beaktande av Fördraget om upprättandet av Europeiska gemenskapen,

med beaktande av rådets direktiv 76/768/EEG av den 27 juli 1976 om tillnärmning av medlemsstaternas lagstiftning om kosmetiska produkter⁽¹⁾, senast ändrat genom kommissionens direktiv 95/34/EG⁽²⁾, särskilt artikel 8.1 i detta, och

med beaktande av följande:

Enligt direktiv 76/768/EEG skall kosmetiska produkter kontrolleras officiellt i syfte att säkerställa att villkoren i gemenskapens bestämmelser om kosmetiska produkters sammansättning uppfylls.

Alla nödvändiga analysmetoder bör fastställas så snart som möjligt. Vissa metoder har redan antagits genom kommissionens direktiv 80/1335/EEG⁽³⁾, ändrat genom direktiv 87/143/EEG⁽⁴⁾, kommissionens direktiv 82/434/EEG⁽⁵⁾, ändrat genom direktiv 90/207/EEG⁽⁶⁾, och kommissionens direktiv 83/514/EEG⁽⁷⁾, 85/490/EEG⁽⁸⁾, 93/73/EEG⁽⁹⁾ och 95/32/EG⁽¹⁰⁾.

Identifiering och bestämning av 2-fenoxietanol, 1-fenoxipropan-2-ol, metyl-, etyl-, propyl-, butyl- och bensyl-4-hydroxibensoat i kosmetiska produkter utgör ett sjunde steg.

De åtgärder som fastställs i detta direktiv är förenliga med yttrandet från kommittén för anpassning av direktiv 76/768/EEG med hänsyn till den tekniska utvecklingen.

HÄRIGENOM FÖRESKRIVS FÖLJANDE.

Artikel 1

Medlemsstaterna skall vidta nödvändiga åtgärder för att säkerställa att, vid offentlig kontroll av kosmetiska pro-

dukter, identifiering och bestämning av 2-fenoxietanol, 1-fenoxipropan-2-ol, metyl-, etyl-, propyl-, butyl- och bensyl-4-hydroxibensoat utförs i enlighet med den metod som beskrivs i bilagan.

Artikel 2

1. Medlemsstaterna skall sätta i kraft de lagar och andra författningar som är nödvändiga för att följa detta direktiv senast den 30 september 1997. De skall genast underrätta kommissionen om detta.

2. När den medlemsstat antar dessa bestämmelser skall de innehålla en hänvisning till detta direktiv eller åtföljas av en sådan hänvisning när de offentliggörs. Närmare föreskrifter om hur hänvisningen skall göras skall varje medlemsstat själv utfärda.

3. Medlemsstaterna skall till kommissionen överlämna texterna till de bestämmelser i nationell lagstiftning som de antar inom det område som omfattas av direktivet.

Artikel 3

Detta direktiv träder i kraft den tjugonde dagen efter det att det har offentliggjorts i *Europeiska gemenskapernas officiella tidning*.

Artikel 4

Detta direktiv riktar sig till medlemsstaterna.

Utfärdat i Bryssel den 2 juli 1996.

På kommissionens vägnar

Emma BONINO

Ledamot av kommissionen

⁽¹⁾ EGT nr L 262, 27.9.1976, s. 169.

⁽²⁾ EGT nr L 167, 18.7.1995, s. 19.

⁽³⁾ EGT nr L 383, 31.12.1980, s. 27.

⁽⁴⁾ EGT nr L 57, 27.2.1987, s. 56.

⁽⁵⁾ EGT nr L 185, 30.6.1982, s. 1.

⁽⁶⁾ EGT nr L 108, 28.4.1990, s. 92.

⁽⁷⁾ EGT nr L 291, 24.10.1983, s. 9.

⁽⁸⁾ EGT nr L 295, 7.11.1985, s. 30.

⁽⁹⁾ EGT nr L 231, 14.9.1993, s. 34.

⁽¹⁰⁾ EGT nr L 178, 28.7.1995, s. 20.

BILAGA

IDENTIFIERING OCH BESTÄMNING AV 2-FENOXIETANOL, 1-FENOXIPROPAN-2-OL, METYL-, ETYL-, PROPYL-, BUTYL- OCH BENSYL-4-HYDROXIBENSOAT I KOSMETISKA PRODUKTER

A. IDENTIFIERING

1. Omfattning och användning

Denna metod beskriver hur man med hjälp av tunnskiktskromatografi tillsammans med den metod för kvantitativ bestämning som beskrivs i avsnitt B kan identifiera 2-fenoxietanol, 1-fenoxipropan-2-ol, metyl-4-hydroxibensoat, etyl-4-hydroxibensoat, propyl-4-hydroxibensoat, butyl-4-hydroxibensoat och bensyl-4-hydroxibensoat i kosmetiska produkter.

2. Princip

Konservationsmedlen extraheras ur det surgjorda kosmetikaprovet med aceton. Efter filtrering blandas acetonlösningen med vatten och fettsyrorna fälls ut i ett alkaliskt medium i form av deras kalciumsalter. Den alkaliska aceton/vattenblandningen extraheras med dietyleter för att avlägsna lipofila substanser. Efter surgörning extraheras konservationsmedlen med dietyleter. En lika stor del av dietyleterextraktet appliceras fläckvis på en förbehandlad tunnskiktspatta av kiselgel. Efter utveckling av plattan observeras det erhållna kromatogrammet under UV-ljus och efter behandling med Millons reagens.

3. Reagens

3.1 Allmänt

Alla reagens skall vara av analytisk renhetsgrad. Enbart destillerat vatten eller vatten med minst samma renhetsgrad får användas.

3.2 Aceton.

3.3 Dietyleter.

3.4 n-Pentan.

3.5 Metanol.

3.6 Koncentrerad ättiksyra.

3.7 Saltsyra, $c(\text{HCl}) = 4 \text{ mol/l}$.3.8 Kaliumhydroxidlösning, $c(\text{KOH}) = 4 \text{ mol/l}$.3.9 Kalciumkloriddihydrat ($\text{CaCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$).

3.10 Detektionsmedel: Millons reagens.

Millons reagens (kvicksilver (II) nitrat) är en färdigblandad lösning som finns kommersiellt tillgängligt (Fluka 69820).

3.11 2-Fenoxietanol.

3.12 1-Fenoxipropan-2-ol.

3.13 Metyl-4-hydroxibensoat (metylparaben).

3.14 Etyl-4-hydroxibensoat (etylparaben).

3.15 n-Propyl-4-hydroxibensoat (propylparaben).

3.16 n-Butyl-4-hydroxibensoat (butylparaben).

3.17 Bensyl-4-hydroxibensoat (bensylparaben).

3.18 Referenslösningar

En 0,1 % (m/V) lösning i metanol bereds av var och en av referensämnena i punkterna 3.11, 3.12, 3.13, 3.14, 3.15, 3.16 och 3.17.

3.19 Mobil fas

Blanda 88 volymdelar n-pentan (3.4) med 12 volymdelar koncentrerad ättiksyra (3.6).

4. Apparatur

Vanlig laboratorieutrustning samt följande:

- 4.1 Vattenbad med konstant temperatur av 60 °C.
- 4.2 Tunnskiktstvanna (ej fodrad med filterpapper).
- 4.3 UV-lampa med våglängd 254 nm.
- 4.4 Tunnskiktspaltor av kiselgel 60 F₂₅₄, 0,25 mm tjocka och av formatet 20 × 20 cm, med koncentrationszon (Merck nr 11798, Darmstadt eller motsvarande).
- 4.5 Ugn med konstant temperatur upp till 105 °C.
- 4.6 Hårtork med varmluft.
- 4.7 Målarroller av ull, längd ca 10 cm, yttre diameter ca 3,5 cm. Ullskiktets tjocklek skall vara 2–3 mm. Trimma ullen om nödvändigt. (Se fotnot under 5.2.)
- 4.8 50 ml provrör av glas med skruvlock.
- 4.9 Elektrisk värmeplatta med termostat. Temperaturinställning: ca 80 °C. För att åstadkomma en jämn temperaturfördelning skall värmeplattan vara täckt med en 6 mm tjock aluminiumplatta av formatet 20 × 20 cm.

5. Utförande

5.1 Provberedning

Väg upp ca 1 g av provet i ett 50 ml (4.8) provrör av glas med skruvlock. Tillsätt 4 droppar saltsyrelösning (3.7) och 40 ml aceton.

Tillsätt 20 droppar saltsyrelösning, om den kosmetiska produkten är starkt basisk, som t.ex. toalettvål. Tillslut röret, varm blandningen försiktigt till ca 60 °C för att underlätta konserveringsmedlens extraktion till acetonfasen och skaka kraftigt under en minut.

Mät lösningens pH-värde med pH-indikatorpapper och ge lösningen ett pH på ≤ 3 genom att tillsätta saltsyrelösning. Skaka kraftigt ännu en gång under en minut.

Kyl lösningen till rumstemperatur och filtrera den genom filterpapper ned i en E-kolv. För över 20 ml av filtratet till en 200 ml E-kolv, tillsätt 60 ml vatten och blanda. Ge blandningen ett pH på ca 10 med kaliumhydroxidlösning (3.8) (prova med indikatorpapper).

Tillsätt 1 g kalciumkloriddihydrat (3.9) och skaka kraftigt. Filtrera lösningen genom filterpapper ned i en 250 ml separertratt med 75 ml dietyleter och skaka kraftigt under en minut. Låt faserna separera och samlar vattenskiktet i en 200 ml E-kolv. Ge lösningen ett pH på ca 2 med saltsyrelösning (prova med indikatorpapper). Tillsätt därefter 10 ml dietyleter och skaka kraftigt under en minut. Låt faserna separera och för över ca 2 ml av dietyleterfasen till ett 5 ml provrör.

5.2 Tunnskiktskromatografi

Lägg en tunnskiktspalt (4.4) på den uppvärmda aluminiumplattan (4.9). Applicera 10 µl av varje referenslösning (3.18) och 100 µl av provlösningen/provlösningarna (5.1) på en startlinje i tunnskiktspaltans koncentrationszon.

Om så önskas kan lösningsmedlets avdunstning påskyndas med hjälp av en luftström. Ta bort tunnskiktspaltan från värmeplattan och låt den svalna till rumstemperatur. Överför 100 ml av mobila fasen (3.19) till tunnskiktstvannan (4.2). Sätt genast tunnskiktspaltan i den omättade kammaren och utveckla den vid rumstemperatur tills lösningens front har nått en linje ca 15 cm från startlinjen. Ta ur plattan ur tunnskiktstvannan och torka med varmluft från en hårtork.

Undersök plattan under UV-ljus (4.3) och markera fläckarnas placering. Värm plattan i ugnen (4.5) i 30 minuter vid 100 °C för att avlägsna överskottet av ättiksyra. Synliggör konserveringsmedlen i kromatogrammet med hjälp av Millons reagens (3.10) genom att doppa rollern (4.7) i reagenset och rulla den över tunnskiktspaltan tills den är jämnt fuktad.

Anmärkning: Alternativt kan fläckarna synliggöras genom att en droppe av Millons reagens försiktigt appliceras på varje fläck som markerats i UV-ljuset.

4-Hydroxibensoesyrens estrar blir synliga som röda fläckar, 2-fenoxietanol och 1-fenoxipropan-2-ol som gula fläckar. Lägg märke till att den 4-hydroxibensoesyra som kan finnas närvarande i provet i form av konserveringsmedel eller parabenernas nedbrytningsprodukt, också uppträder som röd fläck (se 7.3 och 7.4).

6. Identifiering

Beräkna R_f -värdet för varje fläck. Jämför de fläckar som erhållits med provlösningen med referenslösningens fläckar med avseende på deras R_f -värden, beteende under UV-belysning och färgning efter att de har synliggjorts. Dra preliminära slutsatser om konserveringsmedlens identitet. Om resultaten tyder på att parabener finns närvarande, bör man genomföra den högtrycksvätskekromatografi (HPLC) som beskrivs i avsnitt B. Resultaten från tunnskiktskromatografin och den högseparerande vätskekromatografin kombineras för att påvisa närvaro av 2-fenoxietanol, 1-fenoxipropan-2-ol och parabenerna.

7. Anmärkningar

- 7.1 På grund av dess toxicitet är det bäst att applicera Millons reagens på ett av de sätt som beskrivs ovan. Att spraya reagenset rekommenderas inte.
- 7.2 Även andra föreningar som innehåller hydroxylgrupper kan ge upphov till en färgningsreaktion med Millons reagens. En tabell över färger och R_f -värden för en rad konserveringsmedel med avseende på denna tunnskiktmetod framgår av: N. de Kruijf, M.A.H. Rijk, L.A. Pranato-Soetardhi och A. Schouten (1987) "Determination of preservatives in cosmetic products I: Thin layer chromatographic procedure for the identification of preservatives in cosmetic products" (J. Chromatography 410, 395–411).
- 7.3 R_f -värdena i följande tabell tjänar som ledning för de värden som kan erhållas:

Förening	hR_f	Färg
4-Hydroxibensoesyra	11	röd
Metylparaben	12	röd
Etylparaben	17	röd
Propylparaben	21	röd
Butylparaben	26	röd
Bensylparaben	16	röd
2-Fenoxietanol	29	gul
1-Fenoxipropan-2-ol	50	gul

- 7.4 Det är ej möjligt att separera 4-hydroxibensoesyra och metylparaben eller bensylparaben och etylparaben. Identifieringen av dessa föreningar bör bekräftas genom HPLC enligt beskrivningen i avsnitt B och genom jämförelse av provets retentionstider med dem som erhålls för standarderna.

B. BESTÄMNING

1. Omfattning och användning

Denna metod beskriver en metod för kvantitativ bestämning av 2-fenoxietanol, 1-fenoxipropan-2-ol, metyl-4-hydroxibensoat, etyl-4-hydroxibensoat, propyl-4-hydroxibensoat, butyl-4-hydroxibensoat och bensyl-4-hydroxibensoat i kosmetiska produkter.

2. Definition

De kvantiteter av konserveringsmedel som bestäms enligt denna metod uttrycks i massprocent.

3. Princip

Provet surgörs med svavelsyra och suspenderas i en blandning av etanol och vatten. Blandningen värms försiktigt upp för att smälta lipidfasen i syfte att förbättra den kvantitativa extraktionen.

Därefter filtreras blandningen. Konserveringsmedlen i filtratet identifieras genom omvänd fas HPLC med isopropyl-4-hydroxibensoat som intern standard.

4. Reagens

4.1 Allmänt

Alla reagens skall vara av analytisk renhetsgrad och lämpliga för HPLC när så behövs. Enbart destillerat vatten eller vatten med minst samma renhetsgrad får användas.

4.2 Etanol, absolut.

4.3 2-Fenoxietanol.

4.4 1-Fenoxipropan-2-ol.

- 4.5 Metyl-4-hydroxibensoat (metylparaben).
- 4.6 Etyl-4-hydroxibensoat (etylparaben).
- 4.7 n-Propyl-4-hydroxibensoat (propylparaben).
- 4.8 Isopropyl-4-hydroxibensoat (isopropylparaben).
- 4.9 n-Butyl-4-hydroxibensoat (butylparaben).
- 4.10 Bensyl-4-hydroxibensoat (bensylparaben).
- 4.11 Tetrahydrofuran.
- 4.12 Metanol.
- 4.13 Acetonitril.
- 4.14 Svavelsyralösning, $c(\text{H}_2\text{SO}_4) = 2 \text{ mol/l}$.
- 4.15 Etanol/vattenblandning
Blanda 9 volymdelar etanol (4.2) med 1 volymdel vatten.
- 4.16 Intern standardlösning
Väg noggrant upp cirka 0,25 g isopropylparaben (4.8), överför till 500 ml mätkolv, lös upp och fyll på till volym med etanol/vattenblandningen (4.15).
- 4.17 Mobil fas: tetrahydrofuran/vatten/metanol/acetonitrilblandning
Blanda 5 volymdelar tetrahydrofuran, 60 volymdelar vatten, 10 volymdelar metanol och 25 volymdelar acetonitril.
- 4.18 Stamstandardlösningar för konserveringsmedlen
Väg upp 0,2 g 2-fenoxietanol, 0,2 g 1-fenoxipropan-2-ol, 0,05 g metylparaben, 0,05 g etylparaben, 0,05 g propylparaben, 0,05 g butylparaben och 0,025 g bensylparaben och överför till 100 ml mätkolv, lös upp och fyll på till volym med etanol/vattenblandningen.
Vid förvaring i kylskåp håller sig lösningen en vecka.
- 4.19 Standardlösningar för konserveringsmedlen
Överför 20,00 ml, 10,00 ml, 5,00 ml, 2,00 ml respektive 1,00 ml av stamlösningen (4.18) till 50 ml mätkolvar. Tillsätt till varje kolv 10,00 ml intern standardlösning (4.16) och 1,0 ml svavelsyralösning (4.14) och fyll på till volym med etanol/vattenblandningen. Denna standardlösning bör vara nyberedd.
5. **Apparatur**
Vanlig laboratorieutrustning och i synnerhet följande:
- 5.1 Vattenbad med konstant temperatur av $60^\circ\text{C} \pm 1^\circ\text{C}$.
- 5.2 Högtrycksvätskekromatograf (HPLC) med UV-detektor, våglängd 280 nm.
- 5.3 Analyskolonn:
Rostfritt stål, 25 cm $\times$ 4,6 mm inre diameter (respektive 12,5 cm $\times$ 4,6 mm inre diameter), packad med Nucleosil 5C18 eller motsvarande (se 10.1).
- 5.4 100 ml provrör av glas med skruvlock.
- 5.5 Kokstenar av karborundum, storlek 2–4 mm eller motsvarande.
6. **Utförande**
- 6.1 Provberedning
- 6.1.1 Provberedning utan tillsats av intern standard
Väg upp ca 1,0 g av provet i ett 100 ml glasrör med skruvlock. För över med pipett 1,0 ml svavelsyralösning (4.14) och 50,0 ml etanol/vattenblandning (4.15) till provröret. Tillsätt ca 1 g koksten (5.5), tillslut röret och skaka kraftigt tills det bildas en homogen suspension. Skaka under minst en minut. Värm röret i fem minuter i vattenbad (5.1) vid $60^\circ\text{C} \pm 1^\circ\text{C}$ för att förbättra konserveringsmedlens extraktion till etanolfasen.
Kyl provröret genast under rinnande kallt vatten och låt extraktet stå i kylskåp under en timme. Filtrera extraktet genom filterpapper. Överför ca 2 ml av filtratet till ett 5 ml provrör. Förvara extrakten i kylskåp och genomför bestämningen med HPLC inom 24 timmar.

6.1.2 Proverberedning med tillsats av intern standard

Väg upp $1,0 \text{ g} \pm 0,1 \text{ g}$ av provet (a gram) med tre decimalers noggrannhet i ett 100 ml provrör med skruvlock.

För över med pipett 1,0 ml svavelsyralösning och 40,0 ml etanol/vattenblandning till röret. Tillsätt ca 1 g koksten (5.5) och exakt 10,00 ml intern standardlösning. Tillslut röret och skaka kraftigt tills det bildas en homogen suspension. Skaka under minst en minut. Värm röret i vattenbad vid $60^\circ\text{C} \pm 1^\circ\text{C}$ under fem minuter för att förbättra konserveringsmedlens extraktion till etanolfasen.

Kyl röret genast under rinnande kallt vatten och låt extraktet stå i kylskåp under en timme. Filtre-ra extraktet genom filterpapper.

Överför ca 2 ml av filtratet till ett 5 ml provrör (provlösning). Förvara extraktet i kylskåp och genomför bestämningen med HPLC inom 24 timmar.

6.2 Högtrycksvätskekromatografi (HPLC)

6.2.1 Kromatografiska betingelser

— Mobil fas: tetrahydrofuran/vatten/metanol/acetonitrilblandning (4.17)

— Flöde: 1,5 ml/minut

— Detektions våglängd: 280 nm

6.2.2 Kalibrering

Injicera 10 μl av varje konserveringsmedels standardlösning (4.19). Beräkna förhållandet mellan topphöjden för konserveringsmedlens standardlösningar och topphöjden för den interna standarden. Rita en kurva för varje konserveringsmedel med dessa förhållanden i relation till standardlösningarnas koncentrationer.

6.2.3 Kvantitativ bestämning

Injicera 10 μl av provlösningen utan intern standard (6.1.1) i kromatografen och registrera kromatogrammet.

Injicera 10 μl av ett konserveringsmedels standardlösning (4.19) och registrera kromatogrammet. Jämför de erhållna kromatogrammen.

Om det i provextraktets (6.1.1) kromatogram saknas en topp med ungefär samma retentionstid som isopropylparaben (rekommenderad inre standard), injiceras 10 μl av provlösningen med intern standard (6.1.2). Registrera kromatogrammet och mät topphöjderna.

Om provlösningens kromatogram däremot innehåller en interfererande topp med ungefär samma retentionstid som isopropylparaben, bör man välja en annan intern standard.

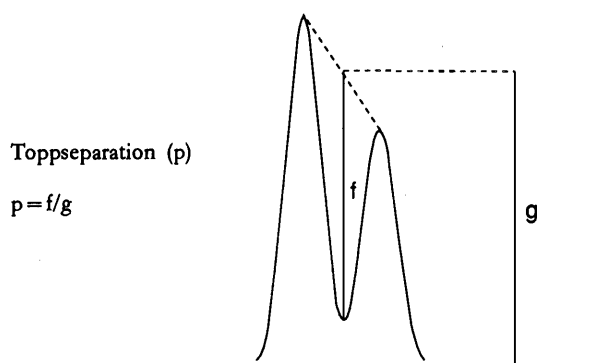
Om ett av de undersökta konserveringsmedlen saknas i provets kromatogram, kan detta konserveringsmedel användas som intern standard.

Beräkna förhållandena mellan de undersökta konserveringsmedlens och den interna standardens topphöjd.

Kontrollera att systemet reagerar linjärt på de standardlösningar som används för kalibreringen.

Kontrollera att de kromatogram som erhålls för en standardlösning (4.19) och provlösningen uppfyller följande krav:

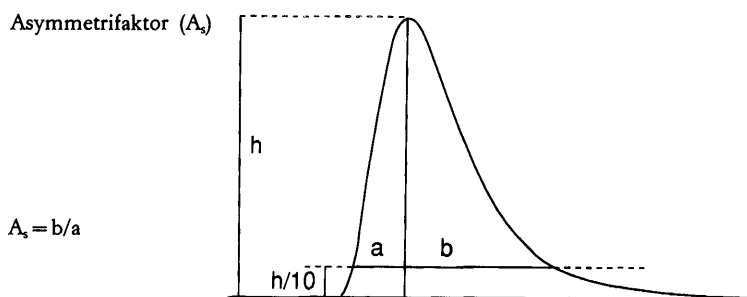
— Toppseparationen för det sämst separerade paret skall vara minst 0,90 (toppseparationens definition framgår av fig. 1).



Figur 1: Toppseparation

Om den nödvändiga separationen ej uppnås, bör antingen en effektivare kolonn användas eller den mobila fasens sammansättning ändras tills kravet uppfylls.

- Asymmetrifaktorn A_s för alla erhållna toppar skall ligga mellan 0,9 och 1,5 (toppasymmetrifaktorns definition framgår av fig. 2). För kromatogrammets registrering i syfte att bestämma asymmetrifaktorn rekommenderas en skrivarhastighet på minst 2 cm/min.



Figur 2: Toppasymmetrifaktor

- En stabil baslinje skall erhållas.

7. Beräkning

Beräkna konserveringsmedlens koncentration i provlösningen med hjälp av kalibreringskurvan (6.2.2) och förhållandena mellan de undersökta konserveringsmedlens och den interna standardens topphöjd. Beräkna halten w_i av 2-fenoxietanol, 1-fenoxipropan-2-ol, metyl-4-hydroxibensoat, etyl-4-hydroxibensoat, propyl-4-hydroxibensoat, butyl-4-hydroxibensoat och bensyl-4-hydroxibensoat i viktprocent (% m/m) med följande formel:

$$\% w_i (m/m) = \frac{b_i}{200 \times a}$$

där:

b_i = koncentration ($\mu\text{g/ml}$) av konserveringsmedlet i i provlösningen enligt kalibreringskurvan, och

a = provets massa (g).

8. Repeterbarhet⁽¹⁾

Se anmärkning 10.5.

9. Reproducerbarhet⁽¹⁾

Se anmärkning 10.5.

10. Anmärkningar

10.1 Stationär fas

De upplösta ämnas retentionsegenskaper vid HPLC-bestämningen beror i hög grad på den stationära fasens typ, märke och förutsättningar. Utifrån de resultat som erhålls för standardlösningarna (se anmärkningarna under 6.2.3) är det möjligt att bedöma, om en kolonn kan användas för separering av de undersökta konserveringsmedlen. Förutom med de föreslagna materialen kan kolonnerna även packas med Hypersil ODS och Zorbax ODS.

Alternativt kan den rekommenderade sammansättningen av den mobila fasen optimeras för att uppnå den separation som krävs.

10.2 Detektionsvåglängd

Ett robusthetstest för den beskrivna metoden visar att en liten ändring av detektionsvåglängden signifikant kan påverka resultaten vid bestämningen.

I samband med analysen måste denna inställning därför noggrant kontrolleras.

⁽¹⁾ ISO 5725.

10.3 Interferenser

Under de förhållanden som har beskrivits för denna metod elueras även många andra föreningar, såsom konserveringsmedel och kosmetiska tillsatser. Retentionstiderna för en lång rad konserveringsmedel, som anges i bilaga VI i rådets direktiv om kosmetiska produkter, finns uppförda i: N. de Kruijf, A. Schouten, M.A.H. Rijk och L.A. Pranato-Soetardhi (1989) "Determination of preservatives in cosmetic products II: High performance liquid chromatographic identification" (J. Chromatography 469, 317–398).

10.4 För att skydda analyskolonnen kan en lämplig förkolonn användas.

10.5 Denna metod har undersökts inom ramen för en kollaborativ studie, där nio laboratorier deltog. Tre prover analyserades. För vart och ett av de tre proven uppförs i nedanstående tabell de medelvärden med avseende på massprocent (m), repeterbarhet (r) och reproducerbarhet (R) som erhöles för respektive provs analyter:

Prov		2-Fenoxi- etanol	1-Fenoxi- propan-2-ol	Metylparaben	Etylparaben	Propylparaben	Butylparaben	Bensylparaben
Vitaminskräm	m	1,124		0,250	0,0628	0,031	0,0906	
	r	0,016		0,018	0,0035	0,0028	0,0044	
	R	0,176		0,030	0,0068	0,0111	0,0034	
Dagkräm	m	1,196		0,266	0,076			
	r	0,040		0,003	0,002			
	R	0,147		0,022	0,004			
Massagekräm	m		0,806			0,180	0,148	0,152
	r		0,067			0,034	0,013	0,015
	R		0,112			0,078	0,012	0,016