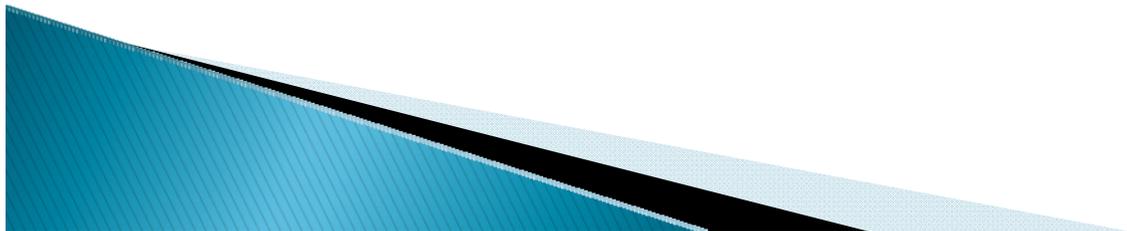


日用香料香精
国际法规标准的发展趋势

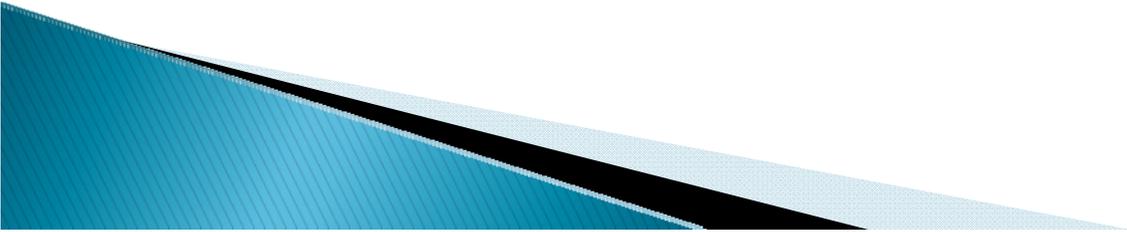
讲解人

金其璋

2013-5

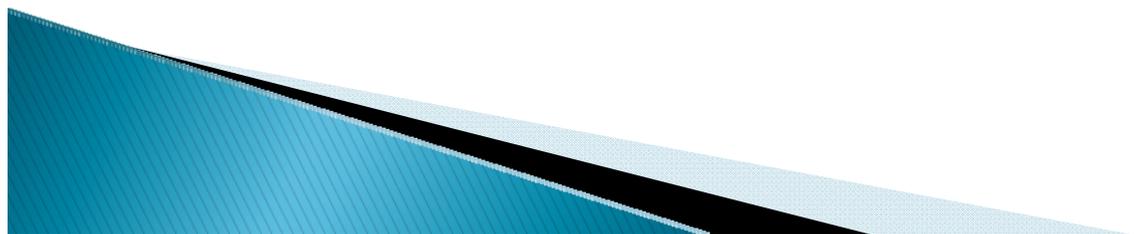


日用香料(精) 是国民经济的重要组成部门

- ▶ 2011年全球约218亿美元(2012-10-22估算)的香料香精总销售额中日用的约占50%
 - ▶ 日用香料香精应用面广:化妆品和个人护理用品,机构和家庭清洁卫生用品,玩具、塑料制品、涂料、纸品等。增加花式品种和附加值。
 - ▶ 迫于消费者和政府的压力,法规和标准日益透明化和全球化。
 - ▶ 我国的日用香料香精生产和销售不实行许可证制度,但仍受日用香精标准和危险化学品法规的管制。
- 

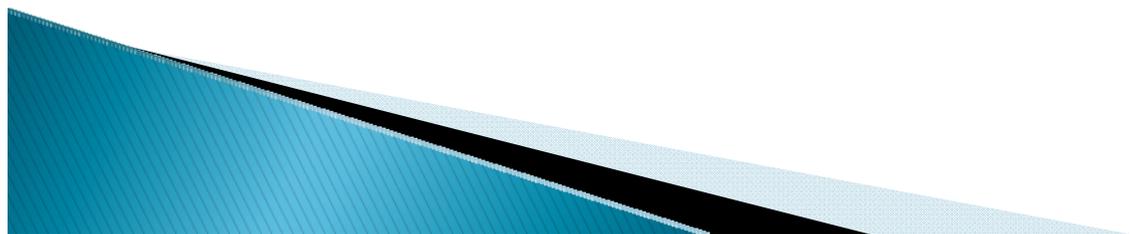
日用香料香精法规标准的发展

- ▶ 从无到有，从简单到复杂。
- ▶ 从企业到协会到政府。
- ▶ 新产品开发难度空前提高。
- ▶ 维护知识产权面临巨大考验。



日用香料香精安全研究评价机构

- ▶ RIFM (Research Institute of Fragrance Materials): 1966年成立, 会员制, 非营利。
- ▶ 从事日用香料的研究和评价。
- ▶ 收集、分析、和发表日用香料科学信息。
- ▶ 向RIFM会员、行业协会、和其他感兴趣的团体分发科学资料和安全评价结果。
- ▶ 保持与官方和国际组织的对话。



RIFM的研究成果公开发表

<Food & Cosmetics Toxicology >:

1974 Vol.12, suppl., 1975 Vol.13, suppl.

1976 Vol.14, suppl., 1978 Vol.16.suppl.

1979 Vol.17, suppl.

<Food & Chemical Toxicology >:

1980 Vol.20, suppl.,

1988 Vol.26, No.4

1992 Vol.30, suppl.,

2000 Vol.38, suppl.3

2003 Vol.41, No.7,

2005 Vol.43, No.6

2007 Vol.45, suppl.

2008 Vol.46, No.11

2010 Vol.48, suppl.2,3,4

2011 Vol.49, suppl.2

2012 Vol.50, suppl.2,3

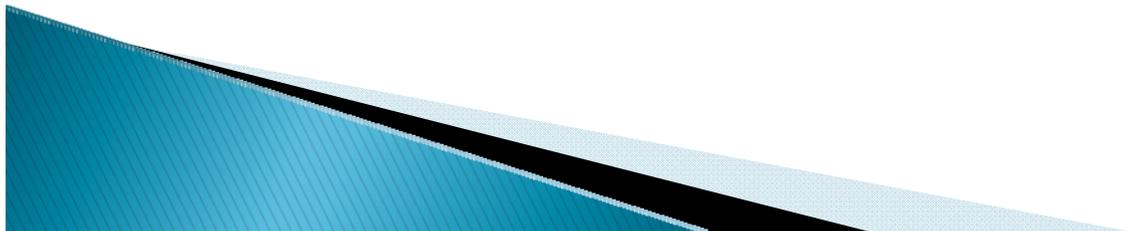


RIFM数据库

- ▶ 1983 年建立。
- ▶ 约5000种日用香料信息
- ▶ QRA资料 (Quantitative Risk Assessment approach for fragrance ingredients)
- ▶ REACH登记的重要依据
- ▶ <http://www.rifm.org>

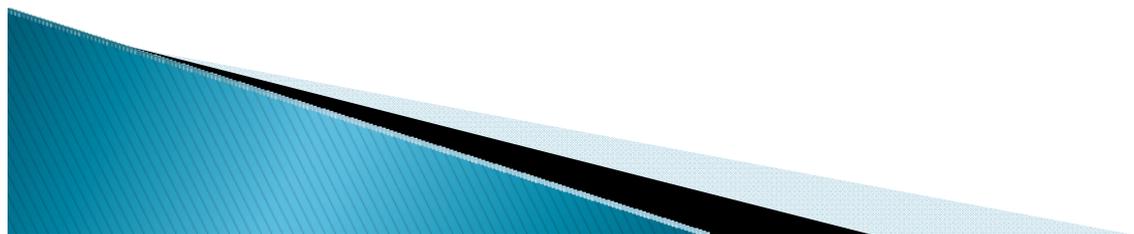
会员看内部信息

非会员看公共信息



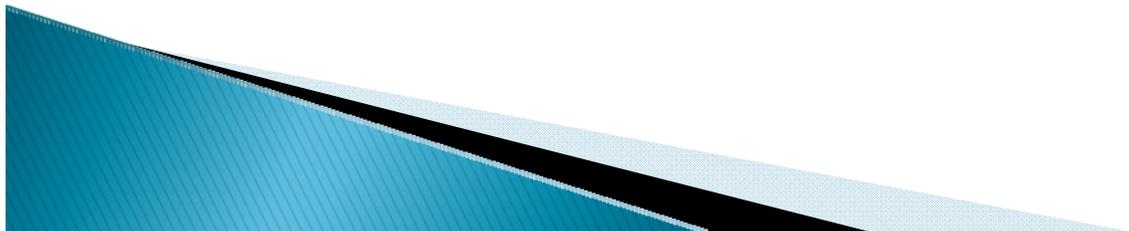
RIFM 的研究成果成为IFRA法规的基础

- ▶ IFRA介绍（International Fragrance Association）
- ▶ 成立于1973年，注册地在日内瓦，总部办公地在布鲁塞尔。
- ▶ 原为协会的协会，2008年起改组，分直接会员和普通会员。
- ▶ 中国CAFFCI从2011年起为正式会员。信息大增，更快融入国际社会。
- ▶ IFRA为行业组织，Code of practice 是其自律法规，此法规的基础是RIFM的成果。



IFRA的Code of Practice简介

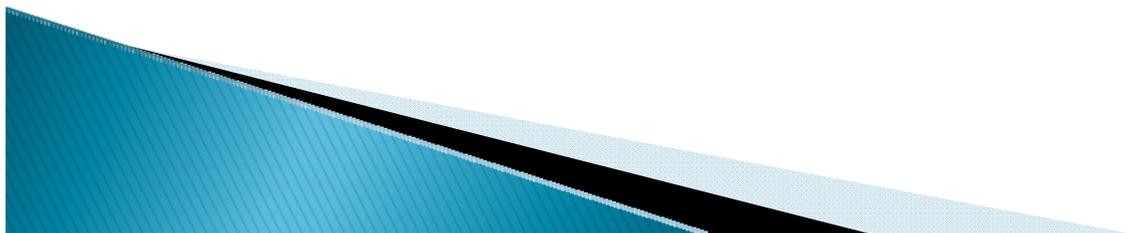
- ▶ 何为IFRA？ IFRA的目标。
- ▶ IFRA 的操作，各委员会（如科技委，安全健康环保委等） IFRA的法律地位。
- ▶ IFRA法规的实施，责任限度和义务，IFRA标准的实施和交流方式，共同遵循原则。
- ▶ 日用香料的安全评价：基本原则，试验计划。
- ▶ 附录：GOP, Definition, IFRA Standards
- ▶ 增补或临时工作组，如RAAC（2011年，法规事务和宣传委员会），IFRA/IOFI GHS TF等



RIFM, IFRA安全评价日用香料的原则

- ▶ Criteria for Development of a Database for Safety Evaluation of Fragrance Ingredients见“Regulation Toxicology and Pharmacology”Vol.31,P166-181(2000)

评价日用香料对人体皮肤的作用：刺激，过敏，光毒性，系统毒性

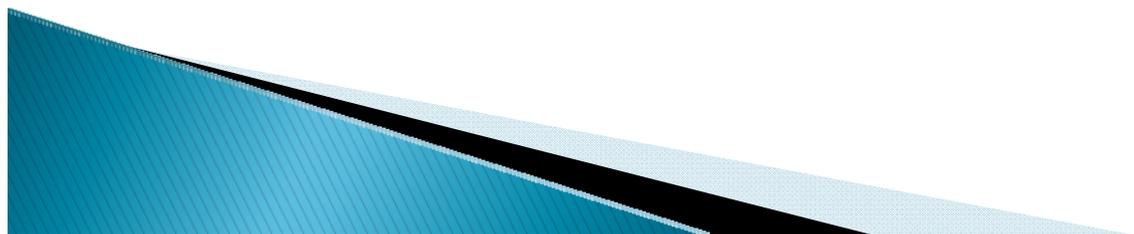


评价原则

A Framework for Prioritizing Fragrance
Materials for Risk Assessment

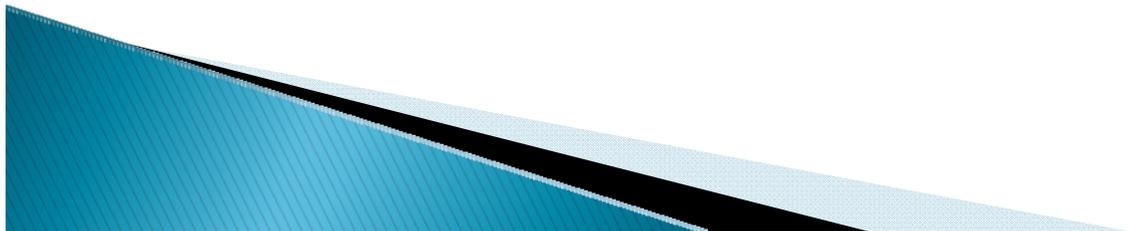
见“Environmental Toxicology and Chemistry”
Vol.21(3),p1301-1308(2002)

评价日用香料对环境的影响：日用香料的持久性（是否易生物降解， Persistent Substance),生物体内的累积性（Biocumulative Substance),对水生生物的毒性等。



评价原则

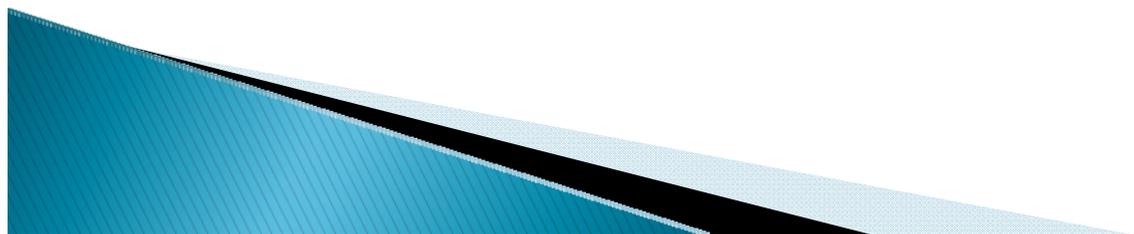
- ▶ The Safety Assessment of Fragrance Materials
见“Regulatory Toxicology and
Pharmacology”Vol.37,218-273(2003)
RIFM专家组对日用香料安全性评价程序。



评价原则

- ▶ Consumer Exposure to Fragrance Ingredients: Providing Estimates for Safety Evaluation
见”Regulatory Toxicology and Pharmacology”Vol.246-252(2002)

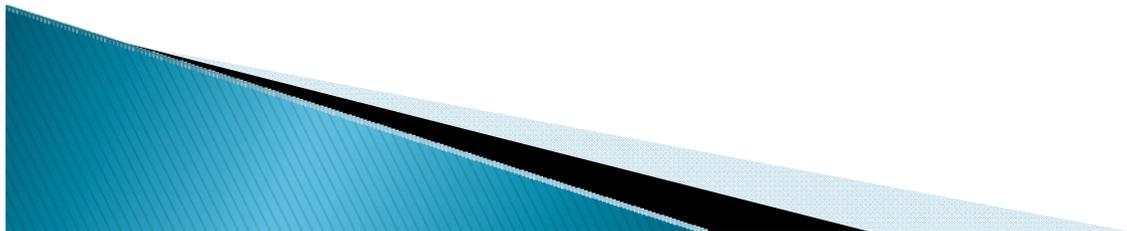
日用香料香精工业是如何通过各种途径来估算日用香料暴露量的。



评价原则

- ▶ Dermal sensitization Quantitative Risk Assessment(QRA) for Fragrance Ingredients见“Regulatory Toxicology and Pharmacology” Vol.52, No.1(2008,10)

对日用香料的过敏性加以定量评价

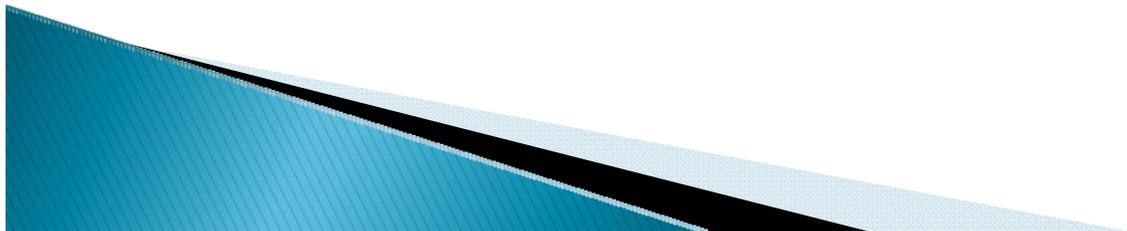


QRA简介

The IFRA-RIFM QRA Information

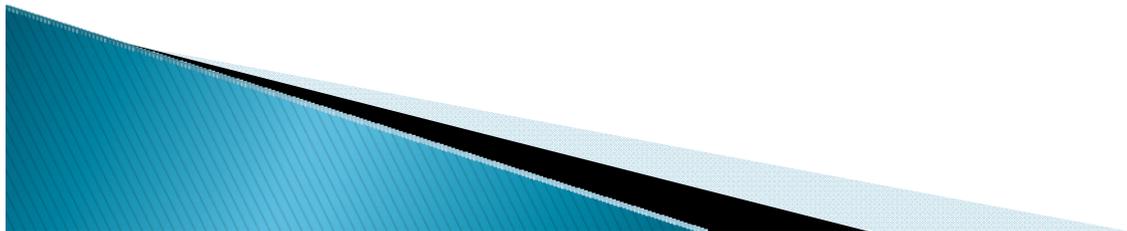
Booklet(2011,7第6版)可从www.ifraorg.org下载

- 1) 对过敏性日用香料试验数据的评价：从试验结果（动物试验，鼠局部淋巴结试验，人体斑贴试验等）得到结果并确定证据的权重（WoE, Weight of Evidence) 得到预期不诱导过敏水平 **NESIL**(No Expected Sensitization Induction Level)
- 2) 确定加有某一过敏香料的某一产品的每天用量（即消费者的暴露水平） **CEL**(Consumer Exposure Level)ug/cm²/day



QRA 简介

- 3) 过敏评价因子 (SAF, Sensitization Assessment Factor, 即评价时的不确定因子 uncertainty factor)反映了消费者的个体差异 X 加香产品的基质差异 X 使用条件差异。通常为100或300。
- 4) 计算可接受的暴露水平AEL(Acceptable Exposure Level)。
- 5) 计算AEL/CEL(可接受的暴露水平除以消费者的暴露水平)。该商应等于或大于1。



QRA的应用实例

- ▶ 以柠檬醛为例，根据多种试验，它的WoE NESIL为1400ug/cm²
- ▶ 柠檬醛的SAF是100
- ▶ AEL=WoE
$$\text{NESIL}/\text{SAF}=1400\text{ug}/\text{cm}^2/100=14\text{ug}/\text{cm}^2$$
- ▶ 以加香产品体用膏霜为例，其暴露水平CEL为2.2mg/cm²/day
- ▶ $\text{AEL}/\text{CEL}=14\text{ug}/2200\text{ug}=0.0064$

根据AEL应大于或等于CEL的原则，柠檬醛在体用膏霜中的限量为0.64%.

根据QRA对IFRA标准的修改

- ▶ 原将加香产品分为接触皮肤和不接触皮肤两类，现将其分为十一类，分类见IFRA-RIFM QRA

Information Booklet

- ▶ 原标准自2006年起到2011年7月作 40-46次修改。以柠檬醛为例，它在十一类加香产品中的限量是：

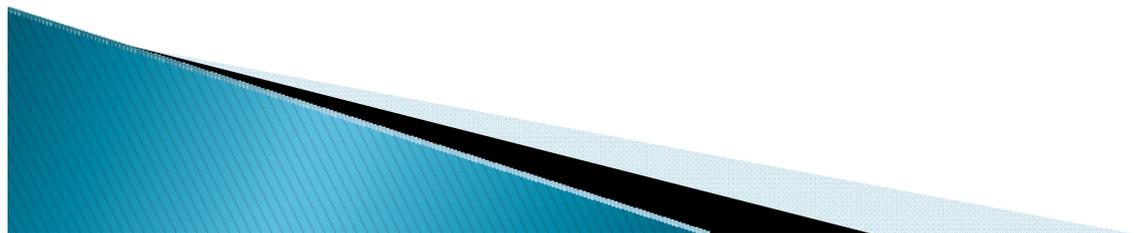
1类0.04%	2类0.05%	3类0.2%	4类0.6%
5类0.3%	6类1%	7类0.1%	8类1.4%
9类5.0%	10类2.5%	11类	不限

注:最新的11类加香产品名录见附件1(不仅是化妆品)



IFRA 标准现况

- ▶ 禁用78个,对香料香精工业影响不大: 如对甲(乙)氧基苯酚,乙二醇单甲(乙)醚及其乙酯,异弗尔酮,万山麝香, alpha-麝香,KS-麝香,西藏麝香,伞花麝香,葵子麝香,二甲苯麝香,庚炔羧酸烯丙酯, 异硫氰酸烯丙酯, 茴香叉基丙酮,苯乙腈,香叶腈,苜叉基丙酮,对叔丁基苯酚,环氧香芹酮,肉桂叉丙酮,兔耳草醇,反-2-己烯醛二甲(乙)缩醛,2,4-己二烯醛,2,4-庚二烯醛,2,4-辛二烯醛,2,4-癸二烯醛,2,4-十一烯醛,二氢香豆素,六氢香豆素,6-甲基香豆素,糠醇,糠叉丙酮,喹啉,桉油,马鞭草油,无花果叶净油, 土木香根油



IFRA标准现况

- ▶ 限用90个，对日用香料香精工业影响很大

如香叶醇，异环香叶醇，香茅醇，羟基香茅醛，柠檬醛，异环柠檬醛，肉桂醛及其二甲缩醛，肉桂腈，铃兰醛，新洋茉莉醛，对叔丁基苯丙醛，丁香酚，甲基丁香酚，异丁香酚，alpha-戊（己）基肉桂醛，苯甲醛，苯甲醇，苯甲酸苄酯，肉桂酸苄酯，水杨酸苄酯，香豆素，香芹酮，甲基紫罗兰酮，N-甲基邻氨基苯甲酸甲酯，龙涎酮，苯乙醛，玫瑰酮类，二苄醚，女贞醛及其类似物，反-2-己烯醛，芬檀麝香（多环麝香之一，注意其他多环麝香动态）

IFRA标准现况

- ▶ 对产品纯度提出特别要求，共18种

如柑桔类果实精油（包括柠檬，香柠檬，甜橙，酸橙，桔子，柚子，葡萄柚等）---控制光毒性化合物---呋喃并香豆素类化合物

酮麝香---控制二甲苯麝香杂质（0.1%）

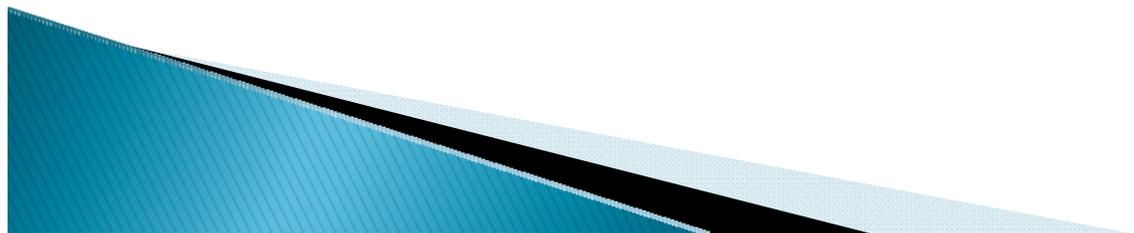
兔耳草醛---控制兔耳草醇杂质

烯丙醇类衍生物---控制烯丙醇含量

柠烯---控制过氧化物含量

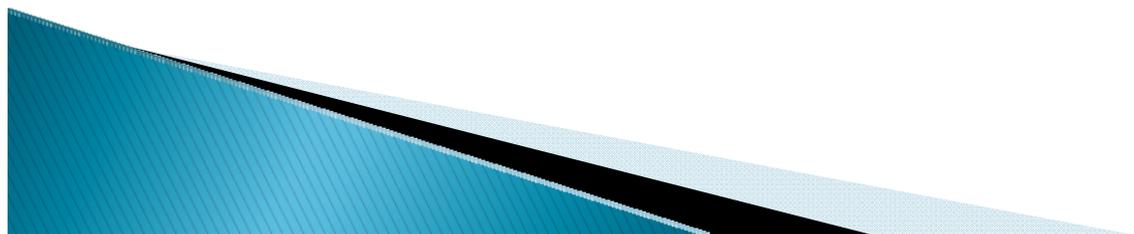
芳樟醇---控制过氧化物含量

橡苔、树苔提取物---控制光毒性化合物杂质



注意事项

- ▶ 当前IFRA标准仍分为两类，一类已按QRA确定限量，还没有用QRA法的，原分两类的限用办法仍有效。
- ▶ 每两年IFRA公布一次标准的增补或修改，每五年复评一次。应经常关心其变化。
- ▶ IFRA标准为全球认可。其标准已被引入我国国家标准GB/T22731 日用香精。今年拟对此标准进行修订,以反映国际标准和法规的变化。



注意IFRA Code of Practice 的第47次修改

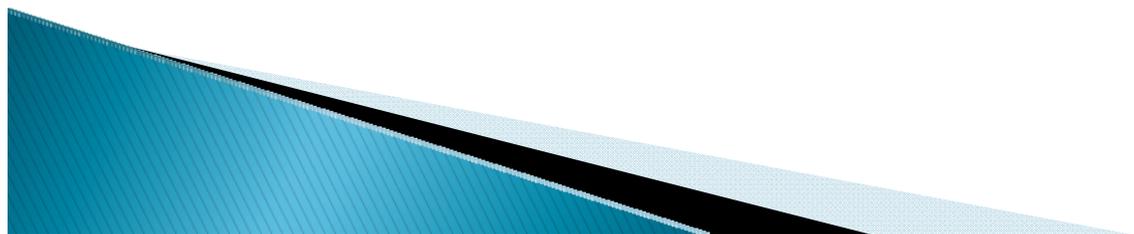
- ▶ 根据皮肤过敏QRA制定6个香料新标准: 肉桂醛, 兔耳草醛, 大环十五内酯, 对乙基苯甲醛, 对甲氧基苯甲醛, 邻/间/对甲苯甲醛。
- ▶ 限制糠醛的使用 (CMR Cat.2) < 10ppm(化妆品), < 500ppm(不与皮肤接触的产品)。
- ▶ 修订4个香料标准: 二氢香豆素, 红没药 (opoponax), 藏红花醛 (safranal), 苏合香 (styrax)
- ▶ 因无Dermal DNA Adduct Study资料, 禁用2, 4-二烯醛类香料 (2, 4-己二烯醛, 庚二烯醛, 辛二烯醛, 壬二烯醛, 癸二烯醛, 十一碳二烯醛)。
- ▶ 要考虑8个限用醛的Schiff Base对限用量的贡献 (alpha-戊基肉桂醛, 对叔丁基-alpha-甲基氢化肉桂醛, 女贞醛, alpha-己基肉桂醛, 羟基香茅醛, 新铃兰醛, 对甲氧基-alpha-甲基苯丙醛, 新洋茉莉醛, 假设Schiff Base 100%分解)

注意事项

- ▶ 新的IFRA标准挑战调香师的配方设计,在配方设计时应考虑: 加香产品类别; 预定香精用量; 限用香料存在的多种形式及其含量,以便一并计算,不使超过限量。

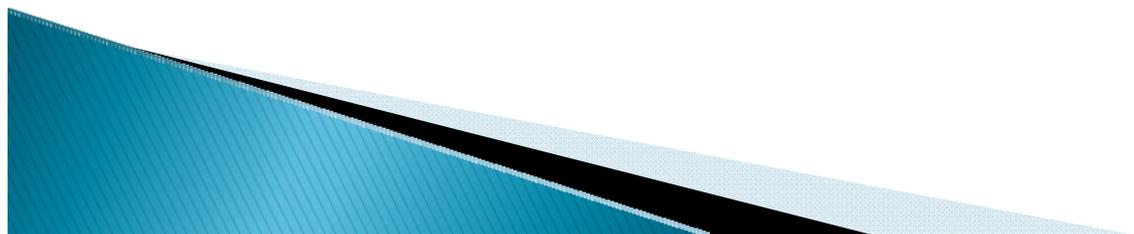
如苯甲醛, 除合成的外, 它存在于:

almond oil <99%, cassia oil <2%, niaouli oil <0.5%, cinnamon bark oil <0.2, cinnamon leaf oil <0.2%, peru balsam oil <0.2%, styrax honduras oil <0.1%, almond oil sweet <0.1%



注意事项

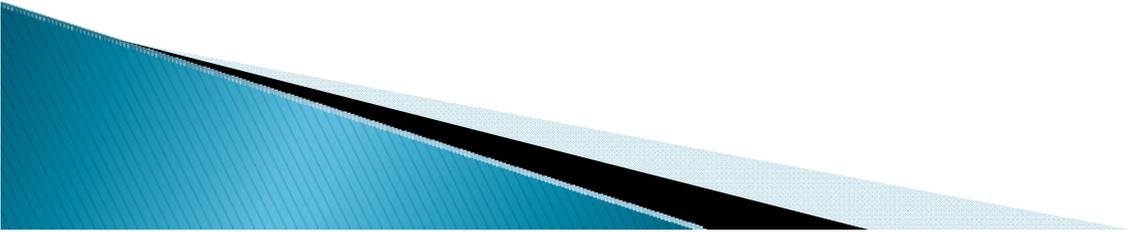
- ▶ IFRA标准与GHS， EU CPL， 欧盟化妆品法规， 中国化妆品卫生规范， 中国环保总局关于化学品的管理办法等得关系-----ifra标准不是国家标准， 是行业自律行为。但一旦转化为国标， 就具有法律地位。
- ▶ IFRA每年在抽查加香产品， 检查标准执行。
- ▶ 注意IFRA/IOFI GHS特别工作组的成果：
IFRA-IOFI GHS LABELING MANUL（2009年初版， 2012-12最新版， 见附录2）按化学品的物理、化学、环境危害对千余种香料分类并标识。



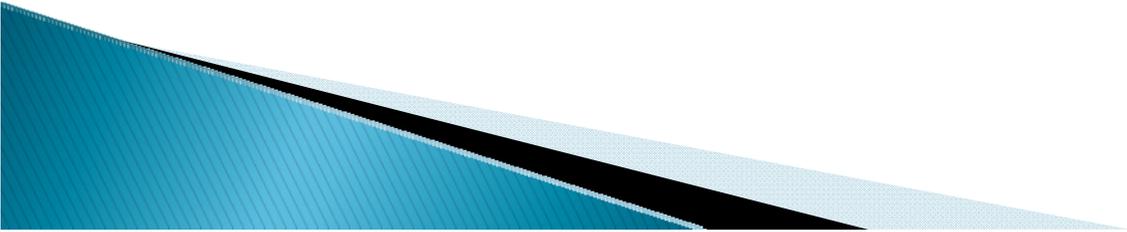
欧盟化妆品法规中香料（精）条款

- ▶ 欧盟的SCCNFP和SCCS组织——为欧盟决策的专家组织。
- ▶ 1999年，SCCNFP鉴别了26种过敏性香料。（24种单体香料，2种天然提取物）
- ▶ 2003年，欧盟对化妆品指令76/768/EEC作第7次修改，要求在化妆品标签上标示这26种香料。
- ▶ 随着近十年对过敏性香料知识的积累，欧盟要求SCCS对日用香料在化妆品中的使用提出意见。
- ▶ 在听取多方意见（包括IFRA）后，2012-7-31欧盟发表了SCCS的最后观点。见
[http://ec.europa.eu/health/scientific_committees/consumer_safety/docs/sccs_o_102\[1\].pdf](http://ec.europa.eu/health/scientific_committees/consumer_safety/docs/sccs_o_102[1].pdf)

SCCS的观点

- ▶ 根据临床数据，人体斑贴试验等，SCCS认为，1-3%的欧洲人对某些日用香料过敏。各类香水，除臭剂和洗液是最易引起过敏的化妆品。
 - ▶ 根据现有资料，提出54个单体香料和28种天然提取物为过敏性香料（已包括原24个单体和2个提取物）。其中12个单体和8个提取物为高风险过敏物。
 - ▶ 化学过程（如自动氧化）和皮肤上的酶会使原无过敏作用的香料成为过敏原（前者为prehapten，前半抗原；后者为prohapten，后半抗原）。
 - ▶ 对引起过敏频率高的香料SCCS提出它们在化妆品中的浓度限量。
 - ▶ 根据SCCS的观点，欧盟委员会将考虑采取某些法规措施，以保护消费者。
- 

SCCS认定的高过敏性香料

- ▶ 12个单体香料：肉桂醛，肉桂醇，柠檬醛，香豆素，丁香酚，金合欢醇，香叶醇，新铃兰醛，羟基香茅醛，异丁香酚，宁烯，芳樟醇。
 - ▶ 8个天然提取物：卡南加和伊兰-伊兰油，丁香叶/花油，树苔提取物，橡苔提取物，大花茉莉提取物，秘鲁香膏，（白）檀香油，松节油。
 - ▶ SCCS还认为，对于大多数的过敏个体，接触化妆品中的香料浓度在0.01%以下（单个香料的浓度），即暴露量在0.8ug/cm²以下，不会产生过敏。
- 

SCCS对IFRA的QRA的态度

- ▶ 过敏反应和剂量之间存在某种关系。对消费者的安全而言，安全限量（safe threshold or safe exposure level)是可以获得的。
- ▶ 从QRA得到的结果对于保障消费者的安全没有完全的信心。所谓安全使用只是说该安全限量对于大多数人不会引起过敏性接触皮炎，但不能保证过敏人群在此限量下绝对不发生过敏反应。QRA方法需要细化、优化和更多的临床证实。
- ▶ 对于天然提取物目前提不出安全限量，因不存在这样的特殊研究。但可采用通用安全限量 $0.8\mu\text{g}/\text{cm}^2$ 来计算天然提取物在化妆品中的使用浓度。

SCCS 对QRA的态度（续）

- ▶ 通用安全限量 $0.8\mu\text{g}/\text{cm}^2$ 是从大量科学文献中用统计法得到的。这限量相当于在化妆品中的安全使用浓度 100ppm .对于没有特殊安全限量的日用香料可采用这个数值。

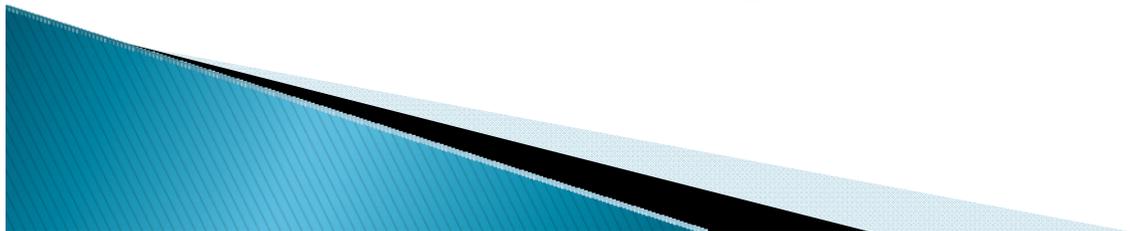
香料在化妆品中的安全浓度 = $0.8\mu\text{g}/\text{cm}^2$ / 每天对该化妆品的暴露量 ($\mu\text{g}/\text{cm}^2/\text{天}$) $\times 100$

body lotion $499\mu\text{g}/\text{cm}^2/\text{day}$ 0.16%(安全浓度)

face cream 2725 0.03%

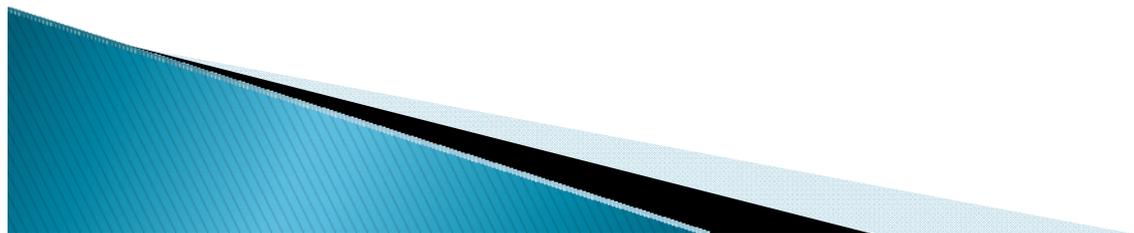
hand cream 2511 0.03%

deodorant aerosol spray, ethanol based
7150 0.01%



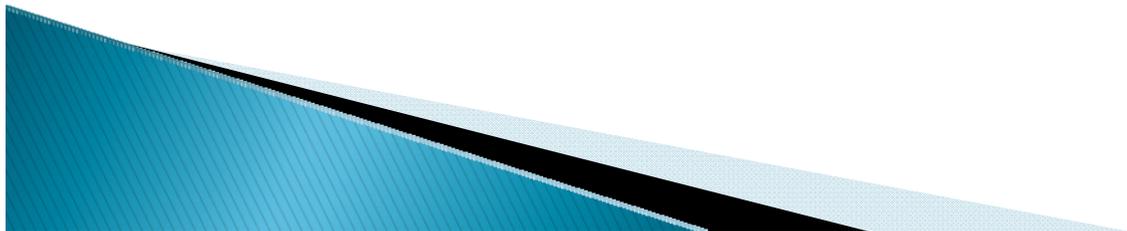
注意事项

- ▶ 日用香料的REACH登记至2011年底，对量大的43项已完成。如香兰素，薄荷脑，柠烯，芳樟醇，乙酸芳樟酯，四氢芳樟醇，月桂烯，蒎烯，二氢月桂烯醇，柠檬醛，龙涎酮，吐纳麝香，佳乐麝香，208 檀香，二氢茉莉酮酸甲酯，delta-大马酮，水杨酸甲酯，alpha-己基肉桂醛，香茅醇（醛），苯甲醇（醛）香叶醇，乙酸异戊酯，甲基紫罗兰酮等。应该不会影响出口和应用。



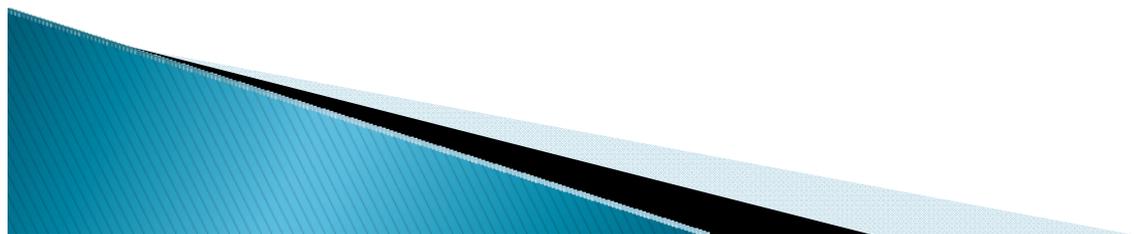
注意事项

- ▶ 提高行业的透明度与保护行业利益的关系
 - ▶ 调查和公布全球当前使用的日用香料品种和数量
 - ▶ 公开配方的程度和方式
 - ▶ 香精原料的适用性管理和文件管理：
 - 1) full traceability
 - 2) flexibility to customize
 - 3) confidence on ingredient and fragrance status
 - 4) transparency on information received and supplied
 - 5) control on future information supply
- # 以 IFRA NA Fragrance Product Information Form(FPIF)为例说明之。见ifrana.org



注意事项

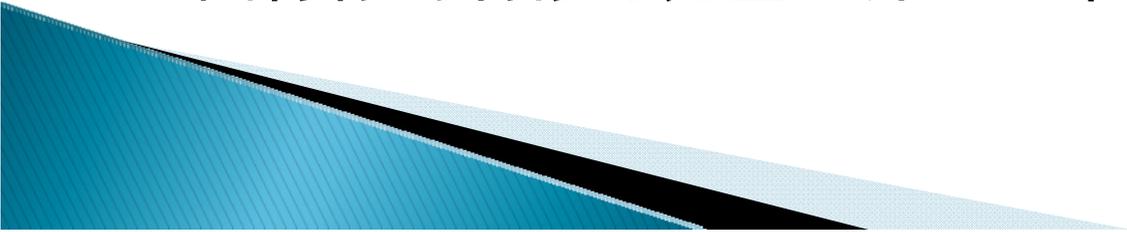
- ▶ 关注IOFI-IFRA Guidance on Managing Odor Issues (2011,9)
- ▶ 关注IFRA/IOFI Guidance on Carbon Footprint(2011,6)
- ▶ 关注欧盟关于化学品混合物的毒性问题



政府对日用香料香精的监管

- ▶ 欧盟化妆品法规Regulation(EC)No.1223/2009仅列出禁用和限用香料名单，不列允许使用的名单。如1300多种禁用物中约有40种为香料，少于IFRA法规。
 - ▶ 中国《化妆品卫生规范》中禁用与限用的香料与欧盟相同。
 - ▶ 中国日用香精国标GB22731-2008中禁用和限用的香料按IFRA法规，完全覆盖《化妆品卫生规范》的名单。（此国标仅包括IFRA标准的第42次修改前的内容，故此国标的修订已列入日程。）
 - ▶ 我们正在研究SCCS的最新观点，关注欧盟等化妆品法规的变化，参照IFRA标准，修改GB22731-2008。
- 

政府监管（续）

- ▶ 在消费者和政府的要求下，IFRA已公布全球在日用香精中正在使用的物质名单：3090种（2013年3月资料），见www.ifraorg.org/en-us/ingredients_2
 - ▶ 中国食品用香料香精的生产实行许可证制度。允许使用的香料和质量规格由卫生部批准和发布。日用香料和香精的生产不需要许可证。日用香料无许可名单，质量标准由国家标准委（国标）和工信部（行标）负责。
 - ▶ 目前我国日用香料香精标准状况：基础和方法标准国标23个。产品标准：国标10个，行标91个（其中20个为2011年发布）。2012年正在制修订的香料行标44个。
 - ▶ 国行标的制修订完全公开，公平，透明。
- 

谢谢各位

GOOD LUCK

