

# LC-MS/MS 法测定化妆品中维甲酸等 8 种组分

LCMSMS-653

**摘要：** 本文建立了使用岛津超高效液相色谱串联质谱联用仪测定化妆品中维甲酸等 8 种组分的方法。化妆品样品采用甲醇提取，LC-MS/MS 分析。8 种组分在 10 min 时间内分析完成。各组分在指定的浓度范围内线性关系良好，仪器检出限为 0.01~0.44 ng/mL。加标回收和精密度实验测试表明，方法准确度高，重复性好。该方法快速、有效，可应对化妆品中维甲酸等 8 种组分的检测需求。

**关键词：** 超高效液相色谱 - 三重四极杆质谱联用仪 化妆品 维甲酸

维甲酸、他卡西醇等 8 种组分是临床药物，用于治疗常见皮肤病，如：痤疮、银屑病、鱼鳞病、粉刺等。但不当的使用可能给患者带来头晕，关节痛，皮肤脱屑，头痛，食欲不振，肝损伤和胎儿畸形等副作用，所以患者在使用前应该遵循医嘱，或确定自己是否能承受这些不良反应。

在具有祛痘、杀菌功效的化妆品中添加维甲酸等成分，虽能达到快速祛痘目的，但在消费者不知情的

情况下，可能会造成皮肤受损，严重者会导致孕妇流产、肝损伤等。其检测方法包括 LC 法、LC-MS/MS 法等。2021 年 3 月国家药品监督管理局发布了《化妆品中维甲酸等 8 种组分检验方法》（2021 年第 17 号通告）。

本文参照该通告中的方法，建立了 LC-MS/MS 法测定化妆品中维甲酸等 8 种组分的方法。该方法快速、准确，可以很好地应对化妆品中 8 种组分的快速筛查、定性确证和定量分析。

## ■ 实验部分

### 1.1 仪器

本实验采用岛津超高效液相色谱仪 LC-40 与 LCMS-8045 联用系统，具体配置为：

系统控制器：CBM-40                      脱气机：DGU-20A<sub>5</sub>  
 输液泵：LC-40D XR×2                  自动进样器：SIL-40C XR  
 柱温箱：CTO-40C                      质谱检测器：LCMS-8045  
 色谱工作站：LabSolutions Ver. 5.97

### 1.2 分析条件

液相条件：

色谱柱：Shim-pack Scepter C18 (100 mm x 2.1 mm I.D., 1.9 μm, 岛津 (上海) 实验器材有限公司, PN:227-31012-05)

流动相：A 相 -0.1% 甲酸水溶液；B 相 - 乙腈

洗脱方式：梯度洗脱，B 相初始浓度为 70%，洗脱程序见表 1

流速：0.3 mL/min                      进样量：5 μL

柱温：40°C

表 1 梯度洗脱程序

Time(min)	Module	Command	Value
1.00	泵	B.Conc	90
5.00	泵	B.Conc	90
7.00	泵	B.Conc	95
7.10	泵	B.Conc	70
10.00	Controller	Stop	

## 质谱条件：

离子源：ESI+/- 同时扫描	DL 管温度：250°C
雾化气：氮气 3.0 L/min	加热模块温度：400°C
干燥气：氮气 10 L/min	接口温度：300°C
加热气：空气 10 L/min	扫描模式：多反应监测 (MRM)
碰撞气：氩气	MRM 参数：见表 2

表 2 MRM 优化参数

No.	化合物	英文名称	CAS 号	ESI+/ESI-	前体离子	产物离子	Q1 Pre Bias(V)	CE(V)	Q3 Pre Bias(V)
1	他卡西醇	Tacalcitol	57333-96-7	+	399.30	381.40*	-19	-14	-27
						107.25	-24	-35	-24
2	阿维 A	Acitretin	55079-83-9	+	327.20	177.10*	-21	-13	-18
						309.20*	-22	-11	-21
3	他扎罗汀	Tazarotene	118292-40-3	+	352.20	324.05*	-20	-20	-20
						294.00	-30	-30	-30
4	异维甲酸	Isotretinoin	4759-48-2	+	301.20	205.05*	-10	-12	-14
						159.05	-21	-24	-16
5	维甲酸	Tretinoin	302-79-4	+	301.20	205.05*	-10	-12	-14
						159.05	-21	-24	-16
6	依曲替酯	Etretinate	54350-48-0	+	355.30	309.15*	-12	-10	-15
						159.15	-12	-15	-11
7	维胺酯	Viaminate	53839-71-7	+	448.30	283.15*	-15	-15	-14
						161.10	-15	-24	-17
8	阿达帕林	Adapalene	106685-40-9	-	411.20	367.20*	14	23	15
						352.20	12	47	21

注：\* 表示定量离子

## 1.3 标准品的配制

维甲酸等 8 种组分购置于天津阿尔塔科技有限公司。

混合标准中间液：准确移取适量储备液于 10 mL 棕色容量瓶中，用甲醇定容，得到浓度为 2000 ng/mL（以阿维 A 计）的混合标准中间溶液。

校准曲线配制：以甲醇为溶剂，将混合标准中间液逐级稀释至浓度为 5、10、20、50、100、200 ng/mL（以阿维 A 计）的校准点，上机分析。

## 1.4 样品前处理方法

参考国家药品监督管理局 2021 年发布的第 17 号通告 - 《化妆品中维甲酸等 8 种组分检验方法》进行样品前处理。

准确称取样品 0.1 g，置于具塞比色管中，加入 8 mL 甲醇，涡旋混匀，超声提取 20 min，用甲醇定容至 10 mL，摇匀。样液以 10000 r/min 的转速离心 5 min，经 0.22 μm 滤膜过滤后，上机分析。

注：目标化合物见光易分解，前处理过程尽量避光，采用棕色样品瓶进样分析。

## ■ 结果与讨论

### 2.1 8种组分色谱图

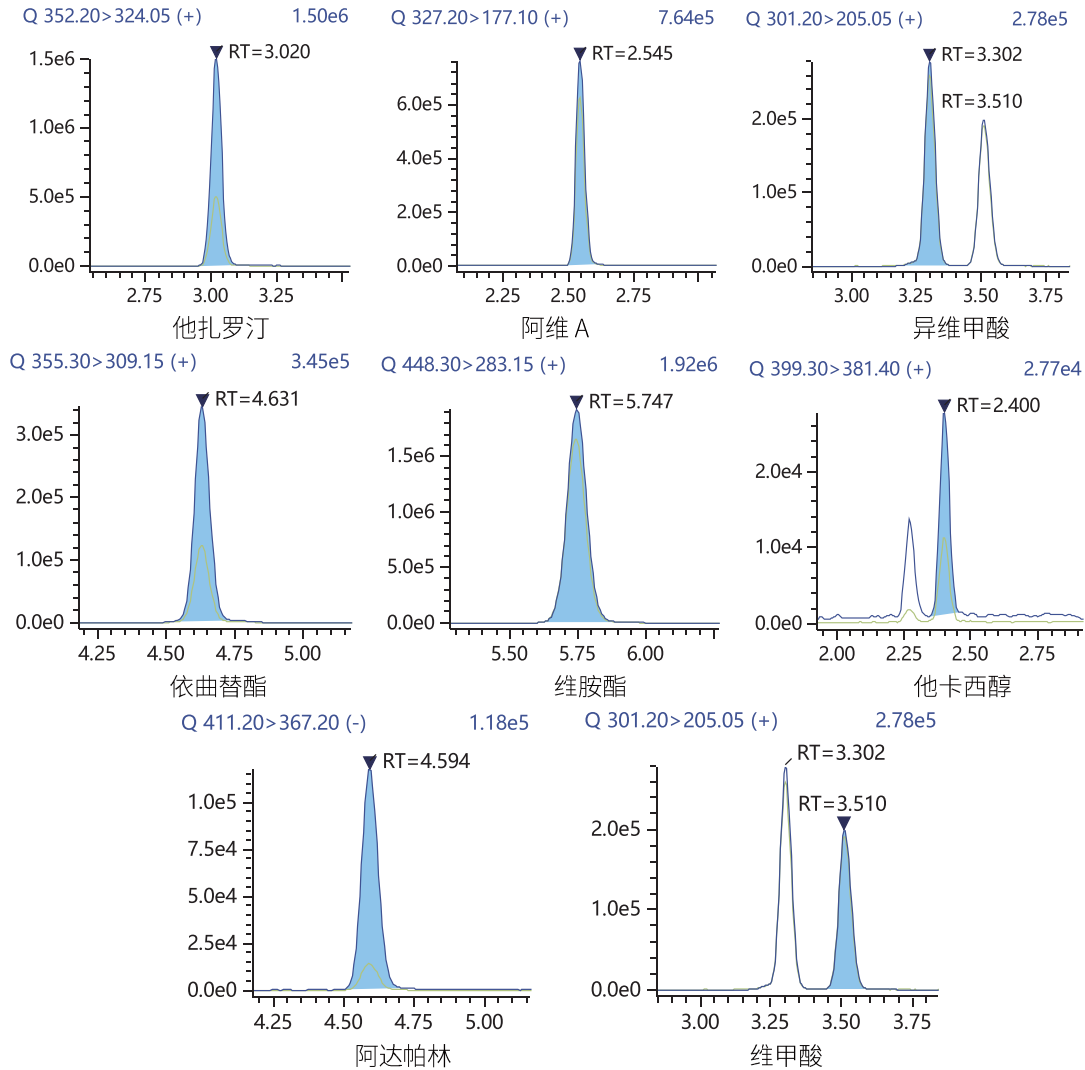
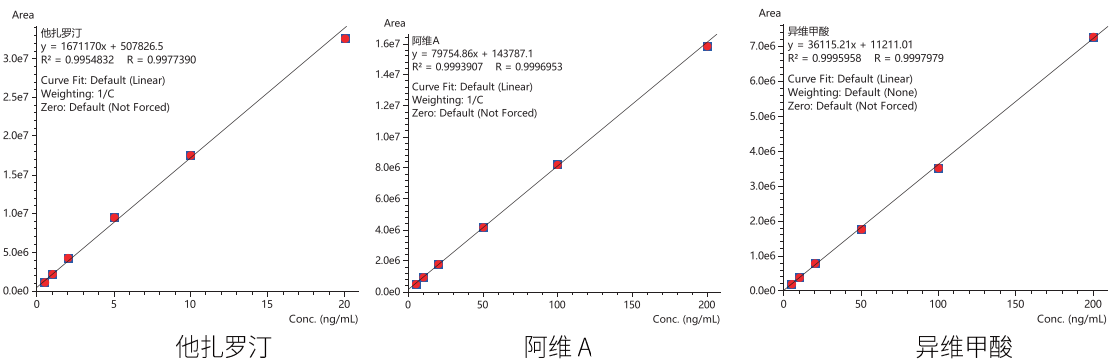


图 1 8种组分 MRM 色谱图

### 2.2 线性范围

按照 1.3 项下配制方法，配制校准曲线。以化合物浓度 X 为横坐标，峰面积为纵坐标，进行线性回归分析，8 种组分在指定浓度内线性良好，相关系数均大于 0.995。以校准曲线浓度最低点，使用 3 倍信噪比的方式计算检出限，8 种组分的检出限为 0.01~0.44 ng/mL。



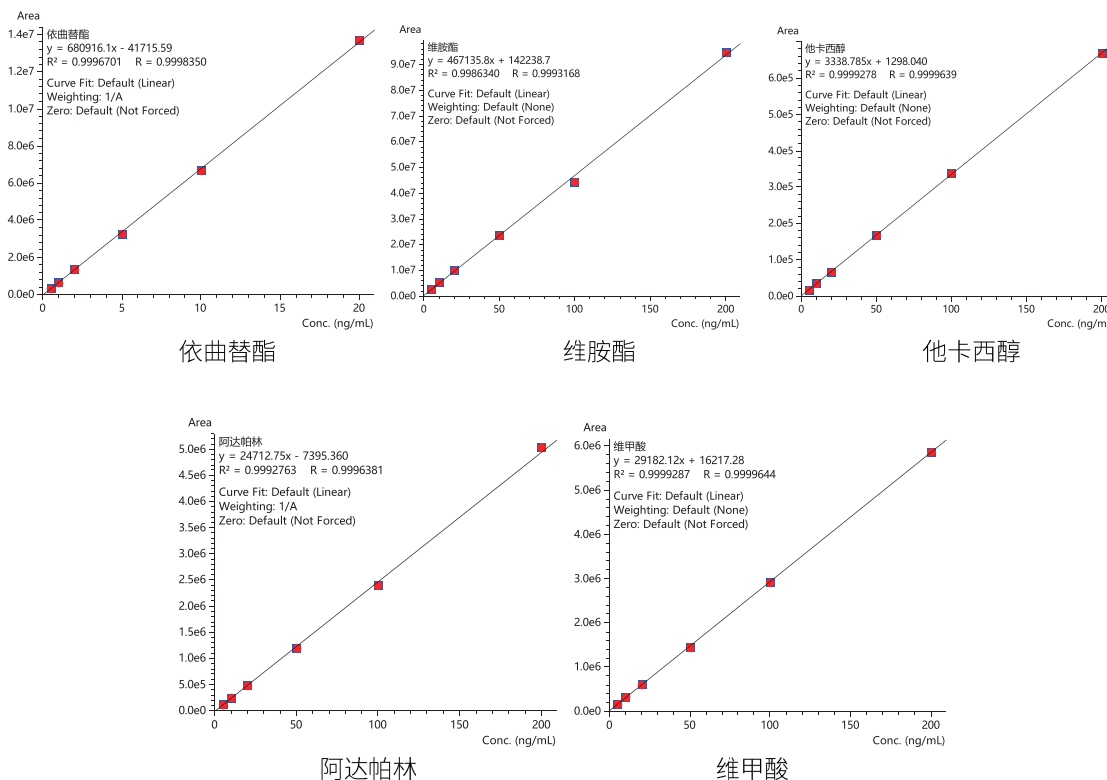


图 2 维甲酸等 8 种组分校准曲线

表 3 维甲酸等 8 种组分校准曲线参数

No.	化合物	线性范围 (ng/mL)	相关系数 r	校准曲线	检出限 (ng/mL)
1	他扎罗汀	0.5~20	0.9977	$Y = (1671170)X + (507826.5)$	0.01
2	阿维 A	5~200	0.9997	$Y = (79754.86)X + (143787.1)$	0.13
3	异维甲酸	5~200	0.9998	$Y = (36115.21)X + (11211.01)$	0.08
4	依曲替酯	0.5~20	0.9998	$Y = (680916.1)X + (41715.59)$	0.02
5	维胺酯	5~200	0.9993	$Y = (467135.8)X + (142238.7)$	0.02
6	他卡西醇	5~200	0.9999	$Y = (3338.785)X + (1298.040)$	0.44
7	阿达帕林	5~200	0.9996	$Y = (24712.75)X - (7395.360)$	0.06
8	维甲酸	5~200	0.9999	$Y = (29182.12)X + (16217.28)$	0.10

### 2.3 重复性

对 20 ng/mL (以阿维 A 计) 混合标准溶液连续分析 6 次, 计算重复性。结果见表 4。8 种化合物的保留时间 RSD 为 0.07~0.10%, 峰面积 RSD 为 1.33~2.35%, 重复性良好。

表 4 维甲酸等 8 种组分重复性结果 (n=6)

No.	化合物	保留时间 RSD%	峰面积 RSD%
1	他扎罗汀	0.08	1.33
2	阿维 A	0.08	1.40
3	异维甲酸	0.09	1.31
4	依曲替酯	0.09	1.67
5	维胺酯	0.08	2.35
6	他卡西醇	0.10	1.98
7	阿达帕林	0.08	2.03
8	维甲酸	0.07	2.06

## 2.4 加标回收实验

表 5 8 种目标组分加标回收和精密度结果 (n=3)

No.	化合物	样品浓度 (mg/kg)	添加浓度 (mg/kg)	平均回收率 (%)	相对标准偏差 RSD%
1	他扎罗汀	N.D.	0.5	78.5	2.73
			1.0	78.3	0.94
2	阿维 A	N.D.	5.0	86.2	1.65
			10.0	102.0	9.61
3	异维甲酸	N.D.	5.0	86.2	7.17
			10.0	99.4	5.44
4	依曲替酯	N.D.	0.5	94.7	3.53
			1.0	80.8	1.80
5	维胺酯	N.D.	5.0	98.8	1.90
			10.0	101.8	1.38
6	他卡西醇	N.D.	5.0	92.9	6.73
			10.0	88.0	9.96
7	阿达帕林	N.D.	5.0	108.0	2.25
			10.0	103.6	1.45
8	维甲酸	N.D.	5.0	105.1	2.48
			10.0	90.0	9.78

注: N.D. 表示未检出。

取某品牌润肤露, 按照 1.4 前处理方式进行处理, 样品中未检出目标化合物。向样品中添加浓度为 5.0、10.0 mg/kg (以阿维 A 计) 2 个水平的加标量, 每个水平重复 3 次, 进行加标回收率和精密度试验。表 5 为实验结果, 8 种化合物的平均回收率为 78.3%~108.0%, 相对标准偏差为 0.94%~9.96%。

## ■ 结论

本文建立了一种使用岛津超高效液相色谱串联质谱联用仪测定化妆品中维甲酸等 8 种组分含量的方法。参照国家药品监督管理局发布《化妆品中维甲酸等 8 种组分检验方法》(2021 年第 17 号通告) 中的方法, 采用外标法定量, 各化合物在指定浓度范围内相关系数均大于 0.995, 检出限为 0.01~0.44 ng/mL。样品采用甲醇提取后上机分析。加标结果显示各目标化合物在 5、10 mg/kg (以阿维 A 计) 2 个浓度水平下, 平均回收率为 78.3%~108.0%, 相对标准偏差为 0.94%~9.96%。该方法已成功的应用于实际样品中维甲酸等 8 种组分的检测。本文所建立的方法快速、有效, 可供相关从业人员参考。

岛津应用云

