

LC-MS/MS 法测定化妆品中壬二酸等 2 种原料

LCMSMS-873

摘要： 本文使用岛津液相色谱三重四极杆质谱仪，建立了化妆品中壬二酸等 2 种原料的测定方法。化妆品采用甲醇提取上机，外标法定量。在指定的条件下，壬二酸等 2 种原料在 20~1000 ng/mL 浓度范围内线性良好，检出限为 2 ng/mL；保留时间和峰面积重复性分别为 0.05~0.12% 和 0.75~3.41%。选取低、中、高三水平浓度进行加标回收测试，其回收率在 92.4~109.7% 间。本方法快速、有效，可用于化妆品中壬二酸等 2 种原料的测定。

关键词： 三重四极杆 液质联用仪 化妆品 壬二酸

技术特点：

❖ 满足中检院发布《化妆品中壬二酸等 2 种原料的检验方法》（征求意见稿）的标准要求

壬二酸，又名杜鹃花酸，以化学合成为主要来源。壬二酸在临床上经常用作治疗痤疮，其良好的杀菌、抗炎效果也被用以作为医药祛痘产品。《化妆品安全技术规范》（2015 年版）中规定，壬二酸属于化妆品中的禁用原料，不允许在化妆品中添加壬二酸和壬二酰二甘氨酸钾等成分。

2021 年 10 月市场监管局发布了《GB/T 40845-2021 化妆品中壬二酸的检测 气相色谱法》，该标准使用衍生试剂将壬二酸衍生为壬二酸二乙酯后使用气相色谱-氢焰离子化检测器检测，同时使用气相色谱-质谱联用仪进行验证；国家食品药品监督管理局于

2006 年发布的药品标准“壬二酸乳膏”，使用滴定法测定壬二酸的含量。两种方法具有前处理繁琐、分析时间长等缺点。为加强化妆品的监督管理，提高壬二酸类原料的检测技术，中国食品药品检定研究院组织开展了壬二酸及壬二酰二甘氨酸钾原料检测方法的标准制定工作。

参照 2023 年 7 月中检院发布《化妆品中壬二酸等 2 种原料的检验方法》（征求意见稿），本文使用岛津 LCMS-8050 建立了化妆品中壬二酸等 2 种原料的测定方法。方法快速、有效，供相关人员参考。

■ 实验部分

1.1 仪器

本实验采用岛津 Nexera LC-40 X3 与三重四极杆质谱仪 LCMS-8050 联用系统。具体配置为：

系统控制器：	CBM-40lite	脱气机：	DGU-40A _{5R}
输液泵：	LC-40D XS×2	自动进样器：	SIL-40C XS
柱温箱：	CTO-40S	色谱工作站：	LabSolutions Ver.5.120

1.2 分析条件

液相色谱条件

色谱柱：Shim-pack GIST-HP C18-AQ 柱（150 mm x 2.1 mm I.D., 3 μm）（P/N 227-30765-04）；岛津（上海）实验器材有限公司

流动相：A-0.05% 甲酸水溶液；B- 乙腈

流速：0.3 mL/min 柱温：40℃

进样体积：1 μL

洗脱方式：梯度洗脱，B 相初始浓度为 20%，时间程序见表 1。

表 1 梯度洗脱时间程序

Time(min)	Module	Command	Value
3.00	Pump	B.Conc	20
5.00	Pump	B.Conc	90
6.00	Pump	B.Conc	90
6.10	Pump	B.Conc	20
8.00	Control	Stop	

质谱条件

离子化模式：	ESI (-)	接口电压：	-3 kV
雾化气流速：	3.0 L/min	接口温度：	300°C
加热模块温度：	400°C	干燥气流速：	3 L/min
D L 温度：	250°C	加热气流速：	10 L/min
MRM 参数：	见表 2	扫描模式：	多反应监测 (MRM)

表 2 MRM 参数

名称	前体离子	产物离子	Q1 Pre Bias(V)	CE(V)	Q3 Pre Bias(V)
壬二酸	187.10	97.00	15	15	15
		125.10	15	15	15
壬二酰二甘氨酸钾	301.10	74.20	20	27	15
		125.10	11	23	12

* 代表定量离子对。

1.3 标准品及样品制备

混合标准工作溶液：壬二酸和壬二酰二甘氨酸钾分别取 10 mg 固标，先加少量甲醇超声助溶，后用水定容至 10 mL，即得 1 mg/mL 标准储备溶液。分别取壬二酸和壬二酰二甘氨酸钾储备液适量，配制成 10 µg/mL 混合标准工作溶液。

标准曲线工作溶液：以水为溶剂，将混合标准工作溶液稀释为浓度 20、50、100、200、500、1000 ng/mL 的标准曲线系列工作溶液。

样品前处理：称取样品 1 g 于 10 mL 比色管中，加甲醇 8 mL，涡旋分散后超声提取 10 min，放冷后定容至刻度。准确量取 5 mL 上清液，置 10 mL 比色管中，用水定容至刻度，过滤即得。

■ 结果与讨论

2.1 MRM 色谱图

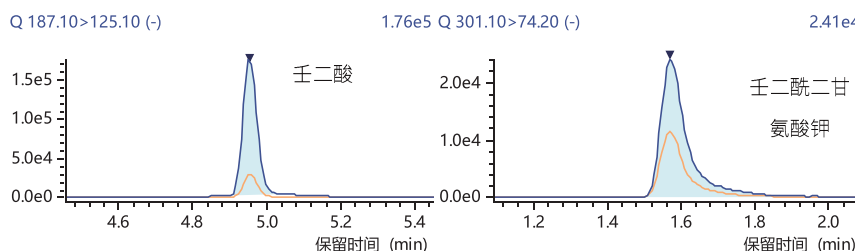


图 1 100 ng/mL 标准溶液 MRM 色谱图

2.2 校准曲线

采用外标法建立校准曲线，结果如图 2 所示。壬二酸和壬二酰二甘氨酸钾在 20 ~ 1000 ng/mL 浓度范围内线性良好，相关系数大于 0.999。分别取 20、100 和 500 ng/mL 标样，重复分析 6 次，保留时间重复性为 0.05~0.12%，峰面积重复性为 0.75~3.41%。两种化合物仪器检出限为 2 ng/mL。

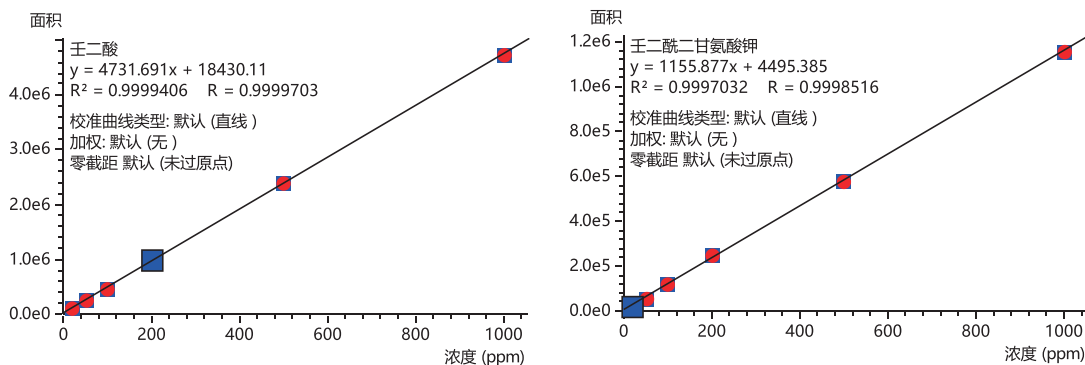


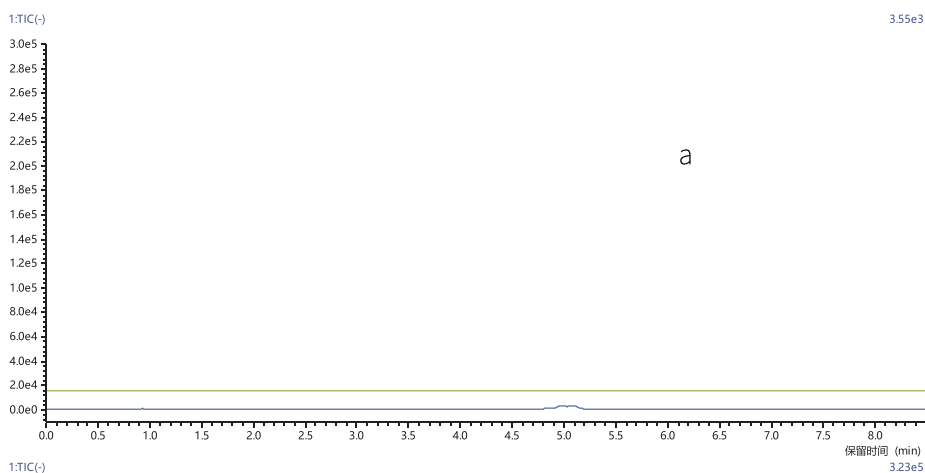
图 2 校准曲线结果

2.3 样品和加标回收测试

按照 1.2 中的分析条件和 1.3 中前处理方法对某保湿水进行分析和加标回收测试，结果如表 3 所示。分别进行 0.4、2.0、10 mg/g 的加标回收测试，每个条件重复 3 次，回收率为 92.4~109.7%，重复性为 1.25~4.98%。

表 3 样品和加标回收测试结果 (n=3)

化合物名称	样品含量 (µg/g)	加标浓度 (mg/g)	回收率, %	RSD, %
壬二酸	N.D.	0.4	92.4	3.67
		2.0	98.6	1.95
		10	98.1	1.25
壬二酰二甘氨酸钾	N.D.	0.4	98.3	4.63
		2.0	102.2	1.54
		10	109.7	4.98



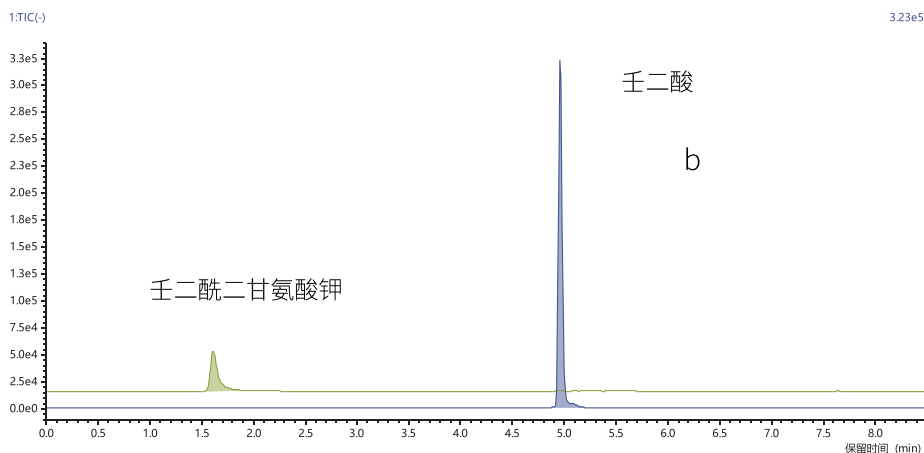


图3 样品色谱图 (a: 保湿水; b: 保湿水样品加标 2 mg/g)

■ 结论

本文使用岛津超高效液相色谱仪 LC-40 与三重四极杆质谱仪 LCMS-8050 联用系统，建立了化妆品中壬二酸等 2 种原料的测定方法。壬二酸等 2 种原料在 20~1000 ng/mL 浓度范围内，相关系数大于 0.999，检出限为 2 ng/mL；保留时间和峰面积重复性分别为 0.05~0.12% 和 0.75~3.41%。选取空白样品进行了 0.4、2.0、10 mg/g 的加标回收测试，回收率为 92.4~109.7%，重复性为 1.25~4.98%。样品加标回收率、重复性均满足方法要求。该方法可用于化妆品中壬二酸等 2 种原料的测定。

岛津应用云

