

超高效液相色谱-三重四极杆质谱法同时测定化妆品中 13 种 α -羟基酸的含量

高天阳, 蒋亚奇, 林钰镓, 刘春霖, 冉金凤, 李启艳*

(山东省食品药品检验研究院, 国家药品监督管理局化妆品原料质量控制重点实验室, 济南 250101)

摘要: 提出了超高效液相色谱-三重四极杆质谱法(UHPLC-MS/MS)同时测定化妆品中 13 种 α -羟基酸含量的方法。样品 0.2 g 经水超声提取 30 min(不易分散样品经异丙醇分散均匀后用水超声提取), 提取液经离心过滤后采用 UHPLC-MS/MS 分析, 13 种目标物在 Agilent Zorbax RRHD SB-Aq C₁₈ 色谱柱上分离, 以不同体积比的 0.1%(体积分数)甲酸溶液和乙腈混合液为流动相进行梯度洗脱, 质谱分析采用电喷雾离子源, 负离子、多反应监测模式采集。结果表明: 13 种 α -羟基酸的质量浓度在一定范围内与对应的峰面积呈线性关系, 羟基辛酸、二苯乙醇酸、 α -羟基癸酸的检出限(3S/N)为 0.030 $\mu\text{g} \cdot \text{g}^{-1}$, 羟基乙酸、乳酸的检出限(3S/N)为 3.0 $\mu\text{g} \cdot \text{g}^{-1}$, 其余 8 种 α -羟基酸的检出限均为 0.30 $\mu\text{g} \cdot \text{g}^{-1}$ 。按照标准加入法进行回收试验, 回收率为 85.1%~114%, 测定值的相对标准偏差($n=6$)均小于 10%。方法用于分析 20 批样品, α -羟基酸检出总量为 20~6 800 mg/100 g, 仅有 1 批 α -羟基酸总量超标。

关键词: α -羟基酸; 超高效液相色谱-三重四极杆质谱法; 化妆品

中图分类号: O657.63

文献标志码: A

文章编号: 1001-4020(2023)09-1014-07

α -羟基酸是一类羟基位于 α 位的羧酸^[1], 包括葡糖醛酸、羟基乙酸、扁桃酸等, 它们可使皮肤光滑、细嫩、柔软, 具有除皱、保湿、抗衰老等作用^[2-3], 因而被广泛应用于化妆品中。但过量使用 α -羟基酸会对皮肤产生较强的刺激性^[4], 还会减弱皮肤对紫外线的抵抗力, 甚至造成皮肤灼伤, 因此 α -羟基酸的安全性逐渐受到重视。

为有效控制 α -羟基酸的使用量, 《化妆品安全技术规范》(2015 年版)明确规定化妆品中 α -羟基酸总量不得超过 6%(质量分数)^[5]。随后, 国家食品药品监督管理局于 2019 年在第 12 号通告中发布了《化妆品中 10 种 α -羟基酸的高效液相色谱测定法》^[6], 并以此作为标准方法控制 α -羟基酸的总量。除标准方法外, 文献报道中关于 α -羟基酸的检测方法有液相色谱法^[7-8]、气相色谱法^[9]、离子色谱法^[10]、毛细管电泳法^[11]、液相色谱-质谱法^[12]等。然而, 现有的液相色谱-质谱法中仅测定了酒石酸、苹果酸、乳酸、柠檬酸、乙醇酸 5 种 α -羟基酸的含

量^[13]。葡萄糖酸、乳糖酸和 α -羟基癸酸作为新一代果酸, 因具有刺激性小、保湿效果强等优点而被越来越多的添加到化妆品中, 增加对这些 α -羟基酸的测定有利于得到更准确的 α -羟基酸总量测定结果。目前, 尚未见葡萄糖酸、乳糖酸和 α -羟基癸酸的含量测定方法的相关报道。鉴于此, 本工作提出了超高效液相色谱-三重四极杆质谱法同时测定化妆品中葡萄糖酸、乳糖酸、 α -羟基癸酸等 13 种 α -羟基酸含量的方法, 以期对化妆品中 α -羟基酸的质量控制提供參考。

1 试验部分

1.1 仪器与试剂

岛津 Nexera X2 型超高效液相色谱仪和 LC-MS-8050 型三重四极杆质谱仪联用系统; MS105DU 型电子天平; A10 型超纯水仪; Universal 320R 型高速冷冻离心机; XK 96-B 型涡旋混匀器; KQ-500DE 型超声波清洗器。

单标准储备溶液: 分别精密称取葡糖醛酸、葡萄糖酸、乳糖酸、酒石酸、羟基乙酸、苹果酸、乳酸、柠檬酸、2-羟基丁酸(由 DL-2-羟基丁酸钠折算)、扁桃

收稿日期: 2022-06-28

作者简介: 高天阳, 主管药师, 研究方向为化妆品质量控制

* 通信联系人。15253118118@163.com

酸、羟基辛酸、二苯乙醇酸、α-羟基癸酸标准品各10 mg,用水溶解,分别转移至10 mL容量瓶中,用水定容,配制成质量浓度均为1 g·L⁻¹的单标准储备溶液。

混合标准溶液:分别精密移取单标准储备溶液适量,混匀,用水稀释,配制成羟基辛酸、二苯乙醇酸、α-羟基癸酸的质量浓度为0.1 mg·L⁻¹,羟基乙酸、乳酸的质量浓度为10 mg·L⁻¹,其余8种α-羟基酸的质量浓度为1 mg·L⁻¹的混合标准溶液。

混合标准溶液系列:取混合标准溶液适量,用水逐级稀释,配制成羟基辛酸、二苯乙醇酸、α-羟基癸酸的质量浓度分别为2,5,10,20,50,100 μg·L⁻¹,羟基乙酸、乳酸的质量浓度分别为0.2,0.5,1,2,5,10 mg·L⁻¹,其余8种α-羟基酸的质量浓度分别为20,50,100,200,500,1 000 μg·L⁻¹为混合标准溶液系列。

葡糖醛酸、葡萄糖酸、乳糖酸、酒石酸、羟基乙酸、苹果酸、柠檬酸、DL-2-羟基丁酸钠、扁桃酸、羟基辛酸、二苯乙醇酸、α-羟基癸酸标准品的纯度均大

于97%;乳酸标准品的纯度大于90%;甲醇、乙腈、甲酸、乙酸铵均为色谱纯;异丙醇为分析纯;试验用水为自制超纯水。

1.2 仪器工作条件

1.2.1 色谱条件

Agilent Zorbax RRHD SB-Aq C₁₈ 色谱柱(100 mm×2.1 mm,1.8 μm);柱温40℃;进样量5 μL;流量0.3 mL·min⁻¹;流动相A为0.1%(体积分数,下同)甲酸溶液,B为乙腈。梯度洗脱程序:0~4.0 min时,B为0;4.0~10.0 min时,B由0升至95%,保持2.0 min;12.0~12.1 min,B由95%跳转至0,保持2.9 min。

1.2.2 质谱条件

电喷雾离子(ESI)源,负离子扫描模式,多反应监测(MRM)模式;雾化气流量3.0 L·min⁻¹,加热气流量10.0 L·min⁻¹,干燥气流量10.0 L·min⁻¹;接口温度300℃,加热模块温度500℃,脱溶剂温度250℃;碰撞气为高纯氦气。13种α-羟基酸的其他质谱参数见表1,其中“*”表示定量离子。

表 1 质谱参数
Tab. 1 MS parameters

化合物	保留时间/ min	质荷比(<i>m/z</i>)		Q1 偏压/ V	碰撞能量/ eV	Q3 偏压/ V
		母离子	子离子			
葡糖醛酸	0.967	193.2	113.1*,131.1	21,21	12,12	12,14
葡萄糖酸	0.990	195.1	74.9*,129.0,99.0	22,21,22	21,15,15	28,14,10
乳糖酸	1.005	357.3	129.0*,159.1,75.0	17,17,17	24,22,26	13,11,12
酒石酸	1.057	149.1	87.1*,73.0	16,15	12,17	13,11
羟基乙酸	1.080	75.2	47.1*,45.1	13,15	13,14	12,15
苹果酸	1.186	133.2	115.0*,71.2	14,14	15,16	12,26
乳酸	1.256	89.2	43.1*,45.1	17,15	15,14	15,15
柠檬酸	1.430	191.1	111.1*,87.1	21,13	13,17	11,13
2-羟基丁酸	1.682	103.2	57.1*,45.1	10,10	14,14	22,18
扁桃酸	4.044	151.2	107.0*	16	12	11
羟基辛酸	8.140	159.2	113.2*,45.0	17,11	16,15	12,15
二苯乙醇酸	8.405	227.1	183.1*,180.9	11,11	10,18	19,18
α-羟基癸酸	8.734	187.1	141.2*,139.2	20,20	18,23	14,14

1.3 试验方法

精密称取样品0.2 g,置于10 mL具塞比色管中,加水至10 mL(若样品不易在水中分散,先加1 mL异丙醇涡旋使分散均匀,再加水至10 mL),涡旋混合30 s,于60℃超声提取30 min,放冷至室温后,以转速8 000 r·min⁻¹离心5 min,上清液经

0.22 μm滤膜过滤,按照仪器工作条件测定。

2 结果与讨论

2.1 流动相的选择

试验分别以乙腈、甲醇为有机相,在水相中分别添加0.1%甲酸溶液、0.01 mol·L⁻¹乙酸铵溶液,考

察了不同流动相对13种 α -羟基酸的分离效果和质谱响应的影响。结果显示:以乙腈为有机相时,13种 α -羟基酸的分离效果较好;水相中添加乙酸铵可改善大部分化合物的峰形和质谱响应,但乳糖酸、羟基乙酸和乳酸的质谱响应低,乳酸的峰形较差;水

相中添加甲酸时,13种 α -羟基酸的分离效果和质谱响应均较佳。因此,试验最终选用乙腈-0.1%甲酸溶液为流动相。

在优化的仪器工作条件下,13种 α -羟基酸的提取离子色谱图见图1。

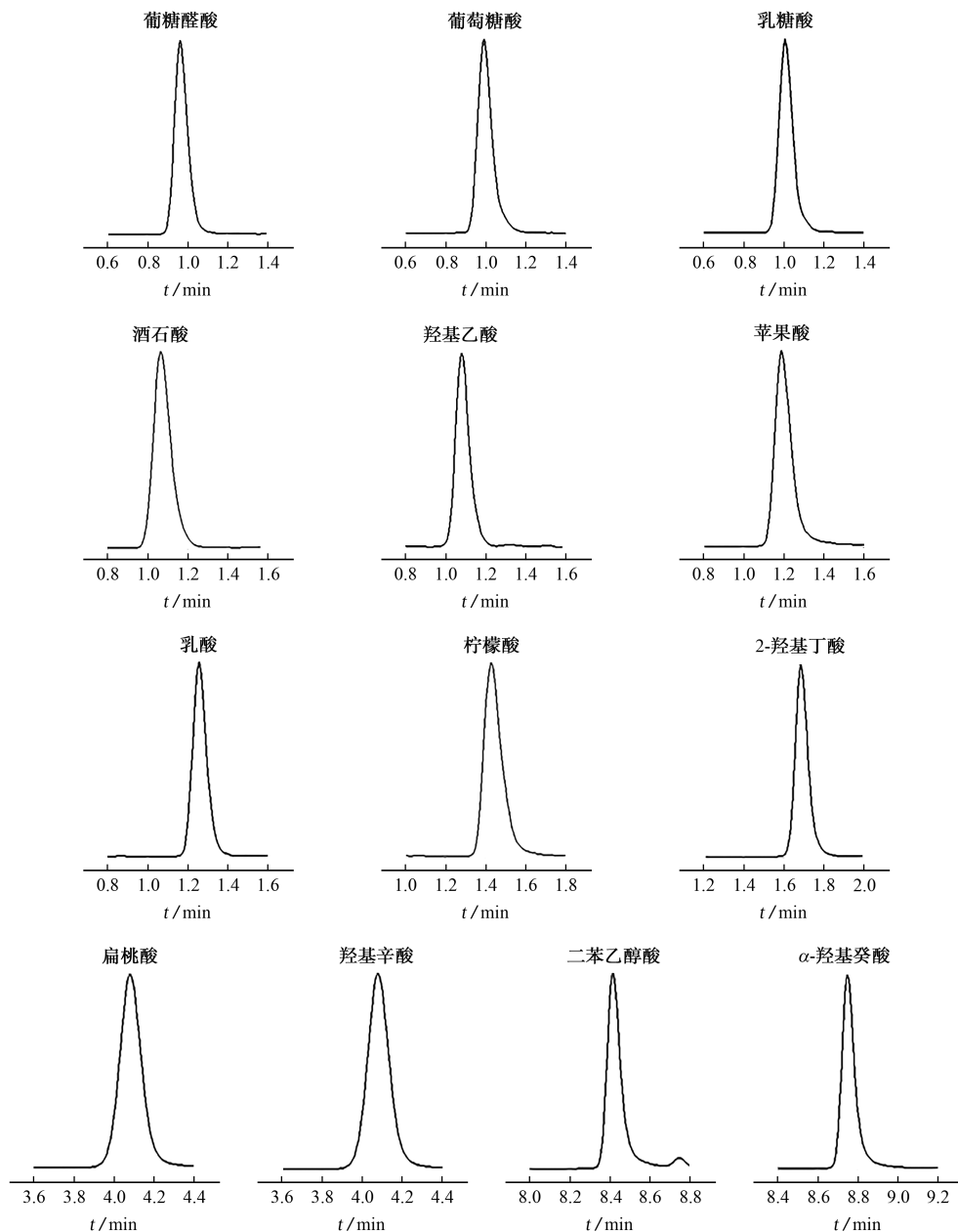


图1 13种 α -羟基酸的提取离子色谱图

Fig. 1 Extracted ion chromatograms of the 13 α -hydroxy acids

2.2 质谱条件的选择

试验采用ESI源分别在正、负离子扫描模式下对13种 α -羟基酸进行一级质谱全扫描,确定母离子。对母离子进行二级质谱扫描,选择至少2个特征碎片离子(除扁桃酸外,扁桃酸只有一个响应较高

的离子碎片),响应最高的碎片离子作为定量离子,响应次高的碎片离子作为定性离子。结果表明,正离子扫描模式下,大部分化合物的分子离子峰响应较低,部分化合物无法找到二级特征碎片离子;负离子扫描模式下,13种化合物均可优选出丰度较高的

离子。因此,试验选择负离子扫描模式。

选用质量浓度为1.0 mg·L⁻¹的单标准溶液,结合LCMS-8050软件的MRM电压自动优化功能,优化目标化合物的母离子、子离子、碰撞能量及采集时间等。同时分析的目标化合物较多时,质谱采集点数和离子对驻留时间均影响其响应和定量准确度^[14],试验依据各化合物的保留时间±1.5 min进行分段,减少冗余采集通道的浪费,在兼顾质谱采集点数的同时,保证各化合物的驻留时间,提高其响应灵敏度和定量准确度。具体的质谱条件见1.2.2节。

2.3 样品前处理条件的选择

因为α-羟基酸易溶于水、难溶于非极性有机溶剂,样品以水为溶剂进行超声提取,而对于油包水型等在水中不易分散的样品,先加异丙醇分散样品,再加水超声提取,此步骤与标准方法^[6]一致,但在标准方法中,样品先置于“90℃水浴中30 min以去除挥发性有机溶剂”,经考察发现,省去此步骤也不影响质谱定量的准确度和精密度,故简化此步骤,可缩短

样品前处理时间。具体的样品前处理条件见1.3节。

2.4 基质效应

基质效应(ME)是指色谱分离时共洗脱的物质改变了待测成分的离子化效率,进而引起信号的抑制或增强^[15]。在液质联用分析时,基质效应是普遍存在的问题,往往会降低方法的灵敏度和影响方法的准确度^[16-17]。

试验采用空白基质溶液工作曲线斜率与空白溶剂标准曲线斜率的百分比来考察基质效应^[18-19]。市售宣称美白祛斑、保湿滋润功效的化妆品的基质类型以水剂、乳液和膏霜居多,因此选取上述3种基质的阴性化妆品,按试验方法处理,制得空白基质溶液。再分别以空白溶剂和空白基质溶液为稀释溶剂,配制混合标准溶液系列,进样分析,绘制标准曲线和工作曲线,得到线性回归方程,参照 $ME=k_1/k_2$ (其中 k_1 为空白基质溶液工作曲线的斜率, k_2 为空白溶剂标准曲线的斜率)计算基质效应,结果见图2。

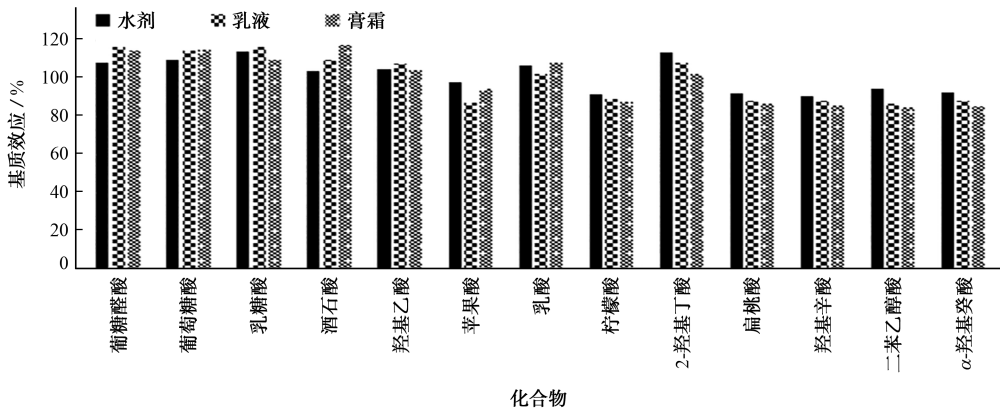


图2 13种α-羟基酸的基质效应
Fig. 2 Matrix effects of the 13 α-hydroxy acids

由图2可知,3种基质化妆品的基质效应为85.0%~120%,说明这3种基质对目标化合物的测定干扰较小,因此试验方法中以空白溶剂稀释制备混合标准溶液系列。

2.5 标准曲线、检出限和测定下限

按照仪器工作条件测定混合标准溶液系列,以

α-羟基酸的质量浓度为横坐标,以对应的峰面积为纵坐标绘制标准曲线。13种α-羟基酸的线性范围、线性回归方程和相关系数见表2。

取样品0.2 g,加水10 mL进行提取,离心过滤后测定,分别以3倍信噪比(S/N)计算检出限(3S/N),以10倍信噪比计算测定下限(10S/N),结果见表2。

表2 线性参数、检出限和测定下限

Tab. 2 Linearity parameters, detection limits and lower limits of determination

化合物	线性范围 ρ/ (μg·L ⁻¹)	线性回归方程	相关系数	检出限 w/ (μg·g ⁻¹)	测定下限 w/ (μg·g ⁻¹)
葡萄糖酸	20~1 000	y=3.862×10 ² x+2.591×10 ³	0.999 5	0.30	1.0

表 2(续)

化合物	线性范围 ρ/ (μg·L ⁻¹)	线性回归方程	相关系数	检出限 w/ (μg·g ⁻¹)	测定下限 w/ (μg·g ⁻¹)
葡萄糖酸	20~1 000	y=3.736×10 ² x+9.357×10 ³	0.999 0	0.30	1.0
乳糖酸	20~1 000	y=2.719×10 ² x+4.583×10 ²	0.999 6	0.30	1.0
酒石酸	20~1 000	y=2.009×10 ² x-4.244×10 ³	0.999 7	0.30	1.0
羟基乙酸	200~10 000	y=5.057×10 x+2.160×10 ³	0.999 0	3.0	10
苹果酸	20~1 000	y=5.089×10 ² x-4.174×10 ³	0.999 8	0.30	1.0
乳酸	200~10 000	y=2.663×10 x+8.509×10 ³	0.999 6	3.0	10
柠檬酸	20~1 000	y=5.018×10 ² x+2.624×10 ³	0.999 6	0.30	1.0
2-羟基丁酸	20~1 000	y=2.107×10 ² x-9.356×10 ²	0.999 6	0.30	1.0
扁桃酸	20~1 000	y=3.994×10 ² x+5.797×10	0.999 8	0.30	1.0
羟基辛酸	2~100	y=4.620×10 ³ x+1.097×10 ³	0.999 8	0.030	0.10
二苯乙醇酸	2~100	y=1.316×10 ⁴ x+3.350×10 ⁴	0.999 3	0.030	0.10
α-羟基癸酸	2~100	y=3.518×10 ³ x+2.460×10 ³	0.999 9	0.030	0.10

结果表明:13种α-羟基酸的质量浓度在一定范围内与对应的峰面积呈线性关系,相关系数均不小于0.999 0;羟基辛酸、二苯乙醇酸、α-羟基癸酸的检出限为0.030 μg·g⁻¹,羟基乙酸、乳酸的检出限为3.0 μg·g⁻¹,其余8种α-羟基酸的检出限均为0.30 μg·g⁻¹,该方法中α-羟基酸的检出限均低于现行标准方法(葡糖醛酸150 μg·g⁻¹、酒石酸60 μg·g⁻¹、羟基乙酸40 μg·g⁻¹、苹果酸40 μg·g⁻¹、乳酸100 μg·g⁻¹、柠檬酸40 μg·g⁻¹、2-羟基丁酸80 μg·g⁻¹、扁桃酸2 μg·g⁻¹、羟基辛酸40 μg·g⁻¹、二苯乙醇酸1 μg·g⁻¹)^[6]和文献[20]

报道(酒石酸20 μg·g⁻¹、苹果酸60 μg·g⁻¹、乳酸90 μg·g⁻¹、柠檬酸40 μg·g⁻¹、2-羟基丁酸400 μg·g⁻¹、扁桃酸2 μg·g⁻¹、羟基辛酸200 μg·g⁻¹、二苯乙醇酸1 μg·g⁻¹)的检出限。

2.6 精密度和回收试验

分别以水剂、乳液、膏霜等3种基质的阴性化妆品为研究对象,按各化合物的测定下限(低)、5倍测定下限(中)和10倍测定下限(高)等3个浓度水平进行加标回收试验,每个浓度水平测定6个平行样品,按试验方法进样测定,计算每种基质中各化合物的回收率和相对标准偏差(RSD),结果见表3。

表 3 精密度和回收试验结果(n=6)

Tab. 3 Results of tests for precision and recovery(n=6)

化合物	水剂		水剂		水剂		乳液		乳液		乳液		膏霜		膏霜		膏霜	
	低浓度水平		中浓度水平		高浓度水平		低浓度水平		中浓度水平		高浓度水平		低浓度水平		中浓度水平		高浓度水平	
	回收率/ %	RSD/ %	回收率/ %	RSD/ %	回收率/ %	RSD/ %	回收率/ %	RSD/ %	回收率/ %	RSD/ %	回收率/ %	RSD/ %	回收率/ %	RSD/ %	回收率/ %	RSD/ %	回收率/ %	RSD/ %
葡糖醛酸	114	8.0	109	7.4	110	6.2	113	8.9	105	6.6	111	5.3	109	9.0	112	5.7	108	4.2
葡萄糖酸	110	8.6	109	5.4	103	4.2	108	8.4	110	7.2	105	5.7	110	9.7	110	7.5	108	5.6
乳糖酸	110	8.3	107	7.1	104	4.4	105	8.6	106	5.8	106	2.7	114	7.4	111	2.2	108	3.4
酒石酸	105	7.9	107	7.7	108	7.2	109	9.5	107	6.2	107	3.6	104	6.9	108	4.4	104	5.8
羟基乙酸	114	8.5	107	7.6	109	3.7	108	6.5	108	8.3	105	2.1	113	7.4	109	7.9	108	6.3
苹果酸	87.5	8.7	90.3	6.6	93.4	3.8	90.2	7.3	88.3	5.2	98.5	4.6	92.2	7.4	91.6	4.5	89.5	1.8
乳酸	106	2.5	105	4.5	112	3.1	111	8.3	112	6.7	106	2.2	109	7.7	104	4.9	111	1.6
柠檬酸	85.7	6.4	94.6	5.1	93.0	6.6	89.8	9.2	87.3	5.7	94.3	3.0	94.2	9.3	95.1	2.4	99.4	6.6
2-羟基丁酸	113	8.5	109	7.1	104	3.6	111	7.9	109	6.0	107	2.8	110	9.1	110	5.3	106	3.3
扁桃酸	90.1	2.8	93.6	3.5	99.0	2.7	91.1	6.5	92.4	5.2	96.9	3.5	94.3	8.0	97.6	4.7	96.1	3.6
羟基辛酸	85.7	9.6	99.4	5.5	90.5	3.0	85.1	8.7	92.2	3.3	91.2	0.80	93.5	9.2	95.4	6.2	92.6	5.6
二苯乙醇酸	90.0	5.7	91.3	3.2	95.6	4.7	95.7	8.7	90.3	3.9	87.4	2.7	94.6	8.9	90.5	3.7	96.0	4.2
α-羟基癸酸	90.4	8.2	88.1	5.6	94.5	4.4	88.7	7.7	93.4	5.2	93.2	2.5	91.5	6.8	93.6	5.0	96.5	3.3

结果显示,13种α-羟基酸的回收率为85.1%~114%,测定值的RSD为0.80%~9.7%,表明方法准确度和精密度能满足检测要求。

2.7 样品分析

随机选取20批市售化妆品,按照试验方法测定样品中13种α-羟基酸的含量,结果见表4。

表4 样品分析结果
Tab. 4 Analytical results of the samples

样品编号	测定值 w/(mg/100 g)									
	葡萄糖醛	葡萄糖酸	乳糖酸	酒石酸	羟基乙酸	苹果酸	乳酸	柠檬酸	扁桃酸	总量
S2	—	—	—	—	—	—	—	20	—	20
S5	—	—	—	22	40	—	89	62	—	213
S8	—	—	—	—	—	—	—	—	70	70
S9	105	—	—	—	—	554	260	—	—	919
S10	—	49	—	—	—	—	1 271	—	—	1 320
S11	—	—	—	—	—	—	1 127	—	—	1 127
S12	—	1 001	17	1 231	—	1 885	134	2 532	—	6 800
S13	—	—	—	—	—	—	167	—	—	167
S14	—	—	—	—	—	—	404	—	—	404
S15	—	—	—	—	—	—	1 213	—	—	1 213
S16	—	—	—	—	—	—	222	82	—	304

结果显示:20批样品均未检出2-羟基丁酸、羟基辛酸、二苯乙醇酸和α-羟基癸酸;9批样品中检出乳酸,检出率最高;检出α-羟基酸的总量为20~6 800 mg/100 g,有1批样品检出α-羟基酸总量占比大于6%,超出《化妆品安全技术规范》(2015年版)限值规定,该批样品检出了标准方法中未涉及的葡萄糖酸和乳糖酸,若按标准方法中列出的10种α-羟基酸计算总量,该样品符合标准规定,该结果验证了标准方法以10种α-羟基酸计算总量并不完善。

本工作提出了超高效液相色谱-三重四极杆质谱法测定化妆品中13种α-羟基酸含量的方法。该方法克服了液相色谱法干扰多、灵敏度低的缺点,完善了标准方法中α-羟基酸的测定种类,操作简便、快速,精密度和准确度良好,可用于化妆品中13种α-羟基酸的含量测定。

参考文献:

[1] 张庆生,王钢力.《化妆品安全技术规范》读本[M].北京:人民卫生出版社,2017:292-296.
[2] 郭菊玲,梁伟,张琦惠,等.高效液相色谱法检测化妆品中5种α-羟基酸的分析[J].中外企业家,2015(36):260-261.
[3] 陈张好,伍英英,关滴莲,等.羟基酸在化妆品中的使用情况监测[J].日用化学品科学,2022,45(1):23-26.

[4] 汪愿.HPLC法同时测定市场上几种化妆品中10种α-羟基酸的含量[J].山东化工,2021,50(11):90-92.
[5] 国家食品药品监督管理总局化妆品标准专家委员会.化妆品安全技术规范(2015年版)[S].北京:人民卫生出版社,2015.
[6] 国家药品监督管理局.关于将化妆品中游离甲醛的检测方法等9项检验方法纳入化妆品安全技术规范(2015年版)的通告(2019年第12号)[Z/OL]. [2022-02-10]. <https://www.nmpa.gov.cn/hzhp/hzhpfgwj/hzhpqzwj/20190322172101583.html>.
[7] 左雪,韩萧茜,刘成浩,等.一测多评法测定化妆品中10种α-羟基酸的含量[J].卫生研究,2020,49(2):285-289.
[8] 朱会卷,刘思然,杨艳伟,等.化妆品和消毒剂中α-羟基酸的检测方法比较[J].环境与健康杂志,2014,31(3):267-268.
[9] 张泓,王斌,周世伟.气相色谱法测定化妆品中的α-羟基酸[J].上海预防医学杂志,2002,14(6):261-262.
[10] 钟志雄,杜达安,梁旭霞.离子色谱法测定化妆品中的α-羟基酸[J].中国卫生检验杂志,2001,11(1):21-26.
[11] DUTRA E A, SANTORO M I R M, MICKE G A, et al. Determination of α-hydroxy acids in cosmetic products by capillary electrophoresis[J]. Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis, 2006, 40(2):242-248.
[12] MOON K, LIM C, KIM S, et al. Facile determination of the absolute configurations of α-hydroxy acids

- by chiral derivatization coupled with liquid chromatography-mass spectrometry analysis[J]. Journal of Chromatography A, 2013,1272:141-144.
- [13] 陈海滨,李玲玲,王红梅.HPLC-MS/MS法测定化妆品中 α -羟基酸的含量[J].药物分析杂志,2017,37(11):2057-2061.
- [14] 覃玲,董亚蕾,王钢力,等.分散固相萃取-液相色谱-串联质谱法测定常见动物源性食品中42种兽药残留[J].色谱,2018,36(9):880-888.
- [15] 谢家树,葛庆华.LC/MS测定中生物样品的基质效应问题[J].药物分析杂志,2008,28(8):1386-1389.
- [16] 周悦榕,李丹妮,吴剑平,等.超高效液相色谱-电喷雾电离-串联质谱法测定猪粪便中6种抗生素残留的基质效应研究[J].分析测试学报,2017,36(8):1010-1017.
- [17] 苏萌,艾连峰.液相色谱-串联质谱基质效应及其消除方法[J].食品安全质量检测学报,2014,5(2):511-515.
- [18] 邓慧芬,张建莹,卞学海,等.液相色谱-四极杆/飞行时间质谱法快速筛查测定药物中芬太尼类物质[J].色谱,2020,38(8):906-913.
- [19] 方力,邱凤梅,余新威.TurboFlow在线净化-液相色谱-串联质谱法快速检测人尿中鹅膏肽类毒素[J].色谱,2021,39(3):338-345.
- [20] 李杨杰,吴震,肖树雄,等.高效液相色谱法同时测定化妆品中的10种 α -羟基酸[J].中国卫生检验杂志,2017,27(19):2757-2760.

Simultaneous Determination of 13 α -Hydroxy Acids in Cosmetics by Ultra-High Performance Liquid Chromatography Triple Quadrupole Mass Spectrometry

GAO Tianyang, JIANG Yaqi, LIN Yujia, LIU Chunlin,
RAN Jinfeng, LI Qian*

(Shandong Institute for Food and Drug Control, NMPA Key Laboratory for Quality Control of Cosmetics Raw Material, Jinan 250101, China)

Abstract: A method was proposed for simultaneous determination of 13 α -hydroxy acids in cosmetics by ultra-high performance liquid chromatography triple quadrupole mass spectrometry (UHPLC-MS/MS). The sample (0.2 g) was extracted for 30 min in water by ultrasonic, while the undispersed samples added isopropanol firstly. After centrifuging and filtering, the extracted solution was analyzed by UHPLC-MS/MS. The separation of 13 target compounds was performed on a Agilent Zorbax RRHD SB-Aq C_{18} column, using mixtures of 0.1% (volume fraction) formic acid solution and acetonitrile at different volume ratios as mobile phases for gradient elution. Electrospray ion (ESI) source with multiple reaction monitoring (MRM) mode in the negative ion mode were adopted in MS analysis. As shown by the results, linear relationships between values of peak area and mass concentration of 13 α -hydroxy acids were found in definite ranges, with detection limits (3S/N) of $0.030 \mu\text{g} \cdot \text{g}^{-1}$ for hydroxycaproic acid, benzoic acid, and α -hydroxy-decanoic acid, $3.0 \mu\text{g} \cdot \text{g}^{-1}$ for glycolic acid and lactic acid, and $0.30 \mu\text{g} \cdot \text{g}^{-1}$ for the other 8 α -hydroxy acids. Test for recovery was made by standard addition method, giving results in the range of 85.1%–114%, with RSDs ($n=6$) of the determined values less than 10%. This method was applied to the analysis of 20 samples, with the total amounts of α -hydroxy acids in the range of 20–6 800 mg/100 g, which were all in standard permission scope except an exceeding sample.

Keywords: α -hydroxy acid; ultra-high performance liquid chromatography triple quadrupole mass spectrometry; cosmetics