

超高效液相色谱在化妆品禁用药物及限用物质和功效成分分析中的应用

严倩茹, 邬伟魁* (梅州市食品药品监督管理局, 梅州 514071)

摘要 目的: 推进超高效液相色谱法在化妆品化学分析中的应用。**方法:** 从超高效液相色谱法在化妆品禁用药物(抗生素、激素等)及限用物质(防腐剂、防晒剂、着色剂、染发剂等)和功效成分(育发类、护肤类等)分析中的应用情况三方面进行归纳总结。**结果:** 化妆品单一检验指标朝着多元指标发展, 超高效液相色谱比常规液相色谱节省时间, 降低能耗, 优势明显。**结论:** 超高效液相色谱法在化妆品化学检测方面具有节能、环保、高效的特点, 为化妆品市场监管提供了有力的技术支持。

关键词: 超高效液相色谱; 化妆品; 药物添加; 抗生素; 激素; 防腐剂; 着色剂

中图分类号: R917; TQ658 文献标识码: A 文章编号: 1002-7777(2017)01-0074-05

doi:10.16153/j.1002-7777.2017.01.014

Application of Ultra Performance Liquid Chromatography in the Analysis of Prohibited Substances, Restricted Substances and Functional Ingredients in Cosmetics

Yan Qianru, Wu Weikui* (Meizhou Institute for Food and Drug Control, Meizhou 514071, China)

Abstract Objective: To promote the application of ultra performance liquid chromatography (UPLC) in the chemical analysis of cosmetics. **Methods:** The applications of UPLC in the analysis of prohibited substances (antibiotics, hormones, etc.), restricted substances (preservatives, sunscreen agents, colorants, hair coloring agents, etc.) and functional ingredients (hair restorers, skin care agent, etc.) were summarized. **Results:** The single test index of cosmetics was developed toward multiple indexes. The advantages of UPLC are saving time and reducing energy consumption as compared to regular liquid chromatography. **Conclusion:** UPLC has the features of energy saving, environmental friendliness and high efficiency in terms of cosmetic chemical detection, and provides a strong technical support for the supervision of the cosmetics market.

Keywords: ultra performance liquid chromatography; cosmetics; drug addition; antibiotics; hormones; preservatives; colorants

随着人们生活水平的不断提高, 化妆品成为不可缺少的日常消费品。目前, 化妆品中检测的物质主要包括禁用物质、限用物质和功效成分。随着化妆品单一检测指标朝着多元检测指标的发

展, 化妆品中需要检测的物质通常包括同一类物质中的多种化合物, 这对分析仪器和检测方法要求较高。超高效液相色谱法(UPLC)是在高效液相色谱法(HPLC)的基础上发展起来的一种新技

术,仪器性能更优、检测速度更快、检出限更低,可更好地满足化妆品分析的高要求。UPLC-质谱(MS)的联用技术,提高了质谱仪的真空度,加快了质谱的数据捕捉扫描速度,进一步提高了检测灵敏度^[1-2]。UPLC已广泛用于食品药品检测^[3-4],在化妆品分析中的应用也日渐增多。

根据《化妆品卫生规范》(2007年版)^[5]和《化妆品安全技术规范》(2015年版)^[6]规定,化妆品的禁用物质包括抗生素和激素等;限用物质包括防腐剂、防晒剂、着色剂和染发剂等;化妆品中禁限用物质的添加,给化妆品披上了“速效”的外衣,其毒副作用却不可避免,严重危害了人体健康,若在环境中残留,还将给生态环境带来较大的安全隐患。虽然国家标准^[5-6]中规定了禁限用物质及功效成分的检测方法与限度要求,但是,不断增加的品种、产品中物质成分配伍产物、辅料或活性成分的添加、化工来源新物质带来的残留等,都为化妆品化学检验标准与方法的提高提出了新挑战^[7]。为了促进UPLC在化妆品化学分析中的应用,笔者查阅了相关文献,从UPLC在化妆品禁用药物及限用物质和功效成分分析中的应用三方面进行归纳总结,认为UPLC与不同检测器联用可提高检测效率。建议充分发挥UPLC技术“节能环保、效率高”的优势,加强其在化妆品检验检测中的应用研究,为化妆品市场监管提供有力的技术支撑。

1 禁用物质分析

化妆品中检测的禁用物质主要包括抗生素和激素两大类,滥用会损害人体脏器、造成生态环境危害等。

1.1 抗生素药物

抗生素包括青霉素类、磺胺类、喹诺酮类药物,主要用于医疗方面。滥用抗生素,可对人体、环境产生较大的危害。《化妆品卫生规范》^[5]规定抗生素类药物为禁用物质。

1.1.1 磺胺类药物

磺胺类药物具有一定的祛痘、除螨、抗粉刺等功效,但长期使用可危害机体,产生抗药性。郑和辉等^[8]采用UPLC测定化妆品中12种常见的磺胺类抗生素,样品检测在10 min内完成;该方法简单,分离效果好,速度快,可满足检测需要。马强等^[9]建立了在8.5 min内同时测定化妆品(膏霜、水剂、散粉、香波、唇膏等)中22种磺胺类药物(磺胺、

磺胺胍、磺胺嘧啶、磺胺二甲异嘧啶、磺胺噻唑、磺胺吡啶等)的UPLC-MS法,为化妆品样品的高通量快速检测提供了可靠的分析平台,可用于化妆品的实际检验工作。

1.1.2 喹诺酮类药物

喹诺酮是合成抗生素类物质,是化妆品中的禁用物质。祛痘类产品中添加喹诺酮类药物,可增强效果,但有一定的危害。陈静等^[10]建立了同时测定化妆品中氧氟沙星、诺氟沙星、环丙沙星、双氟沙星、沙拉沙星、恶喹酸、氟甲喹等19种喹诺酮类抗生素的UPLC法。在20 min内完成样品分析,与HPLC法相比,具有分离效率高、分析时间短、分析成分多等特点。

1.2 激素类药物

激素可对机体生理过程起调节作用。化妆品中添加的激素类有糖皮质激素、雄激素、雌激素、孕激素等,可使皮肤白嫩光滑、增加弹性、除皱,但长期使用将产生副作用。李兆永等^[11]建立了UPLC-MS法快速筛查、定性识别化妆品中糖皮质激素(可的松、倍氯米松等)、雄激素(睾酮、去氢睾酮等)、雌激素、孕激素(孕酮)等24种激素的分析方法。应用该方法对不同剂型的50余种化妆品样品进行筛查分析,结果良好。

1.2.1 糖皮质激素类药物

糖皮质激素为抑制炎症的药物,对皮肤具有一定的嫩白作用,但长期使用会产生激素依赖症及其他副作用。王伟萍等^[12]建立了可快速检测化妆品中添加的21种糖皮质激素(波尼松、波尼松龙、可的松、氢化可的松、倍他米松、地塞米松、氢化可的松醋酸酯、地塞米松醋酸酯等)的方法。该法可满足检测化妆品中21种糖皮质激素的需要。

1.2.2 雄激素类药物

雄激素是类固醇类激素,为化妆品组分中的禁用物质。李晶瑞等^[13]建立了同时测定祛痘化妆品中15种禁用雄激素(肾上腺甾酮、雄烯二酮、睾酮等)的UPLC串联质谱方法。该方法准确、快速、灵敏,能够为祛痘化妆品的检验和质控提供科学依据。

1.2.3 环境雌激素药物

邻苯二甲酸酯为内分泌干扰素,目前已被列为主要的环境雌激素。由于《化妆品卫生规范》^[5]仅将7种邻苯二甲酸酯类化合物列为禁用组分,其

余均无禁限用规定,导致化妆品中可能含有多种邻苯二甲酸酯类化合物,而且含量较大,危害使用者的健康。于建等^[14]建立了测定化妆品中23种邻苯二甲酸酯类化合物的UPLC-MS法。该方法具有良好的重复性、精密度和稳定性。

2 限用物质

化妆品中检测的限用物质主要包括防腐剂、防晒剂、着色剂、染发剂等。

2.1 防腐剂

王萍等^[15]建立了化妆品中22种防腐剂(甲基异噻唑啉酮、甲基异噻唑啉酮、苯甲醇、苯氧乙醇、苯甲酸等)的UPLC法。该方法简单,分离效果好,分析时间短,能够满足大量日常化妆品中防腐剂的检测需要。

2.2 着色剂

钱晓燕等^[16]建立了固相萃取/UPLC-MS法测定指甲油、眼影、唇膏等化妆品中12种合成着色剂(酸性紫49、颜料红57、酸性黄36、结晶紫、罗丹明B、分散黄3、苏丹红I等)的分析方法。该方法快速、简便、灵敏,适用于油状、粉状及膏状化妆品中禁限用着色剂的定量和确证分析。毛希琴等^[17]建立了高效液相色谱法同时测定化妆品中颜料红4等38种限用着色剂的检测方法。该方法简便、快速、灵敏度高、重现性好,适合于化妆品中限用着色剂的检测。

2.3 防晒剂

在《化妆品卫生规范》^[5]中,防晒剂是为滤除某些紫外线,以保护皮肤免受辐射所带来的某些有害作用而在防晒化妆品中加入的物质。这些防晒剂可在规定的限量和使用条件下加入到其他化妆品产品中。为更好地对化妆品中限用的化学防晒剂进行质量监控,有研究^[18]采用UPLC法同时测定5种紫外吸收剂的含量,操作简便,回收率高,色谱峰重现性好,出峰时间短,分离效果好,灵敏度高。该法避免了梯度洗脱的不稳定因素,在等梯度的条件下,检测效果良好,重现性强,可以实现对防晒化妆品中紫外吸收剂的快速检测。

2.4 染发剂

《化妆品卫生规范》^[5]中规定了93种暂时允许使用的染料成分,且对其最大允许使用浓度、其他限制和要求等做了严格的规定。游飞明^[19]建立了同时测定染发剂中6种染料的UPLC-串联质谱

分析方法,目标峰保留时间均小于4.5 min。另有研究^[20]采用UPLC-串联质谱法,建立了染发剂中7种酚类化合物的检测方法,每个样品的分析时间仅为5 min,缩短了分析时间,为高通量样品的分析提供了可靠的系统分析平台。

3 功效成分

近年来,随着植物化妆品的兴起,提取物功效成分在化妆品中的添加应用日益广泛。中草药为原料的化妆品符合绿色化理念,结合现代生物工程、植物分离技术、仪器分析科学等,使植物化妆品具有广阔的市场前景^[21]。然而,由于相关检测方法的缺失,目前对于市售植物化妆品的质量监管基本处于空白,出现了较多假冒伪劣、虚假宣传等现象。

3.1 育发类成分

大部分国产育发化妆品都宣称其主要功效成分为中草药提取液,谢文斌等^[22]采用UPLC-四极杆串联飞行时间质谱法鉴定育发化妆品中4种植物功效成分(槲皮苷、何首乌苷、芦丁和柚皮苷)。随着对人参、甘草提取物育发功效研究的深入,它们在育发化妆品中的应用日益广泛。席绍峰等^[23]建立了甲醇超声提取,阴离子交换固相萃取(SPE)净化,UPLC-MS法测定育发化妆品中3种人参皂苷(Rg1、Rb1、Re)和2种甘草类功效成分(甘草次酸和光甘草定)。该方法适用于育发化妆品(特别是表面活性剂及油脂含量高的样品)中人参皂苷和甘草类功效成分的定性定量检测。谭建华等^[24]建立了同时鉴定育发化妆品中芍药苷、羟基红花黄色素A、毛蕊异黄酮葡萄糖苷、阿魏酸等17种植物提取物标识成分的UPLC法。该方法简单、快速、准确,已成功用于实际样品中17种标识功效成分的鉴定检测。

3.2 护肤类成分

黄芩和白鲜皮是治疗皮肤病的常用中药,主要有效成分分别为黄芩苷和白鲜碱。李慧勇等^[25]建立了化妆品中黄芩苷和白鲜碱的UPLC检测方法和UPLC-四极杆串联飞行时间质谱确证方法。对具有美白、保湿、抗皱功效的膏霜、乳液和护肤水等10份化妆品产品(其中2份样品标称含有黄芩)进行黄芩苷和白鲜碱含量的检测,结果10份样品均未检出目标物,可能是由于样品中提取物含量添加过低或者存在虚假标识的情况。

4 结语

随着经济的发展和人们生活水平的提高,化妆品的生产、销售、使用日益频繁。有些企业为了降低化妆品的生产成本或者提高产品的有效功能而非法添加一些有毒有害物质,主要包括重金属、激素、抗生素、防腐剂、防晒剂和着色剂等^[26]。目前,化妆品分析方法主要有气相色谱法、液相色谱法、液质联用法等。化妆品中的禁用物质、限用物质和功效成分等通常并非一种化合物,而是一类成分,具有种类较多,含量较低等特点。HPLC同时检测多种物质时往往耗时较长。虽然HPLC和UPLC间如何进行转换尚无详细的指导原则,但二者分离原理一致,UPLC分离度更好,灵敏度更高,并且速度快,消耗溶剂少。如果实现两者方法的转换,并进行必要的验证工作,可在不变更标准的前提下合规应用UPLC技术,实现高效、节能、环保的目标^[27]。UPLC配合不同检测器,特别是与质谱联用,可提高检测效率,避免假阳性结果,对化妆品市场监管提供有效的技术支撑,值得推广应用。

参考文献:

[1] 梅媛,石寅莹,朱家文,等.超高效液相色谱在化妆品添加剂分析中的应用[J].生命科学仪器,2009,7(8):11-15.

[2] Mona I Churchwell, Nathan C Twaddle, Larry R Meeker, et al. Improving LC-MS Sensitivity through Increases in Chromatographic Performance: Comparisons of UPLC-ES/MS/MS to HPLC-ES/MS/MS[J]. J Chromatogr B, 2005, 825: 134-143.

[3] 邬伟魁,严倩茹.超高效液相色谱法在药物有关物质分析中的应用[J].中国药物评价,2015,32(5):277-279.

[4] 邬伟魁,严倩茹.超高效液相色谱指纹图谱在中药质量评价中的应用[J].中国执业药师杂志,2016,(2):36-39.

[5] 卫生部.化妆品卫生规范[S].2007.

[6] 国家食品药品监督管理总局.化妆品安全技术规范[S].2015.

[7] 曹进,张庆生.我国化妆品化学检验现状及发展[J].中国药事,2011,25(4):389-391.

[8] 郑和辉,王萍,李洁.超高效液相色谱法检测化妆品

中的12种磺胺抗生素[J].色谱,2007,25(2):238-240.

[9] 马强,王超,王星,等.超高效液相色谱-串联质谱法同时测定化妆品中的22种磺胺类药物[J].分析化学,2008,36(12):1683-1689.

[10] 陈静,郑荣,季申,等.超高效液相色谱法同时测定化妆品中的19种喹诺酮类抗生素[J].分析化学,2013,41(6):931-935.

[11] 李兆永,王凤美,牛增元,等.超高效液相色谱-线性离子阱/静电场轨道阱高分辨质谱快速筛查化妆品中的24种激素[J].色谱,2014,(5):477-484.

[12] 王伟萍,张明玥,蔺娟,等.超高效液相色谱-串联质谱法同时测定化妆品中21种糖皮质激素[J].药物分析杂志,2013,33(5):837-843.

[13] 李晶瑞,马强,孟宪双,等.超高效液相色谱-串联质谱法同时测定祛痘化妆品中的15种禁用雄激素[J].分析测试学报,2015,34(1):43-49.

[14] 于建,许勇,郑荣,等.超高效液相色谱-串联质谱法测定化妆品中23种邻苯二甲酸酯类化合物[J].日用化学工业,2014,44(9):529-533.

[15] 王萍,李洁,郑和辉.超高效液相色谱法测定化妆品中22种防腐剂[J].中国卫生检验杂志,2009,19(6):1291-1293.

[16] 钱晓燕,刘海山,朱晓雨,等.固相萃取/超高效液相色谱-串联质谱法测定化妆品中12种合成着色剂[J].分析测试学报,2014,33(5):527-532.

[17] 毛希琴,李春玲,任国杰,等.高效液相色谱法同时检测化妆品中38种限用着色剂[J].色谱,2015,(3):282-290.

[18] 卢晓蕊,韩仰学,霍任锋,等.防晒化妆品中5种紫外吸收剂的超高效液相色谱测定法[J].环境与健康杂志,2010,27(4):346-348.

[19] 游飞明.超高效液相色谱-串联质谱法同时测定染发剂中6种染料[J].色谱,2015,33(1):17-21.

[20] 于文莲,赵开径,孙鑫,等.超高效液相色谱-串联质谱法测定染发剂中7种酚类化合物[J].理化检验:化学分册,2010,46(3):220-223.

[21] 谢艳君,孔维军,杨美华,等.化妆品中常用中草药原料研究进展[J].中国中药杂志,2015,40(20):3925-3931.

[22] 谢文斌,熊小婷,席绍峰,等.超高效液相色谱-四极杆串联飞行时间质谱法鉴定育发化妆品中4种植物物

- 效成分[J]. 分析测试学报, 2016, 35(2): 164-171.
- [23] 席绍峰, 李慧勇, 谭建华, 等. SPE-UPLC-Q-TOF MS 测定育发化妆品中人参和甘草类功效成分[J]. 质谱学报, 2015, 36(4): 341-349.
- [24] 谭建华, 李慧勇, 席绍峰, 等. 超高效液相色谱法同时鉴定育发化妆品中17种植物提取物标识成分[J]. 分析化学, 2015, (1): 110-114.
- [25] 李慧勇, 谭建华, 郭长虹, 等. 化妆品中黄芩苷与白鲜碱的超高效液相色谱检测及质谱确证[J]. 分析测试学报, 2014, 33(12): 1399-1403.
- [26] 李梦华, 孔维军, 杨美华, 等. 化妆品中有毒有害物质污染现状及其检测方法研究进展[J]. 中华中医药杂志, 2016, 31(6): 2239-2242.
- [27] 高青, 刘颖, 宋彬彬, 等. 超高效液相色谱与高效液相色谱方法转换及验证[J]. 药物分析杂志, 2016, 36(7): 1279-1286.
- (收稿日期 2016年8月4日 编辑 王雅雯)