

# LC-MS/MS 法测定化妆品原料中一氯乙酸、二氯乙酸和羟基乙酸的残留量

## 1 前言

一氯乙酸、二氯乙酸和羟基乙酸是一种难挥发、难降解的第二大类的副产物中的卤乙酸类，常用来配制香水、沐浴露、洗面奶、婴儿护理用品以及其他洗涤用品。对于不同厂家的化妆品中有优有劣，体现其质量好坏的一个重要因素就是一氯乙酸、二氯乙酸和羟基乙酸的残留量，劣质的原料被添加到化妆品中会直接影响化妆品的质量。化妆品中残留的一氯乙酸过多，可引起急性毒性，并可能导致严重皮肤灼伤及眼睛损伤，欧盟 CLP 法规（Regulation 1272/2008）规定一氯乙酸为急性毒性类皮肤腐蚀类物质，国际癌症研究机构认定二氯乙酸为致癌 2B 类可能对人致癌的物质。国内有相关标准及质控方法，如行业标准 QB/T 4082—2010 中规定了一氯乙酸残余量必须小于 20 mg/kg，羟基乙酸小于 0.5%，但是没有控制二氯乙酸的限量和方法。液相色谱-质谱法对于化妆品的前处理不需要衍生化等处理，前处理实现简单，且该方法可以准确的定性和定量测定。

本文建立了使用谱育科技的超高效液相色谱—三重四极杆串联质谱仪测定化妆品原料中一氯乙酸、二氯乙酸和羟基乙酸的快速且高灵敏度的检测方法。

## 2. 实验部分

### 2.1 标准品、试剂和设备

标准品：一氯乙酸（0.1178g/L）、二氯乙酸（0.1106g/L）和羟基乙酸（0.1g/L）混标由青蛙王子（福建）婴童护理用品有限公司提供。

试剂：甲醇为色谱级、水为超纯水、甲酸。

仪器：ULC 510 超高效液相色谱仪（具体配有二元超高压输液泵、超高压自动进样器、柱温箱）、EXPEC 5210 三重四极杆串联质谱仪。



## 2.2 液相和质谱条件

LC条件	流动相	水相A（含0.0005%甲酸水溶液）和有机相B（甲醇），梯度洗脱		
	流速	0.3mL/min		
	色谱柱	Athena C18-WP 2.1×150mm, 5μm		
	柱温	40 °C		
	进样量	5uL		
	运行时间	10min		
	梯度方法	Time (min)	A (%)	B (%)
		0	95	5
	3	95	5	
	4	87	13	
	5	10	90	
	6	10	90	
	7.2	95	5	
	10	95	5	
MS条件	去溶剂气温度	450°C		
	电离方式	ESI-		
	毛细管高压	4.5 V		
	雾化气流速 (L/min)	0.8		
	去溶剂气流速 (L/min)	5		
	反吹气流速 (L/min)	0.8		

监测模式为多反应监测(MRM)，各化合物监测离子对、碰撞电压(CE)等参数见下表。

方法编辑(氯乙酸)

文件 选项

离子源 EI

基本信息

方法名称 氯乙酸

修改原因

GC MS

开碰撞气  MCA模式  智能MRM 添加片段 插入片段 删除片段

方法片段信息 开始时间(min) 结束时间(min) 离子化模式 扫描模式

方法片段信息	开始时间(min)	结束时间(min)	离子化模式	扫描模式
1	0	10	ESI-	MRM

循环时间 0.75

使用调谐电压 扫描间隔 0.02 s 数据类型 棒状图 跨度 0

化合物名称	母离子质量	子离子质量	驻留时间(s)	锥孔电压	碰撞能量	分辨率
1 一氯乙酸	93.15	34.9	0.1	50	5	Unit-Unit
2 一氯乙酸	93.15	49	0.1	50	15	Unit-Unit
3 二氯乙酸	127.25	82.05	0.1	50	5	Unit-Unit
4 二氯乙酸	127.25	34.9	0.1	50	22	Unit-Unit
5 羟基乙酸	75.05	47	0.1	50	8	Unit-Unit
6 羟基乙酸	75.05	75.05	0.1	50	2	Unit-Unit

## 2.3 样品前处理

称取化妆品原料样品 0.1g, 加入超纯水定容至 10mL, 涡旋至样品完全溶解, 取 20 $\mu$ L 用纯水稀释至 1mL, 0.45 $\mu$ m 微孔滤膜过滤后准备上机测试, 采用 MRM 扫描模式。

## 3. 结果

### 3.1 线性和灵敏度

将客户提供的标样的浓度为一氯乙酸 (0.1178g/L)、二氯乙酸 (0.1106g/L) 和羟基乙酸 (0.1g/L), 用超纯水按照 50、100、200、500、1000、2000、5000、10000 倍数进行逐级稀释, 按照 3.2 条件上机测试, 以目标物的峰面积为纵坐标 (Y), 以浓度为横坐标 (X), 进行线性拟合, 羟基乙酸、一氯乙酸和二氯乙酸溶剂标线性范围内的线性相关系数 (r) 均大于 0.995。

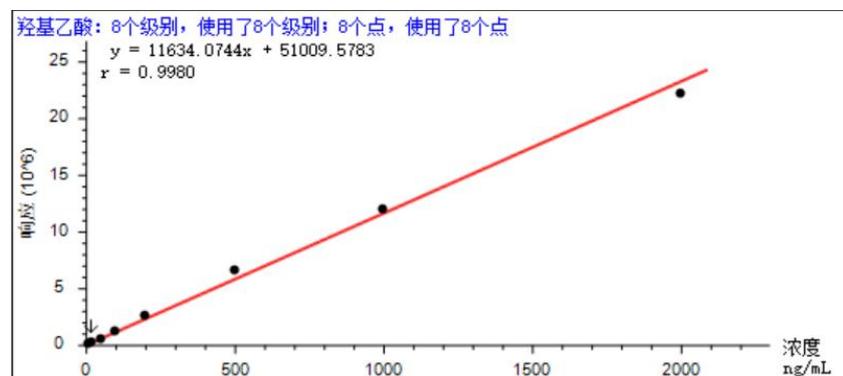


图 1 羟基乙酸标准曲线

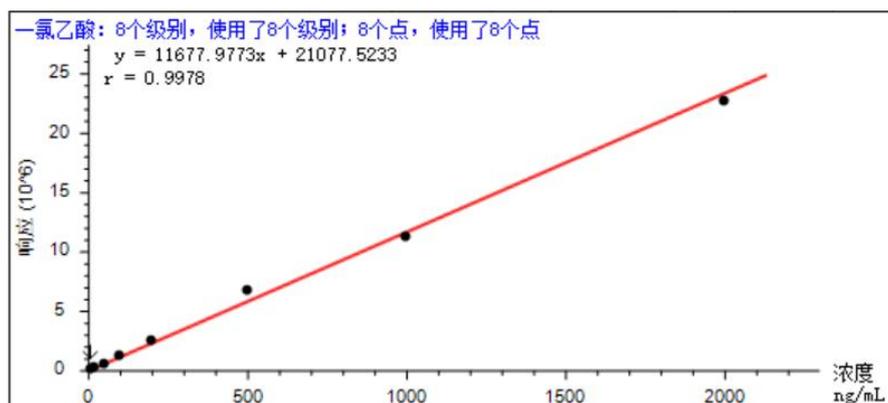


图2 一氯乙酸标准曲线

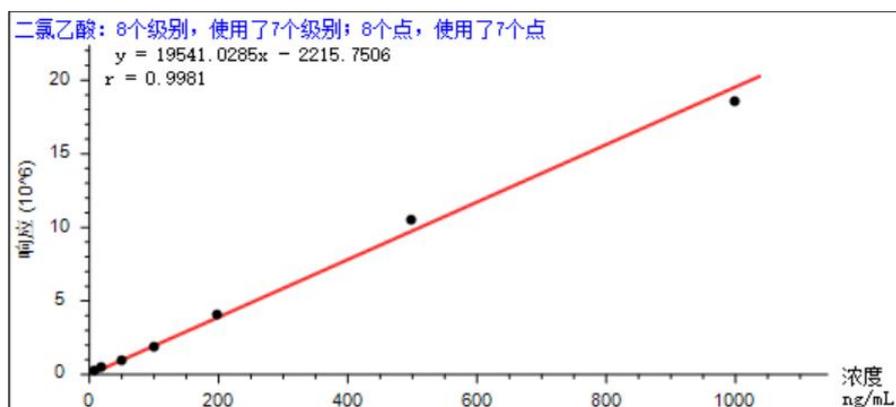


图3 二氯乙酸标准曲线

表1 羟基乙酸、一氯乙酸和二氯乙酸的线性信息

序号	化合物名称	拟合曲线方程	相关系数
1	羟基乙酸	$y = 11634.0744x + 51009.5783$	0.9980
2	一氯乙酸	$y = 11677.9773x + 21077.5233$	0.9978
3	二氯乙酸	$y = 19541.0285x - 2215.7506$	0.9981

为检验低浓度（10.0 ng/ mL）标准溶液的灵敏度，羟基乙酸、一氯乙酸和二氯乙酸的信噪比见表2，信噪比如图4所示。可以看出，在线性范围最低点浓度下，羟基乙酸、一氯乙酸和二氯乙酸均大于10，灵敏度良好，满足检测需要。

表2 羟基乙酸、一氯乙酸和二氯乙酸保留时间及信噪比

化合物	保留时间(min)	信噪比(s/n)
羟基乙酸	2.59	15.29
一氯乙酸	4.66	70.38

二氯乙酸	7.80	18.50
------	------	-------

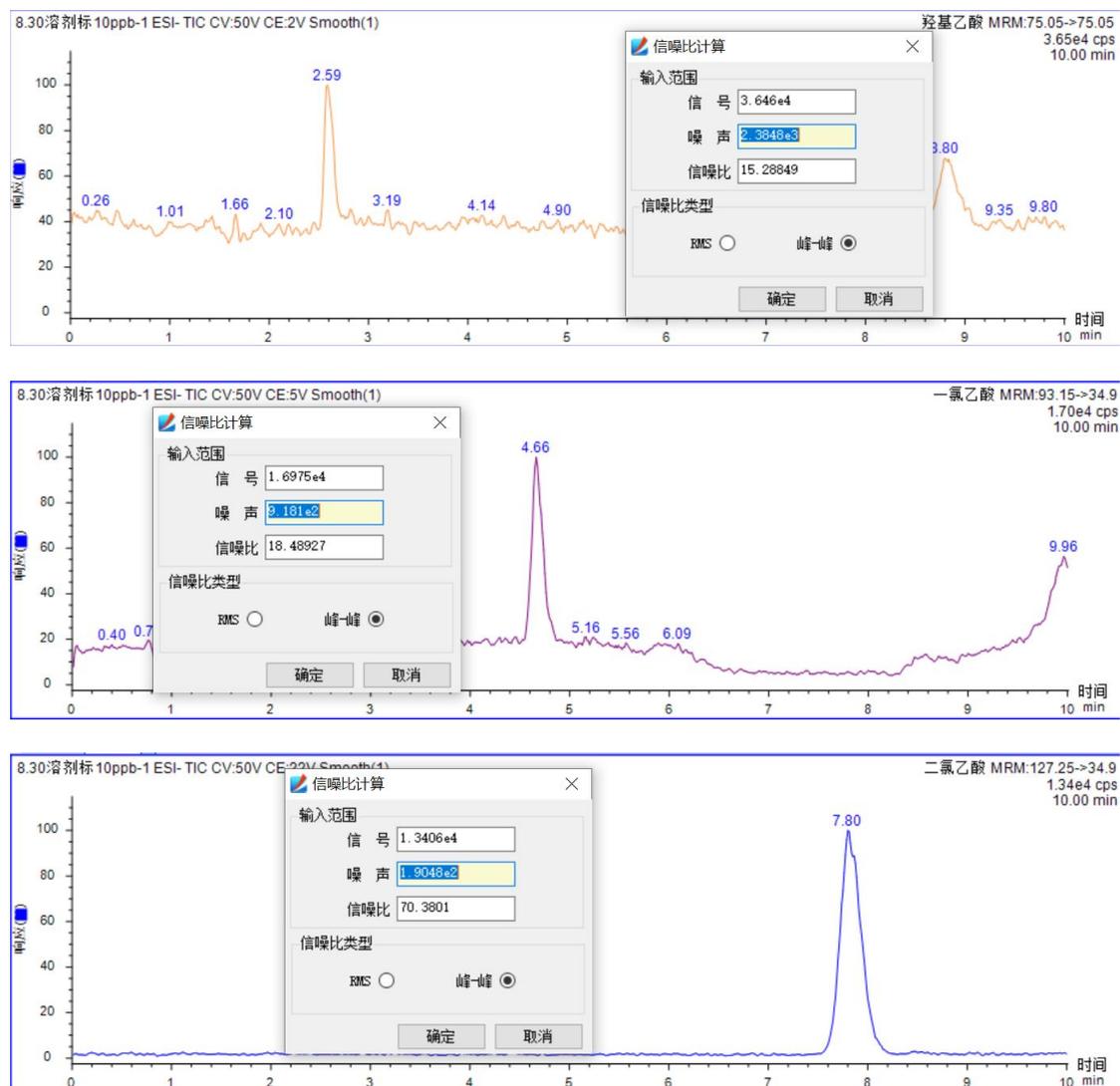


图 4 羟基乙酸、一氯乙酸和二氯乙酸的灵敏度

### 3.2 重复性

选取工作曲线中 100 ng/mL 进行精密度考察，重复进样七针，进行重复性分析，考察保留时间、峰面积的重复性，其结果的相对标准偏差如下图所示（图 5）。

No.	数据文件	采集时间	分析时间	定量方法	羟基乙酸			一氯乙酸			二氯乙酸		
					保留时间	峰面积	计算浓度	保留时间	峰面积	计算浓度	保留时间	峰面积	计算浓度
1	8.30溶剂标100ppb-7	2022-08-30 08:58	2022/9/1 10:48:24	氯乙酸-9.1	2.56	1316711.00	108.79	4.60	1254908.00	105.65	7.63	1629781.00	83.52
2	8.30溶剂标100ppb-6	2022-08-30 08:47	2022/9/1 10:48:24	氯乙酸-9.1	2.56	1281166.00	105.74	4.59	1236567.00	104.08	7.59	1622477.00	83.14
3	8.30溶剂标100ppb-5	2022-08-30 08:36	2022/9/1 10:48:24	氯乙酸-9.1	2.56	1283860.00	105.97	4.58	1247169.00	104.99	7.51	1679503.00	86.06
4	8.30溶剂标100ppb-4	2022-08-30 08:25	2022/9/1 10:48:24	氯乙酸-9.1	2.55	1229252.00	101.28	4.56	1201778.00	101.10	7.48	1662102.00	85.17
5	8.30溶剂标100ppb-3	2022-08-30 08:14	2022/9/1 10:48:24	氯乙酸-9.1	2.51	1204427.00	99.14	4.53	1222765.00	102.90	7.46	1586368.00	81.29
6	8.30溶剂标100ppb-2	2022-08-30 08:03	2022/9/1 10:48:24	氯乙酸-9.1	2.60	1249140.00	102.98	4.69	1083836.00	91.01	7.74	1597103.00	81.84
7	8.30溶剂标100ppb-1	2022-08-30 02:33	2022/9/1 10:48:24	氯乙酸-9.1	2.59	1190770.00	97.97	4.65	1210546.00	101.86	7.75	1882901.00	96.47
Min					2.51	1190770.00	97.97	4.53	1083836.00	91.01	7.46	1586368.00	81.29
Max					2.60	1316711.00	108.79	4.69	1254908.00	105.65	7.75	1882901.00	96.47
AVG					2.56	1250761.00	103.12	4.60	1208224.00	101.66	7.59	1665748.00	85.36
SD					0.03	45789.97	3.94	0.05	58066.44	4.97	0.12	101272.90	5.18
RSD					1.09	3.66	3.82	1.19	4.81	4.89	1.56	6.08	6.07
IDL					0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00

图 5 100ng/mL 重复性考察结果

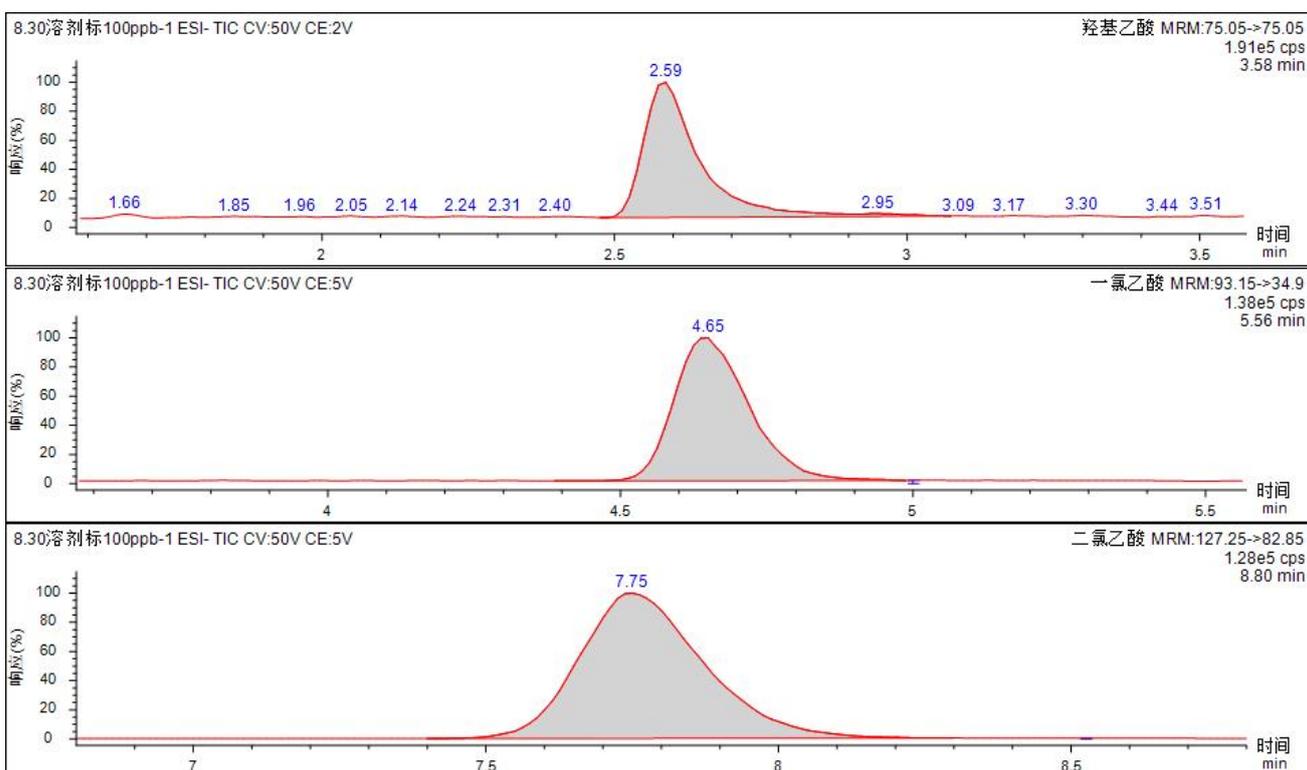


图6 100ng/mL溶剂标中羟基乙酸、一氯乙酸和二氯乙酸的TIC图

结果显示羟基乙酸、一氯乙酸和二氯乙酸三种有机酸峰面积的 RSD 在 3.66%~6.08%之间，精密度良好。

## 4 结论

本文考察了化妆品原料中羟基乙酸、一氯乙酸和二氯乙酸三种有机酸的线性、精密度、重复性的指标。结果表明，三种有机酸类化合物均具有良好的线性，相关系数  $r$  均大于 0.9978，测得 10 ng/mL 的羟基乙酸、一氯乙酸和二氯乙酸的信噪比均大于 15，100 ng/mL 的羟基乙酸、一氯乙酸和二氯乙酸峰面积 RSD 值分

别 3.66%、4.81%和 6.08%。使用高灵敏、高抗污染能力的 EXPEC 5210 系统，可以对化妆品原料中羟基乙酸、一氯乙酸和二氯乙酸进行灵敏、准确的定量检测。