

DART-Orbitrap HRMS 法快速筛查及确证 化妆品中 22 种化学防晒剂

卓兴旭^{1,2}, 蒋丹艺^{1,3}, 刘媛¹, 宫旭¹, 尚姝¹, 冯有龙¹, 孙晶¹

(1. 江苏省药品监督管理局检验研究院, 江苏 南京 210019; 2. 南京中医药大学药学院, 江苏 南京 210023;

3. 中国药科大学中药学院, 江苏 南京 211198)

摘要: 本研究建立了一种实时直接分析(DART)离子源结合静电场轨道阱高分辨质谱(Orbitrap HRMS)快速筛查及确证 22 种化学防晒剂的方法。样品经甲醇-四氢呋喃-水溶液(25:45:30, V/V/V)提取, 以 80%甲醇稀释后, 采用 DART-Orbitrap HRMS 检测。进样模块样品传输速度 0.5 mm/s, DART 离子源采用氦气反应模式, 离子化温度 500 °C, 栅极电压 400 V。高分辨质谱采用正、负离子同时采集的全扫描-数据依赖性二级质谱扫描。结果表明, 本方法专属性良好, 化妆品基质无干扰, 灵敏度高, 22 种防晒剂的检测限为 0.04~4 µg/g。在实际样品测定中, 甲氧基肉桂酸乙基己酯的检出率最高, 15 批防晒产品有 3 批未检出标签标识的目标防晒剂, 其余样品均检出 1~6 种化学防晒剂; 6 批彩妆产品中有 3 批检出甲氧基肉桂酸乙基己酯。本方法前处理简单、分析速度快、定性准确、检测通量大、环境污染小, 其样品测定结果与高效液相色谱法一致, 能够满足化妆品中化学防晒剂的快速筛查要求。

关键词: 实时直接分析(DART); 静电场轨道阱高分辨质谱(Orbitrap HRMS); 防晒剂; 快速筛查; 化妆品; 二苯酮-3; 3-亚苄基樟脑

中图分类号: O657.63; TQ658

文献标志码: A

文章编号: 1004-2997(2025)05-0637-12

DOI: 10.7538/zpxb.2024.0203

CSTR: 32365.14.2024.0203

Rapid Screening and Confirmation of 22 Chemical Sunscreens in Cosmetics by DART-Orbitrap HRMS

ZHUO Xing-xu^{1,2}, JIANG Dan-yi^{1,3}, LIU Yuan¹, GONG Xu¹, SHANG Shu¹, FENG You-long¹, SUN Jing¹

(1. Jiangsu Institute for Drug Control, Nanjing 210019, China;

2. College of Pharmacy, Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210023, China;

3. School of Traditional Chinese Pharmacy, China Pharmaceutical University, Nanjing 211198, China)

Abstract: A method based on direct analysis in real time (DART) ion source combined with electrostatic field Orbitrap high resolution mass spectrometry (Orbitrap HRMS) was developed to rapidly screen and confirm 22 chemical sunscreens in cosmetic. Chemical sunscreens in cosmetic samples were extracted with methanol-tetrahydrofuran-water mixture (25:45:30, V/V/V), and the extracts were diluted with 80% methanol. The aliquot (2 µL) extract solution was added to the tip of quartz glass rod and determined by DART-Orbitrap HRMS. The sample transmission speed of the

injection module was set at 0.5 mm/s. The DART ion source was operated under helium reaction mode with an ionization temperature of 500 °C and a grid voltage of 400 V. The distance between the ion source outlet and the mass spectrometry inlet was set at 3.0 cm. The HRMS was conducted using a full-scan and data-dependent acquisition mode for both positive and negative ions simultaneously. The primary scanning range was m/z 120-900, the resolution was 70 000, and the temperature of ion transmission tube was 320 °C. The method validation demonstrates excellent specificity with high sensitivity and no interference from cosmetic matrices. The limits of detection (LODs) of 22 sunscreens are 0.04-4 µg/g. In the analysis of actual samples, ethylhexyl methoxycinnamate shows the highest detection frequency. Among 15 batches of tested sunscreen products, 3 batches fail to detect the labeled sunscreens, while the remaining samples contain 1 to 6 chemical sunscreens. In the analysis of 6 batches of cosmetic products, ethylhexyl methoxycinnamate is detected in 3 batches. The detection results are consistent with those obtained by high-performance liquid chromatography (HPLC). Firstly, the mass spectrometry conditions were optimized, including the determination of the acquisition mode and the selection of the optimal collision energy. It was found that camphor benzalkonium methosulfat had a different fragmentation pattern from that of other substances, of which a methyl sulfate radical was removed, following the breaking off of a methylene group. Then, the DART ion source parameters were optimized, including the ionization temperature, injection transmission speed, and grid voltage, while the spotting volume was also investigated. Furthermore, the pretreatment methods were investigated, including extracting solvent and diluting solvent. The results showed that the addition of perchloric acid has little effect on the extraction efficiency, and the response of dilution solvents such as methanol, ethanol, tetrahydrofuran and 80% methanol was compared. Considering the instrument response, peak shape and environmental friendliness, 80% methanol was selected as the dilution solvent. Finally, the LODs of this method were compared with those of different methods such as HPLC, LC-MS/MS and GC-MS, which showed that the DART-Orbitrap HRMS has the advantages of rapid screening of 22 sunscreens and low detection limit. In conclusion, the established method provides easy, quick, accurate analysis of chemical sunscreens in cosmetics with minimal environmental impact, making it ideal for rapid screening and confirmation.

Key words: direct analysis in real time (DART); electrostatic field Orbitrap high resolution mass spectrometry (Orbitrap HRMS); sunscreens; rapid screening; cosmetics; diphenylene-3; 3-benzylidene camphor

随着消费者对皮肤护理认知和防晒关注度的不断提高,防晒化妆品逐渐成为护肤刚需产品,市场发展潜力巨大。2021年,我国防晒化妆品市场销售总额已达165亿元,约占全球份额的12%,近几年仍以23.8%的年平均速率持续增长^[1]。防晒剂是防晒化妆品的功效性成分,用以减缓或抑制日光对人体皮肤的伤害^[2],通常分为化学防晒剂和物理防晒剂。其中,化学防晒剂是一大类高致敏化学物质,可能产生不同程度的皮肤刺激、光毒性、致癌性、遗传毒性和内分泌紊

乱等毒副作用^[3-4],是化妆品监管的重点。在我国,防晒类化妆品属于特殊类化妆品,无论是国产还是进口均须注册并检测防晒剂。然而,准用化学防晒剂的种类和限度随着毒性研究的深入而持续调整,且各国的准用范围存在差异:我国《化妆品卫生规范》(2007年版)曾收录25种准用化学防晒剂,2016年12月实施的《化妆品安全技术规范》(2015年版)(以下称“《规范》”)修订了其中6种,删除了对氨基苯甲酸;2021年5月国家药监局公布并实施的《化妆品禁用原料目

录》将 3-亚苄基樟脑纳入禁止使用的原料范围^[5]; 而如二苯酮-2 等防晒剂, 在日本等国家允许使用^[6], 但未列入我国准用防晒剂。

化学防晒剂成本较高, 因添加量超限度致使产品不合格的情况较为罕见, 防晒化妆品存在的主要问题是实际添加的防晒剂种类与标签标识和注册资料不一致。值得注意的是, 近年发现一些普通化妆品(如隔离霜、粉底液、BB 霜等)也添加了高风险化学防晒剂, 且与标签和备案资料不符, 处于监管盲区^[7]。

目前, 防晒剂常用的检测方法有色谱法^[8]和色谱-质谱联用法^[9-10]等。《规范》中收录的化学防晒剂检测采用三元梯度-高效液相色谱(HPLC)-二极管阵列检测(DAD)法定量, 液相色谱-串联质谱(LC-MS/MS)法定性确证。但这些方法前处理繁琐、耗时, 乙基己基三嗪酮等强脂溶性防晒剂的色谱保留极强, 色谱流动相中需要使用大量的四氢呋喃, 检测耗时且易损伤色谱和质谱管路系统, 难以满足高通量筛查的需求。实时直接分析(DART)是一种新型敞开式大气压电离技术, 无需复杂的前处理和色谱洗脱, 省时省力、绿色环保, 在食品安全^[11]、法医鉴定^[12]、药物非法添加^[13]和中药材鉴定^[14]等领域有所应用, 但在化妆品领域的应用较少。

本研究基于 DART 与静电场轨道阱高分辨质谱(Orbitrap HRMS)联用技术, 快速筛查并确证 3-亚苄基樟脑等 22 种化学防晒剂, 并与 HPLC 法进行对比和验证, 希望为化妆品监管部门提高监察效率提供技术支持。

1 实验部分

1.1 仪器与试剂

Q-Exactive 四极杆轨道阱质谱仪、Vanquish 型高效液相色谱仪: 美国 Thermo Fisher 公司产品; DART 离子源: 华质泰科生物技术(北京)有限公司产品; XP6 百万分之一天平: 瑞士 Mettler Toledo 公司产品; MSE125P-000-DU 电子分析天平: 德国 Sartorius 公司产品; UA22MFD 超声仪: 德国 Wiggins 公司产品; Milli-Q 超纯水系统: 美国 Millipore 公司产品; 氦气、氮气(纯度 99.999%): 南京天泽气体有限责任公司产品。

3-亚苄基樟脑(FSJ-1, 纯度 97.00%)、二苯酮-3(FSJ-3, 纯度 98.00%)、亚苄基樟脑磺酸(FSJ-5, 纯度 97.00%)、对甲氧基肉桂酸异戊酯(FSJ-17,

纯度 99.60%)标准品: 加拿大 LGC Standards 公司产品; 4-甲基苄亚基樟脑(FSJ-2, 纯度 99.60%)、二乙基己基丁酰胺基三嗪酮(FSJ-10, 纯度 98.40%)、甲酚曲唑三硅氧烷(FSJ-11, 纯度 93.60%)、对氨基苯甲酸(FSJ-21, 纯度 99.60%)、二苯酮-4(FSJ-4, 纯度 98.98%)、胡莫柳酯(FSJ-16, 纯度 98.80%)、苯基苯并咪唑磺酸(FSJ-20, 纯度 93.60%)标准品: 德国 Dr. Ehrenstorfer 公司产品; 双-乙基己氧苯酚甲氧苯基三嗪(FSJ-6, 纯度 99.30%)、乙基己基三嗪酮(FSJ-15, 纯度 99.50%)、亚甲基双-苯并三唑基四甲基丁基酚(FSJ-18, 纯度 99.00%)、奥克利林(FSJ-19, 纯度 99.30%)标准品: 上海安谱瑞世标准技术服务有限公司产品; 丁基甲氧基二苯甲酰基甲烷(FSJ-7, 纯度 98.90%)、樟脑苯扎铵甲基硫酸盐(FSJ-8, 纯度 99.60%)、二乙氧羰基苯甲酰基苯甲酸己酯(FSJ-9, 纯度 99.00%)、二甲基 PABA 乙基己酯(FSJ-12, 纯度 99.90%)、甲氧基肉桂酸乙基己酯(FSJ-13, 纯度 99.00%)、水杨酸乙基己酯(FSJ-14, 纯度 99.50%)、二苯酮-2(FSJ-22, 纯度 99.50%)标准品: 美国 PANPHY-Chemicals 公司产品; 甲醇、乙醇、四氢呋喃: 均为色谱级, 德国默克公司产品; 氨水、甲酸、乙酸铵: 均为色谱级, 上海阿拉丁生化科技股份有限公司产品; 高氯酸(优级纯): 南京化学试剂有限公司产品。

21 批市售化妆品样品: 15 批防晒类化妆品, 包含防晒霜、防晒露和防晒乳; 6 批彩妆类化妆品, 包含 BB 霜、DD 霜和粉底液。

1.2 实验方法

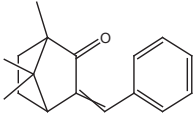
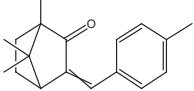
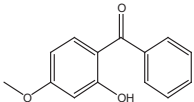
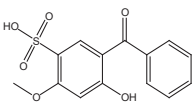
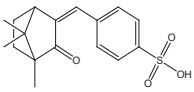
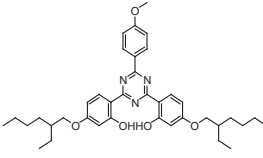
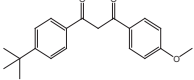
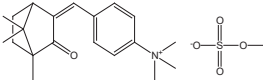
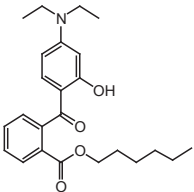
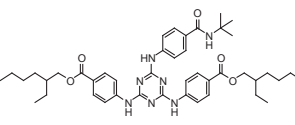
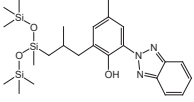
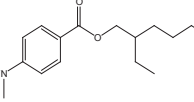
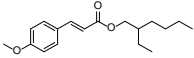
1.2.1 溶剂配制 根据各防晒剂的溶解性质, 结合《规范》溶剂配制方法和前期研究, 配制甲醇-四氢呋喃-水溶液(25:45:30, V/V/V)(混合溶剂 1)、混合溶剂 1-四氢呋喃溶液(1:1, V/V)(混合溶剂 2)、甲醇-四氢呋喃-0.02 mol/L 乙酸铵溶液(20:30:50, V/V/V)(混合溶剂 3)、甲醇-四氢呋喃-0.06%高氯酸溶液(25:45:30, V/V/V)(混合溶剂 4)。

1.2.2 单标储备液配制 称取适量的 22 种标准品, 以适当的溶剂配制成 1 g/L 单标储备液, 列于表 1。其中, FSJ-20 先加入适量氨水溶解。

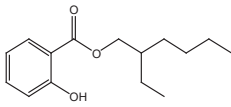
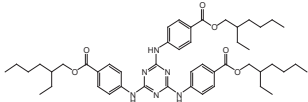
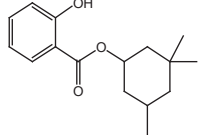
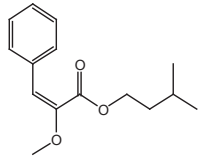
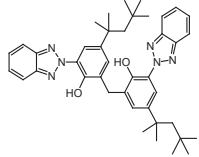
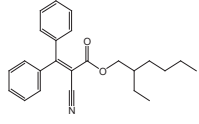
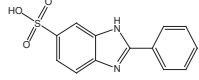
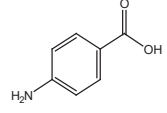
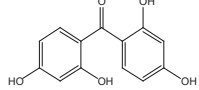
1.2.3 混合标准溶液配制 配制 0.1~20 mg/L 混合或单标溶液, 以栅极电压 300 V、离子化温度 450 °C、进样速度 0.6 mm/s 为初始 DART 条件考察防晒剂响应, 选择绝对响应强度在 $1 \times 10^7 \sim 1 \times 10^8$ 对应的浓度优化 DART 参数。依此, 分取

表1 22种防晒剂的化学信息、单标储备液溶剂及混合标准溶液浓度

Table 1 Chemical information, single standard reserve solution solvents and mixed standard solution concentrations of 22 sunscreens

编号 No.	CAS号 CAS number	分子式 Molecular formula	结构式 Structural formula	单标储备液溶剂 Single standard reserve solution solvent	混合标准溶液浓度 Concentration of mixed standard solution/(mg/L)
FSJ-1	15087-24-8	C ₁₇ H ₂₀ O		1	0.2
FSJ-2	36861-47-9	C ₁₈ H ₂₂ O		1	0.2
FSJ-3	131-57-7	C ₁₄ H ₁₂ O ₃		1	0.2
FSJ-4	4065-45-6	C ₁₄ H ₁₂ O ₆ S		1	1
FSJ-5	56039-58-8	C ₁₇ H ₂₀ O ₄ S		1	0.2
FSJ-6	187393-00-6	C ₃₈ H ₄₉ N ₃ O ₅		2	0.5
FSJ-7	70356-09-1	C ₂₀ H ₂₂ O ₃		2	0.2
FSJ-8	52793-97-2	C ₂₁ H ₃₁ NO ₃ S		1	0.2
FSJ-9	302776-68-7	C ₂₄ H ₃₁ NO ₄		1	0.1
FSJ-10	154702-15-5	C ₄₄ H ₅₉ N ₇ O ₅		1	2
FSJ-11	155633-54-8	C ₂₄ H ₃₉ N ₃ O ₃ Si ₃		2	1
FSJ-12	21245-02-3	C ₁₇ H ₂₇ NO ₂		1	0.1
FSJ-13	5466-77-3	C ₁₈ H ₂₆ O ₃		2	0.5

续表

编号 No.	CAS号 CAS number	分子式 Molecular formula	结构式 Structural formula	单标储备液溶剂 Single standard reserve solution solvent	混合标准溶液浓度 Concentration of mixed standard solution/(mg/L)
FSJ-14	118-60-5	C ₁₅ H ₂₂ O ₃		2	2
FSJ-15	88122-99-0	C ₄₈ H ₆₆ N ₆ O ₆		2	2
FSJ-16	118-56-9	C ₁₆ H ₂₂ O ₃		2	1
FSJ-17	71617-10-2	C ₁₅ H ₂₀ O ₃		1	0.5
FSJ-18	103597-45-1	C ₄₁ H ₅₀ N ₆ O ₂		2	1
FSJ-19	6197-30-4	C ₂₄ H ₂₇ NO ₂		1	2
FSJ-20	27503-81-7	C ₁₃ H ₁₀ N ₂ O ₃ S		1	2
FSJ-21	150-13-0	C ₇ H ₇ NO ₂		1	1
FSJ-22	131-55-5	C ₁₃ H ₁₀ O ₅		1	0.2

适量的 22 种单标储备液,用混合溶剂 1 稀释得到混合标准储备液,再精取适量的用 80%甲醇稀释得到的混合标准溶液。

1.2.4 DART-Orbitrap HRMS 条件 DART 离子源参数:正、负离子模式扫描;高纯氮气待机,高纯氮气离子化,气体压强 0.50 MPa;12 液体样品自动进样(12-Dip-it)模式;点样量 2 μ L;进样传输速率 0.5 mm/s;离子化温度 500 $^{\circ}$ C;栅极电压 400 V;离子源出口与质谱进口间距 3.0 cm。

HRMS 参数:正、负离子模式扫描;离子传输管温度 320 $^{\circ}$ C;全扫描/数据依赖性(DDA)二级

扫描;一级质量扫描范围 m/z 120~900,分辨率 70 000;自动增益控制(AGC target)进入轨道阱中的离子数为 1×10^6 ;二级质谱采用具有目标前体离子列表的 DDA 采集模式,分辨率 17 500,AGC target 为 1×10^5 ,设置的前体离子和碰撞能量列于表 2。

1.2.5 HPLC 条件 采用课题组前期实验建立的色谱条件^[15]:Kromasil 100-5-C18 色谱柱(250 mm \times 4.6 mm, 5 μ m);流动相 A 为 0.1%甲酸溶液, B 为甲醇, C 为四氢呋喃;线性梯度洗脱:0~4 min (18%~6%B、2%~25%C), 4~8 min(6%~25%B、25%~45%C), 8~16 min(25%B、45%C), 16~

表2 22种防晒剂的质谱信息

Table 2 Mass spectrometric information of 22 sunscreens

编号 No.	检测模式 Detection mode	前体离子理论值 Theoretical value of precursor ion (<i>m/z</i>)	碎片离子实测值 Measured value of fragment ion (<i>m/z</i>)	碰撞能量 Collision energy/eV
FSJ-1	+	241.1587	198.1038, 105.0710	48
FSJ-2	+	255.1743	171.1167, 97.0651	45
FSJ-3	+	229.0859	151.0387, 105.0336	35
FSJ-4	-	307.0282	211.0392, 79.9560	55
FSJ-5	-	319.0427	265.1232, 209.0906	45
FSJ-6	+	628.3745	404.1238, 136.0393	38
FSJ-7	+	311.1642	161.0959, 135.0440	35
FSJ-8	+	284.2009	226.1587, 185.1198	70
FSJ-9	+	398.2326	296.1285, 149.0232	25
FSJ-10	+	766.4650	486.1520, 120.0445	40
FSJ-11	-	500.2226	338.1323, 89.0414	15
FSJ-12	+	278.2115	166.0861, 149.0422	38
FSJ-13	+	291.1955	179.0701, 161.0595	10
FSJ-14	-	249.1496	127.1115, 93.0332	60
FSJ-15	+	823.5117	599.2609, 487.1359	40
FSJ-16	-	261.1496	137.0231, 93.0332	40
FSJ-17	+	249.1485	217.1584, 161.0595	38
FSJ-18	+	659.4068	336.2068, 224.0815	20
FSJ-19	+	362.2115	250.0859, 71.0861	10
FSJ-20	+	275.0485	194.0835, 108.0445	70
FSJ-21	+	138.0550	120.0444, 94.0654	45
FSJ-22	-	245.0456	135.0074, 109.0282	35

20 min(25%~20%B、45%~40%C), 20~22 min(20%~45%B、40%~50%C), 22~25 min(45%~50%B、50%~45%C), 25~28 min(50%~18%B、45%~2%C), 28~40 min(18%B、2%C); 检测波长 311 nm; 流速 1.0 mL/min; 柱温 35 °C; 进样体积 10 μ L。

1.2.6 样品前处理 参照《规范》前处理方法, 称取约 0.1 g 样品于 10 mL 具塞比色管, 加混合溶剂 4 定容, 涡旋分散, 超声 20 min, 混匀, 作为提取液; 过 0.45 μ m 滤膜, 精取 0.1 mL 续滤液, 用混合溶剂 4 稀释 10 倍, 用于 HPLC 测定; 精取 0.1 mL 提取液, 用 80% 甲醇稀释 50 倍, 作为 DART 测定溶液。仅采用 DART-HRMS 筛查防晒剂时, 提取溶剂可不加高氯酸; 对于未检出标签标识防晒剂的样品(不合格样品), 用提取液直接测定以进一步确证。

1.3 数据处理

使用 Thermo Xcalibur Qual Browser 软件提取防晒剂的提取离子流图和二级质谱图, Excel

2019 和 Origin 2022 软件进行数据分析。

2 结果和讨论

2.1 质谱条件优化

2.1.1 采集模式确定 取上述单标储备液, 用 80% 甲醇稀释 22 种防晒剂各单标储备液至 2.0 mg/L, 考察正、负离子模式检测情况: FSJ-14 仅在负离子模式有响应; FSJ-3、4、5、6、7、9、10、11、15、16、18、19、20、22 在正、负离子模式均有响应, 其中 FSJ-4、5、11、16、22 选用负离子模式检测, 其余选用正离子模式检测。

2.1.2 碰撞能量优化 使用 Full MS/ddMS² 模式采集 22 种化合物的质谱信号, 以 DDA 模式输入化合物精密质量和预测碰撞能量, 根据前体离子和碎片离子相对丰度比确定最优碰撞能量, 结果列于表 2。

2.1.3 二级质谱图及裂解规律 22 种防晒剂在 He 离子化的作用下, 一级质谱全扫描基峰主要

为 $[M+H]^+$ 和 $[M-H]^-$ 。值得注意的是, FSJ-8 为季铵型化合物(对照品分子式 $C_{21}H_{31}NO_5S$, 分子质量 409.54), 在 DART 测定时发生源内裂解, 脱去甲基硫酸根和 1 个亚甲基产生基峰 $C_{20}H_{28}NO^+$ (m/z 284.2009), 其质谱图及裂解规律分别示于图 1、2。

2.2 DART 源参数选择

2.2.1 离子化温度优化

DART 离子源通过快速加热和电场加速激发态原子, 瞬间解吸并离子化待测样品表面的待测化合物, 因此, 离子化温度是影响样品基质蒸发和离子化效率的关键因素。

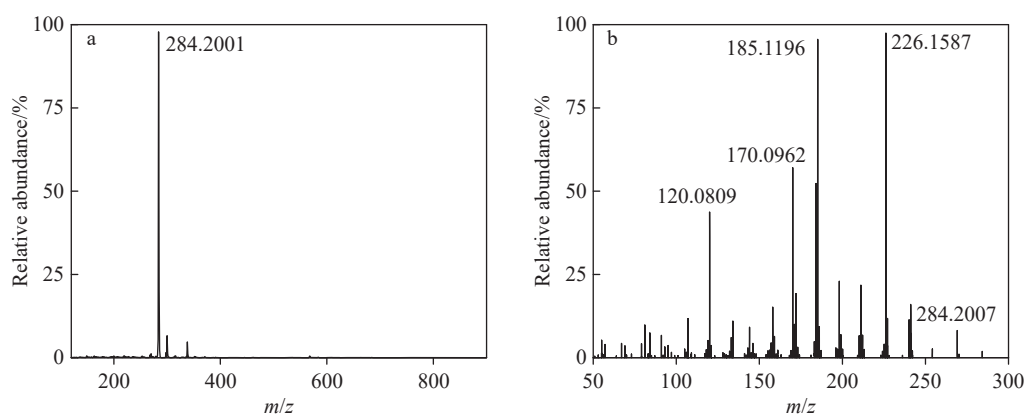
以 $50\text{ }^\circ\text{C}$ 为步长, 在 $250\sim 500\text{ }^\circ\text{C}$ 范围内测定混合标准溶液($n=3$), 考察正、负离子模式下的离子响应强度和稳定性, 示于图 3a、3b。可见, 在 $250\text{ }^\circ\text{C}$ 时, FSJ-4、5、20 等无响应, 可能原因是

含有磺酸根, 其极性强、熔沸点较高^[16]; 当温度升至 $500\text{ }^\circ\text{C}$ 时, 超半数防晒剂的离子响应强度增强, 尤其是分子质量较大的 FSJ-6、10、15 等; 在 $450\text{ }^\circ\text{C}$ 时, FSJ-4、12 等响应强度略有减弱; 在 $400\text{ }^\circ\text{C}$ 时, 少数化合物(如 FSJ-7、9、21 等)呈钟形曲线, 离子响应最强, 推测高温下其稳定性下降。

化妆品的基质也会影响离子化温度的优化结果, 用玻璃棒直接蘸取化妆品样品测定的最优温度比提取溶液高, 可能是因为防晒霜基质粘稠, 目标成分需要在更高温度才能从样品表面脱附。因此, 最终选择 $500\text{ }^\circ\text{C}$ 作为 DART 测定的离子源温度。

2.2.2 进样传输速度优化

进样传输速度影响提取离子流图(EIC)的峰形和信号强度。在 $0.2\sim 0.7\text{ mm/s}$ 进样传输速率下测定混合标准溶



注: a. 一级质谱; b. 二级质谱

图 1 FSJ-8 的 DART-Orbitrap HRMS 图

Fig. 1 DART-Orbitrap HRMS spectra of FSJ-8

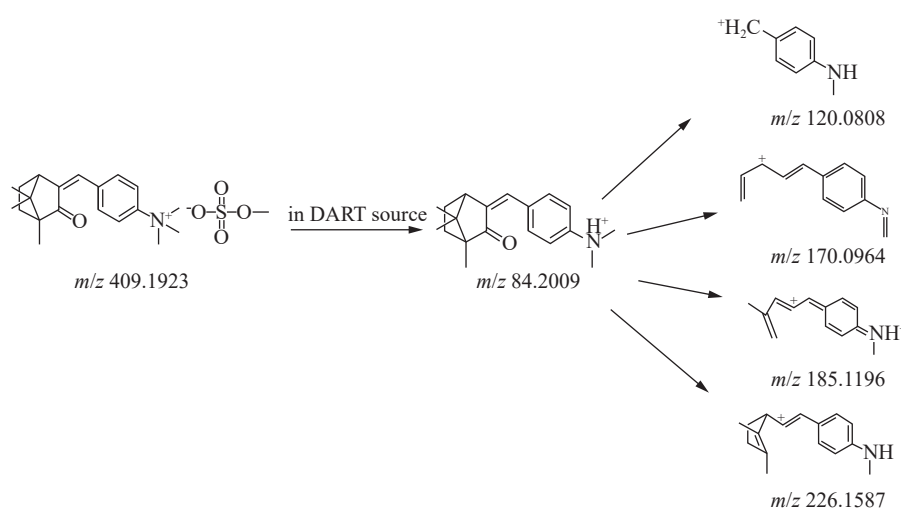


图 2 FSJ-8 的一级源内裂解和二级碰撞裂解过程

Fig. 2 Process of primary source internal cracking and secondary collision fragmentation of FSJ-8

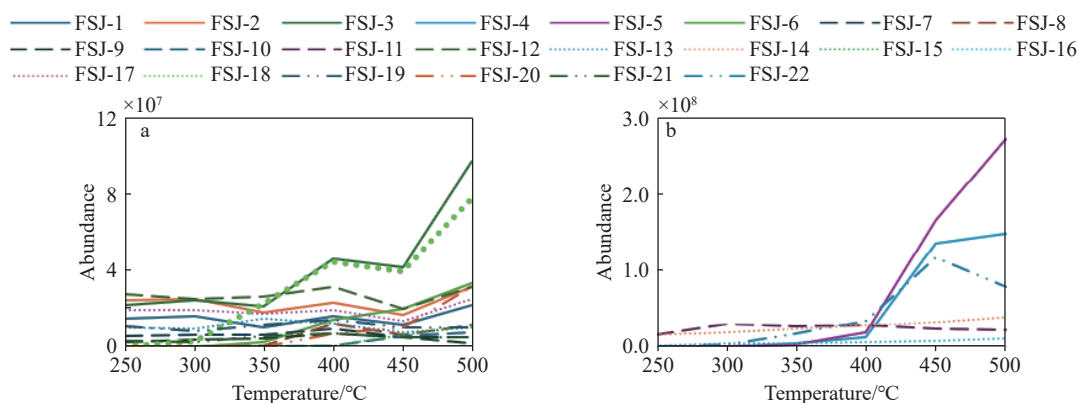


图3 正(a)、负(b)离子模式下,离子响应强度随离子化温度的变化

Fig. 3 Variation of ion response intensity with ionization temperature under positive (a) and negative (b) ion modes

液,考察22种防晒剂 EIC 响应强度和稳定性,结果示于图4a。可见,进样速度过慢,FSJ-3、13等谱峰展宽、拖尾;进样速度过快,EIC测定点数过少,平行性差。综合考虑灵敏度和平行性,选择0.5 mm/s进样速率。

2.2.3 栅极电压优化 栅极是 DART 离子源前端可调电压装置,与质谱仪离子引入端形成电场加速离子运动。本研究以 50 V 为步长,在 250~500 V 电压范围内测定混合标准溶液,计算响应均值,考察离子响应与栅极电压的关系,示于图4b。不同防晒剂的响应趋势不同,综合考虑,选择 400 V 栅极电压。

2.2.4 点样量考察 点样量需要平衡灵敏度、残留、基质效应等多种因素,本研究考察了不同点样量(1、2、3、4、5、10 μL , $n=2$)混合标准溶液点于玻棒底端,以评估液滴形态及响应均值。结果表明,当点样量 1~5 μL 时,FSJ-1、2、3、6、8 等响应强度随点样量增加而增大,而 FSJ-7、9、21、22 等无明显正相关;当点样量 10 μL 时,液滴晃

动明显;对于分子质量较大的防晒剂,点样量过大易残留,给清洗带来挑战。此外,直接蘸取化妆品测定时,因防晒剂浓度过高和基质效应,出现了峰拖尾、基质抑制、假阳性等问题。因此,选择提取后点样 2 μL ,可满足灵敏度需求。

2.2.5 前处理方法优化 DART-HRMS 测定中,混悬液、化妆品样品可直接上样,不会造成系统堵塞,但由于防晒类产品常为膏霜类,基质干扰强,故样品需要经溶液提取后测定,以确保检测结果的准确性和仪器的稳定性。采用 1.2.4 节方法考察 22 种防晒剂的提取溶剂,根据《规范》方法和前期研究^[15,17],化学防晒剂极性差异大,对于 FSJ-6、11、15 和 18 等分子质量较大的防晒剂,提取溶剂中需含有较高比例的四氢呋喃以确保其充分溶解和高效提取。本实验重点对比了混合溶剂 1 和 4 对提取效率的影响,结果表明,高氯酸对防晒剂 HPLC 峰形有影响,但对提取效率影响较小。因高氯酸为“易制爆危险化学品”,故选择混合溶剂 1 作为提取溶剂。

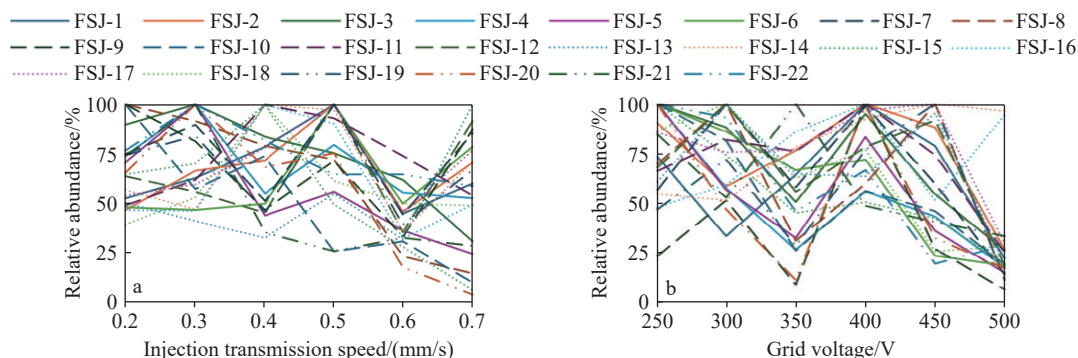


图4 离子响应强度随进样传输速率(a)和栅极电压(b)的变化

Fig. 4 Variation of ion response intensity with sample injection transmission speed (a) and grid voltage (b)

对于高灵敏的 DART-HRMS, 化妆品中化学防晒剂含量过高会引起质谱响应饱和, 故选择进一步稀释并优化稀释溶剂。本实验对比了纯甲醇、纯乙醇、纯四氢呋喃、80%甲醇、80%甲醇(含 0.5%甲酸)、80%乙醇、80%四氢呋喃、混合溶剂 1、混合溶剂 2、混合溶剂 3 和混合溶剂 4 等稀释溶剂对 DART-HRMS 测定的影响。结果表明, 多数防晒剂在混合溶剂 1、2、4 和 80%甲醇中的响应明显优于其他溶剂; 混合溶剂 1、2、4 无明显的响应差异, 高氯酸不影响 DART-HRMS 响应。故优选混合溶剂 1、2 和 80%甲醇。与混合溶剂 1、2 相比, 80%甲醇的响应更好, 尤其是 FSJ-3、11 无谱峰展。由于 DART 为敞开式离子源, 点样四氢呋喃不利于环保, 因此选择 80%甲醇作为稀释溶剂。

2.3 检测限考察

用阴性样品提取溶液逐级稀释混合标准溶液, 按 1.2.3 节方法检测, 以信噪比(S/N)为 3, 且 3 份均有检出的浓度作为方法检测限(LOD)。将本研究与 HPLC、HPLC-MS 和 GC-MS 法测定结果进行比较, GC-MS 法测定防晒剂的 LOD 最低, 但可检测的防晒剂种类较少; HPLC 法专属性较差, 且 LOD 高; HPLC-MS/MS 法与 DART-Orbitrap HRMS 法的 LOD 接近, 但 HPLC-MS/MS 受限于色谱洗脱效率、流动相 pH 值和电喷雾离子源正负离子扫描模式匹配性等因素的影响, 且需要多个色谱系统分组检测^[18]; DART-Orbitrap HRMS 可一次性快速筛查 22 种化学防晒剂, 结果列于表 3。需要注意的是, 为兼顾 22 种防晒剂的整体响应, 个别物质在非灵敏度最优条件下检

表 3 不同方法的检测限对比

Table 3 Comparison of limits of detection for different methods

编号 No.	HPLC			LC-MS/MS ^{[18,21-22)]/ng}	GC-MS ^{[9)]/ng}	本研究 This method/ng*
	《规范》 Standard/ng	文献[15] Document [15]/ng	文献[19-20] Document [19-20]/ng			
FSJ-1	1.9	0.6	0.4	7.5×10^{-3}	5.2×10^{-5}	8.0×10^{-4} (0.4, 0.04)
FSJ-2	3.0	0.3	0.3	7.5×10^{-3}	1.2×10^{-5}	4.0×10^{-3} (2, 0.2)
FSJ-3	3.1	0.6	0.7	7.5×10^{-3}	3.6×10^{-5}	4.0×10^{-3} (2, 0.2)
FSJ-4	3.5	0.4	0.2	7.5×10^{-3}	—	4.0×10^{-2} (20, 2)
FSJ-5	2.4	0.4	0.2	7.5×10^{-3}	—	4.0×10^{-2} (20, 2)
FSJ-6	3.1	1	1	7.5×10^{-3}	—	2.0×10^{-3} (1, 0.1)
FSJ-7	3.9	2.4	0.3	7.5×10^{-3}	8.0×10^{-6}	2.0×10^{-3} (1, 0.1)
FSJ-8	1.9	1.1	0.3	7.5×10^{-3}	2.6×10^{-5}	4.0×10^{-3} (2, 0.2)
FSJ-9	6.3	4	0.3	7.5×10^{-3}	1.4×10^{-6}	8.0×10^{-4} (0.4, 0.04)
FSJ-10	0.6	0.1	0.1	7.5×10^{-3}	—	8.0×10^{-3} (4, 0.4)
FSJ-11	1.8	1.5	1	7.5×10^{-3}	3.2×10^{-5}	2.0×10^{-2} (10, 1)
FSJ-12	2.4	0.6	0.3	7.5×10^{-3}	1.2×10^{-5}	2.0×10^{-3} (1, 0.1)
FSJ-13	2.5	0.6	0.3	7.5×10^{-3}	1.0×10^{-5}	2.0×10^{-3} (1, 0.1)
FSJ-14	7.2	1.2	2	7.5×10^{-3}	1.0×10^{-5}	8.0×10^{-2} (40, 4)
FSJ-15	1.4	0.3	0.2	7.5×10^{-3}	—	8.0×10^{-3} (4, 0.4)
FSJ-16	12	4.1	2	7.5×10^{-3}	1.4×10^{-5}	4.0×10^{-2} (20, 2)
FSJ-17	1.2	0.4	0.2	7.5×10^{-3}	8.0×10^{-5}	4.0×10^{-3} (20, 2)
FSJ-18	1.2	0.6	1	7.5×10^{-3}	—	4.0×10^{-3} (2, 0.2)
FSJ-19	5.9	1.5	0.7	7.5×10^{-3}	1.2×10^{-5}	8.0×10^{-2} (40, 4)
FSJ-20	2.2	0.6	0.1	7.5×10^{-3}	—	3.2×10^{-2} (16, 1.6)
FSJ-21	2	1.5	0.1	4.0×10^{-3}	—	2.0×10^{-3} (10, 1)
FSJ-22	6	0.3	0.3	8.0×10^{-5}	—	4.0×10^{-3} (2, 0.2)

注: *表示括号中的检测限单位分别为 $\mu\text{g/L}$, $\mu\text{g/g}$

测。如 FSJ-17 的最优条件为向稀释溶剂中添加适量甲酸和乙酸铵,可显著提升灵敏度。

2.4 实际样品检测

采用 1.2.4 节方法处理、1.2.3 节方法检测 21 批化妆品,结果列于表 4。15 批防晒产品(Y1~Y15)中,3 批未检出 22 种防晒剂,其余检出 1~6 种,其中,FSJ-13 检出率最高,达 60%,典型的图谱示于图 5。6 批彩妆产品(Y16~Y21)中,3 批检出 FSJ-13。本研究的检测结果与 HPLC 法和《规范》一致。

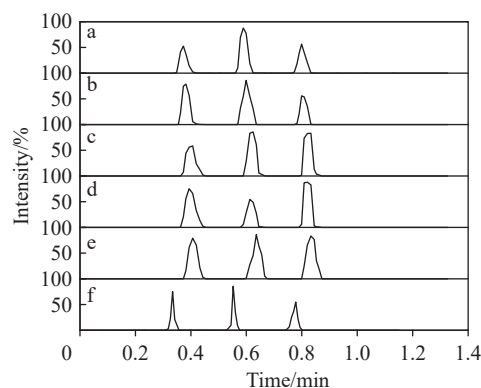
表 4 样品检测结果

Table 4 Test results of samples

编号 No.	HPLC法 检出的 浓度范围 Detected concentration range by HPLC/($\mu\text{g/g}$)	本研究与 HPLC法 的一致性 Consistency between this method and HPLC	检出率 Detection rate/%
FSJ-1	-	√	0
FSJ-2	4.4~27	√	14.3
FSJ-3	1.9~16	√	9.5
FSJ-4	-	√	0
FSJ-5	-	√	0
FSJ-6	4.4~21	√	23.8
FSJ-7	1.9~26	√	23.8
FSJ-8	-	√	0
FSJ-9	23.0~55	√	9.5
FSJ-10	-	√	0
FSJ-11	-	√	0
FSJ-12	-	√	0
FSJ-13	0.9~99	√	61.9
FSJ-14	2.9~41	√	23.8
FSJ-15	8.6~22	√	19
FSJ-16	44	√	4.8
FSJ-17	66	√	4.8
FSJ-18	1.5~7	√	19
FSJ-19	4.2~51	√	19
FSJ-20	-	√	0
FSJ-21	-	√	0
FSJ-22	-	√	0

2.5 DART-Orbitrap HRMS 检测防晒剂的优势和局限性

优势: 1)较 HPLC-MS、GC-MS 和 HPLC 节省前处理和色谱分析时间; 2)适用于 LC-MS 测



注: a. FSJ-1; b. FSJ-9; c. FSJ-6; d. FSJ-18; e. FSJ-15; f. FSJ-16

图 5 典型样品的 DART-Orbitrap HRMS 图

Fig. 5 DART-Orbitrap HRMS spectra of typical samples

定困难,但能气化、电离的化合物; 3)较 HPLC、GC 专属性强、灵敏度高; 4)环保,节省溶剂; 5)扩充数据库简单; 6)可用于半定量分析。

局限性: 1)不适用于挥发性差和热不稳定的化合物; 2)定量准确性不如色谱法,测量重复性受采样棒形状、点样位置、气流稳定性等多重因素的影响。

3 结论

本研究建立了 DART-Orbitrap HRMS 法快速筛查确证 22 种防晒剂,化妆品样品经简单提取、点样于采样棒底端,经一级提取离子流图筛查,二级质谱碎片离子确证,对目标化合物进行定性分析。该方法操作简单、定性精准可靠、节省时间和试剂,对化妆品的日常监管、质量控制和化学防晒剂监控有着极高的应用价值。

参考文献:

- [1] 张云哲,肖鹏宇,慕昱杰,王心蕊. 我国防晒化妆品市场现状及趋势分析[J]. 中国化妆品, 2022(11): 45-49, 44. ZHANG Yunzhe, XIAO Pengyu, MU Yujie, WANG Xinrui. Current situation and trend analysis of sunscreen cosmetics market in China[J]. China Cosmetics Review, 2022(11): 45-49, 44(in Chinese).
- [2] AZIM S A, BAINVOLL L, VECEREK N, DeLEO V A, ADLER B L. Sunscreens part 1: mechanisms and efficacy[J]. Journal of the American Academy of Dermatology, 2024, S0190-9622(24): 00 785-0.
- [3] ABDI S A H, ALI A, SAYED S F, NAGARAJAN S, Abutahir, ALAM P, ALI A. Sunscreen ingredient octocrylene's potency to disrupt vitamin D synthesis[J].

- International Journal of Molecular Sciences, 2022, 23(17): 10 154.
- [4] LUDRIKSONE L, ELSNER P. Adverse reactions to sunscreens[J]. Current Problems in Dermatology, 2021, 55: 223-235.
- [5] 杨玉兰, 刘海军, 黄小梅, 罗文森, 亓玉锋. 新法规下防晒产品现状和趋势[J]. 日用化学品科学, 2022, 45(9): 13-18, 33.
YANG Yulan, LIU Haijun, HUANG Xiaomei, LUO Wensen, QI Yufeng. Analysis of new regulations of problems and opportunities of sunscreen products[J]. Detergent & Cosmetics, 2022, 45(9): 13-18, 33(in Chinese).
- [6] 张妮, 顾宇翔, 林毅侃, 邓晓军. 化妆品准用防晒剂的国内外监管与国内检测现状[J]. 香料香精化妆品, 2022(2): 93-103.
ZHANG Ni, GU Yuxiang, LIN Yikan, DENG Xiaojun. Domestic and foreign supervision status and domestic detection status of approved sunscreen agents in cosmetics[J]. Flavour Fragrance Cosmetics, 2022(2): 93-103(in Chinese).
- [7] 张良雨, 李启艳, 林钰镓, 冉金凤, 刘春霖, 王慧. 普通彩妆类化妆品中化学防晒剂的使用现状及风险分析[J]. 食品与药品, 2024, 26(2): 198-202.
ZHANG Liangyu, LI Qiyan, LIN Yujia, RAN Jinfeng, LIU Chunlin, WANG Hui. Current situation and risk analysis of chemical sunscreens used in common makeup cosmetics[J]. Food and Drug, 2024, 26(2): 198-202(in Chinese).
- [8] 王磊, 江洁. 气相色谱法测定化妆品中 4 种苯并三唑类紫外线吸收剂的含量[J]. 理化检验-化学分册, 2023, 59(12): 1 437-1 442.
WANG Lei, JIANG Jie. Determination of 4 benzotriazole ultraviolet absorbents in cosmetics by gas chromatography[J]. Physical Testing and Chemical Analysis (Part B: Chemical Analysis), 2023, 59(12): 1 437-1 442(in Chinese).
- [9] 吕稳, 李红英, 刘杰, 韩玮, 黄伟. 气相色谱-质谱法测定化妆品中 13 种防晒剂[J]. 色谱, 2021, 39(5): 552-557.
LYU Wen, LI Hongying, LIU Jie, HAN Wei, HUANG Wei. Determination of 13 sunscreen agents in cosmetics by gas chromatography-mass spectrometry[J]. Chinese Journal of Chromatography, 2021, 39(5): 552-557(in Chinese).
- [10] PAFILI A, MEIKOPOULOS T, KONTOGIANNIDOU E, PAPAGEORGIOU S, DEMIRI E, MEIMARI D, FATOUROS D G, GIKA H, THEODORIDIS G. Development and validation of LC-MS/MS method for the determination of UV-filters across human skin *in vitro*[J]. Journal of Chromatography B, 2021, 1 167: 122 561.
- [11] 任静, 董培智, 赵丽红. DART-MS/MS 快速检测食品中非法添加的 *N*-苄基他达拉非等 7 种新型 PDE-5 型抑制剂[J]. 食品与药品, 2023, 25(4): 329-333.
REN Jing, DONG Peizhi, ZHAO Lihong. Rapid detection of 7 kinds of illegally added novel PDE-5 inhibitors including *N*-benzyl tadalafil in food by DART-MS/MS[J]. Food and Drug, 2023, 25(4): 329-333(in Chinese).
- [12] SISCO E, FORBES T P. Forensic applications of DART-MS: a review of recent literature[J]. Forensic Chemistry, 2021, 22: 100 294.
- [13] PAVLOVICH M J, MUSSELMAN B, HALL A B. Direct analysis in real time-mass spectrometry (DART-MS) in forensic and security applications[J]. Mass Spectrometry Reviews, 2018, 37(2): 171-187.
- [14] 王星宇, 顾文怡, 张方丽, 张丹, 李林楠, 王峥涛, 杨莉. 实时直接分析质谱技术在中药分析中的应用[J]. 质谱学报, 2023, 44(4): 461-475.
WANG Xingyu, GU Wenyi, ZHANG Fangli, ZHANG Dan, LI Linnan, WANG Zhengtao, YANG Li. Applications of direct analysis in real-time mass spectrometry in traditional Chinese medicines analysis[J]. Journal of Chinese Mass Spectrometry Society, 2023, 44(4): 461-475 (in Chinese).
- [15] 尚姝, 冯有龙, 方方. 高效液相色谱法同时测定防晒类化妆品中 23 种禁用组分的含量[J]. 日用化学工业, 2021, 51(10): 1 018-1 025.
SHANG Shu, FENG Youlong, FANG Fang. Simultaneous determination of 23 prohibited or restricted components in sunscreen cosmetics by high performance liquid chromatography[J]. China Surfactant Detergent & Cosmetics, 2021, 51(10): 1 018-1 025(in Chinese).
- [16] 北京西林布克网络科技有限公司. 查询 MSDS 报告, SDS, 化学品安全技术说明书, 英文, 中文, 多语言_ChemicalBook[DB/OL]. (2025-3-12)[2025-1-14]. <https://msds.chemicalbook.com>.
- [17] 孙晶, 曹玲, 冯有龙, 王伟国, 杭太俊. 高效液相色谱法测定防晒类化妆品中 20 种防晒剂的含量[J]. 理化检验-化学分册, 2019, 55(10): 1 186-1 193.
SUN Jing, CAO Ling, FENG Youlong, WANG Weiguo, HANG Taijun. Determination of 20 sunscreen agents in sunscreen cosmetics by high performance liquid chromatography[J]. Physical Testing and Chemical Analysis

- (Part B (Chemical Analysis)), 2019, 55(10): 1 186-1 193(in Chinese).
- [18] 唐婧苗, 胡翠, 李文博. HPLC-MS/MS 确证分析防晒化妆品中乙基己基三嗪酮等 22 种防晒剂[J]. 香料香精化妆品, 2023(6): 171-178.
TANG Jingmiao, HU Cui, LI Wenbo. Confirmatory analyses on 22 sunscreen agents including ethylhexyl triazinone in cosmetics by HPLC-MS/MS[J]. Flavour Fragrance Cosmetics, 2023(6): 171-178(in Chinese).
- [19] 卢端萍, 郭珊珊, 程佳华, 张丽蓉, 韩康印, 陈硕. HPLC 测定防晒类化妆品中西诺沙酯等 31 种防晒剂的含量[J]. 中国现代应用药学, 2024, 41(12): 1 699-1 708.
LU Duanping, GUO Shanshan, CHENG Jiahua, ZHANG Lirong, HAN Kangyin, CHEN Shuo. Determination of 31 kinds of sunscreen agents including cinoxate in sunscreen cosmetics by HPLC[J]. Chinese Journal of Modern Applied Pharmacy, 2024, 41(12): 1 699-1 708(in Chinese).
- [20] 韩玮, 刘杰, 李丽霞, 吕晓君. 高效液相色谱法测定化妆品中 22 种防晒剂[J]. 日用化学工业, 2021, 51(6): 569-576.
HAN Wei, LIU Jie, LI Lixia, LV Xiaojun. Determination of 22 sunscreens by high performance liquid chromatography in cosmetics[J]. China Surfactant Detergent & Cosmetics, 2021, 51(6): 569-576(in Chinese).
- [21] 鲁素雅, 邢海艳, 刘洋, 吴义春, 金鹏, 陈长毅. 高效液相色谱-串联质谱法测定化妆品中 9 种二苯甲酮类紫外吸收剂的含量[J]. 理化检验-化学分册, 2021, 57(12): 1 104-1 109.
LU Suya, XING Haiyan, LIU Yang, WU Yichun, JIN Peng, CHEN Changyi. Determination of 9 benzophenones for ultraviolet absorber in cosmetics by high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry[J]. Physical Testing and Chemical Analysis (Part B (Chemical Analysis)), 2021, 57(12): 1 104-1 109(in Chinese).
- [22] 潘秀丽, 邵长春, 李赞, 许晓辉, 王小乔, 张虹艳. QuEChERS-高效液相色谱/三重四极杆质谱联用法测定化妆品中防晒剂的检测方法[J]. 分析测试技术与仪器, 2023, 29(4): 384-391.
PAN Xiuli, SHAO Changchun, LI Yun, XU Xiaohui, WANG Xiaoqiao, ZHANG Hongyan. Determination of sunscreens in cosmetics by QuEChERS-high performance liquid chromatography/triple quadrupole mass spectrometry[J]. Analysis and Testing Technology and Instruments, 2023, 29(4): 384-391(in Chinese).

(收稿日期: 2024-12-04; 修回日期: 2025-01-14)