

高效液相色谱法同时测定化妆品中壬二酸及其衍生物壬二酰二甘氨酸钾的含量

许勇¹, 韩晶¹, 俞灵¹, 惠太成¹, 黄军², 彭兴盛¹, 郑荣¹

1. 上海市食品药品检验研究院, 国家药监局化妆品监测评价重点实验室, 上海 201203; 2. 华东理工大学, 上海 200237

摘要:

【目的】建立高效液相色谱法测定化妆品中壬二酸及其衍生物壬二酰二甘氨酸钾的分析方法。【方法】样品经 60 mmol·L⁻¹ 氢氧化钠-甲醇(1:1)溶液超声提取, 离心, 经微孔滤膜过滤后, 用 SVEA C8 柱(250 mm×4.6 mm, 5 μm)分离, 以 15 mmol·L⁻¹ (pH=3.0) 磷酸二氢钾缓冲溶液-乙腈为流动相, 梯度洗脱, 流速 1.0 mL·min⁻¹, 检测波长 210 nm, 外标法定量。【结果】回收率均在 87.66%~108.96%, 相对标准偏差(RSD)均在 0.6%~3.3%, 两种化合物检出限(LOD)分别为 0.020% 和 0.015%。测定 10 批标签标识有壬二酸或壬二酰二甘氨酸钾化妆品, 其中 7 批检出壬二酸, 1 批检出壬二酰二甘氨酸钾。【结论】该方法快速简便、灵敏度高, 适用于市售化妆品中壬二酸及其衍生物壬二酰二甘氨酸钾的测定。

关键词: 壬二酸; 壬二酰二甘氨酸钾; 高效液相色谱法; 化妆品

中图分类号: R 917

文献标志码: A

DOI: 10.19428/j.cnki.sjpm.2022.21444

引用格式: 许勇, 韩晶, 俞灵, 等. 高效液相色谱法同时测定化妆品中壬二酸及其衍生物壬二酰二甘氨酸钾的含量[J]. 上海预防医学, 2022, 34(12): 1250-1256.

Determination of azelaic acid and potassium azeloycinate diglycinate in cosmetics by HPLC

XU Yong¹, HAN Jing¹, YU Ling¹, HUI Taicheng¹, HUANG Jun², PENG Xingsheng¹, ZHENG Rong¹

1. Shanghai Institute for Food and Drug Control, NMPA Key Laboratory for Monitoring and Evaluation of Cosmetics, Shanghai 201203, China; 2. East China University of Science and Technology, Shanghai 200237, China

Abstract: [Objective] An HPLC method was established for the determination of azelaic acid and potassium azeloycinate diglycinate in cosmetics. [Methods] The samples were extracted with 60 mmol·L⁻¹ sodium hydroxide water solution-methyl alcohol. After centrifugation and filtration, the analysis of azelaic acid and potassium azeloycinate diglycinate was performed with a SVEA C8(250 mm×4.6 mm, 5 μm) column, using 15 mmol·L⁻¹ potassium dihydrogen phosphate solution (pH=3.0) and acetonitrile for gradient elution at a flow rate of 1.0 mL·min⁻¹. The analytes were detected with UV detector, and quantified by external standard curve. [Results] The results showed a good linearity in the range of 5–1 000 μg·mL⁻¹ with correlation coefficients (*r*) larger than 0.999. The detection limit of azelaic acid and potassium azeloycinate diglycinate (LOD) was 0.020% and 0.015%, respectively. The spiked recoveries were 87.66% to 108.96% with the relative standard deviation (RSD) of 0.6% to 3.3%. [Conclusion] The method is simple, rapid and highly sensitive. It is suitable for the determination of azelaic acid and potassium azeloycinate diglycinate in cosmetics.

Keywords: azelaic acid; potassium azeloycinate diglycinate; HPLC; cosmetics

壬二酸(azelaic acid, AZA)别名杜鹃花酸, 是从卵圆形糠秕孢子菌培养液中分离出的含有 9 个碳原子的天然直链饱和二羧酸^[1]。研究表明, 壬二酸可以竞争性抑制产生二氢睾酮的酶过程, 抑制活性氧自由基的产生等, 从而使皮肤细胞功能恢复, 达到治疗痤疮的作用^[2-4]。1989 年, 德国的 Schering AG 公司开发了 20% 壬二酸霜, 商品名为 Skinoren^[5]。2003 年, 浙江某集团公司生产了 20% 壬二酸乳膏, 是国内第一个上市的壬二酸制剂^[5]。近年来, 由于美白及祛除色斑等效果, 壬二酸也被广泛应用在美白和祛痘类化妆品中。

壬二酰二甘氨酸钾是意大利 Sinerga 公司研发的 azeloglicina, 壬二酰二甘氨酸钾是一种新型的壬二酸

衍生物, 它解决了壬二酸的许多配方方面的困难, 水溶性比壬二酸更好, 具有用量少、抗炎作用强的特点^[2]。它作为壬二酸的替代产品, 近年来也备受化妆品生产厂商的青睐。

壬二酸和壬二酰二甘氨酸钾均只被收录在《已使用化妆品原料清单(2021 年版)》^[6]中, 《化妆品安全技术规范(2015 年版)》^[7]中, 没有限量要求, 也没有检验方法。关于壬二酸的含量测定方法的文献主要集中于药品、生物制品等领域, 采用的分析技术主要有高效液相色谱法^[8-13]、气相色谱法^[14-15]、离子色谱法^[16]。化妆品行业的壬二酸含量测定方法有气相色谱法^[17]和液相色谱法^[18], 方法均需要将壬二酸衍生化以后, 进样分析,

【作者简介】许勇, 女, 硕士, 副主任药师; 研究方向: 食品、化妆品、药品的质量标准; E-mail: xuongice2003@163.com

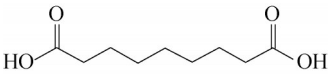
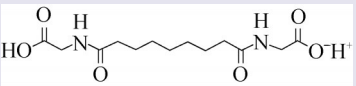
【通信作者】郑荣, E-mail: zhengrongsifdc@163.com

测定方法较为烦琐。壬二酰二甘氨酸钾的含量测定方法目前还未见文献报道。为加快化妆品行业的质量监管,填补我国化妆品中功效成分的测定空白,建立的采

用高效液相色谱法同时测定化妆品壬二酸及其衍生物壬二酰二甘氨酸钾的方法,该方法简单、高效。见表 1。

表 1 壬二酸和壬二酰二甘氨酸钾 CAS 号、分子式、相对分子量和结构式

Table 1 The CAS No. molecular formula and molecular weight of azelaic acid and potassium azeloyl diglycinate

名称 Name	CAS 号 CAS No.	分子式 Molecular formula	分子量 Molecular weight	结构式 Chemical structure
壬二酸 Azelaic acid	123-99-9	C ₉ H ₁₆ O ₄	188.22	
壬二酰二甘氨酸钾 Potassium azeloyl diglycinate	47 773-67-4	C ₁₃ H ₂₂ N ₂ O ₆ K	342.43	

1 材料与方法

1.1 仪器与试剂

Agilent1260 高效液相色谱仪(美国 Agilent 公司); Sartorius CP224S 和 225D-1CN 电子天平(德国 Sartorius 公司);5800 型超声仪(美国 Branson 公司);MS3 涡旋混合器(德国 IKA 公司);5810R 型台式离心机(德国 Eppendorf 公司);Milli-Q Reference A+ 型超纯水仪(美国 Millipore 公司)。

壬二酸标准品,纯度 99%(质量分数,上海阿拉丁生化科技有限公司);壬二酰二甘氨酸钾标准品,纯度 58.812%(质量分数,上海麦克林生物科技有限公司)乙腈、甲醇(色谱纯,德国 Merck 公司);磷酸、氢氧化钠、磷酸二氢钾(分析纯,上海凌峰化学试剂有限公司)。水均为超纯水。

1.2 标准溶液配制

1.2.1 标准溶液 分别精密称取壬二酸和壬二酰二甘氨酸钾标准物质 10 mg,于 10 mL 量瓶中,用甲醇溶解并定容至刻度,摇匀,配制成壬二酸和壬二酰二甘氨酸钾含量均为 1 mg·mL⁻¹ 的标准储备溶液。置于

-18℃ 冰箱中避光保存。

1.2.2 标准工作溶液 精密吸取适量 1.2.1 标准溶液,用甲醇稀释制得壬二酸和壬二酰二甘氨酸钾质量浓度为 5、10、50、100、500 和 1 000 μg·mL⁻¹ 的系列标准溶液。

1.3 供试品溶液制备

称取样品 0.20 g(精确到 0.001 g)置于 50 mL 具塞比色管中,加氢氧化钠水溶液(60 mmol·L⁻¹)-甲醇溶液(1:1)涡旋处理 1 min,再加氢氧化钠(60 mmol·L⁻¹)水溶液-甲醇溶液(1:1)定容至 50 mL,60℃ 超声处理 90 min 后,10 000 r·min⁻¹ 离心 5 min,作为待测溶液。

1.4 色谱条件

色谱柱为 SVEA C8 柱(250 mm×4.6 mm,5 μm)流动相为 15 mmol·L⁻¹ 磷酸二氢钾缓冲溶液(磷酸调节 pH=3.0)(A 相)和乙腈(B 相),进行梯度洗脱;梯度洗脱程序:0~8 min,85% A;8.01~15 min,85%~70% A;15.01~20 min,85% A;柱温为 30℃;流速为 1.0 mL·min⁻¹;检测波长:210 nm;进样量为 10 μL。由此条件所测标准品溶液和样品溶液的色谱图见图 1。

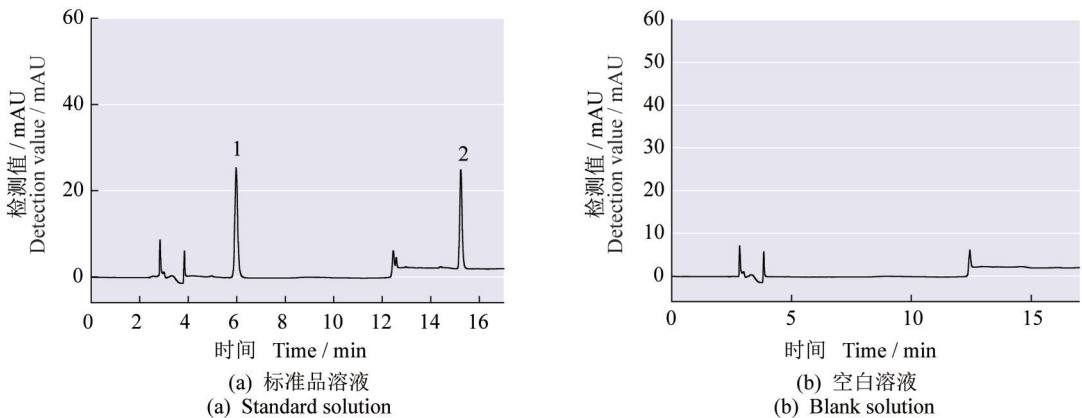


图 1 壬二酸和壬二酰二甘氨酸钾高效液相色谱图(1:壬二酰二甘氨酸钾;2:壬二酸)

Figure 1 HPLC chromatography of azelaic acid and potassium azeloyl diglycinate (1: Potassium azeloyl diglycinate; 2: Azelaic acid)

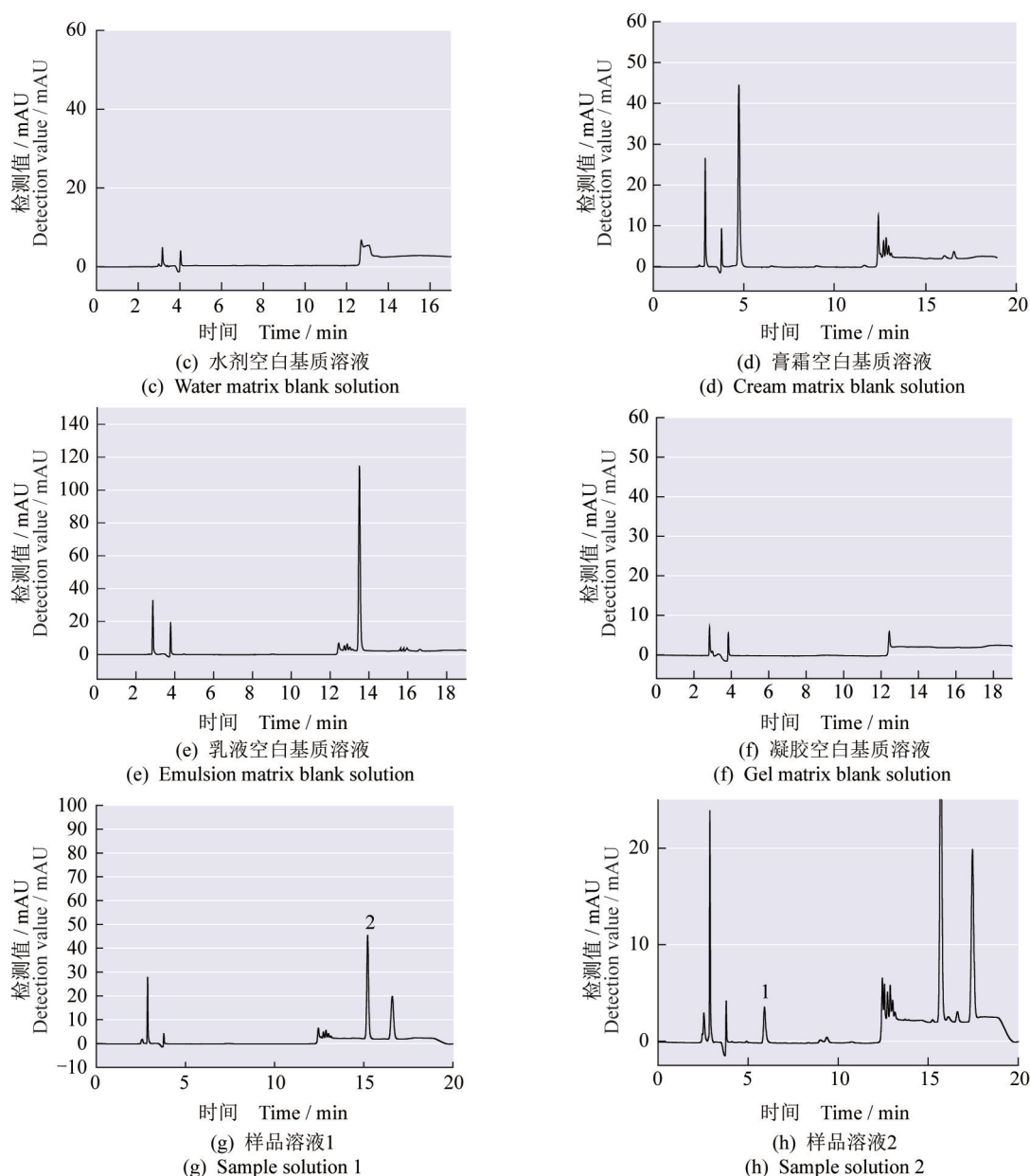


图1 (续) Figure 1 (continued)

2 结果

2.1 仪器精密度试验

取“1.2.2”项下的壬二酸和壬二酰二甘氨酸钾为 $100 \mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 的混合标准工作溶液,连续进样6次,记录2种化合物峰面积,计算峰面积的相对标准偏差(RSD)值,考察仪器精密度,结果壬二酸和壬二酰二甘氨酸钾峰面积RSD分别0.5%和0.8%,表明仪器精密度较好。

2.2 线性关系

取1.2.2中标准工作溶液,分别进样 $10 \mu\text{L}$,以峰面积为纵坐标(y),含量为横坐标($x, \mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$),进行线性回归分析。结果壬二酸和壬二酰二甘氨酸钾在 $5\sim 1\,000 \mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$,呈良好的线性关系,相关系数 r 均 > 0.999 ,表明所测化合物在所述含量范围线性关系良好。

2.3 检出限与定量限

取空白样品 0.20 g ,加入适量的壬二酸和壬二酰二甘氨酸钾,按1.3进行处理,进样检测,分别以3倍信噪比(S/N)作为检出限(LOD),10倍信噪比作为定量限(LOQ)。壬二酸和壬二酰二甘氨酸钾的检测限分别为0.020%和0.015%,定量限分别为0.067%和0.050%。

2.4 回收率和精密度

2.4.1 阳性样品回收率试验 取不同基质的阳性样品 0.1 g ,分别精密加入一定量的壬二酸或壬二酰二甘氨酸钾,按“1.3”制备供试品溶液,作为回收率溶液,每个加标水平重复6次实验,计算回收率和RSD($n=6$) (表2)。结果显示,该方法的回收率和精密度试验结果良好。

表 2 不同基质阳性加标回收率试验结果

Table 2 Results of positive standard recovery in different matrixes

项目 Item	称样量 Weighing sample/g	样品中的量 Content in the sample/mg	标准品加入量 Standard quantity added/mg	测得总量 Total content measured/mg	回收率 Recovery/%	RSD/%
壬二酸 Azelaic acid						
液态水基类 Water matrix	0.101 1	20.199 78	20.01	39.425 1	96.08	1.0
	0.101 2	20.219 76	20.05	39.814 2	97.73	
	0.102 1	20.399 58	20.12	39.518 4	95.02	
	0.102 8	20.539 44	20.32	39.884 5	95.20	
	0.103 4	20.659 32	20.15	40.156 4	96.76	
膏霜类 Cream matrix	0.105 8	21.138 84	20.88	41.212 1	96.14	2.4
	0.123 1	18.477 31	15.02	33.425 4	99.52	
	0.110 2	16.541 02	15.12	31.256 4	97.32	
	0.104 8	15.730 48	15.42	30.156 4	93.55	
	0.105 1	15.775 51	15.58	31.224 5	99.16	
乳液类 Emulsion matrix	0.115 2	17.291 52	15.69	32.334 5	95.88	3.3
	0.104 2	15.640 42	15.31	30.256 4	95.47	
	0.102 1	10.220 21	10.12	20.653 4	103.09	
	0.103 5	10.360 35	10.15	21.254 5	107.33	
	0.104 5	10.460 45	10.21	21.585 4	108.96	
凝胶类 Gel matrix	0.1024	10.250 24	10.84	21.123 1	100.30	2.3
	0.1046	10.470 46	10.22	21.053 6	103.55	
	0.1058	10.590 58	10.64	21.353 8	101.16	
	0.1054	21.206 48	20.05	41.223 5	99.84	
	0.1045	21.025 40	20.11	41.585 4	102.24	
壬二酸氨基酸钾盐 Potassium azeloyl diglycinate	0.1121	22.554 52	20.48	43.252 6	101.06	1.7
	0.1025	20.623 00	20.25	40.787 9	99.58	
	0.1011	20.341 32	20.64	40.151 6	95.98	
	0.1074	21.608 88	20.00	41.125 4	97.58	
	液态水基类 Water matrix	0.1025	5.135 25	5.25	10.124 5	
0.1031		5.165 31	5.64	10.661 8	97.46	
0.1045		5.235 45	5.35	10.585 9	100.01	
0.1121		5.616 21	5.58	11.212 5	100.29	
0.1058		5.300 58	5.15	10.359 8	98.24	
凝胶类 Gel matrix	0.1045	5.235 45	5.25	10.458 9	99.49	1.7
	0.1066	2.174 64	4.35	6.686 7	103.73	
	0.1057	2.156 28	4.65	6.989 4	103.94	
	0.1078	2.199 12	4.26	6.757 8	107.01	
	0.1069	2.180 76	4.35	6.686 9	103.59	
	0.1099	2.241 96	4.45	6.959 2	106.01	1.7
	0.1085	2.213 40	4.66	6.969 5	102.06	

2.4.2 空白基质加标的回收率试验 取凝胶、膏霜、乳液和水剂等 4 种空白基质样品,分别精密加入一定量的壬二酸或壬二酰二甘氨酸钾标准品,依法制备供试品溶液,作为回收率溶液,每个加标水平重复 6 次实验,计算回收率和相对标准偏差($n=6$)(表 3)。结果显示,该方法的回收率和精密度试验结果良好。

表 3 空白基质加标的回收率试验结果

Table 3 Results of recovery in blank matrixes

项目		添加量	回收率 Recovery/%						平均	RSD/%
Item		Standard quantity added/mg	1	2	3	4	5	6	Average	
凝胶 Gel matrix										
壬二酸 Azelaic acid		0.5	88.34	89.78	87.66	90.90	89.23	90.23	89.4	1.30
		10	90.23	90.23	89.12	88.38	92.25	89.98	90.0	1.50
壬二酰二甘氨酸钾 Potassium azeloyl diglycinate		0.5	88.65	87.89	90.76	90.44	89.90	91.34	89.8	1.50
		10	90.66	92.34	95.23	91.16	93.56	92.65	92.6	1.80
膏霜 Cream matrix										
壬二酸 Azelaic acid		0.5	95.67	97.56	96.36	94.35	93.65	94.23	95.3	1.60
		10	96.33	95.45	101.57	95.65	97.23	95.87	97.0	2.40
壬二酰二甘氨酸钾 Potassium azeloyl diglycinate		0.5	94.22	93.23	93.67	97.24	96.23	97.68	95.4	2.00
		10	96.45	95.25	96.67	96.58	96.44	96.56	96.3	0.60

表 3 (续) Table 3 (continued)

项目		添加量	回收率 Recovery/%						平均	RSD/%
Item		Standard quantity added/mg	1	2	3	4	5	6	Average	
乳液 Emulsion matrix										
壬二酸 Azelaic acid		0.5	91.13	93.56	94.12	93.98	95.23	95.12	93.6	1.60
		10	98.67	104.12	93.45	98.65	95.64	97.34	98.0	3.70
壬二酰二甘氨酸钾 Potassium azeloyl diglycinate		0.5	96.68	94.23	95.56	93.65	95.42	96.15	95.3	1.20
		10	95.79	95.53	97.23	98.34	101.13	102.45	98.4	2.90
水剂 Water matrix										
壬二酸 Azelaic acid		0.5	95.32	96.13	95.45	93.16	95.45	96.78	95.4	1.30
		10	100.12	99.35	97.89	99.15	98.25	96.83	98.6	1.20
壬二酰二甘氨酸钾 Potassium azeloyl diglycinate		0.5	94.32	95.89	94.23	96.15	97.26	95.75	95.6	1.20
		10	100.33	100.45	98.45	97.63	98.78	96.45	98.7	1.60

2.5 专属性试验

标准品溶液、空白溶液、4种空白基质溶液、壬二酸阳性样品溶液和壬二酰二甘氨酸钾阳性样品溶液的高效液相色谱图如图1所示。结果表明化妆品基质中存在的物质对本方法目标检测物的测定无干扰。

2.6 方法耐用性试验

2.6.1 不同色谱柱的耐用性 分别采用SVEA C8柱(250 mm×4.6 mm, 5 μm)和TechMate C8柱(250 mm×4.6 mm, 5 μm) 2种色谱柱进行色谱柱耐用性试验,结果表明,壬二酸和壬二酰二甘氨酸钾均能得到满意的色谱峰保留,并且色谱峰峰形、分离度良好。本次实验选用SVEA C8柱(250 mm×4.6 mm, 5 μm)作为方法学研究用。

2.6.2 不同色谱柱柱温的耐用性 以SVEA C8柱(250 mm×4.6 mm, 5 μm)作为分析柱,考察了柱温在15、20、25、30℃时待测物的分离效果。结果表明,柱温在15~30℃范围内,两种待测成分的保留时间变化不大,峰形均较好。

2.6.3 不同流速的耐用性 以SVEA C8柱(250 mm×4.6 mm, 5 μm)作为分析柱,考察了流速分别为0.8、1.0、1.2 mL·min⁻¹下的测定效果。结果表明,在以上3种流速下,随着流速的增加,2种待测成分的保留时间逐渐缩短,但峰形和色谱分离度均较好。

2.7 稳定性试验

目前还没有文献报道壬二酸和壬二酰二甘氨酸钾的稳定性,在考察供试品溶液稳定性和标准工作溶液的稳定性时,均采用室温避光条件。

取“1.2.2”项下的壬二酸和壬二酰二甘氨酸钾为100 μg·mL⁻¹的混合标准工作溶液,室温避光放置,按“1.4”色谱条件分别在0、2、4、6、8、10、12、和24 h进样分析,记录壬二酸和壬二酰二甘氨酸钾色谱峰峰面积,计算峰面积的RSD值,结果均在1.5%~1.8%范围内,表明供试品溶液在室温避光条件下,24 h内稳定性良好。

2.8 样品测定结果

实验室共收集10批样品,其中7批标签标示含壬二酸并有标示含量,3批标签标示含壬二酰二甘氨酸钾,仅有1批有标示含量,具体测定结果见表4。

表 4 样品中壬二酸和壬二酰二甘氨酸钾的测定结果

Table 4 Determination results of azelaic acid and potassium azeloyl diglycinate in different samples

标签标示成分 Labeled component	基质类型 Types of matrix	含量 Content/%	标签标示量 Labeled amount/%	相当于标示量的百分数 Corresponding to the percentage of the labeled quantity
壬二酸 Azelaic acid	膏霜 Cream matrix	19.259	20	96.3
	凝胶 Gel matrix	8.888	10	88.9
	乳液 Emulsion matrix	18.127	20	90.6
	膏霜 Cream matrix	14.307	15	95.4
	乳液 Emulsion matrix	18.712	20	93.6
	水剂 Water matrix	14.047	15	93.6
	凝胶 Gel matrix	19.428	20	97.1
壬二酰二甘氨酸钾 Potassium azeloyl diglycinate	水剂 Water matrix	1.219	5	24.4
	水剂 Water matrix	未检出 n.d.	未标 No labeling	/
	乳液 Emulsion matrix	未检出 n.d.	未标 No labeling	/

3 讨论

为了寻找合适的分离色谱柱,实验过程中根据壬二酸和壬二酰二甘氨酸钾化合物结构的特点,选择了C18柱、氨基柱、C4柱和C8柱等4种不同类型的色谱柱进行分离比较,色谱柱型号分别为Agilent ZORBAX SB-C18(250 mm×4.6 mm, 5 μm)、Ultimate® XB-NH2(4.6 mm×250 mm, 5 μm)、C585V1 瑞典SVEA C4(250 mm×4.6 mm, 5 μm)、SVEA C8柱(250 mm×4.6 mm, 5 μm)。结果,在C18柱上,壬二酸和壬二酰二甘氨酸钾均有较强的保留,即使流动相的有机相的比例调节到100%,仍然不能出峰。在氨基柱上,壬二酰二甘氨酸钾可以出峰,但是壬二酸色谱柱保留行为仍

然很强,不能出峰。在 C4 柱和 C8 柱上壬二酸和壬二酰二甘氨酸钾均可以被洗脱出来,并且得到满意的保留时间。但在 C4 柱上,样品在壬二酰二甘氨酸钾的位置有杂质干扰,与杂质不能分离,故最终选择 C8 柱作为本方法的最终分离色谱柱。

试验过程中考察了有机相分别为乙腈和甲醇的两个不同流动相系统对 2 种化合物的分离效果。结果有机相为甲醇时,在壬二酸出峰的位置,基线不平,出现基线突然升高的现象。而乙腈作为有机相时,基线平稳,并且 2 种化合物能得到很好的分离。因此,最终选择乙腈作为有机相。在试验过程中发现水相为磷酸二氢钾缓冲溶液时,可以改善两种化合物的拖尾情况,经过试验,分别比较了 10、15、20 mmol·L⁻¹ 磷酸二氢钾溶液在 2.0、3.0 以及 4.0 等 3 个 pH 条件下的待测物的峰形以及分离情况。试验结果表明,在 2~4 的 pH 值范围内,pH 值的变化对壬二酰二甘氨酸钾的峰形影响较小,均能得到满意的峰形。但是 pH 值的改变对壬二酸的影响较大,pH 值为 2 和 3 时,壬二酸峰形较好,当 pH 值增加到 4 时壬二酸表现为拖尾峰。15 mmol·L⁻¹ 的磷酸二氢钾溶液在 pH 值为 3 时壬二酸峰形最好。2 种待测化合物的分离度在 3 种浓度的不同 pH 条件下均能得到满意的分离。最终确定了 pH 值为 3.0 的磷酸二氢钾缓冲溶液作为本次试验的水相。

采用凝胶、膏霜、乳液和水剂的阳性样品或加标样品,综合考虑待测化合物的极性特点、本研究初步考察了甲醇、50% 甲醇、乙腈、50% 乙腈、60 mmol·L⁻¹ 氢氧化钠、120 mmol·L⁻¹ 氢氧化钠、60 mmol·L⁻¹ 氢氧化钠:甲醇(1:1)7 种提取溶剂对待测组分的提取效果的影响。结果显示,壬二酸和壬二酰二甘氨酸钾在甲醇、50% 甲醇、乙腈、50% 乙腈、60 mmol·L⁻¹ 氢氧化钠、120 mmol·L⁻¹ 氢氧化钠中提取效率分别为 50%~68% 和 70%~90% 之间,在 60 mmol·L⁻¹ 氢氧化钠:甲醇(1:1)中壬二酸和壬二酰二甘氨酸钾提取率均能达到>85%。最后确定该提取溶剂为方法提取溶剂。

实验中发现,超声提取时间对壬二酸的提取效率影响很大。为能够完全将壬二酸从样品中提取出来,实验中比较了 20、30、60、90、120 min 等 5 个不同超声提取时间,对已知壬二酸含量的化妆品进行提取,结果发现当提取时间低于 30 min 时,不同基质的样品提取率均为 10% 以下;当超声提取时间为 60 min 时,有的样品提取率可以达到 80%;当提取时间>90 min 时,壬二酸的提取率可以达到 90%。并且实验中发现,升高一定的提取温度,可以使壬二酸的提取率增加。故最

终确定 60 °C 超声提取 90 min 的提取方式,膏霜、乳液、凝胶和水基质的 4 种不同基质的样品,壬二酸和壬二酰二甘氨酸钾的提取率均能达到 85% 以上。

目前,市场上含壬二酸的化妆品主要有 3 种规格:(1) 10% 壬二酸+1% 水杨酸;(2) 15% 壬二酸;(3) 20% 壬二酸。壬二酰二甘氨酸钾的含量规格一般为 2%~8%。实验结果可以看出,含壬二酸的化妆品样品的测定结果接近样品的标示百分含量均在 88%~97% 范围内,壬二酰二甘氨酸钾的含量结果与标签标示量相差较大,3 批标示含壬二酰二甘氨酸钾的化妆品样品仅有一批检出,但含量却仅为标示量的 24%。目前化妆品中壬二酸和壬二酰二甘氨酸钾的标签标示含量没有监管,不同品牌的化妆品质量良莠不齐,造成有些化妆品的标示量与真实值相差较多。

目前,壬二酸和壬二酰二甘氨酸钾在美容护肤品中有良好的功效,在治疗痤疮和色斑方面的化妆品应用潜力很大。随着各种化妆品剂型的研发以及探索性研究,壬二酸及其衍生物壬二酰二甘氨酸钾可为消费者带来更多福音,同时也给该类化妆品的质量监管带来了挑战。本研究建立了高效液相色谱法测定水、凝胶、膏霜、乳液等 4 种常见基质的化妆品中壬二酸及其衍生物壬二酰二甘氨酸钾的含量测定方法。该方法不需要衍生化反应,可以直接测定化妆品中的壬二酸和壬二酰二甘氨酸钾,方法简单、快捷、灵敏度高,可以满足市面上常用化妆品中壬二酸及其壬二酰二甘氨酸钾的定量分析要求。该方法填补了目前国内的监管空白,为监管化妆品中的功效成分提供了技术支持。

(作者声明本文无实际或潜在的利益冲突)

参考文献

- [1] 宋欣. 壬二酸及其衍生物在护肤美容中的应用[J]. 河北化工, 2010, 33(3): 35-36.
SONG X. The application of azelaic acid and its derivative in skin protection and cosmetology[J]. Hebei Chem Eng Ind, 2010, 33(3): 35-36.
- [2] 张宜, 刘珍勇. 壬二酸临床前药理学研究进展[J]. 中国药业, 2007, 16(18): 57-58.
ZHANG Y, LIU Z Y. Advances in preclinical pharmacy of azelaic acid[J]. China Pharm, 2007, 16(18): 57-58.
- [3] 李国锋, 曾抗. 壬二酸在皮肤病治疗中的作用[J]. 中国医院药学杂志, 1994, 14(11): 516-517.
LI G F, ZENG K. Effect of azelaic acid in the treatment of skin diseases[J]. Chin J Hosp Pharm, 1994, 14(11): 516-517.
- [4] 陈冠容. 壬二酸的药理作用和临床应用[J]. 中国医院药学杂志, 2002, 22(4): 242-243.
CHEN G R. Pharmacological action and clinical application of azelaic acid[J]. Chin J Hosp Pharm, 2002, 22(4): 242-243.
- [5] 徐积恩. 抗粉刺药壬二酸(Azelaic acid)[J]. 国外医药: 合成药、制剂分册, 1993, 13(2): 108-109.
XU J E. Anti-acne medicine azelaic acid[J]. Foreign Med: Synth

- Drugs Biochem Med Prep Fasc, 1993, 13(2): 108-109.
- [6] 国家药监局. 国家药监局关于发布《已使用化妆品原料目录(2021年版)》的公告(2021年第62号)[EB/OL]. (2021-04-27)[2021-09-16]. <https://www.nmpa.gov.cn/directory/web/nmpa/xxgk/ggtg/qtggtg/20210430162707173.html>.
- State Food and Drug Administration. List of used cosmetic materials (2021) Issued by NMPA [EB/OL]. (2021-04-27) [2021-09-16]. <https://www.nmpa.gov.cn/directory/web/nmpa/xxgk/ggtg/qtggtg/20210430162707173.html>.
- [7] 国家食品药品监督管理总局. 化妆品安全技术规范(2015年版)[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2018.
- NMPA Expert Committee on Cosmetic. Safety and technical standards for cosmetics (2015) [M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2018.
- [8] KISHORE M, JAYAPRAKASH M, VIJAYABHASKARA R T. Spectrophotometric determination of azelaic acid in pharmaceutical formulations[J]. J Pharm Res, 2010, 3(12): 3090-3092.
- [9] ALZWEIRI M, AL-HIARI Y M, ABURJAI T, et al. On-column approach in the HPLC-UV analysis of non-chromophoric compounds using azelaic acid as a model[J]. Jordan J Pharm Sci, 2012, 5(3): 243-251.
- [10] MALIK D S, KAUR G. Validated stability-indicating RP-HPLC method for analysis of azelaic acid in pharmaceuticals[J]. Indian J Pharm Sci, 2018, 80(3): 503-509.
- [11] BOBRO S G, TIKHONOV O I, BLAZHEYEVSKIY M Y. Quantitative determination of azelaic acid in "Propolis" gel with the propolis phenolic hydrophobic drug for treating acne[J]. J Pharm Pharmacol, 2015, 3(2): 73-79.
- [12] LÉVAI F, LIU C M, TSE M M, et al. Pre-column fluorescence derivatization using leucine-coumarlylamide for HPLC determination of mono- and dicarboxylic acids in plasma[J]. Acta Physiol Hung, 1995, 83(1): 39-46.
- [13] ELBERT W, BREITENBACH S, NEFTEL A, et al. 4-methyl-7-methoxycoumarin as a fluorescent label for high-performance liquid chromatographic analysis of dicarboxylic acids[J]. J Chromatogr A, 1985, 328: 111-120.
- [14] GARELNABI M, LITVINOV D, PARTHASARATHY S. Evaluation of a gas chromatography method for azelaic acid determination in selected biological samples[J]. N Am J Med Sci, 2010, 2(9): 397-402.
- [15] ALZWEIRI M, TARAWNEH R, KHANFAR M A. Gas chromatography/trace analysis of derivatized azelaic acid as a stability marker[J]. J Sep Sci, 2013, 36(19): 3200-3205.
- [16] URBÁNEK M, POSPÍŠILOVÁ M, POLÁŠEK M, et al. Determination of azelaic and sorbic acid in pharmaceuticals by capillary electrophoresis[J]. Chromatographia, 2002, 55(5-6): 333-337.
- [17] SCALIA S, BIANCHI A, VILLANI S, et al. Assay of underivatized azelaic acid in pharmaceutical and cosmetic products by HPLC[J]. Pharmazie, 1997, 52(12): 929-931.
- [18] GATTI R, ANDRISANO V, DI PIETRA A M, et al. Analysis of aliphatic dicarboxylic acids in pharmaceuticals and cosmetics by liquid chromatography (HPLC) with fluorescence detection[J]. J Pharm Biomed Anal, 1995, 13(4-5): 589-595.

(收稿日期: 2021-09-16)

(责编: 符移才, 伦宜然; 校对: 洪琪)



新型冠状病毒肺炎疫情期间某高校本科生
公共卫生护理教学需求的调查分析



新型冠状病毒疫苗的种类、机制及临床试验效果



新型冠状病毒疫苗接种6个月后血清IgM和
IgG抗体水平的分析



Delta变异株超短偷袭与超长逃逸及其防控——
以真实案例探讨新型冠状病毒传播的预防与阻击