

# GCMS 法测定化妆品中氮芥和斑蝥素的含量

## GCMS-354

**摘要：**本文采用岛津气相色谱质谱联用仪 GCMS-QP2020 NX 建立了化妆品中氮芥和斑蝥素的检测方法。样品以三氯甲烷提取化妆品中的氮芥、斑蝥素等两种组分，经气相色谱质谱联用仪分析，分别以氮芥、斑蝥素的保留时间和特征离子定性，以定量离子的峰面积定量。结果表明：在 0.1~10  $\mu\text{g/mL}$  浓度范围内，氮芥和斑蝥素线性关系良好；将浓度为 0.5  $\mu\text{g/mL}$  混标溶液重复进样 6 次，峰面积 RSD 小于 3.62%，重复性良好；在 8、20 和 50  $\mu\text{g/g}$  加标水平下，氮芥和斑蝥素回收率在 84.3~103.2% 之间。本方法可有效应对国家药监局新版通告中氮芥和斑蝥素的检测方法。

**关键词：**气相色谱质谱联用仪 化妆品 氮芥 斑蝥素

氮芥是最早用于临床并取得突出疗效的抗肿瘤药物，是一种强起疱剂和局部刺激剂，能刺激皮肤毛发的生长，但它是一种高毒性物质，若盐酸氮芥水溶液滴到皮肤上迅速透皮吸收，会引起大疱红肿疼痛甚至组织坏死溃疡，严重的可以通过呼吸道吸收引起气道水肿和肺水肿。斑蝥素外用对皮肤有止痒改善局部神经营养及刺激毛根、促进毛发生长作用，但是毒性较大。《化妆品安全技术规范》（2015 年版）明确规定将氮芥和斑蝥素列为化妆品中禁用组分。

氮芥和斑蝥素原有检验方法采用气相色谱法测定

该方法采用三氯甲烷提取，提取到的杂质较多，尤其是中药提取物中的生物碱成分多，严重干扰测定，常导致气相色谱法测定的干扰峰很多，对疑似阳性样缺乏确证手段。2019 年 3 月，国家药监局发布通告，对《化妆品中斑蝥素和氮芥的检测方法》进行更新，将原来的气相色谱法更改为气相色谱 - 质谱联用法。

本文参照国家药监局新版通告，建立了化妆品中氮芥和斑蝥素的 GCMS 测定方法。该方法快速、有效，适用于化妆品中氮芥、斑蝥素含量的测定。

## ■ 实验部分

### 1.1 仪器

气相色谱质谱联用仪：GCMS-QP2020 NX

### 1.2 分析条件

色谱柱：SH-Rxi-5 Sil MS，  
(30 m $\times$ 0.25 mm $\times$ 0.25  $\mu\text{m}$ )

进样方式：分流进样

进样口温度：230 $^{\circ}\text{C}$

柱温程序：50 $^{\circ}\text{C}$  \_15 $^{\circ}\text{C}/\text{min}$ \_150 $^{\circ}\text{C}$  (5 min)  
\_30 $^{\circ}\text{C}/\text{min}$ \_230 $^{\circ}\text{C}$  (1 min)

载气控制方式：恒线速度 (36.3 cm/s)

分流比：10:1

进样量：1  $\mu\text{L}$

离子源温度：200 $^{\circ}\text{C}$

接口温度：230 $^{\circ}\text{C}$

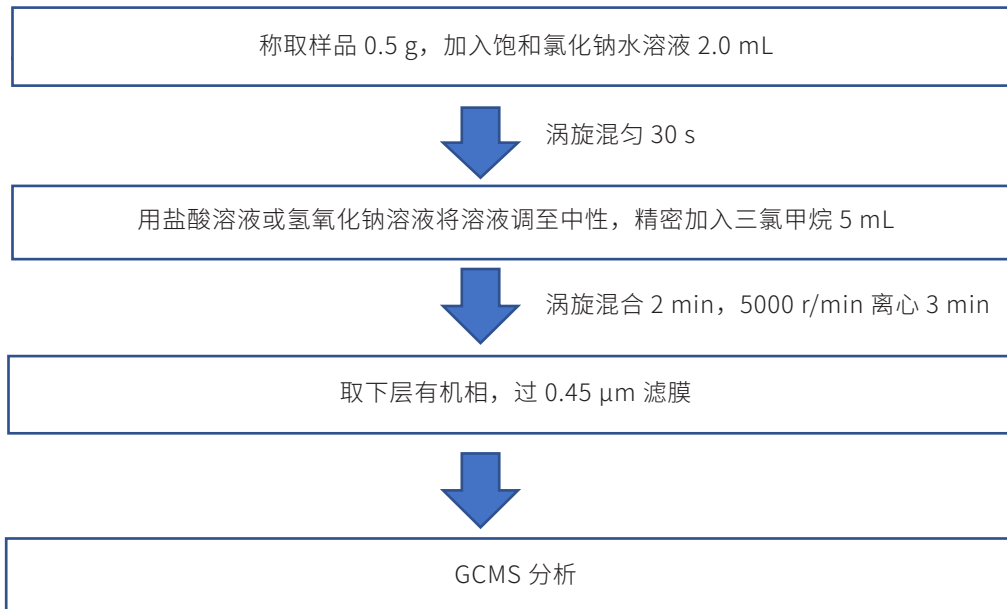
采集方式：SCAN/SIM 同时采集

溶剂延迟时间：5 min

检测器电压：调谐电压 +0.3 kV

## ■ 样品前处理

样品前处理流程如图 1 所示



## ■ 结果与讨论

### 2.1 标准色谱图

氮芥和斑蝥素标准品的色谱图及质量色谱图如图 1 和图 2 所示，相关信息见表 1。

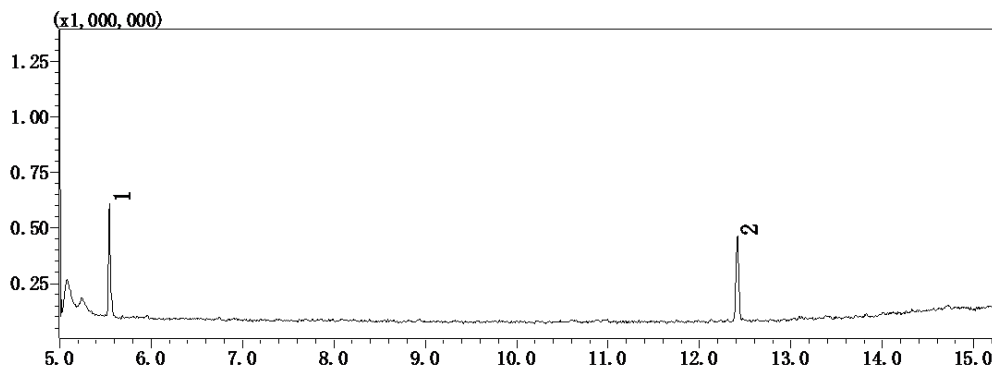


图 1 氮芥和斑蝥素标准溶液色谱图（浓度 1.0  $\mu\text{g}/\text{mL}$ ）

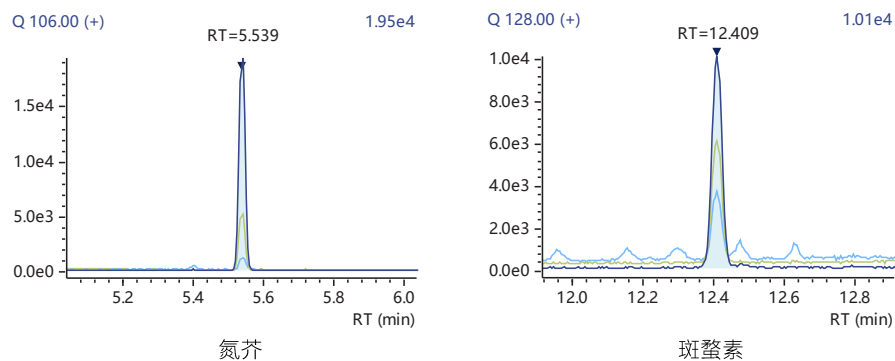


图 2 氮芥和斑蝥素（100  $\text{ng}/\text{mL}$ ）质量色谱图

表 1 氮芥和斑蝥素选择离子信息

No.	化合物名称	保留时间 (min)	定量离子 (m/z)	定性离子 (m/z)
1	氮芥	5.544	106	63, 120
2	斑蝥素	12.414	128	96, 70

## 2.2 标准曲线

用三氯甲烷溶解并稀释标准品，配制 100  $\mu\text{g}/\text{mL}$  混合标准工作溶液；用三氯甲烷为溶剂继续稀释，得到浓度为 0.1、0.5、1.0、2.5、5.0 和 10  $\mu\text{g}/\text{mL}$  的校准工作溶液。进样测定，以浓度为横坐标，峰面积为纵坐标，绘制标准曲线，氮芥和斑蝥素的线性方程及相关系数如图 3 所示。

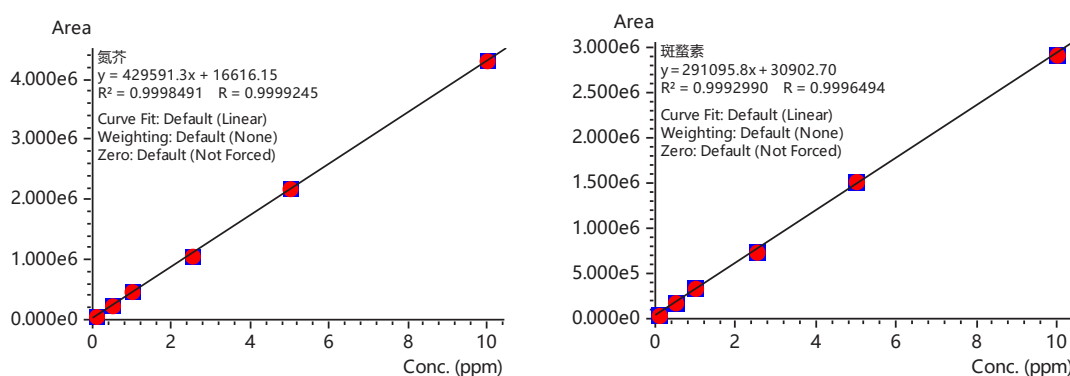


图 3 氮芥和斑蝥素的标准曲线及相关系数

## 2.3 检出限及重复性

取浓度为 0.5  $\mu\text{g}/\text{mL}$  的混合标准溶液，连续进样 6 次，考察仪器重复性，以 0.1  $\mu\text{g}/\text{mL}$  的混合标准溶液结果计算检出限 ( $S/N=3$ )，各组分峰面积 RSD % 及检出限结果见表 2。

表 2 氮芥和斑蝥素线性相关系数、重复性及检出限结果

化合物名称	相关系数 (r)	峰面积 RSD (%) (n=6)	检出限 ( $\mu\text{g}/\text{g}$ )	方法要求检出限 ( $\mu\text{g}/\text{g}$ )
氮芥	0.9998	3.62	0.02	0.3
斑蝥素	0.9996	2.76	0.03	0.5

备注：方法要求检出限为 2019 年 3 月国家药监局更新《化妆品中斑蝥素和氮芥的检测方法》中的检出限。

## 2.4 实际样品检测与回收率测试

按照 1.3 样品前处理过程进行某护发化妆品的测试，未检出该化妆品中含有氮芥、斑蝥素（图 4）。按同法对该护发化妆品进行加标测试，加标浓度为 8、20 和 50  $\mu\text{g}/\text{g}$ ，各浓度各平行 3 次，平均回收率结果见表 3。

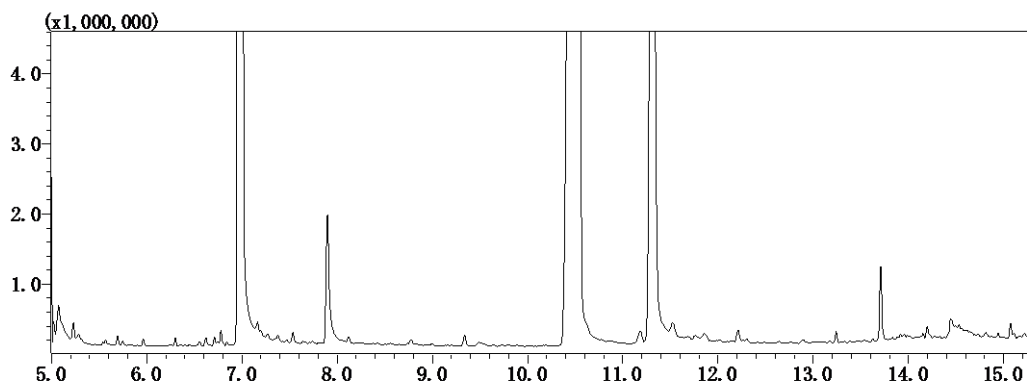


图4 化妆品提取液色谱图

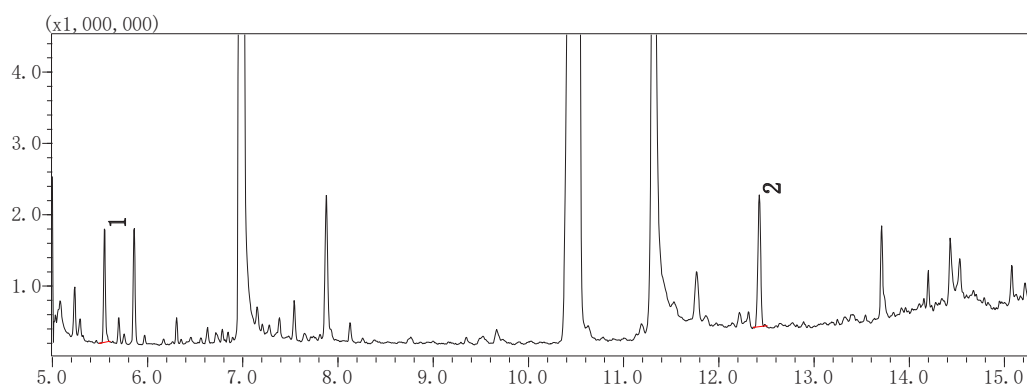


图5 化妆品加标回收提取液色谱图 (加标浓度 50  $\mu\text{g/g}$ )

表3 加标回收率 (n=3)

No.	化合物名称	8 $\mu\text{g/g}$	20 $\mu\text{g/g}$	50 $\mu\text{g/g}$
		平均回收率 (%)	平均回收率 (%)	平均回收率 (%)
1	氮芥	84.6	92.6	84.3
2	斑蝥素	91.9	103.2	101.9

## ■ 结论

本文利用岛津 GCMS-QP2020 NX 气相色谱质谱联用仪建立了测定化妆品中氮芥和斑蝥素含量的方法。在 0.1~10  $\mu\text{g/mL}$  浓度范围内, 氮芥和斑蝥素标准曲线线性良好, 相关系数大于 0.9996, 检出限分别为 0.02 和 0.03  $\mu\text{g/g}$ , 低于方法中要求的检出限。将 0.5  $\mu\text{g/mL}$  标准品连续进样 6 次, 氮芥和斑蝥素峰面积相对标准偏差 (RSD%) 分别为 3.62 和 2.76%, 重复性良好。在 8、20 和 50  $\mu\text{g/g}$  加标水平下, 氮芥和斑蝥素回收率在 84.3~103.2% 之间。本方法准确, 精密度高, 适用于化妆品中氮芥和斑蝥素含量的测定。

岛津应用云

