

三重四极杆质谱测定化妆品中甲硝唑

LCMSMS-173

摘要：本文建立了岛津三重四极杆质谱仪 LCMS-8050 测定化妆品中甲硝唑的分析方法。化妆品样品经乙腈甲酸水溶液提取，超高效液相色谱 LC-30A 进行梯度洗脱分离，用串联质谱进行多反应监测分析，采用外标法建立定量方法。甲硝唑线性范围宽，在 0.1~100 $\mu\text{g/L}$ 浓度范围内线性良好，相关系数为 0.9998。对低中高不同浓度的混合标准溶液进行精密实验，连续 6 次进样保留时间和峰面积的相对标准偏差分别在 0.46 %~0.69 % 和 0.46 %~2.11 % 之间，仪器精密度良好，检出限范围为 0.02 $\mu\text{g/L}$ 。考察爽肤水分析及加标实验，爽肤水的回收率为 93 %，可以满足化妆品中甲硝唑的检测需求。

关键词：甲硝唑化妆品三重四极杆质谱

甲硝唑为临床常用的硝基咪唑类抗微生物药物，具有抗菌和消炎的作用。我国已明确规定化妆品中严禁添加甲硝唑、氯霉素等，但部分化妆品生产企业为追求经济利益，不顾消费者的健康安全违法添加这些禁用物质。在祛痘化妆品中违法添加甲硝唑虽然一时能起到除螨、祛痘的作用，但长期使用会刺激皮肤引起接触性皮炎，更严重的是导致对甲硝唑的耐药性造成健康隐患。因此对化妆品中是否添加甲硝唑等违禁药物进行监督、检测

保证化妆品卫生质量十分必要。

本文参考《GB/T 30937-2014 化妆品中禁用物质甲硝唑的测定高效液相色谱-串联质谱法》，以乙腈提取，使用岛津串联质谱 LCMS-8050，建立了化妆品中甲硝唑的分析方法，该方法能有效地减少样品中杂质的干扰，操作简便、快捷，灵敏度高，精密度好，供相关检测人员参考。

实验部分

1.1 仪器

本实验使用岛津超高效液相色谱仪 LC-30A 与三重四极杆质谱仪 LCMS-8050 联用系统。具体配置为：LC-30AD \times 2 输液泵，DGU-20A₅ 在线脱气机，SIL-30AC 自动进样器，CTO-30A 柱温箱，CBM-20A 系统控制器，LCMS-8050 三重四极杆质谱仪，LabSolutions Ver. 5.60 色谱工作站。

1.2 分析条件

液相色谱条件

分析仪器：LC-30A 系统

色谱柱：Shim-pack XR-ODS III 2.0 mm I.D. \times 50 mm

L. 1.6 μm

流速：0.4 mL/min

进样体积：20 μL

柱温：50 $^{\circ}\text{C}$

流动相：A-0.1 % 甲酸水溶液；B- 乙腈

洗脱方式：梯度洗脱，B 相初始浓度 10 %，梯度洗脱见表 1。

表1 梯度洗脱程序

Time (min)	B.Con.
1.00	10
1.50	95
2.50	95
2.51	10
4.00	Stop

质谱条件

分析仪器：LCMS-8050

离子源：ESI(+)

接口温度：300℃

加热模块温度：450℃

脱溶剂管温度：250℃

雾化气流速：氮气 3 L/min

加热气：空气 10 L/min

干燥气流速：氮气 10 L/min

碰撞气：氩气

驻留时间：100 ms

延迟时间：3 ms

扫描模式：MRM(+)

MRM 参数：见表 3

表2 MRM 参数

化合物名称	英文名称	CAS 号	前体离子	产物离子	Q ₁ Pre Bias (V)	CE (V)	Q ₃ Pre Bias (V)
甲硝唑	Metronidazole	443-48-1	172.00	128.00*	-19.0	-17.0	-13.0
				82.05	-19.0	-25.0	-15.0

*表示定量离子

1.3 样品制备

1.3.1 样品前处理方法

称取 0.5 g 试样 (精确至 0.01 g) 至 10 mL 离心管中, 加入 10 mL 乙腈 -0.1 % 甲酸水 (体积比 1:1), 室温超声 30 min, 离心, 取上清液经 0.45 μm 微孔滤膜过滤后, 上机分析。

1.3.2 标准溶液配制

用乙腈分别配制 1.0 mg/L 的标准中间溶液, 用 10 mL 50 % 乙腈水稀释成浓度为 0.1, 1, 5, 20, 50, 100 μg/L 标准工作液。

结果讨论

2.1 标准样品一级质谱图和产物离子扫描质谱图

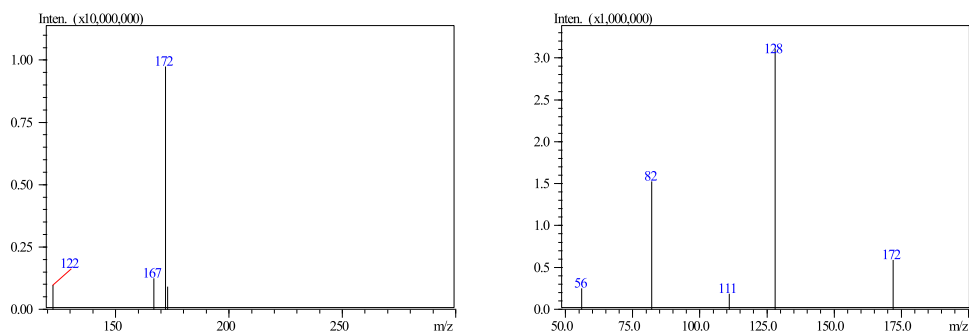


图1 1 甲硝唑的一级质谱图(左图)和产物离子扫描质谱图(CE值为-20V)(右图)

2.2 标准溶液的 MRM 色谱图

标准溶液 MRM 色谱图如图 2 所示。

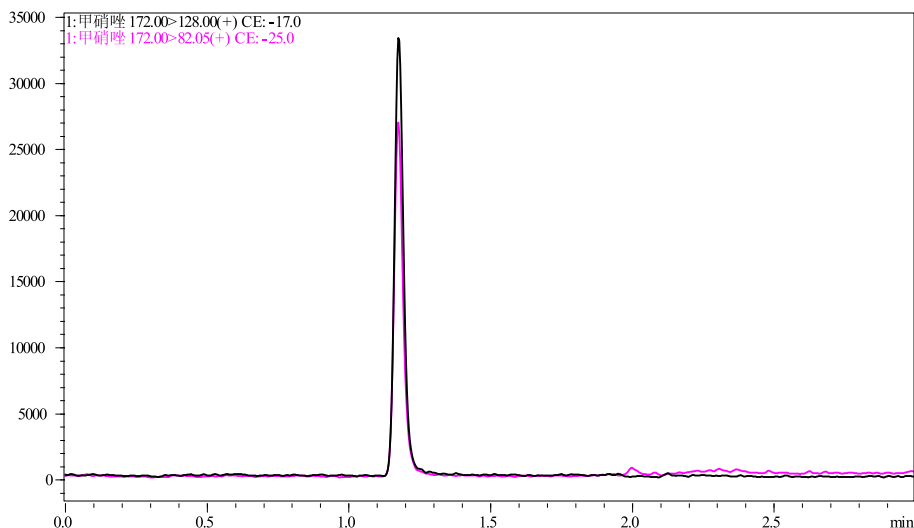


图2 1 µg/L 甲硝唑标准溶液的 MRM 色谱图

2.3 线性关系

按 1.2 中的分析条件进行测定，以浓度为横坐标，目标物与内标物峰面积比为纵坐标，以 0.1, 1, 5, 20, 50, 100 为浓度点，采用内标法建立校准曲线，如图 3 所示，甲硝唑线性浓度范围内线性相关性良好，相关系数 0.9998，回读值在 95.8 %-104.7 % 之间，软件自动计算检出限和定量限见表 3。

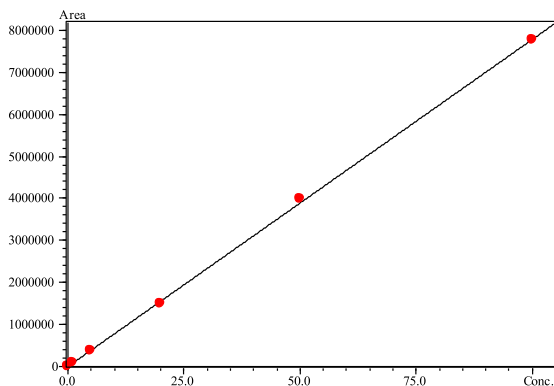


图3 甲硝唑的标准工作曲线

表3 甲硝唑的校准曲线参数

名称	校准曲线	线性范围 (µg/L)	相关系数 (R)	检出限 (µg/L)	定量限 (µg/L)
甲硝唑	$Y = (77814.7)X + (-559.956)$	0.1-100	0.9998	0.02	0.05

2.4 精密度实验

配制低中高不同浓度的混合标样依次进样，平行测定 6 次，甲硝唑的保留时间相对标准偏差和峰面积的相对标准偏差分别在 0.46 %~0.69 % 和 0.46 %~2.11 % 之间，结果表明系统具有良好的精密度。

表4 保留时间和峰面积重复性结果 (n=6)

样品名称	RSD% (0.1 µg/L)		RSD% (5 µg/L)		RSD% (100 µg/L)	
	R.T.	Area	R.T.	Area	R.T.	Area
甲硝唑	0.69	2.11	0.46	1.55	0.48	0.57

2.5 实际样品分析及回收率实验

将所建立的分析方法用于实际样品分析, 检测爽肤水, 未检出甲硝唑。图4为爽肤水的MRM色谱图。在此爽肤水中添加浓度为2.0 µg/kg的甲硝唑标准溶液, 如图5所示, 加标回收率结果见表5。

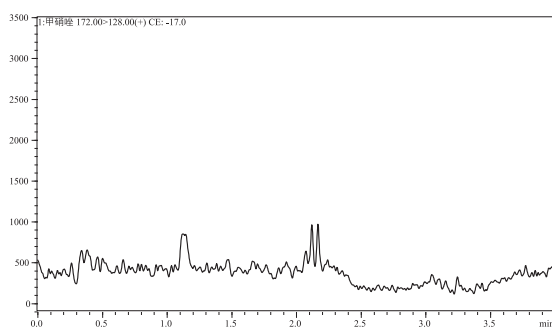


图4 爽肤水样品的MRM色谱图

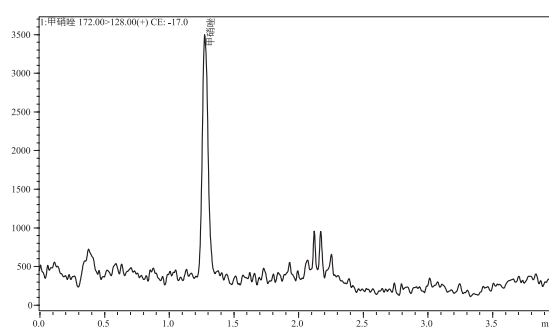


图5 爽肤水加标样品的MRM色谱图

表5 爽肤水检测与加标回收结果

编号	名称	样品浓度 (µg/kg)	加标浓度 (µg/kg)	实测浓度 (µg/kg)	回收率 (%)
1	甲硝唑	ND	2.0	1.86	93.0

结论

本文建立了一种使用岛津三重四极杆质谱仪LCMS-8050测定化妆品中甲硝唑。甲硝唑线性范围宽, 在0.1~100 µg/L浓度范围内线性良好, 相关系数为0.9998。对低中高不同浓度的混合标准溶液进行精密度实验, 连续6次进样保留时间和峰面积的相对标准偏差分别在0.46%~0.69%和0.46%~2.11%之间, 仪器精密度良好, 检出限范围为0.02 µg/L。考察爽肤水分析及加标实验, 爽肤水的回收率为93.0%, 可以满足化妆品中甲硝唑的检测需求。