

# LC-MS/MS 测定化妆品中普鲁卡因胺等 7 种组分

LCMSMS-557

**摘要：**本文建立了使用岛津超高效液相色谱仪 LC-30A 和三重四极杆质谱仪 LCMS-8050 联用测定化妆品中普鲁卡因胺等 7 种组分的方法。化妆品样品采用乙腈提取，液体水基类化妆品经过简单净化，LC-MS/MS 分析；膏霜乳液类化妆品经过 PCX 固相萃取小柱净化后，LC-MS/MS 分析。普鲁卡因胺等 7 种化合物在 0.5~50 ng/mL 浓度范围内线性关系良好。加标回收和精密度实验测试表明，方法准确度高，重复性好。该方法快速、有效，可应对化妆品中普鲁卡因胺等 7 种禁用组分的风险监测需求。

**关键词：**超高效液相色谱 三重四极杆质谱 化妆品 局部麻醉药

普鲁卡因胺、利多卡因等药物为临床上治疗心律失常的药物，也可用作局部麻醉药。该药物如果添加于化妆品中，可能会给人带来肌肉松弛等护肤的愉悦感。然而，过量使用这些药物可能导致胸痛、头晕、出现幻觉等症状，且人体本身会产生该类药物的耐药性。《化妆品安全技术规范》（2015 年版）规定，普鲁卡因胺等 7 种局部麻醉药为化妆品中的禁用组分。

普鲁卡因胺等 7 种局部麻醉药可以采用 LC 法或 LCMSMS 法进行检测。《化妆品安全技术规范》（2015

年版）第四章 2.23 列出了《普鲁卡因胺等 7 种组分》的检测方法，该方法以 LC 法定量，LCMSMS 进行辅助定性确证。

本文参照《化妆品安全技术规范》（2015 年版）中的方法，建立了 LCMS-8050 测定化妆品中普鲁卡因胺等 7 种成分的检测方法。该方法快速、准确，可有效应对化妆品中普鲁卡因胺等 7 种局麻药的风险监测工作。

## ■ 实验部分

### 1.1 化合物信息

表 1 化合物信息

序号	中文名称	英文名称	CAS	分子式	分子量
1	普鲁卡因胺	Procainamide	614-39-1	C <sub>13</sub> H <sub>22</sub> ClN <sub>3</sub> O	271.79
2	普鲁卡因	Procaine	59-46-1	C <sub>13</sub> H <sub>20</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	236.31
3	氯普鲁卡因	Chloroprocaine	3858-89-7	C <sub>13</sub> H <sub>20</sub> Cl <sub>2</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	307.21
4	苯佐卡因	Benzocaine	94-09-7	C <sub>9</sub> H <sub>11</sub> NO <sub>2</sub>	165.19
5	利多卡因	Lidocaine	137-58-6	C <sub>14</sub> H <sub>22</sub> N <sub>2</sub> O	234.34
6	丁卡因	Tetracaine	94-24-6	C <sub>15</sub> H <sub>24</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	264.36
7	辛可卡因	Cinchocaine	85-79-0	C <sub>20</sub> H <sub>29</sub> N <sub>3</sub> O <sub>2</sub>	343.46

### 1.2 仪器

本实验采用岛津超高效液相色谱仪 LC-30A 与 LCMS-8050 联用系统，具体配置为：

系统控制器：CBM-20A

脱气机：DGU-20A5

输液泵：LC-30AD×2

自动进样器：SIL-30AC

柱温箱：CTO-20A

质谱检测器：LCMS-8050

色谱工作站：LabSolutions Ver. 5.97

## 1.3 分析条件

## 液相条件

色谱柱: Shim-pack GIST C18 (50 mm x 2.1 mm I.D., 2 μm, 岛津 (上海) 实验器材有限公司, PN:227-30001-02)

流动相: A相 -5 mM 乙酸铵 (含 0.1% 甲酸); B相 - 甲醇;

流速: 0.3 mL/min

柱温: 40°C

进样量: 1 μL

洗脱方式: 梯度洗脱, B相初始浓度为 10%, 洗脱程序见表 2。

表 2 梯度洗脱程序

Time(min)	Module	Command	Value
0.70	泵	B.Conc	10
2.00	泵	B.Conc	60
4.00	泵	B.Conc	90
5.00	泵	B.Conc	90
5.10	泵	B.Conc	10
7.00	Controller	Stop	

## 质谱条件

接口温度: 300°C

分析仪器: LCMS-8050

DL 温度: 250°C

离子化模式: ESI+

加热模块温度: 400°C

离子源接口电压: 4.0 kV

扫描模式: 多反应监测 (MRM)

雾化气: 氮气 3.0 L/min

驻留时间: 30 ms

干燥气: 氮气 10.0 L/min

延迟时间: 3 ms

碰撞气: 氩气

MRM 参数: 见表 3

表 3 MRM 优化参数

化合物	前体离子	产物离子	Q1 Pre Bias (V)	CE (V)	Q3 Pre Bias (V)
普鲁卡因胺	235.90	163.25*	-12	-17	-18
		120.20	-12	-28	-24
普鲁卡因	236.90	100.25*	-18	-16	-20
		120.20	-12	-27	-23
氯普鲁卡因	270.85	100.25*	-10	-16	-20
		154.10	-10	-28	-29
苯佐卡因	166.05	138.10*	-11	-13	-29
		94.15	-11	-18	-19
利多卡因	234.95	86.25*	-13	-21	-19
		58.05	-10	-36	-23
丁卡因	265.25	176.25*	-11	-18	-19
		72.20	-12	-24	-28
辛可卡因	344.30	271.25*	-13	-22	-24
		116.15	-12	-53	-22

注: \* 表示定量离子

#### 1.4 标准品的配制

7 种普鲁卡因胺储备溶液来源于客户；浓度为 250 mg/L，溶剂为甲醇。

混合标准中间液：准确移取 100  $\mu$ L 各单标于 10 mL 容量瓶中，用甲醇定容，得到 2500 ng/mL 混合标准中间溶液；

标准曲线配制：以水为溶剂，将混合标准中间液逐级稀释至浓度为 0.5、1、2、20、5、10、20、50 ng/mL 的标准点，上机分析。

#### 1.5 样品前处理方法

液态水基类：准确称取 0.5 g 均质样品，加入 10 mL 乙腈，涡旋混匀后超声 20 min。加入 4.0 g 无水硫酸镁和 2.0 g 氯化钠，涡旋后，4000 rpm 离心 5 min，取上清液于离心管中。用 10 mL 乙腈重复提取一次，合并上层有机相。

从合并的有机相中取 2 mL，加入 0.25 g 无水硫酸镁和 0.4 g PSA 粉末，涡旋后以 4000 rpm 离心 2 min。取 0.5 mL 上清液加入 0.5 mL 含 0.1% 甲酸的 5 mmol/L 乙酸铵水溶液混匀，过 0.22  $\mu$ m 滤膜后，上机分析。

膏霜乳液类：称取 0.5 g 样品于 15 mL 离心管中，加入 8 mL 1% 三氯乙酸，2 mL 乙腈，涡旋 1 min，5000 r/min 离心 5 min，上清液待固相萃取小柱净化。

PCX 固相萃取小柱依次用 3 mL 甲醇、5 mL 1% 三氯乙酸进行活化。将待净化的样品液流经小柱后，用 3 mL 1% 甲酸甲醇溶液淋洗小柱，弃去淋洗液，再用 10 mL 的 5% 氨水甲醇洗脱，收集洗脱液，氮气吹干，用甲醇定容至 10 mL。取 0.5 mL 上清液加入 0.5 mL 含 0.1% 甲酸的 5 mmol/L 乙酸铵水溶液混匀，过 0.22  $\mu$ m 滤膜后，上机分析。

## ■ 结果与讨论

### 2.1 7 种普鲁卡因胺色谱图

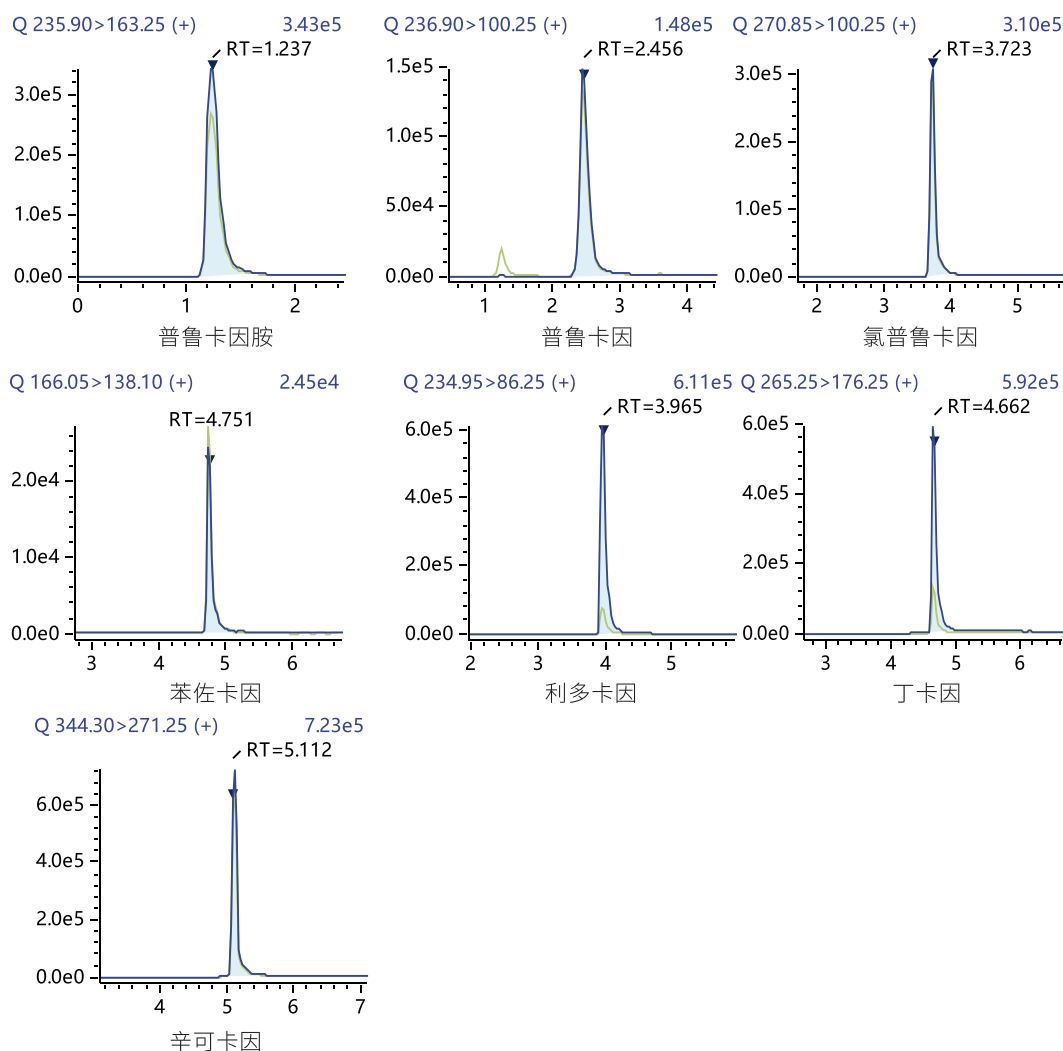


图 1 7 种普鲁卡因胺类化合物 MRM 色谱图 (10 ng/mL)

## 2.2 线性范围

按照 1.4 项下配制方法, 配制标准曲线。以化合物浓度 X 为横坐标, 峰面积为纵坐标, 进行线性回归分析, 7 个化合物在 0.5~50 ng/mL 浓度内线性良好, 相关系数均大于 0.995。以 0.5 ng/mL 浓度点使用 3 倍信噪比的方式计算检出限, 7 个化合物的检出限为 0.005~0.2 ng/mL。

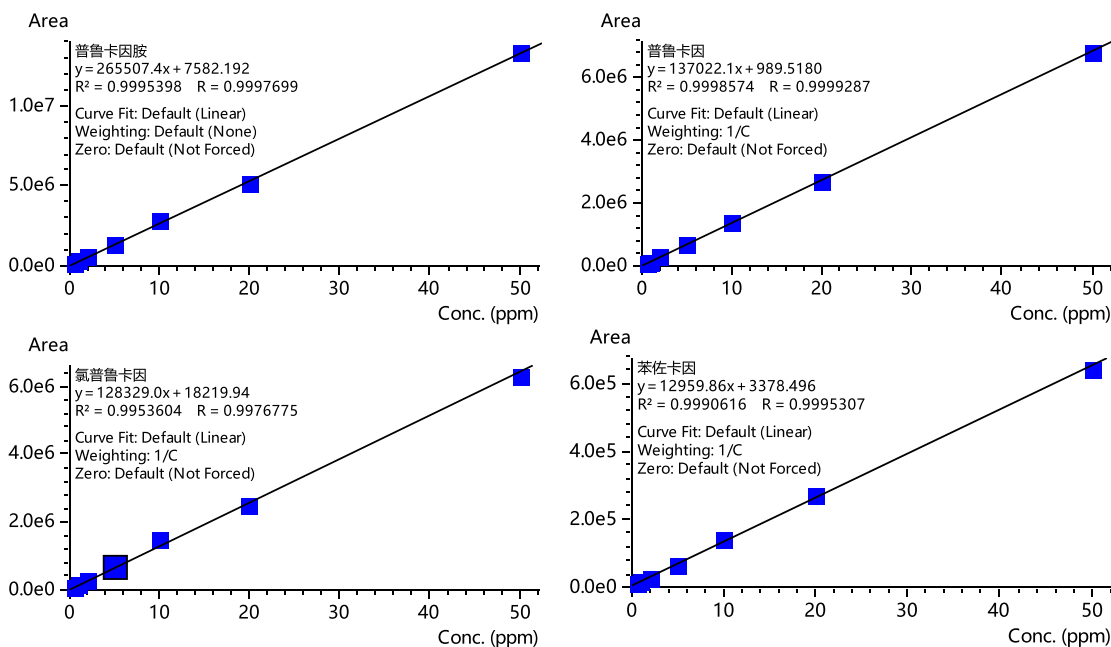


图 2 7 种普鲁卡因胺化合物标准曲线 (部分)

表 4 7 种普鲁卡因胺标准曲线参数 (线性回归)

化合物	线性范围 (ng/mL)	相关系数 r	加权系数	准确度 (%)	检出限 (ng/mL)
普鲁卡因胺	0.5~50	0.9998	无	95~106	0.03
普鲁卡因	0.5~50	0.9999	1/C	98~103	0.05
氯普鲁卡因	0.5~50	0.9976	1/C	98~108	0.05
苯佐卡因	0.5~50	0.9995	1/C	95~106	0.2
利多卡因	0.5~50	0.9996	无	93~107	0.005
丁卡因	0.5~50	0.9958	1/C	85~104	0.01
辛可卡因	0.5~50	0.9971	1/C	87~106	0.005

## 2.3 重复性

对 10 ng/mL 混合标准溶液连续分析 6 次, 计算重复性。结果见表 5。7 种化合物的峰面积 RSD 为 0.60%~3.17%, 重复性良好。

表 5 7 种化合物重复性结果 (n=6)

化合物	保留时间 RSD, %	峰面积 RSD, %	化合物	保留时间 RSD, %	峰面积 RSD, %
普鲁卡因胺	0.38	1.13	利多卡因	0.16	2.37
普鲁卡因	0.22	3.03	丁卡因	0.08	2.37
氯普鲁卡因	0.05	3.98	辛可卡因	0.04	4.50
苯佐卡因	0.13	3.11			

## 2.4 方法准确性和精密度

取化妆水和美白乳液样品，分别按照 1.5 前处理方式中的液态水基类和膏霜乳液类进行处理，样品中均未检出 7 种普鲁卡因胺。向样品中添加浓度为 0.16、0.4、1.6 mg/kg 3 个水平的加标量，每个水平重复 3 次，进行加标回收率和精密度试验。表 6 为实验结果，其中，7 种化合物在 2 种基质 3 个浓度水平下，平均回收率为 80.5%~110.6%，相对标准偏差为 0.44%~7.31%。

表 6 7 种化合物加标回收和精密度结果 (n=3)

化合物	基质：化妆水				基质：美白乳液			
	样品浓度 (mg/kg)	添加浓度 (mg/kg)	平均回收率 (%)	相对标准偏差 RSD%	样品浓度 (mg/kg)	添加浓度 (mg/kg)	平均回收率 (%)	相对标准偏差 RSD%
普鲁卡因胺	N.D.	0.16	89.6	2.64	N.D.	0.16	94.7	1.32
		0.40	91.4	3.62		0.40	98.7	3.53
		1.60	96.8	0.95		1.60	92.1	0.44
普鲁卡因	N.D.	0.16	80.5	5.21	N.D.	0.16	81.1	3.59
		0.40	85.1	3.20		0.40	82.6	2.78
		1.60	91.6	3.87		1.60	82.5	7.31
氯普鲁卡因	N.D.	0.16	101.7	5.01	N.D.	0.16	80.7	6.91
		0.40	105.9	5.03		0.40	82.1	7.11
		1.60	108.6	5.13		1.60	83.6	3.06
苯佐卡因	N.D.	0.16	85.3	5.41	N.D.	0.16	92.7	3.74
		0.40	95.7	5.21		0.40	100.3	2.81
		1.60	106	2.52		1.60	92.7	1.84
利多卡因	N.D.	0.16	80.9	3.30	N.D.	0.16	92.4	1.29
		0.40	82.8	4.46		0.40	96.2	0.71
		1.60	101.4	6.20		1.60	91.8	1.08
丁卡因	N.D.	0.16	85.0	1.92	N.D.	0.16	92.1	1.82
		0.40	92.7	2.62		0.40	94.4	1.18
		1.60	110.6	2.30		1.60	89.0	0.82
辛可卡因	N.D.	0.16	87.4	6.55	N.D.	0.16	95.5	2.30
		0.40	81.3	4.61		0.40	95.5	0.81
		1.60	92.4	2.05		1.60	91.2	0.46

注：N.D. 表示未检出。

## ■ 结论

本文建立了一种使用岛津超高效液相色谱仪 LC-30A 和三重四极杆质谱仪 LCMS-8050 联用测定化妆品中普鲁卡因胺等 7 种化合物含量的方法。该方法在 7 min 内完成 7 种化合物的检测。普鲁卡因胺等 7 种化合物采用外标法定量，线性范围 0.5-50 ng/mL，相关系数 > 0.9958，检出限为 0.005~0.2 ng/mL。液态水基类化妆品采用乙腈提取，简单净化后上机分析；膏霜乳液类化妆品采用乙腈提取后，采用 PCX 固相萃取小柱净化后上机分析。加标结果显示，7 种化合物在 0.16、0.4 和 1.6 mg/kg 3 个浓度水平下，平均回收率为 80.5%~110.6%，相对标准偏差为 0.44%~7.31%。本文所建立的方法快速、有效，可应对化妆品中普鲁卡因胺等 7 种局麻药的日常风险监测工作。

岛津应用云

