

# LC-MS/MS 法测定化妆品中比马前列素等 5 种组分含量

LCMSMS-668

**摘要：**本文参考化妆品补充检验方法《化妆品中比马前列素等 5 种组分的测定（BJH202102）》，使用岛津三重四极杆液质联用仪建立化妆品中比马前列素等 5 种组分的快速分析方法。该方法采用外标法定量，线性关系良好，相关系数均大于 0.999；不同浓度标液重复测试，其保留时间和峰面积的相对标准偏差 RSD 值分别在 0.04%~0.12% 和 0.80%~3.33% 之间；对测试样品进行加标回收实验，加标回收率在 91.8-106.4 之间。本方法准确度高，重复性好，适合化妆品中比马前列素等 5 种组分含量的测定，供相关行业人员参考使用。

**关键词：**三重四极杆质谱联用仪 化妆品 比马前列素

比马前列素、曲伏前列素等降低眼压药物在临床使用中，会出现睫毛增长、增多、增粗的现象。这些药物为前列腺素类似物，需要在医生的指导下按照药品说明书的要求使用。由于比马前列素对眼睫毛及其他部位毛发增长的刺激作用明显，越来越多的消费者将其用作美容领域，作为眼睫毛增长或防脱发化妆品使用。但是该产品的长期使用会造成永久性的虹膜颜色加深，眼部不适等症状，其安全性有待进一步考证。

2021 年国家药监局修订发布的《已使用化妆品原料目录》中，未收录名称含有“前列腺素”的化妆品原料。

因此，将比马前列素等前列腺素类似物作为化妆品原料用于化妆品生产，违反了《化妆品监督管理条例》的有关规定。国家药品监督管理局发布的化妆品补充检验方法《化妆品中比马前列素等 5 种组分的测定》（BJH 202102），对化妆品中比马前列素等 5 种组分推出了 LC-MS/MS 定量方法，本文参考该定量方法，建立了化妆品中比马前列素等 5 种组分含量的液相色谱 - 串联质谱分析方法。该方法稳定性好，重复性高，适合化妆品中比马前列素等 5 种组分的快速测定，供相关检测人员参考。

## ■ 实验部分

### 1.1 仪器

采用岛津超高效液相色谱 LC-40 X3 与三重四极杆质谱仪 LCMS-8050 联用系统。具体配置为：

系统控制器：CBM-40      自动进样器：SIL-40C X3  
输液泵：LC-40B X3      质谱仪：LCMS-8050  
柱温箱：CTO-40C      色谱工作站：LabSolutions Ver. 5.99

### 1.2 分析条件

液相色谱条件：

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

流动相：A 相 -0.05% 甲酸 -5 mM 乙酸铵溶液；B 相 - 乙腈

流速：0.3 mL/min

柱温：40°C

进样量：5 μL

洗脱方式：梯度洗脱，B 相初始浓度为 10%，时间程序见表 1。

表 1 梯度洗脱时间程序

Time	Module	Command	Value
1	Pumps	Pump B Conc.	20
6	Pumps	Pump B Conc.	55
8	Pumps	Pump B Conc.	58.5
8.5	Pumps	Pump B Conc.	58.5
8.7	Pumps	Pump B Conc.	20
10	Controller	Stop	

质谱条件：

离子源：ESI+

DL 温度：250°C

雾化气流速：3.0 L/min

加热模块温度：400°C

加热气流速：10.0 L/min

接口温度：300°C

干燥气流速：10.0 L/min

扫描模式：多反应监测 (MRM)

表 2 MRM 参数

序号	化合物名称	CAS 号	前体离子	产物离子	Q1 Pre Bais(V)	CE(V)	Q3 Pre Bais(V)
1	比马前列素	155206-00-1	398.20	362.30*	-16.0	-13.0	-26.0
				317.30	-15.0	-15.0	-25.0
2	他氟乙酰胺	1185851-52-8	438.20	288.20*	-11.0	-16.0	-11.0
				306.20	-17.0	-12.0	-22.0
3	拉坦前列素	130209-82-4	433.20	337.30*	-11.0	-17.0	-25.0
				397.35	-11.0	-11.0	-15.0
4	曲伏前列素	157283-68-6	501.10	321.25*	-20.0	-9.0	-16.0
				303.20	-20.0	-13.0	-22.0
5	他氟前列素	209860-87-7	453.30	335.25*	-22.0	-14.0	-24.0
				261.15	-13.0	-17.0	-19.0

\* 表示定量离子

## ■ 样品前处理及标准工作溶液的配制

### 2.1 样品前处理

称取样品 0.2000 g，置于 50 mL 离心管中，加入饱和氯化钠溶液 3 mL，涡旋 30 s，分散均匀，准确加入乙腈 10 mL，涡旋 30 s，超声提取 20 min，静置至室温，以 10000 r/min 转速离心 5 min，准确吸取上清液 5 mL，加水定容至 10 mL，混匀，经 0.22 μm 滤膜过滤后，滤液作为供试品溶液备用。

### 2.2 标准溶液的配制

取比马前列素、他氟乙酰胺、拉坦前列素、曲伏前列素、他氟前列素适量，用 50% 乙腈溶液配制得比马前列素、他氟乙酰胺、拉坦前列素浓度为 10 mg/L，曲伏前列素、他氟前列素浓度为 100 mg/L 的混合标准储备溶液，用空白基质提取液稀释成比马前列素、他氟乙酰胺、拉坦前列素浓度为 1.0 ng/L、2.5 ng/L、5.0 ng/L、10.0 ng/L、25.0 ng/L、50.0 ng/L、100.0 ng/L，曲伏前列素、他氟前列素浓度为 10 ng/L、25 ng/L、50 ng/L、100 ng/L、250 ng/L、500 ng/L、1000 ng/L 的不同浓度基质混合校准曲线溶液。

## ■ 结果与讨论

### 3.1 校准溶液色谱图

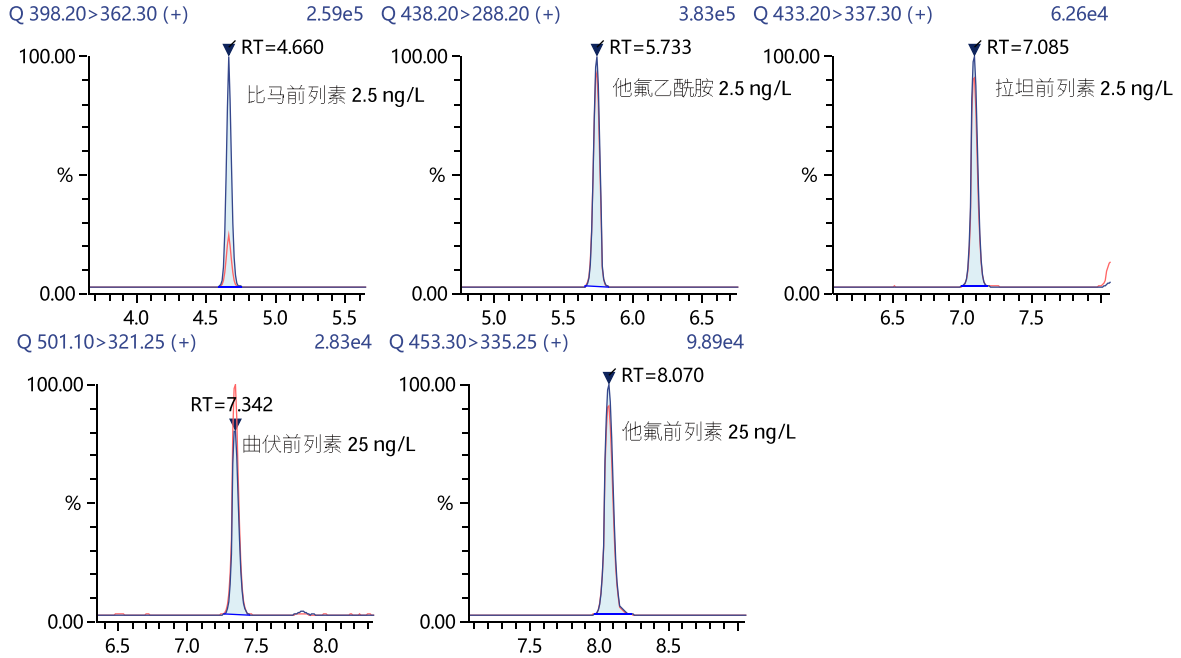


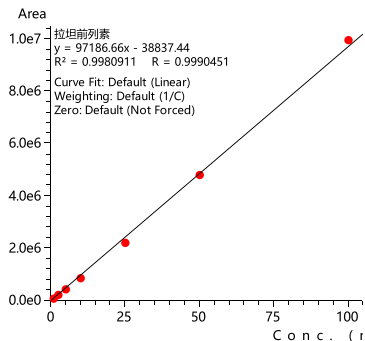
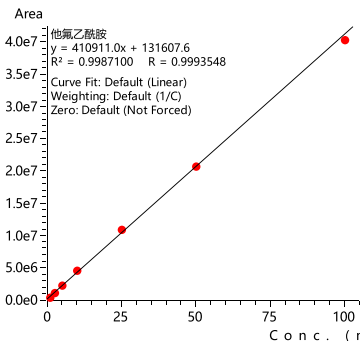
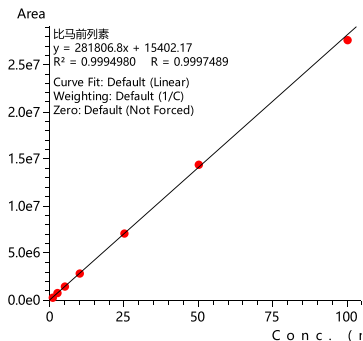
图 1 校准溶液色谱图

### 3.2 校准曲线

将上述浓度基质混合校准工作溶液，按 1.2 分析条件进行测定，外标法定量。以浓度为横坐标，峰面积为纵坐标，绘制校准曲线，如图 2 所示；所得校准曲线线性关系良好，相关系数均大于 0.999，线性回读准确度在 83.84~115.73% 之间，线性方程见表 3。

表 3 比马前列素等 5 种组分校准曲线参数

序号	化合物名称	校准曲线	线性范围 (ng/L)	相关系数 r	准确度 (%)
1	比马前列素	$Y=281806.8X+15402.17$	1.0~100	0.9997	92.37~103.29
2	他氟乙酰胺	$Y=410911.0X+131607.6$	1.0~100	0.9993	83.85~108.21
3	拉坦前列素	$Y=97186.66X-38837.44$	1.0~100	0.9990	92.61~115.73
4	曲伏前列素	$Y=4280.712X-8831.385$	10-1000	0.9991	83.84~107.52
5	他氟前列素	$Y=18376.50X-35773.18$	10-1000	0.9994	96.51~104.95



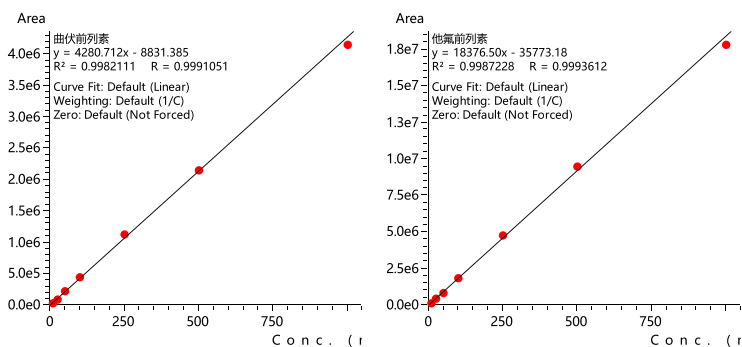


图 2 比马前列素等 5 种组分校准曲线

### 3.3 精密度

对不同浓度标准工作液连续测定 6 次，考察仪器精密度，保留时间和峰面积的重复性结果如表 4 所示。结果显示不同浓度下，各化合物的保留时间和峰面积的相对标准偏差分别在 0.04%~0.12% 和 0.80%~3.33% 之间，仪器精密度良好。

表 4 保留时间和峰面积重复性结果 (n=6)

序号	化合物名称	RSD% (5.0 ng/L)		RSD% (25.0 ng/L)	
		R.T.	Area	R.T.	Area
1	比马前列素	0.09	1.86	0.12	1.17
2	他氟乙酰胺	0.07	2.67	0.08	2.05
3	拉坦前列素	0.04	1.68	0.05	1.38
4	曲伏前列素	0.04	1.41	0.07	2.13
5	他氟前列素	0.04	3.33	0.08	0.80

### 3.4 样品测试及加标实验

取化妆品样品，按照 2.1 步骤中制备样品和加标样品，进行 2 个浓度水平加标，加标组 1 比马前列素、他氟乙酰胺、拉坦前列素加标浓度为 0.25 mg/kg，曲伏前列素、他氟前列素加标浓度为 2.5 mg/kg；加标组 2 比马前列素、他氟乙酰胺、拉坦前列素加标浓度为 2.5 mg/kg，曲伏前列素、他氟前列素加标浓度为 25 mg/kg，测试结果显示：比马前列素等 5 种组分加标回收率在 91.8-106.4% 之间，回收率良好，满足相关测定要求，具体结果见表 5。

表 5 样品测试及加标实验结果

序号	名称	样品浓度 (mg/kg)	加标 1 回收率 %	加标 2 回收率 %
1	比马前列素	N.D.	97.4	101.0
2	他氟乙酰胺	N.D.	98.5	106.4
3	拉坦前列素	N.D.	95.3	93.9
4	曲伏前列素	N.D.	94.3	103.2
5	他氟前列素	N.D.	91.8	95.7

## ■ 结论

本文参考化妆品补充检验方法《化妆品中比马前列素等 5 种组分的测定 (BJH202102) 》，使用岛津三重四极杆液质联用仪 LCMS-8050 建立化妆品中比马前列素等 5 种组分的快速分析方法。结果显示线性、精密度及加标回收率试验结果均满足相关测定要求，本方法可用于化妆品中比马前列素等 5 种组分含量的测定，供相关检测人员参考。

岛津应用云

