

# LC-MS/MS 法测定化妆品中 22 种防晒剂

## LCMSMS-669

**摘要：**本文建立了使用岛津超高效液相色谱串联质谱联用仪测定化妆品中 22 种防晒剂的方法。方法分为两个液相条件，其中 21 种防晒剂使用液相条件 1 分析，16 min 完成测试；苯基二苯并咪唑四磺酸酯二钠使用液相条件 2 分析，11 min 完成测试。22 种防晒剂在指定的浓度范围内线性关系良好，仪器检出限为 0.2~15 ng/mL。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，可应对化妆品中常见防晒剂的风险监测需求。

**关键词：**超高效液相色谱 三重四极杆质谱 化妆品 防晒剂

防晒类化妆品在我国属于特殊用途化妆品。其中防晒剂是指利用光的吸收、反射或散射作用，以保护皮肤免受特定紫外线所带来的伤害或保护产品本身而在化妆品中加入的物质。防晒剂可分为物理类防晒剂和化学类防晒剂两大类。

合理的使用防晒类产品可以保护我们的皮肤免受阳光的刺激，但过量的防晒剂可能导致皮肤过敏等不良反应。其中，化学类防晒剂对人体造成的伤害更大。另外，有报道称防晒剂的过度使用正在破坏环境和污染水质。我国 2015 年版《化妆品安全技术规范》规定，防晒化妆品中使用的防晒剂必须是该《规范》中准许使用的 27 项准用防晒剂之中的，而且使用条件应满足《规范》的要求，以确保产品使用的安全性。

防晒类化妆品中防晒剂的检测方法包括 LC 法和 LC-MS/MS 法。LC 法为防晒剂的主要定量方法。然而，由于化妆品样品成分复杂，前处理又相对简单，LC 法容易出现“假阳性”的问题产品。对于这些问题产品，需要 LCMSMS 方法对其进行进一步的定性确证。2019 年，国家药品监督管理局发布了《化妆品中 3-亚苄基樟脑等 22 种防晒剂的检测方法》，并将其作为第 5.8 项纳入《化妆品安全技术规范》（2015 年版）第四章。该检测方法包括了关于 22 种常用化学防晒剂的 LC 检测方法和 LCMSMS 检测方法。

本文参照国家药监局发布的方法，建立了 LC-MS/MS 法测定化妆品中 22 种防晒剂的方法。该方法快速、准确，可以很好地应对防晒类化妆品中防晒剂的快速筛查、定性确证和定量分析。

## ■ 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 No.	分子式	分子量
1	3-苄亚基樟脑	3-Benzylidene camphor	15087-24-8	C <sub>17</sub> H <sub>20</sub> O	240.34
2	4-甲基苄亚基樟脑	4-Methylbenzylidene camphor	36861-47-9	C <sub>18</sub> H <sub>22</sub> O	254.38
3	二苯酮 -3	Benzophenone-3	131-57-7	C <sub>14</sub> H <sub>12</sub> O <sub>3</sub>	228.25
4	二苯酮 -4	Benzophenone-4	4065-45-6	C <sub>14</sub> H <sub>12</sub> O <sub>6</sub> S	308.31
5	亚苄基樟脑磺酸	Alpha-(2-oxoborn-3-ylidene)-toluene-4-sulfonic acid	56039-58-8	C <sub>17</sub> H <sub>20</sub> O <sub>4</sub> S	320.41
6	双-乙基己氧苯酚甲氧苯基三嗪	Bis-ethylhexyloxyphenol methoxyphenyl triazine	187393-00-6	C <sub>38</sub> H <sub>49</sub> N <sub>3</sub> O <sub>5</sub>	627.82
7	丁基甲氧基二苯甲酰基甲烷	Butyl methoxydibenzoylmethane	70356-09-1	C <sub>20</sub> H <sub>22</sub> O <sub>3</sub>	310.4
8	樟脑苯扎铵甲基硫酸盐	Camphor benzalkonium methosulfate	52793-97-2	C <sub>21</sub> H <sub>31</sub> NO <sub>5</sub> S	409.5
9	二乙氨基苯甲酰基苯甲酸己酯	Diethylamino hydroxybenzoy hexyl benzoate	302776-68-7	C <sub>24</sub> H <sub>32</sub> NO <sub>4</sub>	397.51



液相条件 2: 适用于苯基二苯并咪唑四磺酸酯二钠的测试

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, P/N:227-30001-02)

流动相: A 相 -10 mM 乙酸铵水溶液; B 相 - 甲醇

洗脱方式: 梯度洗脱, B 相初始浓度为 5%, 洗脱程序见表 3

流速: 0.2 mL/min

进样量: 2 μL

柱温: 45°C

洗针模式: 清洗泵 (R3) → 清洗口 (R0)

R0 清洗液: 甲醇: 1% 甲酸水 =1: 1

R3 清洗液: 水: 甲醇: 乙腈: 异丙醇  
=1: 1: 1: 1 (含 1% 甲酸)

表 3 梯度洗脱程序

Time(min)	Module	Command	Value
2.00	泵	B.Conc	5
3.00	泵	B.Conc	100
8.00	泵	B.Conc	100
8.10	泵	B.Conc	5
11.00	Controller	Stop	

质谱条件

分析仪器: LCMS-8045

离子化模式: ESI+/- 同时扫描

接口电压: 4.0 kV (+), -3.0 kV (-)

雾化气: 氮气 3.0 L/min

干燥气: 氮气 10.0 L/min

碰撞气: 氩气

接口温度: 300°C

DL 温度: 250°C

扫描模式: 多反应监测 (MRM)

加热模块温度: 400°C

延迟时间: 3 ms

驻留时间: 10 ms

MRM 参数: 见表 4

表 4 MRM 优化参数

No.	化合物	离子化方式	前体离子	产物离子	Q1 Pre Bias (V)	CE (V)	Q3 Pre Bias (V)
1	3- 苜亚基樟脑	ESI <sup>+</sup>	241.05	91.05*	-17	-38	-15
				181.15	-17	-18	-18
2	4- 甲基苜亚基樟脑	ESI <sup>+</sup>	255.10	105.00*	-18	-31	-17
				171.05	-13	-18	-16
3	二苯酮 -3	ESI <sup>+</sup>	228.90	151.00*	-16	-20	-14
				104.95	-16	-19	-18
4	二苯酮 -4	ESI <sup>-</sup>	307.00	211.00*	16	36	22
				227.00	15	24	24
5	亚苜亚基樟脑磺酸	ESI <sup>-</sup>	319.00	255.10*	16	33	18
				211.05	16	46	22
6	双 - 乙基己氧苯酚 甲氧苯基三嗪	ESI <sup>+</sup>	628.10	404.00*	-24	-42	-19
				136.00	-22	-54	-22

7	丁基甲氧基二苯甲酰基甲烷	ESI <sup>+</sup>	311.05	161.10*	-22	-23	-15
				135.00	-22	-23	-12
8	樟脑苯扎铵甲基硫酸盐	ESI <sup>+</sup>	298.05	283.15*	-20	-26	-20
				240.15	-18	-33	-20
9	二乙氧羰基苯甲酰基苯甲酸己酯	ESI <sup>+</sup>	398.35	149.20*	-15	-27	-14
				240.05	-15	-31	-24
10	二乙基己基丁酰胺基三嗪酮	ESI <sup>-</sup>	766.35	468.00*	-28	-53	-22
				654.20	-22	-43	-32
11	苯基二苯并咪唑四磺酸酯二钠	ESI <sup>-</sup>	314.00	234.15*	12	21	24
				194.15	12	29	17
12	甲酚曲唑三硅氧烷	ESI <sup>+</sup>	502.10	412.10*	-24	-18	-21
				396.10	-26	-29	-28
13	二甲基 PABA 乙基己酯	ESI <sup>+</sup>	278.35	151.05*	-20	-30	-14
				166.05	-20	-22	-16
14	甲氧基肉桂酸乙基己酯	ESI <sup>+</sup>	291.35	161.05*	-11	-18	-16
				179.05	-21	-10	-17
15	水杨酸乙基己酯	ESI <sup>+</sup>	251.20	139.10*	-18	-9	-13
				121.10	-20	-23	-22
16	乙基己基三嗪酮	ESI <sup>+</sup>	823.25	487.05*	-24	-55	-24
				599.15	-24	-52	-22
17	胡莫柳酯	ESI <sup>-</sup>	261.15	93.00*	30	27	20
				136.90	19	18	26
18	对甲氧基肉桂酸异戊酯	ESI <sup>+</sup>	249.20	161.05*	-18	-16	-15
				179.05	-18	-9	-18
19	亚甲基双-苯并三嗪基四甲基丁基酚	ESI <sup>+</sup>	660.00	336.10*	-24	-28	-15
				265.05	-24	-55	-26
20	奥克立林	ESI <sup>+</sup>	362.20	250.05*	-19	-12	-25
				232.05	-19	-23	-24
21	苯基苯并咪唑磺酸	ESI <sup>+</sup>	275.20	194.05*	-19	-32	-18
				166.00	-19	-49	-16
22	对苯二亚甲基二樟脑磺酸	ESI <sup>+</sup>	562.95	481.05*	-20	-23	-22
				399.10	-20	-27	-18

注：\* 表示定量离子

#### 1.4 标准品的配制

22 种防晒剂固体标样来源于客户。按照国家药监局发布的《化妆品中 3- 亚苄基樟脑等 22 种防晒剂的检测方法》中储备液的配制方法，配制各化合物浓度为 1000 ng/mL 的单标储备液。

混合标准中间液：准确移取适量储备液于 10 mL 容量瓶中，用甲醇定容，得到浓度为 10 μg/mL 的混合标准中间溶液。

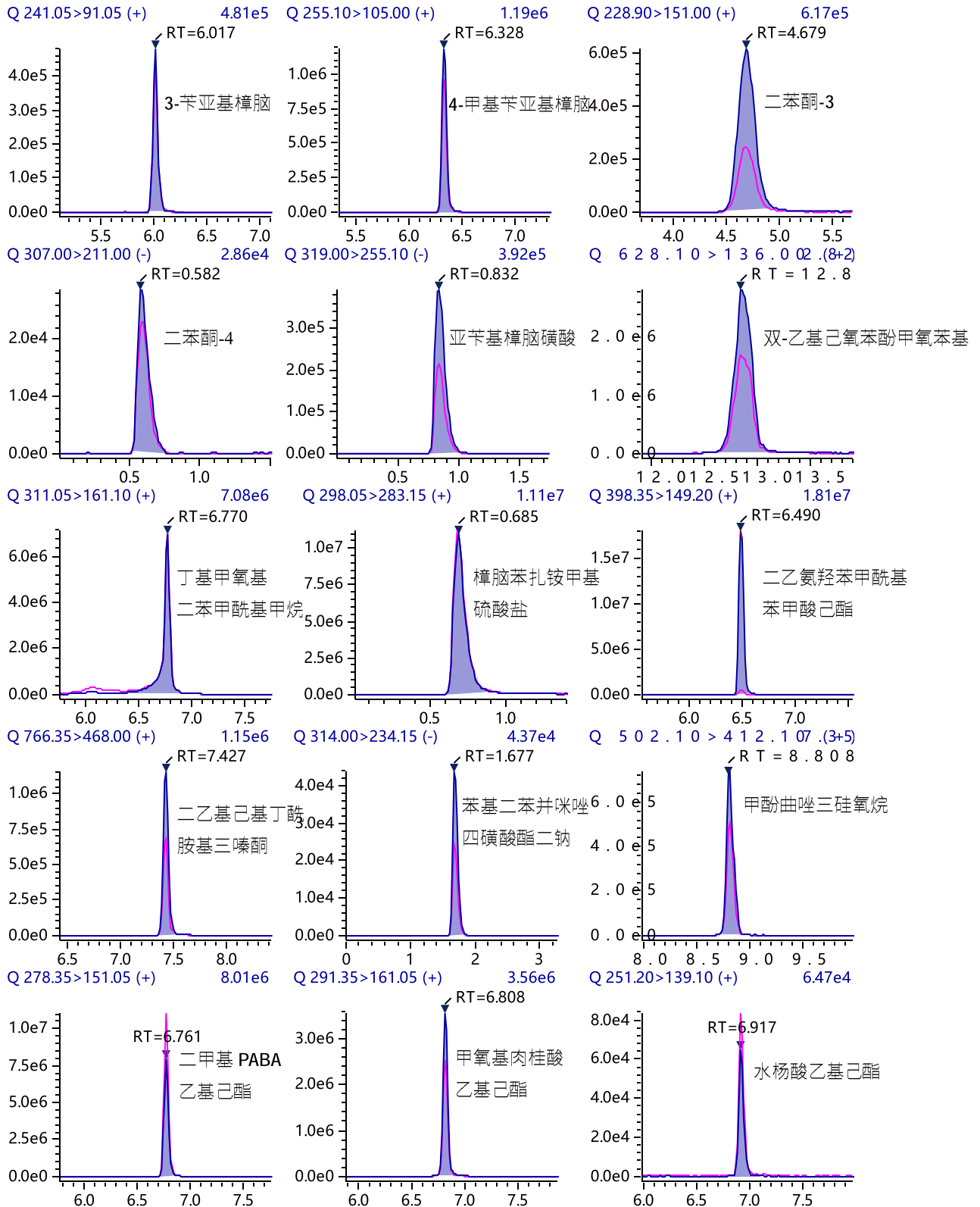
校准曲线配制：以 50% 甲醇水为溶剂，将混合标准中间液逐级稀释至浓度为 5、10、20、50、100、200、500、1000 ng/mL 的标准点，上机分析。

### 1.5 样品前处理方法

按照国家药监局发布的《化妆品中 3- 亚苄基樟脑等 22 种防晒剂的检测方法》中的前处理方法进行处理。由于 LCMSMS 分析灵敏度较高，必要时需对样品溶液使用 50% 甲醇水为溶剂进行进一步稀释。

## ■ 结果与讨论

### 2.1 22 种防晒剂色谱图



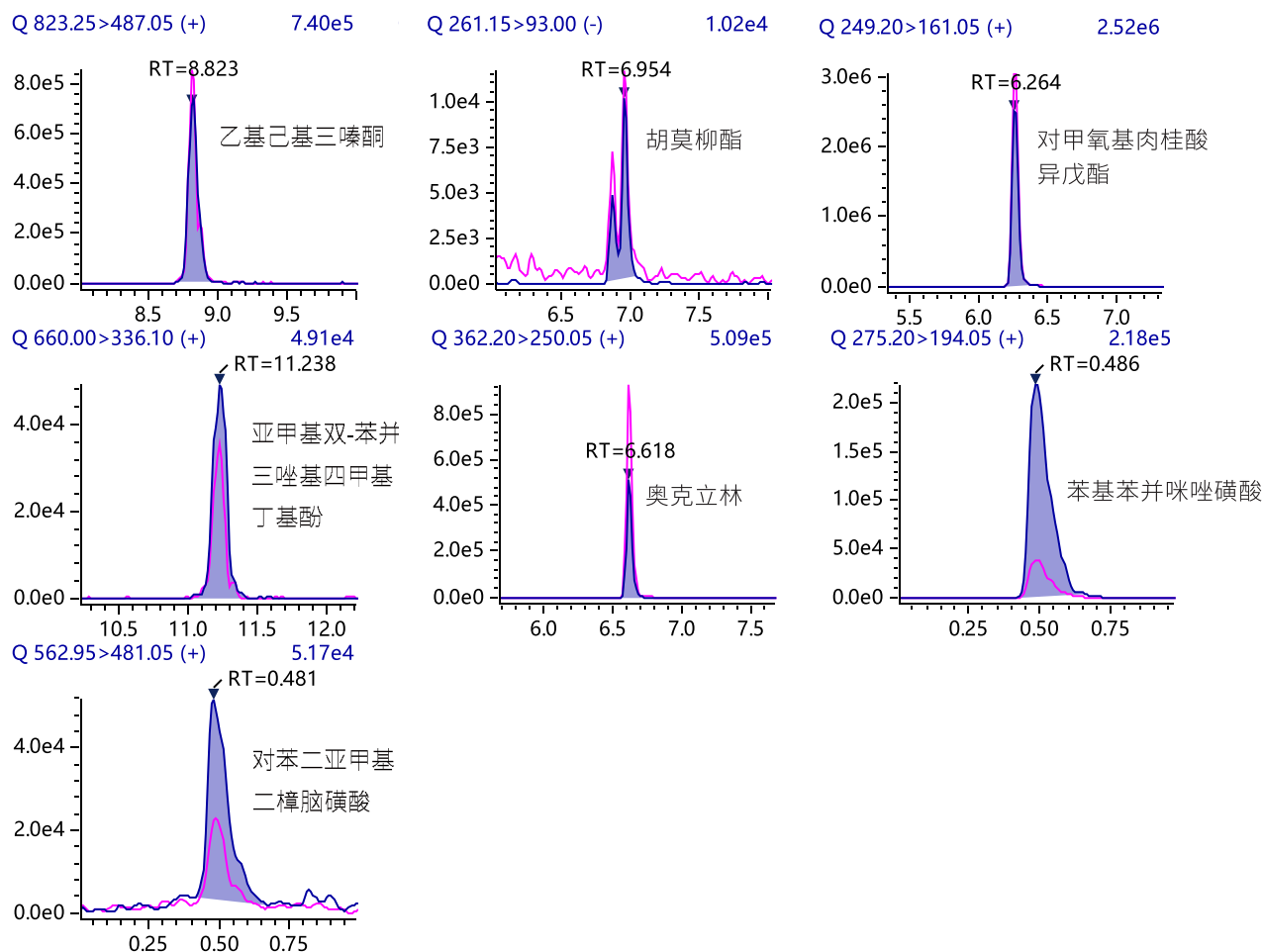
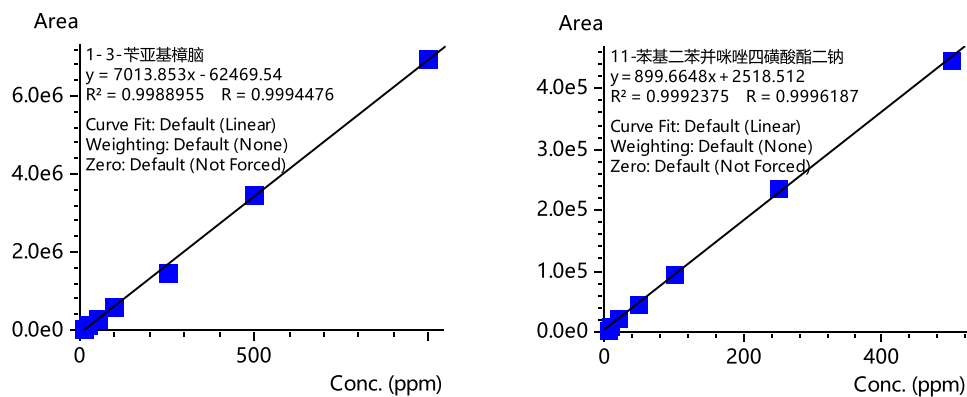


图 1 22 种防晒剂 MRM 色谱图 (250 ng/mL)

## 2.2 线性范围

按照 1.4 项下配制方法，配制校准曲线。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，22 种防晒剂在指定浓度内线性良好，相关系数均大于 0.995。以校准曲线浓度最低点使用 3 倍信噪比的方式计算检出限，22 种防晒剂的检出限为 0.2~15 ng/mL。



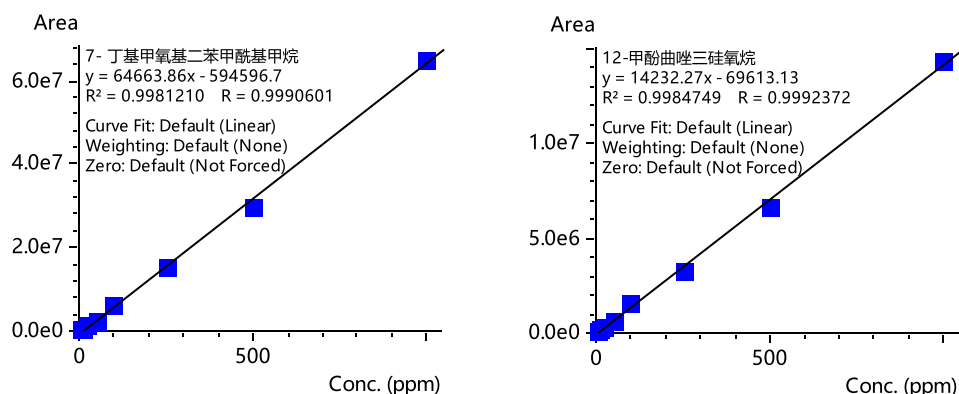


图 2 防晒剂校准曲线（部分）

表 5 22 种防晒剂校准曲线参数

No.	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)
1	3- 苄亚基樟脑	5~1000	0.9994	1/C	89~106	2
2	4- 甲基苄亚基樟脑	5~1000	0.9989	1/C	89~108	2
3	二苯酮 -3	5~1000	0.9995	1/C	93~109	2
4	二苯酮 -4	25~1000	0.9995	1/C	95~103	15
5	亚苄基樟脑磺酸	5~500	0.9977	1/C	88~107	0.2
6	双 - 乙基己氧苯酚甲氧苯基三嗪	5~500	0.9966	1/C	88~111	2
7	丁基甲氧基二苯甲酰基甲烷	5~1000	0.9990	1/C	91~108	0.2
8	樟脑苯扎铵甲基硫酸盐	5~500	0.9992	1/C	93~105	0.2
9	二乙氧基苯甲酰基苯甲酸己酯	5~500	0.9989	1/C	89~108	0.2
10	二乙基己基丁酰胺基三嗪酮	5~500	0.9967	1/C	88~108	0.2
11	苯基二苯并咪唑四磺酸酯二钠	5~500	0.9996	1/C	89~107	0.5
12	甲酚曲唑三硅氧烷	5~1000	0.9992	1/C	92~106	0.2
13	二甲基 PABA 乙基己酯	5~500	0.9988	1/C	89~106	0.2
14	甲氧基肉桂酸乙基己酯	5~500	0.9995	1/C	93~107	0.2
15	水杨酸乙基己酯	10~1000	0.9994	1/C	87~108	5
16	乙基己基三嗪酮	5~1000	0.9997	1/C	91~107	0.5
17	胡莫柳酯	25~1000	0.9987	1/C	91~105	10
18	对甲氧基肉桂酸异戊酯	5~1000	0.9991	1/C	93~106	2
19	亚甲基双 - 苯并三唑基四甲基丁基酚	5~500	0.9983	1/C	92~109	0.5
20	奥克利林	5~1000	0.9987	1/C	93~110	0.2
21	苯基苯并咪唑磺酸	5~1000	0.9998	1/C	92~108	0.5
22	对苯二亚甲基二樟脑磺酸	25~1000	0.9994	1/C	94~109	15

### 2.3 重复性

对 100 ng/mL 混合标准溶液连续分析 6 次，计算重复性。结果见表 6。22 种化合物的保留时间 RSD 为 0.03~0.32%，峰面积 RSD 为 1.63%~5.44%，重复性良好。

表 6 22 种防晒剂重复性结果 (n=6)

No.	化合物	保留时间 RSD, %	峰面积 RSD, %	No.	化合物	保留时间 RSD, %	峰面积 RSD, %
1	3- 苄亚基樟脑	0.04	1.96	12	甲酚曲唑三硅氧烷	0.16	1.93
2	4- 甲基苄亚基樟脑	0.03	2.76	13	二甲基 PABA 乙基己酯	0.07	2.93
3	二苯酮 -3	0.22	3.87	14	甲氧基肉桂酸乙基己酯	0.06	4.55
4	二苯酮 -4	0.25	2.46	15	水杨酸乙基己酯	0.07	4.69
5	亚苄基樟脑磺酸	0.23	3.03	16	乙基己基三嗪酮	0.14	2.31
6	双 - 乙基己氧苯酚甲氧苯基三嗪	0.11	3.54	17	胡莫柳酯	0.14	5.34
7	丁基甲氧基二苯甲酰基甲烷	0.11	5.44	18	对甲氧基肉桂酸异戊酯	0.14	2.38
8	樟脑苯扎铵甲基硫酸盐	0.32	2.07	19	亚甲基双 - 苯并三唑基四甲基 丁基酚	0.04	3.13
9	二乙氧基苯甲酰基苯甲酸己酯	0.08	2.82	20	奥克立林	0.06	3.79
10	二乙基己基丁酰胺基三嗪酮	0.13	4.22	21	苯基苯并咪唑磺酸	0.24	4.54
11	苯基二苯并咪唑四磺酸酯二钠	0.12	1.63	22	对苯二亚甲基二樟脑磺酸	0.22	3.22

#### 2.4 方法准确性和精密度

取某品牌物理防晒剂, 按照 1.5 前处理方式进行处理, 样品中未检出本方法测试的防晒剂。向样品中添加浓度为 2.5、10 mg/kg 2 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 7 为实验结果, 22 种化合物的平均回收率为 81.3%~108%, 相对标准偏差为 1.31%~7.12%。

表 7 22 种防晒剂加标回收和精密度结果 (n=3)

No.	化合物	样品浓度 (mg/kg)	添加浓度 (mg/kg)	平均回收率 (%)	相对标准偏差 RSD%
1	3- 苄亚基樟脑	N.D.	2.5	101	3.14
			10	92.1	5.41
2	4- 甲基苄亚基樟脑	N.D.	2.5	88.3	4.59
			10	89.9	3.57
3	二苯酮 -3	N.D.	2.5	98.3	1.31
			10	99.6	2.17
4	二苯酮 -4	N.D.	2.5	103	2.33
			10	104	2.89
5	亚苄基樟脑磺酸	N.D.	2.5	81.6	3.58
			10	83.4	4.72
6	双 - 乙基己氧苯酚甲氧苯基三嗪	N.D.	2.5	81.7	7.11
			10	82.3	5.06
7	丁基甲氧基二苯甲酰基甲烷	N.D.	2.5	87.4	4.13
			10	86.1	3.31
8	樟脑苯扎铵甲基硫酸盐	N.D.	2.5	103	2.51
			10	102	2.73
9	二乙氧基苯甲酰基苯甲酸己酯	N.D.	2.5	98.1	2.11
			10	99.3	2.64



10	二乙基己基丁酰胺基三嗪酮	N.D.	2.5	81.9	5.34
			10	82.6	4.79
11	苯基二苯并咪唑四磺酸酯二钠	N.D.	2.5	92.8	4.97
			10	101	3.56
12	甲酚曲唑三硅氧烷	N.D.	2.5	81.3	6.94
			10	83.1	5.31
13	二甲基 PABA 乙基己酯	N.D.	2.5	102	4.29
			10	108	3.02
14	甲氧基肉桂酸乙基己酯	N.D.	2.5	92.3	3.92
			10	95.4	4.01
15	水杨酸乙基己酯	N.D.	2.5	101	4.42
			10	103	4.81
16	乙基己基三嗪酮	N.D.	2.5	85.5	3.05
			10	89.7	3.51
17	胡莫柳酯	N.D.	2.5	86.4	6.73
			10	87.4	7.12
18	对甲氧基肉桂酸异戊酯	N.D.	2.5	91.4	3.95
			10	102	2.22
19	亚甲基双 - 苯并三唑基四甲基丁基酚	N.D.	2.5	80.7	6.35
			10	84.6	3.82
20	奥克立林	N.D.	2.5	91.4	5.77
			10	92.7	3.66
21	苯基苯并咪唑磺酸	N.D.	2.5	85.1	5.83
			10	89.2	3.61
22	对苯二亚甲基二樟脑磺酸	N.D.	2.5	95.1	4.47
			10	102	3.85

注：N.D. 表示未检出。

## 2.5 实际样品测试

取某品牌防晒喷雾和防晒霜，按照 1.5 的前处理方式处理后上机测试。测试结果见表 8，两种样品的色谱图如图 3、图 4 所示。测试出的防晒剂种类与产品外包装相符。

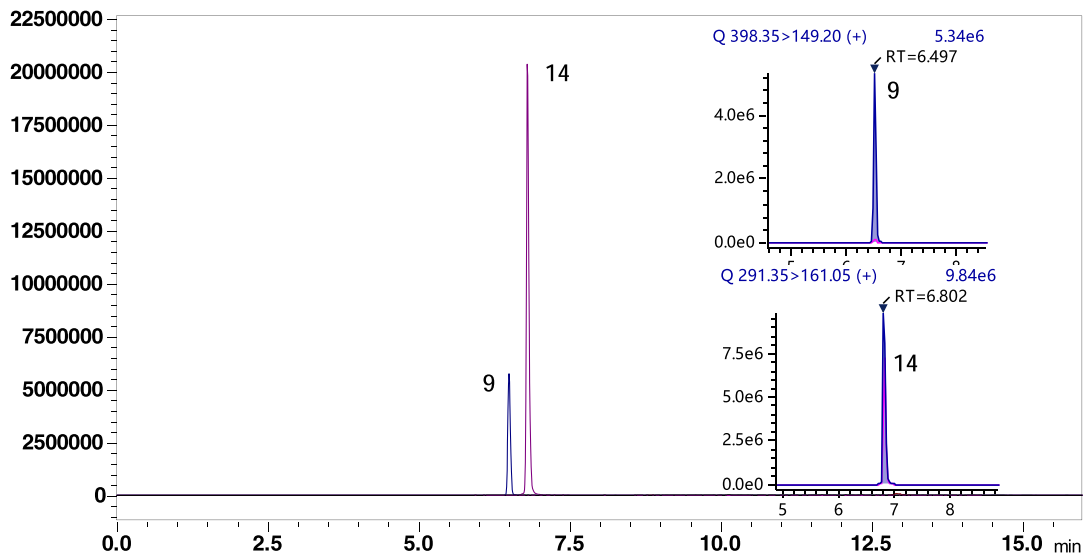


图 3 某防晒喷雾提取液 TIC 色谱图和检出防晒剂 MRM 色谱图

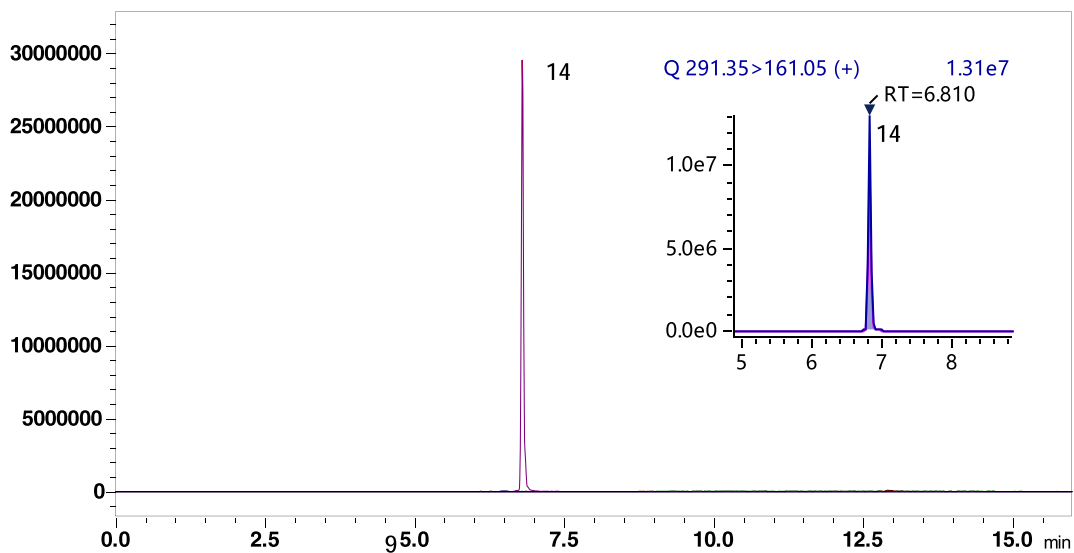


图 4 某防晒霜提取液 TIC 色谱图和检出防晒剂 MRM 色谱图

表 8 实际样品中防晒剂测试结果

样品名称	检出化合物编号	化合物名称	含量 (mg/kg)	标准样品离子丰度比 (%)	允许偏差范围 (%)	样品离子丰度比 (%)
防晒喷雾	9	二乙氨基苯甲酰基苯甲酸己酯	68.1	2.16	1.08 - 3.24	2.20
	14	甲氧基肉桂酸乙基己酯	408.8	70.35	56.28 - 84.42	75.15
防晒霜	14	甲氧基肉桂酸乙基己酯	560.3	70.35	56.28 - 84.42	70.47

## ■ 结论

本文建立了一种使用岛津超高效液相色谱串联质谱联用仪测定化妆品中常见的 22 种防晒剂含量的方法。方法参照国家药品监督管理局发布的《化妆品中 3- 亚苄基樟脑等 22 种防晒剂的检测方法》。该方法采用两个液相条件进行分析。方法采用外标法定量，各化合物在指定浓度范围内相关系数均大于 0.995，检出限为 0.2~15 ng/mL。样品经过提取后上机分析。加标结果显示防晒剂化合物在 2.5、10 mg/kg 2 个浓度水平下，平均回收率为 81.3%~108%，相对标准偏差为 1.31%~7.12%。该方法已成功的应用于实际样品中防晒剂的检测，结果与样品外包装标识成分一致。本文所建立的方法快速、有效，可应对化妆品中常见防晒剂的日常风险监测和阳性确证工作。

岛津应用云

