

# LC-MS/MS 法测定化妆品中四氢咪唑啉等 5 种组分

LCMSMS-784

**摘要：**本文参照国家药监局化妆品补充检验规定《化妆品中四氢咪唑啉等 5 种组分的测定》（BJH202204），建立了使用岛津三重四极杆液质联用仪测定化妆品中四氢咪唑啉等 5 种组分的方法。结果表明，在线性范围内，线性相关系数  $r > 0.998$ ，线性良好。1 ng/mL 标液的重复性为保留时间 RSD% 为 0.04~0.08%，峰面积 RSD% 为 1.69%~3.80%。加标回收率为 91.1%~106.5%。该方法快速，稳定，准确，可应对化妆品中咪唑啉类物质快速定量分析。

**关键词：**三重四极杆液质联用仪 化妆品 咪唑啉类物质

## 技术特点：

- ❖ 应对国家药监局化妆品补充检验规定《化妆品中四氢咪唑啉等 5 种组分的测定》
- ❖ 5 min 内完成四氢咪唑啉等 5 种化合物检测，分析速度快，优于标准方法。

咪唑啉类物质是一类血管收缩药，临床上广泛用于滴鼻液等医用制剂中。部分不法企业利用该类物质对血管具有强烈收缩作用的特性，将其非法添加至化妆品中，给消费者的健康安全带来严重隐患。我国《化妆品安全技术规范》（2015 年版）中明确规定，化妆品中禁止使用咪唑啉类物质及其盐类，但未有相应的法定检测方法。

2022 年 12 月，国家药监局发布 2022 年第 117 号

公告《化妆品中四氢咪唑啉等 5 种组分的测定》化妆品补充检验方法，该方法填补了化妆品中咪唑啉类物质检验方法的空白，为政府监管部门打击化妆品中非法添加咪唑啉类物质行为提供有力技术支撑。

本文参照国家药监局发布的方法，建立了 LC-MS/MS 法测定化妆品中四氢咪唑啉等 5 种组分。该方法、准确，能够应对化妆品中咪唑啉类物质的快速筛查和准确定量。

## ■ 实验部分

### 1.1 仪器

本文使用岛津 LCMS-8050 三重四极杆液质联用仪，具体配置为：

系统控制器：	CBM-20A	脱气机：	DGU-20A <sub>SR</sub>
输液泵：	LC-30AD × 2	自动进样器：	SIL-30AC
柱温箱：	CTO-20AC	质谱检测器：	LCMS-8050
色谱工作站：	LabSolutions Ver. 5.118		

### 1.2 分析条件

液相条件：

色谱柱：Shim-pack GIST C18 (100 mm x 2.1 mm I.D., 2.0 μm, 岛津(上海)实验器材有限公司, P/N: 227-300001-04)

流动相：A 相 -0.1% 甲酸水溶液；B 相 - 乙腈

流速：0.3 mL/min 进样量：2 μL

柱温：25°C

洗脱方式：梯度洗脱，B 相初始浓度为 30%，洗脱程序见表 1

表 1 梯度洗脱程序

时间 (min)	单元	处理命令	值
11.00	泵	B.Conc	80
11.10	泵	B.Conc	95
15.00	泵	B.Conc	95
15.10	泵	B.Conc	30
20.00	控制器	Stop	

质谱条件:

离子源 :	ESI (+)	加热块温度 :	400°C
雾化气流速 :	3.0 L/min	DL 温度 :	250°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)
MRM 参数 :	见表 2		

表 2 化合物信息及 MRM 优化参数

No.	化合物名称	CAS 号	前体离子	产物离子	Q1 Pre Bias (V)	CE (V)	Q3 Pre Bias (V)
1	四氢咪唑啉	84-22-0	201.3	91.05*	-10	-43	-16
				131.10	-10	-27	-24
2	萘甲唑啉	835-31-4	211.25	115.10*	-12	-50	-20
				141.25	-12	-32	-26
3	羟甲唑啉	1491-59-4	261.30	205.30*	-10	-26	-20
				135.10	-14	-34	-24
4	安他唑啉	91-75-8	266.30	91.10*	-10	-29	-16
				196.25	-14	-16	-12
5	赛洛唑啉	526-36-3	245.30	145.20*	-10	-43	-26
				229.20	-10	-34	-14

注: \* 表示定量离子

### 1.3 标准溶液的配制

混合标准溶液: 称取各对照品约 1 mg, 精密称定, 置 10 mL 容量瓶中, 用甲醇溶解并稀释至刻度, 即得 (100 µg/mL)。逐级用甲醇稀释至 10 ng/mL; 再用 50% 乙腈稀释得到 2 ng/mL 的混合标液。

### 1.4 供试品溶液的制备

准确称取样品约 0.2 g (精确到 0.0001 g), 置于 25 mL 比色管中, 加入 3 mL 饱和氯化钠溶液, 涡旋 30 s 后加入乙腈 10 mL, 涡旋 30 s, 超声提取 15 min, 静置至室温, 以 4500 r/min 离心 5 min, 取上清液 5 mL, 加水定容至 10 mL, 混匀, 经 0.22 µm 微孔滤膜过滤后, 滤液作为待测液备用。

## ■ 结果与讨论

### 2.1 化合物 TIC 图

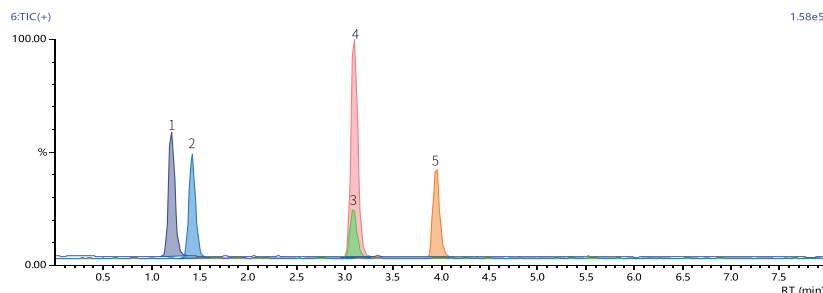


图 1 2 ng/mL 四氢咪唑啉等 5 种化合物 TIC 图 (化合物序号同表 2)

## 2.2 线性范围

取 1.3 中的混合标准溶液依次制备成浓度 0.1、0.2、0.5、1.0、1.5、2.0 ng/mL 混合标液，上机测试。以化合物浓度为横坐标，峰面积为纵坐标，进行线性回归分析。结果表明，四氢咪唑啉等 5 种化合物在线性范围内相关系数大于 0.99，线性良好。

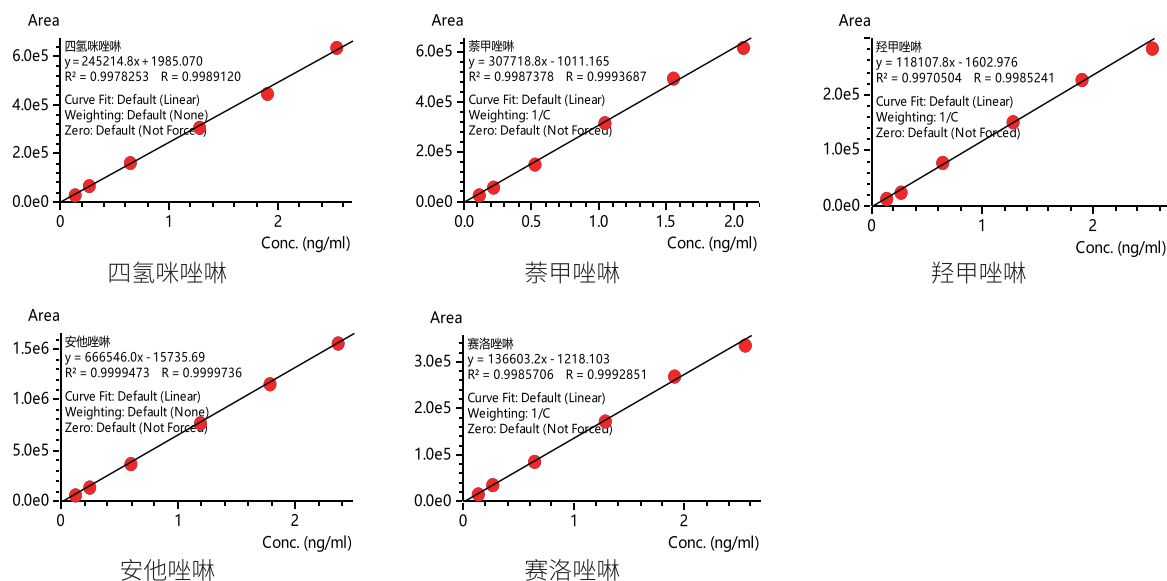


图 2 四氢咪唑啉等 5 种化合物校准曲线

表 3 四氢咪唑啉等 5 种化合物校准曲线参数

No.	化合物名称	线性范围 (ng/mL)	相关系数 (r)	准确度 (%)
1	四氢咪唑啉		0.9993	82.0-109.9
2	萘甲唑啉		0.9994	97.3-104.3
3	羟甲唑啉	0.1-2.0	0.9985	93.6-107.8
4	安他唑啉		0.9999	98.7-107.9
5	赛洛唑啉		0.9993	93.5-105.0

## 2.3 检出限及定量限

称取基质空白 0.2 g (精确到 0.0001 g)，置于具塞比色管中，加入 1.3 中制得的 10 ng/mL 混合标准溶液 0.5 mL，按 1.4 进行前处理，进行上机分析。结果表明，四氢咪唑啉等 5 种化合物的检出限为 0.00648~0.00796 mg/kg，定量限为 0.022~0.027 mg/kg，符合标准要求，结果见表 4。

表 4 四氢咪唑啉等 5 种化合物检出限及定量限

No.	化合物名称	实际测定		标准要求	
		检出限 (mg/kg)	定量限 (mg/kg)	检出限 (mg/kg)	定量限 (mg/kg)
1	四氢咪唑啉	0.00793	0.026	0.08	0.25
2	萘甲唑啉	0.00648	0.022	0.08	0.25
3	羟甲唑啉	0.00791	0.026	0.08	0.25
4	安他唑啉	0.00739	0.025	0.08	0.25
5	赛洛唑啉	0.00796	0.027	0.08	0.25

## 2.4 重复性考察

取 1 ng/mL 混合标准溶液, 按照 1.2 分析条件进行上机分析, 连续进样 6 针, 计算重复性。结果表明, 四氢咪唑啉等 5 种化合物的保留时间 RSD% 为 0.04~0.08%, 峰面积 RSD% 为 1.69%~3.80%, 方法重复性良好, 仪器精密度良好。结果见表 5。

表 5 四氢咪唑啉等 5 种化合物重复性结果 (n=6)

No.	化合物名称	保留时间 (RSD%)	峰面积 (RSD%)
1	四氢咪唑啉	0.08	3.24
2	萘甲唑啉	0.08	2.63
3	羟甲唑啉	0.04	3.80
4	安他唑啉	0.05	1.69
5	赛洛唑啉	0.06	3.55

## 2.5 加标回收率试验

取某品牌样品适量, 按照 1.4 前处理方式进行处理, 样品中未检出四氢咪唑啉等 5 种化合物 (见图 3)。加入 1.3 制得的 1  $\mu$ g/mL 混合标准溶液 20  $\mu$ L, 按照 1.4 前处理方式进行处理, 平行测定 6 次, 进行加标回收率试验 (见图 4)。结果表明, 四氢咪唑啉等 5 种化合物的平均回收率为 91.1%~106.5%, 相对标准偏差为 6.07%~8.04%, 结果见表 6。

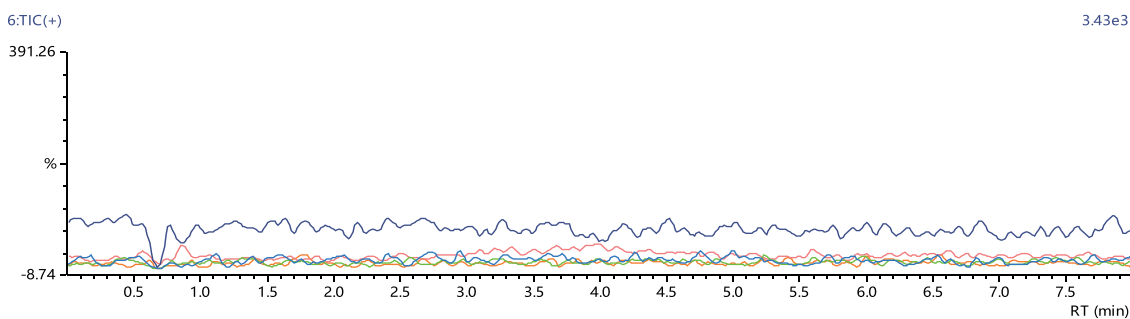


图 3 实际样品 TIC 图

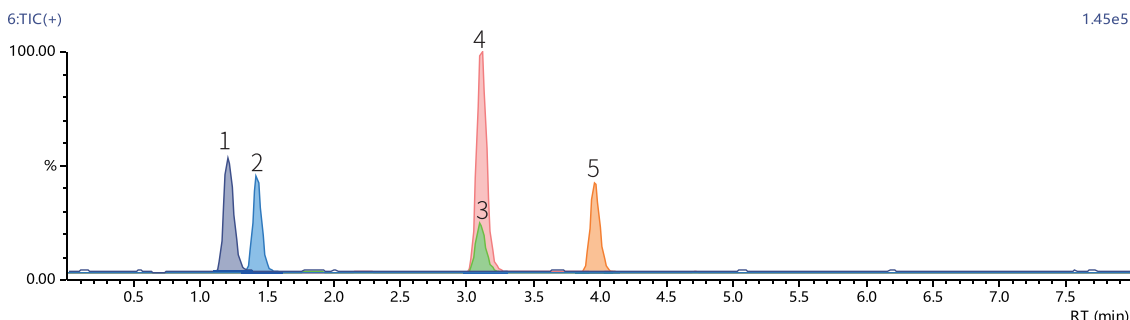


图 4 加标回收样品 TIC 图 (化合物序号同表 6)

表 6 加标回收和精密度结果 (n=3)

No.	化合物名称	样品检出浓度 (mg/kg)	加标浓度 (mg/kg)	平均回收率 (%)	相对标准偏差 (RSD%)
1	四氢咪唑啉	N.D.		105.5	6.07
2	萘甲唑啉	N.D.		91.1	6.52
3	羟甲唑啉	N.D.	0.1	105.4	8.04
4	安他唑啉	N.D.		105.3	6.29
5	赛洛唑啉	N.D.		106.5	7.74

注：N.D. 表示未检出。

## ■ 结论

本文使用岛津超高效液相色谱串联质谱联用仪，参照国家药监局化妆品补充检验规定《化妆品中四氢咪唑啉等 5 种组分的测定》(BJH202204)，建立了化妆品中四氢咪唑啉等 5 种化组分的检测方法。本方法灵敏度高、重复性好，能够应对化妆品中四氢咪唑啉等 5 种化组分的日常监测工作。

岛津应用云

