

LC-MS/MS 法测定化妆品中达克罗宁等 23 种组分

LCMSMS-998

摘要： 本文使用岛津三重四极杆液质联用仪 LCMS-8050RX，建立了快速测定化妆品中达克罗宁等 23 种组分的检验方法。达克罗宁等 23 种组分在相应标曲范围内，相关系数均大于 0.996，各浓度点的回读准确度在 81.1%~118.5% 之间，线性相关性良好。精密度考察中，23 种组分的保留时间和峰面积的相对标准偏差分别在 0.034%~0.278% 之间和 0.24%~2.79% 之间。样品加标回收率在 82.3%~111.1% 之间，仪器检出限在 0.04~0.26 ng/mL 之间。对样品进行了连续长时间的重复进样，仪器的稳定性良好。

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

技术特点：

- ❖ 将普鲁卡因等禁用麻醉类药物的检测种类从 7 种扩展至 23 种，以应对即将修订的标准。
- ❖ RX 系列离子源 CoreSpray 技术，雾化气流更稳定可提升仪器重复性；23 种化合物连续 200 针进样 RSD 均小于 10%。

达克罗宁是一种处方类局部麻醉药，起效快、持续久，通过阻断神经冲动或刺激传导，抑制触觉和痛觉，具有止痛、止痒及杀菌的作用。一些不法商家在化妆品中非法添加达克罗宁，使化妆品具有快速去湿疹、去红血丝、止痒等使用效果。长期使用添加达克罗宁的化妆品，会对人体健康产生影响，特别是药物滥用会给儿童带来的巨大危害。

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耐药性。

为了更好地服务化妆品安全监管，规范化妆品中禁用物质检测技术要求，参考现行的《化妆品安全技术规范》（2015 年）中“2.23 普鲁卡因胺等 7 种组分”的检测方法，将现行的 7 种检测种类扩展至 23 种，以应对即将修订的标准检测项目。本文采用岛津三重四极杆液质联用仪建立测定化妆品中达克罗宁等 23 种组分的定量分析方法，为相关从业人员参考使用。

■ 实验部分

1.1 仪器

采用岛津高效液相色谱 LC-40 与三重四极杆质谱仪 LCMS-8050RX 系统，采用 Co-injection 功能。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 X3×2	质谱仪：	LCMS-8050RX
柱温箱：	CTO-40C	色谱工作站：	LabSolutions Ver. 5.128

1.2 分析条件

液相色谱条件

色谱柱：Shim-pack GIST 100 mm × 2.1 mm, 2 μm C18, 岛津（上海）实验器材有限公司，PN：227-30001-04）

流动相：A-0.1% 甲酸水溶液，B- 甲醇

流速：0.2 mL/min

进样体积：2 μL

柱温：40°C

洗脱方式：梯度洗脱，B 初始 10%，见表 1

表 1 梯度洗脱程序

Time(min)	Module	Command	Value (B%)
0	Pumps	Pump B Conc.	10
1.00	Pumps	Pump B Conc.	10
4.00	Pumps	Pump B Conc.	25
9.00	Pumps	Pump B Conc.	90
11.00	Pumps	Pump B Conc.	90
11.01	Pumps	Pump B Conc.	10
12.00	Pumps	Pump B Conc.	10

质谱条件

离子化模式 : CoreSpray (+/-)

接口电压 : 调谐文件

雾化气流速 : 5.0 L/min

接口温度 : 400°C

加热块温度 : 400°C

干燥气流速 : 7 L/min

D L 温度 : 250°C

加热气流速 : 15 L/min

MRM 参数 : 见表 2

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	罗哌卡因	84057-95-4	275.25	126.10*	-20.0	-25.0	-20.0
				84.20	-10.0	-43.0	-19.0
2	丁吡卡因	2180-92-9	289.25	140.10*	-20.0	-25.0	-20.0
				98.20	-10.0	-37.0	-20.0
3	甲哌卡因	1722-62-9	247.15	98.10*	-20.0	-30.0	-20.0
				70.10	-12.0	-49.0	-12.0
4	达克罗宁	536-43-6	290.20	98.10*	-10.0	-23.0	-23.0
				139.80	-27.0	-12.0	-28.0
5	普莫卡因	637-58-1	294.30	100.10*	-16.0	-30.0	-19.0
				151.20	-15.0	-22.0	-16.0
6	二丁氨卡因	149-16-6	307.25	120.10*	-18.0	-30.0	-20.0
				178.10	-11.0	-20.0	-17.0
7	可卡因	50-36-2	304.15	82.20*	-11.0	-31.0	-18.0
				182.00	-18.0	-19.0	-20.0
8	三卡因	886-86-2	166.10	138.10*	-11.0	-19.0	-30.0
				94.10	-11.0	-19.0	-21.0
9	丁氧卡因	99-43-4	309.25	192.00*	-19.0	-20.0	-20.0
				100.10	-11.0	-25.0	-23.0
10	丙美卡因	5875-06-9	295.20	100.10*	-10.0	-20.0	-18.0
				136.00	-10.0	-31.0	-24.0

11	普鲁卡因胺	51-06-9	235.90	163.25* 120.20	-12.0 -12.0	-17.0 -28.0	-18.0 -24.0
12	普鲁卡因	59-46-1	237.30	100.20* 120.20	-28.0 -12.0	-16.0 -25.0	-25.0 -13.0
13	氯普鲁卡因	3858-89-7	270.85	100.25* 154.10	-10.0 -10.0	-16.0 -28.0	-20.0 -29.0
14	苯佐卡因	94-09-7	166.10	120.10* 94.10	-11.0 -10.0	-19.0 -18.0	-26.0 -20.0
15	利多卡因	137-58-6	235.15	86.10* 58.10	-20.0 -11.0	-25.0 -36.0	-20.0 -10.0
16	丁卡因	94-24-6	265.20	176.10* 72.20	-20.0 -12.0	-20.0 -23.0	-20.0 -28.0
17	辛可卡因	85-79-0	344.25	271.10* 215.00	-20.0 -13.0	-20.0 -30.0	-20.0 -15.0
18	奎尼卡因	2773-92-4	273.20	72.10* 228.20	-20.0 -10.0	-25.0 -14.0	-20.0 -16.0
19	哌罗卡因	24561-10-2	262.20	105.00* 163.10	-12.0 -10.0	-30.0 -20.0	-21.0 -11.0
20	丙胺卡因	721-50-6	221.15	86.10* 136.20	-15.0 -11.0	-20.0 -19.0	-22.0 -14.0
21	赛拉唑	123941-49-1	205.05	105.10* 189.00	-10.0 -10.0	-24.0 -28.0	-11.0 -30.0
22	咪达唑仑	59467-64-0	326.25	291.20* 249.20	-10.0 -17.0	-27.0 -37.0	-14.0 -27.0
23	地佐辛	53648-55-8	246.30	147.30* 229.30	-29.0 -13.0	-20.0 -10.0	-16.0 -16.0

* 表示定量离子

1.3 混合标准溶液配置

标准工作溶液: 取浓度为 1.0 g/L 的各标准储备溶液适量于 10 mL 容量瓶中, 用甲醇稀释, 配制成浓度为 0.5、1、2、5、10、20、50、80、100、200 ng/mL 的标准工作溶液。

1.4 样品前处理方法

称取样品 0.2 g (精确到 0.0001 g) 于 10 mL 具塞比色管中, 加 2 mL 甲醇溶液涡旋 30 s, 使试样与提取溶剂充分混匀, 用甲醇定容至 10 mL, 超声提取 20 min, 摇匀。以 4000 r/min 离心 10 min。取上清液经 0.22 μm 滤膜过滤, 备用。

■ 结果与讨论

2.1 标准溶液色谱图

混合标准溶液 50 ng/mL 的色谱图如图 1 所示, 编号同表 2。

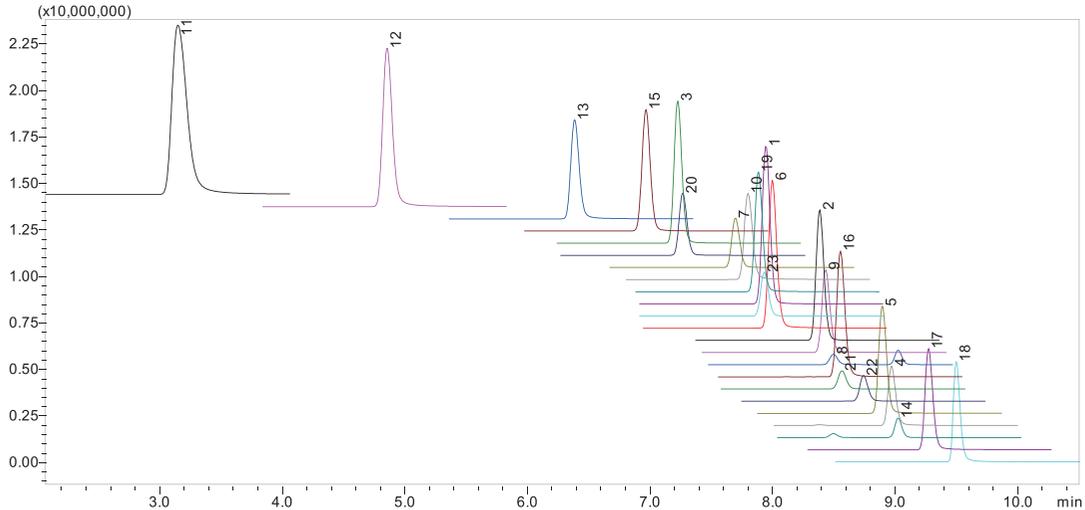
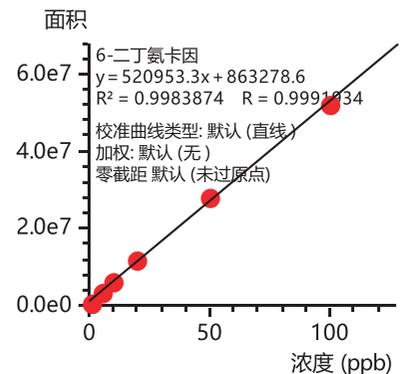
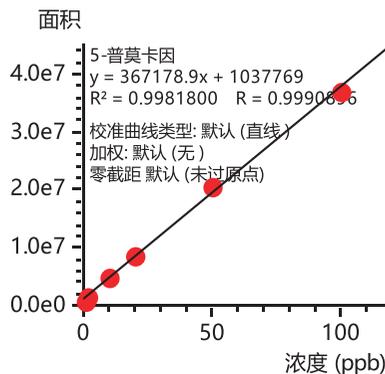
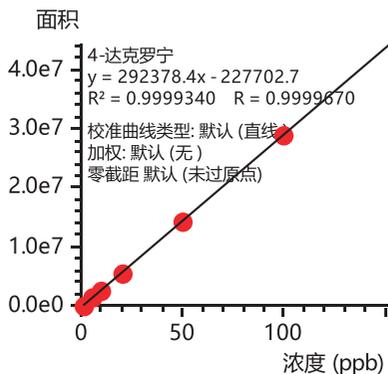
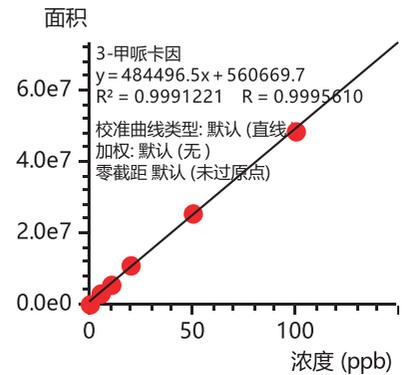
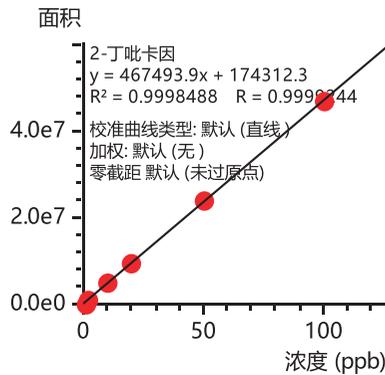
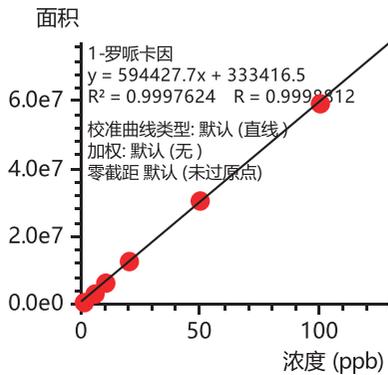
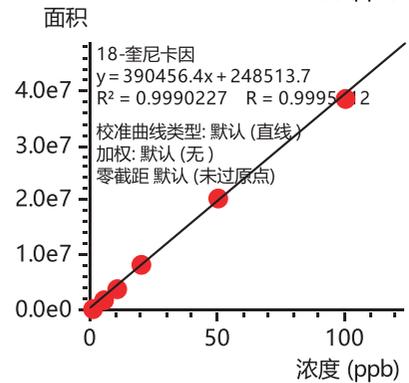
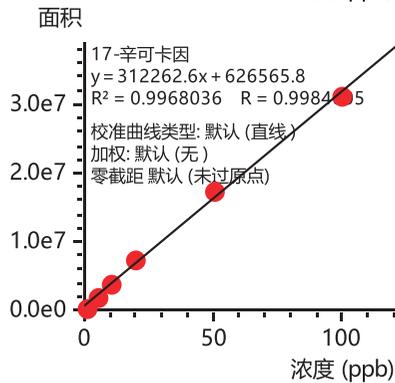
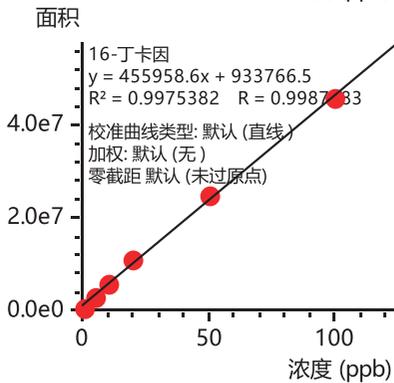
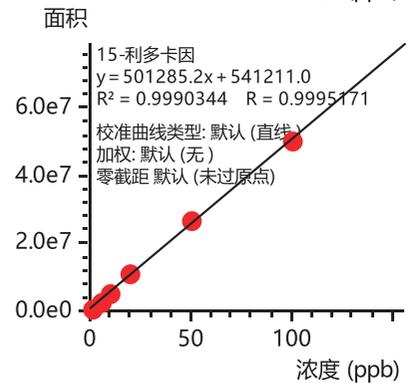
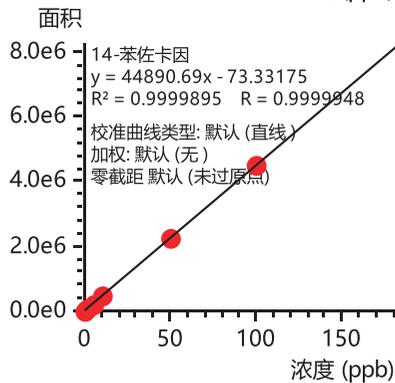
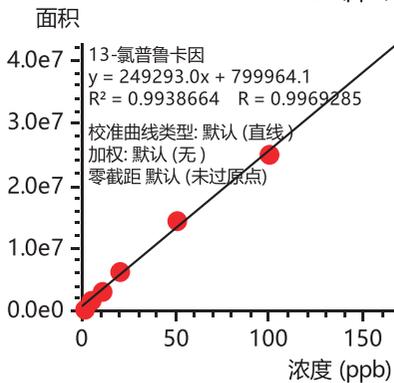
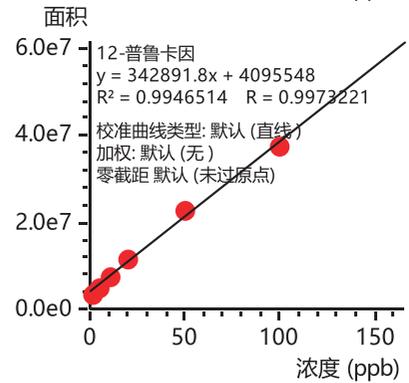
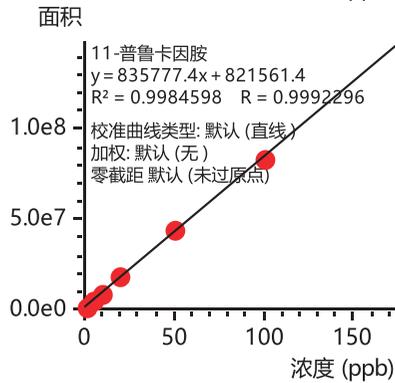
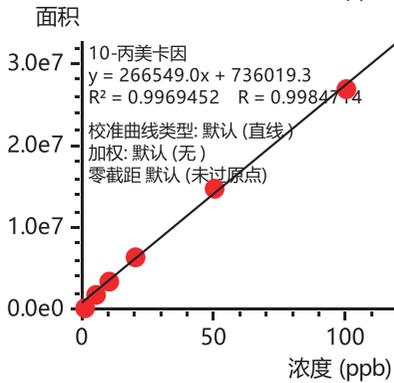
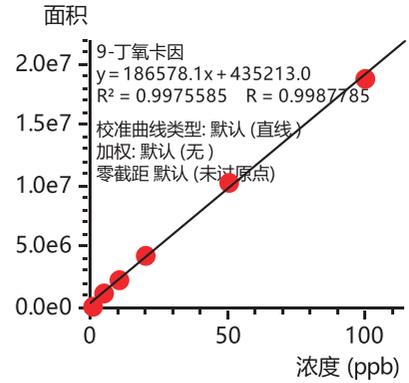
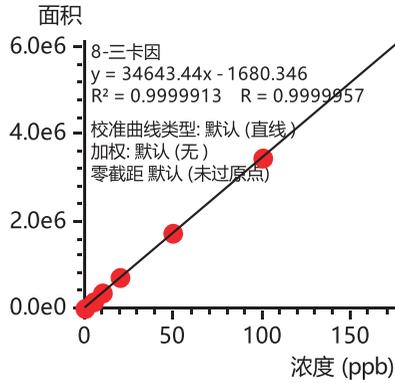
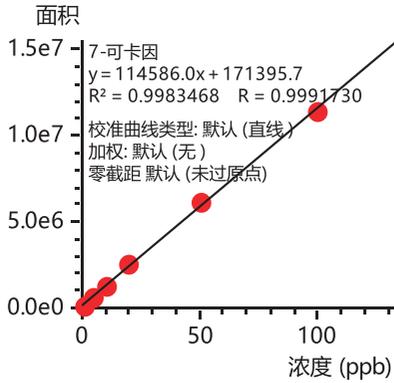


图 1 50 ng/mL 标准品溶液色谱图

2.2 线性范围

依据标准，按照 1.3 配制标准溶液和 1.2 条件进行测试，以浓度为横坐标，峰面积为纵坐标，外标法拟合工作曲线，23 种化合物校准曲线见图 2。各浓度点线性回归的准确度、相关系数 r 、仪器检出限（根据线性最低浓度点计算，ASTM 法， $S/N=3$ ）见表 3。结果显示，各化合物在相应线性范围内线性关系良好，相关系数均大于 0.996，准确度在 81.1%~118.5% 之间，仪器检出限在 0.04~0.26 ng/mL 之间。





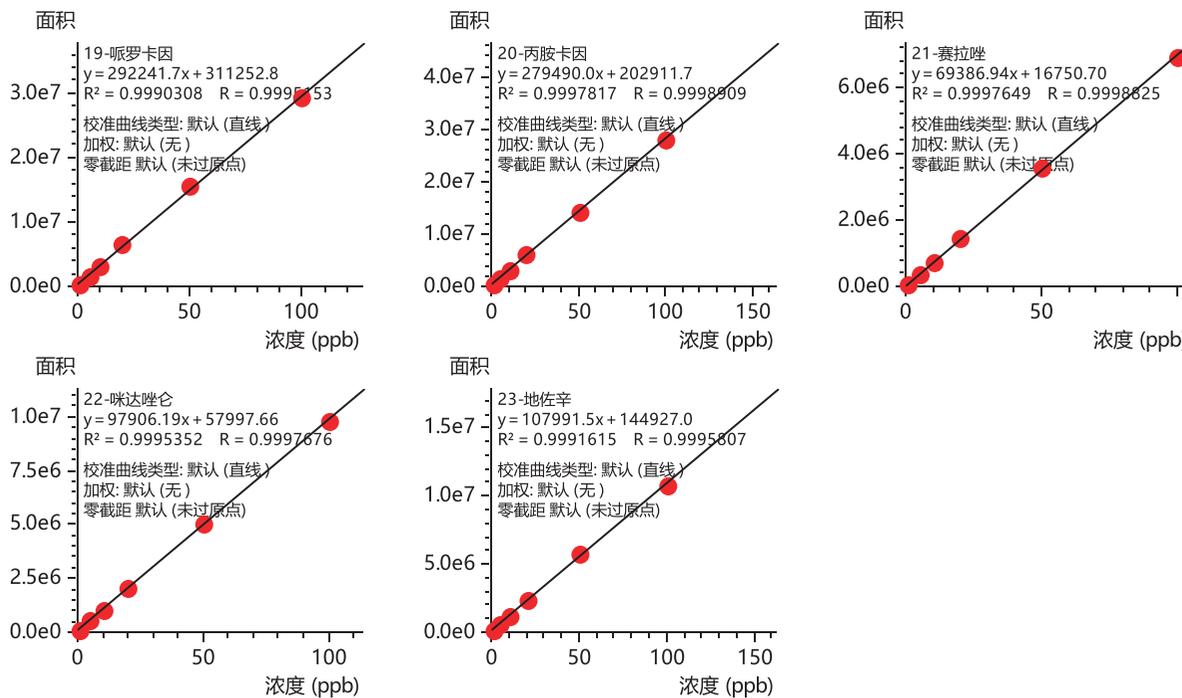


图 2 23 种化合物的校准曲线

表 3 23 种化合物校准曲线信息

No.	化合物名称	保留时间 (min)	线性范围 (ng/mL)	相关系数 r	准确度 (%)	仪器检出限 (ng/mL)
1	罗哌卡因	7.963	1~100	0.9998	84.2~103.6	0.17
2	丁吡卡因	8.404	0.5~100	0.9999	87.3~101.6	0.12
3	甲哌卡因	7.251	0.5~100	0.9995	90.0~104.5	0.07
4	达克罗宁	8.979	1~100	0.9997	96.9~118.5	0.24
5	普莫卡因	8.911	0.5~100	0.9990	90.1~105.5	0.13
6	二丁氨卡因	8.007	1~100	0.9991	88.4~107.0	0.13
7	可卡因	7.717	1~100	0.9991	85.6~106.5	0.05
8	三卡因	8.509	0.5~100	0.9999	99.6~111.6	0.07
9	丁氧卡因	8.442	0.5~100	0.9987	87.0~106.1	0.06
10	丙美卡因	7.820	1~100	0.9984	83.1~110.1	0.05
11	普鲁卡因胺	3.165	1~100	0.9992	83.5~106.7	0.07
12	普鲁卡因	4.862	1~100	0.9973	85.2~110.9	0.05
13	氯普鲁卡因	6.405	1~100	0.9969	88.6~112.6	0.04
14	苯佐卡因	9.034	0.5~100	0.9999	99.4~112.8	0.26
15	利多卡因	6.981	1~100	0.9995	90.7~104.0	0.06
16	丁卡因	8.574	1~100	0.9987	82.8~108.4	0.06

17	辛可卡因	9.291	1~100	0.9984	81.1~109.0	0.07
18	奎尼卡因	8.981	1~100	0.9995	89.3~104.2	0.14
19	哌罗卡因	7.903	1~100	0.9995	91.9~104.2	0.12
20	丙胺卡因	7.289	1~100	0.9998	94.5~103.1	0.06
21	赛拉唑	8.581	1~100	0.9998	95.6~102.4	0.14
22	咪达唑仑	8.752	1~100	0.9997	96.6~103.9	0.13
23	地佐辛	7.946	1~100	0.9995	88.4~104.4	0.06

2.3 精密度实验

不同浓度的标准品溶液连续进样 6 次，用于考察仪器的精密度，保留时间和峰面积的重复性结果如图 3 和图 4 所示。结果显示，保留时间和峰面积的相对标准偏差分别在 0.034%~0.278% 之间和 0.24%~2.79% 之间，仪器精密度良好。

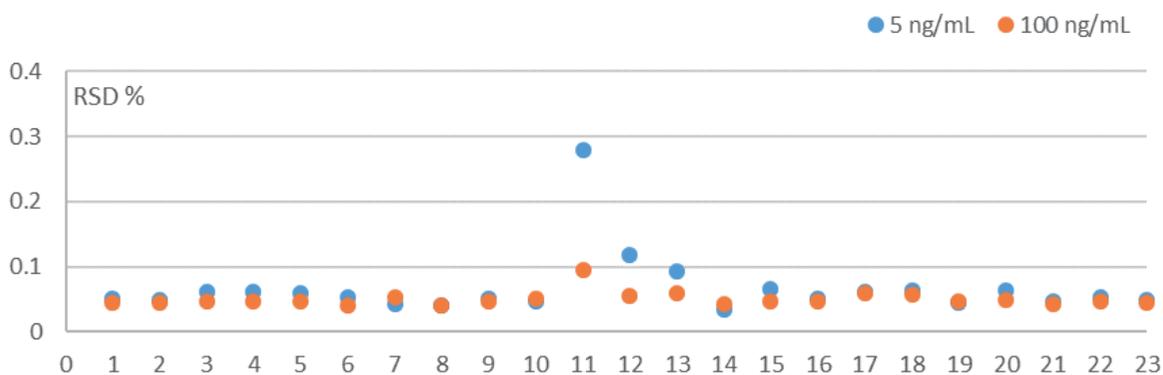


图 3 保留时间重复性结果 (n=6)

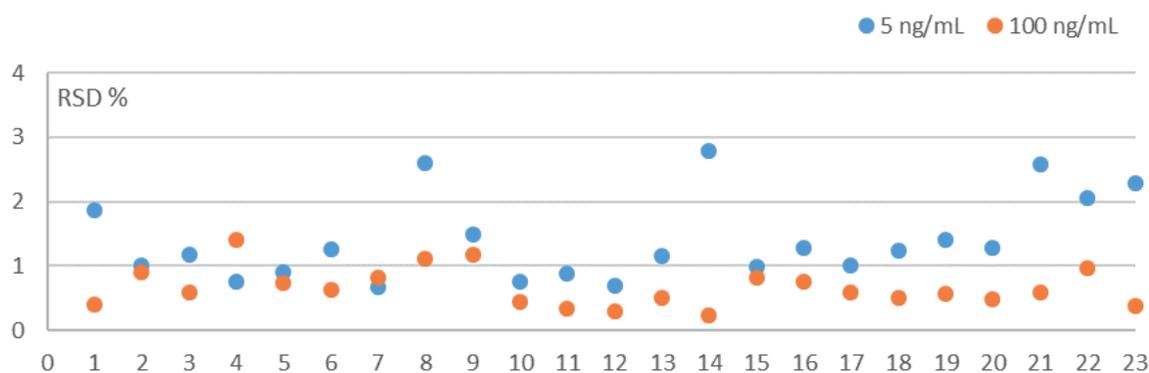


图 4 峰面积重复性结果 (n=6)

2.4 加标回收率测试

取化妆品样品（本底样品经测试未检出 23 种组分）加入一定浓度的标液，按照 1.4 中样品制备方法，每个浓度平行制备 3 份样品，其中样品本底（未检出）和加标样的色谱图分别见图 5 和图 6。结果显示：23 种组分样品加标回收率在 82.3%~111.1% 之间，结果如图 7。

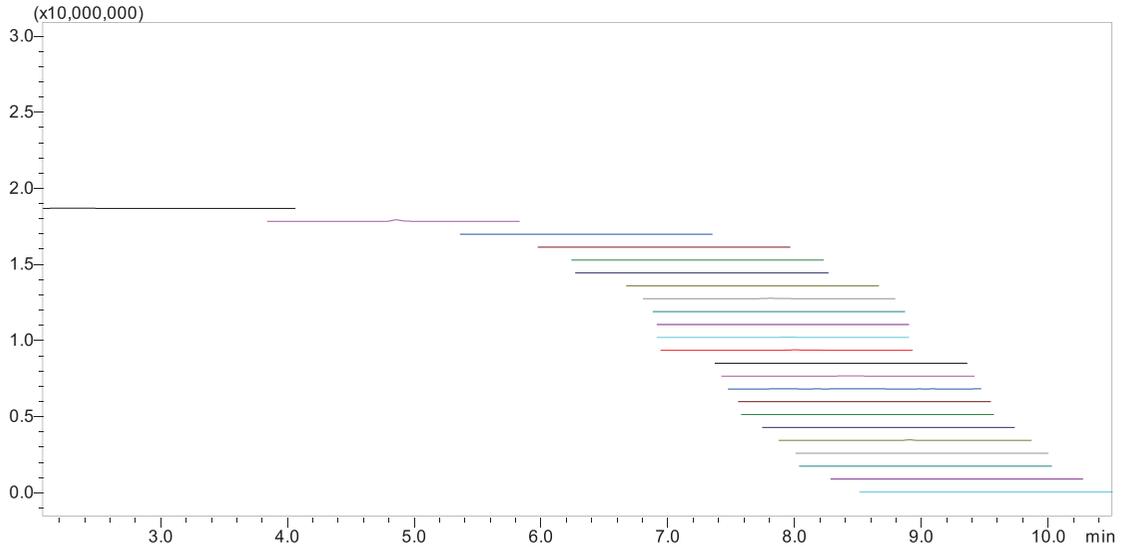


图5 样品测试色谱图 (未检出)

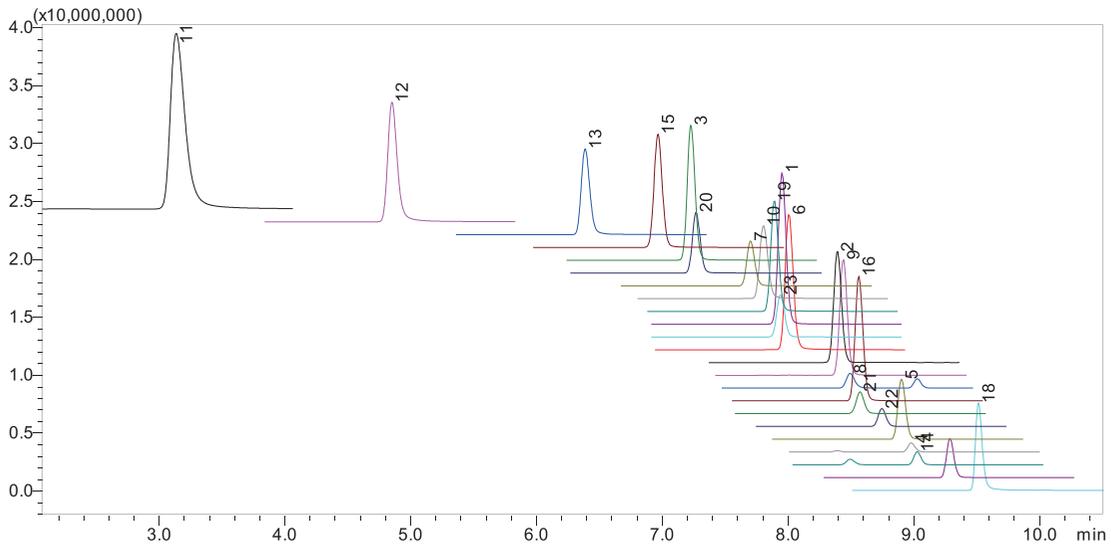


图6 加标回收的 MRM 图 (4 µg/g)

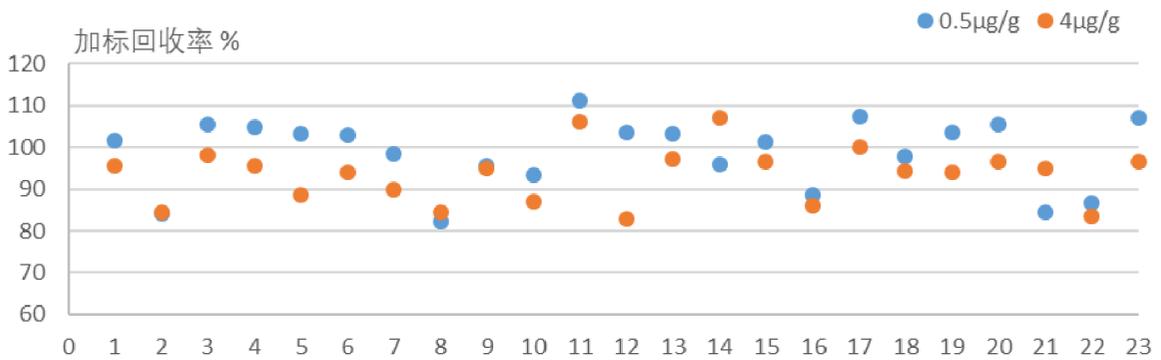


图7 加标回收率结果 (n=3)

2.5 长期稳定性考察

选择了某一浓度进行长期稳定性考察，按照 1.2 中的分析条件和 1.4 的前处理方法制备样品，连续重复进样 200 针。如表 4 和图 8 所示，23 种化合物连续 200 针峰面积的 RSD 为 1.28%~9.60%。

表 4 23 种化合物连续进样 200 针峰面积重复情况

序号	化合物名称	RSD%	序号	化合物名称	RSD%
1	罗哌卡因	2.09	13	氯普鲁卡因	8.45
2	丁吡卡因	1.78	14	苯佐卡因	4.04
3	甲哌卡因	1.28	15	利多卡因	1.35
4	达克罗宁	2.62	16	丁卡因	3.20
5	普莫卡因	5.64	17	辛可卡因	5.21
6	二丁氨卡因	5.17	18	奎尼卡因	1.73
7	可卡因	3.06	19	哌罗卡因	4.14
8	三卡因	4.61	20	丙胺卡因	3.15
9	丁氧卡因	6.10	21	赛拉唑	2.08
10	丙美卡因	9.60	22	咪达唑仑	5.20
11	普鲁卡因胺	8.88	23	地佐辛	3.26
12	普鲁卡因	7.28			

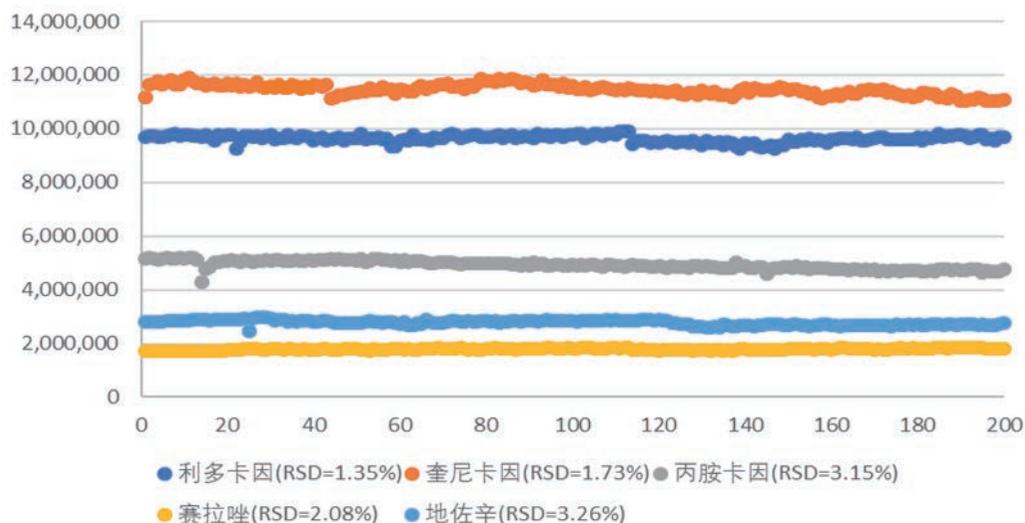


图 8 部分化合物连续进样 200 针峰面积重复情况

■ 结论

本文使用岛津三重四极杆液质联用仪建立化妆品中达克罗宁等 23 种组分的定量测定方法。在相应标曲范围内，各化合物的相关系数均在 0.996 以上。在分析精密度的上，各化合物的保留时间和峰面积的相对标准偏差分别在 0.034%~0.278% 之间和 0.24%~2.79% 之间；加标回收率在 82.3%~111.1% 之间，仪器检出限在 0.04~0.26 ng/mL 之间。

岛津应用云

