

化妆品行业整体解决方案



序言

随着人们生活水平的提高，化妆品正变得越来越普及；“直播带货”、微商、海外代购，各种销售渠道让原先的奢侈品慢慢地褪去了神秘的面纱。化妆品准入门槛的逐渐降低，让人们对于化妆品的使用安全性产生了顾虑。美国、日本、加拿大、欧盟等国家和地区为了进一步提高化妆品市场的准入门槛，出台了多项法规，特别是欧盟化妆品法规更加注重化妆品的安全要求，并规定了产品必须完成化妆品安全报告后才能够上市销售。2015年，原国家食品药品监督管理局（CFDA）颁布了《化妆品安全技术规范》（2015年版）（简称《技术规范》），从2016年12月1日起施行。该《技术规范》对化妆品中的禁限用组分、准用组分和相应的检测方法进行了规定。然而近些年来，不法商家避开原先监管的灰色地带，转而通过添加新型药物来增加化妆品的功效，或是通过“打擦边球”的方式来逃避化妆品法规的监管。因此，新国家药品监督管理局频频出招，仅2019-2020年间化妆品法规频频修订：如2019年7月1日起实施《广东省化妆品安全条例》；2019年8月30日，国家药监局印发《化妆品检验检测机构能力建设指导原则》（国药监科外〔2019〕37号），2020年1月实施《GB/T 37625-2019 化妆品检验规则》；2020年6月29日，国务院批准通过了《化妆品监督管理条例》，新条例计划于2021年1月1日实施。

除了法规的修订外，新的检测标准也不断推出。2019年国家药品监督管理局发布了十几项检测方法，并纳入《化妆品安全技术规范》（2015年版）中，于2020年1月1日正式实施。例如：2019年3月，“2019年第12号”通告，发布《化妆品中游离甲醛》、《化妆品中10种 α -羟基酸的检测方法》共9项检验方法；此外，2020年1月正式实施的国家标准就有8项，全国香料香精化妆品标准化技术委员会陆续发布2019年第三批化妆品国家标准征求意见稿等等。这些检测方法标准中更多的引入了高端质谱LC-MS/MS和GC-MS仪器作为检测手段，这对于化妆品检测工作来说既是新的机遇，也是新的挑战。

岛津公司作为全球著名的分析仪器厂商，自1875年创业以来，始终秉承创始人岛津源藏的创业宗旨“以科学技术向社会做贡献”，不断钻研领先时代、满足社会需求的科学技术。2016年岛津公司推出《化妆品安全技术规范（2015年版）整体解决方案》；随着新的化妆品检测技术手段的日益更新，我们对之前的版本进行了增补，最终推出《化妆品行业整体解决方案》，以替代原解决方案，本文集按照禁用物质、限用物质、准用物质、重金属元素，等四大类分类梳理，具体涉及激素、抗感染类药物、防晒剂、防腐剂、香精香料、多元素测定等等当下热门的化妆品检测项目，测试方法参考《化妆品安全技术规范》（2015年版）、国标等法规。希望为化妆品检测工作提供更多的解决方案和更大的便利。

岛津企业管理（中国）有限公司
分析中心

目 录

世界各国及中国化妆品法规介绍	1
第一章 禁用组分分析	8
1.1 引言	8
1.2 LCMSMS 测定化妆品中 63 种激素	10
1.3 LCMSMS 法测定化妆品中 36 种抗感染类药物	22
1.4 LC/LCMSMS 法测定化妆品中西咪替丁	32
1.5 LCMSMS 法测定化妆品中丙烯酸酯	39
1.6 LCMSMS 法测定化妆品中地氯雷他定等 15 种抗组胺药物	42
1.7 LC/LCMSMS 法测定化妆品中 15 种磺胺类禁用物质	47
1.8 LC/LCMSMS 法测定化妆品中雌三醇等 6 种性激素组分	55
1.9 LCMSMS 法测定化妆品中米诺地尔等 7 种组分	60
1.10 LC/LCMSMS 法测定化妆品中酸性黄 36 等 7 种组分	65
1.11 LC 法测定祛痘除螨类化妆品中美满霉素等 7 种组分	72
1.12 LC 法测定化妆品中螺内酯、过氧苯甲酰和维甲酸	76
1.13 顶空-GCMS 法测定洗涤及化妆用品中的二噁烷残留量	80
1.14 顶空-GCMS 法测定化妆品中乙醇等 37 种挥发性有机溶剂	83
1.15 GCMS 法测定化妆品中氮芥和斑蝥素	89
1.16 GCMS 法测定化妆品中苯酚、氢醌含量	93
1.17 GCMS 法测定化妆品中 7 种邻苯二甲酸酯	96
1.18 GCMSMS 法测定化妆品中 23 种邻苯二甲酸酯	99
1.19 GC/GCMS 法测定化妆品中禁用物质 α -氯甲苯	103
1.20 GCMS 法测定化妆品中 4-氨基偶氮苯和联苯胺	106
1.21 GC/GCMS 测定化妆品中二氯甲烷等 15 种有毒溶剂	109
1.22 顶空-GC 法测定化妆品中甲醇含量	114
1.23 XRD 法测定化妆品中石棉	118
1.24 IR 法定性定量分析化妆品中塑料微珠	122
1.25 LCMSMS/GCMS 测定含植物提取物类化妆品中 55 种农药残留	127
1.26 LCMSMS 法测定化妆品中 9 种禁用青霉素类抗生素	143
1.27 LCMSMS 法测定化妆品中双酚 A	150
1.28 LC 法测定化妆品中的氯噻酮和吩噻嗪的含量	154

1.29 LC 法测定化妆品中巴比妥类药物.....	157
1.30 GCMS 法测定化妆品中硫酸二甲酯和硫酸二乙酯.....	161
1.31 GCMS 法测定化妆品中 6 种硝基苯类化合物.....	165
1.32 GCMSMS 法测定化妆品中挥发性亚硝胺.....	169
1.33 GCMS 法测定化妆品中 11 种人工合成麝香.....	174
1.34 GCMS 法测定化妆品中 12 种致敏原.....	180
1.35 GCMS 法测定化妆品中丙烯腈.....	184
1.36 IC 法测定化妆品中氟、溴酸根和碘离子.....	187
1.37 GC 法测定化妆品中丙二醇、乙二醇和二甘醇.....	191
1.38 附录：化妆品安全技术规范（2015 年版）--其他禁用组分液相检测方法.....	194
1. 苯并(α)芘.....	194
2. 氨基己酸.....	194
3. 维生素 D2、维生素 D3.....	194
4. 抗生素、甲硝唑.....	195

第二章 限用组分分析 197

2.1 引言.....	197
2.2 LC/LCMSMS 法测定化妆品中 10 种 α-羟基酸.....	198
2.3 GCMS 法检测淋洗类化妆品中 3 种环状甲基硅氧烷.....	203
2.4 GCMS 结合反吹系统快速分析化妆品中可疑香精致敏源成分.....	207
2.5 GCMS 法测定化妆品中的间苯二酚.....	213
2.6 UV 法测定化妆品中硼酸和硼酸盐.....	216
2.7 ICP 法测定牙膏中硼酸和硼酸盐.....	218
2.8 附录：化妆品安全技术规范（2015 年版）其他限用组分液相检测方法.....	221
1. 羟基喹啉.....	221
2. 巯基乙酸.....	221
3. 奎宁.....	222
4. 水杨酸.....	222
5. 间苯二酚.....	222

第三章 准用组分分析 224

3.1 引言.....	224
3.2 LCMSMS 法测定化妆品中 15 种化学防晒剂.....	226
3.3 LC 法同时分析化妆品中 23 种紫外线吸收剂.....	235
3.4 GCMS 法测定化妆品中防腐剂和抗氧化剂.....	238
3.5 LC 法同时分析化妆品中 24 种防腐剂.....	242
3.6 LC 柱后衍生法测定化妆品中游离甲醛含量.....	246
3.7 LC 法测定化妆水中三种苯扎氯胺.....	249

3.8 LC 法测定化妆品中三氯生和三氯卡班.....	253
3.9 LC/LCMSMS 法测定化妆品中溶剂绿 7、食品红 9 等十种着色剂.....	256
3.10 GCMS 测定氧化型染发剂中对苯二胺等 7 种组分.....	263
3.11 附录：化妆品安全技术规范（2015 年版）其他准用组分液相检测方法.....	266
1.山梨酸和脱氢乙酸.....	266
2.苯甲酸及其盐类.....	266
3.防腐剂（12 种）.....	267
4.防晒剂（15 种）.....	267
5.去屑剂（5 种）.....	268
6.氧化型染发剂-对苯二胺等（8 种）.....	268
7. 对苯二胺等（32 种）.....	269

第四章 重金属元素分析 270

4.1 引言.....	270
4.2 ICPMS 法测定化妆品中的锂等 37 种元素.....	271
4.3 ICPMS 法测定化妆品中的铍、镉、铊、铬、砷、碲、钨、和铅元素.....	277
4.4 HPLC-ICPMS 测定化妆品中的六价铬.....	281
4.5 ICPMS 法测定牙膏中 10 种元素.....	285
4.6 冷原子原子吸收法测定化妆品中的汞.....	289
4.7 火焰原子吸收法测定化妆品中的镉.....	291
4.8 石墨炉原子吸收法测定化妆品中的铅、砷、铊.....	293
4.9 ICP-AES 法测定化妆品中砷、汞重金属.....	296
4.10 ICP-AES 法测定化妆品中铅、镉、铊重金属.....	299

世界各国及中国化妆品法规介绍

日用化妆品工业在上世纪末得到了快速发展。然而源于日化产品安全的问题也日益凸显，例如近年来出现的化妆品致癌、重金属污染、动物源化妆品以及转基因产品的潜在危害等，使得化妆品质量监督管理及化妆品检验的科学性受到了人们的关注和重视。美国、日本、加拿大、欧盟等国家和地区为了进一步提高化妆品市场的准入门槛，出台了多项法规，以确保化妆品的安全性。世界一些国家和地区的化妆品法规归列于下表。

表 1. 世界部分国家和地区化妆品条例

	美国	加拿大	澳大利亚	日本	欧盟
化妆品条例	美国食品及药物管理局的美国联邦法例《联邦食品、药品和化妆品法案》第 21 章	食品和药物法令中的化妆品条例； C.R.C.,c869	治疗安全法例 1989	化妆品标准 2001	化妆品法规 - Regulation (EC)1223/2009
产品安全条例	美国食品及药物管理局的美国联邦法例《联邦食品、药品和化妆品法案》第 21 章 741.10 条			药事法令	化妆品法规 - Regulation (EC)1223/2009
化学成分或化妆品成分条例	美国食品及药物管理局的美国联邦法例《联邦食品、药品和化妆品法案》第 21 章 73、74 及 82 条	食品和药物法令中的化妆品条例第 15 节； C.R.C.,c869	加拿大国家工业化学通告及评估方案	化妆品标准 2001	化妆品法规 - Regulation (EC)1223/2009 附表；(EU) No 344/2013
标签要求	美国食品及药物管理局的美国联邦法例《联邦食品、药品和化妆品法案》第 21 章 701 及 740 条	食品和药物法令中的化妆品条例第 17 至 24 节； C.R.C.,c869	贸易惯例法令 1974	药事法令第 7 章	化妆品法规 - Regulation (EC)1223/2009

中国化妆品法规条例：

2020 年 6 月 29 日，国务院发布第 727 号国务院令，正式颁布《化妆品监督管理条例》（简称《条例》），自 2021 年 1 月 1 日起施行。届时，由卫生部于 1989 年 11 月发布，自 1990 年 1 月起施行的《化妆品卫生监督条例》将同时废止。《条例》共六章八十条，内容包括总则、原料与产品、生产经营、监督管理、法律责任、附则；是化妆品行业的一项基本法。《条例》中对化妆品定义与分类做了修订，对比表如表 1 所示。

款项	《化妆品卫生监督条例》“旧条例”	《化妆品监督管理条例》“条例”
化妆品定义	<ul style="list-style-type: none"> 定义：以涂擦、喷洒或者其他类似的方法，散布于人体表面任何部位（皮肤、毛发、指甲、口唇等），以达到清洁、消除不良气味、护肤、美容和修饰目的的日用化学工业产品。 	<ul style="list-style-type: none"> 删除了定义中“除不良气味”这一使用目的。按照新定义，作为特殊用途化妆品的除臭类化妆品新规实施后将采用新的模式进行管理”。
化妆品分类	<ul style="list-style-type: none"> 分类：特殊用途化妆品和非特殊化妆品 特殊用途化妆品：用于育发、染发、烫发、脱毛、美乳、健美、除臭、祛斑、防晒的化妆品 香皂：不属于化妆品，不适用《旧条例》 	<ul style="list-style-type: none"> 更名为：特殊化妆品和普通化妆品 特殊化妆品：缩减至 5+1 类，即染发、烫发、祛斑美白、防晒、防脱发 5 大类化妆品+宣称新功效化妆品。育发、脱毛、美乳、健美、除臭化妆品将按照产品的配方、宣称、作用方式等重新划分品类归属。 牙膏：不是化妆品，但参考普通化妆品的规定进行管理 香皂：宣称有特殊化妆品功效的，按照特殊化妆品的要求进行注册监管 湿巾、纹身贴：符合化妆品定义，但并未将这两类产品按照化妆品进行监管。

《化妆品监督管理条例》在正式实施前，国家药监局会陆续起草了细化管理办法并推行。目前已经推出的征求意见稿如下：

- ✓ 2020 年 7 月 21 日，发布《化妆品生产经营监督管理办法（征求意见稿）》、《化妆品注册管理办法（征求意见稿）》
- ✓ 2020 年 7 月 25 日，发布《化妆品分类规则和分类目录》（征求意见稿）
- ✓ 2020 年 7 月 29 日，发布《化妆品安全评估技术导则》（征求意见稿）
- ✓ 2020 年 8 月 28 日，发布《化妆品注册与备案资料规范》（征求意见稿）、《化妆品新原料注册与备案资料规范》（征求意见稿）
- ✓ 2020 年 9 月 01 日，发布《化妆品功效宣称评价指导原则》（征求意见稿）

中国化妆品检测标准

2015 年 12 月 23 日，由原国家食品药品监督管理总局批准颁布了《化妆品安全技术规范》（简称《技术规范》），将于 2016 年 12 月 1 日起施行。《化妆品安全技术规范》（2015 版）主要对规范中涉及的名词和术语提供了释义，细化和明确相关概念；规定了化妆品安全技术要求，包括通用要求、禁限用组分要求、准用组分要求以及检验评价方法等。同时将从实施至今《技术规范》已修订的内容也更新纳入，具体内容如表 2。

表 2. 《化妆品安全技术规范》（2015 版）具体内容列表

款项	《化妆品安全技术规范》（2015 版）
术语与释义	<ul style="list-style-type: none"> ● 释义 17 个术语：化妆品原料、化妆品新原料、禁用组分、限用组分、防腐剂、防晒剂、着色剂、染发剂、淋洗类化妆品、驻留类化妆品、眼部化妆品、口部化妆品、体用化妆品、肤用化妆品、儿童化妆品、专业使用、包装材料、安全性风险物质。
化妆品安全通用要求	<ul style="list-style-type: none"> ● 涵盖 8 部分内容：一般要求、配方要求、微生物学指标要求、有害物质限值要求、包装材料要、标签要求、儿童化妆品要求、原料要求。 ● 微生物指标： <ul style="list-style-type: none"> ✓ 菌落总数 (CFU/g 或 CFU/ml) (≤ 500, 眼部、口唇和儿童化妆品; ≤ 1000, 其他化妆品) ✓ 霉菌和酵母菌总数 (CFU/g 或 CFU/ml) ≤ 100 ✓ 耐热大肠菌群/g (或 mL) 不得检出 ✓ 金黄色葡萄球菌/g (或 mL) 不得检出 ✓ 铜绿假单胞菌/g (或 mL) 不得检出 ● 有害物质限值要求 <ul style="list-style-type: none"> ✓ 汞 ≤ 1 mg/kg (含有机汞防腐剂的眼部化妆品除外) ✓ 铅 ≤ 10 mg/kg ✓ 砷 ≤ 2 mg/kg ✓ 镉 ≤ 5 mg/kg ✓ 甲醇 ≤ 2000 mg/kg ✓ 二噁烷 ≤ 30 mg/kg ✓ 石棉 不得检出
化妆品禁用、限用、准用组分种类列表	<ul style="list-style-type: none"> ● 禁用组分：1290 种 ● 禁用植（动）物组分：98 种 ● 限用组分：47 种+3 种新增（2018 年新增 3 种：4-甲氧基水杨酸钾、二甲氧基甲基苯基-4-丙基间苯二酚、苯乙基间苯二酚） ● 准用防腐剂：51 种 ● 准用防晒剂：27 种 ● 准用着色剂：157 种 ● 准用染发剂：75 种

理化检验方法	<ul style="list-style-type: none"> ● 共 80 个检测方法：原 76 个（原 77 个废除 1 个）+ 新增 3 个；共分 7 节：理化检验方法总则、禁用组分、限用组分、防腐剂、防晒剂、着色剂、染发剂 ● 截止至 2020 年 9 月，修订的项目如下： <ul style="list-style-type: none"> ✓ 化妆品中游离甲醛（LC/LCMSMS）：列入第四章 4.12 游离甲醛 ✓ 化妆品中斑蝥素和氮芥(GC)：列入第四章 2.14 斑蝥素和氮芥（废止 2.14 斑蝥素和 2.17 氮芥） ✓ 化妆品中 10 种 α-羟基酸（LC/LCMSMS）：替换第四章 3.1 α-羟基酸 ✓ 化妆品 3-亚苄基樟脑等 22 种防晒剂（LC/LCMSMS）：列入第四章 第 5.8 项 ✓ 化妆品中激素类成分（63 种，LCMSMS）：列入第四章 第 2.34 项 ✓ 化妆品中抗感染类药物（36 种，LCMSMS）：列入第四章 第 2.35 项
微生物学、毒理学和人体安全性、功效性检验方法	<ul style="list-style-type: none"> ● 微生物学检验方法：5 个方法 ● 毒理学试验方法：原 16 个方法+8 个新增方法 ● 人体安全性检验方法：2 个方法 ● 人体功效性检验方法：3 个方法 ● 截止至 2020 年 9 月，修订的项目如下： <ul style="list-style-type: none"> ✓ 化妆品用化学原料离体皮肤腐蚀性大鼠经皮电阻试验：列入第六章 第 19 项 ✓ 皮肤光变态反应试验方法：列入第六章 第 20 项 ✓ 化妆品用化学原料体外角膜上皮细胞短时暴露试验：列入第六章 第 21 项 ✓ 皮肤变态反应：局部淋巴结试验:DA：列入第六章 第 22 项 ✓ 皮肤变态反应：局部淋巴结试验:BrdU-ELISA：列入第六章 第 23 项 ✓ 化妆品用化学原料体外皮肤变态反应:直接多肽反应试验：列入第六章 第 24 项 ✓ 细菌回复突变试验：替换第六章 第 8 项 ✓ 致畸试验：替换第六章 第 16 项

该技术规范对理化检测方法进行了详细分类，涉及的分析仪器主要有高效液相色谱仪 HPLC（紫外）、高效液相色谱仪 HPLC（二极管阵列）、高效液相色谱仪 HPLC（荧光）、离子色谱仪、液相色谱质谱联用仪、气相色谱仪、气相色谱质谱联用仪、电感耦合等离子体质谱联用仪、原子吸收仪、汞分析仪等，具体理化检测方法如表 3。此外，化妆品检测的国标方法也在不断的更新；就 2020 年 1 月正式实施的国家标准就有 8 项，比如：GB/T 37626-2019《化妆品中阿莫西林等 9 种禁用青霉素类抗生素的测定 液相色谱-串联质谱法》等；全国香料香精化妆品标准化技术委员会还在陆续发布 2019 年第一批、第二批、第三批化妆品国家标准征求意见稿；还有一些行业检测标准等等。这些新推出的检测方法标准中更多的引入了高端质谱 LC-MS/MS 和 GC-MS 仪器作为检测手段，尤其在多物质同时分析检测的方法中。

表 3. 《化妆品安全技术规范》（2015 版）中理化检测方法

序号	检测项目	样品基质	检测仪器
一、理化检测			
1	PH值	通用	--
2	汞	通用	AFS或Hg分析仪或AA
2	铅	通用	AA
3	砷	通用	AFS或AA
4	镉	通用	AA
5	锂等37种元素	通用	ICP-MS
6	钷等15种元素	通用	ICP-MS
7	乙醇胺等5种组分	膏、霜、乳、液和粉类	IC+GCMS
8	化妆品抗UVA能力仪器测定法	防晒化妆品	SPF测定仪
二、禁用组分检测			
1	氟康唑等9种组分	通用	LCMSMS
2	盐酸美满霉素等7种组分	通用	LC
3	依诺沙星等10种组分	通用	LCMSMS
4	雌三醇等7种组分	通用	LC或GCMS
5	米诺地尔等7种组分	通用	LCMSMS
6	6-甲基香豆素	通用	LC或GC+GCMS
7	8-甲氧基补骨脂素等4种组分	通用	LC+LCMSMS
8	补骨脂素等4种组分	通用	LC
9	4-氨基偶氮苯和联苯胺	液态水基类、液态油基类、膏霜乳液类和粉类	GCMS
10	4-氨基联苯及其盐	通用	LCMSMS
11	酸性黄36等5种组分	唇膏、散粉和指甲油类	LC-PDA+LCMSMS
12	α -氯甲苯	膏霜乳液类和液态水基类	GC-FID+GCMS
13	氨基己酸	膏霜乳液类和粉类	LC-PDA+LCMSMS
14	斑蝥素和氮芥	液态类和膏霜乳液类	GCMS
15	苯并[a]芘	液态水基类、液态油基类和膏霜乳液类	LC-RF+GCMS
16	丙烯酰胺	通用	LCMSMS
17	地氯雷他定等15种组分	液态水基类、膏霜乳液类和啫喱类	LCMSMS
18	二噁烷	液态水基类、膏霜乳液类和凝胶类	GCMS
19	二甘醇	化妆品原料	GC-FID+GCMS
20	环氧乙烷和甲基环氧乙烷	清洁类和以聚乙二醇、聚丙二醇类结构的物质	GC-FID+GCMS

		为原料的液态水基类化妆品	
21	甲醇	通用	GC-FID
22	普鲁卡因胺等7种组分	肤用单元中液态水基类、液态油基类、膏霜乳液类、凝胶类等化妆品	LC-PDA+LCMSMS
23	马来酸二乙酯	液态水基类、液态油基类和膏霜乳液类	LC+LCMSMS
24	米诺地尔	毛发用液态水基类	LC+LCMSMS
25	氢醌、苯酚	祛斑类化妆品和香波	LC或GC-FID+GCMS
26	石棉	粉状化妆品及其原料	XRD与偏光显微镜
27	维甲酸和异维甲酸	液态水基类和膏霜乳液类	LC-PDA+LCMSMS
28	维生素D2和维生素D3	通用	LC-PDA
29	邻苯二甲酸二甲酯等10种组分	通用	LC-PDA+GCMS
30	邻苯二甲酸二丁酯等8种组分	通用	GCMS
31	二氯甲烷等15种组分	通用	GC-FID+GCMS
32	乙醇等37种组分	通用	GCMS
33	激素类成分(63种)	膏霜乳液类、液态水基类、液态油基类、凝胶类和面膜类等	LCMSMS
34	抗感染类药物(36种)	膏霜类、乳液类、水剂类等	LCMSMS
三、限用组分检测			
1	10种 α -羟基酸	水剂、膏霜乳液	LC-PDA+LCMSMS
2	二硫化硒	去屑洗发类	RF
3	过氧化氢	染发类、膏状面膜	LC-PDA
4	间苯二酚	非染发类发用化妆品	LC-PDA
5	可溶性锌盐	除臭类	AA
6	奎宁	洗发类、驻留型护发类	LC
7	硼酸和硼酸盐	通用	分光光度仪
8	羟基喹啉	发用类	LC-PDA
9	巯基乙酸	头发烫卷剂或烫直剂、脱毛膏类	LC或IC或化学滴定法
10	水杨酸	肤用和淋洗类发用化妆品	LC-PDA
11	酮麝香	香水和膏霜乳液类	LC-PDA
12	游离氢氧化物	各种不同类型直发产品	电位滴定法
13	总硒	通用	RF
四、防腐剂检测			
1	苯甲醇	液态水基类、膏霜乳液类、粉类	LC或GC-FID+GCMS

2	苯甲酸及其钠盐	液态水基类、膏霜乳液类、粉类	LC或GC-FID+GCMS
3	苯氧异丙醇	淋洗类化妆品（包括液态水基类和膏霜乳液类，不包括口腔卫生用品）	LC
4	苯扎氯铵	淋洗类发用产品或液态水基类、膏霜乳液类	LC-PDA
5	劳拉氯铵、苜素氯铵和西他氯铵	液态水基类、膏霜乳液类	LC-PDA
6	甲醛	不适用于含甲苯磺酰胺树脂的指甲油中甲	UV或LC
7	游离甲醛	水剂、膏霜乳液、凝胶类	LC柱后衍生+LCMSMS 或标定法
8	甲基氯异噻唑啉酮等12种组分	液态水基类、膏霜乳液类、粉类	LC-PDA
9	氯苯甘醚	通用	LC-PDA
10	三氯卡班	液态水基类、膏霜乳液类、固体皂类	LC
11	山梨酸和脱氢乙酸	膏霜乳液类、液态水基类和凝胶类	LC-PDA
12	水杨酸等5种组分	毛发用化妆品	LC-PDA
五、防晒剂检测			
1	苯基苯并咪唑磺酸等15种组分	通用	LC
2	二苯酮-2	液态水基类、膏霜乳液类和指甲油等	LC
3	二氧化钛	膏霜、乳、液等；不适合配方中除二氧化钛外的其他钛及其钛化合物	UV
4	二乙氧羟苯甲酰基苯甲酸己酯	液态水基类、膏霜乳液类	LC
5	二乙基己基丁酰胺基三嗪酮	液态水基类、膏霜乳液类	LC
6	亚苄基樟脑磺酸	液态水基类、膏霜乳液类	LC
7	氧化锌	膏霜、乳、液等	AA
8	3-亚苄基樟脑等22种	水基类、凝胶类、膏霜乳液类、粉类和蜡基类	LC-PDA+LCMSMS
六、准用着色剂检测			
1	碱性橙31等7种组分	染发类和烫发类	LC-PDA
2	着色剂CI 59040等10种组分	胭脂、口红、粉底、指甲油、睫毛膏、眼影等修饰类	LC-PDA+LCMSMS(橙黄 I)
七、染发剂检测			
1	对苯二胺等8种组分	染发类	LC-PDA
2	对苯二胺等32种组分	染发类	LC-PDA

第一章 禁用组分分析

1.1 引言

化妆品禁用组分是指化妆品配方中不得作为化妆品原料使用的物质。这类物质一般具有强烈的毒性、致突变性、致癌性、致畸性，或者对皮肤、粘膜可能造成明显损伤等危害。这些禁用组分可能是非故意因素存在于化妆品的成品中，如来源于天然或合成原料中的杂质，来源于包装材料，或来源于产品的生产或储存等过程；当然也存在有化妆品配方设计者在产品中有意或无意的添加禁用成分，这些情况都为化妆品的安全使用带来隐患。《化妆品安全技术规范》（2015年版）第二章为化妆品禁限用组分要求，列出了1388项化妆品禁用组分清单；其中规定了33项测试方法。近年国家药监局也陆续颁布了一些测试方法，如“2019年第66号”通告，发布《化妆品中激素类成分的检测方法》和《化妆品中抗感染类药物的检测方法》；“2019年第12号通告”，发布《化妆品中氮芥和斑蝥素的检测方法》等。下表列出了常见类别化妆品中有可能非法添加的禁用组分种类及其对应的检验依据和使用仪器。

不同类别化妆品中易非法添加的禁用组分物质及其检测依据

化妆品产品类别	易非法添加的禁用组分名称	检验依据	使用仪器
祛斑、美白类	汞	《化妆品安全技术规范》（2015年版）	冷原子吸收
	氢醌、苯酚	《化妆品安全技术规范》（2015年版）	GCMS
	糖皮质激素	国家药监局2019年第66号文件	LCMSMS
	丙烯酰胺	《化妆品安全技术规范》（2015年版）	LCMSMS
祛痘类产品	糖皮质激素	国家药监局2019年第66号文件	LCMSMS
	抗菌药物、抗感染类药物	国家药监局2019年第66号文件	LCMSMS
	抗组胺类药物	《化妆品安全技术规范》（2015年版）	LCMSMS
	青霉素类药物	GB/T 37626-2019	LCMSMS
抗衰老类产品	性激素	《化妆品安全技术规范》（2015年版）	LCMSMS
育发类产品	氮芥、斑蝥素	国家药监局2019年第12号通告	GCMS
	米诺地尔及其盐类	《化妆品安全技术规范》（2015年版）	LCMSMS
洗发类发用产品	酮康唑	《化妆品安全技术规范》（2015年版）	LC
	二噁烷	《化妆品安全技术规范》（2015年版）	顶空+GCMS
指甲油类产品	邻苯二甲酸酯	《化妆品安全技术规范》（2015年版）	GCMS
	4-氨基偶氮苯和联苯胺	《化妆品安全技术规范》（2015年版）	GCMS
	甲醇	《化妆品安全技术规范》（2015年版）	GC
爽身粉、痱子粉	石棉	《化妆品安全技术规范》（2015年版）	XRD
	镉	《化妆品安全技术规范》（2015年版）	AA
脱毛类产品	巯基乙酸	《化妆品安全技术规范》（2015年版）	LC
	西咪替丁	国家药监局2019年第48号通告	LC,LCMSMS
含有植物性原料	农药残留	国标征求意见稿	LCMSMS, GCMSMS

香水	人工合成麝香	/	GCMS
	香精致敏原	/	GCMS
所有化妆品	挥发性有机溶剂	《化妆品安全技术规范》（2015 年版）	顶空+GCMS
	重金属元素	《化妆品安全技术规范》（2015 年版）	ICPMS
	亚硝胺	GB/T 29669-2013	GCMSMS

化妆品中禁用组分通常含量较低，需要灵敏度较高的仪器进行检测；另外，近年来多组分同时监测的高效分析方法被广为接受，因此，LCMSMS、GCMS、GCMSMS 和 ICPMS 等高端质谱类仪器成为了化妆品中禁用组分分析的主流利器。本章收集了化妆品中禁用物质检测方法，其中包含了《化妆品安全技术规范》（2015 年版）中禁用组分检测方法、部分化妆品国标检测方法和近年来国家药监局更新的最新禁用物质检测方法，供大家进行参考。

1.2 LCMSMS 测定化妆品中 63 种激素

摘要: 本文建立了岛津三重四极杆液质联用仪 LCMS-8045 测定化妆品中 63 种激素的分析方法。本方法使用高柱效的 Velox 色谱柱在 18 min 内完成 63 种激素的分离, 包括同分异构体的色谱分离。该方法灵敏度高, 63 种化合物的检出限 (ASTM, S/N=3) 在 0.002-0.62 $\mu\text{g/L}$ 间; 对不同浓度的面乳基质进行加标回收率的考察, 其回收率在 70.4%-126.5% 之间, 符合化妆品实际测试情况。该方法满足“国家药监局 2019 年 第 66 号文件”附件 1 中对 63 种激素的检测分析要求。

关键词: 激素 面乳 三重四极杆质谱

激素是一类具有免疫抑制等药理作用的甾体激素, 用在化妆品上可使皮肤光滑细腻、红润白嫩, 对皮肤具有一定的嫩白作用, 但长期使用该类激素会导致皮肤血管扩张、激素依赖性皮炎及不可逆转的皮肤萎缩等局部副作用。我国现行《化妆品安全技术规范》(2015 年版) 及欧盟化妆品指令 76/768/EEC 等法规明确规定, 禁止在化妆品中添加糖皮质激素、性激素等。然而, 仍有厂家非法将其添加到化妆品中, 使皮肤达到速效祛痘美白的效果, 给广大消费者带来危害。

2019 年 09 月 27 日国家药监局发布: 关于将化妆品中激素类成分的检测方法和化妆品

中抗感染类药物的检测方法纳入化妆品安全技术规范 (2015 年版) 的通告 (2019 年 第 66 号), 将《化妆品中激素类成分的检测方法》和《化妆品中抗感染类药物的检测方法》, 作为第 2.34 和 2.35 项纳入《化妆品安全技术规范 (2015 年版)》第四章。《化妆品中激素类成分的检测方法》包括 63 种化合物, 其中有 41 种糖皮质激素、氟轻松和 7 种性激素等

本文参考参照“国家药监局 2019 年 第 66 号文件”中附件 1 提供的《化妆品中激素类成分的检测方法》。采用岛津 LCMS-8045 三重四极杆液质联用仪建立测定化妆品中 63 种激素的分析方法。

1. 实验部分

1.1 仪器

本实验使用 LCMS-8045 三重四极杆液质联用系统。具体配置为 LC-30AD 输液泵, DGU-20A₅ 在线脱气机, SIL-30AC 自动进样器, CTO-20AC 柱温箱, CBM-20A 系统控制器, LCMS-8045 三重四极杆质谱仪, LabSolutions Ver. 5.97 色谱工作站。

1.2 分析条件

液相条件:

- 色 谱 柱 : Shim-pack Velox C18 2.1 mm I.D. × 100 mm L., 2.7 μm
- 流 动 相 : A 相- 水; B 相- 乙腈
- 流 速 : 0.45 mL/min
- 柱 温 : 40°C
- 进 样 体 积 : 5 μL
- 洗 脱 方 式 : 梯度洗脱, B 相初始浓度为 25%, 时间程序见表 1。

表 1. 梯度洗脱时间程序

Time(min)	Module	Command	Value
4.00	泵	B.Conc	25
9.50	泵	B.Conc	38
10.50	泵	B.Conc	38
14.50	泵	B.Conc	60
15.00	泵	B.Conc	95
16.00	泵	B.Conc	95
16.10	泵	B.Conc	25
18.00	控制器	Stop	

质谱条件:

离子化模式	: ESI (+)	雾化气流速	: 3.0 L/min
加热气流速	: 10.0 L/min	干燥气流速	: 10.0 L/min
接口温度	: 300°C	加热模块温度	: 400°C
D L 温度	: 250°C	碰撞气	: 氦气
MRM 参数	: 见表2		

表 2. MRM 参数

No.	中文名称	英文名称	CAS No.	前体 离子	产物 离子	Q ₁ Pre Bias(V)	CE (V)	Q ₃ Pre Bias(V)
1	曲安西龙	Triamcinolone	124-94-7	395.15	357.20*	-21	-14	-16
					225.15	-21	-20	-23
2	泼尼松龙	Prednisolone	50-24-8	361.15	343.25*	-19	-12	-15
					147.15	-19	-24	-13
3	泼尼松	Prednisone	19420	359.20	341.20*	-19	-12	-15
					147.20	-19	-24	-14
4	异氟泼尼松	9-fluoroprednisolone	338-95-4	379.20	359.25*	-20	-9	-24
					341.20	-20	-12	-23
5	氢化可的松	Hydrocortisone	50-23-7	363.20	121.20*	-18	-24	-22
					105.15	-13	-46	-18
6	可的松	Cortisone	53-06-5	361.15	163.25*	-19	-23	-15
					121.20	-19	-30	-11
7	甲基泼尼松龙	Methylprednisolone	83-43-2	375.20	357.25*	-20	-11	-23
					161.20	-20	-20	-15
8	倍他米松	Betamethasone	378-44-9	393.20	355.25*	-27	-13	-23
					147.15	-14	-26	-25
9	地塞米松	Dexamethasone	50-02-2	393.20	373.20	-20	-9	-12
					355.25*	-20	-13	-16
10	氟米松	Flumethasone	2135-17-3	411.15	147.15	-14	-10	-25
					373.25	-19	-25	-27
10	氟米松	Flumethasone	2135-17-3	411.15	253.20*	-22	-17	-26
					121.15	-22	-35	-21

					391.20*	-22	-12	-18
11	倍氯米松	Beclomethasone	4419-39-0	409.15	279.20	-22	-19	-12
					147.20	-22	-29	-26
12	曲安奈德	Triamcinolone acetone	76-25-5	435.15	415.25*	-23	-11	-19
					339.20	-23	-15	-15
					397.25	-23	-16	-18
13	地索奈德	Desonide	638-94-8	417.20	399.30*	-22	-13	-18
					225.15	-22	-25	-22
					323.25	-22	-14	-22
14	氟尼缩松	Flunisolide	77326-96-6	435.15	321.20*	-16	-14	-20
					397.20	-30	-11	-18
					339.20	-30	-14	-15
15	氟轻松	Fluocinolone acetone	67-73-2	453.15	121.20*	-23	-34	-21
					337.20	-23	-15	-15
16	曲安西龙双 醋酸酯	Triamcinolone diacetate	67-78-7	479.15	441.15*	-25	-12	-21
					321.20	-25	-17	-14
17	氟氢缩松	Fludroxycortide	1524-88-5	437.20	361.20*	-23	-19	-16
					285.15	-23	-25	-12
18	泼尼松龙醋 酸酯	Prednisolone 21- acetate	52-21-1	403.20	147.20*	-21	-25	-28
					307.20	-21	-14	-13
					385.25	-22	-11	-17
19	氟米龙	Fluorometholone	426-13-1	377.20	279.30*	-12	-17	-18
					321.30	-12	-14	-14
20	氢化可的松 醋酸酯	Hydrocortisone 21-acetate	50-03-3	405.20	309.25*	-12	-18	-19
					121.15	-23	-28	-11
21	氟氢可的松 醋酸酯	Fludrocortisone 21-acetate	514-36-3	423.20	239.30*	-23	-25	-10
					121.10	-23	-33	-17
22	地夫可特	Deflazacort	14484-47-0	442.20	142.20*	-24	-35	-13
					124.10	-24	-47	-11
23	泼尼松醋酸 酯	Prednisone 21- acetate	125-10-0	401.15	295.20*	-21	-16	-13
					147.15	-21	-14	-20
24	可的松醋酸 酯	Cortisone 21- acetate	50-04-4	403.20	163.20*	-21	-26	-15
					343.20	-21	-20	-23
25	卤美他松	Halometasone	50629-82-8	445.10	155.10*	-23	-32	-25
					287.15	-23	-15	-18
26	甲基泼尼松 龙醋酸酯	Methylprednisolo ne 21-acetate	53-36-1	417.20	399.25*	-22	-11	-18
					253.30	-22	-22	-26
27	倍他米松醋 酸酯	Betamethasone 21-acetate	987-24-6	435.20	309.20*	-23	-14	-13
					337.20	-23	-14	-13
					415.25	-23	-9	-19
28	睾酮	Testosterone	58-22-0	289.15	97.00*	-14	-23	-17
					109.05	-14	-24	-17
29	地塞米松醋 酸酯	Dexamethasone 21-acetate	1177-87-3	435.20	309.25*	-13	-14	-14
					337.25	-23	-13	-15

					415.25	-13	-10	-19
30	布地奈德	Budesonide	51333-22-3	431.20	413.25*	-23	-12	-19
					147.20	-23	-30	-14
31	氢化可的松 丁酸酯	Hydrocortisone 17-butyrate	13609-67-1	433.20	345.25*	-23	-13	-22
					121.15	-13	-28	-11
32	孕三烯酮	Gestrinone	16320-04-0	309.10	241.20*	-16	-23	-25
					199.15	-16	-33	-19
33	氟米龙醋酸 酯	Fluorometholone 17-acetate	3801-06-7	419.20	279.25*	-22	-16	-18
					321.25	-22	-14	-14
34	甲基睾丸酮	Methyltestosteron e	58-18-4	303.20	109.10*	-16	-27	-17
					97.10	-16	-26	-16
35	氢化可的松 戊酸酯	Hydrocortisone 17-valerate	57524-89-7	447.25	345.30*	-14	-13	-15
					121.20	-24	-25	-11
36	曲安奈德醋 酸酯	Triamcinolone acetone acetate	3870-07-3	477.20	339.15*	-26	-16	-15
					321.20	-25	-19	-10
					457.20	-15	-10	-21
37	二氟拉松双 醋酸酯	Diflorasone diacetate	33564-31-7	495.15	317.15*	-26	-14	-14
					279.20	-26	-16	-12
38	氟轻松醋酸 酯	Fluocinonide	356-12-7	495.15	337.15*	-26	-18	-15
					121.15	-26	-41	-11
39	炔诺孕酮	Norgestrel	6533-00-2	313.20	109.15*	-16	-27	-10
					245.25	-17	-18	-15
40	倍他米松戊 酸酯	Betamethasone 17-valerate	2152-44-5	477.20	355.20*	-25	-12	-16
					279.20	-25	-18	-18
41	哈西奈德	Halcinonide	3093-35-4	455.15	105.20*	-24	-53	-21
					121.20	-24	-45	-19
42	泼尼卡酯	Prednicarbate	73771-04-7	489.30	381.20*	-26	-12	-17
					115.10	-26	-15	-19
43	氯替泼诺	Loteprednol etabonate	82034-46-6	467.15	265.25*	-24	-21	-17
					359.20	-24	-13	-16
44	阿氯米松双 丙酸酯	Alclometasone dipropionate	66734-13-2	521.20	301.20*	-28	-21	-19
					279.20	-28	-19	-10
45	安西奈德	Amcinonide	51022-69-6	503.20	339.15*	-26	-17	-15
					321.20	-26	-20	-14
46	卤倍他索丙 酸酯	Halobetasol Propionate	66852-54-8	485.15	391.05*	-25	-13	-18
					353.15	-25	-16	-16
47	氯倍他索丙 酸酯	Clobetasol 17- propionate	25122-46-7	467.15	373.20*	-25	-12	-17
					355.25	-24	-15	-16
48	氟替卡松丙 酸酯	Fluticasone propionate	80474-14-2	501.15	313.25*	-26	-15	-20
					293.20	-26	-18	-30
49	莫米他松糠 酸酯	Mometasone furoate	83919-23-7	521.10	503.15*	-28	-13	-24
					263.25	-28	-25	-27
50	醋酸甲地孕 酮	Megestrol acetate	595-33-5	385.25	325.25*	-20	-15	-14
					267.25	-20	-18	-17

51	醋酸氯地孕酮	Chlormadinone acetate	302-22-7	405.15	309.20*	-21	-17	-19
					267.20	-21	-22	-16
52	倍他米松双丙酸酯	Betamethasone dipropionate	5593-20-4	505.20	319.20*	-26	-16	-20
					411.25	-26	-12	-19
53	黄体酮	Progesterone	57-83-0	315.25	279.20	-26	-19	-18
					97.15*	-17	-23	-17
54	醋酸甲羟孕酮	Medroxyprogesterone 17-acetate	71-58-9	387.20	109.15	-17	-26	-10
					327.25*	-20	-15	-14
55	倍氯米松双丙酸酯	Beclmetasone dipropionate	5534-09-8	521.20	123.15	-20	-29	-11
					503.20*	-28	-13	-24
56	双氟可龙戊酸酯	Diflucortolone valerate	59198-70-8	479.25	319.20	-28	-17	-14
					375.25*	-25	-14	-17
57	氯倍他松丁酸酯	Clobetasone 17-butyrate	25122-57-0	479.20	439.25	-25	-13	-20
					343.15*	-15	-17	-23
58	己酸羟孕酮	Hydroxyprogesterone caproate	630-56-8	429.25	279.15	-15	-18	-18
					313.30*	-22	-15	-21
59	环索奈德	Ciclesonide	126544-47-6	541.30	271.25	-22	-21	-17
					523.30*	-28	-13	-24
60	雌二醇	Estriol	50-27-1	271.25	323.20	-28	-18	-14
					183.10*	13	39	19
61	雌三醇	Estradial	50-28-2	287.20	145.15	13	38	29
					143.10*	14	54	14
62	雌酮	Estrone	53-16-7	269.25	171.20	13	37	17
					145.10*	13	36	27
63	己烯雌酚	Diethylstilbestrol	56-53-1	267.20	183.20	13	35	12
					251.15*	13	24	17
					222.10	13	34	23

*定量离子对

2. 样品前处理

2.1 样品制备

参照“国家药监局 2019 年 第 66 号文件”附件 1 中的激素分析方法。

称取样品 0.2 g (精确到 0.001 g), 置于 10 mL 具塞塑料离心管中, 加入 2 mL 乙腈, 在涡旋混合仪上振荡 30s 至试样与提取溶剂混合均匀, 然后再加入 8 mL 乙腈, 超声提取 20 min, 静置至室温, 以 6000 r/min 离心 10 min, 去取上清液 3 mL 置于 10 mL 离心管, 再用 6 mL 水稀释, 然后经 0.22 μm 滤膜过滤至 1.5mL 样品瓶, 备用。

2.2 基质匹配曲线溶液的制备

选取空白乳液样本, 经过 2.1 样品前处理制备出空白样品溶液, 以此空白样本溶液做溶剂, 配制不同浓度的校准曲线溶液, 浓度分别为 0.1、0.2、0.5、1.0、2.0、5.0、10.0、20.0、60.0 和 100.0 μg/L, 用于建立基质匹配曲线。

3. 结果与讨论

3.1 MRM 色谱图与同分异构体的分离

在63种激素 (MRM色谱图见图1) 中, 有几组物质互为同分异构体, 分离难度较大, 特别是互为顺反异构的地塞米松和倍他米松 (结构见图2), 以及存在R型和S型的两种差向异构体的布地奈德 (Budesonide, 简称BUD, 结构见图4)。本方法选择高柱效的Velox色谱柱, 将地塞米松和倍他米松 (图2)、布地奈德R型和S型 (见图3) 两种同分异构体实现液相分离。

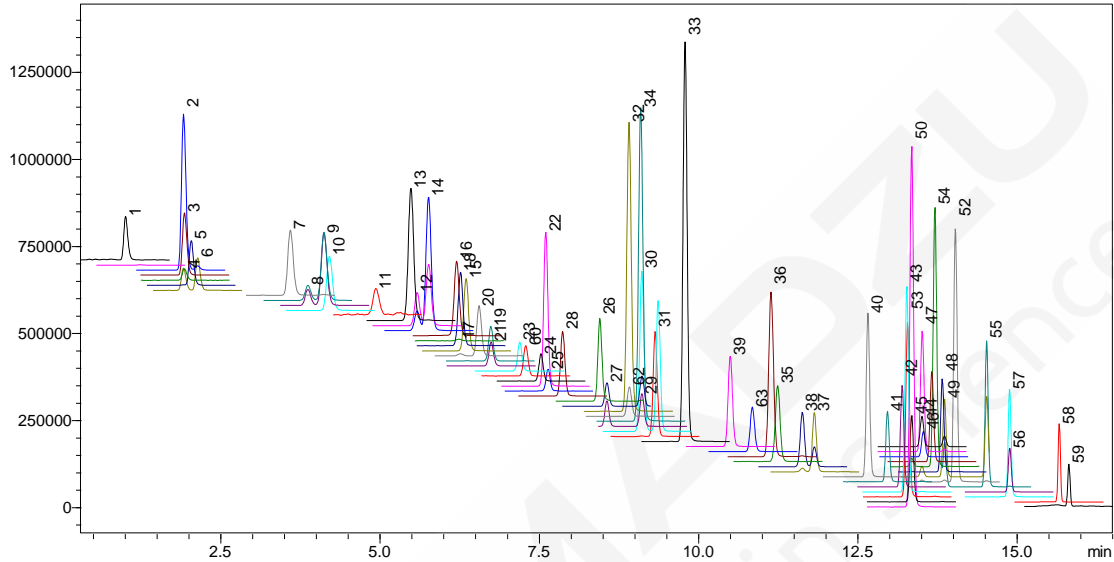


图 1. 63 种激素基质标准溶液 MRM 色谱图 (10 $\mu\text{g/L}$, 峰 ID 号同表 2)

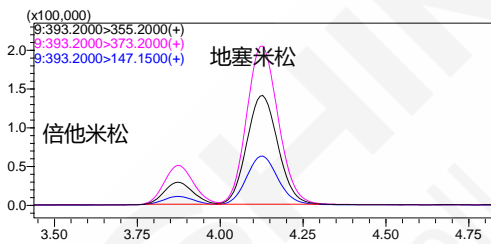


图 2. 倍他米松和地塞米松 MRM 色谱图

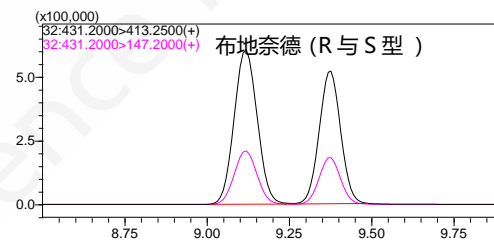


图 3. 布地奈德 MRM 色谱图

3.2 标准曲线

按 1.2 分析条件测定, 以浓度为横坐标, 峰面积为纵坐标, 采用外标法建立基质匹配校准曲线, 63 种激素在相应线性浓度范围内, 相关系数在 0.9952~0.9999 之间, 各浓度点的回读准确度在 85.0%~112.7%之间, 线性相关性良好。63 种化合物的检出限 (ASTM, S/N=3) 在 0.002-0.62 $\mu\text{g/L}$ 间, 满足标准 0.6 $\mu\text{g/L}$ (部分化合物为 2 $\mu\text{g/L}$) 要求, 其线性方程、相关系数及仪器检出限见表 3。

表 3. 63 种激素标准曲线参数 (权重 1/c)

编号	化合物	线性方程	线性范围 ($\mu\text{g/L}$)	相关系数 r	准确度 (%)	检出限 ($\mu\text{g/L}$)
1	曲安西龙	$Y = (3485.51)X + (22.1410)$	0.5~100	0.9994	89.0~107.1	0.10
2	泼尼松龙	$Y = (149082)X + (9797.05)$	0.2~20	0.9991	87.7~107.7	0.01
3	泼尼松	$Y = (57378.1)X + (3868.75)$	0.2~20	0.9995	86.3~107.6	0.04
4	异氟泼尼松	$Y = (8565.56)X + (1386.32)$	0.5~20	0.9996	96.8~104.9	0.10
5	氢化可的松	$Y = (44937.7)X + (1294.22)$	0.1~20	0.9995	87.4~106.9	0.01

6	可的松	$Y = (34417.5)X + (27.5909)$	0.2~20	0.9998	87.9~104.5	0.06
7	甲基泼尼松龙	$Y = (87390.0)X + (1743.30)$	0.1~20	0.9999	94.7~103.7	0.03
8	倍他米松	$Y = (7134.17)X + (336.408)$	0.2~20	0.9998	93.5~104.9	0.03
9	地塞米松	$Y = (46302.8)X + (1309.82)$	0.1~20	0.9996	92.6~107.3	0.01
10	氟米松	$Y = (34131.6)X + (689.084)$	0.1~20	0.9998	85.0~105.4	0.01
11	倍氯米松	$Y = (1706.11)X + (1106.91)$	2~100	0.9978	94.4~107.7	0.60
12	曲安奈德	$Y = (26667.3)X + (1021.52)$	0.2~20	0.9998	96.4~103.5	0.02
13	地索奈德	$Y = (358016)X + (11003.5)$	0.1~20	0.9994	86.6~107.3	0.01
14	氟尼缩松	$Y = (85375.9)X + (4083.25)$	0.1~20	0.9990	88.3~106.4	0.02
15	氟轻松	$Y = (59685.7)X + (2440.54)$	0.1~20	0.9990	86.3~107.8	0.01
16	曲安西龙双醋酸酯	$Y = (74841.8)X + (2565.61)$	0.1~20	0.9989	89.4~109.3	0.002
17	氟氢缩松	$Y = (1444.37)X + (556.309)$	0.5~20	0.9997	90.8~106.6	0.12
18	泼尼松龙醋酸酯	$Y = (25655.5)X + (4752.13)$	0.5~20	0.9991	96.9~105.4	0.10
19	氟米龙	$Y = (6005.36)X + (704.564)$	0.5~20	0.9997	92.8~106.7	0.11
20	氢化可的松醋酸酯	$Y = (11259.2)X + (426.653)$	0.5~20	0.9997	90.5~108.5	0.07
21	氟氢可的松醋酸酯	$Y = (8334.11)X + (-803.424)$	0.5~20	0.9993	92.1~111.6	0.11
22	地夫可特	$Y = (101743)X + (3613.05)$	0.1~20	0.9996	84.9~105.7	0.008
23	泼尼松醋酸酯	$Y = (32442.5)X + (-352.429)$	0.2~20	0.9999	96.4~104.4	0.06
24	可的松醋酸酯	$Y = (20081.8)X + (-206.557)$	0.2~20	0.9998	92.1~104.5	0.05
25	卤美他松	$Y = (2012.46)X + (717.157)$	1~20	0.9987	90.8~108.5	0.27
26	甲基泼尼松龙醋酸酯	$Y = (82602.8)X + (3414.45)$	0.2~20	0.9998	88.4~106.3	0.03
27	倍他米松醋酸酯	$Y = (5886.64)X + (893.362)$	0.5~60	0.9981	86.7~108.8	0.12
28	睾酮	$Y = (47382.8)X + (1426.72)$	0.2~20	0.9998	87.1~109.1	0.06
29	地塞米松醋酸酯	$Y = (11766.7)X + (1438.80)$	0.5~20	0.9988	88.0~109.5	0.15
30	布地奈德	$Y = (267769)X + (58769.0)$	0.2~20	0.9989	86.2~107.3	0.03
31	氢化可的松丁酸酯	$Y = (84760.1)X + (6195.26)$	0.2~10	0.9991	86.8~105.7	0.01
32	孕三烯酮	$Y = (210217)X + (10269.7)$	0.1~20	0.9975	85.9~111.7	0.005
33	氟米龙醋酸酯	$Y = (331903)X + (12807.4)$	0.1~10	0.9996	93.5~105.1	0.005
34	甲基睾丸酮	$Y = (223825)X + (4854.40)$	0.1~10	0.9995	89.7~106.7	0.02
35	氢化可的松戊酸酯	$Y = (14653.5)X + (727.422)$	0.2~20	0.9996	94.4~106.7	0.07
36	曲安奈德醋酸酯	$Y = (77555.1)X + (517.088)$	0.1~10	0.9997	95.1~104.5	0.01
37	二氟拉松双醋酸酯	$Y = (52218.6)X + (1549.31)$	0.1~10	0.9994	84.9~109.8	0.06
38	氟轻松醋酸酯	$Y = (45026.0)X + (946.944)$	0.1~10	0.9997	92.3~103.6	0.03
39	炔诺孕酮	$Y = (67006.2)X + (5484.38)$	0.2~20	0.9994	86.5~105.3	0.02
40	倍他米松戊酸酯	$Y = (111367)X + (5565.58)$	0.1~10	0.9986	86.0~106.8	0.01
41	哈西奈德	$Y = (7964.27)X + (1821.74)$	0.5~20	0.9980	92.2~107.2	0.13
42	泼尼卡酯	$Y = (76320.1)X + (1910.51)$	0.1~20	0.9990	90.4~107.8	0.003
43	氯替泼诺	$Y = (137222)X + (1874.57)$	0.1~10	0.9993	91.3~105.0	0.01
44	阿氯米松双丙酸酯	$Y = (24776.7)X + (2793.89)$	0.2~10	0.9950	85.3~114.7	0.03
45	安西奈德	$Y = (59811.2)X + (19860.8)$	0.5~10	0.9982	89.9~111.2	0.05
46	卤倍他索丙酸酯	$Y = (16287.0)X + (2225.46)$	0.2~10	0.9952	91.8~112.7	0.04
47	氯倍他索丙酸酯	$Y = (83161.3)X + (1883.03)$	0.1~5	0.9986	87.7~106.9	0.02
48	氟替卡松丙酸酯	$Y = (49032.1)X + (5035.77)$	0.2~10	0.9992	85.9~108.1	0.01
49	莫米他松糠酸酯	$Y = (69479.6)X + (3863.28)$	0.2~10	0.9991	89.8~105.9	0.04
50	醋酸甲地孕酮	$Y = (236737)X + (7719.56)$	0.1~10	0.9995	86.3~107.9	0.01

51	醋酸氯地孕酮	$Y = (68046.3)X + (1956.63)$	0.1~10	0.9997	90.5 ~107.6	0.01
52	倍他米松双丙酸酯	$Y = (76321.9)X + (3535.15)$	0.2~10	0.9989	93.2 ~105.7	0.02
53	黄体酮	$Y = (110381)X + (3308.80)$	0.2~10	0.9997	91.6 ~105.3	0.03
54	醋酸甲羟孕酮	$Y = (192955)X + (6793.36)$	0.1~10	0.9998	89.6 ~104.8	0.02
55	倍氯米松双丙酸酯	$Y = (112665)X + (6864.91)$	0.2~10	0.9997	90.7 ~105.5	0.01
56	双氟可龙戊酸酯	$Y = (26757.9)X + (2467.50)$	0.2~10	0.9988	88.4 ~107.7	0.04
57	氯倍他松丁酸酯	$Y = (26207.1)X + (5728.87)$	0.5~20	0.9983	85.9 ~107.7	0.02
58	己酸羟孕酮	$Y = (43800.8)X + (1195.80)$	0.2~20	0.9998	92.2 ~105.3	0.03
59	环索奈德	$Y = (5074.86)X + (-234.352)$	1~100	0.9994	93.0 ~104.5	0.31
60	雌二醇	$Y = (2181.83)X + (481.902)$	1~60	0.9969	91.8 ~112.1	0.30
61	雌三醇	$Y = (159.420)X + (79.0611)$	2~100	0.9993	93.3 ~109.1	0.61
62	雌酮	$Y = (7030.86)X + (-98.2947)$	0.5~60	0.9990	92.1 ~106.3	0.12
63	己烯雌酚	$Y = (6668.18)X + (262.381)$	0.5~20	0.9996	94.0 ~103.4	0.11

3.3 精密度

用空白基质配制不同浓度的混合标准溶液依次进样，每个浓度平行测定 6 次，考察仪器的精密度。结果显示，63 种激素在各浓度下的保留时间和峰面积的相对标准偏差分别在 0.02%~0.64%和 0.40%~11.85%之间，结果表明仪器测试的精密度高(见表 4)。

表 4. 保留时间和峰面积重复性结果 (n=6)

编号	化合物名称	0.5 µg/L		2 µg/L		10 µg/L	
		(RSD%)		(RSD%)		(RSD%)	
		R.T.	Area	R.T.	Area	R.T.	Area
1	曲安西龙	0.23	5.44	0.23	4.94	0.10	3.75
2	泼尼松龙	0.22	2.77	0.11	2.18	0.11	1.47
3	泼尼松	0.18	2.51	0.14	2.43	0.12	1.12
4	异氟泼尼松	0.26	6.67	0.21	4.95	0.10	1.17
5	氢化可的松	0.24	2.69	0.11	0.97	0.14	0.69
6	可的松	0.20	5.98	0.14	1.96	0.12	1.17
7	甲基泼尼松龙	0.22	2.86	0.10	1.39	0.14	1.69
8	倍他米松	0.34	7.16	0.16	5.73	0.15	2.96
9	地塞米松	0.16	3.16	0.11	1.36	0.15	1.45
10	氟米松	0.18	2.95	0.10	1.84	0.13	1.20
11	倍氯米松	--	--	0.32	6.08	0.23	4.19
12	曲安奈德	0.20	5.66	0.10	3.52	0.13	0.69
13	地索奈德	0.14	2.31	0.07	0.63	0.10	0.48
14	氟尼缩松	0.15	5.23	0.05	1.56	0.11	0.85
15	氟轻松	0.10	2.76	0.08	2.12	0.09	0.96
16	曲安西龙双醋酸酯	0.13	3.68	0.08	2.01	0.07	1.19
17	氟氢缩松	0.27	11.85	0.09	8.52	0.11	5.75
18	泼尼松龙醋酸酯	0.10	6.81	0.07	5.60	0.07	1.92
19	氟米龙	0.12	9.62	0.07	6.28	0.09	3.22
20	氢化可的松醋酸酯	0.06	7.40	0.06	4.35	0.08	1.80
21	氟氢可的松醋酸酯	0.07	6.47	0.05	5.55	0.07	1.80
22	地夫可特	0.09	2.64	0.03	1.30	0.07	0.78

23	泼尼松醋酸酯	0.08	5.86	0.04	2.38	0.07	1.57
24	可的松醋酸酯	0.09	6.52	0.06	3.13	0.07	1.00
25	卤美他松	--	--	0.07	4.70	0.07	6.47
26	甲基泼尼松龙醋酸酯	0.08	2.26	0.03	1.80	0.06	1.89
27	倍他米松醋酸酯	0.06	7.97	0.04	4.70	0.06	3.40
28	睾酮	0.07	2.29	0.04	1.72	0.06	0.76
29	地塞米松醋酸酯	0.08	6.62	0.02	3.65	0.06	2.53
30	布地奈德	0.07	3.45	0.03	1.68	0.05	1.12
31	氢化可的松丁酸酯	0.07	1.68	0.03	1.36	0.05	0.40
32	孕三烯酮	0.06	1.75	0.03	1.63	0.05	1.05
33	氟米龙醋酸酯	0.07	1.95	0.03	0.74	0.04	0.63
34	甲基睾丸酮	0.07	2.78	0.03	1.12	0.05	1.04
35	氢化可的松戊酸酯	0.07	6.07	0.02	3.21	0.05	1.14
36	曲安奈德醋酸酯	0.06	3.40	0.03	2.97	0.04	1.47
37	二氟拉松双醋酸酯	0.06	3.98	0.02	1.06	0.04	0.84
38	氟轻松醋酸酯	0.10	2.59	0.02	1.38	0.04	0.75
39	炔诺孕酮	0.07	4.29	0.02	1.99	0.04	0.85
40	倍他米松戊酸酯	0.05	2.49	0.03	0.79	0.03	1.82
41	哈西奈德	0.04	4.60	0.03	4.22	0.03	1.91
42	泼尼卡酯	0.04	3.52	0.02	2.45	0.03	2.50
43	氯替泼诺	0.04	4.17	0.02	1.74	0.03	1.60
44	阿氯米松双丙酸酯	0.05	6.17	0.02	3.84	0.03	2.16
45	安西奈德	0.04	4.79	0.02	3.53	0.03	2.60
46	卤倍他索丙酸酯	0.03	6.89	0.02	5.90	0.03	3.72
47	氯倍他索丙酸酯	0.04	2.50	0.02	1.12	--	--
48	氟替卡松丙酸酯	0.03	5.45	0.02	1.71	0.03	1.36
49	莫米他松糠酸酯	0.03	3.55	0.02	2.46	0.03	2.15
50	醋酸甲地孕酮	0.04	3.04	0.03	1.14	0.03	0.63
51	醋酸氯地孕酮	0.03	6.67	0.02	2.88	0.03	1.68
52	倍他米松双丙酸酯	0.04	7.20	0.02	2.88	0.03	2.13
53	黄体酮	0.04	2.77	0.03	2.72	0.03	1.61
54	醋酸甲羟孕酮	0.03	2.74	0.02	2.69	0.03	1.60
55	倍氯米松双丙酸酯	0.04	4.22	0.02	2.19	0.03	1.52
56	双氟可龙戊酸酯	0.03	3.84	0.02	3.02	0.03	2.23
57	氯倍他松丁酸酯	0.04	4.35	0.02	2.20	0.03	1.95
58	己酸羟孕酮	0.02	2.36	0.02	1.53	0.02	2.97
59	环索奈德	--	--	0.02	3.93	0.02	1.72
60	雌二醇	--	--	0.06	6.63	0.07	3.79
61	雌三醇	--	--	0.64	10.42	0.27	7.21
62	雌酮	0.08	4.93	0.05	3.91	0.04	2.69
63	己烯雌酚	0.07	6.47	0.04	4.31	0.04	2.84

3.4 基质加标实验

称取多份乳液样品各0.2 g, 分别添加63种激素标准溶液, 参考2.1前处理, 制备出浓度为0.075

μg/g、0.3 μg/g、0.75 μg/g和3.0 μg/g的加标样品。每个浓度平行3个，计算63种激素在各浓度下的平均加标回收率(见表5)。结果显示,不同基质加标浓度的回收率范围在70.4%-126.5%之间,相对标准偏差在0.54 %-8.98%。

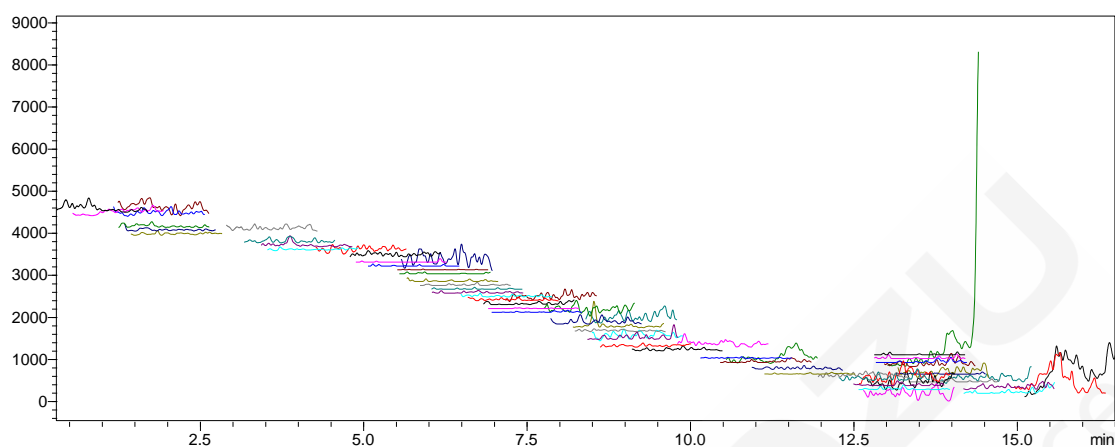


图 4. 空白样品 MRM 色谱图

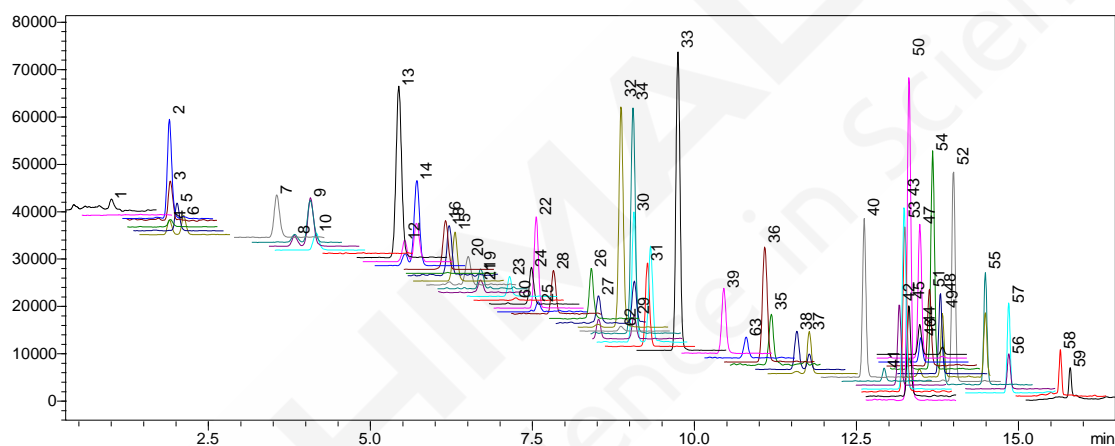


图 5. 0.3 μg/g 样品加标样的 MRM 色谱图 (峰 ID 号同表 5)

表 5. 63 种激素加标回收率 (n=3)

编号	化合物名称	加标 0.075(μg/g)		加标 0.3(μg/g)		加标 0.75(μg/g)		加标 3.0(μg/g)	
		回收率%	RSD%	回收率%	RSD%	回收率%	RSD%	回收率%	RSD%
1	曲安西龙	--	--	83.3	3.40	81.6	2.20	73.4	3.40
2	泼尼松龙	84.6	5.39	92.3	2.30	92.5	3.38	81.6	2.14
3	泼尼松	76.3	5.86	91.4	1.65	91.1	2.95	80.4	0.83
4	异氟泼尼松	--	--	92.0	7.98	92.4	3.20	83.3	0.62
5	氢化可的松	76.3	6.03	85.2	1.63	84.9	2.89	80.5	2.07
6	可的松	84.2	3.95	81.1	3.98	81.3	2.80	76.8	1.50
7	甲基泼尼松龙	89.5	3.77	89.2	2.80	89.9	1.42	87.0	0.63
8	倍他米松	72.0	9.30	96.0	7.29	96.2	5.50	94.6	2.76
9	地塞米松	88.0	9.15	90.6	2.99	91.8	1.95	86.8	0.87
10	氟米松	84.0	3.35	87.1	0.80	87.8	3.30	83.2	1.82
11	倍氯米松	--	--	--	--	81.3	7.00	102.5	3.32
12	曲安奈德	79.1	3.96	87.9	4.07	92.6	2.46	91.2	1.70
13	地索奈德	92.3	1.43	93.1	0.47	95.7	1.64	91.0	1.50
14	氟尼缩松	85.2	6.87	88.9	4.48	96.4	1.21	88.8	1.77

15	氟轻松	92.1	4.44	95.7	1.12	94.1	0.86	87.9	2.00
16	曲安西龙双醋酸酯	90.2	3.83	92.5	5.35	93.9	3.42	84.6	1.18
17	氟氢缩松	--	--	87.0	8.28	99.3	8.05	97.4	6.45
18	泼尼松龙醋酸酯	--	--	93.5	4.33	98.2	3.89	91.0	2.68
19	氟米龙	--	--	81.9	6.16	94.7	1.58	93.0	1.13
20	氢化可的松醋酸酯	--	--	83.2	2.73	87.0	1.49	89.6	2.84
21	氟氢可的松醋酸酯	--	--	86.7	6.87	82.0	2.21	85.2	3.68
22	地夫可特	81.7	3.82	84.3	2.49	85.0	1.71	81.2	2.72
23	泼尼松醋酸酯	89.7	6.53	91.6	3.69	97.9	4.91	99.4	3.02
24	可的松醋酸酯	92.3	1.95	92.0	6.44	97.3	1.97	97.8	1.49
25	卤美他松	--	--	82.4	7.28	86.3	7.31	85.0	5.27
26	甲基泼尼松龙醋酸酯	90.9	8.25	90.2	1.28	94.0	3.04	94.9	1.59
27	倍他米松醋酸酯	--	--	100.0	6.39	96.5	6.31	97.2	3.04
28	睾酮	91.9	3.76	93.3	4.03	96.3	2.24	97.0	2.11
29	地塞米松醋酸酯	--	--	100.5	4.93	103.9	1.21	91.7	3.16
30	布地奈德	73.6	7.45	99.5	2.06	100.4	6.30	95.6	1.90
31	氢化可的松丁酸酯	94.2	9.17	108.5	1.20	107.7	2.59	--	--
32	孕三烯酮	101.5	3.30	107.1	1.31	107.0	2.07	97.8	2.67
33	氟米龙醋酸酯	104.2	3.59	104.9	1.14	106.7	2.41	--	--
34	甲基睾丸酮	100.3	3.21	105.0	0.72	106.0	1.24	--	--
35	氢化可的松戊酸酯	94.7	3.23	95.2	5.28	99.4	2.57	96.2	1.88
36	曲安奈德醋酸酯	100.9	6.27	103.1	4.28	101.0	2.69	--	--
37	二氟拉松双醋酸酯	70.5	4.26	102.2	3.50	107.6	1.67	--	--
38	氟轻松醋酸酯	85.6	5.73	104.6	0.72	106.7	3.68	--	--
39	炔诺孕酮	96.4	1.52	98.5	0.70	101.7	1.57	96.1	1.95
40	倍他米松戊酸酯	119.7	3.52	121.4	1.36	118.9	1.95	--	--
41	哈西奈德	--	--	114.7	8.98	117.1	6.24	105.0	2.96
42	泼尼卡酯	112.6	6.42	115.9	5.12	110.2	1.66	98.0	3.51
43	氯替泼诺	118.5	2.59	119.9	0.86	115.3	1.50	--	--
44	阿氯米松双丙酸酯	115.5	6.92	115.5	8.80	109.6	2.10	--	--
45	安西奈德	--	--	121.7	3.52	119.8	2.94	--	--
46	卤倍他索丙酸酯	99.6	6.36	112.3	4.66	107.9	6.57	--	--
47	氯倍他索丙酸酯	114.6	7.04	112.3	4.14	104.8	1.30	--	--
48	氟替卡松丙酸酯	101.7	6.43	122.3	1.21	117.0	2.41	--	--
49	莫米他松糠酸酯	102.4	4.99	106.4	5.62	105.1	3.29	--	--
50	醋酸甲地孕酮	115.8	2.38	117.9	1.74	116.2	1.91	--	--
51	醋酸氯地孕酮	117.4	1.67	125.7	2.12	121.9	3.53	--	--
52	倍他米松双丙酸酯	101.4	2.74	108.4	3.31	109.1	2.38	--	--
53	黄体酮	124.5	2.90	126.5	0.76	125.5	0.32	--	--
54	醋酸甲羟孕酮	117.8	3.50	120.4	0.55	118.9	1.18	--	--
55	倍氯米松双丙酸酯	97.8	0.99	108.7	3.13	106.5	1.38	--	--
56	双氟可龙戊酸酯	96.3	3.43	103.0	3.36	101.5	1.90	--	--
57	氯倍他松丁酸酯	--	--	111.2	3.14	113.1	2.17	99.4	4.32
58	己酸羟孕酮	84.3	5.22	88.2	2.97	86.7	5.02	91.7	3.40
59	环索奈德	--	--	103.6	2.14	107.5	4.90	115.9	5.15

60	雌二醇	--	--	82.1	2.26	103.1	5.22	106.4	4.16
61	雌三醇	--	--	107.3	7.20	99.4	5.98	100.0	4.01
62	雌酮	--	--	107.7	4.69	108.4	7.73	111.2	3.22
63	己烯雌酚	--	--	71.5	4.54	70.4	3.13	75.0	0.54

4. 结论

本文使用岛津三重四极杆液质联用仪 LCMS-8045 建立测定化妆品中 63 种激素的分析方法。该方法中 63 种激素的基质匹配曲线，其相关系数在 0.9952~0.9999 之间，各浓度点的回读准确度在 85.0%~112.7%之间，线性相关性良好。63 种化合物的检出限 (ASTM, S/N=3) 在 0.002-0.62 $\mu\text{g/L}$ 间，满足标准 0.6 $\mu\text{g/L}$ (部分化合物为 2 $\mu\text{g/L}$) 要求。稳定性考察中，63 种激素的保留时间相和峰面积的相对标准偏差分别在 0.02%~0.64%和 0.40%~11.85%之间，仪器精密度良好。不同基质加标浓度的回收率范围在 70.4%-126.5%之间，相对标准偏差在 0.54 %-8.98%，符合化妆品实际测试情况。该方法分析速度快，灵敏度高，可为化妆品质量监测等相关行业的从业人员参考使用。

1.3 LCMSMS 法测定化妆品中 36 种抗感染类药物

摘要: 本文利用岛津 LCMS-8050 三重四极杆液质联用仪建立了 LC-MS/MS 测定 36 种抗感染类药物的方法。采用超快速正负极性切换进行扫描, 一针 16 min 内完成分析, 使用基质提取液作为溶剂, 在 0.5~200 ng/mL 浓度范围内建立标准曲线, 线性关系良好, 相关系数 r 均大于 0.996, 重复进样 RSD 小于 7.82%。在 0.5~2.5 mg/kg 加标浓度下, 36 种抗感染类药物回收率分布在 81.5%~110.4% 之间。该方法适用于测定化妆品中 36 种抗感染类药物的含量。

关键词: 三重四极杆液相色谱质谱联用仪 化妆品 36种抗感染类药物

抗感染类药物如四环素类、喹诺酮类、磺胺类、林可酰胺类、硝基咪唑类等药物属于天然或人工合成的抗菌药物, 具有抗菌和消炎的作用。目前我国将此类药物纳入处方药管理, 严格控制其使用量。但是一些化妆品不法商家为追求经济利益, 不顾消费者的健康安全, 在祛痘类化妆品中违法添加这些药物。这样虽然在短期内可能起到除螨、祛痘作用, 但长期使用会刺激皮肤, 引起接触性皮炎, 严重时可导致对此类药物的耐药性, 造成皮肤健康隐患。我国《化妆品安全技术规范》(2015 年版) 和欧盟化妆品规程 (Directive 76/768/EEC) 均明确规定此类物质为化妆品禁用成分。

此前, 我国涉及化妆品中抗感染类药物检测的国家标准方法有: 《化妆品安全技术规范》(2015 年版) 2.1 氟康唑等 9 种组分、2.2 盐酸

美满霉素等 7 种组分、2.3 依诺沙星等 10 种组分等, 各方法主要针对某一类物质进行测定。标准方法的相对分散性给检验工作带来了诸多不便; 此外, 近年来不法分子不断变换添加手段, 转而添加标准外的成分来躲避监管; 为此, 2019 年 9 月 27 日, 国家药监局发布通告, 将《化妆品中抗感染类药物的检测方法》纳入《化妆品安全技术规范 (2015 年版) 》中, 规定了采用高效液相色谱-串联质谱法测定化妆品中 36 种抗感染类药物含量的方法。

本文采用岛津 LCMS-8050 三重四极杆液相色谱质谱联用仪, 参照国家药监局 2019 年第 66 号通告中《化妆品中抗感染类药物的检测方法》, 建立了化妆品中 36 种抗感染类药物的检测方法。该方法快速、准确、灵敏度高, 可以用于市售化妆品中抗感染药物的筛查和准确测定

表 1. 36 种抗感染药物的化合物信息

序号	中文名称	类别	英文名称	CAS 号	分子式	分子量
1	甲硝唑	硝基咪唑类	Metronidazole	443-48-1	C ₆ H ₉ N ₃ O ₃	171.2
2	林可霉素	林可酰胺类	Lincomycin	154-21-2	C ₁₈ H ₃₄ N ₂ O ₆ S	406.5
3	磺胺吡啶	磺胺类	Sulfapyridine	144-83-2	C ₁₁ H ₁₁ N ₃ O ₂ S	249.3
4	呋喃它酮	硝基咪唑类	Furaltadone	139-91-3	C ₁₃ H ₁₆ N ₄ O ₆	324.3
5	磺胺甲噁啶	磺胺类	Sulfamerazine	127-79-7	C ₁₁ H ₁₂ N ₄ O ₂ S	264.3
6	依诺沙星	喹诺酮类	Enoxacin	74011-58-8	C ₁₅ H ₁₇ FN ₄ O ₃	320.3
7	土霉素	四环素类	Oxytetracyclin	79-57-2	C ₂₂ H ₂₄ N ₂ O ₉	460.4
8	氟罗沙星	喹诺酮类	Fleroxacin	79660-72-3	C ₁₇ H ₁₈ F ₃ N ₃ O ₃	369.3

9	磺胺甲二唑	磺胺类	Sulfamethizole	144-82-1	C ₉ H ₁₀ N ₄ O ₂ S ₂	270.3
10	诺氟沙星	喹诺酮类	Norfloxacin	70458-96-7	C ₁₆ H ₁₈ FN ₃ O ₃	319.3
11	氧氟沙星	喹诺酮类	Ofloxacin	82419-36-1	C ₁₈ H ₂₀ FN ₃ O ₄	361.4
12	磺胺甲氧唑	磺胺类	Sulfamethoxypyridazine	80-35-3	C ₁₁ H ₁₂ N ₄ O ₃ S	280.3
13	培氟沙星	喹诺酮类	Pefloxacin	70458-92-3	C ₁₇ H ₂₀ FN ₃ O ₃	333.4
14	四环素	四环素类	Tetracycline	60-54-8	C ₂₂ H ₂₄ N ₂ O ₈	444.4
15	多西环素	四环素类	Doxycycline	564-25-0	C ₂₂ H ₂₄ N ₂ O ₈	444.4
16	环丙沙星	喹诺酮类	Ciprofloxacin	85721-33-1	C ₁₇ H ₁₈ FN ₃ O ₃	331.3
17	氟康唑	抗真菌类	Fluconazole	86386-73-4	C ₁₃ H ₁₂ F ₂ N ₆ O	306.3
18	恩诺沙星	喹诺酮类	Enrofloxacin	93106-60-6	C ₁₉ H ₂₂ FN ₃ O ₃	359.4
19	米诺环素	四环素类	Minocycline	10118-90-8	C ₂₃ H ₂₇ N ₃ O ₇	457.5
20	磺胺氯吡啶	磺胺类	Sulfachloropyridazin	80-32-0	C ₁₀ H ₉ ClN ₄ O ₂ S	284.7
21	沙拉沙星	喹诺酮类	Sarafloxacin	98105-99-8	C ₂₀ H ₁₇ F ₂ N ₃ O ₃	385.4
22	磺胺甲噁唑	磺胺类	Sulfamethoxazole	723-46-6	C ₁₀ H ₁₁ N ₃ O ₃ S	253.3
24	双氟沙星	喹诺酮类	Difloxacin	98106-17-3	C ₂₁ H ₁₉ F ₂ N ₃ O ₃	399.4
24	金霉素	四环素类	Aureomycin	57-62-5	C ₂₂ H ₂₃ ClN ₂ O ₈	478.9
25	克林霉素磷酸酯	林可酰胺类	Clindamycin phosphate	24729-96-2	C ₁₈ H ₃₄ ClN ₂ O ₈ PS	505.0
26	莫西沙星	喹诺酮类	Moxifloxacin	151096-09-2	C ₂₁ H ₂₄ FN ₃ O ₄	401.4
27	氯霉素	酰胺醇类	Chloramphenicol	56-75-7	C ₁₁ H ₁₂ C ₂ N ₂ O ₅	323.1
28	阿奇霉素	大环内酯类	Azithromycin	83905-01-5	C ₃₈ H ₇₂ N ₂ O ₁₂	749.0
29	克林霉素	大环内酯类	Clindamycin	18323-44-9	C ₁₈ H ₃₃ ClN ₂ O ₅ S	425.0
30	酮康唑	抗真菌类	Ketoconazole	65277-42-1	C ₂₆ H ₂₈ Cl ₂ N ₄ O ₄	531.4
31	克拉霉素	大环内酯类	Clarithromycin	81103-11-9	C ₃₈ H ₆₉ NO ₁₃	748.0
32	罗红霉素	大环内酯类	Roxithromycin	80214-83-1	C ₄₁ H ₇₆ N ₂ O ₁₅	837.1
33	联苯苄唑	抗真菌类	Bifonazole	60628-96-8	C ₂₂ H ₁₈ N ₂	310.4
34	灰黄霉素	抗真菌类	Griseofulvin	126-07-8	C ₁₇ H ₁₇ ClO ₆	352.8
35	克霉唑	抗真菌类	Clotrimazole	23593-75-1	C ₂₂ H ₁₇ ClN ₂	344.8

1. 实验部分

1.1 仪器

本实验使用岛津超高效液相色谱仪 LC-30A 与三重四极杆质谱仪 LCMS-8050 联用系统。具体配置为 LC-30AD×2 输液泵, DGU-20A5 在线脱气机, SIL-30AC 自动进样器, CTO-20A 柱温箱, CBM-20A 系统控制器, LCMS-8050 三重四极杆质谱仪, LabSolutions LCMS Ver.5.93 版色谱工作站。

1.2 分析条件

液相色谱条件

色谱柱: Shim-pack GIST 100 mm x 2.1 mm I.D., 2 μm

流动相: A 相-5 mmol/L 乙酸铵缓冲溶液 (pH 4.0); B 相-乙腈 (含 0.1% 甲酸)

流速: 0.3 mL/min

进样量: 2 μL

柱温: 40°C

洗脱方式: 采用梯度洗脱, B 相初始浓度为 10%, 时间程序见表 2

表 2. 梯度洗脱时间程序

Time(min)	Module	Command	Value
3.0	Pumps	Pump B Conc.	10
8.0	Pumps	Pump B Conc.	23
10	Pumps	Pump B Conc.	23
12	Pumps	Pump B Conc.	90
13.5	Pumps	Pump B Conc.	90
13.6	Pumps	Pump B Conc.	10
16.0	Controller	Stop	

质谱条件

离子化模式: ESI, 正负离子同时扫描

加热模块温度: 400°C

接口电压: 4 kV (+); -3 kV (-)

接口温度: 300°C

雾化气: 氮气 3.0 L/min

驻留时间: 5 ms

加热气: 干燥空气 10.0 L/min

干燥气: 氮气 10.0 L/min

DL 温度: 250°C

MRM 参数: 见表 3

表 3. MRM 参数

序号	物质名称	电离方式	保留时间 (min)	母离子 (m/z)	子离子 (m/z)	Q1 Pre (V)	CE (V)	Q3 Pre (V)
1	甲硝唑	+	2.58	172.0	82.0*	-11	-24	-15
				172.0	128.0	-11	-14	-14
2	林可霉素	+	4.50	407.2	359.4	-20	-20	-20
				407.2	126.1*	-20	-30	-20
3	磺胺吡啶	+	5.30	250.0	156.0*	-12	-15	-17
				250.0	92.0	-12	-27	-17

4	呋喃它酮	+	5.50	325.0	100.0	-12	-15	-17
				325.0	281.0*	-12	-12	-20
5	磺胺甲噁啉	+	5.89	265.0	156.0	-10	-17	-17
				265.0	92.0*	-10	-29	-18
6	依诺沙星	+	7.65	321.1	232.0	-16	-35	-26
				321.1	303.1*	-11	-22	-22
7	土霉素	+	7.68	461.2	426.1*	-13	-19	-22
				461.2	444.2	-10	-17	-22
8	氟罗沙星	+	7.95	370.2	269.1	-11	-27	-19
				370.2	326.0*	-11	-20	-23
9	磺胺甲二唑	+	7.95	271.1	156.0*	-10	-14	-17
				271.1	92.0	-10	-27	-17
10	诺氟沙星	+	8.18	320.1	233.1	-16	-24	-17
				320.1	276.1*	-12	-18	-20
11	氧氟沙星	+	8.21	362.2	261.1	-10	-28	-19
				362.2	318.2*	-10	-20	-23
12	磺胺甲氧嗪	+	8.36	281.1	156.0*	-10	-17	-16
				281.1	92.0	-10	-28	-18
13	培氟沙星	+	8.43	334.2	233.1	-12	-26	-17
				334.2	290.1*	-12	-19	-21
14	四环素	+	8.49	445.1	410.2*	-12	-20	-21
				445.1	427.3	-10	-13	-16
15	多西环素	+	8.49	445.2	428.2	-12	-17	-22
				445.2	154.0*	-12	-26	-16
16	环丙沙星	+	8.56	332.2	231.0*	-12	-36	-16
				332.2	288.1	-10	-18	-21
17	氟康唑	+	9.51	307.1	238.1*	-11	-16	-17
				307.1	220.0	-11	-18	-15
18	恩诺沙星	+	9.55	360.2	245.1	-10	-27	-17
				360.2	342.2*	-10	-22	-25
19	米诺环素	+	9.56	458.2	441.3*	-10	-19	-17
				458.2	283.1	-10	-30	-20
20	磺胺氯吡嗪	+	9.75	285.0	156.0*	-11	-15	-17
				285.0	92.0	-11	-29	-18
21	沙拉沙星	+	10.51	386.2	299.1*	-11	-29	-22
				386.2	342.1	-11	-20	-17
22	磺胺甲噁唑	+	10.63	254.1	156.0*	-13	-15	-17
				254.1	107.9	-10	-23	-20
23	双氟沙星	+	19.73	400.2	299.1*	-11	-29	-21
				400.2	356.0	-11	-21	-26
24	金霉素	+	11.34	479.1	444.1*	-13	-20	-23
				479.1	462.2	-13	-16	-23
25	克林霉素磷酸酯	+	11.55	505.2	126.1*	-20	-32	-24
				505.2	457.2	-26	-21	-17
26	莫西沙星	+	11.77	402.2	261.1*	-11	-25	-19

				402.2	364.5	-11	-27	-27
27	氟霉素	-	12.44	321.1	152.0*	12	17	14
				321.1	257.2	12	12	17
28	阿奇霉素	+	12.63	749.6	591.5*	-20	-30	-22
				749.6	116.1	-22	-47	-23
29	克林霉素	+	12.70	425.2	377.2	-12	-20	-14
				425.2	126.2*	-12	-27	-26
30	酮康唑	+	13.50	531.2	244.0	-20	-34	-18
				531.2	489.3*	-20	-31	-18
31	克拉霉素	+	13.56	748.6	158.1*	-22	-28	-17
				748.6	590.6	-20	-20	-22
32	罗红霉素	+	13.57	837.6	158.1*	-20	-34	-17
				837.6	679.6	-20	-23	-26
33	联苯苄唑	+	13.82	311.2	243.1*	-12	-16	-12
				311.2	165.0	-12	-34	-18
34	灰黄霉素	+	13.87	353.2	165.0*	-11	-21	-18
				353.2	215.0	-10	-21	-15
35	克霉唑	+	13.96	277.1	165.1*	-20	-30	-20
				277.1	241.0	-10	-28	-17
36	螺内酯	+	14.15	341.1	107.0*	-12	-29	-11
				341.1	165.0	-17	-55	-17

1.3 标准溶液的制备

标准储备液的配制：分别精确称取表 1 中各组分标准品约 10 mg 至 10 mL 容量瓶中，加乙腈溶解并定容至刻度（部分标准品需要加入少量甲酸或水促进溶解），得到 1.0 mg/mL 的各标准储备液。

基质匹配标准曲线系列的配制：分别取适量各标准储备液于 10 mL 容量瓶中，用 50%乙腈溶解，得到 10 µg/mL 混合标准中间液；参考 1.4 前处理后的样品基质空白为溶剂，将混合标准中间液逐级稀释成浓度为 0.5、1.0、2.0、5.0、10、20、50、100、200 ng/mL 的基质匹配标准工作曲线，待上机分析。

1.4 样品前处理

准确称取化妆品样品 0.2 g，置于 15 mL 离心管中，准确加入 3 mL 饱和氯化钠溶液，涡旋 30 s，分散均匀，加入含 0.5%甲酸的乙腈溶液 5 mL，涡旋 30 s，超声提取 30 min，涡旋混合摇匀，以 8000 r/min 转速 0°C 冷冻离心 5 min，吸取上清液于 10 mL 容量瓶中，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. 结果与讨论

2.1 标准品 MRM 色谱图

按 1.3 配制的 50 ng/mL 基质标准溶液，上机分析，得到 36 种抗感染类药物的 TIC 图，见图 1；同时图 2 还列出了部分通道的质量色谱图。

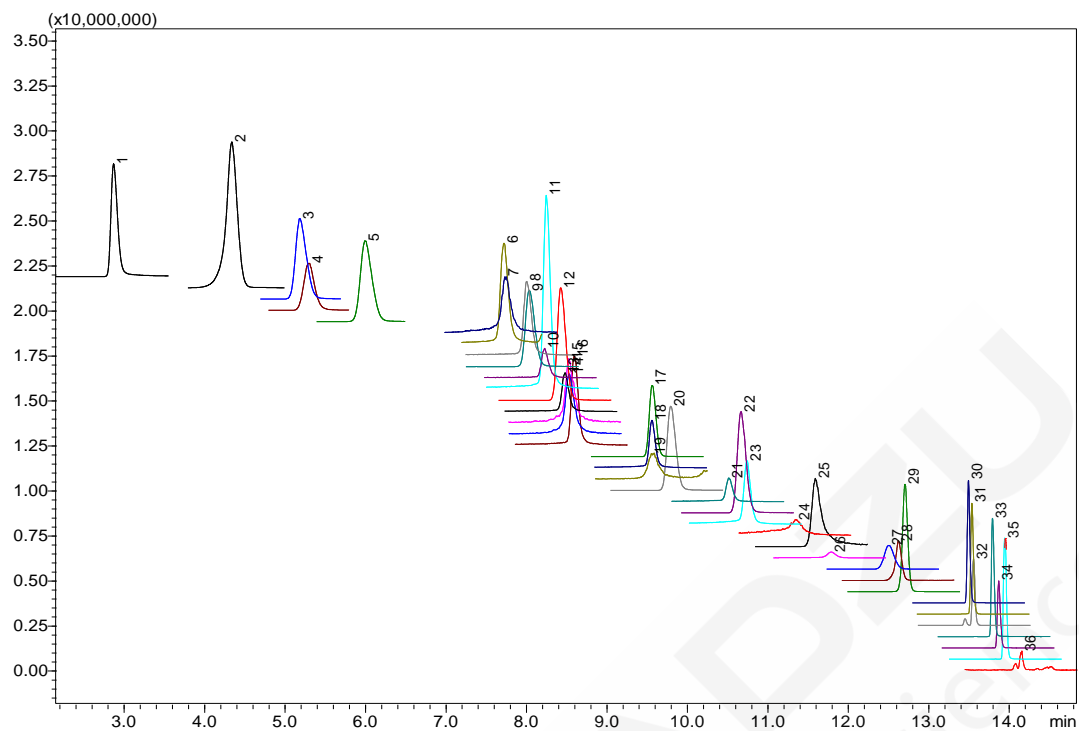
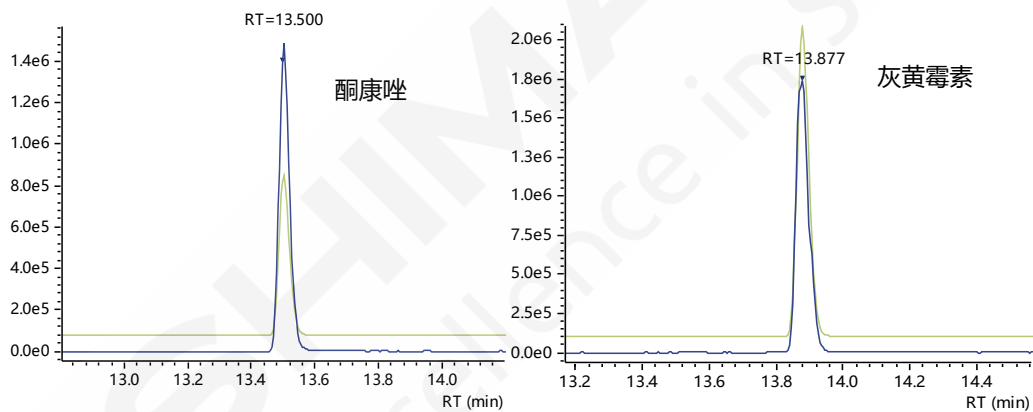


图 1.36 种抗感染类药物 MRM 图谱 (50.0 ng/mL, 编号同表 3)

Q 531.20>489.30 (+)

1.49e6 Q 353.20>165.00 (+)

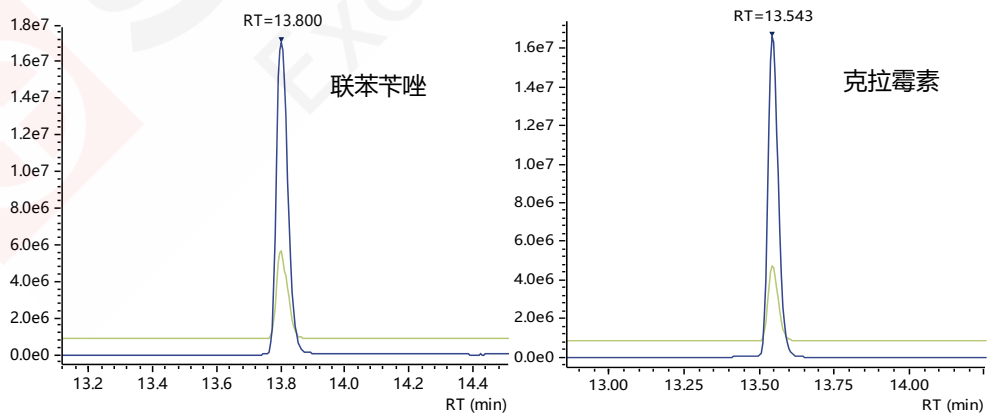
1.74e6



Q 311.20>243.10 (+)

1.70e7 Q 748.60>158.10 (+)

1.66e7



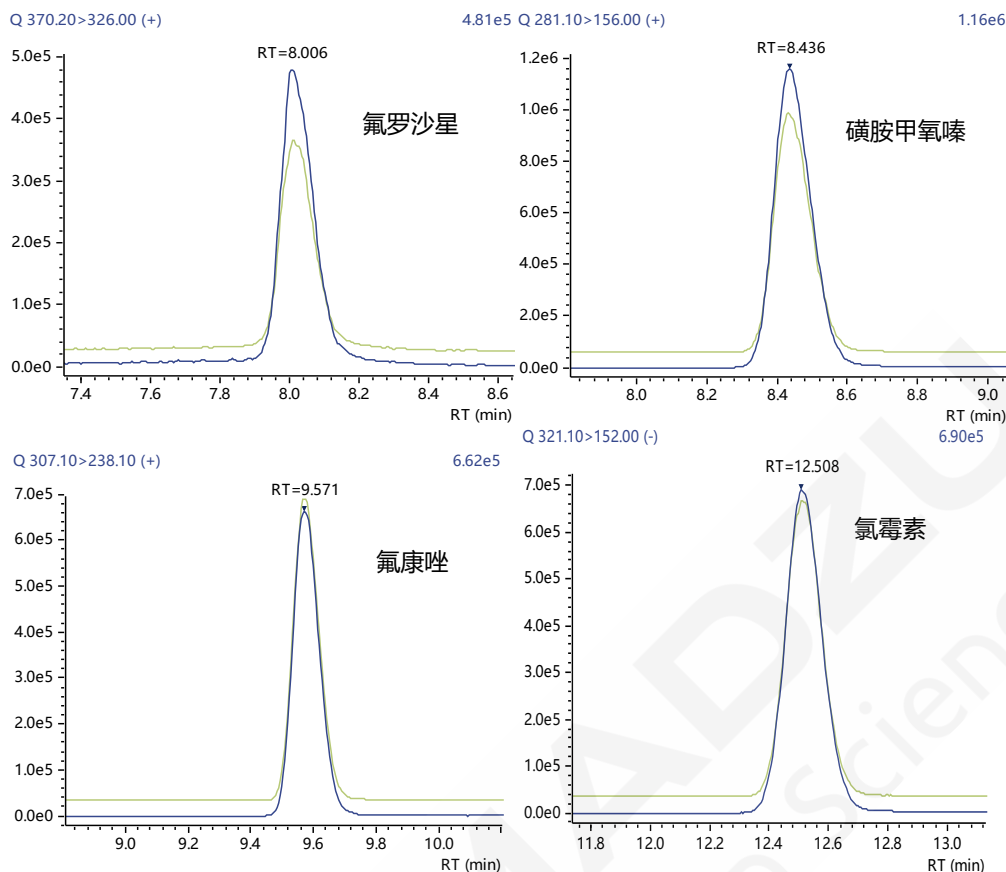


图 2. 部分化合物的质量色谱图 (50.0 ng/mL)

2.2 线性范围

按 1.3 配制基质匹配标准系列溶液，上机分析，得出各化合物线性范围和线性关系，如表 4 所示。使用流动相为溶剂配制低浓度标准溶液，以 $S/N=3$ 作为仪器检出限，结果见表 4。

表 4. 36 种抗感染类药物线性关系及检出限

编号	化合物	线性方程	线性范围 (ng/mL)	相关系数 r	准确度 (%)	检出限 ng/mL
1	甲硝唑	$Y = (12312.4)X + (52.6419)$	0.5-200	0.9991	85.7~116.5	0.08
2	林可霉素	$Y = (798006)X + (-330.125)$	0.5-50	0.9996	97.0~106.0	0.01
3	磺胺吡啶	$Y = (9189.05)X + (-1870.01)$	0.5-200	0.9992	93.1~104.6	0.02
4	呋喃它酮	$Y = (3435.38)X + (-1847.51)$	5-200	0.999	86.6~108.8	1
5	依诺沙星	$Y = (175237)X + (16608.6)$	0.5-200	0.9998	91.4~110.9	0.09
6	磺胺甲噁啉	$Y = (4345.64)X + (-331.583)$	0.5-200	0.9987	85.4~110.7	0.02
7	诺氟沙星	$Y = (2845.62)X + (-3171.79)$	2-200	0.9999	94.9~103.4	0.5
8	土霉素	$Y = (3145.63)X + (-3878.36)$	5-200	0.9997	92.8~109.9	1
9	氧氟沙星	$Y = (69062.2)X + (-12297.2)$	0.5-200	0.9995	92.9~110.0	0.01
10	氟罗沙星	$Y = (31704.9)X + (-8339.39)$	0.5-200	0.9993	88.4~111.0	0.02
11	多西环素	$Y = (3276.49)X + (-1046.17)$	5-200	0.9989	88.1~112.3	1
12	培氟沙星	$Y = (9920.65)X + (-1856.64)$	0.5-200	0.9984	92.1~108.7	0.03
13	环丙沙星	$Y = (55821.5)X + (-371.634)$	0.5-200	0.9992	92.5~112.4	0.01
14	四环素	$Y = (10070.77)X + (-25194.3)$	2-200	0.9992	89.5~113.2	0.6
15	恩诺沙星	$Y = (46944.8)X + (-11912.4)$	1-200	0.9998	89.2~106	0.3
16	磺胺甲二唑	$Y = (2598.70)X + (-800.522)$	0.5-200	0.9989	93.4~106.1	0.02

17	磺胺甲氧嗪	$Y = (7012.65)X + (-2921.32)$	1-200	0.9994	91.6~107.3	0.02
18	氟康唑	$Y = (5734.72)X + (451.852)$	0.5-200	0.9989	86.2~110.0	0.1
19	沙拉沙星	$Y = (918.349)X + (-158.263)$	2-200	0.9993	89.5~112.8	0.3
20	米诺环素	$Y = (4544.81)X + (-10526.4)$	5-200	0.9983	89.3~110.7	1
21	双氟沙星	$Y = (3549.28)X + (-2379.34)$	1-200	0.996	90.2~109.8	0.03
22	克林霉素磷酸酯	$Y = (12594.8)X + (-18368.6)$	2-200	0.9978	84.1~111.8	0.26
23	莫西沙星	$Y = (1498.35)X + (66.2647)$	2-200	0.9992	95.7~101.9	0.4
24	阿奇霉素	$Y = (14647.8)X + (2311.64)$	0.5-200	0.9988	89.3~116.4	0.01
25	磺胺氯哒嗪	$Y = (8038.50)X + (-1405.09)$	1-200	0.999	88.4~110.8	0.03
26	金霉素	$Y = (5839.45)X + (7029.47)$	1-200	0.9994	87.8~105.8	0.2
27	克林霉素	$Y = (28669.0)X + (5183.84)$	0.5-200	0.9992	92.9~108.7	0.01
28	磺胺甲噁唑	$Y = (6062.57)X + (1258.01)$	0.5-200	0.9992	90.3~106.3	0.09
29	氯霉素	$Y = (10961.1)X + (9003.35)$	2-100	0.999	86.8~108.7	0.08
30	酮康唑	$Y = (19031.9)X + (-3134.74)$	0.5-200	0.9981	95.2~109.5	0.02
31	克拉霉素	$Y = (168634)X + (1332.29)$	0.5-200	0.9983	84.4~111.0	0.01
32	罗红霉素	$Y = (46254.2)X + (6033.24)$	0.5-200	0.9991	85.3~110.9	0.01
33	灰黄霉素	$Y = (45388.3)X + (-7182.57)$	0.5-200	0.9996	92.4~107.7	0.02
34	克霉唑	$Y = (157452)X + (-19861.5)$	0.5-200	0.9998	93.9~111.3	0.01
35	联苯苄唑	$Y = (179809)X + (-22951.0)$	0.5-200	0.9994	90.3~110.0	0.01
36	螺内酯	$Y = (3734.22)X + (9501.04)$	2-200	0.999	91.8~108.1	0.4

2.3 精密度考察

取 10 ng/mL 基质标准溶液，注入液相色谱串联质谱仪，计算峰面积 RSD。结果显示各抗感染药物 RSD 均小于 7.82%，表明精密度满足试验需求。具体结果见表 5。

表 5. 精密度考察结果 (n=6)

No.	中文名	RSD (%)	No.	中文名	RSD (%)	No.	中文名	RSD (%)
1	甲硝唑	3.51	13	环丙沙星	2.38	25	磺胺氯哒嗪	5.39
2	林可霉素	3.85	14	四环素	6.02	26	金霉素	3.58
3	磺胺吡啶	4.50	15	恩诺沙星	5.94	27	克林霉素	1.34
4	呋喃它酮	4.81	16	磺胺甲二唑	5.29	28	磺胺甲噁唑	5.26
5	依诺沙星	4.87	17	磺胺甲氧嗪	5.64	29	氯霉素	3.92
6	磺胺甲噁唑	4.38	18	氟康唑	4.05	30	酮康唑	5.88
7	诺氟沙星	7.41	19	沙拉沙星	7.82	31	克拉霉素	2.31
8	土霉素	3.15	20	米诺环素	2.13	32	罗红霉素	4.42
9	氧氟沙星	3.47	21	双氟沙星	5.44	33	灰黄霉素	5.86
10	氟罗沙星	3.10	22	克林霉素磷酸酯	3.78	34	克霉唑	4.44
11	多西环素	4.24	23	莫西沙星	3.28	35	联苯苄唑	3.98
12	培氟沙星	6.98	24	阿奇霉素	5.62	36	螺内酯	7.13

2.4 加标回收考察

采用上述方法测定市售某祛痘化妆品，未检出抗感染成分，且在出峰区域无明显干扰，色谱图见图 4；在该样品中分别精密加入混合标准品，加标量分别为 0.5 mg/kg 和 2.5 mg/kg，各 3 份，按 1.4 项下方法进行样品处理和测定，使用基质标准曲线进行回收率的计算，各化合物平均回收率

在 81.5%~110.4 %之间。具体结果见表 6。

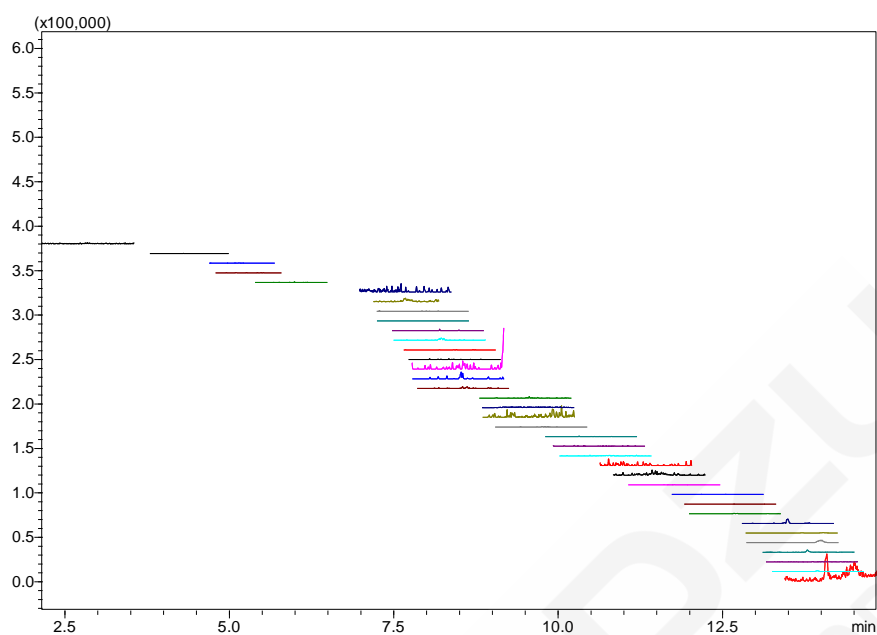


图 4. 某化妆品提取液 MRM 色谱图

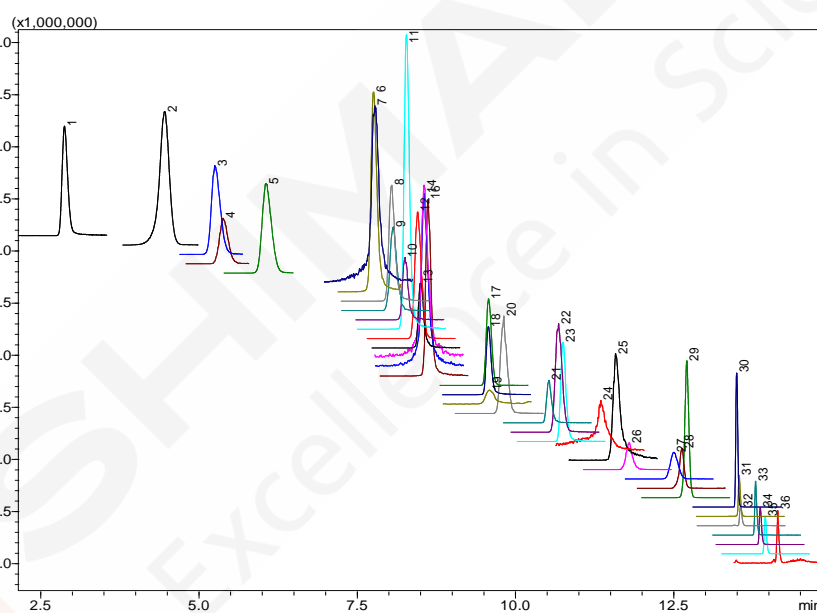


图 5. 36 种抗感染类药物加标回收 MRM 色谱图 (加标浓度为 2.5 mg/kg, 编号见表 3)

表 6. 回收率考察结果

编号	化合物	回收率, %		编号	化合物	回收率, %	
		加标浓度 (0.5 mg/kg)	加标浓度 (2.5 mg/kg)			加标浓度 (0.5 mg/kg)	加标浓度 (2.5 mg/kg)
1	甲硝唑	96.3	98.3	19	沙拉沙星	99.9	99.2
2	林可霉素	90.3	99.1	20	米诺环素	101.8	107.5
3	磺胺吡啶	99.3	97.5	21	双氟沙星	97.2	98.5
4	呋喃它酮	91.5	99.6	22	克林霉素磷 酸酯	90.9	91.9
5	依诺沙星	91.1	86.5	23	莫西沙星	93.6	88.9

6	磺胺甲噁啉	99.9	99.3	24	阿奇霉素	87.5	91.5
7	诺氟沙星	95.4	104.3	25	磺胺氯哒嗪	89.4	89.1
8	土霉素	93.0	102.8	26	金霉素	89.8	83.5
9	氧氟沙星	94.3	92.3	27	克林霉素	101.5	101.0
10	氟罗沙星	94.6	95.1	28	磺胺甲噁唑	88.2	83.8
11	多西环素	88.7	92.2	29	氯霉素	110.4	97.9
12	培氟沙星	86.6	88.4	30	酮康唑	92.0	96.6
13	环丙沙星	99.9	100.0	31	克拉霉素	81.5	84.0
14	四环素	85.1	82.4	32	罗红霉素	87.9	89.2
15	恩诺沙星	88.7	85.7	33	灰黄霉素	82.8	84.4
16	磺胺甲二唑	94.8	93.4	34	克霉唑	86.9	91.0
17	磺胺甲氧嗪	97.3	95.8	35	联苯苄唑	85.9	90.4
18	氟康唑	98.9	99.0	36	螺内酯	91.6	99.6

3. 结论

化妆品样品称样后,使用氯化钠溶液分散、含酸乙腈溶液提取,离心、过滤后上机测定,可在16 min内快速、准确对其中的36种抗感染类药物进行筛查测定。本文考察了方法的线性、检出限、重复性、加标回收率;结果表明:36种抗感染类药物在检测范围内线性良好,相关系数均大于0.996;仪器最低检出浓度为0.01~1 ng/mL,低于通告中《化妆品中抗感染类药物的检测方法》0.25 μg/g(换算相当于进样浓度5 ng/mL)的最低检测限要求;重复进样精密度在7.82%以内,回收率在81.5%~110.4%范围内。本方法快速、准确,可以满足国家药监局2019年第66号通告中《化妆品中抗感染类药物的检测方法》的要求。

1.4 LC/LCMSMS 法测定化妆品中西咪替丁

摘要: 本文采用岛津 Nexera LC-40 高效液相色谱系统, 优化了化妆品中西咪替丁成分的测定方法。该方法分析时间短, 目标物和其他组分色谱峰分离效果良好。采用 Nexera LC-40 的在线稀释功能, 在 0.5~50 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 的浓度范围内建立标准曲线, 线性关系良好, 相关系数 r^2 大于 0.999; 连续 8 针进样, 保留时间和峰面积两者的 RSD 分别在 0.120%~0.349% 和 0.791%~1.727% 之间。在 0.5~10 $\mu\text{g}/\text{g}$ 加标量下, 西咪替丁的回收率分布在 93.86%~96.58% 之间。西咪替丁物质检出限 (LOD) 为 0.011 $\mu\text{g}/\text{mL}$, 定量限 (LOQ) 为 0.036 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 。利用岛津 LCMS-8045 液质联用仪, 建立了化妆品中西咪替丁成分的分析检测方法, 方法操作简捷、灵敏度高、分析速度快, 特别适合大批量样品的定性定量分析。

关键词: Nexera LC-40 高效液相色谱仪 化妆品 西咪替丁

近年来, 人们对化妆品的品质要求越来越高, 国家也对化妆品的安全性要求更加严格。人们不仅追求大牌产品, 还更加注重化妆品内所含有的成分是否安全。添加西咪替丁成分的化妆品对慢性荨麻疹、痤疮、女性多毛症等有一定的治疗作用, 但是长期使用会导致严重心肺疾病、严重肝肾功能不全、器质性脑病等副作用。本实验参照国家药监局发布2019年第48号

通告《化妆品中西咪替丁的检测方法(高效液相色谱法)》, 使用Nexera LC-40高效液相色谱系统对化妆品中的西咪替丁成分进行了分析和研究, 对于有干扰的样品使用LCMS-8045三重四极杆液质联用仪进行确证。该方法分析时间短, 精密度高, 且稳定性良好, 能够为化妆品中有害物质的定量分析提供帮助。

1. 实验部分

1.1 仪器配置

本实验采用岛津 Nexera LC-40 液相色谱仪, 包括 SCL-40 系统控制器, DGU-405 脱气机, LC-40BXR 输送泵, SIL-40CXR 自动进样器, CTO-40C 柱温箱, SPD-M40 检测器, LabSolutions Ver. 5.97 色谱工作站。



图 1. 岛津 Nexera LC-40 高效液相色谱仪

1.2 分析条件

色谱柱: Shim-pack XR-ODSII 色谱柱 (2.0 mm I.D.×100 mm L, 2.2 μm)

流动相: A: 0.05 mol/L 磷酸二氢钾溶液 (pH =7.0) ; B: 乙腈

流速: 0.4 mL/min

柱温: 35°C

检测波长: 215 nm

进样体积: 3 μL

洗脱方式: 梯度洗脱, B 相起始浓度为 10%, 时间程序如表 1 所示。

表 1. 梯度洗脱时间程序

Time(min)	Module	Command	Value
5.00	Pumps	Pump B Conc.	10%
6.00	Pumps	Pump B Conc.	50%
8.00	Pumps	Pump B Conc.	50%
9.00	Pumps	Pump B Conc.	10%
15.00	Controller	Stop	

2. 样品前处理

准确称取样品 0.5 g (精确到 0.001 g) 于 25 mL 比色管中, 加入 20.0 mL 色谱级甲醇, 在涡旋混匀器上高速振荡 30 s, 使样品与提取溶剂充分混匀。然后超声提取 20 min, 静置至室温, 再用色谱级甲醇定容至刻度摇匀, 溶液经 0.45 μm 滤膜过滤后取滤液作为待测溶液。必要时可用适量的甲醇做稀释。

3. 结果与讨论

3.1 方法对比结果

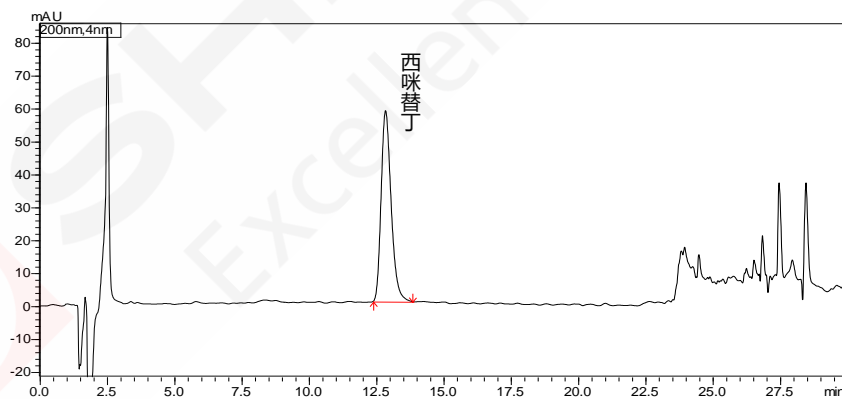


图 2. 25 μg/mL 西咪替丁标准品使用国家药监局审议稿方法测试谱图

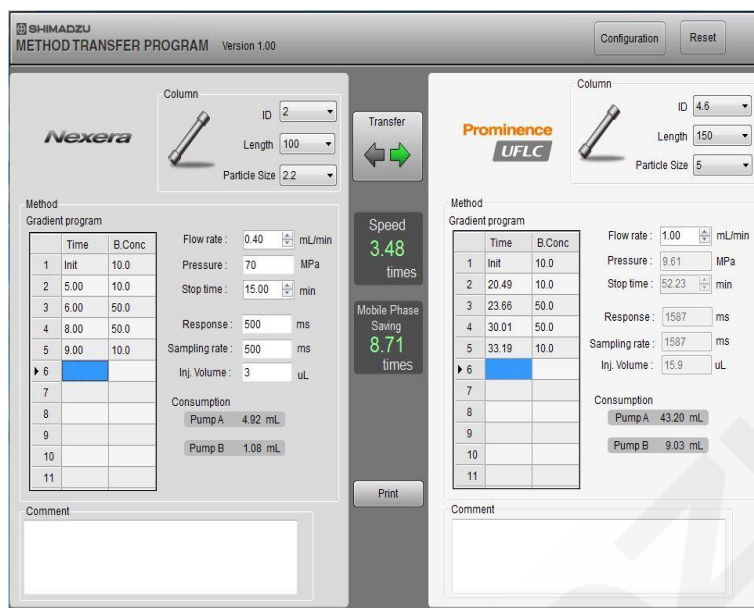


图 3. Nexera LC-40 与 Prominence LC-2030C 参数转化图

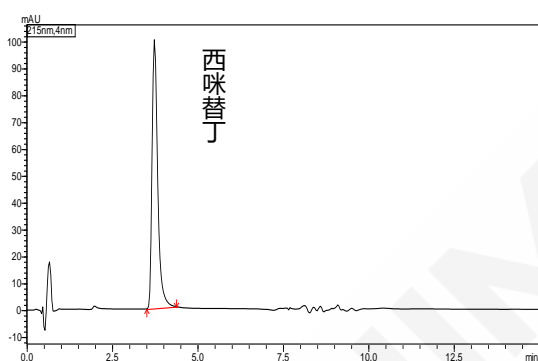


图 4. 25 µg/mL 西咪替丁标液 (LC-40)

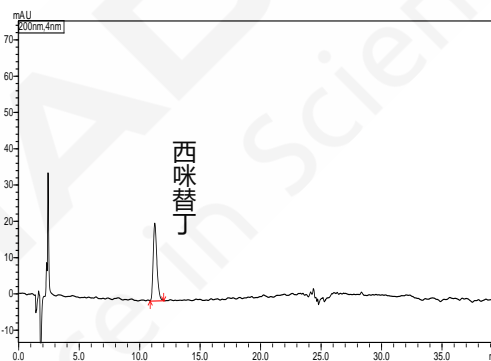


图 5. 25 µg/mL 西咪替丁标液 (LC-2030C)

如图4、5所示，使用Nexera LC-40超高效液相色谱系统的优化方法进行测试，可以达到良好的分离度和灵敏度，并且缩短分析时间近4倍以上。

3.2 样品溶液色谱图

按照1.2中的分析条件对样品溶液进行测定，色谱图如图6所示。Nexera LC-40系统二极管阵列检测器SPD-M40经过光学系统改良，具备了卓越的降噪能力。同时SPD-M40检测器部分具有三重控温技术，有效降低温度波动引起的波长变化，可以达到良好的分离效果和响应效果。

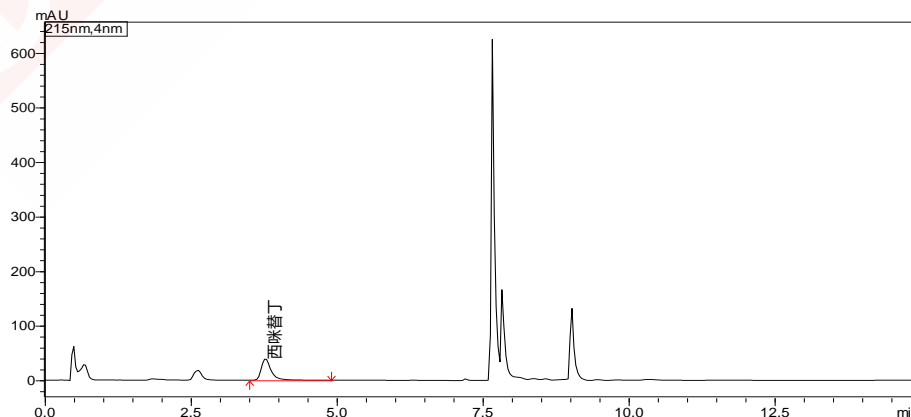


图 6. 样品溶液色谱图

岛津Nexera LC-40系统自动进样器SIL-40CXR具备多种预处理程序，可实现在线稀释、在

线柱前衍生、合并进样、重叠进样等功能。自动进样器预处理程序中的稀释功能可实现样品及标准品溶液的在线稀释，自动化程度及准确度较高。

稀释功能程序设定如图7所示，使用Nexera LC-40自动进样器SIL-40CXR的在线稀释功能配制成5 µg/mL的西咪替丁浓度点，再将西咪替丁标准品溶液通过手动稀释配制成5 µg/mL的浓度点后进行仪器分析和谱图对比。

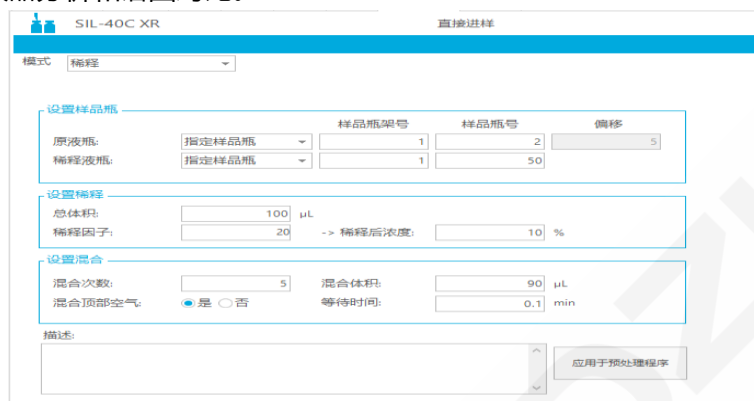


图 7. 自动进样器 SIL-40CXR 稀释功能程序设定

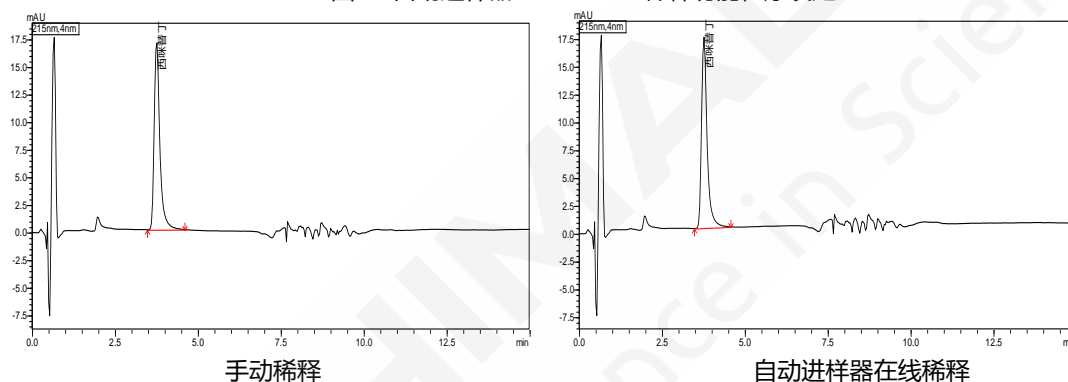


图 8. 不同模式下标准品溶液色谱图对比

如图8所示，使用LC-40自动进样器SIL-40CXR的在线稀释功能配制成5 µg/mL的浓度与手动稀释配制成5 µg/mL的浓度，对比两者响应情况基本一致。

3.3 标准系列溶液的制备

使用 Nexera LC-40 液相色谱仪 SIL-40CXR 自动进样器的在线稀释功能分别配出 0.5、10、25、50 µg/mL 的系列标准溶液。

表 2. 标准曲线参数

名称	线性范围 (µg/mL)	线性方程	相关系数	检出限 (µg/mL)	定量限 (µg/mL)
西咪替丁	0.5-50.0	$Y = 45311.2X - 37156.6$	0.9993	0.011	0.036

3.4 精密度实验

按照 1.2 分析条件测定，分别选择低、中、高浓度的标准品溶液连续进样 8 次测定重复性。西咪替丁保留时间 RSD% 为 0.120%~0.349%；峰面积 RSD% 为 0.791%~1.727%；结果见表 3，Nexera LC-40 液相色谱仪具有良好的精密度。

表 3. 标准品溶液精密度结果 (n=8)

序号	5.0 µg/mL		25.0 µg/mL		50.0 µg/mL	
	R.T.	Area	R.T.	Area	R.T.	Area
1	3.756	203,137	3.770	1,164,753	3.771	2,245,883
2	3.764	203,111	3.734	1,169,594	3.763	2,245,997
3	3.757	202,439	3.752	1,176,940	3.761	2,245,377
4	3.762	204,652	3.738	1,177,197	3.765	2,261,385
5	3.750	206,656	3.738	1,190,589	3.765	2,357,736
6	3.763	201,319	3.735	1,179,348	3.761	2,246,725
7	3.755	202,802	3.759	1,164,064	3.756	2,240,376
8	3.760	202,995	3.752	1,158,419	3.767	2,256,146
RSD%	0.126	0.791	0.349	0.885	0.120	1.727

3.5 样品加标回收率

在待测样品中添加标样物质进行平行测定，如图10、11所示；测试结果显示，样品的加标回收率在93.86%~96.58%之间，具体加标量和测定结果见表4。

表 4. 样品加标回收率结果

物质名称	样品含量 (µg/g)	0.5 µg/g	2.0 µg/g	10.0 µg/g
西咪替丁	ND	93.86%	96.58%	95.01%

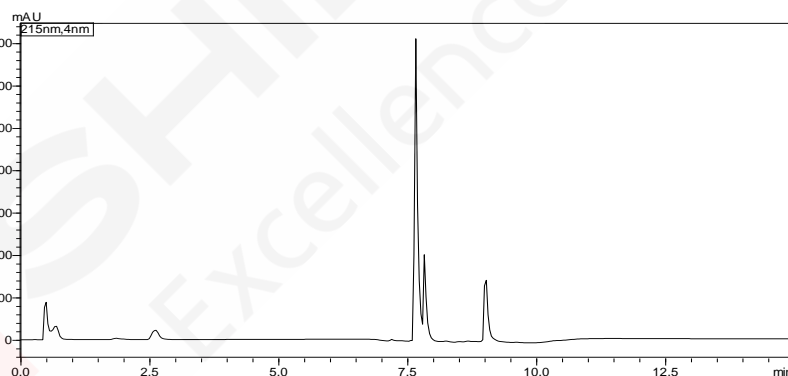


图 10. 空白样品谱图

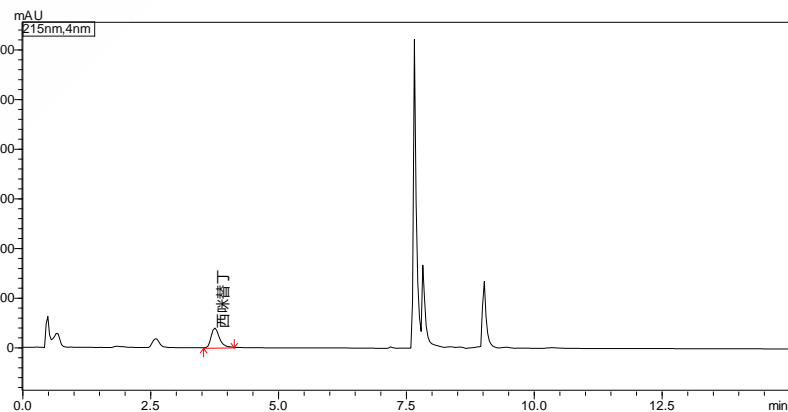


图 11. 加标样品谱图

4. LCMSMS确证方法

4.1 仪器配置

本实验使用岛津超高效液相色谱 LC-30A 与三重四极杆质谱仪 LCMS-8045 联用系统。具体配置为 LC-30AD×2 输液泵, SIL-30AC 自动进样器, CTO-20AC 柱温箱, CBM-20A 系统控制器, LCMS-8045 三重四极杆质谱仪, LabSolutions Ver. 5.93 色谱工作站。



图 2. 岛津 LCMS-8045 超高效液相色谱三重四极杆质谱联用仪

4.2 分析条件

液相色谱条件:

色谱柱: Shim-pack XR-ODSII 色谱柱 (2.0 mm I.D.×100 mm L, 2.2 μm)

流动相: A: 0.1%甲酸 + 0.002 mol/L 乙酸铵水溶液, B: 乙腈

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%, 时间程序见表 1。

表 1. 梯度洗脱时间程序

Time(min)	Module	Command	Value
3.00	Pumps	Pump B Conc.	10
4.00	Pumps	Pump B Conc.	50
5.00	Pumps	Pump B Conc.	50
5.10	Pumps	Pump B Conc.	10
7.00	Controller	Stop	

LCMS-8045 质谱条件:

离子源 : ESI (+)

雾化气流速 : 3.0 L/min

加热气流速 : 10.0 L/min

接口温度 : 300°C

DL 温度 : 250°C

加热模块温度 : 400°C

扫描模式 : 多反应监测(MRM)

干燥气流速 : 10.0 L/min

MRM 参数 : 见表 2

表 2. MRM 优化参数

名称	CAS#	前体离子	产物离子	Q1 Pre Bias(V)	CE(V)	Q3 Pre Bias(V)
			95.05*	-28	-29	-16
西咪替丁	51481-61-9	253.2	159.15	-17	-15	-14
			117.25	-28	-16	-23

4.3 定性判定依据

在相同试验条件下，样品中应呈现定量离子对和定性离子对的色谱峰，被测物质的特征离子峰保留时间与标准溶液对应的保留时间一致，且样品所选择的监测离子对的相对丰度比与相当浓度标准溶液的监测离子对相对丰度比的偏差不超过表 3 所定范围，则可以判定样品中存在西咪替丁。

表 3. 结果确证时相对离子丰度比的最大允许偏差

离子相对丰度 (k)	k ≥ 50%	50% > k ≥ 20%	20% > k ≥ 10%	k ≤ 10%
允许的最大偏差	±20%	±25%	±30%	±50%

4.4 分析结果

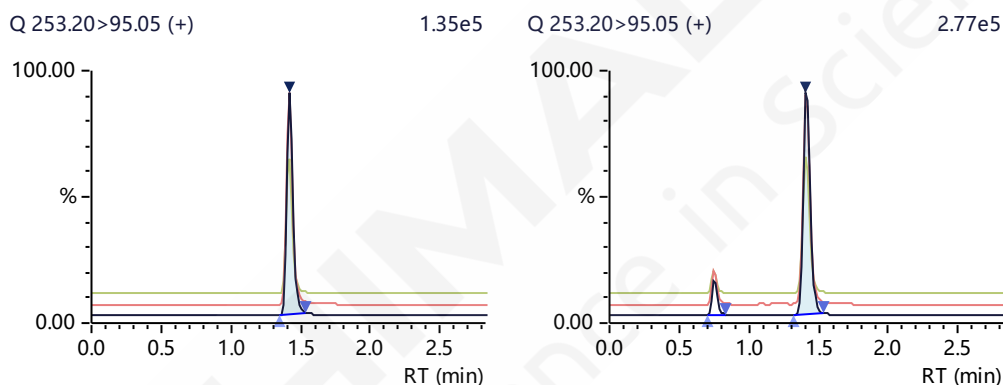


图4. 西咪替丁标准品色谱图 (10 ng/mL)

图5. 化妆品样品色谱图

5. 结论

本实验参照国家药监局发布2019年第48号通告《化妆品中西咪替丁的检测方法(高效液相色谱法)》进行方法优化，使用岛津Nexera LC-40高效液相色谱仪建立了化妆品中西咪替丁的检测方法，稳定性好、结果准确度高；使用岛津LCMS-8045液质联用仪建立了液质确证方法，方法分析速度快，定性结果准确。结果表明，使用岛津液相和液质联用仪，可以快速有效地完成化妆品中西咪替丁的定性定量工作。

1.5 LCMSMS 法测定化妆品中丙烯酰胺

摘要: 本文使用岛津超高效液相色谱仪 LC-30A 和三重四极杆质谱仪 LCMS-8040 联用建立一种外标法测定化妆品中丙烯酰胺的方法。借助超高效液相色谱 LC-30A 在 2.5 min 内实现快速分离, 三重四极杆质谱仪 LCMS-8040 进行定量分析, 因此可以快速、准确地测定丙烯酰胺。丙烯酰胺的线性良好, 相关系数 0.9999; 不同浓度的精密度实验结果表明: 其保留时间和峰面积相对标准偏差分别在 0.09~0.28%和 1.35~1.54%之间, 仪器精密度良好; 丙烯酰胺的检出限为 0.11 $\mu\text{g/L}$, 定量限为 0.42 $\mu\text{g/L}$; 样品加标回收率为 75.5~112.2%之间。

关键词: 化妆品 丙烯酰胺 超高效液相色谱仪 三重四极杆质谱仪

丙烯酰胺(Acrylamide, CAS 号: 79-06-1)作为常见工业原料聚丙烯酰胺中未聚合单体残留在于化妆品当中。丙烯酰胺经皮吸收进入人体中可转化为环丙酰胺, 并与谷胱甘肽、血红蛋白和 DNA 结合, 各种代谢产物经尿液排出。丙烯酰胺对啮齿类动物具有神经毒性、生殖毒性和致癌作用; 职业暴露可引起人体神经毒性, 尽管目前流行病学研究仍不能充分证明其是否会增加人类患恶性肿瘤的风险, 但是欧盟化妆品法和我国化妆品法规

都已将丙烯酰胺列为化妆品中的禁用物质。对于聚丙烯酰胺中残留的丙烯酰胺单体, 规定在驻留类护肤品中丙烯酰胺单体最大残留为 0.1 mg/kg, 以及在其他物品中丙烯酰胺单体最大残留量为 0.5 mg/kg。

本文采用岛津超高效液相色谱仪 LC-30A和三重四极杆质谱仪 LCMS-8040 联用, 建立了化妆品中丙烯酰胺的分析方法, 此方法操作简单, 分析快速、选择性强和灵敏度高。

1. 实验部分

1.1 仪器

岛津超高效液相色谱仪 LC-30A 与三重四极杆质谱仪 LCMS-8040 联用系统

1.2 分析条件

液相色谱条件:

分析仪器: LC-30A 系统

色谱柱: Shimadzu Shim-pack XR-ODS III 2.0 mmI.D.×150 mmL., 2.2 μm

流动相: 甲醇: 甲酸水溶液 (30:70, v/v)

流速: 0.35 mL/min

柱温: 40 $^{\circ}\text{C}$

进样体积: 5.0 μL

洗脱方式: 等度洗脱

质谱条件:

分析仪器: LCMS-8040

离子源: ESI, 正离子扫描

离子源接口电压: 4.5 kV

雾化气: 氮气 3.0 L/min

干燥气: 氮气 15 L/min

碰撞气: 氩气

脱溶剂管温度: 250 $^{\circ}\text{C}$

加热模块温度：400°C

延迟时间：3 ms

扫描模式：多反应监测 (MRM)

驻留时间：100 ms

MRM 参数：MRM 分组采集，见表 1

表 1. MRM 参数

名称	前体离子	产物离子	Q1 Pre Bias(V)	CE(V)	Q3 Pre Bias(V)
		55.0*	-12	-15	-21
丙烯酰胺	72.1	27.1	-12	-22	-29
		44.1	-12	-26	-17

*表示定量离子

2. 样品前处理

准确称取样品 0.20 g，置 5 mL 塑料离心管中，然后加 0.15 mL 0.02 mol/L 的醋酸铵水溶液，涡旋 30 s，再加 2.0 mL 乙腈，涡旋 60 s 后，以 10000 rpm 转速离心 10 min，取上清液，氮气吹干，残渣加 2 mL 乙腈:水溶液(10:90, V/V)复溶，涡旋 60 s，以 10000 rpm 转速离心 5 min，经 0.45 μm 微孔滤膜过滤后，用液质分析。

3. 结果与讨论

3.1 标准样品一级质谱图和产物离子扫描质谱图

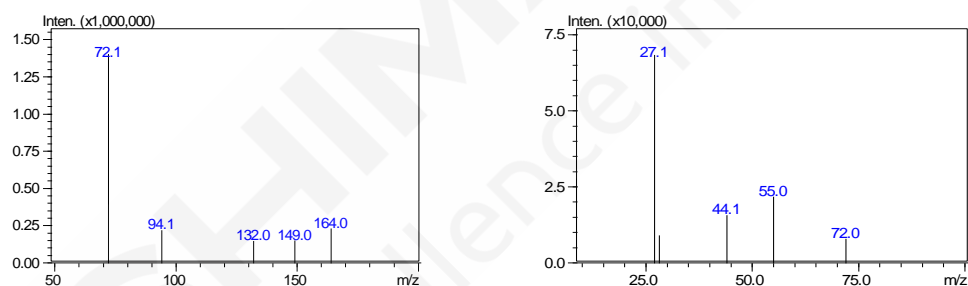


图 1. 丙烯酰胺的一级质谱图 (左图) 和产物离子扫描质谱图 (CE 值-35V, 右图)

3.2 标准样品的 MRM 色谱图

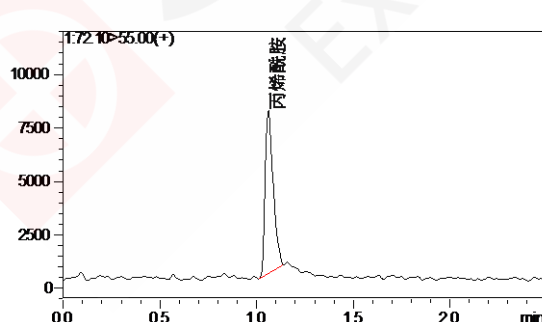


图 2. 丙烯酰胺标准样品 MRM 色谱图 (浓度 5 $\mu\text{g/L}$)

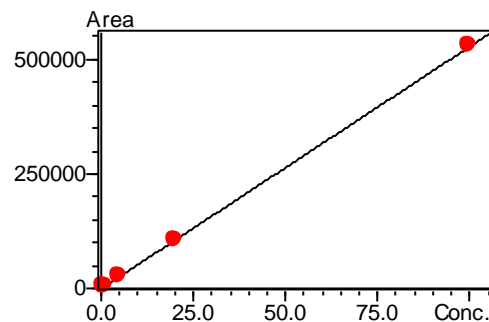


图 3. 丙烯酰胺标准曲线

3.3 标准曲线、检出限和定量限

用甲醇配制丙烯酰胺标准储备液。将该储备液用乙腈:水溶液(10:90, V/V)稀释成 0.5、1.0、5.0、20 和 100 $\mu\text{g/L}$ 不同浓度的标准工作液。按 1.2 中的分析条件进行测定，外标法制作标准曲线，如图 3 所示。相关系数为 0.9999，线性良好。丙烯酰胺的检出限为 0.11 $\mu\text{g/L}$ ，定量限为 0.42 $\mu\text{g/L}$ 。

3.4 仪器精密度实验

配制如表 2 浓度的标液，平行进样 6 次。丙烯酰胺的保留时间和峰面积的相对标准偏差分别在 0.09~0.28%和 1.35~1.54%之间，仪器精密度良好。

表 2. 丙烯酰胺保留时间和峰面积重复性结果 (n=6)

No	RSD% (1.0 µg/L)		RSD% (5.0 µg/L)		RSD% (50 µg/L)	
	R.T	Area	R.T	Area	R.T	Area
1	1.060	4,790	1.062	23,836	1.057	257,780
2	1.066	4,995	1.061	23,266	1.056	263,987
3	1.058	4,882	1.060	23,555	1.055	255,043
4	1.062	4,878	1.061	24,075	1.056	255,986
5	1.061	4,860	1.059	23,356	1.056	262,643
6	1.058	4,875	1.061	24,117	1.058	254,835
RSD %	0.28	1.35	0.09	1.53	0.09	1.54

3.5 加标回收率实验

样品中添加标液，按照前述样品制备方法进行处理，加标浓度如表 4，各平行 4 次。测试结果显示：紧肤水的样品加标回收率在 85.1~112.2%之间；面霜的样品加标回收率在 75.5~84.0%之间；具体结果如表 3。样品基体的色谱图与加标样的色谱图如下图所示。

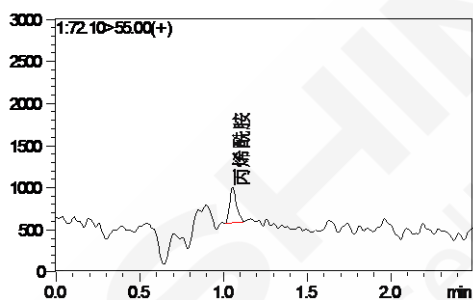


图 4. 紧肤水样品色谱图

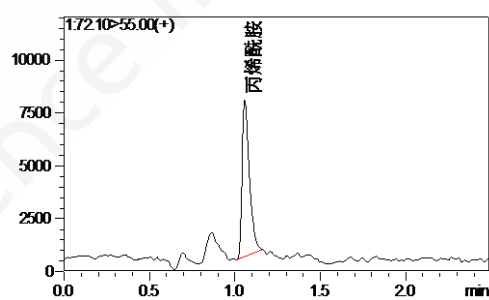


图 5. 紧肤水加标色谱图 (加标浓度 0.05 mg/kg)

表 3. 加标样的回收率结果 (n=4)

样品名称	样品浓度 (mg/kg)	加标平均回收率%		
		0.01 mg/kg	0.05 mg/kg	0.50 mg/kg
紧肤水	0.002	85.1	112.2	98.1
面霜	0.008	75.5	84.0	79.2

4. 结论

使用岛津超高效液相色谱仪 LC-30A 和三重四极杆质谱仪 LCMS-8030 联用测定化妆品中丙烯酰胺。丙烯酰胺的线性良好，相关系数均大于 0.9999；检出限分别为 0.11 µg/L(0.0011 mg/kg)，定量限分别为 0.42 µg/L(0.0042 mg/kg)；加标回收率在 75.5~112.2%之间，完全满足检测的要求。

1.6 LCMSMS 法测定化妆品中地氯雷他定等 15 种抗组胺药物

注：本文数据引自化妆品中地氯雷他定等 15 种物质的检测方法(征求意见稿)

摘要：本文建立了一种使用岛津高效液相色谱-三重四极杆质谱联用仪LCMS-8040 分析化妆品中 15 种抗组胺药物的方法。抗组胺药物是化妆品中禁用组分。化妆品样品使用甲醇提取后，经过离心、过滤，上机分析。15 种抗组胺类药物在 2-100 ng/mL浓度范围内呈良好的线性关系，重现性、回收率等参数也符合要求。本方法简单、快速，可有效地用于化妆品中 15 种抗组胺药物的分析检测。

关键词：抗组胺药 化妆品 高效液相色谱-三重四极杆质谱联用仪

抗过敏药物广义指抗炎症介质药物，包括抗组胺药、过敏反应介质阻释剂和糖皮质激素等，狭义上即指抗组胺药物。目前市场上所售化妆品有很多标称具有消炎、抗过敏、舒缓等作用，存在滥用抗组胺类物质的可能。由于抗组胺类物质的具有较强的中枢神经镇静和抗胆碱等副作用、心脏毒副作用等毒副作用和药物特性，《化妆品安全技术规范（2015 年版）》将这些抗组胺药物列为化妆品中禁用组分。

在此之前我国化妆品中抗组胺类物质的检测方法只有《GB/T 24800.4-2009 化妆品中氯噻酮和吩噻嗪的测定 液相色谱法》、《化妆品中苯海拉明及其盐类的检测方法》，方法所检测目标品种较少，准确性和灵敏度都有待提高。本文建立的化妆品中 15 种抗组胺类物质的检测方法，可有效地应用于化妆品中多种抗组胺药物的同时监测。

1. 实验部分

1.1 仪器

LCMS-8040 高效液相色谱-三重四极杆质谱联用仪

1.2 分析条件

LC 条件：

色谱柱：Inertsil ODS-SP (150 mm×3.0mm,3 μm)

流动相：A: 0.1mol/L 甲酸铵+0.1%甲酸水溶液，B: 甲醇，梯度程序如表 1

流速：0.4 mL/min;

柱温：35 °C;

进样量：2 μL;

样品盘温度：4 °C;

表 1. 梯度洗脱程序

时间/min	V (流动相 A) /%	V (流动相 B) /%
0	50	50
4	50	50
6	35	65

16	0	100
16.1	50	50

MS 条件:

离子源: 电喷雾离子源 (ESI 源);

监测模式: 正离子多离子反应监测模式; 监测离子对及相关电压参数设定见表 2

雾化气流速: 3 L/min;

离子源加热温度: 400 °C;

干燥气流速: 15 L/min;

碰撞气: Ar, 230 kPa;

脱溶剂管温度: 250 °C;

离子化电压: 4500 V

表2. 化合物信息表及 MRM 参数

编号	物质名称	CAS 号	前体离子 (m/z)	产物离子 (m/z)	CE (V)	Q1 Pre Bias(V)	Q3 Pre Bias(V)
1	地氯雷他定	100643-71-8	311.1	259.1*	-21	-11	-13
				294.1	-19	-11	-15
2	氯苯那敏	113-92-8	275.1	230.1*	-17	-13	-25
				167.1	-41	-30	-29
3	阿司咪唑	68844-77-9	459.2	135.1*	-37	-13	-14
				218.1	-26	-17	-23
4	曲吡那敏	154-69-8	256.2	211.1*	-15	-17	-22
				91.1	-35	-29	-23
5	溴苯那敏	980-71-2	319.0	274.0*	-19	-22	-14
				167	-43	-22	-17
6	苯海拉明	247-24-0	256.2	167.1*	-14	-18	-18
				165	-38	-12	-17
7	异丙嗪	58-33-3	285.1	86.1*	-23	-20	-21
				198	-29	-20	-20
8	羟嗪	2192-20-3	375.1	201.0*	-20	-18	-23
				166.1	-40	-27	-17
9	奋乃静	58-39-9	404.1	171.1*	-24	-29	-18
				143.1	-29	-28	-15
10	西替利嗪	83881-52-1	389.1	201.0*	-22	-27	-23
				166	-39	-14	-17
11	氟奋乃静	146-56-5	438.1	143.1*	-30	-16	-15
				171.2	-26	-16	-18
12	氯丙嗪	69-09-0	319.0	86.1*	-22	-12	-10
				58.1	-42	-12	-23
13	氯雷他定	79794-75-5	383.1	337.1*	-24	-14	-17
				267.1	-32	-27	-28
14	特非那定	50679-08-8	472.3	436.2*	-28	-18	-22
				454.3	-24	-11	-23
15	赛庚啶	41354-29-4	288.2	191.1*	-30	-21	-21
				96.1	-27	-20	-10

1.3 混合标准系列溶液制备

用甲醇 (3.1) 稀释混合标准储备溶液, 精密配制得浓度为 2, 5, 10, 20, 50, 100 ng/mL 的系列浓度标准溶液。标准溶液现用现配。

1.4 样品预处理

准确称取样品 0.2 g, 置于具塞比色管中, 加入甲醇 40 mL, 涡旋振荡 30 s, 使试样与提取溶剂充分混匀, 超声提取 20 min, 用甲醇定容至 50mL, 摇匀, 必要时以 10000 r/min 离心 5 min。取上清液经 0.22 μ m 滤膜过滤, 滤液作为试样溶液备用。必要时用适量甲醇稀释滤液备用。

2. 分析结果

2.1 标准溶液色谱图

按 1.3 配制 10 ng/mL 混合标准溶液, 测试结果显示 15 种抗组胺化合物出峰良好 (如图 1)。

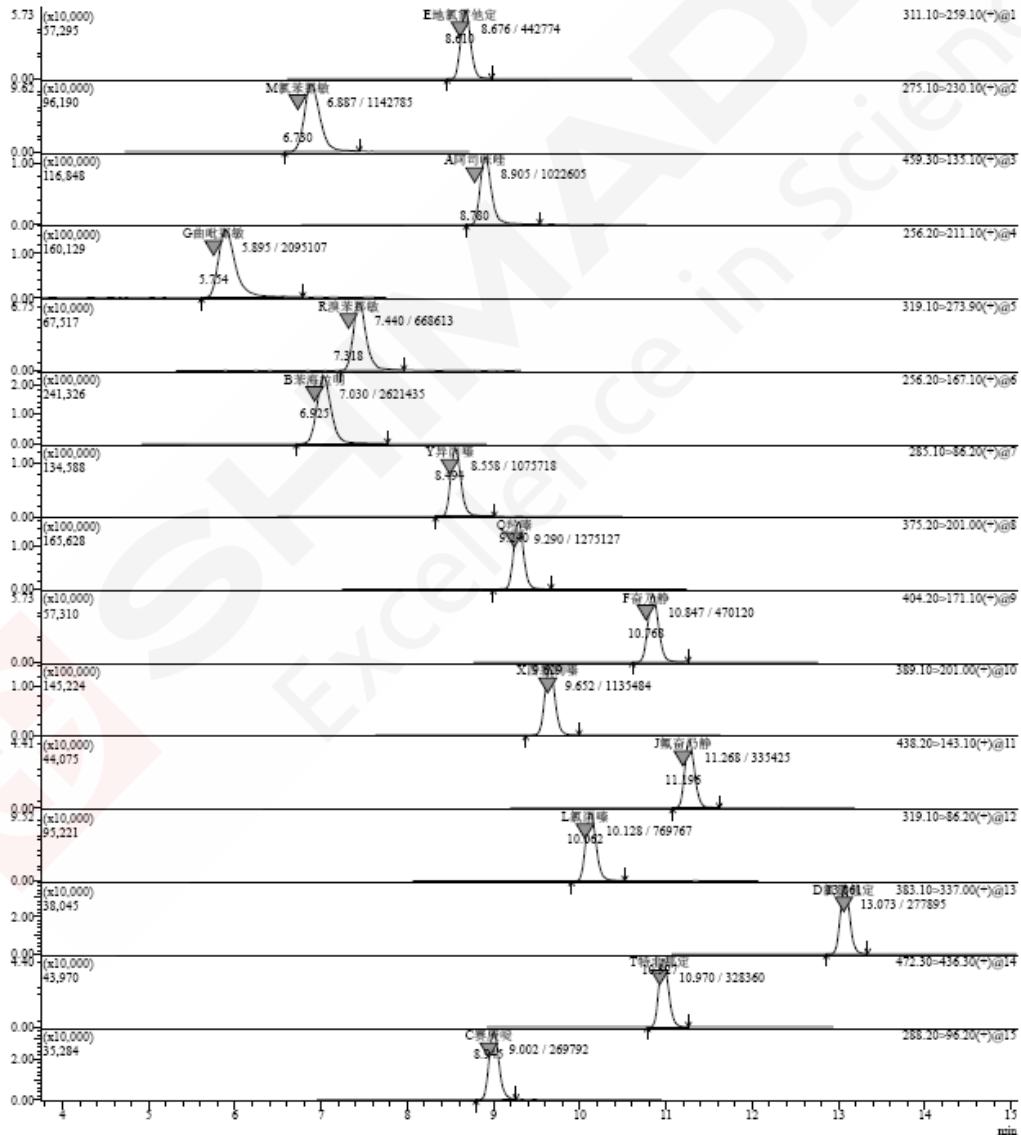


图 1. 混合标准溶液提取离子色谱图(c=10 ng/mL)

2.2 线性关系

配制 2~100 ng/mL 系列混合标准溶液上机分析, 15 种抗组胺化合物在 2~100 ng/mL 浓度范围内呈良好线性, 相关系数均大于 0.9989。

表 3. 标准溶液线性范围和相关性

物质标准溶液	线性范围, ng/mL	线性方程	相关系数, R ²
地氯雷他定	2-100	$y = 43795x - 6667.2$	0.9999
氯苯那敏	2-100	$y = 106766x - 16461$	0.9997
阿司咪唑	2-100	$y = 102787x + 21487$	0.9989
曲吡那敏	2-100	$y = 165332x + 14136$	0.9990
溴苯那敏	2-100	$y = 65150x - 13375$	0.9995
苯海拉明	2-100	$y = 200656x + 48050$	0.9994
异丙嗪	2-100	$y = 107746x - 11725$	0.9994
羟嗪	2-100	$y = 131578x + 50022$	0.9997
奋乃静	2-100	$y = 43705x + 8455.6$	0.9994
西替利嗪	2-100	$y = 97989x + 27047$	0.9995
氟奋乃静	2-100	$y = 36086x + 7144.6$	0.9996
氯丙嗪	2-100	$y = 78894x + 21589$	0.9996
氯雷他定	2-100	$y = 24770x + 7604.3$	0.9997
特非那定	2-100	$y = 26193x + 13931$	0.9991
赛庚啶	2-100	$y = 25126x + 3953.1$	0.9998

2.3 检出限和定量下限

在本方法条件下, 将浓度为 2 ng/mL 的被测物质标准溶液稀释为 1 ng/mL 的溶液进样 2 μ L, 仪器响应值 $S/N \geq 3$, 得到检出下限为 0.002 ng, 按取样 0.2 g 计, 方法检出浓度为 50 ng/g; 将浓度为 2 μ g/mL 的被测物质标准溶液进样 2 μ L, 仪器响应值 $S/N \geq 10$, 得到定量下限为 0.004 ng, 按取样 0.2 g 计, 方法定量下限浓度为 100 ng/g。

本方法研究考察了水剂、乳剂和膏霜剂三种典型化妆品剂型下被测物质的检出浓度和定量浓度。将浓度为 100 ng/mL 的被测物质标准溶液 100 μ L 加入到 0.2 g 基质中, 按照样品处理方法操作, 仪器响应值 $S/N \geq 3$, 得到被测物质检出浓度为 50 ng/g。将浓度为 100 ng/mL 的被测物质标准溶液 200 μ L 加入到 0.2 g 基质中, 按照样品处理方法操作, 仪器响应值 $S/N \geq 10$, 得到被测物质检出浓度为 100 ng/g。

2.4 精密度

日内精密度: 考察定量下限浓度, 高、低标曲浓度共三种浓度下标准溶液、水剂、乳剂、膏霜剂四种体系下同一天内连续六次测定被测物质含量。定量下限浓度下相对标准偏差小于 5.9%, 低点浓度下标相对准偏差小于 3.9%, 高点浓度下标相对准偏差小于 1.3%, 表明本方法的日内精密度良好。

日间精密度: 考察高、低标曲浓度下标准溶液、水剂、乳剂、膏霜剂四种体系加标溶液在 4 $^{\circ}$ C 避光条件下不同天连续六次测定被测物质含量。低浓度下标相对准偏差小于 8.5%, 高浓度下标相对准偏差小于 8.2%。结果表明个别抗组胺类物质会有部分降解, 在化妆品基质中更明显, 但是三天精密度总体上均小于 10%, 本方法的日间精密度良好。

因此, 建议标准溶液和样品溶液现配现用的原则

2.5 回收率

分别考察了水剂、乳剂和膏霜剂三种典型化妆品空白基质在定量下限、高、低两个标曲点浓度水平下被测物质的加标回收率。结果表明，除了个别在定量下限浓度下样品外，其定量下限回收率满足 80-120%之间；在线性低点浓度和高点浓度加标的回收率满足 85-115%之间，符合规定要求。



1.7 LC/LCMSMS 法测定化妆品中 15 种磺胺类禁用物质

摘要: 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-8040 测定化妆品中磺胺类抗生素药物的方法。前处理简单, 借助超高效液相色谱 LC-30A 在 7 min 内实现快速分离, 三重四极杆质谱仪 LCMS-8040 进行定性与定量分析, 因此可以快速、准确地测定磺胺嘧啶、磺胺二甲嘧啶、磺胺间二甲氧嘧啶等 15 种磺胺类物质。LC 法与 LCMSMS 法测试该 15 种物质线性良好, 相关系数均大于 0.9999; 两种方法的精密度实验结果良好; LC 法中, 15 种磺胺类物质的检出限 ($S/N=3$) 在 0.013~0.024 mg/L 之间, 定量限 ($S/N=10$) 在 0.040~0.08 mg/L 之间; 样品加标回收率在 71.5~101.5% 之间; LCMSMS 法中, 检出限为 0.07~1.13 $\mu\text{g/L}$ 之间, 定量限为 0.30~4.51 $\mu\text{g/L}$ 之间。

关键词: 磺胺类 抗生素 化妆品 超高效液相色谱仪 三重四极杆质谱仪

磺胺 (Sulfonamides) 是抗生素中的一大类化合物; 用于预防和治疗细菌感染性疾病, 具有抗病原体范围广、化学性质稳定、使用方便、易于生产等特点。临床研究表明, 磺胺类药物具有一定的祛痘、抗粉刺、除螨等功效。但由于磺胺类药物在体内的作用时间和代谢时间较长, 长期使用可能导致在人体中蓄积, 进而对人体机能产生危害, 并导致病原体产生抗药性。欧盟化妆品法规和我国化妆品法规中均明确规定了磺胺类药物为化妆品中禁用

物质。

目前, 针对测定化妆品中磺胺类药物的方法并没有标准规定。但是常用高效液相色谱法或高效液相质谱法等进行检测。本文参考相关文献, 建立了超高效液相色谱法与超高效液相质谱法两种方法测试化妆品中的 15 种磺胺类药物, 液相质谱法可以对液相色谱法测试出的阳性样品进行定性与定量的确认, 尽可能的避免假阳性的出现。此方法操作简单、快速和灵敏度高。

1. 实验部分

1.1 仪器

岛津超高效液相色谱仪 LC-30A 系统 (配 SPD-M20A 二极管阵列检测器)

1.2 分析条件

分析仪器: LC-30A 系统

色谱柱: Shimadzu Shim-pack XR-ODS II 3.0 mmI.D.×75 mmL, 2.2 μm

流动相: A - 5 mmol/L 乙酸铵+0.1%甲酸

B - 甲醇

流速: 0.7 mL/min

柱温: 40°C

PDA 范围: 190-800 nm, 定量波长是 270 nm

进样体积: 5.0 μL

洗脱方式: 梯度洗脱, B 相初始浓度为 8%, 时间程序见表 1。

表 1. 梯度洗脱时间程序

Time(min)	Module	Command	Value
0.20	Pumps	Pump B Conc.	8
2.00	Pumps	Pump B Conc.	25
3.50	Pumps	Pump B Conc.	25
5.50	Pumps	Pump B Conc.	65
6.00	Pumps	Pump B Conc.	65
6.01	Pumps	Pump B Conc.	8
8.00	Controller	Stop	

2. 样品前处理

准确称取 0.5 g 化妆品试样于 10 mL 离心管中, 加入 2 mL 乙腈/0.1%甲酸溶液(15/85), 涡旋 5min, 离心分层, 取清液经 0.22 μm 微孔滤膜过滤, 滤液备用。

3. 结果与讨论

3.1 标准色谱图

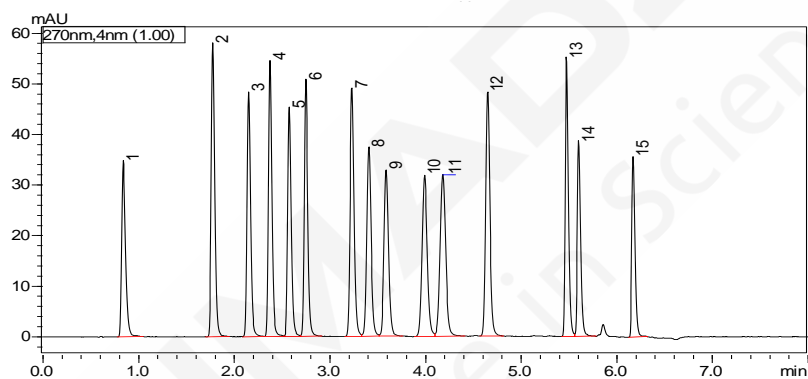


图 1. 混合标准样品的色谱图 (浓度 5 mg/L)

(1.磺胺胍、2.磺胺醋酸、3.磺胺嘧啶、4.磺胺噻唑、5.磺胺吡啶、6.磺胺甲基嘧啶、7.磺胺甲噻二唑、8.磺胺二甲嘧啶、9.磺胺甲氧哒嗪、10.磺胺氯哒嗪、11.磺胺甲噁唑、12.磺胺多辛、13.磺胺间二甲氧嘧啶、14.磺胺喹噁啉、15.磺胺硝苯)

3.2 标准曲线、检出限与定量限

将 15 种磺胺类药物混合标准液用甲醇/水溶液 (1/9) 溶液稀释成 0.05、0.1、0.5、1.0、5.0 和 20 mg/L 的混合工作曲线浓度, 外标法制作标准曲线, 部分物质的工作曲线图如图 2 所示。15 种磺胺类物质的线性方程、线性范围和相关系数见表 2。以 3 倍信噪比和 10 倍信噪比分别计算 15 种磺胺类药物检出限与定量限, 结果如表 2。

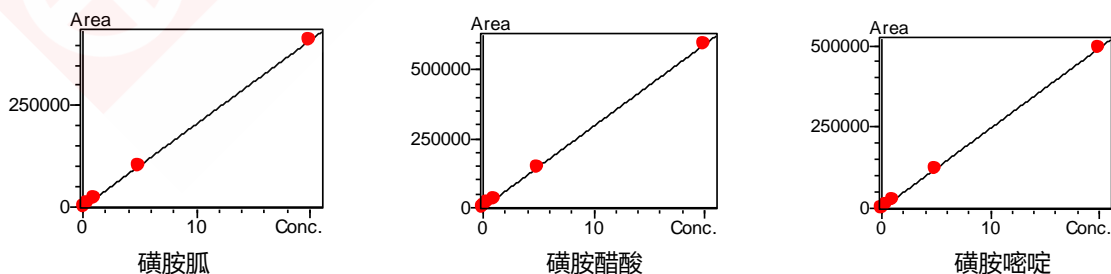


图 2. 部分磺胺类药物标准曲线

表 2. 15 种磺胺类药物标准曲线参数、检出限和定量限

编号	化合物名称	线性范围 (mg/L)	标准曲线	相关系数 R	检出限 (mg/L)	定量限 (mg/L)
1	磺胺胍	0.10 ~ 20	$Y = (20526.5)X + (-407.642)$	0.9999	0.021	0.072
2	磺胺醋酸	0.05 ~ 20	$Y = (29613.4)X + (184.290)$	0.9999	0.012	0.040
3	磺胺嘧啶	0.05 ~ 20	$Y = (24602.2)X + (-128.296)$	0.9999	0.015	0.050
4	磺胺噻唑	0.05 ~ 20	$Y = (26934.4)X + (4.02946)$	0.9999	0.014	0.048
5	磺胺吡啶	0.10 ~ 20	$Y = (23248.5)X + (-221.930)$	0.9999	0.018	0.059
6	磺胺甲基嘧啶	0.05 ~ 20	$Y = (26054.2)X + (-236.266)$	0.9999	0.015	0.049
7	磺胺甲噻二唑	0.05 ~ 20	$Y = (28778.2)X + (-135.256)$	0.9999	0.015	0.049
8	磺胺二甲嘧啶	0.10 ~ 20	$Y = (23732.4)X + (-4.85810)$	0.9999	0.021	0.070
9	磺胺甲氧哒嗪	0.10 ~ 20	$Y = (21656.9)X + (-383.992)$	0.9999	0.023	0.076
10	磺胺氯哒嗪	0.10 ~ 20	$Y = (24448.2)X + (-458.056)$	0.9999	0.024	0.080
11	磺胺甲噁唑	0.10 ~ 20	$Y = (26038.2)X + (-241.027)$	0.9999	0.021	0.069
12	磺胺多辛	0.05 ~ 20	$Y = (29778.9)X + (116.466)$	0.9999	0.015	0.049
13	磺胺间二甲氧嘧啶	0.05 ~ 20	$Y = (26931.7)X + (-53.9714)$	0.9999	0.013	0.043
14	磺胺喹噁啉	0.10 ~ 20	$Y = (19135.8)X + (-613.150)$	0.9999	0.019	0.062
15	磺胺硝苯	0.10 ~ 20	$Y = (16617.5)X + (172.961)$	0.9999	0.019	0.062

3.3 仪器精密度实验

配制如表 3 浓度的 15 种磺胺类物质混合标液, 连续进样 6 次。考察仪器精密度。15 种目标化合物的保留时间和峰面积的相对标准偏差分别在 0.01 ~ 0.26%和 0.53 ~ 2.79% 之间, 仪器精密度良好。

表 3. 保留时间和峰面积重复性结果 (n=6)

编号	化合物名称	RSD% (0.1 mg/L)		RSD% (1.0 mg/L)		RSD% (10 mg/L)	
		R.T	Area	R.T	Area	R.T	Area
1	磺胺胍	0.24	1.65	0.26	0.68	0.09	0.96
2	磺胺醋酸	0.12	1.33	0.12	0.91	0.09	0.96
3	磺胺嘧啶	0.09	1.21	0.10	0.57	0.08	1.04
4	磺胺噻唑	0.07	2.24	0.08	0.78	0.07	1.04
5	磺胺吡啶	0.07	1.35	0.07	0.81	0.06	1.02
6	磺胺甲基嘧啶	0.04	1.70	0.07	0.99	0.06	0.85
7	磺胺甲噻二唑	0.06	2.55	0.06	0.81	0.07	1.02
8	磺胺二甲嘧啶	0.06	2.39	0.05	0.58	0.06	1.04
9	磺胺甲氧哒嗪	0.08	2.56	0.05	0.81	0.07	0.85
10	磺胺氯哒嗪	0.03	2.79	0.04	1.06	0.08	1.07
11	磺胺甲噁唑	0.04	1.58	0.04	0.96	0.08	0.53
12	磺胺多辛	0.03	1.90	0.03	0.77	0.04	0.98
13	磺胺间二甲氧嘧啶	0.03	1.64	0.03	0.65	0.02	1.09
14	磺胺喹噁啉	0.02	2.49	0.03	1.23	0.02	0.68
15	磺胺硝苯	0.01	1.98	0.03	1.20	0.02	0.68

3.4 加标回收率实验

在爽肤水和洁面乳样品中添加混合标样, 按照前述样品制备方法进行处理, 加标浓度如

表 4, 各平行 4 次。测试结果显示: 香水样品的加标回收率 73.5 ~ 99.5%之间, 洁面乳样品的加标回收率在 71.5 ~ 101.5%之间; 结果如表 4。两种基体 (香水样品和洁面乳样品) 与基体加标的色谱图 3~6 所示。

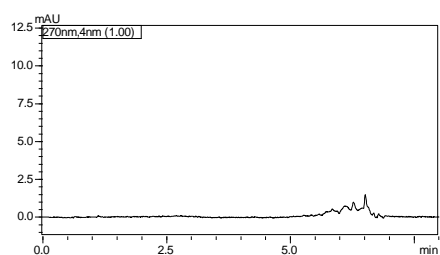


图 3. 香水样品色谱图

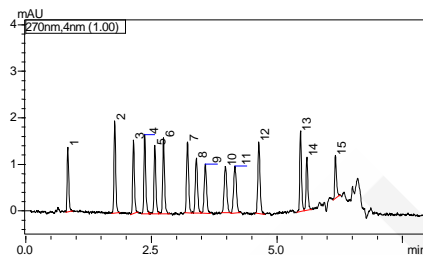


图 4. 香水样品加标色谱图 (加标浓度 0.8 mg/kg)

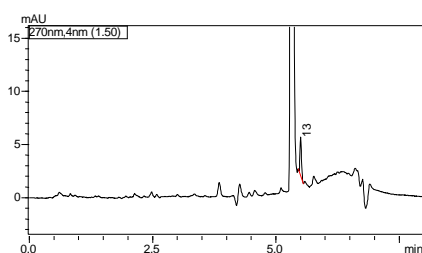


图 5. 洁面乳样品色谱图

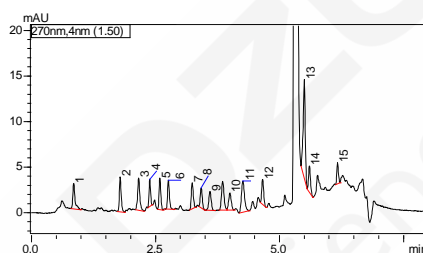


图 6. 洁面乳样品加标色谱图 (加标浓度 0.8 mg/kg)

表 4. 加标样的回收率结果 (n=4)

编号	化合物名称	香水样品 (mg/kg)	香水样品加标回收率 (%)			洁面乳样品 (mg/kg)	洁面乳样品加标回收率 (%)		
			0.8	4.0	40		0.8	4.0	40
			mg/kg	mg/kg	mg/kg		mg/kg	mg/kg	mg/kg
1	磺胺胍	N.D	87.5	86.0	97.2	N.D	83.0	92.1	101.1
2	磺胺醋酸	N.D	77.5	86.7	98.6	N.D	84.0	86.6	98.7
3	磺胺嘧啶	N.D	86.0	86.9	99.5	N.D	76.5	93.8	100.3
4	磺胺噻唑	N.D	78.0	85.3	96.0	N.D	79.5	82.1	101.3
5	磺胺吡啶	N.D	83.0	87.2	98.9	N.D	80.0	81.9	101.7
6	磺胺甲基嘧啶	N.D	84.5	86.6	98.1	N.D	71.5	80.3	99.1
7	磺胺甲噻二唑	N.D	81.0	86.6	98.1	N.D	85.0	79.0	100.5
8	磺胺二甲嘧啶	N.D	85.0	86.4	98.2	N.D	72.5	87.5	101.3
9	磺胺甲氧哒嗪	N.D	90.5	87.0	99.4	N.D	77.0	80.9	101.5
10	磺胺氯哒嗪	N.D	83.5	86.5	98.9	N.D	86.5	83.3	98.3
11	磺胺甲噁唑	N.D	79.0	86.7	97.8	N.D	95.0	85.1	97.9
12	磺胺多辛	N.D	78.0	86.9	98.8	N.D	73.0	81.3	101.4
13	磺胺间二甲氧嘧啶	N.D	83.0	86.3	97.4	1.876	72.0	90.8	107.2
14	磺胺喹噁啉	N.D	96.0	85.9	99.0	N.D	86.0	87.9	98.0
15	磺胺硝苯	N.D	73.5	77.8	78.7	N.D	87.0	92.2	100.4

注: N.D 表示未检出

3.5 阳性结果确证

测定过程中若有阳性结果, 可采用液相色谱-质谱联用法进一步确证。

3.5.1 液质联用法条件

液相色谱条件:

分析仪器：LC-30A 系统

色谱柱：Shimadzu Shim-pack XR-ODS II 3.0 mmI.D.×75 mmL., 2.2 μm

流动相：A - 0.1%甲酸水溶液；B - 甲醇

流速：0.5 mL/min

柱温：40℃

进样体积：10 μL

洗脱方式：梯度洗脱，B 相初始浓度为 15%，时间程序见表 5。

表 5. 梯度洗脱时间程序

Time(min)	Module	Command	Value
0.20	Pumps	Pump B Conc.	15
1.50	Pumps	Pump B Conc.	30
2.50	Pumps	Pump B Conc.	30
4.50	Pumps	Pump B Conc.	65
5.50	Pumps	Pump B Conc.	65
5.51	Pumps	Pump B Conc.	15
8.00	Controller	Stop	

质谱条件：

分析仪器：LCMS-8040

脱溶剂管温度：250 °C

离子源：ESI(+)

加热模块温度：450 °C

离子源接口电压：4.5 kV

扫描模式：多反应监测 (MRM)

雾化气：氮气 3.0 L/min

驻留时间：8 ms

干燥气：氮气 18 L/min

延迟时间：3 ms

碰撞气：氦气

MRM 参数：MRM 分组采集，见表 6。

表 6. MRM 参数

编号	化合物名称	CAS No.	前体离子	产物离子	Q1 Pre Bias(V)	CE (V)	Q3 Pre Bias(V)
1	磺胺胍 (Sulfaguanidine)	57-67-0	215.1	156.1*	-15	-13	-30
				108.1	-15	-23	-20
2	磺胺醋酸 (Sulfacetamide)	144-80-9	215.1	156.1*	-14	-9	-16
				92.2	-14	-23	-18
3	磺胺嘧啶 (Sulfadiazine)	68-35-9	251.1	156.0*	-17	-14	-16
				108.1	-17	-23	-20
4	磺胺噻唑 (Sulfathiazole)	72-14-0	256.1	156.0*	-17	-14	-16
				108.2	-17	-24	-21
5	磺胺吡啶 (Sulfapyridine)	144-83-2	250.2	156.0*	-17	-15	-16
				92.1	-17	-26	-10
6	磺胺甲基嘧啶 (Sulfamerazine)	127-79-7	265.1	156.0*	-18	-17	-16
				92.1	-18	-29	-18
7	磺胺甲噻二唑 (Sulfamethizol)	144-82-1	271.1	156.1*	-19	-15	-28
				108.1	-19	-22	-19
8	磺胺二甲嘧啶 (Sulfamethazine)	57-68-1	279.2	186.1*	-19	-16	-20
				92.1	-19	-30	-18

	磺胺甲氧哒嗪			156.1*	-18	-17	-16
9	(Sulfamethoxypyridazine)	80-35-3	280.9	92.1	-18	-30	-18
	磺胺氯哒嗪			156.1*	-19	-14	-16
10	(Sulfachloropyridazine)	80-32-0	284.9	92.1	-19	-31	-17
	磺胺甲噁唑			156.1*	-17	-14	-16
11	(Sulfamethoxazole)	723-46-6	254.2	92.1	-17	-27	-10
	磺胺多辛			156.1*	-22	-18	-30
12	(Sulfadoxine)	2447-57-6	311.1	108.1	-22	-26	-20
	磺胺间二甲氧嘧啶			156.1*	-21	-21	-16
13	(Sulfadimethoxine)	122-11-2	311.0	92.1	-21	-31	-18
	磺胺喹噁啉			156.0*	-20	-15	-16
14	(Sulfachinoxalin)	59-40-5	301.0	92.1	-20	-31	-19
	磺胺硝苯			198.2*	-23	-9	-14
15	(Sulfanitran)	122-16-7	336.1	294.1	-23	-12	-30

*表示定量离子

3.5.2 标准样品的 MRM 色谱图

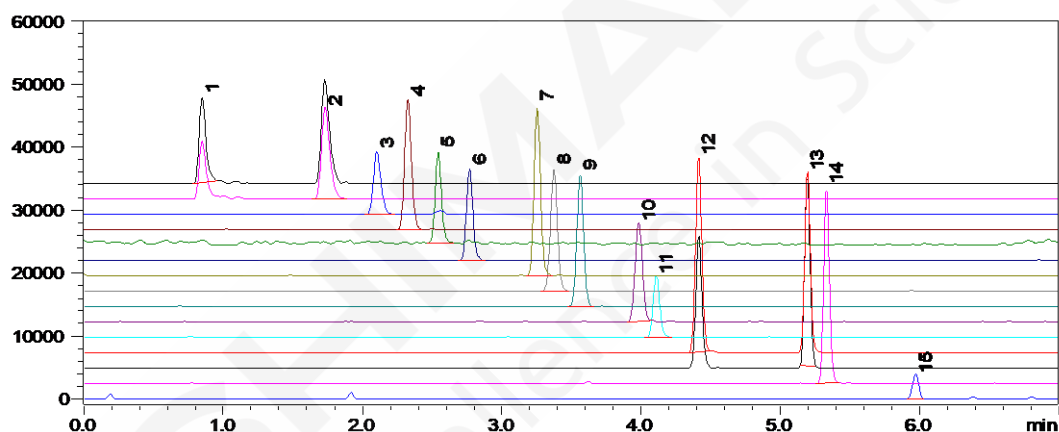


图 7. 混合标准样品的 MRM 色谱图 (浓度 5 µg/L)

(1.磺胺胍、2.磺胺醋酸、3.磺胺嘧啶、4.磺胺噻唑、5.磺胺吡啶、6.磺胺甲基嘧啶、7.磺胺甲噁二唑、8.磺胺二甲嘧啶、9.磺胺甲氧哒嗪、10.磺胺氯哒嗪、11.磺胺甲噁唑、12.磺胺多辛、13.磺胺间二甲氧嘧啶、14.磺胺喹噁啉、15.磺胺硝苯)

3.5.3 标准曲线、重复性、检出限与定量限

将 15 种磺胺类物质混合标液用甲醇/水溶液 (1/9) 溶液稀释成 0.5、1.0、5.0、10、50、100 和 500 µg/L 的混合工作曲线浓度。按 3.5.1 中的分析条件进行测定，得到 15 种物质标准曲线见表 7。取浓度为 5.0 µg/L 的 15 种磺胺类物质混合标液，连续进样 6 次。考察仪器精密度。结果见表 7。配制 1 µg/L 的混合标样 7 份，进样分析，剔除离群值后将各自的 7 次测定结果计算其标准偏差 S ，此时检出限 $MDL = 3.14 \times S$ ，定量限 $LOQ = 4 \times MDL$ 。检出限与定量限结果如表 7。

表 7. 15 种磺胺类药物标准曲线、重复性、检出限与定量限

编号	化合物名称	检出限 ($\mu\text{g/L}$)	定量限 ($\mu\text{g/L}$)	RSD% (5.0 $\mu\text{g/L}$)		线性范围 ($\mu\text{g/L}$)	标准曲线	相关系数 R
				R.T	Area			
1	磺胺胍	0.12	0.48	0.10	2.82	0.5 ~ 50	$Y = (9399.80)X + (-816.956)$	0.9999
2	磺胺醋酰	0.10	0.41	0.19	2.53	0.5 ~ 50	$Y = (12234.5)X + (-2075.00)$	0.9998
3	磺胺嘧啶	0.12	0.47	0.27	3.95	0.5 ~ 50	$Y = (7728.50)X + (-770.097)$	0.9999
4	磺胺噻唑	0.11	0.43	0.05	2.96	0.5 ~ 50	$Y = (14751.8)X + (-2691.65)$	0.9999
5	磺胺吡啶	0.22	0.88	0.08	2.96	1.0 ~ 100	$Y = (7825.39)X + (3584.08)$	0.9999
6	磺胺甲基嘧啶	0.12	0.49	0.12	3.90	0.5 ~ 50	$Y = (9354.65)X + (-1151.02)$	0.9999
7	磺胺甲噻二唑	0.12	0.46	0.07	3.31	0.5 ~ 50	$Y = (17095.6)X + (405.803)$	0.9999
8	磺胺二甲嘧啶	0.11	0.43	0.05	3.95	0.5 ~ 50	$Y = (13271.5)X + (-2355.37)$	0.9999
9	磺胺甲氧哒嗪	0.12	0.47	0.04	3.22	0.5~50	$Y = (13464.0)X + (926.099)$	0.9999
10	磺胺氯哒嗪	0.09	0.38	0.06	2.92	0.5~100	$Y = (12073.0)X + (-974.070)$	0.9999
11	磺胺甲噁唑	0.11	0.45	0.06	2.99	0.5 ~ 50	$Y = (6389.28)X + (286.172)$	0.9999
12	磺胺多辛	0.12	0.47	0.02	3.40	0.5 ~ 50	$Y = (25658.5)X + (-1432.38)$	0.9999
13	磺胺间二甲氧嘧啶	0.07	0.30	0.01	2.07	0.5~100	$Y = (22802.3)X + (312.679)$	0.9999
14	磺胺喹噁啉	0.12	0.49	0.02	2.72	0.5~50	$Y = (19458.6)X + (985.623)$	0.9999
15	磺胺硝唑	1.13	4.51	0.05	5.49	5.0~500	$Y = (735.498)X + (56.7065)$	0.9999

表 7 中的结果显示: 15 种目标化合物的检出限为 0.07 ~ 1.13 $\mu\text{g/L}$, 定量限为 0.30 ~ 4.51 $\mu\text{g/L}$; 重复性实验中, 15 种目标化合物的保留时间和峰面积的相对标准偏差分别在 0.01 ~ 0.40% 和 1.67 ~ 5.49% 之间, 仪器精密度良好。

3.5.4 液相阳性结果确证

将本实验 3.4 中得到的阳性结果洁面乳样品用串联质谱进行确证分析, 结果如图 8 所示, 表明该洁面乳样品不存在待测目标物, 液相结果为假阳性。

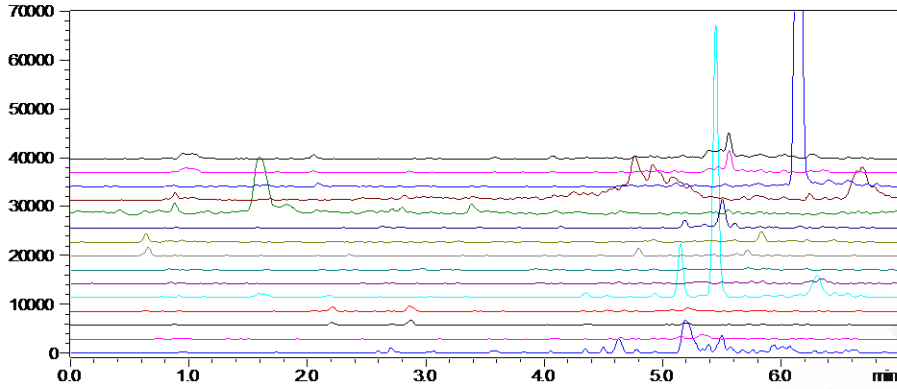


图 8. 洁面乳样品 MRM 色谱图

4. 结论

使用 LC 法与 LCMSMS 法测试 15 种磺胺类药物（磺胺胍、磺胺醋酸、磺胺嘧啶、磺胺噻唑、磺胺吡啶、磺胺甲基嘧啶、磺胺甲噻二唑、磺胺二甲嘧啶、磺胺甲氧哒嗪、磺胺氯哒嗪、磺胺甲噁唑、磺胺多辛、磺胺间二甲氧嘧啶、磺胺喹噁啉和磺胺硝苯）；结果显示：两种方法的线性良好，相关系数均 0.9999；两种方法的精密度实验结果良好；LC 法中，15 种物质的检出限 ($S/N=3$) 在 0.013~0.024 mg/L 之间，定量限 ($S/N=10$) 在 0.040~0.08 mg/L 之间；样品加标回收率在 71.5~101.5% 之间；作为阳性样品判定的 LCMSMS 法，其检出限为 0.07~1.13 $\mu\text{g/L}$ 之间，定量限为 0.30~4.51 $\mu\text{g/L}$ 之间；因此，LCMSMS 法可以对 LC 法测试出的阳性样品进行定性与定量的确认，尽可能的避免假阳性的出现。

1.8 LC/LCMSMS 法测定化妆品中雌三醇等 6 种性激素组分

摘要：本文使用岛津高效液相色谱仪建立了化妆品中6种性激素含量测定的方法。本方法采用C18色谱柱，水/甲醇=30/70 (v/v)为流动相进行梯度洗脱，二极管阵列检测器检测。6种性激素在0.025~25 µg/mL的浓度范围内具有良好的线性，相关系数均在0.9999以上。对不同浓度的标准溶液进行精密度实验，连续6次进样保留时间和峰面积的相对标准偏差分别在0.78%和5.27%以下，表明仪器精密度良好，方法检出限在0.003~0.05 mg/kg之间。实际样品添加不同浓度，回收率为71~104%之间，结果表明方法准确可靠。若样品出现阳性结果，可采用液相色谱-质谱联用法进行确证。

关键词：化妆品 性激素 高效液相色谱 二极管阵列检测器 液相色谱-质谱联用法

性激素添加到化妆品中具有促进毛发生长、丰乳、美白、除皱和增加皮肤弹性等作用，由于具有特殊的美容功效，性激素常常被一些化妆品生产商添加到各类功能性化妆品中，研究表明长期使用添加性激素的化妆品会产生副作用甚至有致癌的危险，给广大消费者健康带来损害。欧盟化妆品法规和我国化妆品法规都明确规定

了性激素为化妆品的禁用物质。

本文建立了利用岛津高效液相色谱仪 LC-20A 测定化妆品中 6 种性激素的分析方法；样品经甲醇提取，通过液相色谱进行分析，保留时间定性，外标法定量。若样品出现阳性结果，采用液相色谱-质谱联用法进行确证。本方法前处理简单，线性良好，重复性好，灵敏度高。

1. 实验部分

1.1 仪器

岛津高效液相色谱仪 LC-20A (配 SPD-M20A 二极管阵列检测器)

1.2 分析条件

色谱柱：Shimadzu VP-ODS 4.6 mmI.D.×150 mmL, 5 µm

流动相：A - 水，B - 甲醇，A/B=30/70(v/v)

流速：1.0 mL/min

洗脱方式：梯度洗脱 (见表 1)

柱温：40°C

检测波长：190-370 nm

进样量：10 µL

表 1. 梯度洗脱程序

Time(min)	Module	Command	Value
6.0	Pumps	Pump B Conc.	70
6.1	Pumps	Pump B Conc.	90
10.0	Pumps	Pump B Conc.	90
10.1	Pumps	Pump B Conc.	70
14.0	Controller	Stop	

2. 样品前处理

准确称取化妆品液体样品 1.0 g 于 10 mL 具塞比色管中，在水浴上馏除乙醇等挥发性有机溶剂，用甲醇稀释到 10 mL，超声提取 30 min，静置，以 10000 r/min 速度离心 5 min，取上清液经 0.45 μm 有机系滤膜过滤，滤液直接过滤到液相专用样品瓶中用于分析。

3. 结果与讨论

3.1 标准谱图

6 种性激素物质不同采集波长下的色谱图如图 1 和图 2 所示。

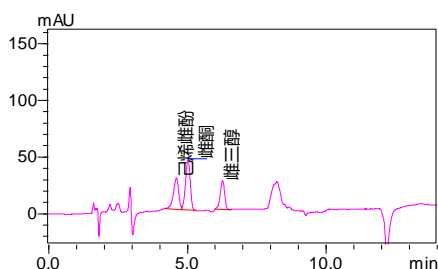


图 1. 3 种激素标准品在 204 nm 波长的色谱图
(己烯雌酚和雌酮: 2.5 μg/mL; 雌三醇: 0.25 μg/mL)

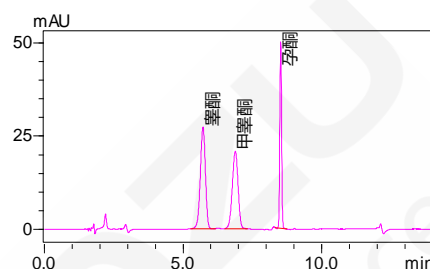


图 2. 3 种激素标准品在 245 nm 波长的色谱图
(睾酮、甲基睾酮和孕酮均为 2.5 μg/mL)

3.2 标准曲线

3.2.1 标准溶液配制

用甲醇配制 10 mg/L 的 6 种性激素物质混合标准中间溶液，用甲醇和水溶液稀释成不同浓度的混合标准工作液，各标准物质的具体浓度见表 2。

表 2. 混合标准工作液中各标准物质的浓度 (μg/mL)

名称	检测波长 (nm)	浓度 1	浓度 2	浓度 3	浓度 4	浓度 5
己烯雌酚	204	0.25	0.50	2.5	5.0	25
雌酮	204	0.25	0.50	2.5	5.0	25
雌三醇	204	0.025	0.05	0.25	0.50	2.5
睾酮	245	0.25	0.50	2.5	5.0	25
甲基睾酮	245	0.25	0.50	2.5	5.0	25
孕酮	245	0.25	0.50	2.5	5.0	25

3.2.2 线性关系、检出限和定量限

配制不同浓度混合标准工作液，按 1.2 中的分析条件进行测定，外标法制作标准曲线，6 种物质在各自浓度范围内线性良好。线性方程、相关系数和线性范围见表 3。部分物质标准曲线见图 3。

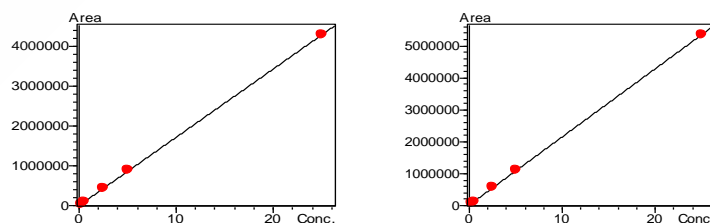


图 3. 部分激素组分标准曲线: 己烯雌酚(左)和雌酮(右)

表 3. 性激素组分线性方程、检出限和定量限

化合物名称	CAS No.	线性方程	相关系数 (R)	检出限 (mg/kg)	定量限 (mg/kg)
-------	---------	------	----------	-------------	-------------

己烯雌酚 (Diethylstilbestrol)	6898-97-1	$Y = (171638)X + (3565.74)$	0.9999	0.05	0.17
雌酮 (Estrone)	53-16-7	$Y = (213206)X + (24078.5)$	0.9999	0.03	0.10
雌三醇 (Estriol)	50-27-1	$Y = (1097741)X + (8313.43)$	0.9999	0.008	0.03
睾酮 (Testosterone)	58-22-0	$Y = (134361)X + (8768.28)$	0.9999	0.004	0.014
甲基睾丸酮 (17-Methyltestosterone)	58-18-4	$Y = (115788)X + (6474.50)$	0.9999	0.005	0.017
孕酮 (Progesterone)	57-83-0	$Y = (87549.7)X + (17131.3)$	0.9999	0.003	0.01

3.3 仪器精密度测定

对不同浓度的混合标准工作液连续测定 6 次，考察仪器的精密度，保留时间和峰面积的重复性结果如表 4 所示。结果表明仪器精密度良好。

表 4. 保留时间和峰面积重复性结果(n=6)

化合物名称	RSD% (浓度 1)		RSD% (浓度 3)		RSD% (浓度 5)	
	R.T.	Area	R.T.	Area	R.T.	Area
己烯雌酚	0.043	2.62	0.12	2.14	0.041	1.26
雌酮	0.090	4.17	0.11	0.97	0.036	0.29
睾酮	0.39	0.85	0.73	0.37	0.58	0.30
甲基睾丸酮	0.43	1.61	0.78	0.74	0.61	0.61
孕酮	0.09	5.27	0.22	0.67	0.20	0.28
雌三醇	0.037	2.88	0.10	2.78	0.026	0.26

3.4 样品测定和回收率测定

对市场销售的化妆品进行检测，均未检测到这6种性激素物质。在化妆品样品中添加该6种物质混合标样，按照前述样品前处理方法处理，进行回收率测定。图4和图5分别是204 nm和245 nm波长下基质加标的样品色谱图，由图可知，化妆品基质并未干扰到目标物的定性。化妆品中添加不同浓度标样计算回收率结果见表5。

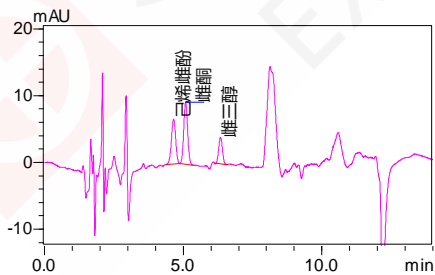


图4. 204 nm波长3种激素物质加标色谱图

(己烯雌酚和雌酮: 0.5 mg/kg; 雌三醇: 0.05 mg/kg)

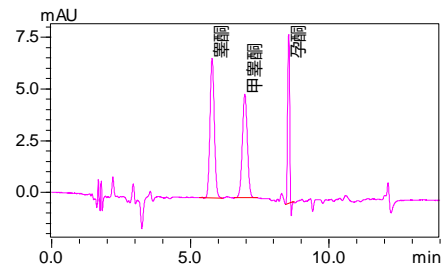


图5. 245 nm波长3种激素物质加标的色谱图

(睾酮、甲基睾丸酮和孕酮均为0.5 mg/kg)

表 5. 回收率结果 (n=3)

编号	化合物名称	加标含量 1 (mg/kg)	回收率 1 (%)	加标含量 2 (mg/kg)	回收率 2 (%)
1	己烯雌酚	0.5	82.3	2.5	103.8
2	雌酮	0.5	77.1	2.5	102.5

3	雌三醇	0.05	71.1	0.25	102.4
4	睾酮	0.5	97.6	2.5	93.4
5	甲基睾丸酮	0.5	97.9	2.5	93.0
6	孕酮	0.5	89.0	2.5	90.4

3.5 串联质谱定性确证

测定过程中若有阳性结果，可采用液相色谱-质谱联用法进一步确证。

3.5.1 分析条件

液相色谱条件：

分析仪器：LC-30A 系统

洗脱方式：梯度洗脱见表 6

色谱柱：Shimadzu Shim-pack XR-ODS III

流速：0.3 mL/min

2.1 mmI.D.×50mmL,1.6μm

进样体积：10 μL

流动相：A - 纯水，B - 乙腈，

柱温：40°C

A/B=75%/25% (V/V)

质谱条件：

分析仪器：LCMS-8040

脱溶剂管温度：250°C

离子源：ESI，正负离子同时扫描

加热模块温度：400°C

离子源接口电压：4.5 kV

扫描模式：多反应监测 (MRM)

喷雾针位置：0.3 mm

驻留时间：50 ms

雾化气：氮气 3.0 L/min

延迟时间：1 ms

干燥气：氮气 15 L/min

MRM 参数：见表 7

碰撞气：氦气

表 6. 梯度洗脱程序

Time (min)	Module	Command	Value
7.0	Pumps	Pump B Conc.	60
7.1	Pumps	Pump B Conc.	25
10	Controller	Stop	

表 7. MRM 参数

化合物名称	前体离子	产物离子	Q ₁ Pre Bias (V)	CE (V)	Q ₃ Pre Bias (V)
孕酮	315.2	109.00*	-21.0	-25.0	-23.0
	315.2	97.20	-21.0	-29.0	-19.0
睾酮	289.2	109.00*	-20.0	-25.0	-11.0
	289.2	97.15	-20.0	-25.0	-19.0
甲基睾丸酮	303.2	97.25*	-20.0	-25.0	-18.0
	303.2	108.85	-20.0	-32.0	-23.0
雌三醇	287.2	171.30*	21.0	39.0	27.0
	287.2	145.20	21.0	45.0	25.0
雌酮	269.2	145.10*	19.0	38.0	24.0
	269.2	159.00	19.0	36.0	29.0
己烯雌酚	267.2	251.25*	19.0	26.0	26.0
	267.2	237.25	19.0	29.0	25.0

*表示定量离子

3.5.2 标准样品的 MRM 色谱图

混合标样的 MRM 色谱图如图 6 所示。

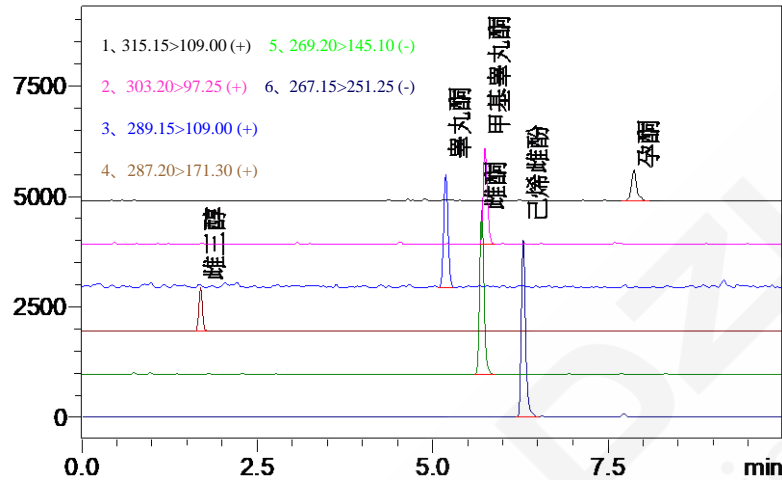


图 6. 混合标样的 MRM 色谱图

(孕酮: 50 µg/L; 雌酮: 20 µg/L; 雌三醇: 20 µg/L; 己烯雌酚: 20 µg/L; 睾酮: 50 µg/L; 甲基睾酮: 20 µg/L)

3.5.3 标准曲线、精密度、检出限和定量限

按 3.5.1 中的分析条件进行测定，外标法建立标准曲线，6 种性激素在 1-200 µg/L 的线性浓度范围内，线性相关性良好，相关系数在 0.9984~0.9997 之间，检出限和定量限见表 8。配制浓度为 5.0 µg/L 的混合标样平行测定 6 次，6 种物质的保留时间相对标准偏差和峰面积的相对标准偏差分别在 0.33%和 7.45%以下，结果表明仪器精密度良好。

表 8. 6 种性激素物质的标准曲线、精密度、检出限和定量限

名称	标准曲线	相关系数 (R)	5.0 µg/L, RSD(%)		检出限 (µg/L)	定量限 (µg/L)
			R.T.	Area		
孕酮	$Y = (73.6035)X + (348.970)$	0.9997	0.12	5.72	0.36	1.2
睾酮	$Y = (196.188)X + (706.045)$	0.9991	0.12	5.82	0.67	2.3
甲基睾酮	$Y = (166.644)X + (186.635)$	0.9988	0.14	7.28	0.61	2.0
雌三醇	$Y = (78.0267)X + (-204.544)$	0.9994	0.11	7.45	0.38	1.3
雌酮	$Y = (296.704)X + (-542.676)$	0.9991	0.17	5.83	0.09	0.3
己烯雌酚	$Y = (331.120)X + (-182.078)$	0.9997	0.09	3.95	0.06	0.2

4. 结论

本实验中使用岛津 LC-20A 高效液相色谱仪，建立了化妆品中 6 种性激素含量测定的方法。6 种性激素物质在 0.025~25 µg/mL 的浓度范围内具有良好的线性相关性，相关系数在 0.9999 以上，方法检出限在 0.003~0.05 mg/kg 之间，回收率在 71%-104%之间，结果表明方法准确可靠。样品检测中若出现阳性结果，可参照上述串联质谱条件，进行定性确认。

1.9 LCMSMS 法测定化妆品中米诺地尔等 7 种组分

摘要: 本文建立了一种使用岛津三重四极杆质谱仪 LCMS-8060 测定化妆品中米诺地尔等 7 种禁用物质含量的方法。参照化妆品安全技术规范 (2015 年版) 氢化可的松等 7 种禁用物质测试方法, 所测结果均满足规定的定量限要求。采用外标法定量, 所得校准曲线线性良好, 线性相关系数均在 0.9992 以上, 对低、中不同浓度的标样平行测试 6 次, 保留时间和峰面积的相对标准偏差分别在 0.02~0.17%和 0.92~6.70%之间, 仪器精密度良好。基质加标回收率范围在 88.5 ~ 112.6%之间。该方法具有分析速度快、灵敏度高、重复性好的优势, 可用于应对化妆品中氢化可的松等 7 种禁用物质含量的检测。

关键词: 三重四极杆质谱 化妆品 禁用物质

随着化妆品工业迅猛发展,化妆品中使用的原材料和各种功能性的添加剂日趋增多。同时由化妆品生产者为了改善产品的性能而人为地加入禁用物质而造成残留,从而形成了对消费者潜在的危害。化妆品的安全性已经日益成为广大消费者关注的问题。

国家食品药品监督管理总局 2012 年 12 月 14 日下发了化妆品中氢化可的松等 7 种禁用物质的检测方案, 对米诺地尔、

氢化可的松、螺内酯、雌酮、坎利酮、醋酸曲安奈德、黄体酮 7 种违禁物质的检出限做了明文规定; 该方法也收录在化妆品安全技术规范 (2015 年版) 中。

本文参考化妆品安全技术规范(2015 年版)的检测方案, 利用岛津 LCMS-8060 三重四极杆质谱仪采用多反应监测模式建立了检测化妆品中的氢化可的松等 7 种禁用物质的分析方法。

1. 实验部分

1.1 仪器

本实验使用岛津超高效液相色谱仪 LC-30A 与三重四极杆质谱仪 LCMS-8060 联用系统。具体配置为 LC-30AD×2 输液泵, DGU-20A₅ 在线脱气机, SIL-30ACMP 自动进样器, CTO-30A 柱温箱, CBM-20A 系统控制器, LCMS-8060 三重四极杆质谱仪, LabSolutions Ver.5.89 色谱工作站。

1.2 分析条件

液相条件:

色谱柱 : Shim-pack XR-ODS II 2.0 mm I.D.× 75 mm L, 2.2 μm

流速 : 0.4 mL/min

柱温 : 40°C

进样量 : 5 μL

流动相 A : 0.1%甲酸水溶液

流动相 B : 甲醇溶液

洗脱方式 : 梯度洗脱, B 相初始浓度 50%时间程序见表 1

表 1. 梯度洗脱程序

Time(min)	Module	Command	Value
1.00	Pumps	Pump B Conc.	50
1.50	Pumps	Pump B Conc.	60
4.00	Pumps	Pump B Conc.	60
5.00	Pumps	Pump B Conc.	90
6.50	Pumps	Pump B Conc.	95
7.50	Pumps	Pump B Conc.	95
7.60	Pumps	Pump B Conc.	50
10.00	Controller	Stop	

质谱条件:

离子源 : ESI (+) 加热气流速 : 15.0 L/min
 雾化气流速 : 3.0 L/min DL 温度 : 200°C
 加热模块温度 : 400°C 接口温度 : 350°C
 干燥气流速 : 5.0 L/min MRM 参数 : 见表3

表2. 化合物信息表及 MRM 参数

名称	CAS No.	分子式	前体离子	产物离子	Q1 Pre Bias (V)	CE (V)	Q3 Pre Bias (V)
米诺地尔	38304-91-5	C ₉ H ₁₅ N ₅ O	210	164.10*	-20	-25	-20
				193.1	-20	-15	-19
氢化可的松	50-23-7	C ₂₁ H ₃₀ O ₅	363	121.10*	-18	-26	-20
				327.15	-18	-17	-14
螺内酯	1952-1-7	C ₂₄ H ₃₂ O ₄ S	341	107.10*	-16	-30	-17
				91.1	-16	-55	-15
雌酮	53-16-7	C ₁₈ H ₂₂ O ₄	271	253.30*	-29	-14	-10
				133	-29	-25	-11
坎利酮	976-71-6	C ₂₂ H ₂₈ O ₃	341.1	107.15*	-17	-30	-18
				91.15	-17	-55	-14
醋酸曲安奈德	3870-7-3	C ₂₆ H ₃₃ FO ₇	477.1	457.20*	-23	-11	-30
				439.1	-23	-16	-14
黄体酮	57-83-0	C ₂₁ H ₃₀ O ₂	315	109.1	-15	-26	-17
				97.10*	-15	-23	-16

“*” 定量离子

1.3 样品制备

称取化妆品1.0 g, 置于10 mL比色管中, 加入1 mL饱和食盐水, 涡旋30 s后, 加入乙腈定容至10 mL, 涡旋30 s, 超声提取30 min, 涡旋30 s, 4500 rpm离心5分钟, 取上层清液1 mL, 经0.22 μm微孔滤膜过滤后, 氮吹, 用1 mL50%甲醇水定容, 备用上机。

1.4 标准曲线溶液制备

用甲醇配制 10000 mg/L 米诺地尔、氢化可的松、螺内酯、雌酮、坎利酮、醋酸曲安奈德、黄体酮储备液, 用 50%甲醇水溶液逐级稀释分别得到 0.1 μg/L、0.25 μg/L、0.5 μg/L、1 μg/L、

2.5 µg/L、5 µg/L、10 µg/L、50 µg/L、100 µg/L 和 250 µg/L 的标准溶液。

2. 结果与讨论

2.1 7 种禁用物质标准溶液的 MRM 色谱图

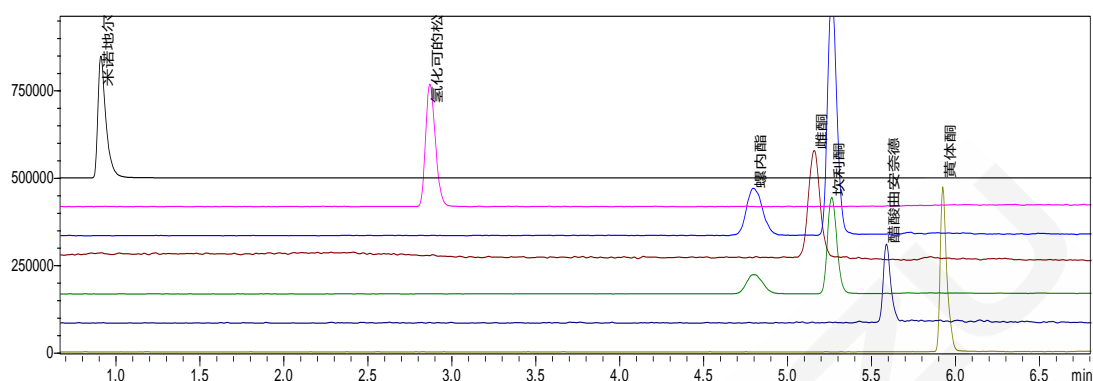


图 1. 7 种禁用物质标准溶液的 MRM 色谱图 (2.5 µg/L)

2.2 线性范围

按 1.2 中的分析条件进行测定, 以浓度为横坐标, 峰面积为纵坐标, 外标法制作校准曲线, 线性方程、线性范围和相关系数见表 3。

表 3. 校准曲线参数

序号	名称	校准曲线	线性范围 (µg/L)	相关系数 r	准确度%
1	米诺地尔	$Y = 1213640X$	0.1~10	0.9997	93.8~103.2
2	氢化可的松	$Y = 78958.3X$	1.0~100	0.9992	97.8~112.7
3	螺内酯	$Y = 61769X$	1.0~100	0.9995	95.8~103.9
4	雌酮	$Y = 52785.2 X$	2.5~250	0.9993	97.4~114.0
5	坎利酮	$Y = 146233X$	1.0~100	0.9998	99.4~106.1
6	醋酸曲安奈德	$Y = 99709.2X$	0.1~10	0.9999	92.3~102.7
7	黄体酮	$Y = 138255X$	0.2~50	0.9999	96.2~100.6

2.3 检出限和定量限

将低浓度混合标准工作液按照按 1.2 中的分析条件下进行测定, 通过软件计算得 7 种禁用物质的最低检出限 (S/N=3)、最低定量限 (S/N=10) 结果如表 4 所示。

表 4. 7 种禁用物质的检出限 (µg/L) 和定量限 (µg/L)

序号	化合物名称	检出限	标准规定检出限	定量限	标准规定定量限
1	米诺地尔	0.006	0.2	0.020	0.5
2	氢化可的松	0.010	1.0	0.032	2.0
3	螺内酯	0.020	1.0	0.060	2.0
4	雌酮	0.074	5.0	0.225	10
5	坎利酮	0.037	1.0	0.111	2.0
6	醋酸曲安奈德	0.016	0.2	0.047	0.5
7	黄体酮	0.038	0.5	0.116	1.0

2.4 精密度实验

选择不同浓度的混合标准溶液连续 6 次进样, 考察仪器的精密度, 保留时间和峰面积的重

复性结果如表 5 所示。可见保留时间和峰面积的相对标准偏差分别在 0.02~0.17%和 0.92~6.70% 之间，仪器精密度良好。

表 5. 保留时间和峰面积重复性结果 (RSD%)

化合物名称	级别 1 (μg/L)	R.T.	Area	级别 2 (μg/L)	R.T.	Area
米诺地尔	0.1	0.18	3.23	1	0.07	0.92
氢化可的松	1	0.08	2.47	10	0.05	1.28
螺内酯	1	0.13	2.39	10	0.05	1.00
坎利酮	1	0.09	2.18	10	0.32	1.72
雌酮	2.5	0.07	4.45	20	0.08	1.55
醋酸曲安奈德	0.1	0.05	3.56	5	0.17	4.82
黄体酮	0.2	0.02	6.70	10	0.10	3.98

2.5 基质加标实验

称取 2 个不同品牌的化妆品样品，每个称取 4 个（样品 2 个、加标样品 2 个），按照 1.3 中样品制备方法，加标浓度如下表 7 所示，各平行测定 3 次。测试结果显示：7 种禁用物质样品的加标回收率在 88.5 ~ 112.6%之间，结果如表 7。2#样品和 2#样品加标的色谱图，分别见图 2 和图 3。

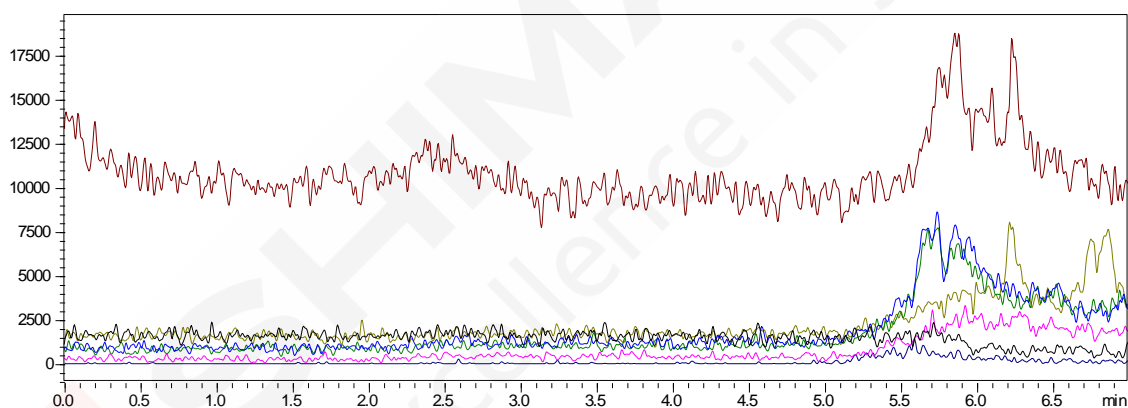


图 2. 2#样品色谱图

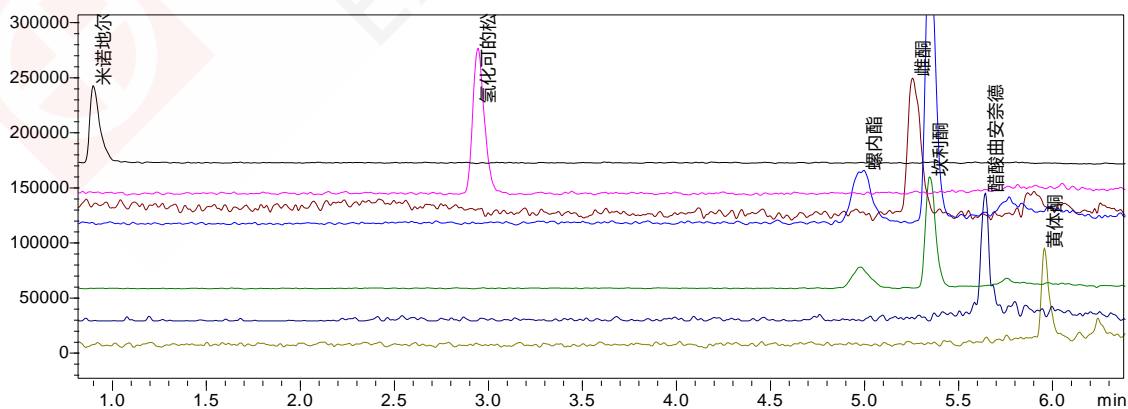


图 3. 2#样品加标色谱图 (加标浓度如下)

表 6. 基质加标实验结果

序号	化合物名称	加标浓度 (μg/L)	检测值	回收率 (%)
----	-------	-------------	-----	---------

1	米诺地尔	0.1	0.103	103.0
2	氢化可的松	1.0	0.990	99.0
3	螺内酯	1.0	0.944	94.4
4	雌酮	2.5	2.845	103.8
5	坎利酮	1.0	1.126	112.6
6	醋酸曲安奈德	0.1	0.094	94.0
7	黄体酮	0.2	0.177	88.5

3. 结论

参照化妆品安全技术规范(2015年版中)化妆品中氢化可的松等7种禁用物质测试方法,本文建立了岛津三重四极杆质谱仪LCMS-8060测定化妆品中氢化可的松等7种禁用物质含量的方法。该标准中规定米诺地尔、氢化可的松、螺内酯、雌酮、坎利酮、醋酸曲安奈德、黄体酮的定量限分别为0.5、2.0、2.0、10、2.0、0.5、1.0 μg/L,实验结果均满足规定中的定量限。结果采用外标法定量,所得校准曲线线性良好,线性相关系数均在0.9992以上,对低、中不同浓度的标样平行测试6次,保留时间和峰面积的相对标准偏差分别在0.02~0.17%和0.92~6.70%之间,仪器精密度良好。基质加标回收率范围在88.5~112.6%之间。该方法具有分析速度快、灵敏度高、重复性好的优势,可用于化妆品中氢化可的松等7种禁用物质含量的检测。

1.10 LC/LCMSMS 法测定化妆品中酸性黄 36 等 7 种组分

摘要: 本文建立了岛津超高效液相色谱仪LC-30A测定化妆品中酸性紫14、酸性黄36、酸性紫43、颜料橙5、碱性蓝26、苏丹红IV和苏丹红II等七种禁用染发剂的分析方法;样品经甲醇提取,通过液相色谱进行分析,保留时间定性,外标法定量。若样品出现阳性结果,采用液相色谱-质谱联用法进行确证。本方法前处理简单,线性良好,重复性好,灵敏度高。

关键词: 化妆品 禁用染发剂 超高效液相色谱仪 液相色谱-质谱联用法

染发剂由于其功能性的作用,被广泛的应用于化妆品尤其是染发剂和烫发剂。化妆品中使用的染发剂多数是化学合成,长期或过量使用都会对人体健康产生潜在的危害,有的染发剂会引起人的过敏反应,有的染发剂会引起皮肤发炎,还有的会透过皮肤被人体吸收,有明显的致突变作用,长期使用此类产品甚至可以诱发癌症。

欧盟化妆品法规和我国化妆品法规均对化妆品用染发剂品种、使用范围和限制条件也都作了明确的规定。其中明确规定了酸

性黄 36、颜料橙 5、苏丹红 II、苏丹红 IV 等七种为禁用染发剂。

本文建立了岛津超高效液相色谱仪 LC-30A 测定化妆品中酸性紫 14、酸性黄 36、酸性紫 43、颜料橙 5、碱性蓝 26、苏丹红 IV 和苏丹红 II 等七种禁用染发剂的分析方法;样品经甲醇提取,通过液相色谱进行分析,保留时间定性,外标法定量。若样品出现阳性结果,采用液相色谱-质谱联用法进行确证。本方法前处理简单,线性良好,重复性好,灵敏度高。

1. 实验部分

1.1 仪器

岛津超高效液相色谱仪 LC-30A 系统 (配 SPD-M20A 二极管阵列检测器)

1.2 分析条件

色谱柱: GL Inertsil ODS-4 3.0 mm I.D.×30 mm L, 2 μm

流动相: A相-0.02 mol/L乙酸铵 (pH=4.0), B相-甲醇

流速: 0.6 mL/min

进样体积: 10 μL

柱温: 40°C

PDA检测范围: 190-800 nm

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(min)	Module	Command	Value
1.00	pumps	Pump B Conc.	40
6.00	pumps	Pump B Conc.	95
8.00	pumps	Pump B Conc.	95
8.01	pumps	Pump B Conc.	10
9.0	Controller	Stop	

2. 样品前处理

准确称取试样 5.0 g 于 25 mL 比色管中，加入 1.0 mL 四氢呋喃，再加入 20 mL 甲醇，涡旋振荡 2 min，在超声提取 30 min 后，12000 r/min 高速离心后取上清液过 0.45 μm 滤膜，待测。

3. 结果与讨论

3.1 标准样品色谱图

混合标准样品色谱图如图 1 所示，酸性紫 14、酸性紫 43、苏丹红 IV 和苏丹红 II 的紫外检测长为 539 nm；酸性黄 36 和颜料橙 5 的检测波长为 430 nm；碱性蓝 26 检测波长为 620 nm。

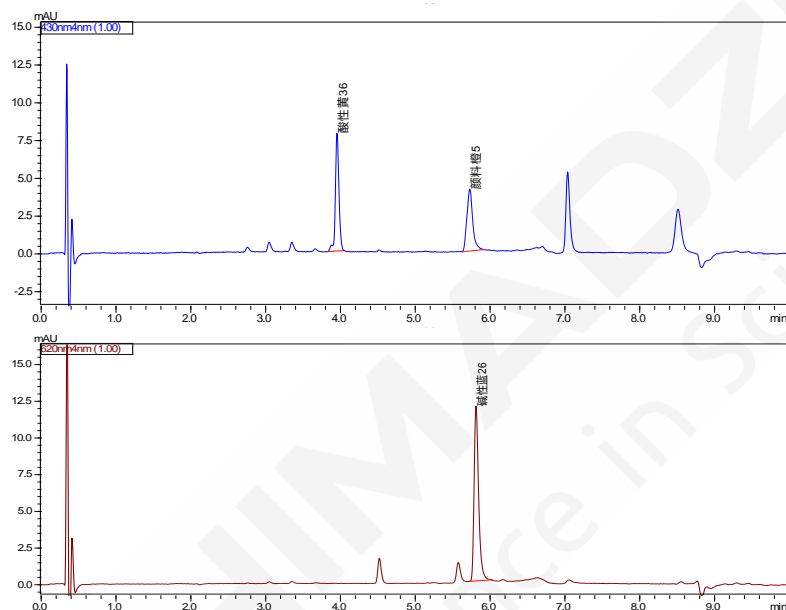


图 1. 混合标样色谱图 (浓度 0.5 mg/L)

3.2 标准曲线

3.2.1 标准溶液配制

用甲醇配制 2000 mg/L 7 种混合标准溶液。再用甲醇稀释成 0.05 mg/L 至 20 mg/L 的不同浓度的混合标准工作液。

3.2.2 线性关系

配制不同浓度混合标准工作液，按 1.2 中的分析条件进行测定，外标法制作标准曲线，7 种物质在各自浓度范围内线性良好。线性方程、相关系数和线性范围见表 2。部分物质标准曲线见图 2。

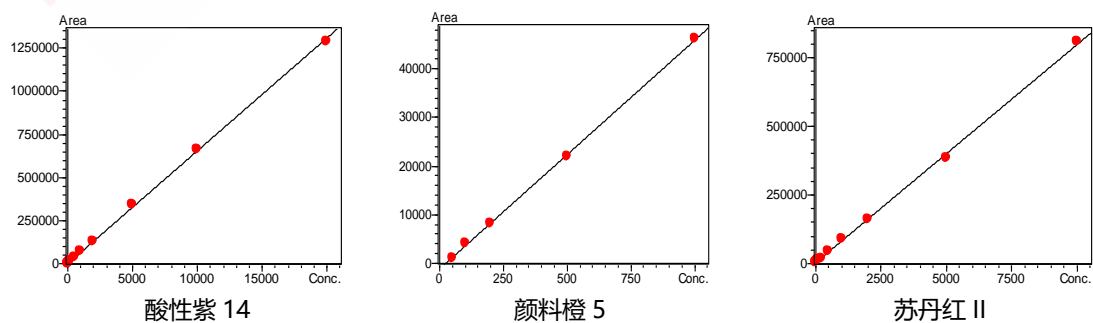


图 2. 部分物质标准曲线

表 2.7 种物质标准曲线参数

编号	名称	标准曲线	相关系数 R	线性范围 (mg/L)
1	酸性紫 14	$Y = (65.5413)X + (-100.049)$	0.9997	0.05~20
2	酸性黄 36	$Y = (50.7542)X + (22.9072)$	0.9998	0.05~20
3	酸性紫 43	$Y = (14.4739)X + (76.8687)$	0.9998	0.1~20
4	颜料橙 5	$Y = (47.0269)X + (-1124.23)$	0.9993	0.05~1.0
5	碱性蓝 26	$Y = (97.3043)X + (-211.566)$	0.9993	0.05~10
6	苏丹红 IV	$Y = (40.1253)X + (-276.632)$	0.9997	0.10~20
7	苏丹红 II	$Y = (79.3918)X + (4141.76)$	0.9994	0.05~10

3.3 检出限和定量限

配制浓度为 0.1 mg/L 标样 7 份, 直接进样分析, 测定结果剔除利群值后, 将各自的 7 次测定结果计算标准偏差 S, 此时检出限 $MDL = 3.14 \times SD$, 定量下限 $LOQ = 4 \times MDL$ 。检出限及定量限如表 3 所示:

表 3.7 种物质检出限和定量限

编号	化合物名称	英文名称	CAS No.	检出限(mg/L)	定量限(mg/L)
1	酸性紫 14	Acid Violet 14	632-99-5	0.012	0.047
2	酸性黄 36	Metanil Yellow	587-98-4	0.0089	0.036
3	酸性紫 43	Acid Violet 43	224-618-7	0.010	0.040
4	颜料橙 5	Pigment Orange 5	3468-63-1	0.0097	0.039
5	碱性蓝 26	Basic Blue 26	2580-56-5	0.012	0.047
6	苏丹红 IV	Sudan II	3118-97-6	0.014	0.057
7	苏丹红 II	Sudan IV	85-83-6	0.012	0.047

3.4 仪器精密度实验

配制如表 4 浓度的混合标液, 平行进样 6 次。7 种目标化合物的保留时间和峰面积的相对标准偏差分别在 0.01 ~ 0.09% 和 0.93 ~ 2.88% 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)

编号	名称	RSD% (0.1 mg/L)		RSD% (0.5 mg/L)		RSD% (1.0 mg/L)	
		R.T	Area	R.T	Area	R.T	Area
1	酸性紫 14	0.03	2.34	0.08	1.12	0.09	1.54
2	酸性黄 36	0.04	1.63	0.04	1.25	0.07	1.82
3	酸性紫 43	0.06	1.23	0.03	1.55	0.06	2.05
4	颜料橙 5	0.03	2.88	0.07	1.95	0.05	1.18
5	碱性蓝 26	0.03	1.70	0.02	0.93	0.05	1.17
6	苏丹红 IV	0.01	2.76	0.04	2.01	0.05	1.10
7	苏丹红 II	0.01	1.43	0.05	1.48	0.06	1.13

3.5 加标回收率实验

在染发膏样品中添加 0.5 mg/kg 混合标样, 按照前述样品前处理方法处理, 平行 3 次测定

回收率。根据测定结果，该染发膏含有少量酸性紫 14 和定量限以下的微量苏丹红 II，扣除染发膏样品空白后，样品加标回收率在 88.2 ~ 110.4%之间，具体结果如表 5。空白染发膏样品的色谱图如图 3 所示，加标样品色谱图如图 4 所示。

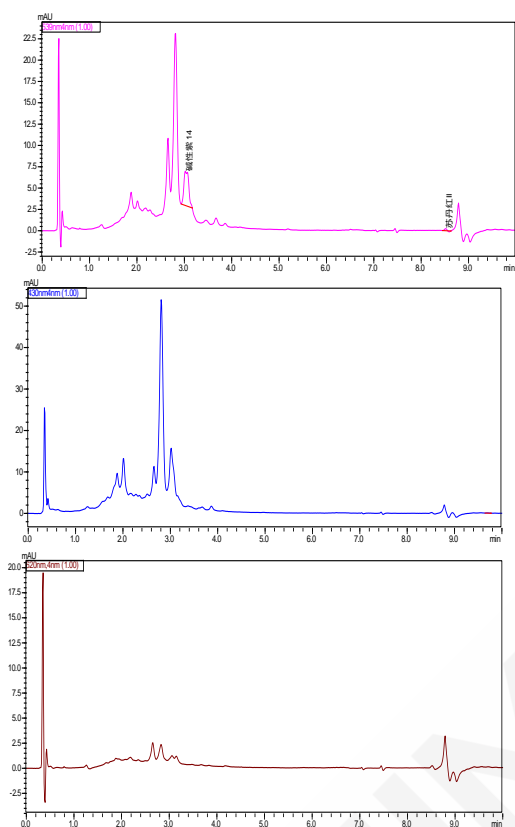


图 3. 染发膏空白基质

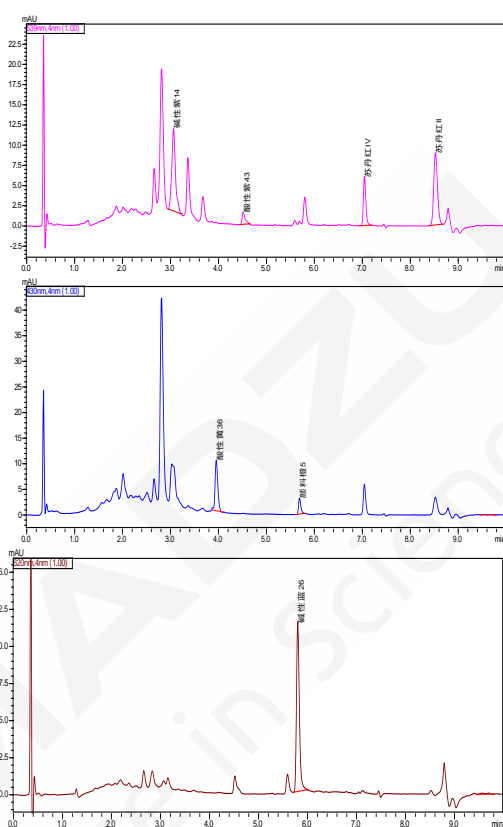


图 4. 染发膏样品加标色谱图 (加标浓度 0.5 mg/L)

表 5. 回收率结果 (n=3)

编号	样品名称	样品浓度 (mg/kg)	回收率 (%)	RSD (%)
1	酸性紫 14	0.397	88.2	4.2
2	酸性黄 36	N.D	90.8	2.0
3	酸性紫 43	N.D	102.6	2.0
4	颜料橙 5	N.D	97.6	1.0
5	碱性蓝 26	N.D	89.2	4.9
6	苏丹红 IV	N.D	88.8	4.9
7	苏丹红 II	0.045	110.4	3.2

3.6 阳性结果确证

测定过程中若有阳性结果，可采用液相色谱-质谱联用法进一步确证。

3.6.1 液质联用法条件

液相条件：与液相方法相同

质谱条件：分析仪器：LCMS-8040

离子源：ESI，正离子扫描

离子源接口电压：ESI(+), 4.5 kV

雾化气：氮气 3.0 L/min

干燥气: 氮气 15 L/min

碰撞气: 氩气

脱溶剂管温度: 250°C

加热模块温度: 400°C

扫描模式: 多反应监测 (MRM)

MRM 参数: 见表 6

表 6. MRM 参数

化合物名称	前体离子	产物离子	Q ₁ Pre Bias (V)	CE (V)	Q ₃ Pre Bias (V)
碱性紫 14	302.10	209.00*	-22.0	-31.0	-22.0
	302.10	195.00	-22.0	-34.0	-20.0
酸性黄 36	354.05	169.15*	-15.0	-26.0	-15.0
	354.05	156.95	-15.0	-26.0	-15.0
酸性紫 43	410.05	328.05*	-20.0	-20.0	-24.0
	410.05	313.00	-20.0	-35.0	-22.0
颜料橙 5	339.00	156.00*	-15.0	-17.0	-15.0
	339.00	128.05	-15.0	-17.0	-15.0
碱性蓝 26	470.20	454.15*	-15.0	-43.0	-15.0
	470.20	349.00	-15.0	-38.0	-15.0
苏丹红 II	277.10	121.10*	-20.0	-21.0	-24.0
	277.10	156.00	-20.0	-15.0	-30.0
苏丹红 IV	381.10	224.00*	-14.0	-21.0	-24.0
	381.10	225.00	-14.0	-21.0	-23.0

*表示定量离子

3.6.2 标准样品的 MRM 色谱图

混合标准样品的 MRM 色谱图如图 5 所示。

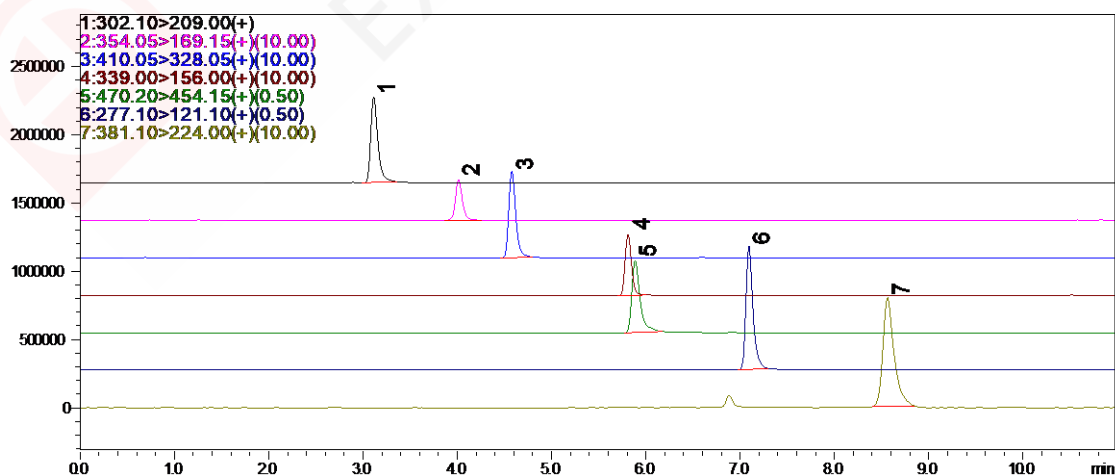


图 5. 7 种染发剂标准样品的 MRM 色谱图 (0.2 mg/L)

(1、酸性紫 14; 2、酸性黄 36; 3、酸性紫 43; 4、颜料橙 5; 5、碱性蓝 26; 6、苏丹红 II; 7、苏丹红 IV)

3.6.3 仪器精密度实验

对 0.1 mg/L、0.5 mg/L 和 1.0 mg/L 混合标准溶液连续 6 次进样, 考察仪器的精密度, 保留时间和峰面积的重复性结果如表 7 所示。3 个浓度标准品的保留时间和峰面积的相对标准偏差分别在 0.02~0.18%和 0.41~2.65 %之间, 仪器精密度良好。

表 7. 保留时间和峰面积重复性结果 (n=6)

编号	名称	RSD% (0.1 mg/L)		RSD% (0.5 mg/L)		RSD% (1.0 mg/L)	
		R.T (min)	Area	R.T (min)	Area	R.T (min)	Area
1	酸性紫 14	0.04	2.16	0.05	3.07	0.06	0.91
2	酸性黄 36	0.06	1.58	0.03	0.41	0.03	0.56
3	酸性紫 43	0.06	2.21	0.02	2.65	0.07	1.13
4	颜料橙 5	0.29	2.16	0.18	2.24	0.14	1.59
5	碱性蓝 26	0.03	1.72	0.04	1.85	0.04	0.99
6	苏丹红 II	0.02	1.51	0.02	1.38	0.04	1.87
7	苏丹红 IV	0.02	1.68	0.04	0.60	0.05	1.89

3.6.4 检出限和定量限

按照前述中样品制备方法, 制备浓度为 0.2 mg/kg 基质加标样品 7 份进行分析, 对上述测定结果计算标准偏差 S, 此时检出限 MDL = 3.14×S, 定量下限 LOQ=4×MDL。测定结果如表 8 所示。

表 8. 液质法 7 种染发剂的检出限和定量限

编号	名称	标准偏差(S)	检出限(mg/kg)	定量限(mg/kg)
1	酸性紫 14	0.007	0.021	0.082
2	酸性黄 36	0.003	0.009	0.038
3	酸性紫 43	0.004	0.012	0.050
4	颜料橙 5	0.008	0.024	0.098
5	碱性蓝 26	0.002	0.008	0.031
6	苏丹红 II	0.010	0.031	0.125
7	苏丹红 IV	0.006	0.018	0.071

3.6.5 液相阳性结果确证

将本实验 3.5 中得到的阳性结果样品用串联质谱进行确证分析, 结果如图 6 所示, 表明该染发膏中实际不存在待测目标物, 液相结果为假阳性。

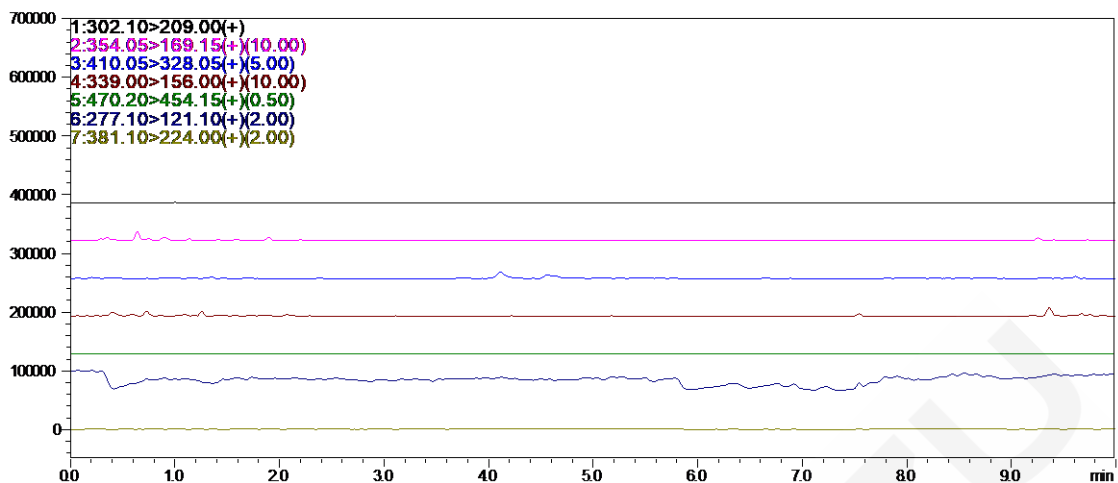


图 6. 染发膏样品 MRM 图

4. 结论

本文建立了岛津超高效液相色谱仪 LC-30A 配备二极管阵列测定酸性紫 14、酸性黄 36、酸性紫 43、颜料橙 5、碱性蓝 26、苏丹红 IV 和苏丹红 II 等七种禁用染发剂的检测方法，并用液相色谱串联三重四级杆质谱法进行阳性确认。本方法具有分析速度快、重复性好、灵敏高的特点，适合化妆品中染发剂的检测。

1.11 LC 法测定祛痘除螨类化妆品中美满霉素等 7 种组分

摘要: 本文建立了岛津超高效液相色谱仪 LC-30A 测定祛痘除螨类化妆品中甲硝唑与 6 种抗生素药物的分析方法。利用岛津超高效液相色谱仪 LC-30A 在 7 min 内实现快速分离、准确地测定甲硝唑、美满霉素、土霉素、四环素、金霉素、多西环素和氯霉素等 7 种物质。7 种物质的线性良好, 相关系数均大于 0.9999; 不同浓度的精密度实验结果表明, 其保留时间和峰面积相对标准偏差分别在 0.04 ~0.36%和 0.39~3.85%之间, 仪器精密度良好; 7 种物质的方法检出限在 0.15~0.49 mg/kg 之间, 定量限在 0.47~1.57 mg/kg 之间; 样品加标回收率在 70.1 ~ 110.0%之间。

关键词: 甲硝唑 抗生素 化妆品 超高效液相色谱仪

四环素类抗生素是由链霉菌产生的一类广谱抗生素, 主要有四环素、金霉素、土霉素和强力霉素等。自1948年从金色链丝菌的培养液中分离出金霉素用于治疗斑疹、原发性异型肺炎、泌尿道感染等疾病以来, 四环素类抗生素已发展了多个品种。此外还有甲硝唑与氯霉素都是具有杀菌、抑菌的功效,

有人将其添加在消炎杀菌类(祛痘)化妆品中, 我国化妆品法规都明确规定了这些物质在化妆品中为禁用物质。

本文使用岛津超高效液相色谱仪LC-30A, 建立了祛痘除螨类化妆品中甲硝唑与6种抗生素药物的分析方法, 此方法简单、快速和灵敏度高。

1. 实验部分

1.1 仪器

岛津超高效液相色谱仪 LC-30A 四元梯度系统 (配 SPD-M20A 二极管阵列检测器)

1.2 分析条件

色谱柱: GL Inertsil ODS-3 2.0 mm I.D.×50 mm L, 2 μm

流动相: A - 0.02 mol/L 磷酸盐缓冲液 (pH 2.5); B - 乙腈

流速: 0.3 mL/min

进样体积: 5.0 μL

柱温: 35°C

PDA 检测范围: 190~800 nm

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(min)	Module	Command	Value
0.90	Pumps	Pump B Conc.	10
2.00	Pumps	Pump B Conc.	25
5.00	Pumps	Pump B Conc.	25
5.01	Pumps	Pump B Conc.	10
9.00	Controller	Stop	

2. 样品制备

准确称取1.0 g试样至10 mL离心管中，加入甲醇/0.1 mol/L盐酸溶液 (1:1) 10 mL，超声提取30 min，离心，取上清液经0.45 μm微孔滤膜过滤，滤液待测。

3. 结果与讨论

3.1 7种抗生素标准溶液色谱图

混合标准样品的色谱如图 1 所示，各物质的定量波长分别为：氯霉素为 268nm、其他均为 350nm。

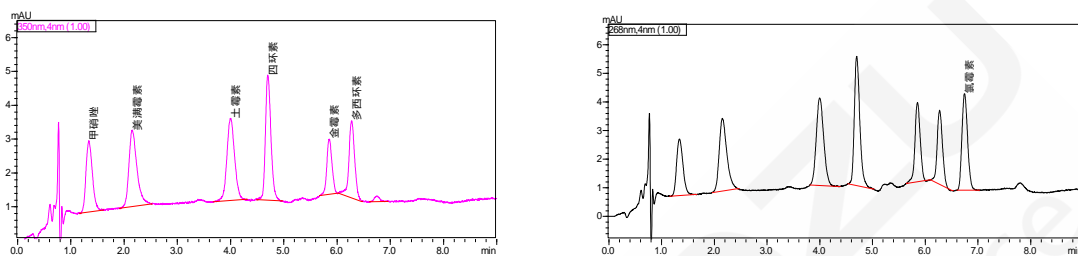


图 1. 7 种抗生素混合标准溶液色谱图 (浓度 1.0 mg/L)

3.2 标准曲线

7 种抗生素用甲醇配制成标准储备液，再取该标准储备液用甲醇/0.1 mol/L 盐酸溶液 (1:9) 的溶液稀释成 0.2、0.5、1.0、5.0、10、50 mg/L 系列标准工作液。按 1.2 中的分析条件进行测定，以浓度为横坐标，峰面积为纵坐标，外标法制作标准曲线，各组线性关系均在 0.999 以上。部分抗生素组分标准曲线见图 2 所示。7 种抗生素线性方程、线性范围和相关系数见表 2。

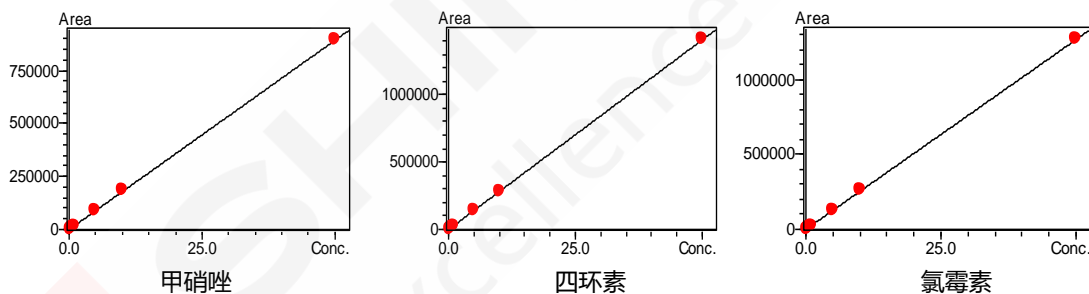


图 2. 部分抗生素标准曲线

表 2. 7 种抗生素组分标准曲线

编号	中文名称	英文名称	CAS No.	标准曲线	相关系数 R
1	甲硝唑	Metronidazole	443-48-1	$Y = (17868.9)X + (-180.973)$	0.9999
2	美满霉素	Minocycline	13614-98-7	$Y = (25754.6)X + (-2744.15)$	0.9999
3	土霉素	Oxytetracycline	79-57-2	$Y = (25535.4)X + (-2090.57)$	0.9999
4	四环素	Tetracycline	60-54-8	$Y = (28170.9)X + (-740.647)$	0.9999
5	金霉素	Chlortetracycline	57-62-5	$Y = (12051.3)X + (-566.352)$	0.9999
6	多西环素	Doxycycline	10592-13-9	$Y = (18194.5)X + (-1567.66)$	0.9999
7	氯霉素	Chloramphenicol	57-75-7	$Y = (25377.0)X + (449.982)$	0.9999

3.3 方法的检出限和定量限

在样品中添加 2.0 mg/kg 混合标样。按 1.2 中的分析条件进行测定，对上述测定结果剔除

离群值后将各自的 7 次测定结果计算其标准偏差 S,此时检出限 MDL = 3.14×S,定量限 LOQ= 4×MDL。测定结果如表 3 所示:

表 3. 7 种物质检出限和定量限

No.	名称	浓度(mg/kg)	标准偏差(S)	检出限(mg/kg)	定量限(mg/kg)
1	甲硝唑	2.0	0.08	0.24	0.76
2	美满霉素	2.0	0.08	0.25	0.79
3	土霉素	2.0	0.06	0.18	0.58
4	四环素	2.0	0.05	0.15	0.47
5	金霉素	2.0	0.16	0.49	1.57
6	多西环素	2.0	0.10	0.32	1.03
7	氯霉素	2.0	0.08	0.24	0.76

3.4 仪器精密度测试

配制如表 4 浓度的混合标液,平行进样 6 次。结果见表 4, 7 种目标化合物的保留时间和峰面积的相对标准偏差分别在 0.04 ~ 0.36%和 0.39 ~ 3.85%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)

No.	名称	RSD% (0.2 mg/L)		RSD% (1.0 mg/L)		RSD% (10 mg/L)	
		R.T	Area	R.T	Area	R.T	Area
1	甲硝唑	0.36	2.46	0.19	0.57	0.35	1.03
2	美满霉素	0.26	2.46	0.19	1.08	0.61	0.39
3	土霉素	0.30	2.49	0.19	1.08	0.27	1.03
4	四环素	0.12	1.05	0.11	1.25	0.11	0.46
5	金霉素	0.19	3.85	0.05	0.74	0.07	2.02
6	多西环素	0.21	3.11	0.06	0.68	0.08	0.95
7	氯霉素	0.13	2.84	0.04	1.03	0.06	1.11

3.5 加标回收率实验

在样品中添加混合标样,按照前述样品制备方法进行处理,加标含量如表 5,各平行 4 次。测试结果显示:扣除面霜样品空白后,其样品加标回收率在 70 ~ 110%之间;具体结果见表 5。面霜样品的色谱图如图 3 所示,面霜的加标样品色谱图如图 4 所示。

表 5. 加标样的回收率结果 (n=4)

No.	名称	样品浓度 (mg/kg)	回收率 (%)			RSD (%)		
			2.0 mg/kg	10 mg/kg	100 mg/kg	2.0 mg/kg	10 mg/kg	100 mg/kg
1	甲硝唑	N.D	83.5	93.5	88.6	2.05	1.96	0.56
2	美满霉素	N.D	72.5	70.1	75.3	3.51	0.94	0.70
3	土霉素	N.D	86.0	88.2	85.3	2.89	2.72	0.76

4	四环素	N.D	97.5	93.7	98.6	1.83	1.68	0.68
5	金霉素	N.D	87.0	87.0	81.7	2.98	0.24	0.85
6	多西环素	3.39	110.0	92.4	95.0	2.48	2.82	0.97
7	氯霉素	N.D	86.5	86.2	87.6	3.70	3.62	0.62

注: N.D 为未检出

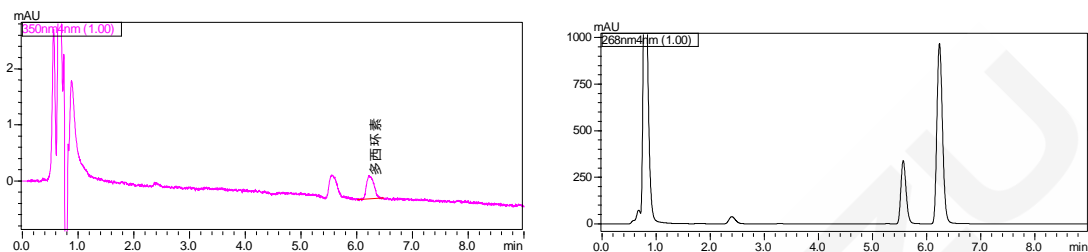


图 3. 面霜样品色谱图

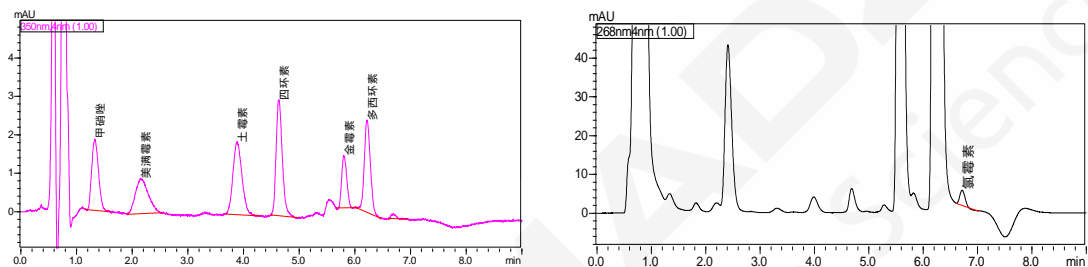


图 4. 面霜样品加标色谱图 (加标浓度 10 mg/kg)

4. 结论

使用岛津超高效液相色谱仪 LC-30A 测定祛痘除螨类化妆品中甲硝唑与 6 种抗生素类药物。甲硝唑、美满霉素、土霉素、四环素、金霉素、多西环素和氯霉素 7 种抗生素组分线性良好, 相关系数均大于 0.9999。7 种组分的方法检出限在 0.15~0.49 mg/kg 间, 定量限在 0.47~1.57 mg/kg 间; 基质加标回收率在 70~110%之间。此方法前处理简单, 分析快速和灵敏度高, 可作为测得祛痘除螨类化妆品中甲硝唑与抗生素类药物的日常检测方法。

1.12 LC 法测定化妆品中螺内酯、过氧苯甲酰和维甲酸

摘要: 本文使用岛津超快速液相色谱仪,建立了化妆品中螺内酯、过氧苯甲酰和维甲酸三种非法添加剂含量测定的方法。本方法采用C₁₈色谱柱,磷酸氢二钠/甲醇=40/60 (v/v)为流动相进行梯度洗脱,二极管阵列检测器检测。三种添加剂在5.0~100 µg/mL的浓度范围内具有良好的线性,相关系数均在0.9994以上。对不同浓度的标准溶液进行精密度实验,连续6次进样保留时间和峰面积的相对标准偏差分别在0.095%和1.37%以下,表明仪器精密度良好,方法检出限0.004~0.11 mg/kg之间,定量限在0.014~0.37 mg/kg之间。实际样品添加不同浓度,回收率为86.1%~108.3%,结果表明方法准确可靠。

关键词: 化妆品 非法添加剂 超高效液相色谱

过氧苯甲酰 (Benzoyl peroxide, CAS号: 94-36-0)、螺内 (Spironolactone, CAS号: 52-01-7) 和维甲酸 (Tretinoin, CAS号: 302-79-4) 作为药品可用于寻常痤疮、褥疮和溃疡的局部治疗,有报道称某些不法生产厂商为谋取利益在化妆品中非法添加此类物质。研究表明该三种药物对皮肤有强烈的刺激和致敏作

用。我国化妆品法规和欧盟化妆品法规都明确规定了过氧苯甲酰、螺内酯和维甲酸为禁用物质。

本文使用岛津超快速液相色谱仪建立了化妆品中过氧苯甲酰、螺内酯和维甲酸三种非法添加剂的检测方法,方法线性范围宽,重复性好。

1. 实验部分

1.1 仪器

岛津超高效液相色谱仪 LC-30A 四元梯度系统 (配 SPD-M20A 二极管阵列检测器)

1.2 分析条件

色谱柱: Shimadzu Shim-Pack XR-ODS II 2.0 mmI.D.×100 mmL, 2.2 µm

流动相: A - 磷酸氢二钠 (25 mM, pH 6.5), B - 甲醇, A/B=40/60 (v/v)

流速: 0.4 mL/min

洗脱方式: 梯度洗脱 (见表 1)

柱温: 40°C

检测波长: 190~370 nm

进样量: 10 µL

表 1. 梯度洗脱程序

Time (min)	Module	Command	Value
5.0	Pumps	Pump B Conc.	80%
6.0	Pumps	Pump B Conc.	80%
6.1	Pumps	Pump B Conc.	60%
9.0	Controller	Stop	

2. 样品前处理

准确称取化妆品试样 0.2 g, 置于 10 mL 具塞比色管中, 加入 8mL 甲醇, 超声提取 20

min, 冷却后, 甲醇定容至 10mL。取部分溶液至离心管中, 5000 r/min 离心 20 min。取上清液过滤后, 供液相色谱测定。

3. 结果与讨论

3.1 标准溶液色谱图

不同采集波长下标准溶液色谱图如图 1 和图 2 所示。螺内酯和过氧化苯甲酰检测波长为 240 nm, 维甲酸检测波长 335 nm。

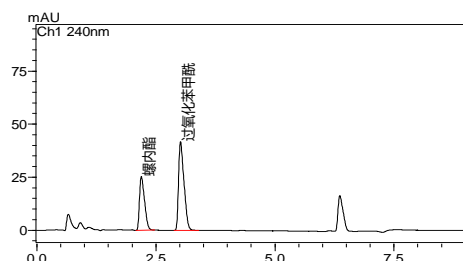


图 1. 螺内酯和过氧化苯甲酰色谱图 (浓度 5 μg/mL)

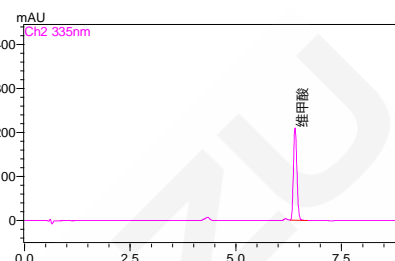


图 2. 维甲酸色谱图 (浓度 5 μg/mL)

3.2 标准曲线

3.2.1 标准溶液的配制

用甲醇配制 500 μg/mL 的混合标准中间溶液, 用流动相初始比例溶液稀释成不同浓度的混合标准工作液, 各标准物质的具体浓度见表 2。

表 2. 混合标准工作液中各标准物质的浓度 (μg/mL)

名称	浓度 1	浓度 2	浓度 3	浓度 4	浓度 5
螺内酯	5.0	10	20	50	100
过氧化苯甲酰	5.0	10	20	50	100
维甲酸	5.0	10	20	50	100

3.2.2 线性关系

将不同浓度的标准工作液按 1.2 中的分析条件进行测定, 得到该四种组分标准曲线如图 3 所示。线性方程、相关系数见表 3。

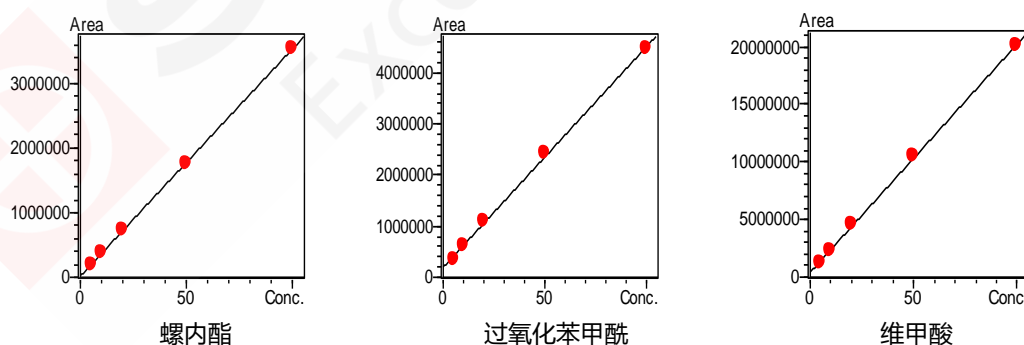


图 3. 三种添加剂标准曲线

表 3. 三种添加剂线性方程

编号	名称	保留时间 (min)	线性范围	相关系数 (R)
1	螺内酯	2.18	$Y = (35157.6)X + (19230.8)$	0.9999
2	过氧化苯甲酰	3.00	$Y = (43300.9)X + (189579)$	0.9994
3	维甲酸	6.31	$Y = (197937)X + (423249)$	0.9997

3.3 仪器精密度实验

对不同浓度的混合标准工作液连续测定 6 次，考察仪器的精密度，保留时间和峰面积的重复性结果如表 4 所示。结果显示：不同浓度标准品保留时间和峰面积的相对标准偏差分别在 0.033%~ 0.095%和 0.057%~1.37%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)

名称	RSD% (5.0 µg/mL)		RSD% (20 µg/mL)		RSD% (100 µg/mL)	
	R.T.	Area	R.T.	Area	R.T.	Area
螺内酯	0.061	0.22	0.095	0.16	0.070	0.057
过氧化苯甲酰	0.077	0.34	0.087	0.48	0.063	0.29
维甲酸	0.071	1.37	0.067	0.12	0.033	0.07

3.4 加标回收率实验

对市场销售的化妆品进行检测，均未检测到这3种物质。在化妆品样品中添加该3种物质混合标样，按照前述样品前处理方法处理，进行回收率测定。图4和图5分别在240 nm和335 nm检测波长条件下基质加标的色谱图，由图可知，化妆品基质并未干扰到目标物的定性。化妆品中添加不同浓度标样计算回收率结果见表5。

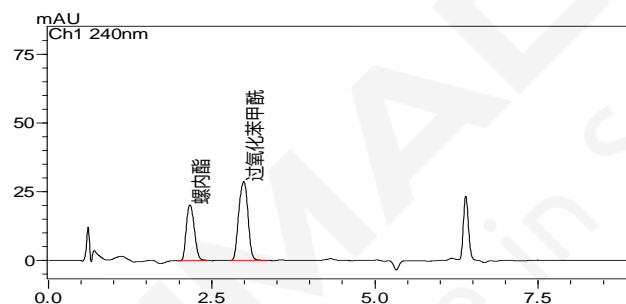


图4. 螺内酯和过氧化苯甲酰加标色谱图 (加标浓度5.0 mg/kg)

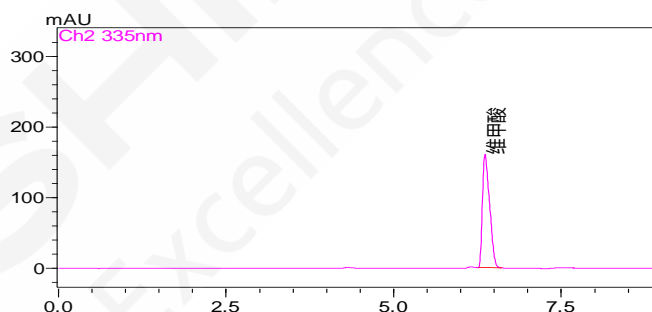


图5. 维甲酸加标色谱图 (加标浓度5.0 mg/kg)

表 5. 加标回收率 (n=3)

编号	名称	加标含量	回收率	加标含量	回收率	检出限 (mg/kg)	定量限 (mg/kg)
		1 (mg/kg)	1 (%)	2 (mg/kg)	2 (%)		
1	螺内酯	5.0	94.4	20	98.2	0.11	0.37
2	过氧化苯甲酰	5.0	86.1	20	105.4	0.08	0.27
3	维甲酸	5.0	100.1	20	108.3	0.004	0.014

3.5 实际样品分析

按照上述所建立的分析方法，将该方法用于实际样品分析，并未检测到上述3种物质，色谱图如图6所示。

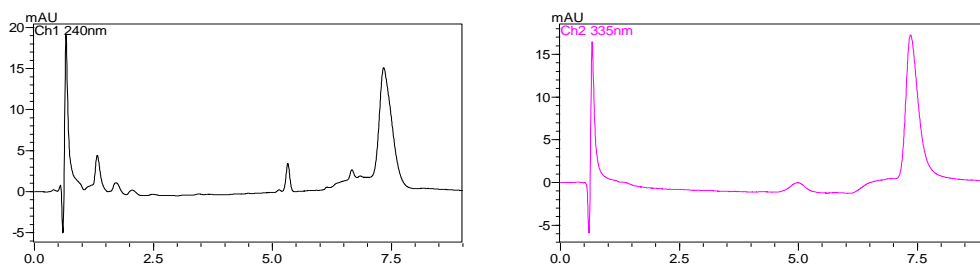


图6. 检测波长240 nm (左图) 和335 nm (右图) 的样品色谱图

4. 结论

本实验中使用岛津超高效液相色谱仪 LC-30A, 建立了化妆品中过氧苯甲酰、螺内酯和维甲酸三种非法添加剂含量测定的方法。在 5.0~100 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 的浓度范围内三种物质具有良好的线性相关性, 相关系数在 0.9994 以上, 方法检出限在 0.004~0.11 mg/kg 之间, 定量限在 0.014~0.37 mg/kg 之间, 空白基质样品添加不同浓度, 回收率范围为 86.1%~108.3%, 结果表明方法准确可靠。

1.13 顶空-GCMS 法测定洗涤及化妆用品中的二噁烷残留量

摘要：建立了顶空-气相色谱质谱联用法测定洗涤及化妆用品中二噁烷含量的分析方法。试样用纯水充分溶解，加入1 g氯化钠，经顶空处理，通过气相色谱质谱联仪进行分析。该方法能有效消除复杂基质的干扰，结果准确可靠，灵敏度高，重复性好，适用于洗涤及化妆品中痕量二噁烷的测定。

关键词： 顶空-气相色谱质谱联用法 化妆品 二噁烷

二噁烷 (Dioxane, CAS 号: 123-91-1), 别名 1,4-二氧己环。无色液体, 稍有香味。属微毒类, 对皮肤、眼部和呼吸系统有刺激性, 并且可能对肝、肾和神经系统造成损害, 急性中毒时可能导致死亡。欧盟化妆品法规和我国《化妆品安全技术规范》均明确规定了二噁烷为化妆品

组中禁用物质。

本实验采用顶空-气相色谱质谱联用法对洗涤及化妆用品中二噁烷进行分析, 方法操作简便快速, 结果稳定可靠。

1. 实验部分

1.1 仪器

AOC-5000 三合一自动进样器

岛津气相色谱质谱联用仪 GCMS-QP2020

1.2 分析条件

1.2.1 顶空条件:

平衡温度: 70°C

平衡时间: 30 min

进样针温度: 80°C

进样量: 1.0 mL

1.2.2 GCMS 条件:

色谱柱: Rxi-5ms 30 m × 0.25 mm × 0.25 μm

柱温: 35°C (5 min) _5°C/min_ 50°C_30°C /min_260°C (5 min)

进样口温度: 200°C

载气控制方式: 恒线速度

线速度: 40.0 cm/sec

进样方式: 分流

分流比: 5:1

离子源温度: 200°C

色谱质谱接口温度: 260°C

扫描方式: 采用全扫描模式 Scan 定性, 选择离子模式 SIM (m/z 88, 58, 43) 定量

2. 样品前处理

准确称取 1.0 g 样品于 20 mL 顶空瓶内, 加入 1 g 氯化钠和 9 mL 超纯水, 压盖后振荡混匀。顶空处理, GCMS 分析。

3. 结果与讨论

3.1 二噁烷标准样品的色谱图

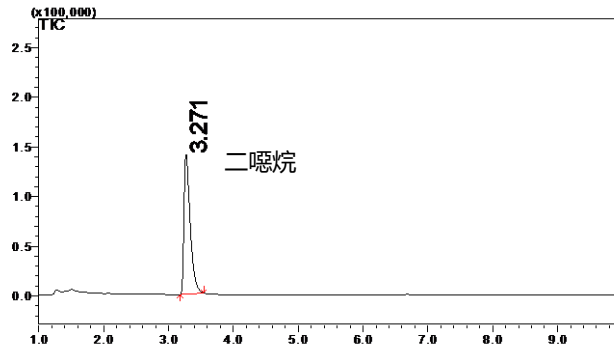


图 1. 二噁烷标准品色谱图

3.2 线性范围及检出限

配制浓度为 5.0、10、50、100、200 mg/L 的二噁烷系列标准溶液，经顶空进样，SIM 方式采集，得到二噁烷标准曲线如图 2 所示，相关系数为 0.9996。以 3 倍噪声计算二噁烷检出限为 1 mg/kg。

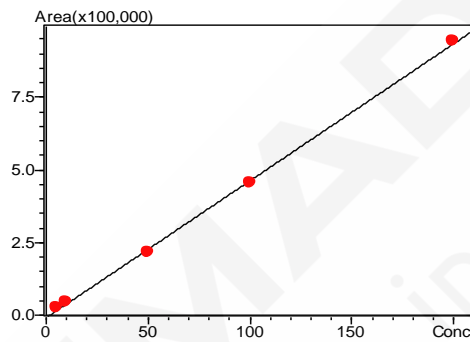


图2. 二噁烷标准曲线

3.3 仪器精密度测定

取 10 mg/L 的二噁烷标准溶液，经顶空进样，连续测定 5 次，考察仪器精密度，结果见表 1。

表 1. 峰面积重复性结果

No.	峰面积
1	53728
2	51813
3	51537
4	50261
5	52874
RSD (%)	2.54

3.4 回收率测试

分别取 1.0 g 洗发水样品三份，将二噁烷标准溶液添加于样品中，添加浓度为 20 $\mu\text{g}/\text{mL}$ ，按上述方法进行样品前处理，考察方法回收率。加标试样中二噁烷的平均回收率为 87%，完全满足检测的需要。

3.5 样品测定

对市场销售洗发水、沐浴露、洗手液等样品进行测定，其中有某个品牌的洗发水检测出二噁烷，

图 3 为该洗发水样品色谱图，该样品二噁烷含量为 21.75 mg/kg。其余样品均未检测出二噁烷。

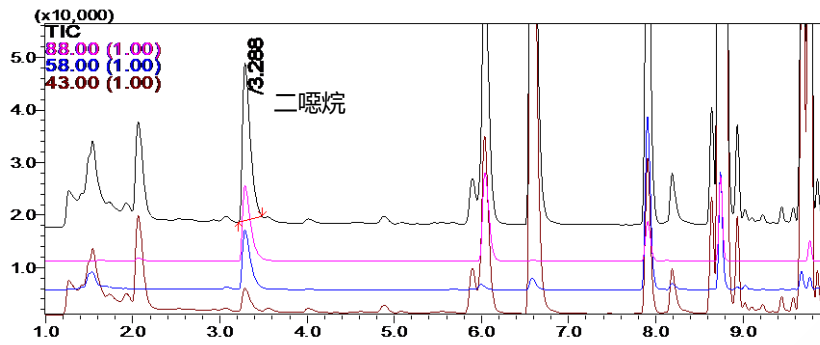


图 3. 某牌子洗发水样品色谱图

4. 结论

采用顶空-气相色谱质谱联用法检测洗涤及化妆用品中的二噁烷，方法简便，不仅可以排除样品中的干扰组分，还可以进一步定性定量，仪器检出限为 1 mg/Kg，方法回收率为 87%，完全满足日常检测的要求。

1.14 顶空-GCMS 法测定化妆品中乙醇等 37 种挥发性有机溶剂

摘要: 本文利用岛津 GCMS-QP2020 气相色谱质谱联用仪, 建立了化妆品中 37 种挥发性有机溶剂的测定方法。在 0.005 mg/L~20 mg/L 浓度范围内, 校准曲线线性良好, 相关系数大部分在 0.999 以上, 对空白样品进行 5 次加标回收实验, 方法回收率在 68.9~127.0% 之间, 相对标准偏差均小于 6.0%, 精密度良好, 均能满足日常检测的要求。

关键词: 气相色谱质谱联用仪 化妆品 有机溶剂

化妆品在生产过程中, 通常会加入一些有机溶剂, 用于溶解和分散香精、杀菌防腐剂、油脂、表面活性剂、营养剂及颜料等组分, 以提高产品的性能; 另外, 化妆品原料提取过程中也会带来不同程度的挥发性有机溶剂的残留。化妆品中使用的这些有机溶剂多数是有毒的, 尤其对于像苯、甲苯、二甲苯等芳香族有机溶剂而言, 其毒性较高, 严重可致癌; 即使是常用的有机溶剂, 如乙酸乙酯、丙酮、丁醇等若长期接触和使用, 亦会对人体产生毒害。

2015 版《化妆品卫生规范》中规定苯、氯仿、四氯化碳、二氯乙烷类、二氯乙烯类、四氯乙烯等有机溶剂禁止用于化妆品生产; 二氯甲烷是限用的; 而其它一些有毒溶剂,

如甲苯、乙苯等则没有表明禁用或限用。目前, 欧洲、日本、美国及中国均无化妆品中有机溶剂的标准检验方法。化妆品生产过程中违规使用有机溶剂的现象, 层出不穷, 一次成品中可能含有的溶剂种类繁多, 现有针对具体目标分析物的检测方法往往不能满足实际检测需求。因此建立一种快速有效的检测化妆品中挥发性有机溶剂的含量, 对于维护消费者的健康和权益具有重要的意义。

本文采用顶空/气相色谱质谱联用仪, 利用 37 种挥发性有机溶剂数据库, 只需分析一针正构烷烃, 无需分析标准样品, 即可快速的创建化妆品中 37 种挥发性有机物的分析方法, 方法简单方便, 能够有效的监控化妆品中挥发性有机溶剂。

1. 实验部分

1.1 仪器

GCMS-QP2020 气相色谱-质谱联用仪

HS-20 顶空仪

1.2 分析条件

HS-20 条件:

平衡温度: 60°C

定量环温度: 100°C

传输线温度: 120°C

平衡时间: 30 min

进样时间: 1 min

GCMS 条件:

色谱柱: VF-1301MS, 30 m×0.25 mm×1.0 μm

柱温程序: 30°C (10 min)_5°C/min_100°C _30°C/min_220°C (5 min)

进样方式: 分流

分流比: 50:1

离子源温度: 230°C

色谱质谱接口温度: 250°C

采集模式：SIM 采集模式。

各组分选择离子见表 1。

2. 样品前处理

准确称取1.0 g的样品于100 mL的容量瓶中，加水分散并定容至刻度，涡旋1 min，取10 mL样品溶液于20 mL顶空瓶中，加入1 g NaCl（顶空瓶和NaCl均在马弗炉550°C下烘烤过夜），加盖密封尽快测定。

3. 结果讨论

3.1 37 种挥发性有机溶剂分析方法创建流程

称取适量 C5、C6、C7、C8、C9、C10 和 C11 正构烷烃标准品，用甲醇溶剂并稀释至 10000 mg/L 作为储备液，取适量 C5-C11 正构烷烃混合储备液，用甲醇稀释至 10 mg/L。取 1 μ L 进行 GCMS 分析，调整 C5-C11 的出峰时间，利用数据库创建 37 种挥发性有机物的分析方法。37 种挥发性有机溶剂数据库创建方法界面和方法创建完成界面见图 1、图 2 所示。

系列号	类型	测定模式	ISTD Group	Level1浓度 (IS)	方法号	组分名称 (C)	保留指数 1
1	Target	SIM		0	1	乙醇	510
2	Target	SIM		0	1	乙醚	512
3	Target	SIM		0	1	丙酮	529
4	Target	SIM		0	1	甲酸乙酯	538

图 1. 37 种挥发性有机溶剂数据库方法创建界面

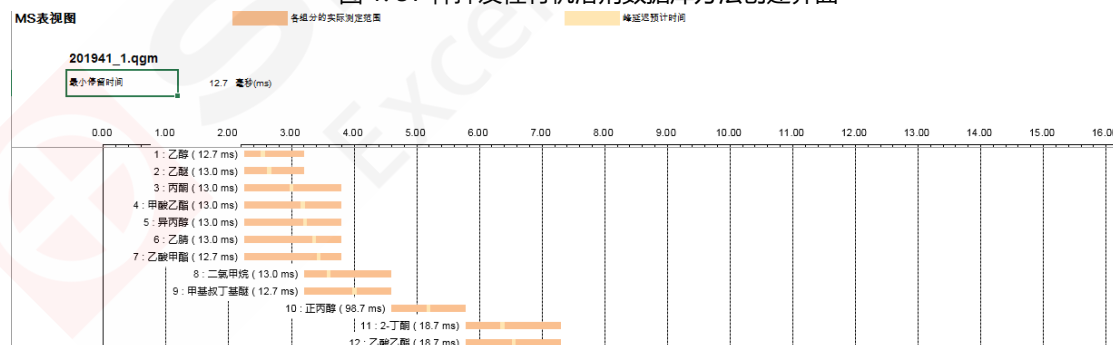


图 2. 37 种挥发性有机溶剂数据库方法创建完成界面

3.2 标准溶液色谱图

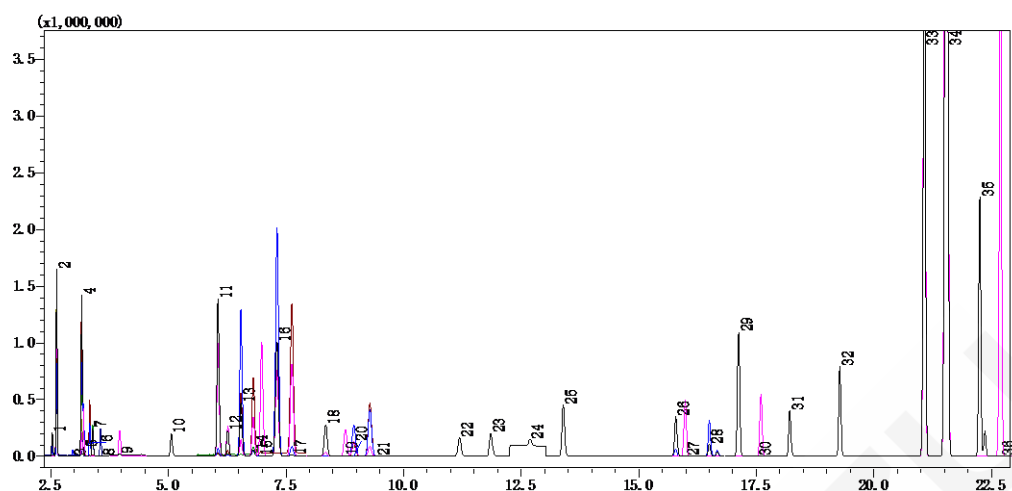


图 3. 37 种溶剂标准溶液色谱图

表 1. 化合物的中英文名称、CAS 号、保留时间及选择离子

No.	化合物名称	英文名称	CAS 号	保留时间 (min)	定量离子 (m/z)	定性离子 (m/z)
1	乙醇	Ethanol	64-17-5	2.543	45	31、46
2	乙醚	Diethyl ether	69-29-7	2.636	59	74、41
3	丙酮	Acetone	67-64-1	2.980	43	58、42
4	甲酸乙酯	Ethyl formate	109-94-4	3.169	31	45
5	异丙醇	Isopropyl alcohol	67-63-0	3.207	45	43、41
6	乙腈	Acetonitrile	75-05-8	3.343	41	40、39
7	乙酸甲酯	Methyl acetate	79-20-9	3.404	43	74、59
8	二氯甲烷	Dichloromethane	75-09-2	3.573	84	49、86
9	甲基叔丁基醚	Tert-Butyl methyl	1634-04-	3.982	73	41、57
10	正丙醇	1-Propanol	71-23-8	5.086	31	42、59
11	2-丁酮	2-Butanone	78-93-3	6.080	43	72、29
12	乙酸乙酯	Ethyl acetate	141-78-6	6.288	43	70、45
13	四氢呋喃	Tetrahydrofuran	109-99-9	6.568	42	41、71
14	仲丁醇	2-Butanol	78-92-2	6.833	45	59、41
15	氯仿	Chloroform	67-66-3	7.01	83	85、47
16	环己烷	Cyclohexane	110-82-7	7.337	56	84、41
17	四氯化碳	Carbon tetrachloride	56-23-5	7.654	117	119
18	苯	Benzene	71-43-2	8.377	78	77、52
19	1,2-二氯乙烷	1,2-Dichloroethane	107-06-2	8.799	62	27、49
20	异丁醇	2-Methyl-1-propanol	78-83-1	8.982	43	41、42
21	乙酸异丙酯	Isopropyl acetate	108-21-4	9.321	43	61、87
22	三氯乙烯	Trichloroethylene	79-01-6	11.225	130	132、95

23	正丁醇	1-Butanol	71-36-3	11.892	56	41、43
24	二氧六环	1,4-Dioxane	123-91-1	12.725	88	28、58
25	乙酸丙酯	Propyl acetate	109-60-4	13.431	43	61、73
26	4-甲基-2-戊酮	4-Methyl-2-	108-10-1	15.82	43	58、57
27	甲苯	Toluene	108-88-3	16.019	91	92、65
28	异戊醇	3-Methyl-1-butanol	123-51-3	16.534	55	42、41
29	乙酸异丁酯	Isobutyl acetate	110-19-0	17.152	43	56、73
30	四氯乙烯	Tetrachloroethylene	127-18-4	17.629	166	164、129
31	正戊醇	1-Pentanol	71-41-0	18.24	55	42、41
32	乙酸丁酯	Butyl acetate	123-86-4	19.301	43	56、41
33	乙基苯	ethylbenzene	100-41-4	21.093	91	106、65
34	对二甲苯	P-Xylene	100-41-4	21.544	91	106、105
	间二甲苯	m-Xylene	106-42-3			
35	乙酸异戊酯	Isoamyl acetate	108-38-3	22.266	43	70、55
36	邻二甲苯	o-Xylene	123-92-2	22.702	91	106、105

3.3 标准曲线

分别配制浓度为s、2s、4s、10s、20s、40s $\mu\text{g/mL}$ (s为最低浓度, 各组分最低浓度详见表2) 的标准溶液, 以浓度作为横坐标, 峰面积作为纵坐标, 绘制标准曲线, 37种有机溶剂的标准曲线如图4所示, 各组分标准曲线的线性方程及相关系数(r) 如表2所示。根据0.1 mg/L标样数据, 以3倍信噪比计算37种溶剂的检出限, 计算结果如表2所示。

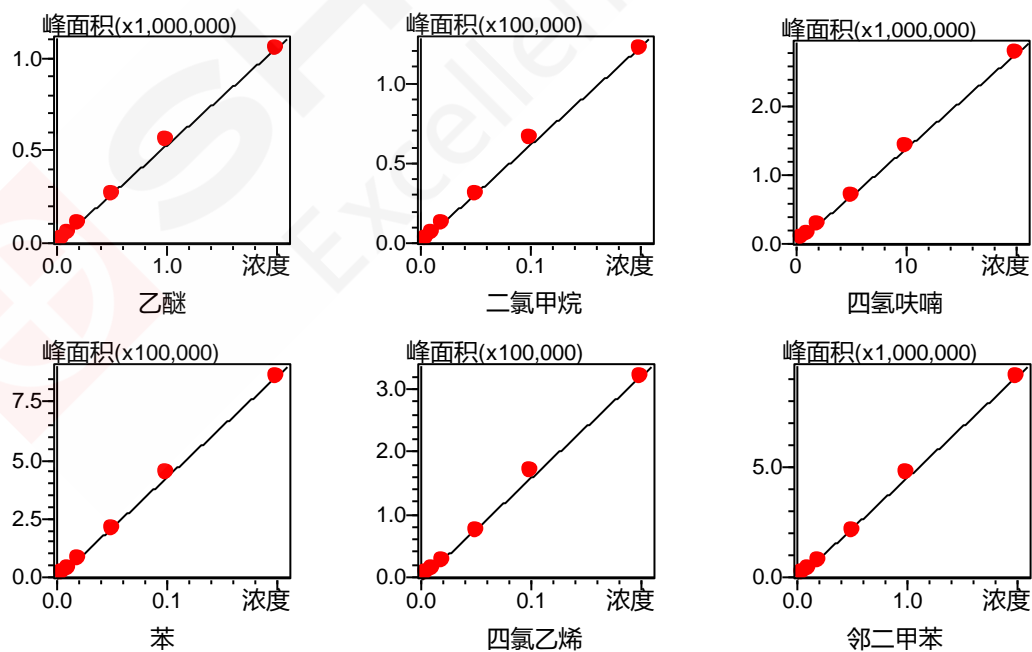


图 5. 部分挥发性有机溶剂标准曲线

表 2. 37 种挥发性有机溶剂标准曲线相关系数(r)、检出限(LOD)

No.	化合物名称	浓度范围 ($\mu\text{g/mL}$)	相关系数 (r)	检出限 (mg/kg)	No.	化合物名称	浓度范围 ($\mu\text{g/mL}$)	相关系数 (r)	检出限 (mg/kg)
1	乙醇	0.5-20	0.9994	3.819	19	1,2-二氯乙烷	0.005-0.2	0.9993	0.021
2	乙醚	0.05-2	0.9994	0.014	20	异丁醇	0.5-20	0.9999	0.593
3	丙酮	0.005-0.2	0.9988	0.342	21	乙酸异丙酯	0.05-2	0.9995	0.043
4	甲酸乙酯	0.5-20	0.9980	0.008	22	三氯乙烯	0.005-0.2	0.9991	0.006
5	异丙醇	0.5-20	0.9991	0.016	23	正丁醇	0.5-20	0.9999	0.618
6	乙腈	0.5-20	0.9999	0.645	24	二氧六环	0.5-20	0.9999	1.159
7	乙酸甲酯	0.05-2	0.9999	0.129	25	乙酸丙酯	0.05-2	0.9999	0.030
8	二氯甲烷	0.005-0.2	0.9990	0.005	26	4-甲基-2-戊酮	0.05-2	0.9999	0.331
9	甲基叔丁基醚	0.005-0.2	0.9995	0.150	27	甲苯	0.005-0.2	0.9993	0.004
10	正丙醇	0.5-20	0.9999	0.650	28	异戊醇	0.5-20	0.9999	0.884
11	2-丁酮	0.5-20	0.9999	0.090	29	乙酸异丁酯	0.05-2	0.9997	0.015
12	乙酸乙酯	0.05-2	0.9999	0.099	30	四氯乙烯	0.005-0.2	0.9991	0.008
13	四氢呋喃	0.5-20	0.9999	0.756	31	正戊醇	0.5-20	0.9999	0.241
14	仲丁醇	0.5-20	0.9999	0.281	32	乙酸丁酯	0.05-2	0.9998	0.004
15	氯仿	0.005-0.2	0.9991	0.005	33	乙基苯	0.05-2	0.9993	0.088
16	环己烷	0.05-2	0.9916	0.018	34	对/间二甲苯	0.1-4	0.9993	0.143
17	四氯化碳	0.05-2	0.9990	0.030	35	乙酸异戊酯	0.05-2	0.9997	0.006
18	苯	0.005-0.2	0.9995	0.004	36	邻二甲苯	0.05-2	0.9995	0.005

3.4 样品加标回收及重复性

平行取5份化妆品空白样品,置于100 mL的容量瓶中,分别往这5份样品中添加适量的标准样品,添加浓度在5-500 mg/kg之间,按上述前处理步骤进行处理,取1 mL气体进样,考察方法的回收率,样品添加回收结果及重复性如表3所。

表 3. 添加回收及重复性结果 (n=5)

No.	化合物名称	平均回收率(%)	RSD (%)	No.	化合物名称	平均回收率(%)	RSD (%)
1	乙醇	87.8	2.9	19	1,2-二氯乙烷	81.9	2.4
2	乙醚	78.7	4.0	20	异丁醇	83.6	2.4
3	丙酮	83.6	6.0	21	乙酸异丙酯	83.7	2.4
4	甲酸乙酯	89.5	3.6	22	三氯乙烯	75.5	3.2
5	异丙醇	73.2	5.7	23	正丁醇	81.8	2.6
6	乙腈	83.1	2.4	24	二氧六环	84.1	2.6
7	乙酸甲酯	77.4	2.9	25	乙酸丙酯	93.4	3.1
8	二氯甲烷	80.0	2.6	26	4-甲基-2-戊酮	72.4	3.5
9	甲基叔丁基醚	79.1	3.9	27	甲苯	72.3	3.6
10	正丙醇	93.0	2.6	28	异戊醇	73.4	2.6
11	2-丁酮	80.4	2.7	29	乙酸异丁酯	78.8	3.1
12	乙酸乙酯	75.8	3.2	30	四氯乙烯	69.4	3.3
13	四氢呋喃	78.2	3.2	31	正戊醇	78.5	3.2

14	仲丁醇	84.1	2.0	32	乙酸丁酯	79.4	3.0
15	氯仿	83.1	3.3	33	乙基苯	69.3	3.3
16	环己烷	126.5	2.5	34	对/间二甲苯	75.2	2.9
17	四氯化碳	107.9	4.0	35	乙酸异戊酯	69.2	3.9
18	苯	81.9	2.9	36	邻二甲苯	73.4	2.7

4. 结论

本文利用岛津GCMS-QP2020气相色谱-质谱联用仪与数据库，快速的建立了化妆品中37种挥发性有机溶剂的测定方法。在0.005 mg/L~20 mg/L浓度范围内各组分校准曲线线性良好，线性相关系数大部分在0.999以上，方法回收率在68.9~127.0%之间，平行5次添加回收的相对标准偏差均小于6.0%，精密度良好。本方法操作简单，可有效地检测化妆品中37种挥发性有机溶剂的含量。

1.15 GCMS 法测定化妆品中氮芥和斑蝥素

摘要: 本文采用岛津气相色谱质谱联用仪 GCMS-QP2020 NX 建立了化妆品中氮芥和斑蝥素的检测方法。样品以三氯甲烷提取化妆品中的氮芥、斑蝥素等两种组分, 经气相色谱质谱联用仪分析, 分别以氮芥、斑蝥素的保留时间和特征离子定性, 以定量离子的峰面积定量。结果表明: 在 0.1~10 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 浓度范围内, 氮芥和斑蝥素线性关系良好; 将浓度为 0.5 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 混标溶液重复进样 6 次, 峰面积 RSD 小于 3.62%, 重复性良好; 在 8、20 和 50 $\mu\text{g}/\text{g}$ 加标水平下, 氮芥和斑蝥素回收率在 84.3~103.2% 之间。本方法可有效应对国家药监局新版通告中氮芥和斑蝥素的检测方法。

关键词: 气相色谱质谱联用仪 化妆品 氮芥 斑蝥素

氮芥是最早用于临床并取得突出疗效的抗肿瘤药物, 是一种强起疱剂和局部刺激剂, 能刺激皮肤毛发的生长, 但它是一种高毒性物质, 若盐酸氮芥水溶液滴到皮肤上迅速透皮吸收, 会引起大疱红肿疼痛甚至组织坏死溃疡, 严重的可以通过呼吸道吸收引起气道水肿和肺水肿。斑蝥素外用对皮肤有止痒改善局部神经营养及刺激毛根、促进毛发生长作用, 但是毒性较大。《化妆品安全技术规范》(2015 年版) 明确规定将氮芥和斑蝥素列为化妆品中禁用组分。

氮芥和斑蝥素原有检验方法采用气相色谱法测定; 该方法采用三氯甲烷提取, 提取到

的杂质较多, 尤其是中药提取物中的生物碱成分多, 严重干扰测定, 常导致气相色谱法测定的干扰峰很多, 对疑似阳性样缺乏确证手段。2019 年 3 月, 国家药监局发布通告, 对《化妆品中斑蝥素和氮芥的检测方法》进行更新, 将原来的气相色谱法更改为气相色谱-质谱联用法。

本文参照国家药监局新版通告, 建立了化妆品中氮芥和斑蝥素的 GCMS 测定方法。该方法快速、有效, 适用于化妆品中氮芥、斑蝥素含量的测定。

1. 实验部分

1.1 仪器

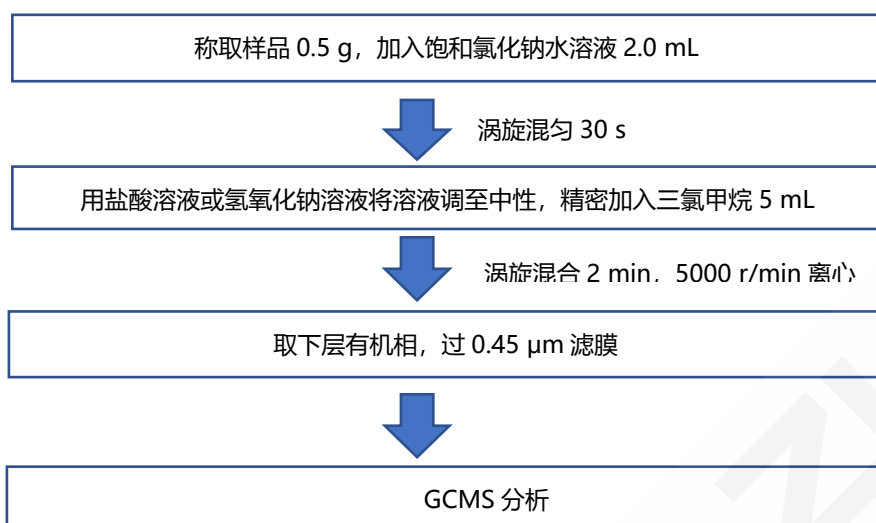
气相色谱质谱联用仪: GCMS-QP2020 NX

1.2 分析条件

色谱柱: SH-Rxi-5 Sil MS,
(30 m \times 0.25 mm \times 0.25 μm)
进样方式: 分流进样
进样口温度: 230 $^{\circ}\text{C}$
柱温程序: 50 $^{\circ}\text{C}$ _15 $^{\circ}\text{C}/\text{min}$ _150 $^{\circ}\text{C}$ (5 min)
_30 $^{\circ}\text{C}/\text{min}$ _230 $^{\circ}\text{C}$ (1 min)
载气控制方式: 恒线速度 (36.3 cm/s)

分流比: 10:1
进样量: 1 μL
离子源温度: 200 $^{\circ}\text{C}$
接口温度: 230 $^{\circ}\text{C}$
采集方式: SCAN/SIM 同时采集
溶剂延迟时间: 5 min
检测器电压: 调谐电压+0.3 kV

1.3 样品前处理



2. 结果与讨论

2.1 标准色谱图

氮芥和斑蝥素标准品的色谱图及质量色谱图如图 1 和图 2 所示, 相关信息见表 1。

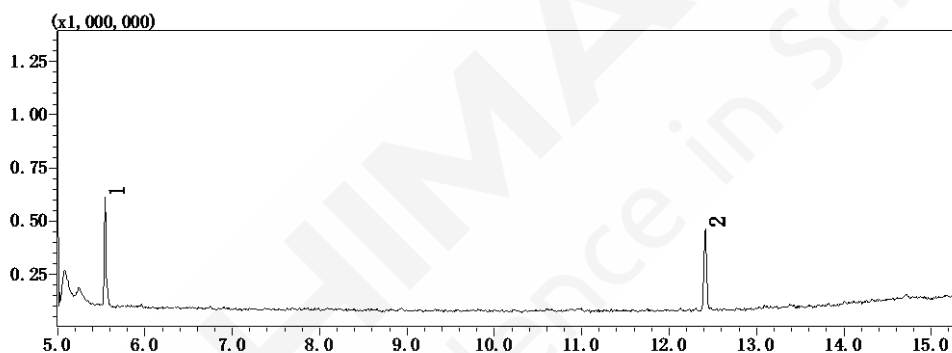


图 1. 氮芥和斑蝥素标准溶液色谱图 (浓度 1.0 $\mu\text{g}/\text{mL}$)

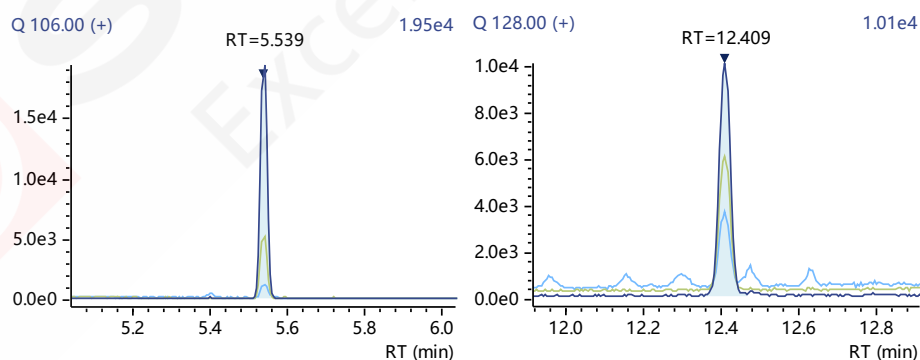


图 2. 100 ng/mL 的氮芥 (左图) 和斑蝥素 (右图) MRM 图

表 1. 氮芥和斑蝥素选择离子信息

No.	化合物名称	保留时间 (min)	定量离子 (m/z)	定性离子 (m/z)
1	氮芥	5.544	106	63, 120
2	斑蝥素	12.414	128	96, 70

2.2 标准曲线

用三氯甲烷溶解并稀释标准品，配制 100 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 混合标准工作溶液；用三氯甲烷为溶剂继续稀释，得到浓度为 0.1、0.5、1.0、2.5、5.0 和 10 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 的校准工作溶液。进样测定，以浓度为横坐标，峰面积为纵坐标，绘制标准曲线，氮芥和斑蝥素的线性方程及相关系数如图 3 所示。

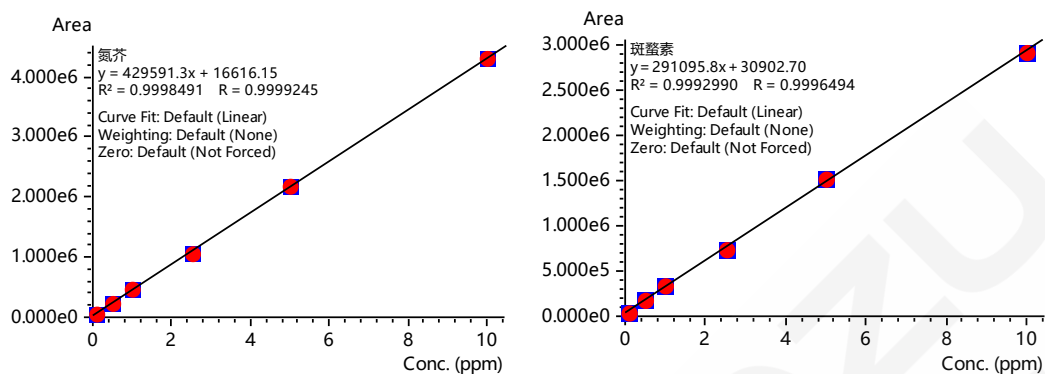


图 3. 氮芥和斑蝥素的标准曲线及相关系数

2.3 检出限及重复性

取浓度为 0.5 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 的混合标准溶液，连续进样 6 次，考察仪器重复性，以 0.1 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 的混合标准溶液结果计算检出限 ($S/N=3$)，各组分峰面积 RSD % 及检出限结果见表 2。

表 2. 氮芥和斑蝥素线性相关系数、重复性及检出限结果

化合物名称	相关系数 (r)	峰面积 RSD (%) (n=6)	检出限 ($\mu\text{g}/\text{g}$)	方法要求检出限 ($\mu\text{g}/\text{g}$)
氮芥	0.9998	3.62	0.02	0.3
斑蝥素	0.9996	2.76	0.03	0.5

备注：方法要求检出限为 2019 年 3 月国家药监局更新《化妆品中斑蝥素和氮芥的检测方法》中的检出限。

2.4 实际样品检测与回收率测试

按照 1.3 样品前处理过程进行某育发化妆品的测试，未检出该化妆品中含有氮芥、斑蝥素 (图 4)。按同法对该育发化妆品进行加标测试，加标浓度为 8、20 和 50 $\mu\text{g}/\text{g}$ ，各浓度各平行 3 次，平均回收率结果见表 3。

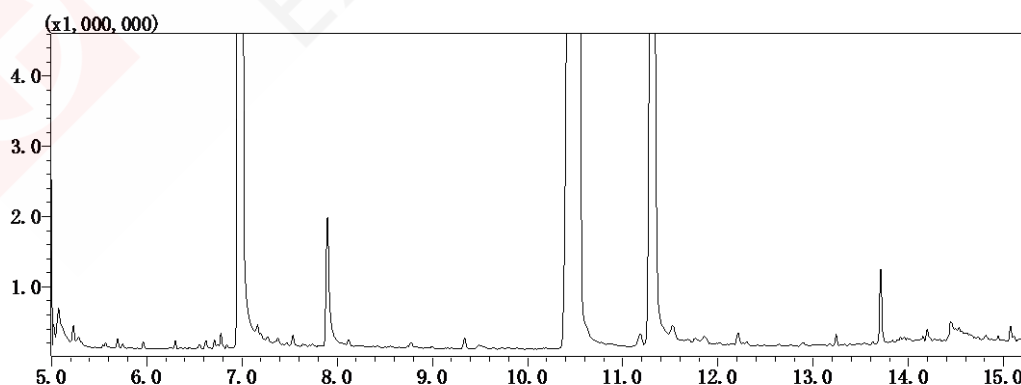


图 4. 化妆品提取液色谱图

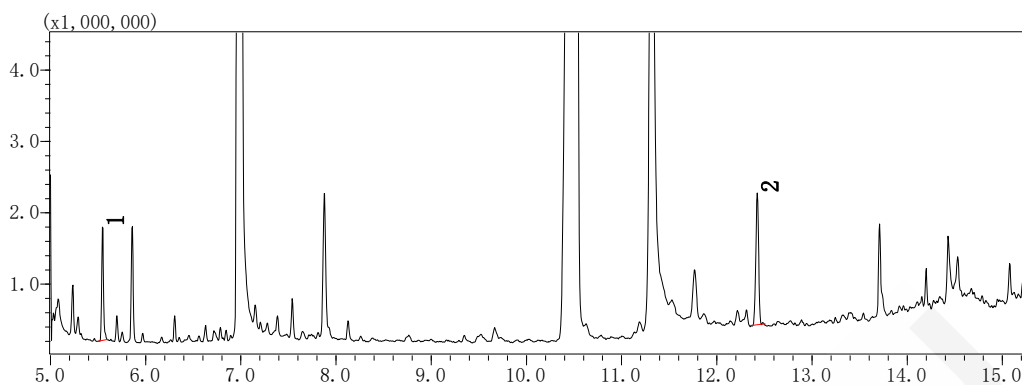


图 5. 化妆品加标回收提取液色谱图 (加标浓度 50 $\mu\text{g/g}$)

表 3. 加标回收率 (n=3)

No.	化合物名称	8 $\mu\text{g/g}$	20 $\mu\text{g/g}$	50 $\mu\text{g/g}$
		平均回收率 (%)	平均回收率 (%)	平均回收率 (%)
1	氮芥	84.6	92.6	84.3
2	斑蝥素	91.9	103.2	101.9

3. 结论

本文利用岛津 GCMS-QP2020 NX 气相色谱质谱联用仪建立了测定化妆品中氮芥和斑蝥素含量的方法。在 0.1~10 $\mu\text{g/mL}$ 浓度范围内, 氮芥和斑蝥素标准曲线线性良好, 相关系数大于 0.9996, 检出限分别为 0.02 和 0.03 $\mu\text{g/g}$, 低于方法中要求的检出限。将 0.5 $\mu\text{g/mL}$ 标准品连续进样 6 次, 氮芥和斑蝥素峰面积相对标准偏差 (RSD%) 分别为 3.62 和 2.76%, 重复性良好。在 8、20 和 50 $\mu\text{g/g}$ 加标水平下, 氮芥和斑蝥素回收率在 84.3~103.2% 之间。本方法准确, 精密度高, 适用于化妆品中氮芥和斑蝥素含量的测定。

1.16 GCMS 法测定化妆品中苯酚、氢醌含量

摘要: 利用岛津 GCMS-QP2020 气质联用仪, 建立了化妆品中苯酚、氢醌含量测定的分析方法。结果表明, 在 0.05~2.0 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 浓度范围内各组分线性良好, 线性相关系数 R 均在 0.9994 以上, 方法检出限均小于 27.28 ng/mL 。对 0.05 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 的苯酚氢醌混合标准溶液进行重复实验, 8 次平行进样, 峰面积的相对标准偏差在 2.26%~3.38%。加标浓度为 0.5 mg/kg 时, 平行试验 3 次, 各组分的加标回收率在 88.95~97.01%之间。该方法前处理简单、分析速度快、灵敏度高, 满足化妆品中苯酚氢醌检测的需求。

关键词: 气相色谱质谱法 化妆品 苯酚 氢醌

苯酚和氢醌因为可以抑制黑色素的生成具有祛斑增白功效, 以前常被作为祛斑剂添加于美白祛斑类化妆品中。但是, 由于苯酚和氢醌均具有一定的毒性, 对皮肤的刺激性大, 人体长期接触能引起白血病、肿瘤、心血管疾病, 因此, 我国化妆品卫生标准规定了苯酚和氢醌在祛斑美白类化妆品中为禁用物质, 在染发类化妆品中为限用物质。因此, 建立化妆品中苯酚、氢醌含量的检测方法, 对维护消费者的健康和权益具有重要意义。

我国《化妆品卫生规范》(2007 版)采用高效液相色谱法和填充柱气相色谱法测定苯酚和氢醌, 后者虽易操作, 但灵敏度低, 且氢醌极性较大, 在实际工作中很难将苯酚、氢醌与杂质达到满意的分离效果, 影响测定结果的准确性。本研究利用岛津公司气相色谱质谱仪 GCMS-QP2020, 通过液体进样直接测定化妆品中苯酚和氢醌, 该方法前处理简单、快速, 灵敏度完全能满足分析的需求。

1. 实验部分

1.1 仪器

气相色谱质谱联用仪: GCMS-QP2020

1.2 分析条件

色谱柱: SH-Stabilwax(30m \times 0.25mm \times 0.25 μm)

柱温程序: 120 $^{\circ}\text{C}$ (1 min)_{20 $^{\circ}\text{C}/\text{min}$} 230 $^{\circ}\text{C}$ (20 min)

载气控制方式: 恒线速度

线速度: 41.5 cm/sec

进样方式: 分流, 分流比10:1

溶剂延迟时间: 2 min

离子源温度: 230 $^{\circ}\text{C}$ (EI)

接口温度: 250 $^{\circ}\text{C}$

采集模式: SIM 模式(采集参数见表 1)

表 1. 苯酚、氢醌的 SIM 参数

No.	组分	CAS 号	保留时间 (min)	定量离子	定性离子	定性离子
1	苯酚	108-95-2	5.760	94	66	65
2	氢醌	123-31-9	17.065	110	81	53

1.3 样品前处理

准确称取样品 1.0 g 于离心管中,用甲醇定容至 10 mL,充分震荡均匀,超声萃取 15 min, 8000 r/min 离心 5 min, 取上清液过 0.22 μm 有机滤膜后直接上 GCMS 分析。

2. 结果与讨论

2.1 标准溶液色谱图

苯酚、氢醌混标溶液的 TIC 图谱见图 1, SIM 模式 MC 图如图 2 所示。

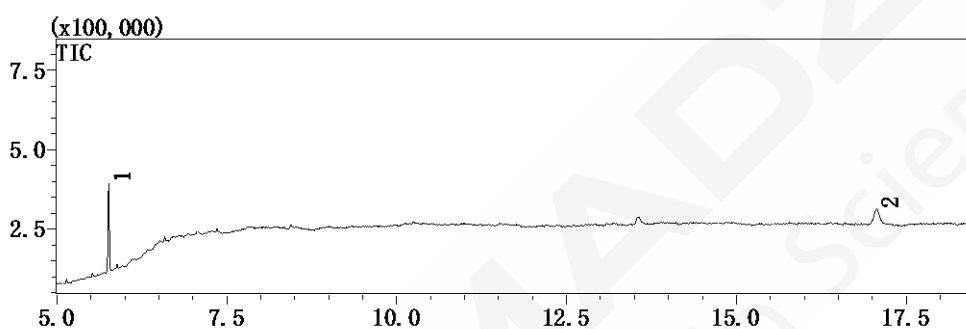


图 1. 苯酚、氢醌标准品的 TIC 图(5 $\mu\text{g/mL}$)

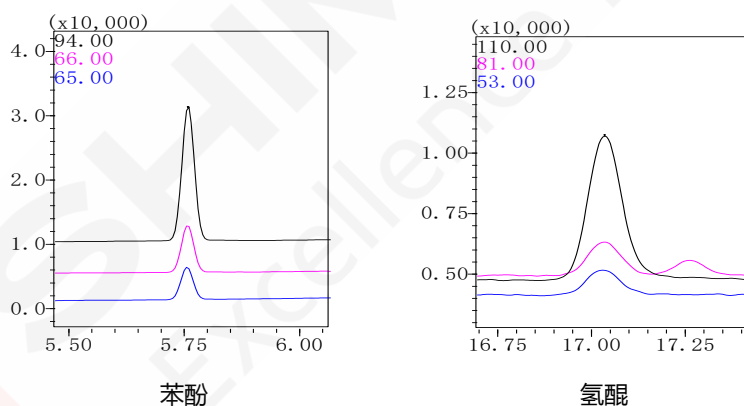


图 2. 苯酚、氢醌标准品的 MC 图(0.1 $\mu\text{g/mL}$)

2.2 标准曲线

各取 0.01 g 的苯酚、氢醌加入到 10 mL 的容量瓶中,用甲醇定容得到 1000 $\mu\text{g/mL}$ 的标准储备液。取以上标准储备液用丙酮逐级稀释至 0.05、0.1、0.2、0.5、1.0、2.0 $\mu\text{g/mL}$ 。

利用 SIM 模式采集上述标准溶液。以浓度作为横坐标,峰面积作为纵坐标,绘制苯酚、氢醌的外标曲线如图 3 所示。

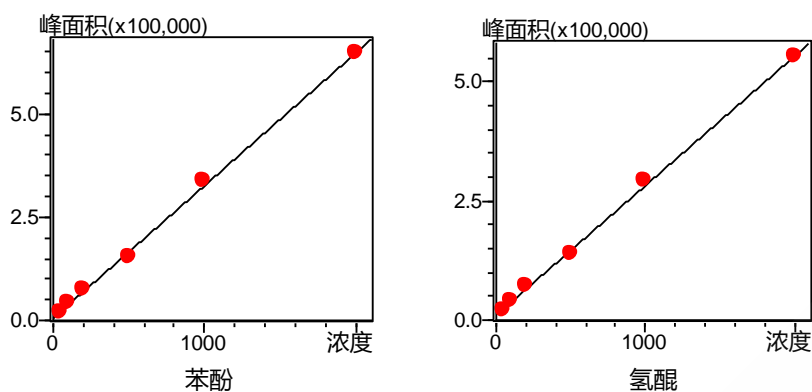


图 3. 苯酚、氢醌的标准曲线

根据 0.05 $\mu\text{g/mL}$ 标准溶液数据, 计算方法检出限(3 倍峰至峰信噪比计算), 相关信息如表 2 所示。

表 2. 苯酚、氢醌的标准曲线相关系数、检出限

No.	组分名称	相关系数	检出限(ng/mL)
1	苯酚	0.9995	5.34
2	氢醌	0.9994	27.28

2.3 重复性结果

对 0.05 $\mu\text{g/mL}$ 的标准溶液, 重复进样 8 次, 各组分峰面积 RSD% 如表 3 所示。

表 3. 峰面积重复性结果 (n=8)

No.	组分名称	峰面积	峰面积	峰面积	峰面积	峰面积	峰面积	峰面积	RSD (%)	
		1	2	3	4	5	6	7		
1	苯酚	16984	17167	16994	17512	17143	16368	16591	17396	2.26
2	氢醌	18670	18522	18489	18554	17325	17028	17981	18084	3.38

2.4 样品测试结果及加标回收率

选取市售某种代表性化妆品, 按 1.3 处理方法进行样品前处理。在进行加标回收试验时, 称取该化妆品 1.0 g, 加入 50 μL 的 10 $\mu\text{g/mL}$ 的标准溶液, 制得各含苯酚、氢醌浓度为 0.5 mg/kg 的加标样品, 平行处理 3 份, 样品测定结果见表 4。

表 4. 样品测试结果及加标回收率

No.	化合物名称	样品浓度 (mg/kg)	加标浓度 0.5 mg/kg	
			平均回收率 (%)	RSD%
1	苯酚	N.D	97.01	1.98
2	氢醌	N.D	88.95	3.57

注: N.D 为未检出

3. 结论

利用岛津 GCMS-QP2020 气质联用仪建立了化妆品中的苯酚、氢醌分析方法。在 0.05~2.0 $\mu\text{g/mL}$ 浓度范围内标准曲线线性良好, 方法检出限均小于 27.28 ng/mL , 加标回收率在 88.95~97.01% 之间。该方法准确、稳定性好、灵敏度高, 满足检测需求。

1.17 GCMS 法测定化妆品中 7 种邻苯二甲酸酯

摘要：本文以甲醇为溶剂对化妆品中邻苯二甲酸酯类化合物进行了提取，再以气相色谱质谱法对其含量进行了分析。方法操作简单，重复性好。

关键词：化妆品 邻苯二甲酸酯 气相色谱质谱法

邻苯二甲酸酯 (Phthalates) 是一类广泛应用于的增塑剂,许多化妆品的生产离不开邻苯二甲酸酯。在人体内,邻苯二甲酸酯会产生类似于雌激素的作用。它能导致男子精液量和精子数量减少,严重的会导致睾丸癌;同时,增加女性患乳腺癌的机率。我国化妆品法规已将

邻苯二甲酸二丁酯等7种邻苯二甲酸酯类物质列为化妆品中的禁用组分。

本实验利用岛津公司的 GCMS-QP2020 对 7 种邻苯二甲酸酯类物质进行分析,该方法具有操作简单,回收率和重复性好的特点。

1. 实验部分

1.1 仪器

岛津气相色谱质谱联用仪 GCMS-QP2020

1.2 分析条件

色谱柱: Rxi-5ms 30 m × 0.25 mm × 0.25 μm

柱温程序: 60°C(1 min) _20°C/min_220°C(1 min) _5°C/min_280°C(4 min)

进样口温度: 280°C

载气: 氦气

载气控制方式: 线速度

恒线速度: 44.0 cm/sec

进样方式: 不分流进样

进样量: 1.0 μL

离子化方式: EI

离子源温度: 250°C

色谱质谱接口温度: 280°C

采集方式: 全扫描模式 (Scan)

2. 样品制备

香水、花露水等液体样品: 准确称取 0.5 g 于 25 mL 容量瓶中, 甲醇定容至刻度, 转移至进样小瓶上机分析。

面霜、洁面乳等膏状样品: 准确称取 0.5 g 于离心管中, 旋涡混合 5 min, 加入 25 mL 甲醇, 超声提取 30 分钟。5000 rpm/min 离心 5 min, 取上清液过膜后转移至进样小瓶中上机分析。

3. 结果与讨论

3.1 邻苯二甲酸酯混合标准品色谱图

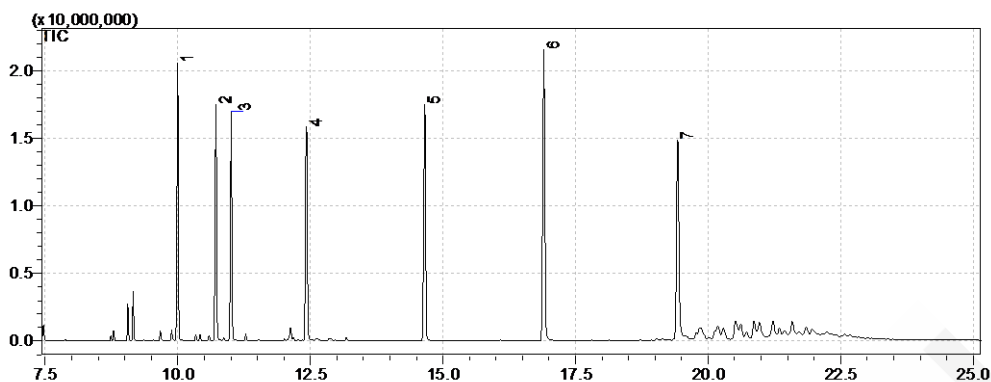


图 1. 7 种邻苯二甲酸酯标准品色谱图

3.2 标准曲线及检出限

配制一系列浓度为 0.5、2.0、5.0、10、20 mg/L 的邻苯二甲酸酯的混合标准溶液，按照 1.2 所述仪器参数进行分析，各组分线性关系均在 0.998 以上。部分典型邻苯二甲酸酯组分标准曲线见图 2。以 3 倍信噪比计算各组分检出限，结果见表 1。

表 1. 7 种邻苯二甲酸酯化合物名称、线性方程及检出限

序号	化合物名称	英文名称	CAS No.	线性方程	相关系数	检出限 (µg/kg)
1	邻苯二甲酸二异丁酯	Diisobutyl phthalate	84-69-5	$Y = 721901.0X + 149526.8$	0.9998	17.01
2	邻苯二甲酸二丁酯	Dibutyl phthalate	84-74-2	$Y = 780131.9X + 101301.9$	0.9997	12.80
3	邻苯二甲酸二甲氧基乙酯	Dimethoxyethyl phthalate	117-82-8	$Y = 198255.7X - 118079.6$	0.9994	5.9
4	邻苯二甲酸二戊酯	Dipentyl phthalate	131-18-0	$Y = 910751.9X - 263027.9$	0.9995	6.9
5	邻苯二甲酸丁苄酯	Benzylbutyl phthalate	85-68-7	$Y = 297919.7X - 208876.1$	0.9991	11.4
6	邻苯二甲酸(2-乙基己基)酯	Bis(2-ethylhexyl)phthalate	117-81-7	$Y = 532146.7X - 257743.8$	0.9993	1.57
7	邻苯二甲酸二正辛酯	Di-n-octylo-phthalate	117-84-0	$Y = 761274.2X - 655693.7$	0.9986	4.71

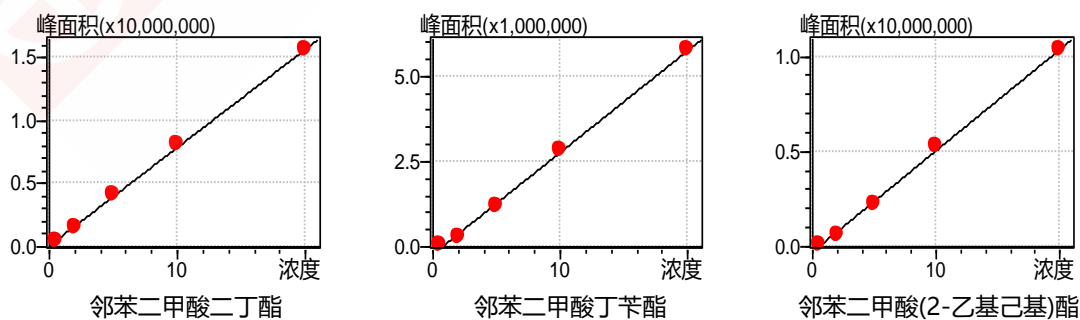


图 2. 部分邻苯二甲酸酯组分标准曲线

3.3 回收率和重复性测试

称取 0.5 g 化妆品样品，加入一定量邻苯二甲酸酯混合标准溶液，加标浓度 25 mg/kg，

按照上述方法进行前处理，测试回收率，结果如下表。

表 2. 邻苯二甲酸酯回收率及重复性结果

序号	化合物名称	回收率 (%)			平均值 (%)	RSD (%)
		1	2	3		
1	邻苯二甲酸二异丁酯	85.6	89.4	83.1	86.0	3.69
2	邻苯二甲酸二丁酯	86.7	88.1	95.6	90.1	5.31
3	邻苯二甲酸二甲氧基乙酯	103.2	110.7	105.3	106.4	3.64
4	邻苯二甲酸二戊酯	100.9	99.8	93.1	97.9	4.31
5	邻苯二甲酸丁苄酯	93.2	88.6	99.5	93.8	5.84
6	邻苯二甲酸(2-乙基己基)酯	103.5	111.8	107	107.4	3.88
7	邻苯二甲酸二正辛酯	110.9	102.6	109.5	107.7	4.13

3.4 样品测试

按照上述方法处理花露水和面霜样品，分析结果见表 3。其中花露水样品色谱图见图 3。

表 3. 实际样品测定结果

序号	化合物名称	保留时间 (min)	分析结果 (mg/kg)	
			花露水	面霜
1	邻苯二甲酸二异丁酯	10.325	N.D	N.D
2	邻苯二甲酸二丁酯	11.075	N.D	N.D
3	邻苯二甲酸二甲氧基乙酯	11.400	N.D	N.D
4	邻苯二甲酸二戊酯	12.850	N.D	N.D
5	邻苯二甲酸丁苄酯	15.150	N.D	N.D
6	邻苯二甲酸(2-乙基己基)酯	17.508	33.455	N.D
7	邻苯二甲酸二正辛酯	19.900	N.D	N.D

注：N.D 表示未检出

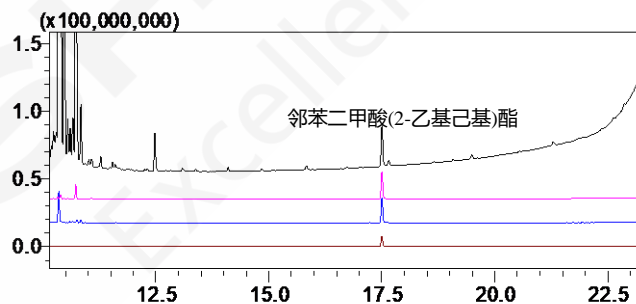


图 3. 花露水样品色谱图

4. 结论

本文建立了化妆品中 7 种邻苯二甲酸酯的分析方法，该方法在测定浓度范围内标准曲线线性关系好，回收率和重复性良好，能够准确地对化妆品中的邻苯二甲酸酯的含量进行测定。

1.18 GCMSMS 法测定化妆品中 23 种邻苯二甲酸酯

摘要: 本文采用岛津三重四极杆气质联用仪 GCMS-TQ8030 对化妆品中 23 种邻苯二甲酸酯进行同时检测。样品用正己烷萃取, 离心, 取上清液进行 GC-MS/MS 分析。该方法操作简便, 定性定量准确, 灵敏度高, 检出限低, DINP 和 DIDP 的检出限为 10.0 $\mu\text{g/L}$, 其余各组分的检出限为 1.0 $\mu\text{g/L}$, 可用于化妆品中邻苯二甲酸酯的检测。

关键词: 化妆品 邻苯二甲酸酯 三重四极杆气质联用仪

邻苯二甲酸酯类化合物 (PAEs) 作为一种塑料改良剂, 广泛应用于塑料、农药、涂料、化妆品、食品包装物等产品中。PAEs 性质稳定, 毒性强, 是一种具有类似雌性激素作用的环境激素, 影响人体内分泌系统。已经成为环境中的主要污染物之一。为了人体健康和环境安全, 各国纷纷立法限制使用邻苯二甲酸酯类化合物。我国化妆品法规中明确规定了不同邻苯二甲酸酯的限值。

目前, PAEs 的检测方法主要有高效液相色谱法、气相色谱/质谱法、高效液相色谱/质谱法等。但采用 GC-MS/MS 的方法较少报道。采用 GC-MS/MS 中 MRM (多反应监测) 方法可以有效排除基质干扰, 提高仪器的选择性和灵敏度。

本实验通过正己烷超声萃取, 利用岛津公司三重四极杆气质联用仪 GCMS-TQ8030 对化妆品中 23 种邻苯二甲酸酯类化合物进行分析, 方法快速、灵敏度高, 操作性强。

1. 实验部分

1.1 仪器

岛津三重四极杆气质联用仪 GCMS-TQ8040

1.2 分析条件

色谱柱: Rxi-5ms 30 m \times 0.25 mm \times 0.25 μm

色谱柱温度: 90 $^{\circ}\text{C}$ (1min) 15 $^{\circ}\text{C}/\text{min}$ 210 $^{\circ}\text{C}$ (2min) 5 $^{\circ}\text{C}/\text{min}$ 240 $^{\circ}\text{C}$ (5min) 5 $^{\circ}\text{C}/\text{min}$ 250 $^{\circ}\text{C}$ (5 min)

25 $^{\circ}\text{C}/\text{min}$ 300 $^{\circ}\text{C}$ (6min)

进样口温度: 280 $^{\circ}\text{C}$

碰撞气: 氩气

载气控制方式: 恒线速度

线速度: 37.0 cm/sec

进样方式: 不分流进样

进样量: 1.0 μL

离子源温度: 200 $^{\circ}\text{C}$

色谱质谱接口温度: 240 $^{\circ}\text{C}$

检测器电压: 调谐电压+0.3kv

采集方式: MRM 模式, 各组分 MRM 参数见表 2。

2. 样品前处理

准确称取化妆品试样 1.0 g 于 20 mL 具塞刻度比色管中, 准确加入正己烷至 10 mL, 超声 30 min, 以 12000 r/min 高速离心 15 min, 取上清液经 0.45 μm 有机滤膜过滤, 滤液供测定用。

3. 结果与讨论

3.1 23 种邻苯二甲酸酯组分混合标准溶液色谱图

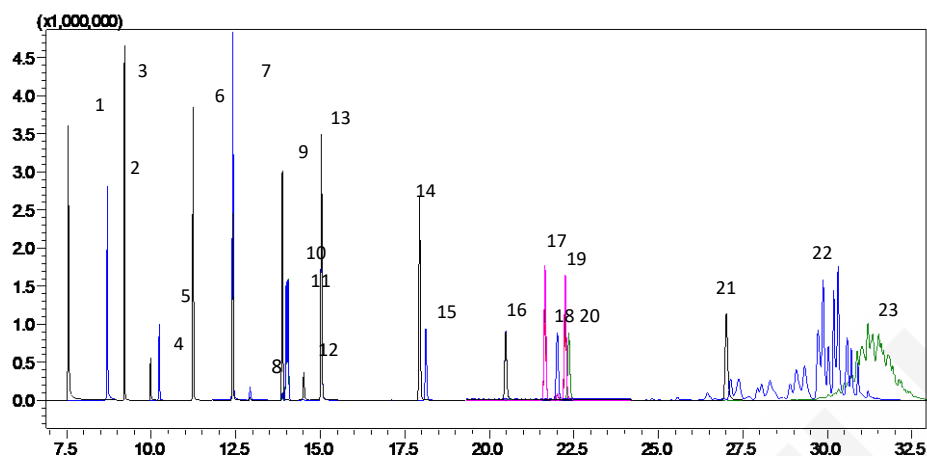


图 1. 邻苯二甲酸酯混合标准溶液 (50 $\mu\text{g/L}$) MRM 图

表 1. 23 种邻苯二甲酸酯组分保留时间

序号	化合物名称	英文名称及简称	CAS No.	保留时间 (min)
1	邻苯二甲酸二甲酯	Dimethyl o-phthalate (DMP)	131-11-3	7.542
2	邻苯二甲酸二乙酯	Diethyl phthalate (DEP)	84-66-2	8.704
3	邻苯二甲酸二丙烯酸酯	Diallyl-o-phthalate (DIPRP)	131-17-9	9.212
4	邻苯二甲酸二烯丙酯	Diallyl phthalate (DAP)	131-17-9	9.983
5	邻苯二甲酸二丙酯	Dipropyl phthalate (DPRP)	131-16-8	10.243
6	邻苯二甲酸二异丁酯	Diisobutyl phthalate (DIBP)	84-69-5	11.249
7	邻苯二甲酸二丁酯	Dibutyl phthalate (DBP)	84-74-2	12.421
8	邻苯二甲酸二甲氧基乙酯	Dimethylglycol phthalate (DMEP)	117-82-8	12.925
9	邻苯二甲酸二(2-乙基己基)酯	Bis(2-ethylhexyl)phthalate (DIPP)	4376-20-9	13.892
10	邻苯二甲酸二(4-甲基-2-戊基)酯-1	Bis(4-methyl-2-pentyl)phthalate-1 (DMPP-1)	146-50-9	14.007
11	邻苯二甲酸二(4-甲基-2-戊基)酯-2	Bis(4-methyl-2-pentyl)phthalate-2 (DMPP-2)	146-50-9	14.064
12	邻苯二甲酸二(2-乙氧基)乙酯	Bis(2-ethoxyethyl)phthalate (DEEP)	605-54-9	14.517
13	邻苯二甲酸二戊酯	Di-n-amylphthalate (DPP)	131-18-0	15.049
14	邻苯二甲酸二己酯	Dihexyl phthalate (DHXP)	84-75-3	17.953
15	邻苯二甲酸甲基苯基丁酯	Butyl benzyl phthalate (BBP)	85-68-7	18.142
16	邻苯二甲酸二丁氧基乙基酯	Bis(2-n-butoxyethyl)phthalate (DBEP)	117-83-9	20.507
17	邻苯二甲酸二环己酯	Dicyclohexyl phthalate (DCHP)	84-61-7	21.672
18	邻苯二甲酸二己酯	Dihexyl phthalate (DHP)	84-75-3	22.041
19	邻苯二甲酸二(2-乙基己基)酯	Bis(2-ethylhexyl)phthalate (DEHP)	117-81-7	22.273
20	邻苯二甲酸二(2-丙基庚)酯	Bis(2-propylheptyl) phthalate (DPHP)	53306-54-0	22.378
21	邻苯二甲酸二正辛酯	Di-n-octylo-phthalate (DNOP)	117-84-0	27.044
22	邻苯二甲酸二异壬酯	Diisononyl phthalate (DINP)	68515-48-0	30.337
23	邻苯二甲酸二异癸酯	Diisodecyl phthalate (DIDP)	28553-12-0	31.213

3.2 标准曲线及检出限

配制 6 个浓度点邻苯二甲酸酯的混合标准溶液, 浓度分别为: 1.0、5.0、10、50、100、500 $\mu\text{g/L}$ (其中 DINP、DIDP 浓度分别为: 10、50、100、500、1000、5000 $\mu\text{g/L}$), 以

MRM 方式采集，得到各组分标准曲线，各组分线性关系良好，部分邻苯二甲酸酯组分标准曲线见图 2，相关系数见表 2。以 3 倍信噪比计算各组分的检出限，结果见表 2。

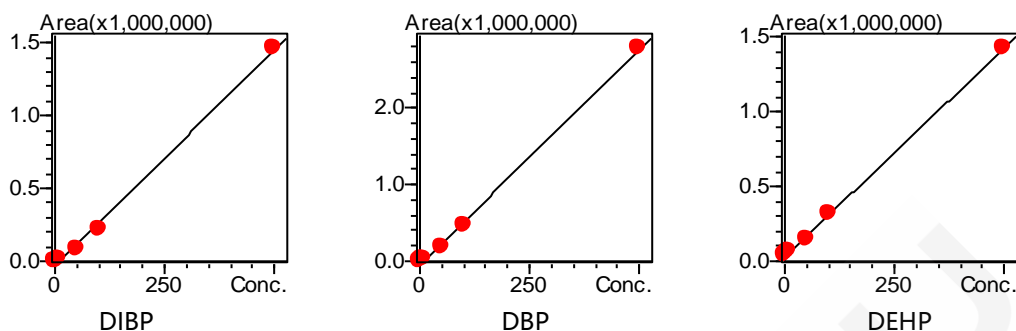


图 2. 部分邻苯二甲酸酯组分标准曲线

3.3 仪器精密度测试

取浓度为 100 $\mu\text{g/L}$ 邻苯二甲酸酯混合标准溶液，重复进样 5 次，考察仪器精密度，结果见表 2。结果表明，仪器精密度良好。

3.4 回收率测试

分别取化妆品空白样品，加入一定量邻苯二甲酸酯混标溶液，加标浓度为 50 $\mu\text{g/L}$ (其中 DINP、DIDP 浓度分别为 500 $\mu\text{g/L}$)，按照上述前处理方法进行基质加标回收试验，回收率结果见表 2。

3.5 实际样品的检测

对市场销售的洗面奶、面霜等样品进行测定，其中面霜检测出 DEHP 含量为 70.2 mg/kg ，该色谱图见图 3。

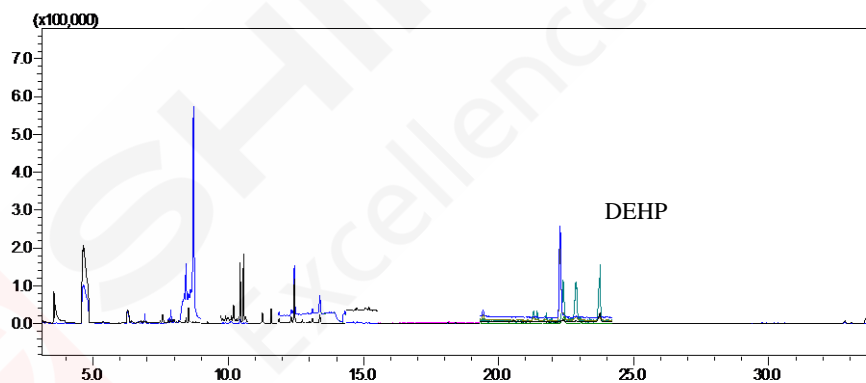


图 3. 面霜样品色谱图

表 2. 23 种邻苯二甲酸酯组分 MRM 参数、线性相关系数、精密度及回收率

序号	名称	定量离子 (m/z)	碰撞能量 CE	定性离子 (m/z)	碰撞能量 CE	线性 R^2	检出限 ($\mu\text{g/L}$)	RSD (n=5) (%)	回收率 (%)
1	DMP	163 > 77	22	163 > 133	10	0.9999	1.0	2.5	78.0
2	DEP	177 > 149	5	177 > 930	25	0.9990	1.0	2.1	104.2
3	DIPRP	209 > 149	10	209 > 121	25	0.9997	1.0	1.8	76.1
4	DAP	189 > 132	3	189 > 105	17	0.9990	1.0	2.4	110.6
5	DPRP	191 > 149	5	191 > 121	20	0.9996	1.0	2.1	80.5
6	DIBP	223 > 149	10	223 > 121	25	0.9997	1.0	2.2	92.3

7	DBP	223>149	5	223>121	25	0.9990	1.0	3.3	90.7
8	DMEP	149>65	25	149>93	15	0.9954	1.0	8.4	99.6
9	DIPP	237>149	10	237>71	10	0.9990	1.0	1.7	85.0
10	DMPP-1	167>149	10	167>121	15	0.9990	1.0	2.6	97.1
11	DMPP-2	167>149	10	167>121	15	0.9990	1.0	2.1	92.6
12	DEEP	149>65	20	149>93	15	0.9974	1.0	8.7	112.6
13	DPP	237>149	10	237>121	26	0.9990	1.0	1.4	82.7
14	DHXP	251>149	12	251>121	25	0.9985	1.0	1.5	80.1
15	BBP	206>149	10	206>121	25	0.9986	1.0	1.4	91.6
16	DBEP	193>149	15	193>121	20	0.9945	1.0	3.3	113.7
17	DCHP	167>149	10	167>93	25	0.9990	1.0	1.8	95.0
18	DHP	265>149	10	265>249	20	0.9975	1.0	1.6	88.8
19	DEHP	167>149	5	167>121	20	0.9974	1.0	2.3	104.9
20	DPHP	225>149	10	225>71	20	0.9976	1.0	5.7	102.0
21	DNOP	279>149	10	279>121	25	0.9946	1.0	1.9	87.0
22	DINP	293>149	10	293>71	15	0.9956	10.0	1.6	95.3
23	DIDP	307>149	20	307 >85	15	0.9958	10.0	1.4	83.3

4. 结论

采用岛津三重四极杆气质联用仪 GCMS-TQ8040 对化妆品中 23 种邻苯二甲酸酯进行分析。该方法在测定浓度范围内标准曲线线性关系好，回收率和重复性良好，完全满足检测的要求。

1.19 GC/GCMS 法测定化妆品中禁用物质 α -氯甲苯

摘要: 本文建立了气相色谱法检测化妆品中 α -氯甲苯的分析方法。试样用环己烷提取后, 取上清液直接注入气相色谱仪进行分析。采用程序升温, 保留时间定性, 外标法定量。并采用气相色谱质谱联用法进行确证。方法操作简便快速, 结果稳定可靠。

关键词: 气相色谱法 气相色谱质谱联用法 化妆品 α -氯甲苯

α -氯甲苯 (Benzyl chloride, CAS 号: 100-44-7) 是苯的一个氢被氯甲基取代后形成的化合物, 是重要的有机合成中间体。在通常情况下为无色到微黄色有强烈刺激性气味的液体, 有催泪性, 眼部接触可能引起结膜和角膜蛋白变性, 造成永久损害。 α -氯甲苯具有皮肤刺激性, 可经由多种途径进入人体影响身体健康。而且, 它还有潜在的致癌性。因而欧盟化妆品法规和我国化妆品法规均将 α -氯甲苯列为禁用物质,

α -氯甲苯广泛应用于医药、农药、香精、染

料助剂等方面, 在化妆品中存在的微量 α -氯甲苯来源于化妆品原料的生产过程的残留。考虑到化妆品基体成分非常复杂, 因此对于测定过程中出现的阳性结果, 可采用气相色谱质谱法进一步确证, 排除假阳性。

本实验采用环己烷提取化妆品样品, 取上清液直接注入气相色谱仪对试样中的 α -氯甲苯进行分析, 并采用气相色谱质谱联用法进行确证。方法操作简便快速, 结果稳定可靠。

1. 实验部分

1.1 仪器

岛津气相色谱仪 GC-2010 Plus (配 FID 检测器)

岛津气相色谱质谱联用仪 GCMS-QP2020

1.2 色谱、质谱条件

1.2.1 GC/FID 条件

色谱柱: Rtx-1701 30 m \times 0.25 mm \times 0.25 μ m

柱温程序: 90 $^{\circ}$ C(1min) _12 $^{\circ}$ C/min_250 $^{\circ}$ C(6 min)

进样口温度: 250 $^{\circ}$ C

载气: 氮气

载气控制方式: 恒线速度

柱流量: 1.5 mL/min

1.2.2 GCMS 条件

气相色谱条件同 1.2.1

载气: 氮气

离子源: EI源

进样方式: 分流

分流比: 10:1

进样量: 1.0 μ L

FID 检测器温度: 280 $^{\circ}$ C

空气流量: 400 mL/min

氢气流量: 40 mL/min

尾吹气流量: 30 mL/min

离子源温度: 230 $^{\circ}$ C

色谱质谱接口温度: 250 $^{\circ}$ C

采用全扫描模式Scan进行定性分析

2. 样品前处理

准确称取 0.5 g 样品置于 25 mL 具塞试管中，依次加入 1 g 氯化钠、5.0 mL 超纯水和 5.0 mL 环己烷。密封，以漩涡混合器将试样分散萃取 5 分钟。将样品转入离心管，在 10000 rpm 转速下高速离心 5 分钟，取上层有机相作为待测液。

3. 结果与讨论

3.1 标准品色谱图

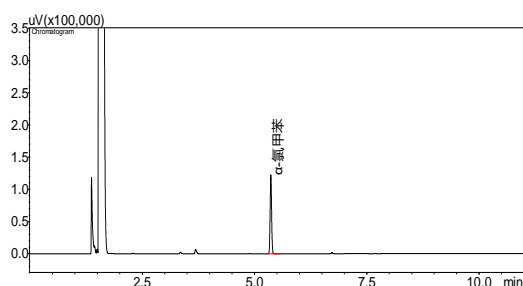


图 1. α -氯甲苯标准溶液气相色谱图

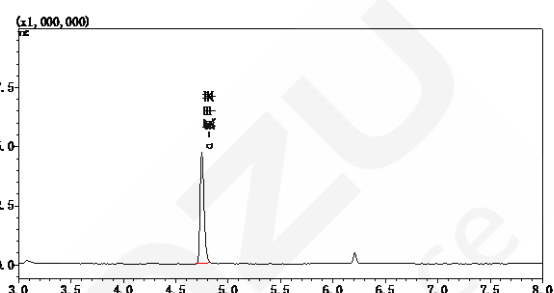


图 2. α -氯甲苯标准溶液的 GCMS 总离子流图

3.2 标准曲线、检出限

使用环己烷配制 α -氯甲苯标准系列，浓度分别为 1.0、2.5、12.5、20、50、100 $\mu\text{g/mL}$ 。按 1.2.1 中的分析条件进行测定，得到 α -氯甲苯标准曲线如图 3 所示。相关系数为 0.9995。以 3 倍噪声计算 α -氯甲苯检出限为 0.10 $\mu\text{g/mL}$ 。

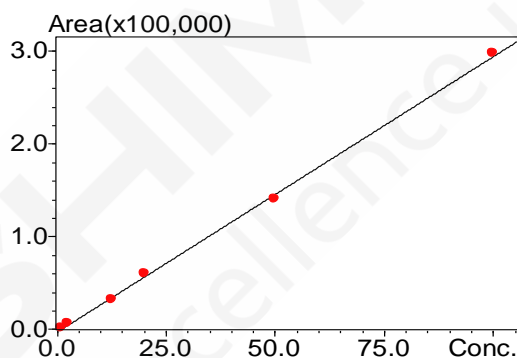


图3. α -氯甲苯标准曲线

3.3 仪器精密度测试

取浓度 2.5 $\mu\text{g/mL}$ α -氯甲苯标准溶液连续 5 次进样分析，考察仪器精密度，结果见表 1。结果表明仪器精密度良好。

表 1. 峰面积重复性结果

化合物名称	1	2	3	4	5	RSD (%)
α -氯甲苯	6834	6807	6812	6483	6897	2.40

3.4 气相色谱质谱分析

按 1.2.2 气相色谱质谱条件， α -氯甲苯标准溶液的总离子流图如图 2 所示。在实际样品的测定中如果遇到根据保留时间很难定性确定或阳性结果时，可用 GCMS 进行确证，应用谱库检索辅助进行定性判断，排除可能出现的错误结果。

3.5 样品测试结果及回收率

对市场销售的香水、面霜、沐浴露等样品进行测定，均未检测出 α -氯甲苯。在以上 3 种样品中添加适量的 α -氯甲苯，加标浓度为 2.5 $\mu\text{g}/\text{mL}$ ，每个样品基质平行处理三份进行加标回收率实验，样品测定结果和回收率结果见表 2。

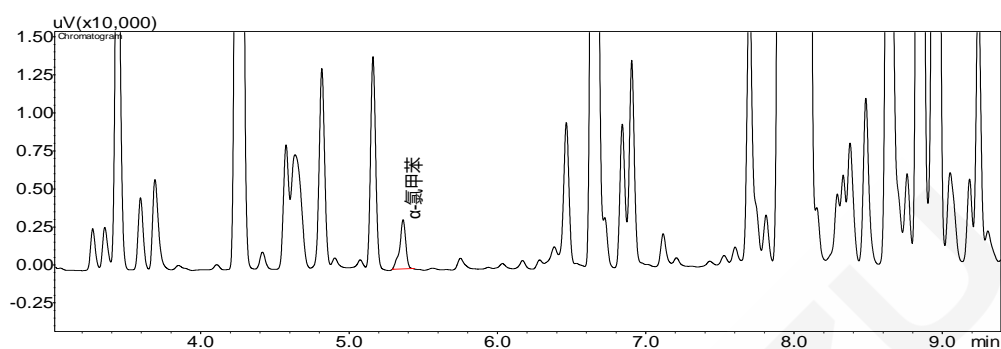


图 4. 香水加标样品色谱图

表 2. 样品测定结果和回收率结果

样品名称	样品浓度 ($\mu\text{g}/\text{mL}$)	加标浓度 ($\mu\text{g}/\text{mL}$)	回收率(%)
面霜	N.D		102.1
香水	N.D	2.5	105.0
沐浴露	N.D		103.2

注：N.D 表示未检出

4. 结论

采用岛津公司气相色谱仪 GC-2010 Plus 分析化妆品中 α -氯甲苯含量，在 1.0~100 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 浓度范围内标准曲线线性良好，检出限为 0.10 $\mu\text{g}/\text{mL}$ (3 倍信噪比)，加标回收率平均值为 102%~105%。并通过气相色谱质谱联用法进行确证。本方法可用于不同基质化妆品中 α -氯甲苯含量的检测。

1.20 GCMS 法测定化妆品中 4-氨基偶氮苯和联苯胺

摘要: 本文建立了化妆品中 4-氨基偶氮苯和联苯胺的分析方法, 分析结果表明: 在 0.1~5 mg/L 的浓度范围内, 两测定组分的校准曲线线性良好, 达到 0.999 以上, 0.5 mg/L 标准溶液重复进样 6 次, 相对标准偏差小于 5%, 重复性良好。对实际样品加标 2 mg/kg, 回收率在 90%~115%之间, 两次实验相对偏差小于 10%。本方法参照《化妆品安全技术规范》(2015 年版) 进行实验, 操作简单方便, 且实验结果满足上述规范要求。

关键词: GCMS 化妆品 4-氨基偶氮苯 联苯胺

随着生活水平的提高, 化妆品在上个世纪末得到了快速的发展。然而日化产品安全问题也日益凸显, 例如近年来出现的化妆品致癌、重金属污染等问题, 使得化妆品质量监督管理及化妆品检验收到了人们的关注和重视。

2015 年, 中国卫生部参照全球主要国家和地区相关法规标准的基础上, 编制了《化妆品安全技术规范》, 于 2016 年 12

月 1 日起施行。规范中要求检测的 4-氨基偶氮苯和联苯胺是染料的中间体, 其中联苯胺被国际癌症研究组织确定为第一类已知致癌物, 4-氨基偶氮苯为有可能致癌物质, 所以很有必要对其建立一种有效的检测方法。

本方法参照《化妆品安全技术规范》(2015 年版) 开展实验, 操作简单方便, 且实验结果满足上述规范要求。

1. 实验部分

1.1 仪器

气相色谱-质谱联用仪: GCMS-QP2020 NX

1.2 分析条件

色谱柱: InertCap 35 , (30 m×0.25 mm×0.25 μm)

柱温程序: 70°C(0.5min)_30°C/min_270°C(2 min)-25°C/min_300°C(2 min)

载气控制方式: 恒线速度 (35.7 cm/sec)

接口温度: 300°C

进样方式: 分流进样 (分流比为10:1)

检测器电压: 调谐电压+0.2kV

进样量: 1 μL

采集方式: FASST

离子源温度: 230°C

1.3 样品前处理

称取 0.5 mg 液态水基样品至 50 mL 离心管中, 加入 1.0 mL 氨水-氯化铵缓冲溶液, 震荡混匀, 加入 10 mL 叔丁基甲醚, 45°C下超声 15 min。离心 5 min 后, 吸取 5 mL 上层溶液至 15 mL 离心管, 氮吹至近干, 用叔丁基甲醚定容至 1 mL。

2. 结果讨论

2.1 标准品图谱

取 25 mg/L 标准溶液, 采用 GCMS 分析, 4-氨基偶氮苯和联苯胺总离子流图见图 1, 相关化合物信息见表 1, 质量色谱图如图 2 所示。

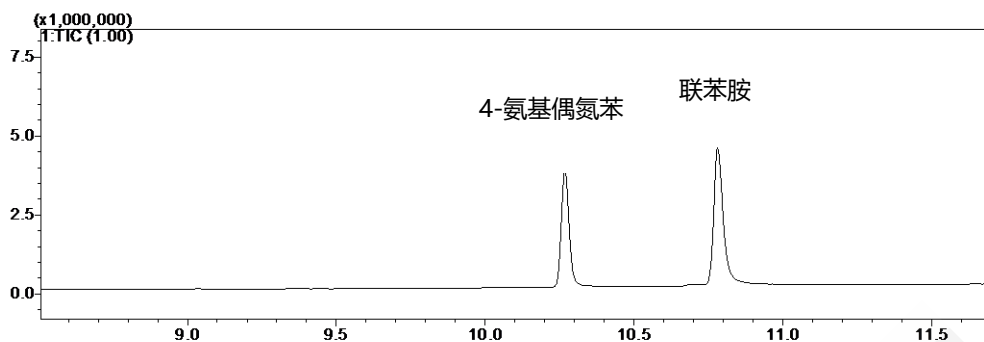


图 1. 4-氨基偶氮苯和联苯胺总离子流图 (25 mg/L)

表 1. 4-氨基偶氮苯和联苯胺化合物信息

No.	名称	保留时间 (min)	CAS 号	定量离子 (m/z)	定性离子 (m/z)
1	4-氨基偶氮苯	10.185	60-09-3	92	197,120
2	联苯胺	10.690	92-87-5	184	185,183

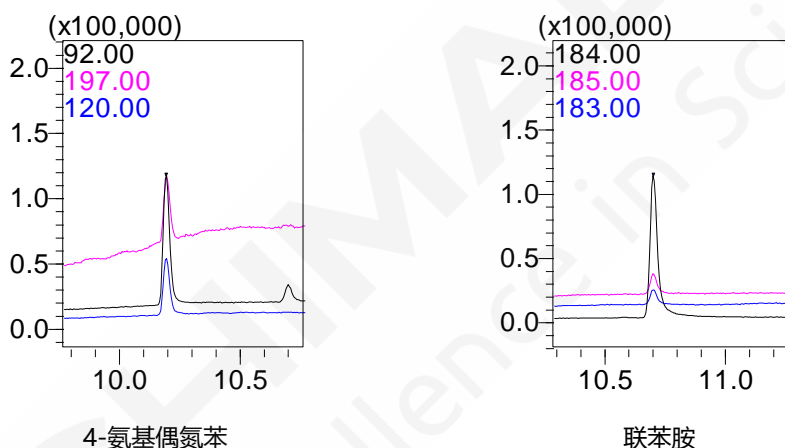


图2. 4-氨基偶氮苯和联苯胺标准品 (1 mg/L) 质量色谱图

2.2 标准曲线与检出限

配制5个不同浓度的标准品溶液，制作校准曲线，含量分别为0.1、0.5、1、2、5 mg/L。以目标组分浓度为横坐标，目标组分峰面积为纵坐标，绘制标准曲线，见图3。线性相关系数和检出限见表2，检出限根据最低点0.1 mg/L的3倍信噪比进行计算。

表2. 4-氨基偶氮苯和联苯胺线性相关系数和检出限

No.	化合物名称	相关系数 r	检出限 (mg/L)
1	4-氨基偶氮苯	0.9999	0.0157
2	联苯胺	0.9990	0.0085

2.3 重复性结果

取 0.5 mg/L 的标准溶液，重复进样 6 次，考察仪器重复性，具体结果见表 3。

表3. 4-氨基偶氮苯和联苯胺标准溶液重复性实验 (0.5mg/L)

No.	化合物名称	峰面积						RSD%
		1	2	3	4	5	6	
1	4-氨基偶氮苯	98,831	96,605	97,344	90,991	92,432	93,112	3.29
2	联苯胺	113,725	103,375	109,742	113,096	105,689	113,565	4.01

2.4 回收率结果

对实际液态水基类化妆品样品进行加标实验, 加标量为2 mg/kg, 重复实验两次, 考察回收率及重复性, 实际样品TIC图见图3, 样品测试结果及加标回收率具体结果见表4。

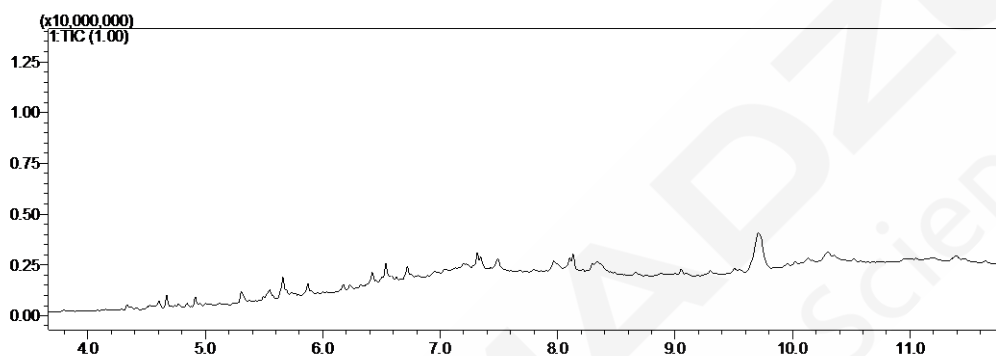


图3. 实际样品TIC图

表4. 加标回收率及重复性实验结果 (加标量2 mg/kg)

No.	化合物名称	样品浓度	加标后浓度 (mg/kg)		回收率 (%)		相对偏差 (%)
			1	2	1	2	
1	4-氨基偶氮苯	N.D	2.17	2.24	108.6	112.2	3.6
2	联苯胺	N.D	1.99	1.84	99.4	92.2	7.2

注: N.D 为未检出

3. 结论

本文建立了化妆品中 4-氨基偶氮苯和联苯胺的分析方法, 分析结果表明: 在 0.1~5 mg/L 的线性范围内校准曲线线性良好, 达到 0.999 以上, 0.5 mg/L 标准溶液重复进样 6 次, 相对标准偏差小于 5%, 重复性良好。对实际样品加标 2 mg/kg, 回收率在 90%-115% 之间, 两次实验相对偏差小于 10%。本方法参照《化妆品安全技术规范》(2015 年版) 进行实验, 操作简单方便, 且实验结果满足上述规范要求。

1.21 GC/GCMS 测定化妆品中二氯甲烷等 15 种有毒溶剂

摘要: 建立了化妆品中苯系物、四氯乙烯、二氯乙烷类等15种有毒溶剂的顶空-气相色谱测定方法。试样用纯水充分溶解,经顶空处理,通过气相色谱仪进行分析。采用程序升温,保留时间定性,外标法定量。并采用气相色谱质谱联用法进行确证。方法准确可靠,重复性好。

关键词: 化妆品 有毒溶剂 顶空 气相色谱法 气相色谱质谱联用法

随着化妆品工业迅猛发展,化妆品中使用的原材料和各种功能性的添加剂日趋增多。化妆品组分中有毒挥发性有机溶剂既可从原材料中带入造成残留,亦可是化妆品生产者为改善产品的性能而人为地加入造成残留,从而形成了对消费者潜在的危害。欧盟化妆品法规及我国《化妆品安全技术规范》(2015版)明确

规定了苯、氯仿、四氯化碳、四氯乙烯、二氯乙烷类、二氯乙烯类等有机溶剂禁止用于化妆品生产。

本实验采用纯水提取化妆品样品,经顶空处理,利用岛津GC-2010 Plus 气相色谱仪对化妆品中的有毒溶剂进行分析,并通过气相色谱质谱联用法确证。方法准确可靠,重复性好。

1. 实验部分

1.1 仪器

顶空进样器 (HS-20)

岛津气相色谱仪GC-2010 Plus (配FID检测器)

岛津气相色谱质谱联用仪GCMS-QP2020

1.2 色谱、质谱条件

1.2.1 GC/FID 条件

色谱柱: Rtx-1ms 30 m × 0.25 mm
×0.25 μm

柱温程序: 32°C(5min)_5°C/min100°C
_35°C/min_260°C(5min)

进样口温度: 230°C

载气: 氮气

载气控制方式: 恒线速度

柱流量: 1.0 mL/min

进样方式: 分流

分流比: 10:1

FID 检测器温度: 300°C

空气流量: 400 mL/min

氢气流量: 40 mL/min

尾吹气流量: 30 mL/min

1.2.2 顶空条件

平衡温度: 60°C

平衡时间: 30 min

定量环温度: 70°C

传输线温度: 80°C

进样量: 1.0 mL

1.2.3 GCMS 条件

载气: 氮气

气相色谱条件同1.2.1

离子源: EI 源

离子源温度: 230°C

色谱质谱接口温度: 260°C

采用全扫描 Scan 方式进行定性分析

2. 样品前处理

称取样品约 1.0 g (精确至 1 mg) 于 100 mL 容量瓶中,加入纯水充分溶解并定容至刻度。此溶液作为待测样液备用。取 10 mL 样品待测液于已加入 1g NaCl 的顶空瓶内,立即盖上瓶盖摇匀,

经顶空处理后，通过气相色谱仪进行分析。

3. 结果与讨论

3.1 15种挥发性有机溶剂混合标准溶液色谱图

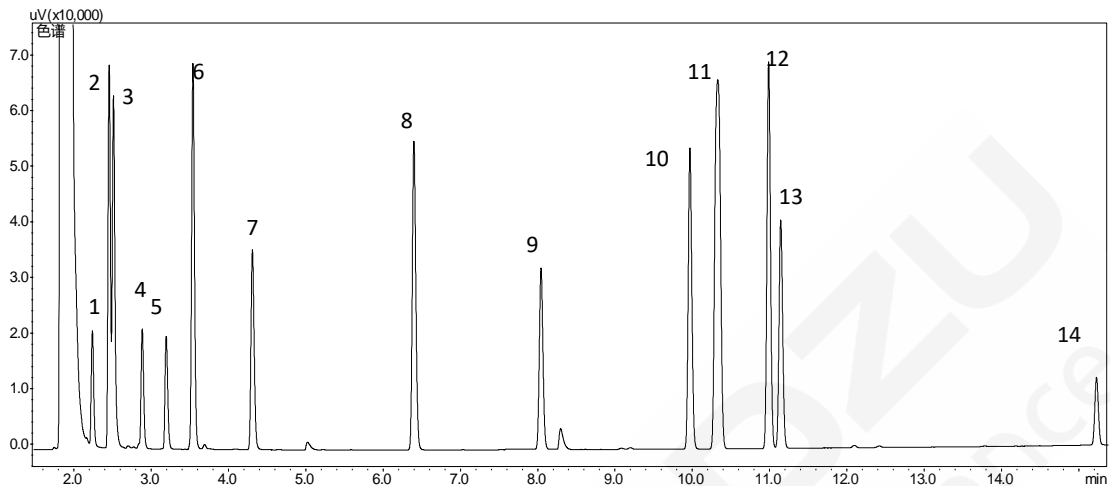


图1. 15种挥发性有机溶剂混合标准溶液的GC-FID色谱图

1: 二氯甲烷、2: 1,1-二氯乙烷、3: 1,2-二氯乙烯、4: 三氯甲烷、5: 1,2-二氯乙烷、6: 苯、7: 三氯乙烯
8: 甲苯、9: 四氯乙烯、10: 乙苯、11: 间+对-二甲苯、12: 苯乙烯、13: 邻-二甲苯、14: 异丙苯

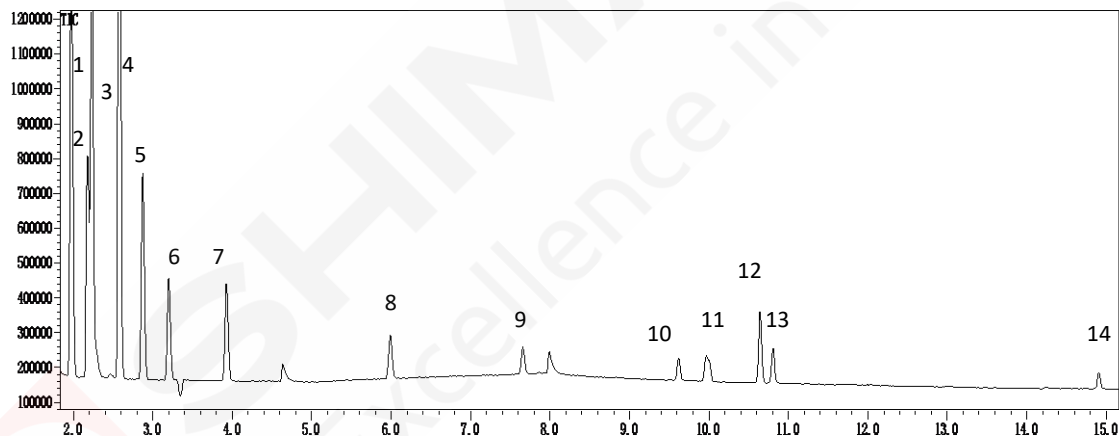


图 2. 15 种挥发性有机溶剂混合标准溶液的 GCMS 总离子流图

3.2 标准曲线及检出限

准确移取15种标准溶液，用甲醇配制成一标准储备液，依此标准储备液，用纯水稀释配制出标准系列。分别取标准系列溶液10 mL于已加入1 g NaCl的顶空瓶内，立即盖上瓶盖摇匀，经顶空处理，通过气相色谱仪进行分析，得到各组分标准曲线，部分典型组分标准曲线见图2所示。以3倍信噪比计算各组分检出限如图3所示。结果表明在0.01~1.0 mg/L范围内各组分线性关系良好，线性相关系数均大于0.999。以3倍噪声计算检出限，得到检出限结果完全满足化妆品中挥发性有机溶剂检测方法的要求，检出限结果见表1。

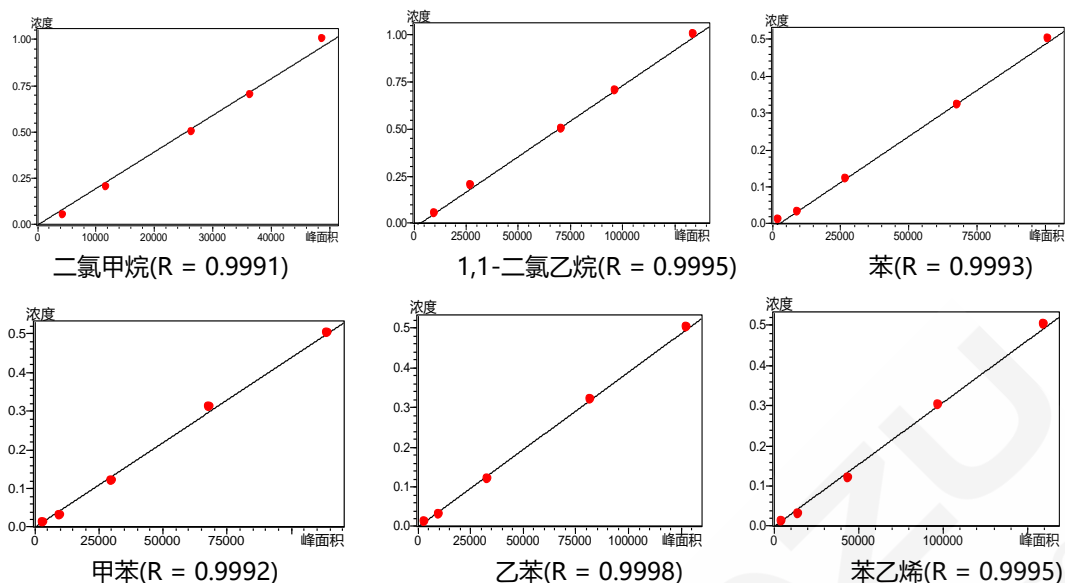


图 3. 部分典型组分标准曲线

表 1. 各化合物检出限

ID	化合物名称	英文名称	CAS No.	检出限 (μg/g)
1	二氯甲烷	Dichloromethane	75-09-2	0.30
2	1,1-二氯乙烷	1,1-Dichloroethane	75-34-3	0.12
3	1,2-二氯乙烯	1,2-Dichloroethylene	540-59-0	0.17
4	三氯甲烷	Trichloromethane	67-66-3	0.25
5	1,2-二氯乙烷	1,2-Dichloroethane	107-06-2	0.33
6	苯	Benzene	71-43-2	0.06
7	三氯乙烯	Trichloroethylene	79-01-6	0.15
8	甲苯	Methylbenzene	108-88-3	0.06
9	四氯乙烯	Tetrachloroethylene	127-18-4	0.17
10	乙苯	Ethylbenzene	100-41-4	0.06
11	间+对-二甲苯	m-Xylene+ P-Xylene	108-38-3, 106-42-3	0.10
12	苯乙烯	Ethenylbenzene	100-42-5	0.09
13	邻-二甲苯	o-Xylene	95-47-6	0.15
14	异丙苯	2-Phenylpropane	98-82-8	0.09

3.3 仪器精密度测试

取 15 种挥发性有机溶剂混合标准溶液连续测定 5 次, 考察仪器精密度。测定结果见表 2。结果表明仪器精密度良好。

表 2. 峰面积重复性结果

序号	化合物名称	1	2	3	4	5	RSD (%)
1	二氯甲烷	8872	8769	8903	8756	8913	0.85
2	1,1-二氯乙烷	27346	28127	27693	26732	26094	2.94
3	1,2-二氯乙烯	27203	27549	28109	26953	27908	1.74
4	三氯甲烷	11749	11935	11638	12091	11097	3.25
5	1,2-二氯乙烷	9576	8907	8935	9403	9606	3.68

6	苯	9386	9642	9109	9223	9418	2.17
7	三氯乙烯	21720	22081	20198	21134	20998	3.41
8	甲苯	10312	10097	10075	10056	10123	1.02
9	四氯乙烯	20894	20219	19998	20675	20493	1.74
10	乙苯	10056	9986	9932	10123	10492	2.19
11	间+对-二甲苯	19704	18965	19023	18769	19963	2.69
12	苯乙烯	14981	15008	13987	14496	15091	3.18
13	邻-二甲苯	9146	8873	9432	8907	9238	2.56
14	异丙苯	3509	3611	3487	3528	3497	1.41

3.4 样品及回收率测试

分别取市场销售的保湿霜、美白乳液、沐浴露样品各1.0 g，将15种挥发性溶剂混合标准溶液添加于该样品中，样品中二氯甲烷、1,1-二氯乙烷、1,2-二氯乙烯等组分加标浓度为10.0 $\mu\text{g/g}$ ，样品中苯、甲苯、乙苯等苯系物加标浓度为3.0 $\mu\text{g/g}$ ，按照前述方法前处理与分析。考察方法回收率，结果见表3。该三个样品均未检测出15种挥发性溶剂。图4是美白乳液样品的GC-FID色谱图。

表 3. 回收率结果

序号	化合物名称	保湿霜			美白乳液			沐浴露		
		空白值 ($\mu\text{g/g}$)	实测值 ($\mu\text{g/g}$)	回收率 (%)	空白值 ($\mu\text{g/g}$)	实测值 ($\mu\text{g/g}$)	回收率 (%)	空白值 ($\mu\text{g/g}$)	实测值 ($\mu\text{g/g}$)	回收率 (%)
1	二氯甲烷	N.D	9.84	98.4	N.D	10.32	103.2	N.D	9.15	91.5
2	1,1-二氯乙烷	N.D	9.26	92.6	N.D	8.91	89.1	N.D	8.77	87.7
3	1,2-二氯乙烯	N.D	10.01	100.1	N.D	9.26	92.6	N.D	8.93	89.3
4	三氯甲烷	N.D	10.67	106.7	N.D	10.48	104.8	N.D	9.67	96.7
5	1,2-二氯乙烷	N.D	8.75	87.5	N.D	9.93	99.43	N.D	10.76	107.6
6	苯	N.D	2.66	88.7	N.D	3.07	102.3	N.D	3.21	107.0
7	三氯乙烯	N.D	9.38	93.8	N.D	9.62	96.2	N.D	9.11	91.1
8	甲苯	N.D	2.95	98.3	N.D	2.76	92.0	N.D	2.88	96.0
9	四氯乙烯	N.D	9.69	96.9	N.D	10.11	101.1	N.D	9.92	99.2
10	乙苯	N.D	2.93	97.7	N.D	2.91	97.0	N.D	2.87	95.7
11	间+对-二甲苯	N.D	6.10	101.7	N.D	5.93	98.8	N.D	6.25	104.2
12	苯乙烯	N.D	2.79	93.0	N.D	2.89	96.3	N.D	3.01	100.3
13	邻-二甲苯	N.D	3.22	107.3	N.D	3.08	102.7	N.D	2.96	98.7
14	异丙苯	N.D	3.31	110.3	N.D	3.26	108.7	N.D	3.19	106.3

注：N.D 表示未检出

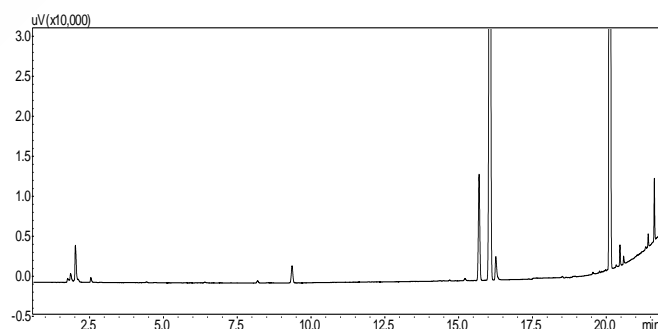


图 4. 美白乳液样品的 GC-FID 色谱图

3.5 气相色谱质谱分析

按气相色谱质谱条件，上述 15 种挥发性溶剂混合标准溶液的总离子流图如图 2 所示。在实际样品的测定中，如果遇到根据保留时间很难定性确定时，可用 GCMS 进行确证，应用谱库检索辅助进行定性判断，排除可能出现的错误结果。

4. 结论

采用岛津公司 GC-2010 Plus 气相色谱仪经顶空进样检测化妆品中 15 种挥发性有毒溶剂，并通过气相色谱质谱联用法进行确证。方法操作简便快速，回收率在 87%~111% 之间，结果稳定可靠，15 种挥发性溶剂检出限和定量限完全满足化妆品中挥发性有机溶剂检测方法的要求。



1.22 顶空-GC 法测定化妆品中甲醇含量

摘要：本文利用岛津公司 HS-10 顶空自动进样器和 GC Smart 气相色谱仪，建立了测定化妆品中的甲醇含量的内标方法。在标准曲线浓度范围 2~200 $\mu\text{g/mL}$ 内，组分线性关系良好，相关系数 R 大于 0.9999，峰面积重复性良好，RSD% 为 2.92%，在 100 mg/kg 加标浓度下，平均回收率为 93.7%。该方法灵敏度高，操作简单，可用于化妆品中甲醇含量的测定。

关键词：HS-10 GC Smart 化妆品 甲醇 内标法

甲醇主要经呼吸道和胃肠道吸收，皮肤也可以部分吸收，甲醇进入人体后，通过新陈代谢转化为甲醛和甲酸。甲醇及其代谢产物都可损伤人体中枢神经系统，极端情况下则会导致失眠昏迷甚至死亡，即使工作在甲醇浓度较低环境中，也会出现头痛、失眠、健忘等症状。因此，GB 7916-87《化妆品卫生标准》规定化妆品中含甲醇量不得超过 0.2%。

目前测定化妆品中甲醇的方法主要有分光光度法、气相色谱法等。分光光度法设备简单，在基层实验室易推广应用，但由于

样品需进行繁琐的化学分离，测定结果难以获得足够的准确度和理想的重复性，而气相色谱法具有准确、快速、灵敏度高等特点。

GB/T 7917.4-87《化妆品卫生化学标准检验方法 甲醇》对化妆品中甲醇含量的测定给出了推荐方法，但此方法样品前处理较为繁琐，本文利用顶空进样器与气相色谱仪联用，建立了内标法测定化妆品中甲醇含量的方法。该方法简便、快捷、准确、可靠，可满足化妆品中甲醇含量的日常检测需求。

1. 实验部分

1.1 仪器

气相色谱仪：GC Smart 气相色谱仪

顶空进样器：HS-10 顶空进样器

1.2 分析条件

HS-10 条件：

顶空瓶平衡温度：70°C

定量环温度：80°C

传输线温度：90°C

恒温时间：30 min

顶空瓶加压用气压：50 kPa

GC Smart 分析条件：

色谱柱：

WondaCap

Wax, 30m \times 0.25mm \times 0.25 μm

进样口温度：200°C

柱温程序：45°C(1min)_10°C/min_110°C_30°C/min_220°C(2min)

进样方式：分流，分流比：10:1

FID：240°C

2 样品制备

称取样品 5.0 g 于 50 mL 容量瓶中，准确加入 20 μL 异丙醇作为内标物，用 N,N-二甲基甲酰胺准确定容，充分涡旋后，取出少量溶液转移至离心管中，经 5000 转离心 5min 后，取上清液，待 GC 分析。

3 结果与讨论

3.1 标准色谱图

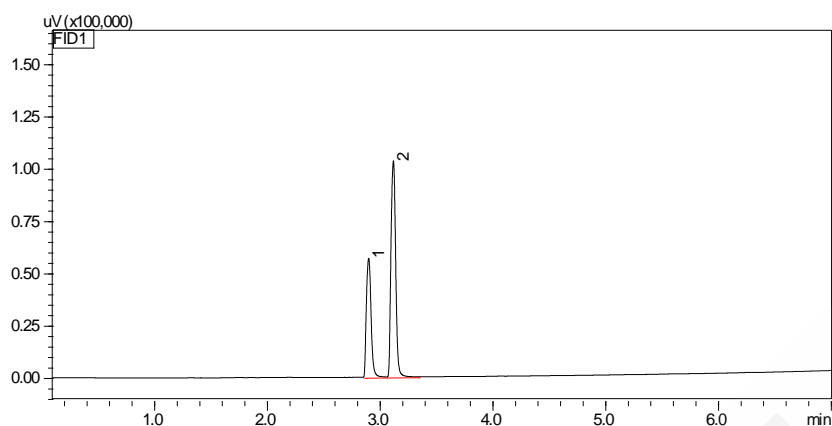


图1 甲醇标准溶液色谱图

表1 目标物、内标物信息表

峰号	化合物名称	英文名称	CAS号	保留时间/min
1	甲醇	Methanol	67-56-1	2.907
2	异丙醇	Isopropanol	67-63-0	3.126

3.2 标准曲线

准确称取甲醇标准品 5.0 g 于容量瓶中，用 N,N-二甲基甲酰胺准确定容至 50 mL，制成甲醇标准溶液储备液（浓度为 100 mg/mL）。取 1 mL 混合标准储备液于 10mL 容量瓶中，并用 N,N-二甲基甲酰胺准确定容，制成甲醇标准混合溶液（浓度为 10 mg/mL）。分别取 10、40、200、500、1000 μ L 的甲醇标准混合溶液于 50 mL 容量瓶中，准确加入 20 μ L 异丙醇作为内标物，用 N,N-二甲基甲酰胺准确定容 50 mL，标准工作溶液浓度分别为 2、8、40、100、200 mg/L，分别取 5 mL 放入顶空瓶进行分析，所得标准曲线如图 2 所示。线性相关系数和检测限（3 倍信噪比）数据如表 2。

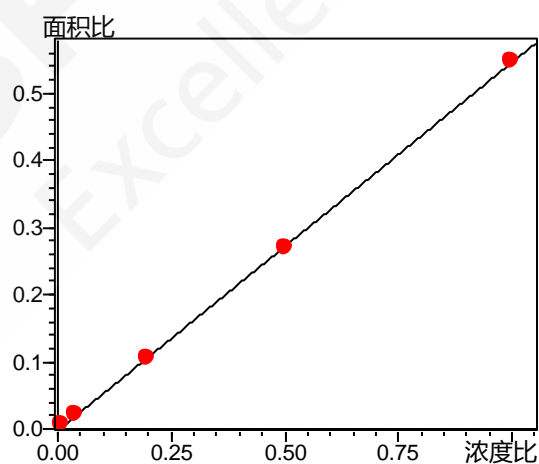


图2 甲醇标准曲线

表2 甲醇标准曲线线性相关系数及检出限

化合物名称	线性相关系数 R	检出限 (μ g/mL)
甲醇	0.9999	0.40

3.3 重复性结果

取 2 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 甲醇标准溶液 5 mL 于顶空瓶密封，制备 5 个平行样分析，甲醇和异丙醇峰面积重复性结果见图 3 和表 3。

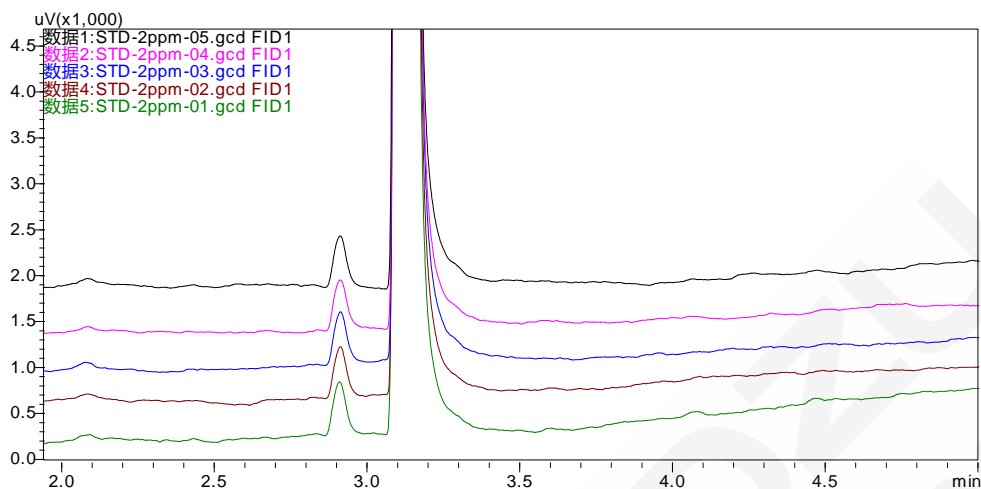


图 3 甲醇标准溶液重复性实验色谱图

表 3 甲醇标准溶液峰面积重复性结果 (n=5)

No.	化合物	1	2	3	4	5	RSD%
1	甲醇	1615	1747	1702	1693	1720	2.92
2	异丙醇	347321	366160	351481	365809	363049	2.44

3.4 回收率实验

分别称取空白样品 5.0 g 至 50 mL 容量瓶中，添加适量的甲醇标准溶液，20 μL 内标异丙醇，用 N,N-二甲基甲酰胺定容，使甲醇浓度相当于 100 mg/kg，进行加标回收实验，重复 5 次。表 4 给出了内标法的空白样品回收率实验结果。

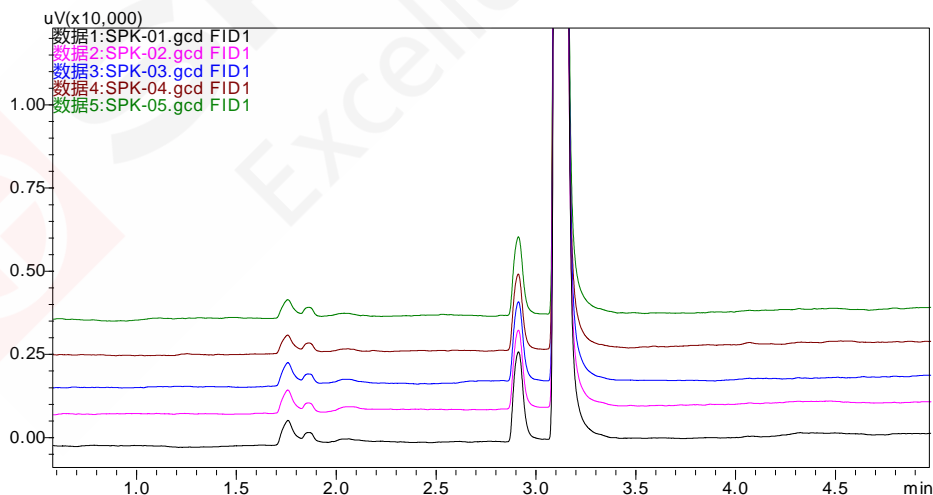


图 4 加标空白样品色谱图

表 4 空白样品回收率实验结果

化合物	1	2	3	4	5	平均回收率	RSD%
甲醇	101.2	93.7	92.2	90.2	91.4	93.7	5.14

4 结论

本文采用岛津公司 HS-10 顶空进样器结合气相色谱仪 (GC Smart) 测定化妆品中的甲醇含量。该方法操作简单, 灵敏度高, 在标准曲线浓度范围 2~200 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 内, 线性关系良好, 相关系数 R 为 0.9999, 针对 2 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 标准样品重复 5 次进样, 甲醇峰面积重复性良好, RSD% 为 2.92%, 在 100 mg/kg 加标浓度下, 平均回收率为 93.7%。该方法灵敏度高, 操作简单, 结果可靠, 可用于化妆品中甲醇的测定。



1.23 XRD 法测定化妆品中石棉

摘要：石棉是国际公认的致癌物质，中国《化妆品安全技术规范》2015 版明确规定石棉是禁用物质。本文使用岛津 X 射线衍射仪测试了灰化后的化妆品样品，通过区域精细扫描、全谱扫描和物相分析，结合显微镜观察确认样品中含有温石棉。使用温石棉混合刚玉粉在仪器上测定了 K 值，并使用该 K 值确定了灰化后样品中的温石棉含量。该方法可供化妆品企业和检测机构检测化妆品中石棉时参考。

关键词：化妆品，石棉，K 值法，岛津，X 射线衍射仪

石棉是纤维状的天然矿物的总称，主要包括纤蛇纹石石棉和角闪石石棉两大类。纤蛇纹石石棉又称为温石棉，角闪石类石棉包括铁石棉、青石棉、直闪石石棉、透闪石石棉和阳起石石棉等五种。石棉是国际公认的致癌物质，其纤维可以漂浮在空气中，被人体吸入后，会导致肺癌和间皮瘤。欧美等发达国家都对石棉的使用做出了严格的限制，并发展出了较为成熟的检测方法。

化妆品经常使用滑石粉、云母、白云石和斜绿泥石等天然矿物作为辅料，这些矿物在成矿时容易伴生石棉。不少化妆品都爆出过含有石棉的新闻。中国《化妆品安全技术规范》2015 版明确规定石棉是禁用物质。

XRD 使用 X 射线照射矿物样品，矿物晶体中存在大量周期性排列的晶胞，在特定角度上产生布拉格反射，由于每种矿物的点阵类型、晶胞参数、原子种类和晶胞内的排列情况都不一样，因此不同的矿物会得到不同的衍射谱图，这是指纹特征，因此 XRD 是可用于检测样品是否含有石棉矿物，并对石

棉种类进行判定。对于广泛使用的铜靶衍射仪，温石棉在 12.1°和 24.3°有较强的特征衍射峰，角闪石类石棉在 10.5°附近有特征衍射峰。

中国《化妆品安全技术规范》2015 版明确规定使用 XRD 和偏光显微镜 PLM 对化妆品进行检测，以判定样品中是否含有石棉，并使用 K 值法对样品进行定量。K 值的物理意义见式 (1)，该参数将物相含量和衍射峰强度直接关联起来。

$$\frac{I_i}{I_c} = K \cdot \frac{W_i}{W_c} \quad (1)$$

式中，K 为参比强度 (K 值)；

I_i 为石棉物相选定衍射峰的积分强度；

I_c 为刚玉粉选定衍射峰的积分强度；

W_i 为石棉物相含量；

W_c 为刚玉粉含量；

本文使用岛津 X 射线衍射仪，对某化妆品企业送检的化妆品进行了检测，判断石棉含有情况，并使用 K 值法测定了石棉含量。

1. 实验部分

1.1 仪器

岛津 X 射线衍射仪 XRD-7000

1.2 分析条件

表 1 XRD 测试参数

仪 器	: XRD-7000	激 发 源	: CuK α , $\lambda=0.15406$ nm
单 色 化	: 石墨单色器	扫 描 模 式	: 步进扫描 $\theta/2\theta$ (Step-scan)
管 压 / 管 流	: 40 kV / 30 mA	发 散 狭 缝	: 1°

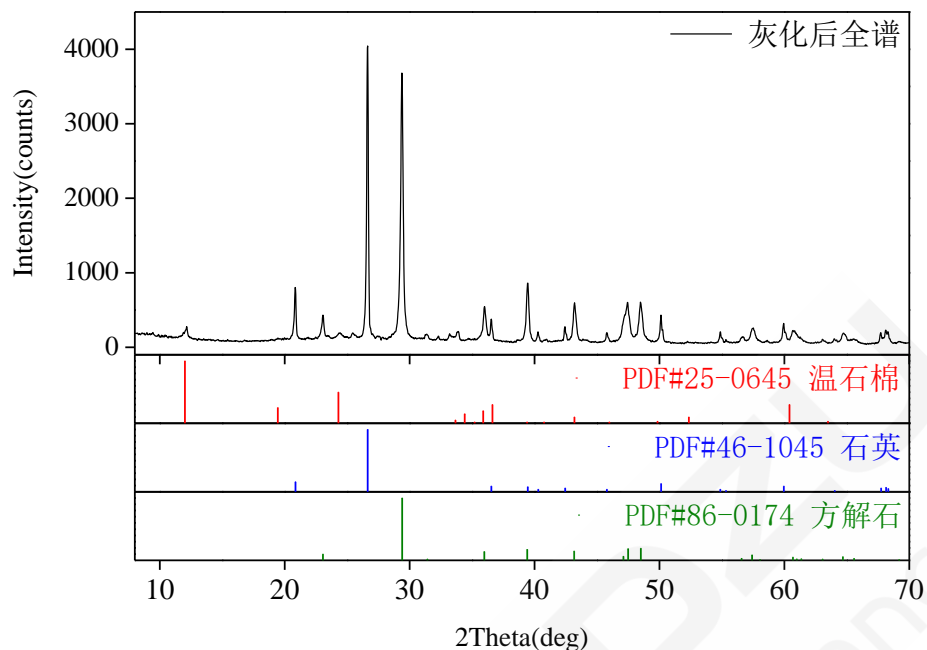


图 2 灰化后全谱扫描及物相鉴定

2.2 温石棉 K 值的测定

K 值即所谓的参比强度 (Reference Intensity Ratio, RIR)，按照 K 值的定义，取温石棉标准和刚玉粉末按照 1:1 的重量比配制后混匀，选取合适角度的衍射峰，见图 3。Basic Process 模块处理后，使用 Profile fitting 模块获取积分强度，求出 K 值，见表 2。

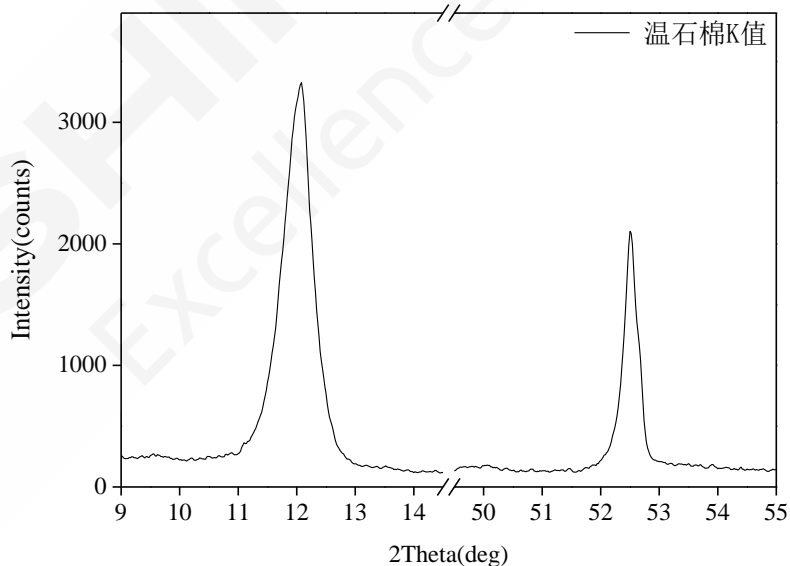


图 3 温石棉 K 值的测定

表 2 温石棉 K 值

温石棉衍射峰	温石棉积分强度	刚玉衍射峰	刚玉积分强度	K 值
12.08°	70125 counts	52.5°	22887 counts	3.06

2.3 温石棉含量的确定

取灰化后的样品掺入 20%wt 的刚玉粉混匀，分别测试表 2 中的角度，得到谱图如图 4 所示。

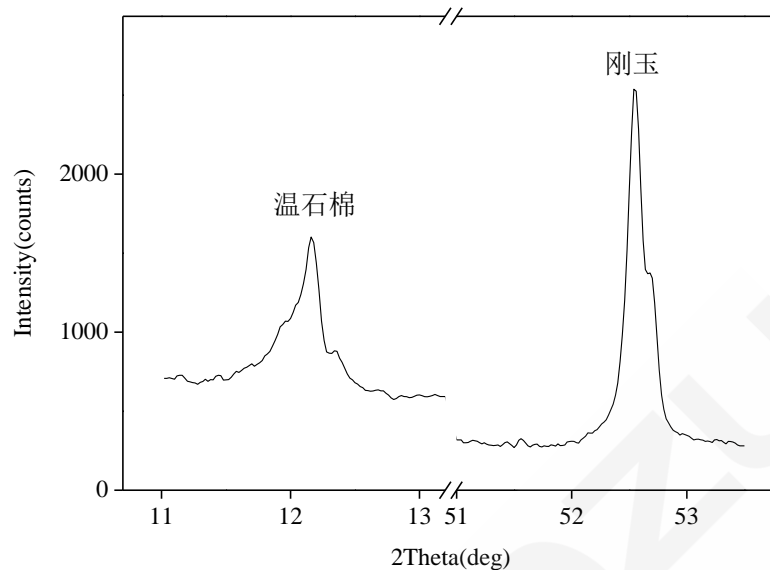


图4 温石棉 K 值法定量衍射谱图

经过 Basic Process 处理和 Profile Fitting 谱峰拟合，分别求出温石棉和刚玉相应衍射峰的积分强度，代入式 (1)，可求出加入刚玉内标后的混合物中温石棉的含量。很容易推算出，原灰化样品中温石棉的含量。各物理量数值见表 3。

表 3 温石棉含量的计算

W_c	I_c (counts)	$I_{\text{温石棉}}$ (counts)	K	掺内标的混合物中 温石棉含量	原灰化样品中 温石棉含量
20%	17827	10646	3.06	3.9%	4.87%

2.4 结果讨论

(1) K 值法简便易行，但只使用了某个特征峰来求物相含量，不适合于存在严重择优取向的情况。对于纤维状石棉来说，需要特别注意研磨，并旋转样品以增加 X 射线照射面积，否则石棉纤维分布不均和择优取向的因素会导致较大的误差；

(2) 不同于偏光显微镜观察，XRD 方法不依赖于操作人员的水平，是化妆品中的石棉的主要判定技术手段。而且对于含有石棉的样品，其定量检测只能依赖于 XRD。

3. 结论

本文使用岛津 XRD-7000 衍射仪测试了灰化后的化妆品样品，通过精细扫描、全谱扫描和物相分析，结合显微镜观察确认样品中含有温石棉。使用温石棉和刚玉粉测定了 K 值，并使用该 K 值确定了灰化后样品中的温石棉含量。该方法可供化妆品企业和检测机构检测石棉时参考。

1.24 IR 法定性定量分析化妆品中塑料微珠

摘要: 本文参考《化妆品中塑料微珠的定性定量分析》征求意见稿, 用溶剂将塑料微珠从化妆品样品中分离, 烘干后使用岛津高性能红外 IRTracer-100 配置衰减全反射附件 ATR 测试化妆品中塑料微珠的种类, 重量法定量。测试结果显示塑料微珠为聚乙烯, 含量在 1%-5% 不等。红外 ATR 测试谱图质量良好, 检索匹配度高。

关键词: 红外光谱法 ATR 化妆品 塑料微珠

塑料微珠是指任何小于 5 毫米的固体塑料颗粒, 是一种合成的塑料珠, 主要以聚乙烯、聚丙烯、聚对苯二甲酸乙二酯、聚酸甲酯及尼龙制造。它广泛用于洗面奶、按摩霜、去角质霜、牙膏、沐浴露等化妆品和个人护理品种。

这种在化妆品界红极一时的塑料微粒, 却对海洋及整个生态系统有着强大的破坏力。近年来, 各国相继出台相关法规, 禁止塑料微粒在化妆品中使用。加拿大, 美国, 英国, 瑞典已立法规定 2018 年 7 月 1 日起禁止销售含塑料微珠的化妆品。

意大利, 欧盟规定在 2020 年前全面禁止销售, 2018 年 1 月 1 日, 中国台湾地区正式禁止生产和进口含微珠产品, 并在同年 7 月 1 日起禁售, 同时发布了微珠定性扫描测试方法草案。目前我国大陆地区由深圳计量质量研究院负责制定化妆品中塑料微珠的测定方法, 即将实施, 本文即按照其征求意见稿方法, 使用岛津红外 IRTracer-100 配置衰减全反射附件 ATR, 测试了三种不同属性化妆品中塑料微珠的种类, 重量法定量其含量。

1. 实验部分

1.1 实验原理

将获得的塑料微珠, 于 (60 ± 2) °C 烘干至恒重, 计算塑料微珠含量。

将获得的不溶物直接用于光谱分析, 透射法或反射法记录红外光谱图, 与标准参比图库进行比较定性。

1.2 仪器和设备

岛津 IRTracer-100, ATR (金刚石晶体), 岛津分析天平: 感量 0.1 mg, 抽滤装置, 烘箱, 玻璃器皿等。



图 1. 岛津 IRTracer-100 红外光谱仪



图 2. 衰减全反射附件 (ATR)

1.3 分析条件

波长范围: 4000~650 cm^{-1}

分辨率: 4cm^{-1}

扫描次数: 20次

附件: 衰减全反射附件 (ATR, 金刚石晶体)

1.4 样品及试剂

样品: 去角质啫喱, 磨砂膏, 洁面膏

试剂: 95%乙醇, 无水乙醇, 乙醇水溶液 (乙醇: 水=1: 2 (V/V)) 等

2. 分析过程

2.1 样品前处理

以下前处理步骤在第一次抽滤或分离前均应将溶液经过孔径5 mm的筛网, 收集滤液用于后续的处理, 除非没有大于5 mm的固体颗粒, 则可以省略此步骤。可以使用适当的溶剂进行处理, 以溶解化妆品中除塑料微珠以外的其它基体。

(1) 磨砂膏---乳化型膏、霜和乳液类化妆品。

称取1 g (精确至1 mg)样品于已称重的烧杯中, 量取50 mL乙醇水溶液加入到烧杯中, 搅拌均匀后置于水浴中加热至样品完全溶解在乙醇溶液中, 趁热用已称重的中速定量滤纸抽滤, 不溶物尽量留在烧杯中, 分3次每次用20 mL乙醇溶液冲洗烧杯中的不溶物并抽滤。接着分别用10 mL无水乙醇淋洗滤渣3次并抽滤。抽滤完毕, 将烧杯、滤纸与不溶物一并放置 60 ± 2 °C烘箱中烘干至恒重, 放置干燥器中恢复室温, 称量, 收集不溶物待测。

(2) 洁面膏---非乳化型、含有表面活性剂的膏类化妆品。

称取约5 g (精确至1 mg) 试样至已称重的250 mL烧杯中, 加入100 mL无水乙醇, 搅拌均匀, 放置于沸水浴上加热溶解, 用已称量的中速定量滤纸趁热抽滤, 不溶物尽量留在烧杯中, 分三次每次用20 mL热95%乙醇溶液洗涤烧杯中的不溶物并抽滤, 不溶物尽量留在烧杯中。不溶物加入去离子水100 mL, 水浴加热促进溶解, 抽滤, 不溶物尽量留在烧杯中, 分3次每次用20 mL热去离子水冲洗烧杯中的不溶物并抽滤。再分别用10 mL无水乙醇淋洗滤渣3次并抽滤。抽滤完毕, 将烧杯、滤纸与不溶物一并放置在 60 ± 2 °C烘箱中烘干至恒重, 放置干燥器中恢复室温, 称量, 收集不溶物待测。

(3) 去角质啫喱---啫喱类化妆品。

称取1 g (精确至1 mg)样品于已称重的烧杯中, 量取50 mL乙醇水溶液, 先往烧杯中加入约10 mL乙醇溶液, 搅拌至无凝胶状, 再将剩余的40 mL乙醇溶液倒入烧杯中, 搅拌均匀, 静置, 将烧杯中的溶液缓慢倒入到已称重的中速定量滤纸抽滤, 不溶物尽量留在烧杯中, 分3次每次约20 mL乙醇溶液冲洗烧杯中的不溶物并抽滤, 接着分别用10 mL无水乙醇淋洗滤渣3次并抽滤。抽滤完毕, 将烧杯、滤纸、不溶物一并放置在 60 ± 2 °C烘箱中烘干至恒重, 放置干燥器中恢复室温, 称量, 收集不溶物待测。

3. 结果与讨论

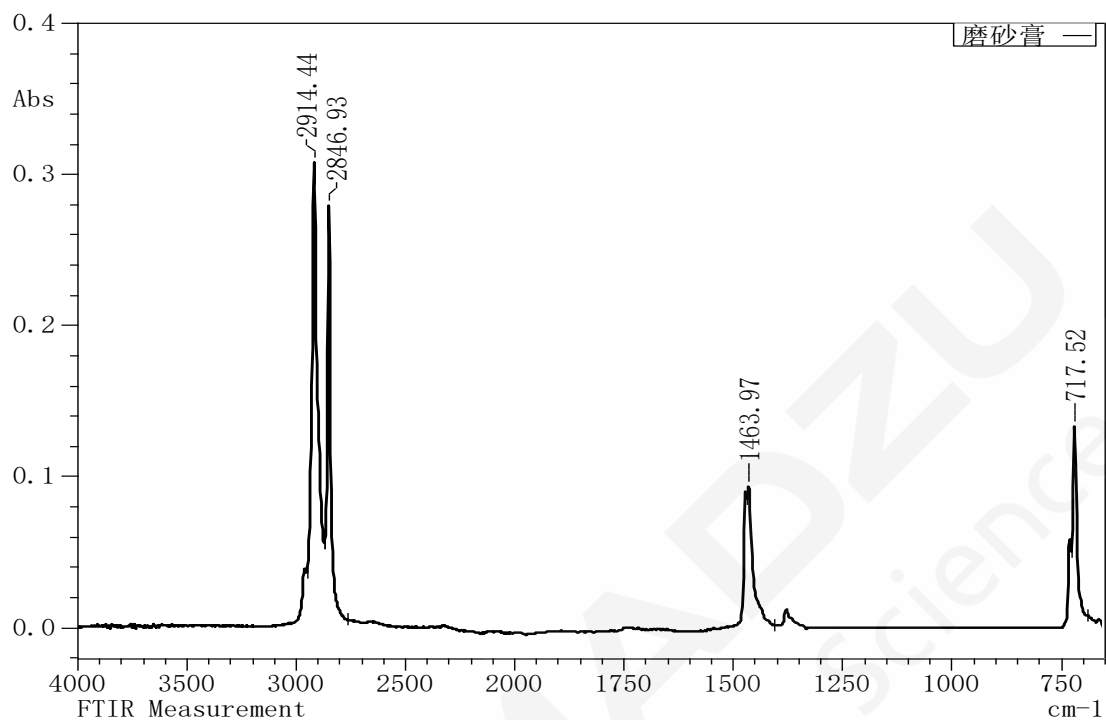
3.1 塑料微珠红外谱图分析

扫描未知样品的红外光谱图, 与标准谱库中的参比光谱图谱比较。特征吸收谱带与参比光谱结合使用, 以确认主要的吸收谱带。如果样品疑似含有塑料微珠, 但是该物质不在已有的标准谱库中, 应扫描标准物质作为参比光谱图。

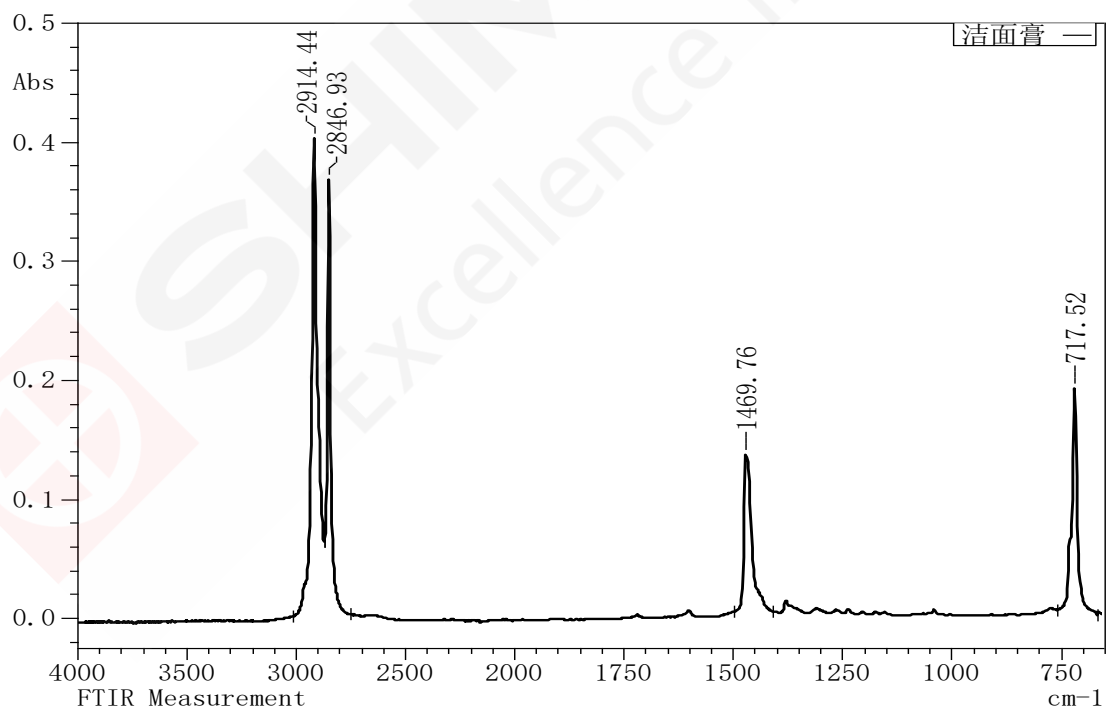
从待测化合物的红外光谱特征吸收频率 (波数), 初步判断属于何种化合物, 然后与该类化合物的标准红外光谱图比较, 待测化合物的红外光谱与标准化合物的红外光谱一致, 即两者光

谱吸收峰位置及相对强度基本一致时，则可判定待测化合物是该化合物或近似的同系物。

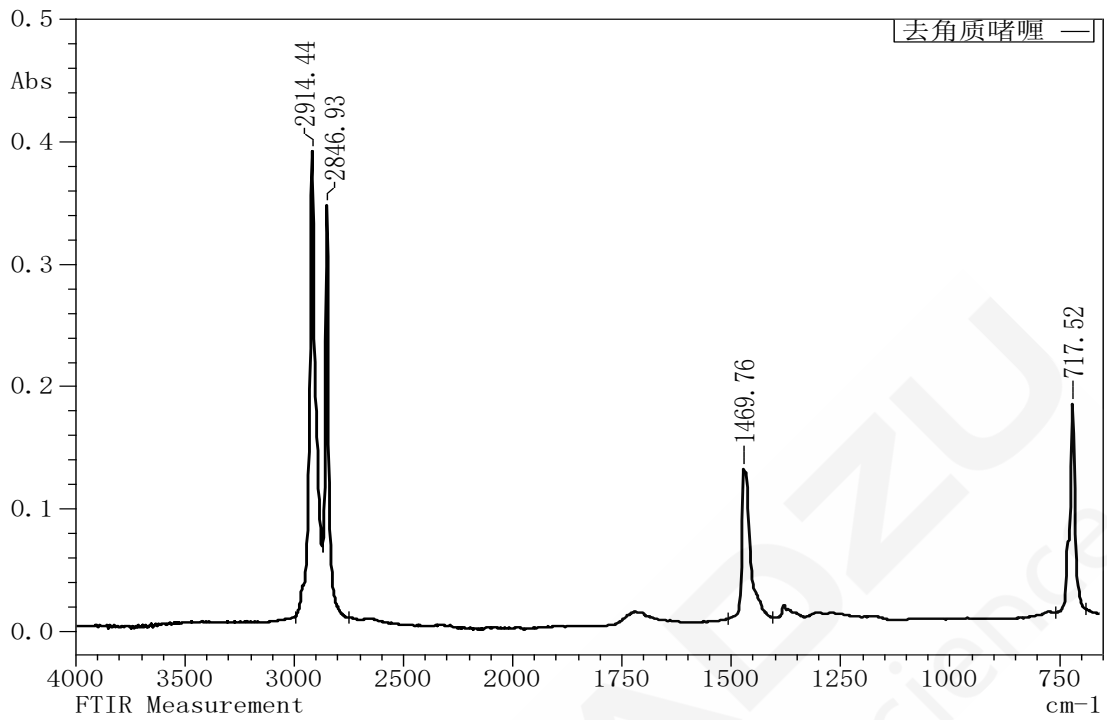
(1) 磨砂膏的红外光谱图



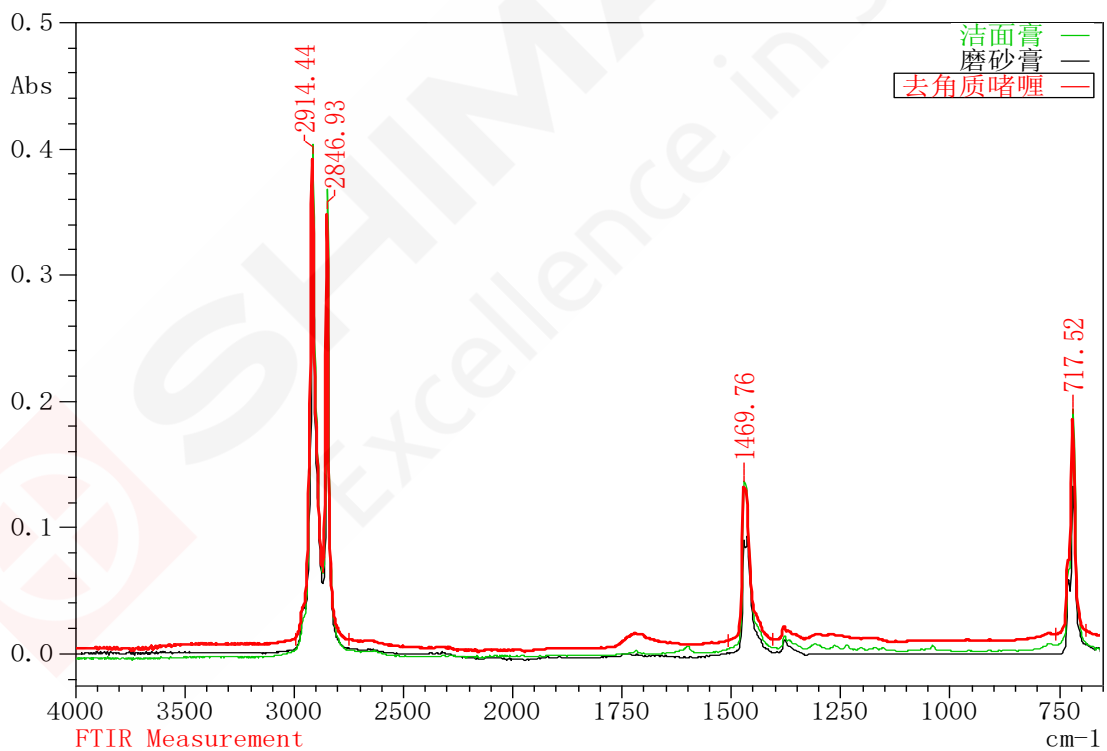
(2) 洁面膏的红外光谱图



(3) 去角质啫喱的红外光谱图

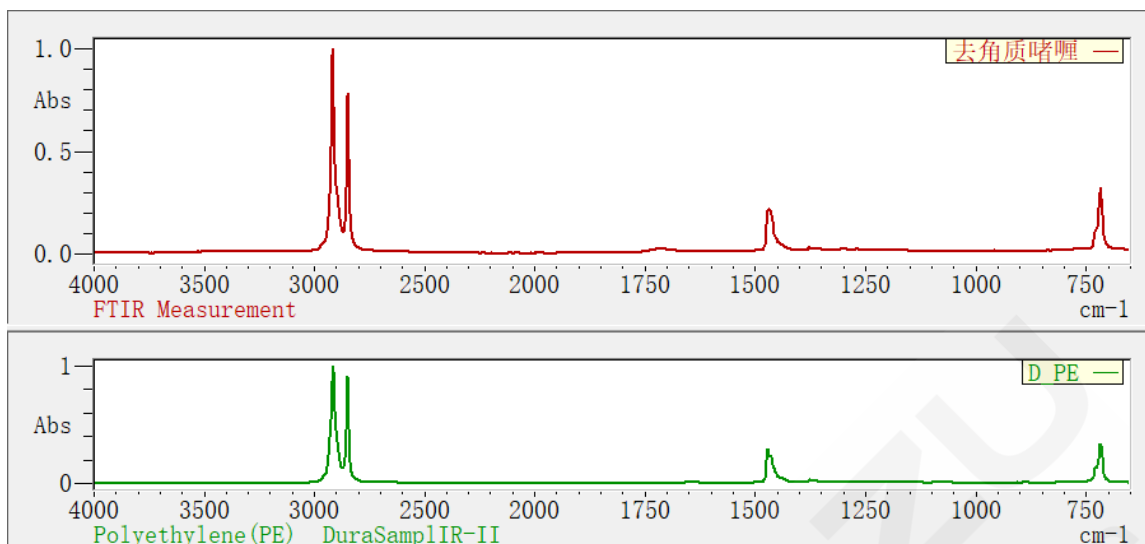


(4) 磨砂膏, 洁面膏和去角质啫喱的红外光谱叠加图



以上叠加谱图可以看到, 三种样品中塑料微珠红外光谱一致, 可以判断, 塑料微珠为同一物质。

(5) 对去角质啫喱中的塑料微珠进行光谱检索, 结果如下图:



上图中红色谱图为去角质啫喱样品的红外光谱图，绿色谱图为聚乙烯PE的标准光谱图，两谱图出峰位置一致，峰强度比值一致，可以判断该去角质啫喱中的塑料微粒成分为PE。

3.2 塑料微珠含量的计算。

按照公式 (1) 塑料微珠含量 w 。

$$W(\%) = \frac{m_1 - m_0}{m} \times 100 \dots \dots \dots \text{公式 (1)}$$

式中：

W ---化妆品中塑料微珠的含量，%；

m_1 ---烘干后烧杯、滤纸与不溶物的重量，单位为克 (g)；

m_0 ---空烧杯与滤纸的重量，单位为克 (g)；

m ---样品的重量，单位为克 (g)。

3.3 塑料微粒测试结果。

表 1. 塑料微粒样品测试结果

样品名称	定量结果，%		定性结果	
	测试 1	测试 2	测试 1	测试 2
去角质啫喱	4.271%	4.237%	PE	PE
磨砂膏	1.658%	1.758%	PE	PE
洁面膏	3.278%	3.232%	PE	PE

4. 结论

本文参考《化妆品中塑料微珠的定性定量分析》征求意见稿，用乙醇及乙醇水溶液将塑料微珠从化妆品样品中分离，烘干后使用岛津高性能红外 IRTracer-100 配置衰减全反射附件 ATR 测试化妆品中塑料微珠的种类，重量法定量。测试结果显示三种化妆品中的塑料微珠均为聚乙烯 PE，含量在 1%-5% 不等。红外光谱仪配置 ATR，谱图质量好，可方便快捷准确地测试样品。

1.25 LCMSMS/GCMS 测定含植物提取物类化妆品中 55 种农药残留

摘要: 本文建立了测定含植物提取物类化妆品中 55 种农药残留的方法, 岛津三重四极杆液质联用仪 LCMS-8045 分析 20 种农残, 气质联用仪 GCMS-QP2020 NX 分析 35 种农残。通过对不同浓度的化妆品空白基质进行加标回收率的考察, 其回收率在 70.5%-122%之间; 说明本方法可有效去除基质的干扰, 能够准确的测定化妆品中的农药残留。并且仪器灵敏度满足标准规定的方法检出限与定量要求。

关键词: 农药残留 化妆品 三重四极杆质谱仪 气质联用仪

随着消费者对护肤品的要求不断提高, 绿色化及功能性的化妆品越来越受到人们的青睐。以植物提取物作为活性成分的化妆品与传统配制的化妆品相比具有许多优点, 如: 克服了传统化妆品依赖化学合成品的缺点, 提高产品的安全性; 天然成分更易被皮肤吸收, 作用效果显著; 功能性更突出等。例如国际市场近十年来对维生素 E 乙酸酯、葡萄籽提取物、豆油异黄酮和绿茶里的多酚类活性物需求猛增。这些天然活性物可用作抗氧化剂、皮肤调理剂和保湿剂。因此, 植物提取物应用于化妆品是市场发展的必然趋势。

残留性农药分为三种: 容易在植物机体体内残留的农药称为植物残留性农药, 如六六六、异狄氏剂等; 易于在土壤中残留的农药称为土壤残留性农药, 如艾氏剂、狄氏剂等; 易溶于水, 而长期残留在水中的农药称为水体残留性农药, 如异狄氏剂等。这些环境残存的农药中的一部分又会被植物吸收; 然后转移到植物

提取类的化妆品中, 对人体带来危害。因此, 在《化妆品安全技术规范》(2015年版) 中明确指出了, 禁止使用艾氏剂、狄氏剂等农药作为化妆品的组分。

国食药监许[2010]339 号文件《关于印发化妆品中可能存在的安全性风险物质风险评估指南的通知》中明确规定配方中含有植物来源原料的, 对于仅经机械加工后直接使用的植物原料, 应当说明可能含有农药残留的情况; 对于除机械加工外, 需经进一步提取加工的植物来源原料, 必要时, 也应说明可能含有农药残留的情况。

基于以上规定, 本文参考国标征求意见稿《含植物提取物类化妆品中 55 种禁用农药残留量的测定》中规定的 LCMSMS 法和 GCMS 法。采用岛津 LCMS-8045 和 GCMS-QP2020 NX 建立测定含植物提取物类化妆品中 55 种农药残留的分析方法, 供相关人员参考。

一. 化合物信息与检测限、线性范围

表 1. 化合物信息、检测限、线性范围

编号	化合物	英文名称	CAS No.	线性范围 ($\mu\text{g/L}$)	检出限 ($\mu\text{g/L}$)
1	甲萘威	Carbaryl	63-25-2	2~100	0.31
2	多菌灵	Carbendazim	10605-21-7	2~100	0.23
3	丁变敌	Di-allate	2306-16-4	2~100	0.19
4	特乐酚	Dinoterb	1420-07-1	2~50	0.38
5	敌草隆	Diuron	330-54-1	2~100	0.78
6	氟环唑	Epoxiconazole	106325-08-0	2~100	0.05

7	丁苯吗啉	Fenpropimorph	67306-03-0	2~100	0.09
8	精吡氟禾草灵	Fluazifop-p-butyl	72941-46-6	0.2~10	0.04
9	丙炔氟草胺	Flumioxazin	103361-09-7	20~1000	4.78
10	碘苯腈	Ioxynil	1689-83-4	2~100	0.02
11	异菌脲	Iprodione	36734-19-7	2~100	0.14
12	异恶唑草酮	Isoxaflutole	141112-29-0	2~100	0.21
13	亚胺菌	Kresoxim-methyl	143390-89-0	2~100	0.04
14	禾草敌	Molinate	2212-67-1	2~100	0.10
15	久效磷	Monocrotophos	2157-98-4	2~100	0.08
16	炔螨特	Propargite	2312-35-8	20~1000	5.05
17	扑灭津	Propazine	139-40-2	2~100	0.01
18	西玛津	Simazine	122-34-9	2~100	0.13
19	十三吗啉	Tridemorph	24602-86-6	2~100	0.36
20	利谷隆	Linuron	330-55-2	2~100	0.02
21	对二氯苯	para-Dichlorobenzene	106-46-7	20~500	0.3
22	二苯胺	Diphenylamine	122-39-4	20~500	2.7
23	alpha-六六六	α -BHC	319-84-6	20~500	3.5
24	e 六氯苯	Hexachlorobenzene	118-74-1	20~500	0.3
25	beta-六六六	β -BHC	319-85-7	20~500	1.7
26	gamma-六六六	γ -BHC	58-89-9	20~500	2.6
27	炔苯酰草胺	Propyzamide	23950-58-5	20~500	3.3
28	磷胺	Phosphamidon	13171-21-6	20~500	4.5
29	百菌清	Chlorothalonil	1897-45-6	20~500	3.1
30	delta-六六六	δ -BHC	319-86-8	20~500	4.7
31	乙烯菌核利	δ -BHC	50471-44-8	20~500	6.0
32	甲草胺	Alachlor	15972-60-8	20~500	2.3
33	七氯	Heptachlor	76-44-8	20~500	3.7
34	艾氏剂	Aldrin	309-00-2	20~500	6.0
35	倍硫磷	Fenthion	55-38-9	20~500	2.5
36	三氯杀螨醇分解物	Dicofol(kelthane)	115-32-2	20~500	3.0
37	异艾氏剂	Isodrin	72-20-8	20~500	5.9
38	e 环氧七氯	Heptachloroepoxide	1024-57-3	20~500	1.3
39	乙菌利	Chlozolate	84332-86-5	20~500	2.7
40	氯丹-1	Chlordane	57-74-9	20~500	6.2
41	o,p'-DDE	o,p'-DDE	3424-82-6	20~500	3.8
42	alpha-硫丹	α -Endosulfan	959-98-8	20~500	6.2
43	狄氏剂	Dieldrin	60-57-1	20~500	5.5
44	p,p'-DDE	pp'-DDE	72-55-9	20~500	7.0
45	o,p'-DDD	o,p'-DDD	53-19-0	20~500	1.0
46	腈菌唑	Myclobutanid	88671-89-0	20~500	4.0
47	氟硅唑	Flusilazole	85509-19-9	20~500	0.8
48	异狄氏剂	Endrin	72-20-8	20~500	4.5
49	beta-硫丹	β -Endosulfan	33213-65-9	20~500	6.3
50	p,p'-DDD	pp'-DDD	72-54-8	20~500	2.4

51	o,p'-DDT	o,p'-DDT	789-02-6	20~500	6.1
52	硫丹硫酸酯	Endosulfan sulfate	1031-07-8	20~500	2.5
53	p,p'-DDT	pp'-DDT	50-29-3	20~500	4.9
54	敌菌丹	Captafol	2425-6-1	20~500	3.1
55	氟苯嘧啶醇	Fenarimol	60168-88-9	20~500	4.3

二. 实验部分

55种农残分两个方法测定：LCMS-8045分析20种农残，GCMS-QP2020 NX分析35种农残。具体测试方法如下。

1. LCMS-8045分析20种农残

1.1 仪器

本实验使用 LCMS-8045 三重四极杆液质联用系统。具体配置为 LC-30AD 输液泵, DGU-20A₅ 在线脱气机, SIL-30AC 自动进样器, CTO-20AC 柱温箱, CBM-20A 系统控制器, LCMS-8045 三重四极杆质谱仪, LabSolutions Ver. 5.97 色谱工作站。

1.2 分析条件

液相条件:

色 谱 柱 : Shim-pack GIST C18 2.1 mm I.D.× 100 mm L, 2 μm
 延 迟 柱 : Shim-pack GIST C18 2.1 mm I.D.× 50 mm L, 2 μm (连接在混合器与自动进样器之间)
 流 动 相 : A 相- 0.1%甲酸水溶液; B 相-乙腈
 流 速 : 0.3 mL/min
 柱 温 : 45°C
 进 样 体 积 : 2 μL
 洗 脱 方 式 : 梯度洗脱, B 相初始浓度为5%, 时间程序见表2。

表 2. 梯度洗脱时间程序

Time(min)	Module	Command	Value
0.50	泵	B.Conc	5
6.50	泵	B.Conc	100
8.00	泵	B.Conc	100
8.10	泵	B.Conc	5
11.00	控制器	Stop	

质谱条件:

离子化模式 : ESI (+/-) 雾化气流速 : 3.0 L/min
 加热气流速 : 10.0 L/min 干燥气流速 : 10.0 L/min
 接口温度 : 300°C 加热模块温度 : 400°C
 D L 温度 : 250°C 碰撞气 : 氦气
 MRM 参数 : 见表3 喷雾针位 : +2

表 3. MRM 参数

No.	中文名称	前体离子	产物离子	Q ₁ Pre Bias(V)	CE(V)	Q ₃ Pre Bias(V)
1	甲萘威	202.10	145.15*	-15	-11	-14
			127.10	-15	-27	-11
2	多菌灵	192.05	160.10*	-14	-18	-15
			132.10	-14	-29	-23
3	丁变敌	270.00	86.00*	-11.0	-16	-29
			128.10	-10	-13	-11
4	特乐酚	239.10	207.10*	27	25	14
			176.10	27	39	18
5	敌草隆	233.00	72.10*	-17	-22	-12
			46.10	-17	-17	-17
6	氟环唑	330.00	121.05*	-13	-22	-11
			101.00	-13	-49	-17
			147.10*	-12	-28	-13
7	丁苯吗啉	304.20	177.05	-12	-54	-10
			98.05	-12	-30	-16
8	精吡氟禾 草灵	384.10	282.10*	-15	-20	-12
			328.10	-15	-18	-21
9	丙炔氟草 胺	355.10	299.00*	-11	-26	-28
			327.20	-13	-16	-22
10	碘苯腈	369.80	126.90*	19	14	13
			215.00	18	33	21
11	异菌脲	330.00	245.00*	-13	-16	-14
			288.00	-13	-14	-18
12	异恶唑草 酮	360.00	251.05*	-11	-17	-16
			220.00	-26	-41	-23
13	亚胺菌	314.15	222.00*	-12	-16	-22
			267.05	-12	-9	-17
14	禾草敌	188.30	126.15*	-10	-13	-23
			55.20	-10	-25	-20
			98.05	-10	-18	-16
15	久效磷	224.00	126.90*	-16	-15	-11
			193.00	-15	-9	-18
16	炔螨特	368.15	231.20*	-14	-11	-23
			175.15	-14	-17	-30
			57.15	-14	-23	-22
17	扑灭津	230.05	146.05*	-16	-23	-26
			188.05	-17	-17	-18
18	西玛津	202.05	104.00*	-11	-26	-17
			96.15	-14	-23	-15
19	十三吗啉	298.25	130.20*	-11	-27	-12
			98.05	-12	-30	-16
20	利谷隆	249.00	182.10*	-10	-16	-17
			160.00	-10	-17	-15

*定量离子对

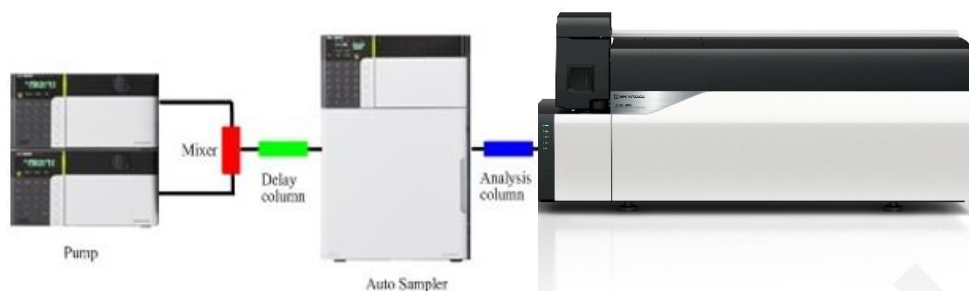


图 1. 采用延迟法液相系统连接示意图

1.3 样品前处理

1.3.1 样品制备

称取样品 1 g (精确到置于 10 mL 具塞塑料离心管中, 加入 10 mL 乙腈, 超声提取 10 min, 加入 1 g 氯化钠, 涡旋 1 min 后; 静置至室温, 以 6000 r/min 离心 10 min, 取上清液置于 10 mL 离心管, 残渣继续使用 10 mL 乙腈重复萃取一次后, 滤液移入同一离心管, 在 40°C ±2°C 水浴温度下, 用氮气浓缩至近干。经 GPC 系统净化后, 用乙腈: 水=3: 2 的溶液 (V/V) 稀释定容至 1 mL; 备用。参照《含植物提取物类化妆品中 55 种禁用农药残留量的测定》国标征求意见稿。

1.3.2 基质匹配曲线溶液的制备

选取空白化妆水样本, 经过 2.1 样品前处理制备出空白样品溶液, 以此空白样本溶液做溶剂, 配制不同浓度的校准曲线溶液, 浓度分别为 2、5、10、20、50 和 100 µg/L (以甲萘威计), 用于建立基质匹配曲线。

1.4 结果与讨论

1.4.1 色谱图

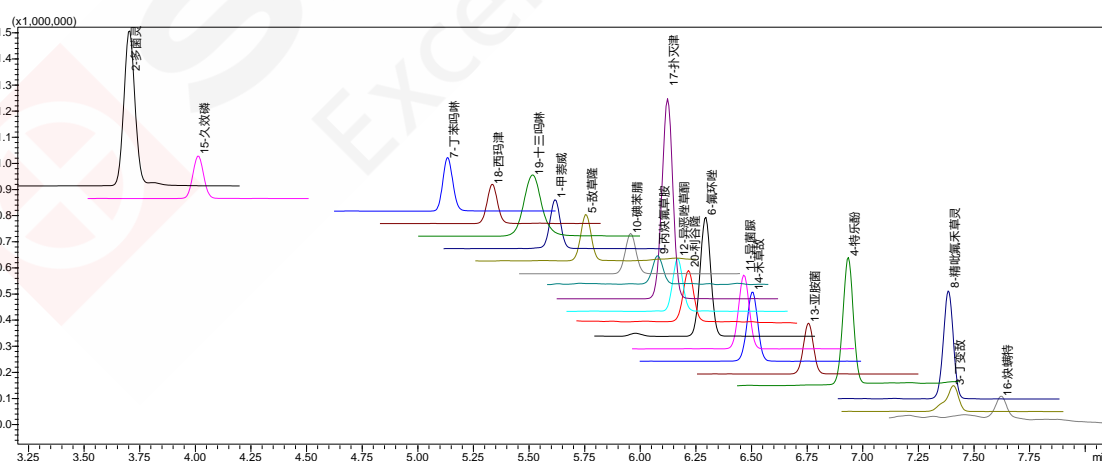


图2. 20 µg/L 20种农残基质标液的色谱图 (其中精吡氟禾草灵为2 µg/L, 丙炔氟草胺和啶虫特为200 µg/L)

1.4.2 标准曲线

按 1.2 分析条件测定, 以浓度为横坐标, 峰面积为纵坐标, 采用外标法建立基质匹配校准曲线, 相关系数在 0.9986~0.9999 之间, 各浓度点的回读准确度在 91.0%~112.4%之间, 线

性相关性良好。20种化合物的检出限 (ASTM, S/N=3) 在 0.02-4.78 $\mu\text{g/L}$ 间; 线性低点范围为 0.2-20 $\mu\text{g/L}$, 满足标准规定的线性低点 0.5-50 $\mu\text{g/L}$ 的要求; 其线性方程、相关系数及仪器检出限见表 4。

表 4. 20 种农残基质标准曲线参数 (权重 1/c)

编号	化合物	线性方程	线性范围 ($\mu\text{g/L}$)	相关系数 r	准确度 (%)	检出限 ($\mu\text{g/L}$)
1	甲萘威	$Y = (9430.74)X + 2281.32$	2~100	0.9997	98.3~103.1	0.31
2	多菌灵	$Y = (82203.5)X + 19268.1$	2~100	0.9999	98.8~101.7	0.23
3	丁变敌	$Y = (3184.73)X + 578.742$	2~100	0.9999	98.1~103.0	0.19
4	特乐酚	$Y = (53685.4)X + 23983.2$	2~50	0.9991	91.0~105.7	0.38
5	敌草隆	$Y = (10469.0)X + 2548.38$	2~100	0.9998	92.8~108.7	0.78
6	氟环唑	$Y = (50863.3)X + 14351.3$	2~100	0.9999	97.6~102.5	0.05
7	丁苯吗啉	$Y = (15916.0)X - 1446.39$	2~100	0.9999	94.0~105.0	0.09
8	精吡氟禾草灵	$Y = (27671.4)X + (71.7124)$	0.2~10	0.9988	92.9~112.4	0.04
9	丙炔氟草胺	$Y = (142.567)X + 610.784$	20~1000	0.9997	96.3~103.4	4.78
10	碘苯腈	$Y = (6597.41)X + 3987.43$	2~100	0.9986	92.5~109.0	0.02
11	异菌脲	$Y = (7707.71)X + 2711.97$	2~100	0.9996	94.1~107.9	0.14
12	异恶唑草酮	$Y = (6111.10)X - 848.148$	2~100	0.9999	95.5~104.2	0.21
13	亚胺菌	$Y = (7248.16)X + 1383.89$	2~100	0.9998	96.3~102.6	0.04
14	禾草敌	$Y = (19328.0)X + 4817.47$	2~100	0.9999	92.8~104.1	0.10
15	久效磷	$Y = (14825.2)X + 1566.09$	2~100	0.9998	98.3~102.3	0.08
16	炔螨特	$Y = (79.2995)X + 375.464$	20~1000	0.9995	94.7~107.0	5.05
17	扑灭津	$Y = (92200.7)X + 9765.63$	2~100	0.9999	97.9~102.2	0.01
18	西玛津	$Y = (6982.03)X - 421.520$	2~100	0.9999	98.2~102.0	0.13
19	十三吗啉	$Y = (19582.8)X - 757.392$	2~100	0.9999	98.8~100.8	0.36
20	利谷隆	$Y = (4737.01)X - 500.472$	2~100	0.9993	94.9~111.4	0.02

1.4.3 精密度

用空白基质配制不同浓度的混合标准溶液依次进样, 每个浓度平行测定 6 次, 考察仪器的精密度。表 5 结果显示, 20 种农药残留在各浓度下的保留时间和峰面积的相对标准偏差分别在 0.02%~0.11%和 0.46%~9.09%之间。

表 5. 保留时间和峰面积重复性结果 (n=6)

编号	化合物名称	5 $\mu\text{g/L}$ (RSD%)		20 $\mu\text{g/L}$ (RSD%)		100 $\mu\text{g/L}$ (RSD%)	
		R.T.	Area	R.T.	Area	R.T.	Area
1	甲萘威	0.05	3.26	0.03	2.18	0.05	1.44
2	多菌灵	0.07	1.38	0.08	1.34	0.06	0.96
3	丁变敌	0.04	5.60	0.03	2.80	0.04	0.93
4	特乐酚	0.03	2.46	0.03	0.99	0.04	1.10
5	敌草隆	0.04	3.53	0.03	1.84	0.05	0.72
6	氟环唑	0.03	2.34	0.03	0.86	0.05	0.92
7	丁苯吗啉	0.05	3.24	0.04	0.78	0.06	0.72
8	精吡氟禾草灵*	0.03	4.63	0.03	2.66	0.04	0.88
9	丙炔氟草胺**	0.07	9.09	0.04	5.74	0.06	2.78

10	碘苯腈	0.02	4.26	0.03	1.16	0.05	1.56
11	异菌脲	0.04	6.10	0.04	1.74	0.04	2.61
12	异恶唑草酮	0.05	3.34	0.03	2.10	0.05	1.66
13	亚胺菌	0.03	2.82	0.03	1.71	0.04	1.36
14	禾草敌	0.04	4.55	0.03	1.93	0.05	1.16
15	久效磷	0.06	1.54	0.06	1.31	0.06	0.84
16	炔螨特**	0.03	7.04	0.05	6.58	0.04	3.49
17	扑灭津	0.03	1.58	0.03	1.34	0.05	1.38
18	西玛津	0.03	2.36	0.03	2.02	0.05	0.47
19	十三吗啉	0.11	3.87	0.05	1.48	0.07	0.46
20	利谷隆	0.04	6.94	0.03	2.00	0.05	1.82

*浓度分别为 0.5 μg/L, 2 μg/L, 10μg/L, **浓度分别为 50 μg/L, 200 μg/L, 1000 μg/L

1.4.4 基质加标实验

称取多份化妆水样品各1 g, 分别添加20种农药标准溶液, 参考2.1前处理, 制备出低、中、高三个浓度水平的基质加标样(具体浓度水平参考表6), 每个浓度平行3个; 20种农药残留在各浓度下的平均加标回收率(见表6)。结果显示, 不同基质加标浓度的回收率范围在70.5%-122.25%之间, 相对标准偏差在0.06 %-7.29%。

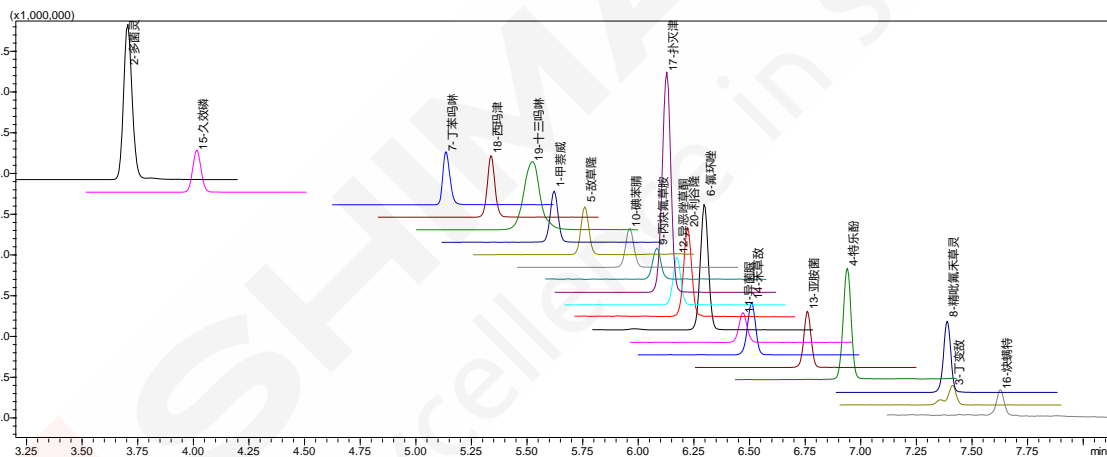


图 3. 0.05 μg/g 样品加标样的 MRM 色谱图 (峰 ID 号同表 6)

表 6. 20 种农残的加标回收率 (n=3)

编号	化合物名称	加标 0.005(mg/kg)		加标 0.02(mg/kg)		加标 0.05(mg/kg)	
		回收率%	RSD%	回收率%	RSD%	回收率%	RSD%
1	甲萘威	97.94	3.05	106.60	2.01	101.74	2.95
2	多菌灵	102.77	1.44	107.19	1.30	95.64	0.25
3	丁变敌	72.40	7.52	71.86	5.12	70.50	1.14
4	特乐酚	110.92	1.42	115.22	0.96	97.66	0.06
5	敌草隆	101.67	2.02	110.55	3.87	99.53	1.72
6	氟环唑	104.64	1.43	109.60	0.85	101.49	0.13
7	丁苯吗啉	95.21	2.25	95.37	0.66	86.76	0.60
8	精吡氟禾草灵*	107.47	7.05	106.78	2.68	88.97	1.71
9	丙炔氟草胺**	115.14	5.54	122.25	4.49	107.70	0.87
10	碘苯腈	111.20	3.41	116.12	3.04	96.67	1.32

11	异菌脲	104.23	2.65	113.32	5.20	101.19	2.70
12	异恶唑草酮	108.17	5.25	108.93	2.51	104.05	0.62
13	亚胺菌	102.27	5.75	103.89	3.06	94.68	0.40
14	禾草敌	75.84	7.29	79.61	5.16	73.36	2.78
15	久效磷	104.21	2.39	107.27	1.52	99.73	0.55
16	炔螨特**	83.40	2.85	88.66	4.81	85.78	4.57
17	扑灭津	104.62	2.78	106.84	1.88	96.74	1.55
18	西玛津	102.19	1.46	106.70	3.29	92.90	1.07
19	十三吗啉	87.89	3.51	89.68	4.19	75.26	4.17
20	利谷隆	110.66	6.44	107.98	5.12	100.55	1.23

*加标分别为 0.0005 mg/kg, 0.002 mg/kg, 0.005 mg/kg,**加标分别为 0.05 mg/kg, 0.2 mg/kg, 0.5 mg/kg

1.4.5 实际样品测试

参考 2.1 前处理, 分析某品牌的化妆水、乳液样品, 均未检出。

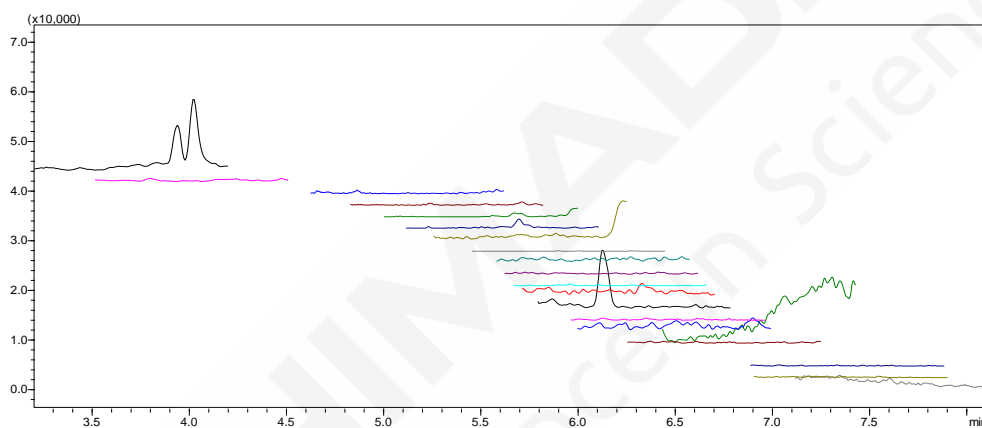


图 4. 化妆水样品 MRM 色谱图

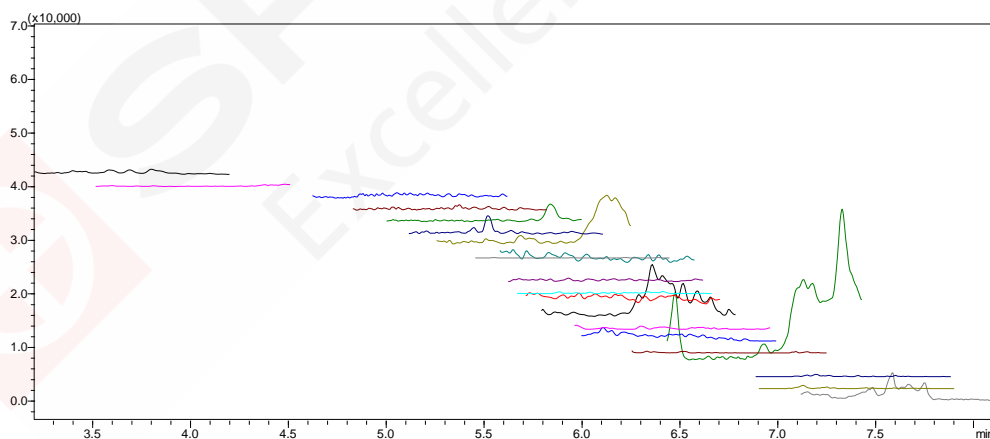


图 5. 乳液样品 MRM 色谱图

1.4.6 系统残留考察

直接走流动相 (瓶号为-1) 时发现敌草隆有检出; 初步排查应该是流动相 (水相) 中引入的。因此在自动进样器与混合器间加一个延迟柱后, 使流动相中敌草隆在分析柱上的保留时间推迟至 6.1 min 以后 (如图 6); 从而跟样品中敌草隆 (RT=5.75 min, 如图 7) 分开, 消除流动相中的干扰。

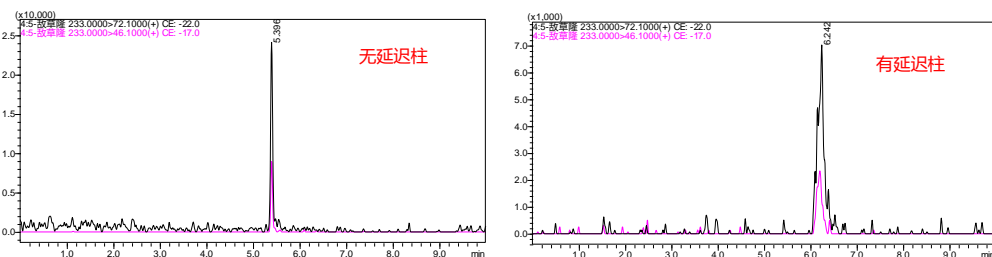


图 6. 走-1 时流动相中检出敌草隆 MRM 色谱图 (左图: 无延迟柱, 右图: 有延迟柱)

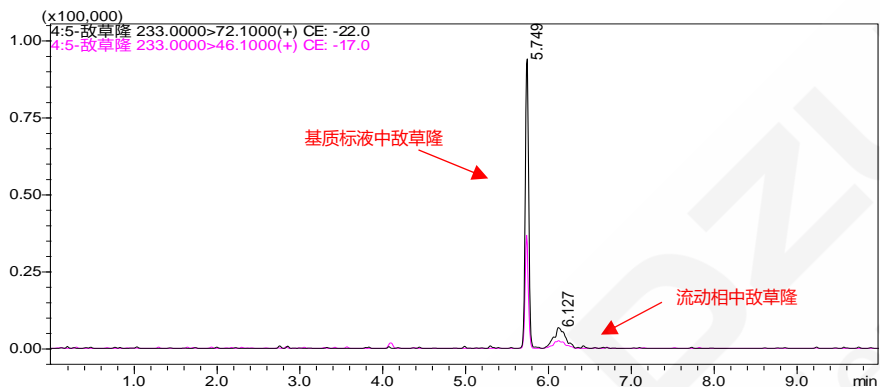


图 7. 分析 20 µg/L 基质标准溶液中敌草隆 MRM 色谱图 (有延迟柱)

1.5 结论

本文使用岛津三重四极杆液质联用仪LCMS-8045建立测定含植物提取物类化妆品中农药残留的分析方法。该方法中采用基质匹配曲线,其线性相关系数在0.9986~0.9999之间,各浓度点的回读准确度在91.0%~112.4%之间,线性相关性良好。20种化合物的线性低点范围为0.2-20 µg/L,满足标准规定的线性低点0.5-50 µg/L的要求。稳定性考察中,20种化合物的保留时间相和峰面积的相对标准偏差分别在0.02%~0.11%和0.46%~9.09%之间,仪器精密度良好。对0.005、0.02、0.05 mg/kg (以甲萘威计)三个浓度点的基质加标,其回收率范围在70.5%-122%之间,相对标准偏差在0.06 %-7.29%。仪器灵敏度满足标准规定的方法检出限 (0.0005-0.05mg/kg) 和定量限 (0.001-0.1 mg/kg) 的要求。

2. GCMS-QP2020 NX分析35种农残

2.1 仪器

岛津气质联用仪 GCMS-QP2020 NX

2.2 分析条件

色谱柱: SH-Rxi-5Sil MS, 30 m×0.25 mm×0.25 µm

柱温程序: 70°C(2 min)_25°C/min_150°C_3°C/min_200°C_8°C/min_280°C(10 min)

进样口温度: 260°C

进样方式: 不分流进样

进样量: 1 µL

载气控制方式: 线速度, 51.9 cm/sec

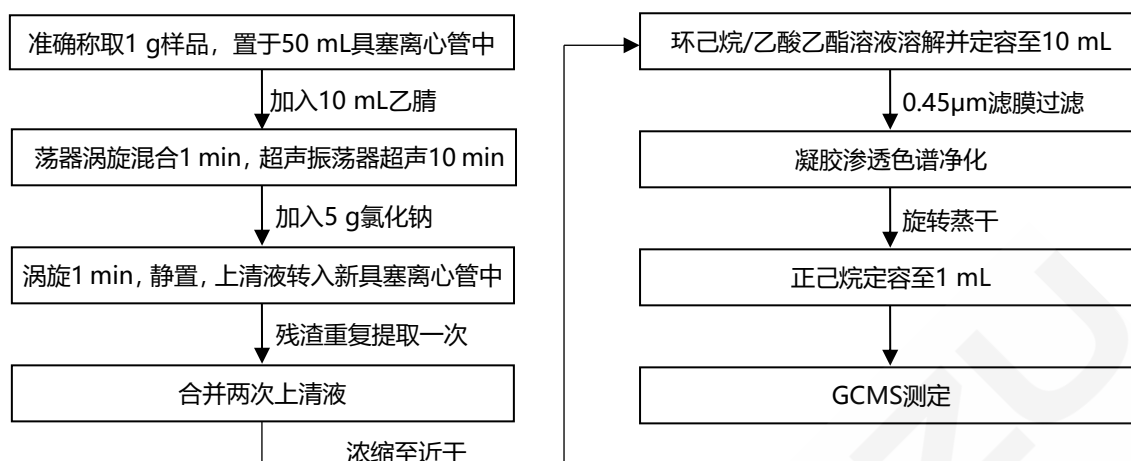
离子源温度: 230°C

接口温度: 280°C

检测器电压: 调谐电压+0.2 kV

采集模式: SIM, 参数见表 1

2.3 样品前处理



2.4 结果与讨论

2.4.1 标准溶液色谱图

35种农药混标溶液色谱图如图1所示，各组分出峰时间及SIM参数见表7。

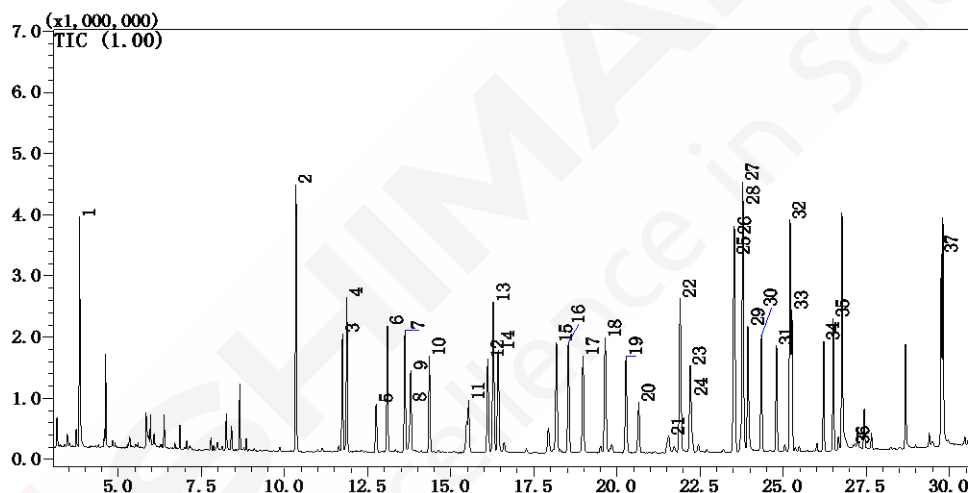


图8. 35种农药混合标液色谱图

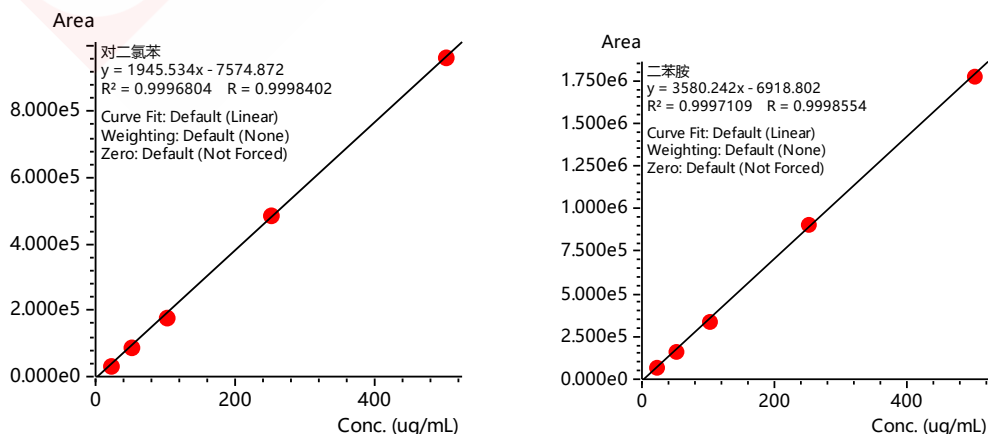
表 7. 35 种农药组分保留时间及选择离子信息

No.	化合物名称	保留时间 (min)	定量离子 (m/z)	定性离子 (m/z)
1	对二氯苯	3.846	146	148、150
2	二苯胺	10.522	168	167、170
3	alpha-六六六	11.920	183	181、219
4	e 六氯苯	12.003	284	286、282
5	beta-六六六	12.947	219	217、181
6	gamma-六六六	13.287	217	181、219
7	炔苯酰草胺	13.825	254	256、257
8	磷胺-1	13.990	127	138、264
9	百菌清	13.984	266	268、264
10	delta-六六六	14.560	219	181、217

11	磷胺-2	15.826	264	138、193
12	乙烯菌核利	16.342	285	287、212
13	甲草胺	16.515	269	237、224
14	七氯	16.639	272	274、276
15	艾氏剂	18.411	265	291、298
16	倍硫磷	18.815	278	280、279
17	三氯杀螨醇分解物	19.253	139	250、252
18	异艾氏剂	19.898	193	263、265
19	e 环氧七氯	20.532	353	351、355
20	乙菌利	20.949	331	259、188
21	氯丹-1	21.828	373	377、375
22	o,p'-DDE	22.163	246	318、316
23	alpha-硫丹	22.454	339	241、265
24	氯丹-2	22.502	373	377、375
25	狄氏剂	23.721	277	380、279
26	p,p'-DDE	23.757	246	318、316
27	o,p'-DDD	23.983	235	237、165
28	腈菌唑	24.034	179	206、288
29	氟硅唑	24.159	233	206、234
30	异狄氏剂	24.538	263	245、279
31	beta-硫丹	24.997	241	265、339
32	p,p'-DDD	25.394	235	237、199
33	o,p'-DDT	25.441	235	237、199
34	硫丹硫酸酯	26.392	272	229、239
35	p,p'-DDT	26.678	235	237、165
36	敌菌丹	27.378	150	151、80
37	氯苯嘧啶醇	29.920	139	219、251

2.4.2 标准曲线

用化妆品空白基质配制农药混合标准溶液，浓度分别为 20、50、100、250、500 $\mu\text{g/L}$ ，取 1 μL 进样。以农药浓度为横坐标，峰面积为纵坐标，制作标准曲线。部分农药标准曲线如图 9 所示，各组标准曲线线性相关系数见表 8。



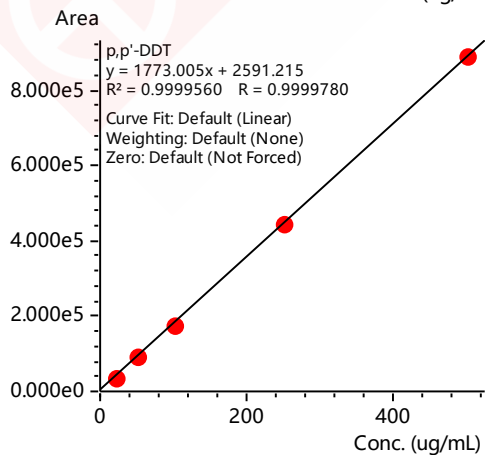
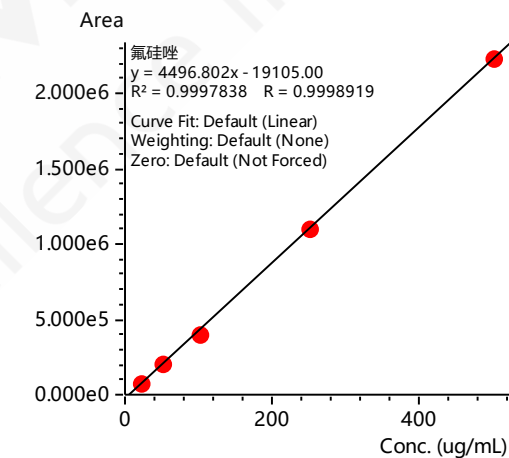
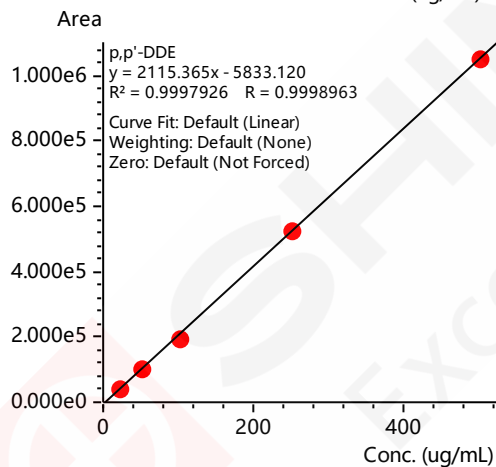
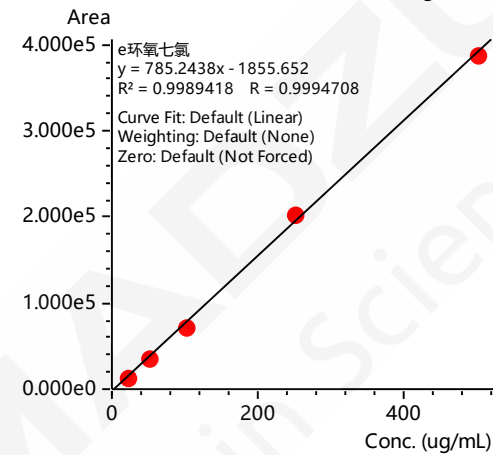
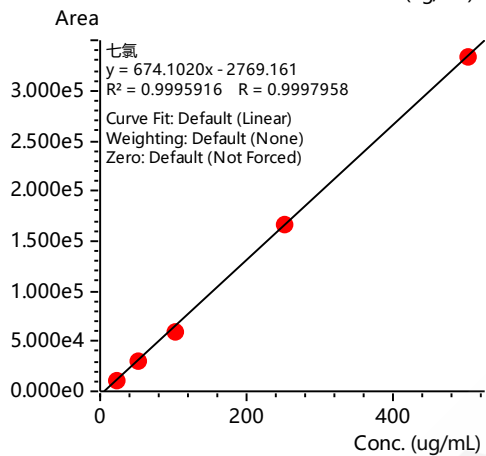
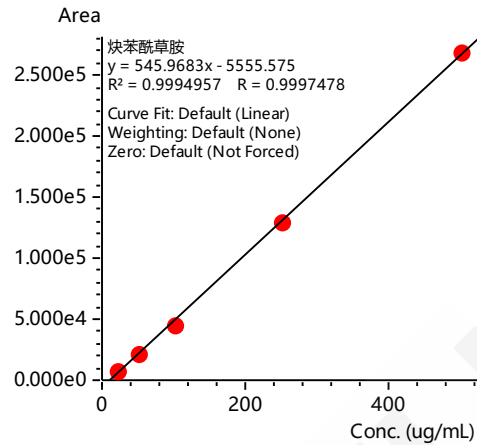
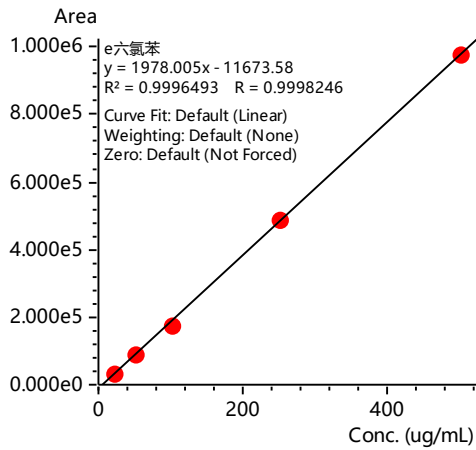


图 9. 部分农药标准曲线

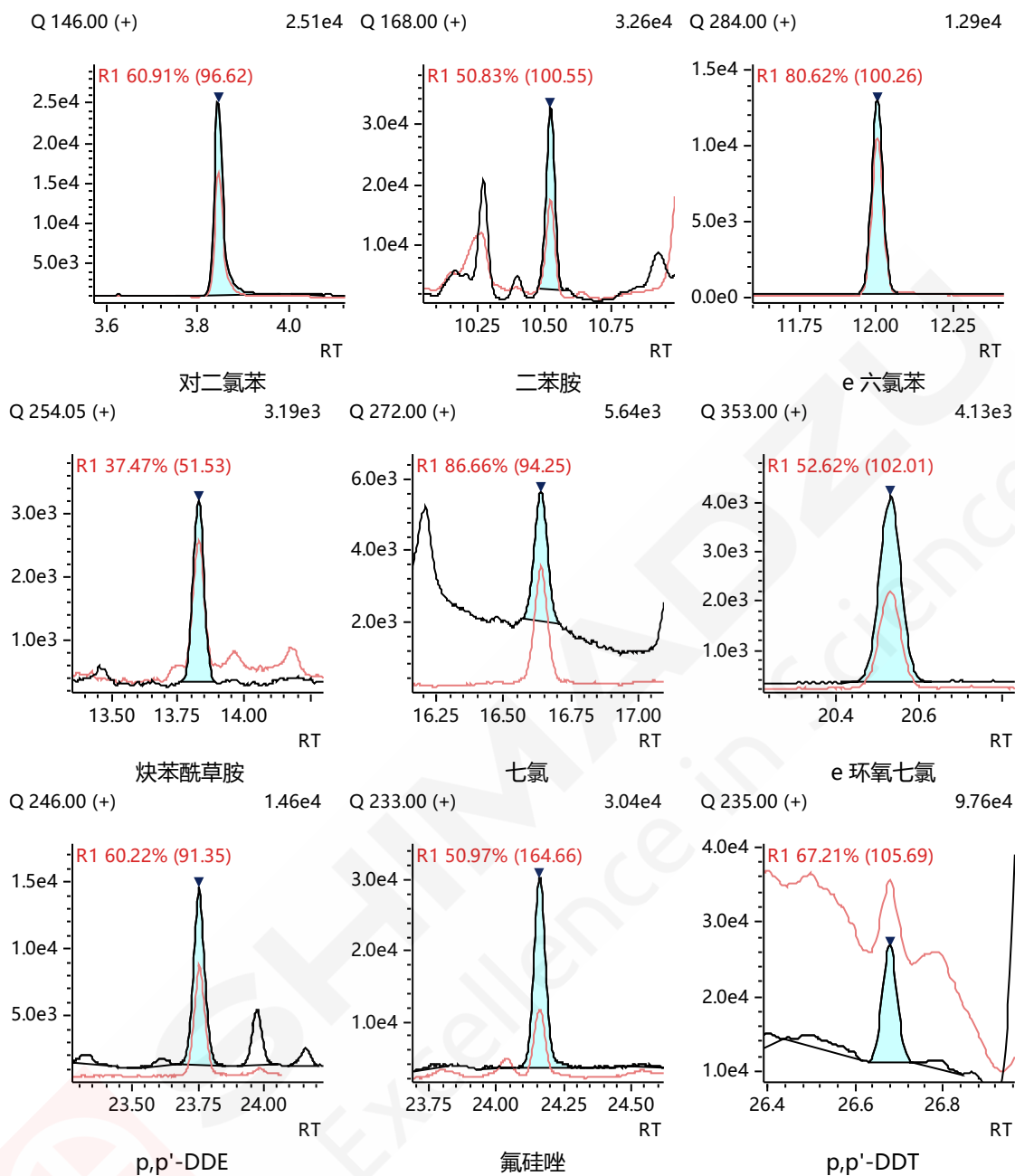


图 10. 部分农药质量色谱图 (浓度 20 µg/L)

表 8. 农药各组分标准曲线相关系数(r)、检出限(LOD)、峰面积 RSD (n=5)

No.	化合物名称	相关系数 (r)	检出限 (mg/L)	峰面积 RSD (% , n=5)
1	对二氯苯	0.9997	0.3	1.9
2	二苯胺	0.9999	2.7	2.4
3	alpha-六六六	0.9998	3.5	3.1
4	e 六氯苯	0.9998	0.3	1.5
5	beta-六六六	0.9999	1.7	2.0
6	gamma-六六六	0.9998	2.6	4.0
7	炔苯酰草胺	0.9997	3.3	3.0
8	磷胺-1	0.9967	4.5	1.7

11	磷胺-2			
9	百菌清	0.9984	3.1	4.9
10	delta-六六六	0.9998	4.7	2.9
12	乙烯菌核利	0.9999	6.0	1.5
13	甲草胺	0.9999	2.3	3.5
14	七氯	0.9998	3.7	2.5
15	艾氏剂	0.9999	6.0	2.7
16	倍硫磷	0.9997	2.5	5.0
17	三氯杀螨醇分解物	0.9999	3.0	4.1
18	异艾氏剂	0.9999	5.9	4.2
19	e 环氧七氯	0.9995	1.3	1.7
20	乙菌利	0.9983	2.7	3.8
21	氯丹-1			
24	氯丹-2	0.9999	6.2	1.2
22	o,p'-DDE	0.9998	3.8	0.7
23	alpha-硫丹	0.9999	6.2	2.7
25	狄氏剂	0.9999	5.5	4.2
26	p,p'-DDE	0.9999	7.0	1.6
27	o,p'-DDD	0.9999	1.0	2.6
28	腈菌唑	0.9998	4.0	2.7
29	氟硅唑	0.9999	0.8	3.4
30	异狄氏剂	0.9999	4.5	4.6
31	beta-硫丹	0.9999	6.3	4.3
32	p,p'-DDD	0.9998	2.4	3.8
33	o,p'-DDT	0.9999	6.1	0.7
34	硫丹硫酸酯	0.9996	2.5	1.8
35	p,p'-DDT	0.9999	4.9	3.1
36	敌菌丹	0.9969	3.1	1.9
37	氯苯嘧啶醇	0.9998	4.3	1.3

2.4.3 检出限及重复性

根据基质加标20 μg/L混合标准溶液的数据，计算各农药组分的方法检出限（3倍噪声计算），取基质加标20 μg/L混合标准溶液连续5次进样，考察仪器的重复性，各组分检出限及重复性结果见表8。

2.4.4 加标回收实验

平行取2份样品，往其中1份样品中添加适量的农药混合标准溶液，添加浓度为50 mg/kg，按上述前处理步骤进行处理，取1μL进样，考察方法的回收率，样品测定结果及添加回收结果如表9所示。

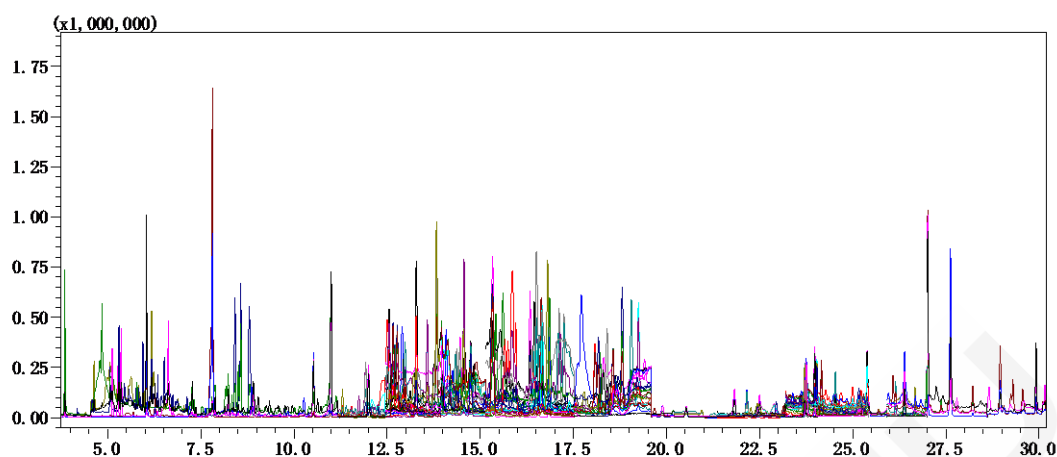


图11. 加标回收样品色谱图

表9. 加标回收结果

序号	化合物名称	空白值 (mg/kg)	实测值 (mg/kg)	添加量 (mg/kg)	回收率 (%)
1	对二氯苯	N.D	42.043	50	84.1
2	二苯胺	N.D	42.536	50	85.1
3	alpha-六六六	N.D	38.093	50	76.2
4	e 六氯苯	N.D	37.793	50	75.6
5	beta-六六六	N.D	46.881	50	93.8
6	gamma-六六六	N.D	41.288	50	82.6
7	炔苯酰草胺	N.D	45.538	50	91.1
8	磷胺-1	N.D	49.519	50	99.0
11	磷胺-2	N.D	49.519	50	99.0
9	百菌清	N.D	46.585	50	93.2
10	delta-六六六	N.D	44.375	50	88.8
12	乙烯菌核利	N.D	40.580	50	81.2
13	甲草胺	N.D	42.985	50	86.0
14	七氯	N.D	43.405	50	86.8
15	艾氏剂	N.D	41.414	50	82.8
16	倍硫磷	N.D	44.046	50	88.1
17	三氯杀螨醇分解物	N.D	43.803	50	87.6
18	异艾氏剂	N.D	41.306	50	82.6
19	e 环氧七氯	N.D	42.591	50	85.2
20	乙菌利	N.D	49.462	50	98.9
21	氯丹-1	N.D	46.150	50	92.3
24	氯丹-2	N.D	46.150	50	92.3
22	o,p'-DDE	N.D	41.219	50	82.4
23	alpha-硫丹	N.D	45.449	50	90.9
25	狄氏剂	N.D	45.600	50	91.2
26	p,p'-DDE	N.D	40.865	50	81.7
27	o,p'-DDD	N.D	47.264	50	94.5
28	腈菌唑	N.D	45.547	50	91.1
29	氟硅唑	N.D	44.895	50	89.8
30	异狄氏剂	N.D	41.417	50	82.8

31	beta-硫丹	N.D	44.843	50	89.7
32	p,p'-DDD	N.D	45.960	50	91.9
33	o,p'-DDT	N.D	42.551	50	85.1
34	硫丹硫酸酯	N.D	48.899	50	97.8
35	p,p'-DDT	N.D	36.877	50	73.8
36	敌菌丹	512.600	551.938	50	78.8
37	氯苯嘧啶醇	N.D	43.458	50	86.9

注: N.D 表示未检出

2.5 结论

本文采用岛津 GCMS-QP2020 NX 气质联用仪, 建立了化妆品中 35 种禁用农药的测定方法。空白基质加标在 20~500 $\mu\text{g/L}$ 浓度范围内, 各组分校准曲线线性良好, 线性相关系数均在 0.996 以上, 方法回收率在 73.8~99.0% 之间, 浓度为 20 $\mu\text{g/L}$ 的基质加标样品连续 5 次进样, 相对标准偏差均小于 5.0%, 精密度良好。本方法采用凝胶渗透色谱对样品进行净化, 可有效去除基质的干扰, 能够准确的测定化妆品中的农药残留。

1.26 LCMSMS 法测定化妆品中 9 种禁用青霉素类抗生素

摘要: 本文利用岛津 LCMS-8045 三重四极杆液质联用仪建立了化妆品中 9 种禁用青霉素类抗生素含量的测定方法。分别使用标准品及样品加标进行了方法的线性、回收率及精密度的考察。结果显示该方法在 10~250 ng/mL 浓度范围内建立标准曲线, 线性相关系数均大于 0.999, 线性良好; 精密度考察中各物质保留时间 RSD 分布在 0.04%~0.44%, 峰面积 RSD 分布在 0.92%~4.10%; 其不同浓度的样品加标回收率分布在 70.21%~108.89%之间; 9 种青霉素类抗生素物质灵敏度测试 LOD 在 0.01~0.14 ng/mL (0.04~0.56 ng/g), LOQ 在 0.03~0.42 ng/mL (0.12~1.68 ng/g), 表明仪器灵敏度良好; 该方法分析速度快, 灵敏度高, 准确度好适用于化妆品中 9 种禁用青霉素类抗生素的含量测定, 也可为相关从业人员分析检测提供参考。

关键词: 三重四极杆液相色谱质谱联用仪 化妆品 9 种禁用青霉素类抗生素

青霉素类抗生素如阿莫西林、氨苄西林、哌拉西林等药物均属于天然或人工合成的抗菌药物, 具有抗菌和消炎的作用。目前我国已将此类药物纳入处方药管理中, 并严格控制其使用量。我国《化妆品安全技术规范》(2015 年版) 明确规定此类物质为化妆品禁用成分。不仅如此, 欧盟等很多国家都在化妆品相关标准中对抗菌药物的添加有所限定。原因就是化妆品中如果存在抗生素药物, 长期使用可能导致皮炎、细菌耐药性等诸多症状, 而抗生素药物里面的青霉素类药物可能导致白细胞减少, 抑制骨髓生成, 造成肝肾功能损伤等危害。但是一些化妆品的不法商家为追求其使用效果和经济利益, 不顾消费者的健康安全, 在化妆品中违法添加这些药物, 长期使用这样的化妆品将会给消费者的身心健康造成巨大损害。

此前, 我国涉及化妆品中抗菌药物检测的国

家标准方法有: 《化妆品安全技术规范》(2015 年版) 2.1 氟康唑等 9 种组分、2.2 盐酸美满霉素等 7 种组分、2.3 依诺沙星等 10 种组分等, 为了增大市场监管力度及范围, 2019 年 6 月 4 日, 由国家市场监督管理总局和中国国家标准化管理委员会共同发布了化妆品中 9 种青霉素类抗生素的检测方法, 并规定了采用高效液相色谱-串联质谱法对化妆品中 9 种禁用青霉素类抗生素的含量进行测定。

本文采用岛津 LCMS-8045 三重四极杆液相色谱质谱联用仪, 参照国家市场监督管理总局和中国国家标准化管理委员会共同发布的《化妆品中阿莫西林等 9 种禁用青霉素类抗生素的测定 液相色谱-串联质谱法》, 建立了化妆品中 9 种禁用青霉素类抗生素含量的检测方法。该方法快速、准确、灵敏度高, 可以用于市售化妆品中青霉素类抗生素药物的筛查和准确测定。

1. 实验部分

1.1 仪器配置

本实验使用岛津超高效液相色谱 LC-30A 与三重四极杆质谱仪 LCMS-8045 联用系统。具体配置为 LC-30AD×2 输液泵, SIL-30AC 自动进样器, CTO-20AC 柱温箱, CBM-20A 系统控制器, LCMS-8045 三重四极杆质谱仪, LabSolutions Ver. 5.97 色谱工作站。

1.2 分析条件

液相色谱条件:

色谱柱: 岛津 Shim-pack GIST 100 mm x 2.1 mm I.D., 2 μm (P/N:227-30001-04)

流动相: A 相: 0.1%乙酸水溶液; B 相: 0.1%乙酸乙腈溶液

流速: 0.3 mL/min

进样量: 10 μL

柱温: 30°C

洗脱方式: 采用梯度洗脱, B 相初始浓度为 5%, 时间程序详见表 1。

表 1. 梯度洗脱时间程序

Time(min)	Module	Command	Value
3.00	Pumps	Pump B Conc.	5
3.10	Pumps	Pump B Conc.	50
10.00	Pumps	Pump B Conc.	50
10.10	Pumps	Pump B Conc.	5
12.00	Controller	Stop	

质谱条件:

离子化模式: ESI (+)模式扫描

加热模块温度: 400°C

雾化气: 氮气 3.0 L/min

接口温度: 300°C

干燥气: 氮气 10.0 L/min

驻留时间: 30 ms

加热气: 干燥空气 10.0 L/min

MRM 参数: 详见表 3

DL 温度: 250°C

表 2. 9 种青霉素类抗生素药物的 MRM 参数信息

序号	物质名称	CAS	保留时间 (min)	前体离子 (m/z)	产物离子 (m/z)	Q1 Pre (V)	CE (V)	Q3 Pre (V)
1	阿莫西林	61336-70-7	2.14	365.85	114.10*	-18	-22	-22
				365.85	349.15	-18	-9	-25
2	青霉素 G	7177-48-2	4.63	334.85	160.05*	-17	-12	-17
				334.85	176.10	-17	-11	-19
3	氨苄西林	61477-96-1	4.65	350.00	106.00*	-11	-21	-19
				350.00	160.00	-14	-14	-14
4	哌拉西林	113-98-4	4.99	517.90	143.10*	-26	-21	-27
				517.90	160.05	-26	-13	-30
5	青霉素 V	132-98-9	5.54	351.00	160.00*	-14	-15	-27
				351.00	114.00	-26	-30	-10
6	苯唑西林	7240-38-2	5.80	401.85	243.00*	-20	-13	-26
				401.85	160.05	-29	-13	-17
7	氯唑西林	7081-44-9	6.20	435.80	277.00*	-22	-13	-30
				435.80	160.05	-22	-13	-29
8	萘夫西林	7177-50-6	6.39	415.10	199.10*	-21	-13	-21
				415.10	171.05	-21	-37	-18
9	双氯西林	13412-64-1	7.02	469.75	160.05*	-17	-14	-17
				469.75	310.95	-24	-15	-23

*为定量离子对信息

1.3 标准溶液制备

标准储备液的配制：分别精确称取表 1 中各组分标准品约 10 mg 至 10 mL 容量瓶中，加入 5% 乙腈水溶液溶解并定容至刻度，得到 1.0 mg/mL 的各标准物储备液。分别取适量各标准储备液于 10 mL 容量瓶中，用 5% 乙腈水溶液进行稀释定容，得到 10 μ g/mL 混合标准中间液；再将混合标准中间液逐级稀释成浓度为 10、20、50、100、250 ng/mL 的标准工作曲线，待上机分析。

1.4 样品前处理

准确称取化妆品样品 0.5 g（精确至 0.1 mg），置于 50 mL 离心管中，准确加入 15 mL 乙腈提取液，涡旋 30 s，分散均匀，超声提取 10 min，再以 8000 r/min 转速离心 5 min，吸取上清液于 50 mL 离心管中，加入 5 mL 乙腈饱和的正己烷溶液，振荡 1 min 后弃去正己烷，最后将提取液转移至鸡心瓶中，氮吹浓缩至近干，加入 2 mL 水溶解残渣，混匀后经 0.22 μ m 滤膜过滤，滤液作为供试品溶液备用。

2. 结果与讨论

2.1 9 种标准物质的 MRM 色谱图

按照 1.3 配制的 50 ng/mL 标准溶液，上机分析，得到 9 种青霉素类抗生素药物的 MRM 色谱图，详见图 1。

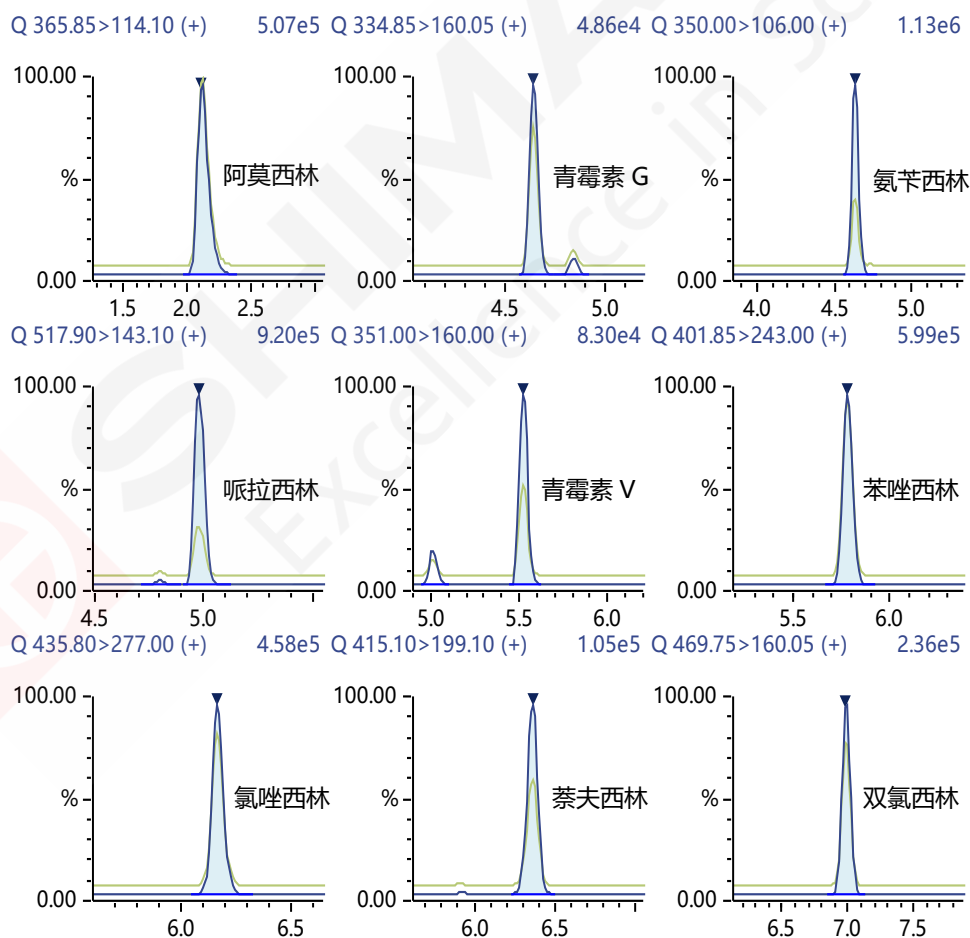


图 1. 9 种青霉素类抗生素标准溶液的 MRM 色谱图 (50 ng/mL)

2.2 标准曲线线性范围

按照 1.3 方法配制标准系列溶液，上机分析得出各化合物的线性范围和线性关系，详见表 3。

表 3. 9 种青霉素类抗生素药物的线性关系

序号	化合物	线性方程	线性范围 (ng/mL)	相关系数 R	准确度 (%)
1	阿莫西林	$Y = (47757.1)X + (32543.7)$	10-250	0.9999	97.2~106.9
2	青霉素 G	$Y = (2578.95)X + (13199.2)$	10-250	0.9990	91.5~107.9
3	氨苄西林	$Y = (73901.3)X + (257158)$	10-250	0.9996	93.9~106.5
4	哌拉西林	$Y = (49397.8)X + (282341)$	10-250	0.9997	93.4~106.6
5	青霉素 V	$Y = (5468.04)X + (2360.71)$	10-250	0.9999	91.7~110.8
6	苯唑西林	$Y = (33781.1)X + (119153)$	10-250	0.9997	92.1~110.0
7	氯唑西林	$Y = (31539.4)X + (67731.1)$	10-250	0.9995	95.1~104.6
8	萘夫西林	$Y = (8036.79)X + (-6568.53)$	10-250	0.9999	97.9~102.5
9	双氯西林	$Y = (18227.4)X + (48273.0)$	10-250	0.9998	93.1~108.5

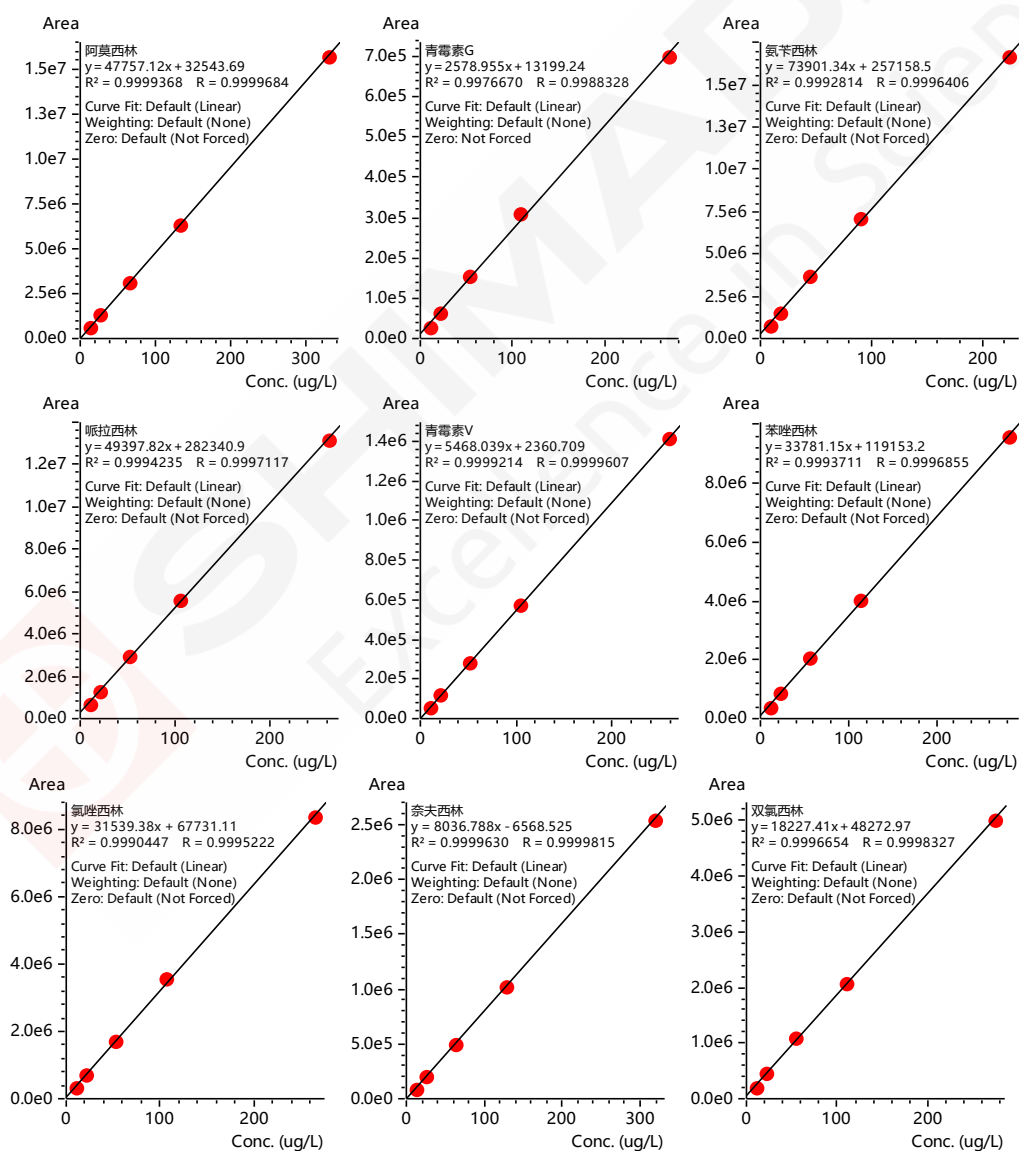


图 2. 9 种青霉素类抗生素药物的校准曲线

2.3 精密度考察

分别取 10 ng/mL、50 ng/mL、250 ng/mL 的标准溶液，注入液相色谱串联质谱仪，平行测定 6 次计算保留时间 (RT) 和峰面积 (Area) 两者的 RSD%。结果显示各物质的保留时间 (RT) 的 RSD 在 0.04%~0.44%，峰面积 (Area) 的 RSD 在 0.92%~4.10%，实验结果表明精密度满足实验需求。具体结果详见表 4。

表 4. 精密度考察结果 (n=6)

序号	物质名称	项目	RSD %		
			10 ng/mL	50 ng/mL	250 ng/mL
1	阿莫西林	RT	0.37	0.21	0.44
		Area	1.14	0.92	1.59
2	青霉素 G	RT	0.06	0.05	0.05
		Area	2.33	2.83	2.43
3	氨苄西林	RT	0.05	0.06	0.04
		Area	1.94	1.79	1.25
4	哌拉西林	RT	0.06	0.06	0.04
		Area	2.01	1.45	1.07
5	青霉素 V	RT	0.07	0.08	0.04
		Area	4.10	2.11	1.75
6	苯唑西林	RT	0.07	0.08	0.04
		Area	1.77	1.08	1.85
7	氯唑西林	RT	0.08	0.08	0.05
		Area	1.86	1.29	1.48
8	萘夫西林	RT	0.09	0.09	0.06
		Area	1.94	1.36	0.94
9	双氯西林	RT	0.08	0.10	0.06
		Area	1.67	1.43	1.72

2.4 样品加标回收率考察

采用 1.4 方法测定市售某祛痘化妆品，未检出抗生素成分，并且在出峰区域无明显杂质干扰情况，样品色谱图见图 3；在该样品中分别精密加入混合标准品，加标量分别为 80 ng/g、200 ng/g 和 400 ng/g，制作三份加标回收样品，按 1.4 方法进行样品处理和测定，使用混合标准曲线进行回收率的计算，各化合物的回收率在 70.21%~108.89%之间。具体结果详见表 5。

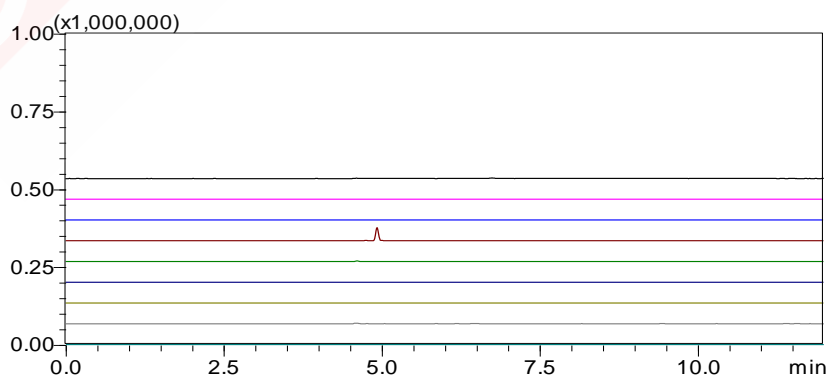
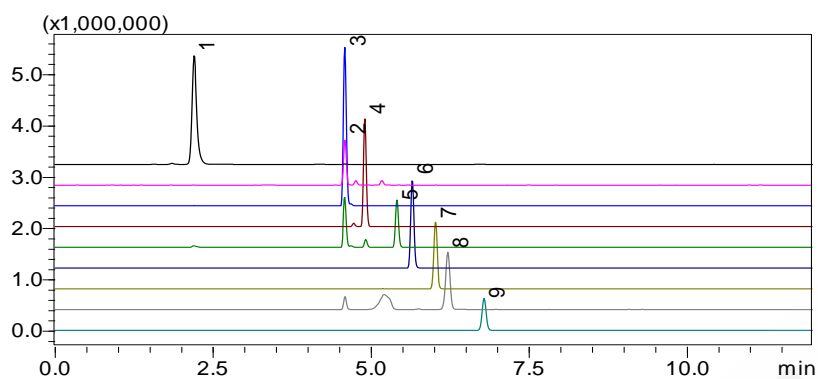


图 3. 某化妆品提取液的 MRM 色谱图 (空白样品)



1:阿莫西林; 2.青霉素 G; 3.氨苄西林; 4.哌拉西林; 5.青霉素 V;

6.苯唑西林; 7.氯唑西林; 8.萘夫西林; 9.双氯西林。

图 4. 某化妆品中加标量为 200 ng/g 的 MRM 色谱图 (加标样品)

表 5. 样品加标回收率考察结果

序号	物质名称	样品含量平均值 (ng/g)	样品加标回收率 (%)		
			80 ng/g	200 ng/g	400 ng/g
1	阿莫西林	N.D.	87.74	92.24	89.31
2	青霉素 G	N.D.	87.27	105.86	108.89
3	氨苄西林	N.D.	85.17	102.13	108.01
4	哌拉西林	N.D.	82.47	92.76	94.21
5	青霉素 V	N.D.	74.48	71.36	70.21
6	苯唑西林	N.D.	71.09	78.40	78.85
7	氯唑西林	N.D.	73.34	79.99	81.14
8	萘夫西林	N.D.	80.82	84.85	83.53
9	双氯西林	N.D.	71.78	74.86	74.80

N.D.表示未检出

2.5 检出限和定量限

在化妆品空白样中加入混标, 配成浓度为 10 ng/mL 的待测溶液, 考察仪器的灵敏度, 将处理好的样品按 1.2 中的分析条件进行测定。通过软件计算出方法的检出限和定量限, 具体数据详见表 6。在上述条件下, 9 种青霉素类抗生物质物质的灵敏度 LOD 在 0.01~0.14 ng/mL (0.04~0.56 ng/g), LOQ 在 0.03~0.42 ng/mL (0.12~1.68 ng/g), 测试结果表明仪器灵敏度良好; 满足《化妆品中阿莫西林等 9 种禁用青霉素类抗生素的测定》的灵敏度 LOD=10 ng/g, LOQ=30 ng/g 的要求。

表 6. 检出限和定量限

序号	物质名称	检出限 (ng/mL)	定量限 (ng/mL)
1	阿莫西林	0.050	0.150
2	青霉素 G	0.140	0.420
3	氨苄西林	0.010	0.030
4	哌拉西林	0.140	0.420
5	青霉素 V	0.060	0.180
6	苯唑西林	0.050	0.150
7	氯唑西林	0.060	0.180

8	萘夫西林	0.100	0.300
9	双氯西林	0.040	0.120

3. 结论

本实验使用岛津LCMS-8045液质联用系统, 参照国家市场监督管理总局和中国国家标准化管理委员会共同发布的《化妆品中阿莫西林等9种禁用青霉素类抗生素的测定 液相色谱-串联质谱法》, 有针对性的建立了化妆品中9种禁用青霉素类抗生素含量的检测方法。实验结果表明, 9种禁用青霉素类抗生素在10-250 ng/mL的范围内线性良好; 精密度实验中, 9种禁用青霉素类抗生素保留时间的RSD分布在0.04%~0.44%, 峰面积的RSD分布在0.92%~4.10%, 仪器精密度良好; 并且各物质加标回收率分布在70.21%~108.89%之间; 9种青霉素类抗生素物质的灵敏度LOD在0.01~0.14 ng/mL (0.04~0.56 ng/g), LOQ在0.03~0.42 ng/mL (0.12~1.68 ng/g), 测试结果表明仪器灵敏度良好; 满足《化妆品中阿莫西林等9种禁用青霉素类抗生素的测定》的灵敏度LOD=10 ng/g, LOQ=30 ng/g的要求; 岛津LCMS-8045液质联用仪具有分析速度快、稳定性好、结果准确度高等特点, 满足《化妆品中阿莫西林等9种禁用青霉素类抗生素的测定 液相色谱-串联质谱法》方法需求, 也适用于多种相关行业的质量控制及分析检验工作。

1.27 LCMSMS 法测定化妆品中双酚 A

摘要: 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 联用测定化妆品中的双酚 A 残留量的方法。样品经超声提取、过氨基萃取小柱和旋转蒸发后, 采用液相色谱三重四极杆质谱仪 LCMS-8050 进行定量分析。双酚 A 在 0.1~50 ng/mL 浓度范围内线性良好; 对 0.1、5.0 和 20 ng/mL 双酚 A 标准溶液连续 6 次进样, 双酚 A 的保留时间和峰面积的相对标准偏差分别在 0.073%~0.127% 和 1.53%~2.86% 之间, 仪器精密度良好。

关键词: 化妆品 双酚 A 超高效液相色谱仪 三重四极杆质谱仪

双酚 A 又称二酚基丙烷 (Bisphenol A, BPA, CAS号: 80-05-7)。双酚 A 可以用于制环氧树脂、聚碳酸酯、聚酚氧等。可用于生产增塑剂、阻燃剂、抗氧化剂、热稳定剂、橡胶防老剂、农药、涂料等精细化工产品。其可以通过包装材料进入食品或化妆品中, 造成雌性早熟、精子数下降、前列腺增长等作用。此外, 有资料显示双酚 A 具有一定的胚胎毒性和致畸性, 可明显增加动物卵巢癌、前列腺癌、白血病等癌症的发生。

我国卫生部公告 2011 年第 15 号规定, 自

2011 年 6 月 1 日起, 禁止双酚 A 用于婴幼儿容器 (如奶瓶) 生产和进口。我国化妆品法规中明确规定, 双酚 A 为化妆品组分中的禁用物质。

本文参考《GB/T 30939-2014 化妆品中污染物双酚 A 的测定 高效液相色谱-串联质谱法》, 建立了 LC-30A 和三重四极杆质谱仪 LCMS-8050 联用测定不同基质化妆品中污染物双酚 A 的方法, 具有操作简单、快速、可靠、准确等特点, 供相关测试人员参考。

1. 实验部分

1.1 仪器

岛津超高效液相色谱仪 LC-30A 与三重四极杆质谱仪 LCMS-8040 联用系统

1.2 分析条件

液相色谱条件:

分析仪器: LC-30A 系统

色谱柱: Shim-pack XR-ODS II 2.0×75 mm,
1.6 μm

流动相: A—水; B—乙腈 (A/B=35/65)

洗脱方式: 等度洗脱

柱温: 50°C

流速: 0.3 mL/min

进样体积: 5.0 μL

质谱条件:

分析仪器: LCMS-8050

离子源: ESI(-)

脱溶剂管温度: 200°C

接口温度: 400°C

加热模块温度: 500°C

雾化气流速: 氮气 3 L/min

加热气: 空气 10 L/min

干燥气流速: 氮气 10 L/min

碰撞气: 氩气

驻留时间: 150 ms
延迟时间: 3 ms

扫描模式: MRM
MRM 参数: 见表 1

表 1. MRM 参数

化合物名称	前体离子	产物离子	Q ₁ Pre Bias (V)	CE (V)	Q ₃ Pre Bias (V)
双酚 A	227.10	212.15*	16.0	18.0	20.0
		133.05	16.0	24.0	20.0

*表示定量离子

2. 样品前处理

称取 0.5 g 试样 (精确至 0.01 g), 置于 25 mL 容量瓶中, 用含 1% 氨水乙腈溶液定容至刻度, 超声萃取 20 min, 滤纸过来后, 吸取 15 mL 滤液至旋蒸瓶中, 水浴 45°C 旋蒸至干。

用 10 mL 正己烷和二氯甲烷混合溶液 (75/25) 溶解, 将溶液以 1.0 mL/min 流速通过氨基固相萃取小柱。10 mL 正己烷和二氯甲烷混合溶液 (75/25) 重复两次以上动作。

采用 15 mL 甲醇和二氯甲烷混合溶液 (20/80) 洗脱氨基固相萃取柱, 并收集滤液至旋转蒸发瓶中, 45°C 水浴旋蒸至干。加入 3.0 mL 含 1% 氨水甲醇溶液溶解。过滤上机测试。

3. 结果与讨论

3.1 标准样品一级质谱图和产物离子扫描质谱图

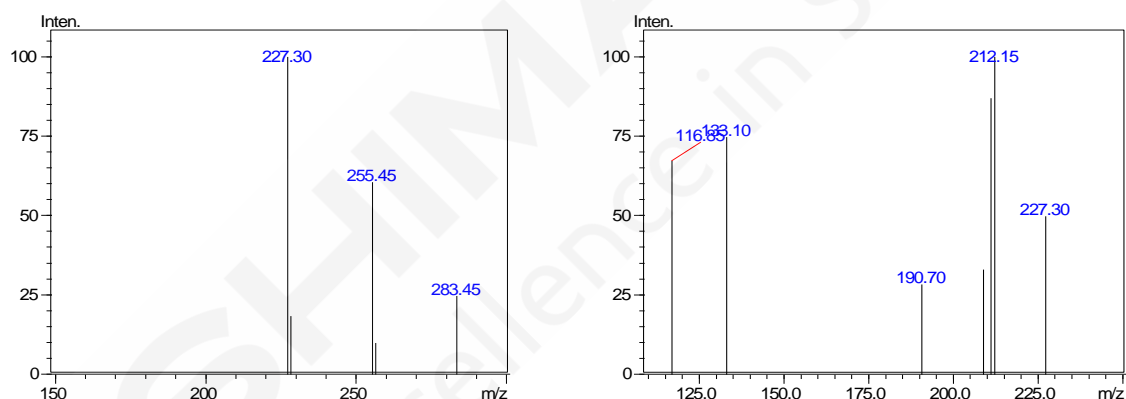


图 1. 双酚 A (BPA) 一级质谱图 (左) 和产物离子质谱图 (右) (26 V)

3.2 标准样品的 MRM 色谱图

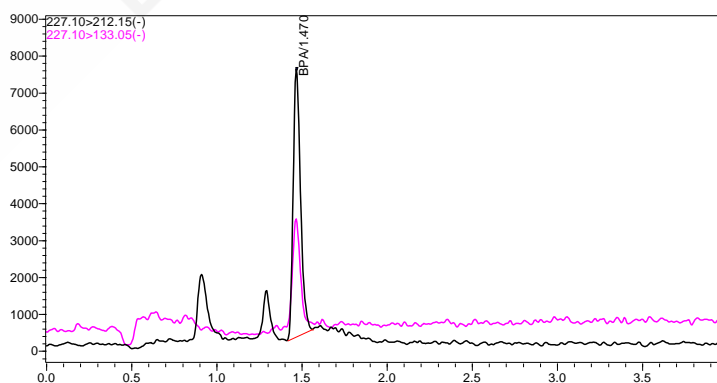


图 2. 双酚 A 标准溶液 MRM 色谱图 (浓度 0.1 ng/mL L)

3.3 标准曲线、检出限和定量限

以流动相比例为溶剂, 配制 0.1、1.0、5.0、10、20 和 50 ng/mL 六个浓度的双酚 A 标准液,

以浓度为横坐标，峰面积为纵坐标制作标准曲线。具体见图 3。双酚 A 在检测浓度范围内线性良好。相关系数为 0.9995。由软件计算得检出限为 0.02 ng/mL，定量限为 0.06 ng/mL。

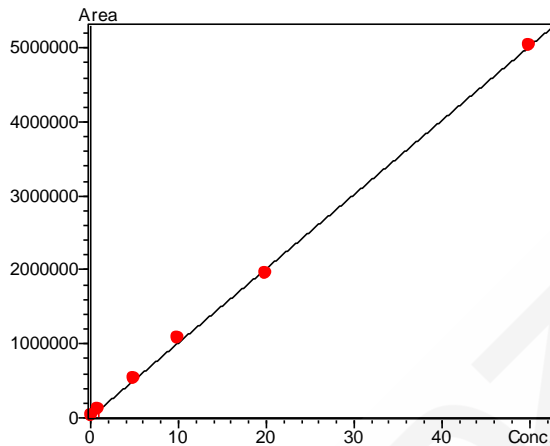


图 3. 双酚 A 标准曲线

3.4 精密度实验

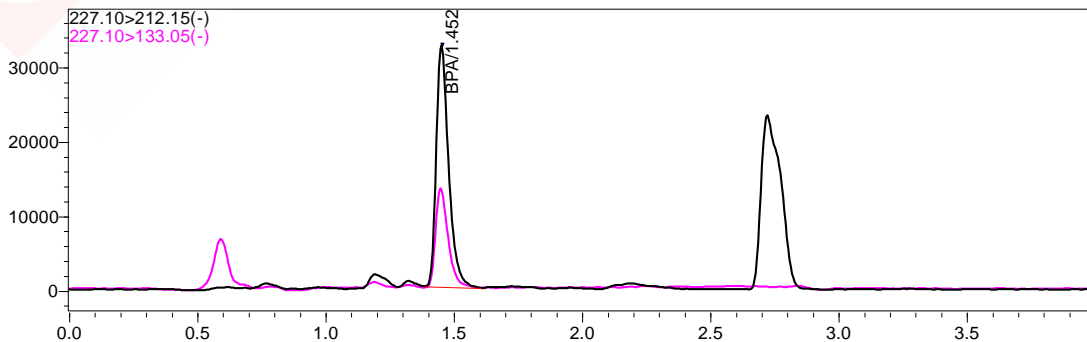
对 0.1、5.0 和 20 ng/mL 双酚 A 标准溶液连续 6 次进样，双酚 A 保留时间和峰面积的相对标准偏差如表 2 所示，分别在 0.073%~0.127%和 1.53%~2.86%之间，仪器精密度良好。

表 2. 保留时间和峰面积重复性结果 (n=6)

样品名称	RSD% (0.1 ng/mL)		RSD% (5 ng/mL)		RSD% (20 ng/mL)	
	R.T	Area	R.T	Area	R.T	Area
	BPA	0.073	2.16	0.087	2.86	0.127

3.5 样品分析

将所建立的分析方法用于不同基质的化妆品样品分析。随机抽取市场销售的亮肤精华霜和净颜净肤水，按照 1.3 所述步骤进行处理后，上机检测。实验结果显示，亮肤精华霜检测到含有双酚 A 残留；净颜净肤水未检测出双酚 A。两种化妆品的 MRM 色谱图见图 4~5 所示。同时，对净颜净肤水进行了全程加标，加标浓度为 0.1 ng/mL，净颜净肤水加标样品 MRM 色谱图如图 6 所示，加标回收率为 88%。检测结果见表 3。



4. 亮肤精华霜 MRM 色谱图

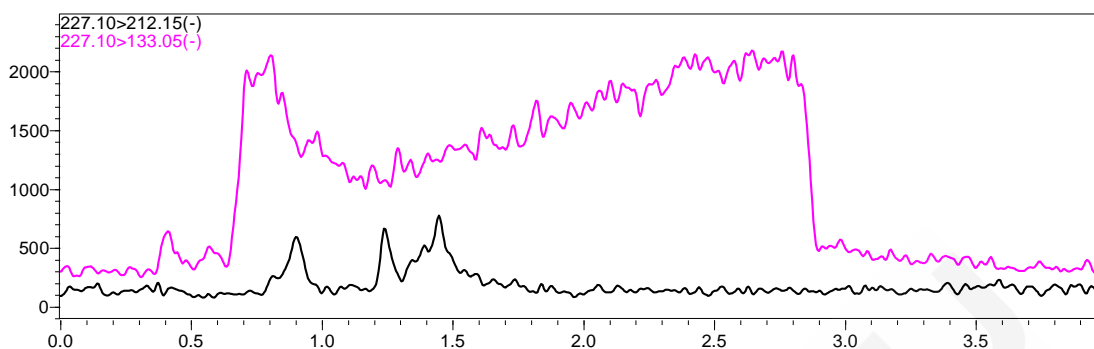


图 5. 净颜净肤水 MRM 色谱图

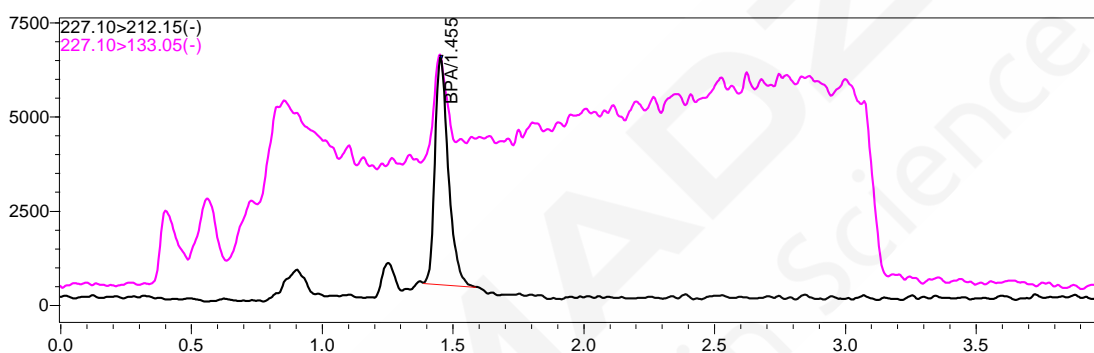


图 6. 净颜净肤水加标样品色谱图 (加标浓度 0.1 ng/mL)

表 3. 化妆品中双酚 A 检测结果

样品	R.T (min)	Area	Conc.(ng/mL)	定性离子丰度比%
亮肤精华霜	1.452	109748	0.971	41.76%
净颜净肤水	N.D			
净颜净肤水加标 0.1 ng/mL	1.455	21274	0.088	43.55%

注: N.D 表示未检出

4. 结论

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 联用测定化妆品中双酚 A 的方法。双酚 A 线性关系良好, 相关系数大于 0.999; 仪器精密度良好, 3 个不同浓度标准溶液重复进样 6 次, 保留时间和峰面积相对标准偏差分别在 0.073%~0.127%和 1.53%~2.86% 之间。对不同基质的化妆品样品进行分析检测, 亮肤精华霜检测出含有双酚 A, 净颜净肤水为检出双酚 A, 净颜净肤水加标 0.1 ng/mL 回收率为 88%。该方法前处理操作简便, 仪器检测灵敏度高, 可用于化妆品中双酚 A 物质的检测。

1.28 LC 法测定化妆品中的氯噻酮和吩噻嗪的含量

摘要: 本文建立了一种使用岛津 Nexera XR 超快速液相色谱法测定化妆品中的氯噻酮和吩噻嗪的方法。化妆品中氯噻酮和吩噻嗪用丙酮超声提取, 以 30 mmol/L NaH₂PO₄ 缓冲液 (pH 5.6) 用二元高压梯度系统在 5 min 内得到了理想的分离效果。氯噻酮和吩噻嗪在 0.1~50 mg/L 浓度范围内, 线性良好。对 0.1 mg/L、0.5 mg/L 和 2.0 mg/L 三个浓度标样 7 次连续进样的保留时间和峰面积相对标准偏差分别在 0.27~0.39%和 0.20~1.06%之间。方法可用于化妆品中氯噻酮和吩噻嗪的检测。

关键词: 化妆品 超快速液相色谱 氯噻酮 吩噻嗪

氯噻酮 (Chlorthalidone, CAS 号: 66258-76-2) 是一种长效利尿降压药, 长期使用氯噻酮可导致体内水和电解质紊乱、糖耐量降低、过敏反应等毒副作用。吩噻嗪 (Phenothiazine, CAS 号: :92-84-2) 可用作驱虫剂、杀虫剂、药物和染料的合成、合成材料用助剂等, 对眼睛、皮肤、粘膜和上呼吸道有刺激作用, 可引起惊厥。

氯噻酮、吩噻嗪均为我国化妆品法规和欧盟

化妆品法规规定的化妆品组分中禁用物质。我国国家标准《GB/T 24800.4-2009 化妆品中氯噻酮和吩噻嗪的测定 高效液相色谱法》规定了氯噻酮和吩噻嗪的检出限为 2 mg/kg, 定量限为 8 mg/kg。

本文采用岛津 Nexera XR 超快速液相仪, 对化妆品中氯噻酮和吩噻嗪进行测定。方法线性范围宽, 重复性好。

1. 实验部分

1.1 仪器

岛津高效液相色谱仪 Nexera XR 二元高压梯度系统 (配 SPD-M20A 二极管阵列检测器)

1.2 分析条件

色谱柱: Shim-pack XR-ODS III
2.0 × 150 mm, 2.2 μm;

流动相: A—30 mmol/L NaH₂PO₄ 缓冲液 (pH 5.6)

B—乙腈

流速: 0.4 mL/min

柱温: 40°C

检测波长: 230 nm

进样体积: 10 μL

洗脱方式: 梯度洗脱, B 相初始浓度为 30%,

时间程序见表 1。

表 1. 梯度洗脱时间程序

Time (min)	Module	Command	Value
1.00	Pumps	Pump B Conc.	80
3.00	Pumps	Pump B Conc.	80
3.01	Pumps	Pump B Conc.	30
5.00	Controller	Stop	

2. 样品前处理

准确称取化妆品样品 0.5 g, 置于 10 mL 具塞离心管中, 加入 6 mL 丙酮, 超声提取 10 min, 以 15000 r/min 离心 10 min, 将上清液移至 25 mL 具塞管中, 重复提取两次, 每次 2

mL, 合并上清液, 用 30 mmol/L 磷酸二氢钠溶液定容至 25 mL, 混匀。取 5 mL 上述溶液以 15000 r/min 离心 15 min, 上清液过 0.22 μm 滤膜, 待用。

3. 结果与讨论

3.1 标准溶液色谱图

氯噻酮和吩噻嗪混合标准溶液色谱图如图 1 所示, 氯噻酮保留时间为 1.865 min, 吩噻嗪保留时间为 3.783 min, 检测波长为 230 nm。

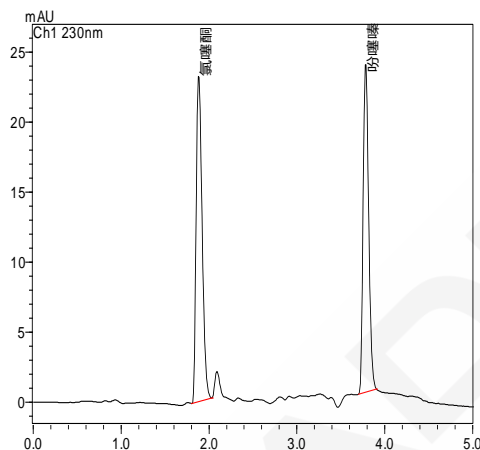


图 1. 混合标准溶液的色谱图 (浓度 1.0 mg/L)

3.2 标准曲线、检出限和定量限

用乙腈配制氯噻酮、吩噻嗪混合标准储备液。将该储备液用乙腈稀释成 0.1、0.2、0.5、1.0、2.0、5.0、10、20 和 50 mg/L 不同浓度的工作液。按 1.2 中的分析条件进行测定, 得到氯噻酮、吩噻嗪标准曲线见图 2, 两组分线性关系均在 0.999 以上。以 3 倍信噪比为检测限, 计算仪器检出限: 氯噻酮检出限为 0.009 mg/L, 定量限为 0.03 mg/L; 吩噻嗪检出限为 0.01 mg/L, 定量限为 0.03 mg/L。

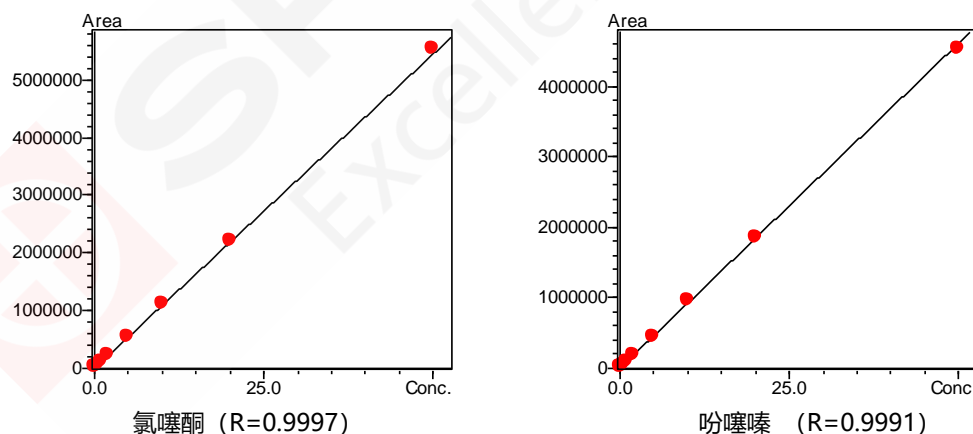


图 2. 氯噻酮和吩噻嗪标准曲线

3.3 仪器精密度测试

取标准工作液中 0.5、5.0 和 20 mg/L 三个浓度, 分别平行进样 7 次, 结果见表 2, 目标化合物的保留时间和峰面积的相对标准偏差分别在 0.09~0.34% 和 0.20~1.86% 之间, 仪器精密度良好。

表 2. 保留时间和峰面积重复性结果 (n=7)

浓度 (mg/L)	保留时间 RSD (%)		峰面积 RSD (%)	
	氯噻酮	吩噻嗪	氯噻酮	吩噻嗪
0.5	0.14	0.07	0.44	1.86
5.0	0.19	0.15	1.02	1.17
20	0.34	0.09	0.20	0.41

3.4 加标回收率实验

在润肤霜中添加标样，按照前述样品制备进行处理，加标含量为 2.0 mg/kg。润肤霜样品色谱图如图 3 所示，该款润肤霜中含有氯噻酮 0.134 mg/L，吩噻嗪 0.205 mg/L；润肤霜样品中加标色谱图如图 4 所示。氯噻酮加标回收率为 95.0%；吩噻嗪加标回收率为 89.5%。

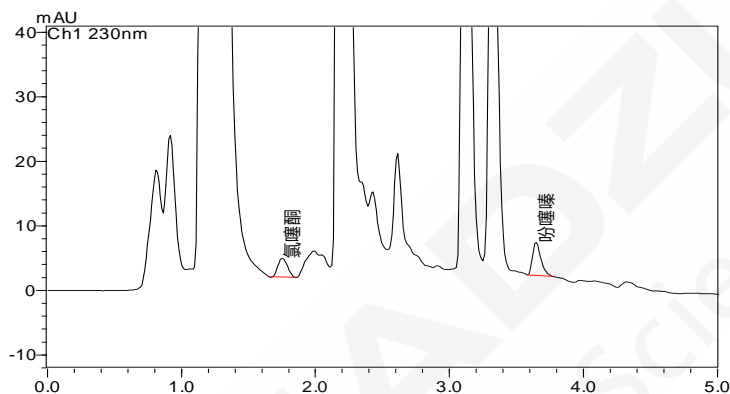


图 3. 润肤霜样品色谱图

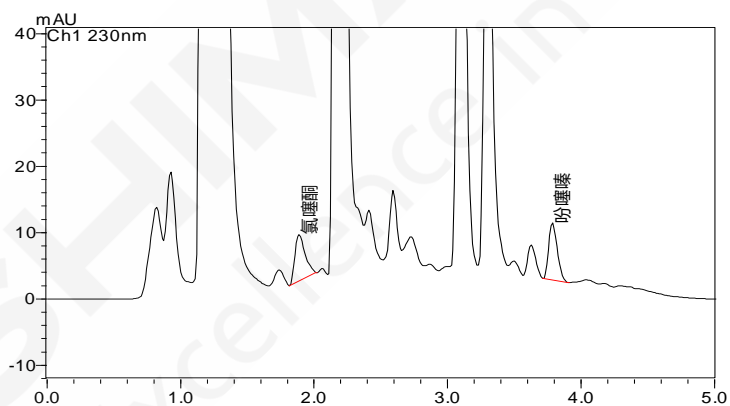


图 4. 润肤霜样品加标色谱图

4. 结论

用丙酮进行超声提取化妆品中的氯噻酮和吩噻嗪，前处理方法简单便捷。并通过岛津超快速液相色谱 Nexera XR 进行二元高压梯度洗脱分析，在 5 min 内完成样品检测。方法线性范围宽，氯噻酮检出限为 0.009 mg/L，定量限为 0.03 mg/L；吩噻嗪检出限为 0.01 mg/L，定量限为 0.03 mg/L。完全满足化妆品中氯噻酮、吩噻嗪检测的要求。

1.29 LC 法测定化妆品中巴比妥类药物

摘要：本文建立了一种使用岛津超快速液相色谱 Nexera XR 测定化妆品中巴比妥类药物的方法。前处理采用超声提取，样品处理简单，快速。使用二元高压梯度系统在 6 min 内实现快速分析。实验结果表明：4 种巴比妥类药物的线性范围 0.5 ~50 mg/L，相关系数大于 0.9998；取 0.5、5.0 和 50 mg/L 三个浓度标样连续 7 次进样，保留时间和峰面积相对标准偏差分别在 0.01~ 0.53%和 0.04 ~2.54%之间，仪器精密度良好。本方法可用于化妆品中巴比妥类药物的定性定量检测。

关键词：化妆品 Nexera XR 巴比妥类药物

巴比妥类药物是常用的镇静剂和催眠剂。该类药物容易被肠道吸收，在体内可分布于一切组织和体液中，对于该类药物中速可眠等脂溶性高的药物容易进入脑组织，产生作用快，而苯巴比妥等脂溶性低的该类药物则产生作用慢，一部分可在肝内被氧化破坏，形成的氧化物或以游离状态与葡萄糖醛酸结合，引起巴比妥类药物中毒。

化妆品中可能会非法添加糖皮质激素、性激素、抗生素类药物，而巴比妥类药物如苯巴比妥可为肝酶诱导剂，加速以上药物

的代谢和排泄，从而逃避法规的监测。我国化妆品法规和欧盟化妆品法规都明确规定了巴比妥类为化妆品禁用物质。其中《SNT 2108-2008 进出口化妆品中巴比妥类的测定方法》规定：巴比妥、苯巴比妥测定低限为 0.001%；异戊巴比妥测定低限为 0.002%；司可巴比妥酸钠（速可眠）测定低限为 0.005%。

本文使用岛津超快速液相色谱仪建立了化妆品中的四种巴比妥类药物含量的检测方法，检测限和定量限均低于标准要求。

1. 实验部分

1.1 仪器

岛津 Nexera XR 二元高压梯度系统（配 SPD-M20A 二极管阵列检测器）

1.2 分析条件

色谱柱：Shim-pack XR-ODS II 3.0×75 mm

流动相：A - 水；B - 乙腈

流速：1.0 mL/min

进样体积：5.0 μL

柱温：45℃

检测波长：210 nm

洗脱方式：梯度洗脱，B 相初始浓度为 30%，时间程序见表 1。

表 1. 梯度洗脱时间程序

Time(min)	Module	Command	Value
1.50	Pumps	Pump B Conc.	58
2.10	Pumps	Pump B Conc.	58
3.00	Pumps	Pump B Conc.	30
6.00	Controller	Stop	

2. 样品前处理

准确称取化妆品试样 0.5 g，置于 25 mL 具塞锥形瓶中，加入 5 mL 乙腈，超声提取 20 min，将提取液转移至 10 mL 容量瓶中，乙腈定容。取部分溶液至离心管中，5000 r/min 离心 10 min。取上清液过滤后，供液相色谱测定。

3. 结果与讨论

3.1 标准溶液色谱图

混合标准样品的色谱如图 1 所示，巴比妥保留时间为 0.650 min；苯巴比妥保留时间为 1.150 min；异戊巴比妥保留时间为 1.686 min；司可巴比妥酸钠保留时间为 1.842 min。

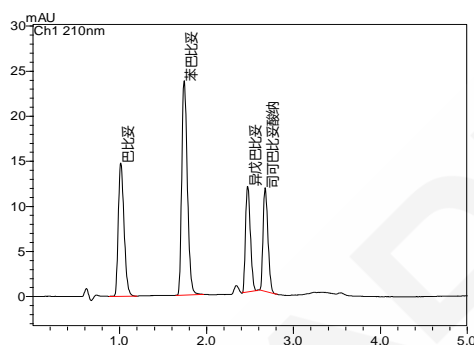


图 1. 混合标准溶液的色谱图

3.2 标准曲线、检出限及定量限

用乙腈配制 1000 mg/L 巴比妥、苯巴比妥、异戊巴比妥和司可巴比妥酸钠标准储备液。用乙腈将标准储备液稀释成 0.5、1.0、2.0、5.0、10、20 和 50 mg/L 不同浓度的工作液。按 1.2 中的分析条件进行测定，得到该四种组分标准曲线如图 2 所示。线性方程、相关系数见表 2。以 3 倍信噪比为检测限，10 倍信噪比为定量限计算得到 4 种巴比妥类药物的检出限及定量限见表 3。

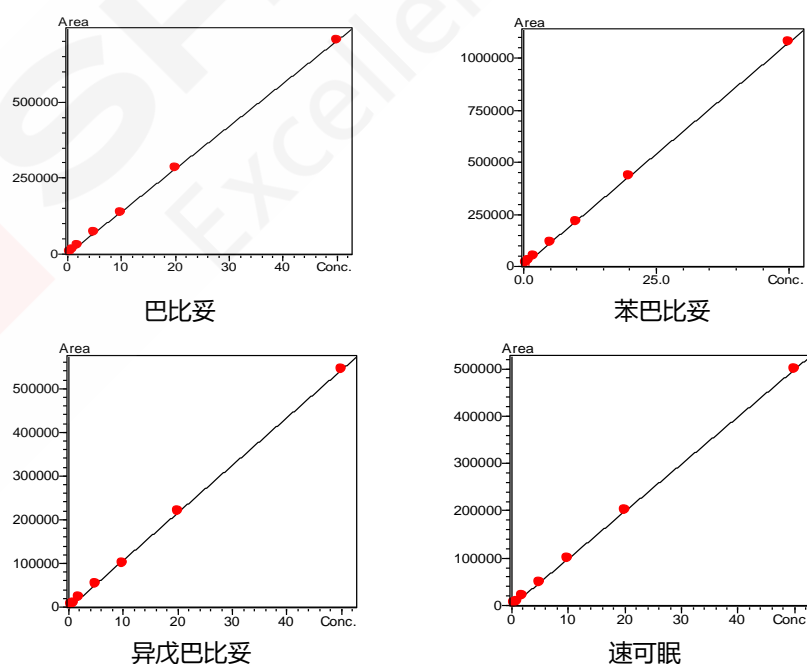


图 2. 四种巴比妥类药物标准曲线

表 2. 标准曲线

化合物名称	线性方程	相关系数
巴比妥	$Y=14065.0X-461.6$	0.9999
苯巴比妥	$Y=21416.7X-6174.4$	0.9999
异戊巴比妥	$Y=10890.8X-1936$	0.9998
速可眠	$Y=9986.9X-800.6$	0.9999

表 3. 检出限与定量限

化合物名称	英文名称	CAS No.	检出限 (mg/L)	定量限 (mg/L)
巴比妥	Bio-Tal	77-27-0	0.06	0.20
苯巴比妥	Phenobarbital	50-06-6	0.02	0.07
异戊巴比妥	Amobarbital	57-43-2	0.05	0.20
速可眠	Secobarbital	309-43-3	0.05	0.20

3.3 仪器精密度测试

取 0.5、2.0 和 20 mg/L 三个浓度混合标准工作液，分别平行进样 7 次，4 种目标化合物的保留时间和峰面积的相对标准偏差分别在 0.01~ 0.53%和 0.04 ~2.54%之间，仪器精密度良好。

表 4. 重复性结果 (n=7)

浓度 (mg/L)	保留时间 RSD (%)				峰面积 RSD (%)			
	巴比妥	苯巴比妥	异戊巴比妥	速可眠	巴比妥	苯巴比妥	异戊巴比妥	速可眠
0.5	0.53	0.16	0.13	0.13	2.54	2.24	0.83	1.65
5.0	0.23	0.13	0.14	0.14	0.41	0.60	0.20	0.73
20	0.34	0.15	0.01	0.09	0.09	0.08	0.04	0.08

3.4 加标回收率实验

在洗面奶样品中添加标样，按照前述样品制备方法进行处理，加标浓度为 10 mg/kg。上机测试得到洗面奶样品的色谱图如图 3 所示，洗面奶加标样品的色谱图如图 4 所示。洗面奶中未检出巴比妥类物质，加标回收率如表 5 所示。

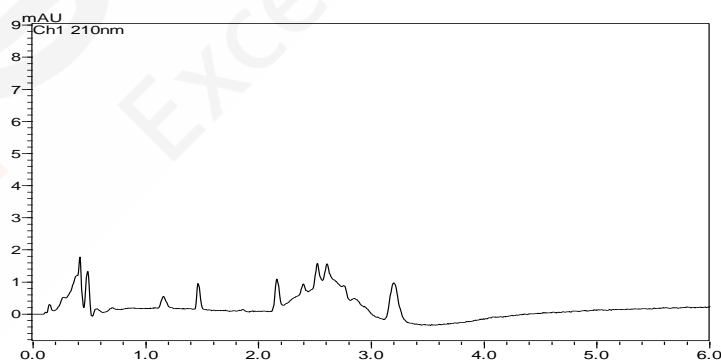


图 3. 洗面奶样品的色谱图

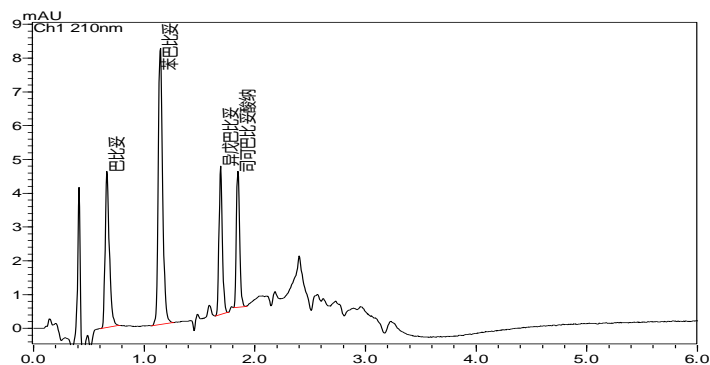


图 4. 洗面奶加标样品的色谱图

表 5. 回收率结果

化合物名称	测定结果 (mg/kg)	加标样品 (mg/kg)	回收率(%)
巴比妥	N.D	8.97	89.7
苯巴比妥	N.D	8.83	88.3
异戊巴比妥	N.D	10.29	102.9
速可眠	N.D	9.09	90.9

注: N.D 表示未检出

4. 结论

本文使用岛津超快速液相色谱仪 Nexera XR 建立了一种快速测定化妆品中巴比妥类药物的方法。前处理方法采用超声提取, 样品处理简单, 快速。使用二元高压梯度系统在 6 min 内实现快速分析。线性范围在 0.5~50 mg/L 范围内线性相关系数在 0.9998 以上。可用于化妆品中的巴比妥类药物的定性定量分析。

1.30 GCMS 法测定化妆品中硫酸二甲酯和硫酸二乙酯

摘要: 本文建立了气相色谱-质谱法测定化妆品中硫酸二甲酯和硫酸二乙酯含量的方法。在线性范围内, 各组分线性相关系数均在 0.999 以上。0.5 mg/L 和 2 mg/L 标准工作液分别连续进样 3 次, 峰面积相对标准偏差均小于 3.4%, 重复性良好。实际样品在 10 mg/kg 的加标浓度下, 平均回收率在 80.8%-103.2%之间。该方法操作简单, 分析速度快, 适用于化妆品中硫酸二甲酯和硫酸二乙酯含量检测。

关键词: 气质联用仪 化妆品 硫酸二甲酯 硫酸二乙酯

化妆品与人类生活密切相关, 近几年化妆品市场增长迅速, 巨大的市场发展潜力对化妆品的质量控制提出了更高的要求。化妆品工业生产中有可能引入硫酸二甲酯和硫酸二乙酯, 其中硫酸二甲酯属于高毒性化合物, 其作用与芥子气类似, 毒性比氯气大15倍, 硫酸二乙酯也可能引起遗传基因损害和致癌。基于上述原因, 我国现行的《化妆品安全技术规范》中硫酸二甲酯和硫酸二乙酯为禁用成分, 欧盟REACH法规也将硫酸二甲酯和硫酸二乙酯列入高关注物质清单。因此开发硫酸二甲酯和硫酸二乙酯的检测方

法有着重要的现实意义。

目前, 硫酸二甲酯和硫酸二乙酯的检测方法主要有气相色谱法、气相色谱-质谱法、气相色谱-串联质谱法等。本文参照《GB/T 35771-2017 化妆品中硫酸二甲酯和硫酸二乙酯的测定 气相色谱-质谱法》, 前处理采用简单的溶剂萃取方式, 建立了气相色谱-质谱法检测化妆品中硫酸二甲酯和硫酸二乙酯含量的方法, 该方法结果准确可靠、回收率和稳定性均能满足检测要求, 适用于大批量样品的检测。

1. 实验部分

1.1 仪器

气相色谱-质谱仪: GCMS-QP2020

1.2 分析条件

色谱柱: SH-Rxi-5Sil MS 30 m×0.25 mm×0.25 μm

柱温程序: 50°C(2min)_10°C/min_130°C_30°C/min_280°C (2 min)

进样口温度: 250°C

进样量: 1 μL

载气控制方式: 恒线速度

离子源温度: 230°C

线速度: 39.7cm/sec

接口温度: 280°C

进样方式: 分流

检测器电压: 调谐电压+0.3 kv

分流比: 5:1

采集方式:SIM, 特征离子见表1

1.3 样品前处理

准确称取0.1g化妆品样品于5 mL的离心管中, 加入2mL的乙酸乙酯和0.25g的无水硫酸钠, 涡旋振荡2min, 5000 r/min离心5min, 取清液过0.22μm滤膜, 待测定。

2. 结果与讨论

2.1 标准溶液色谱图

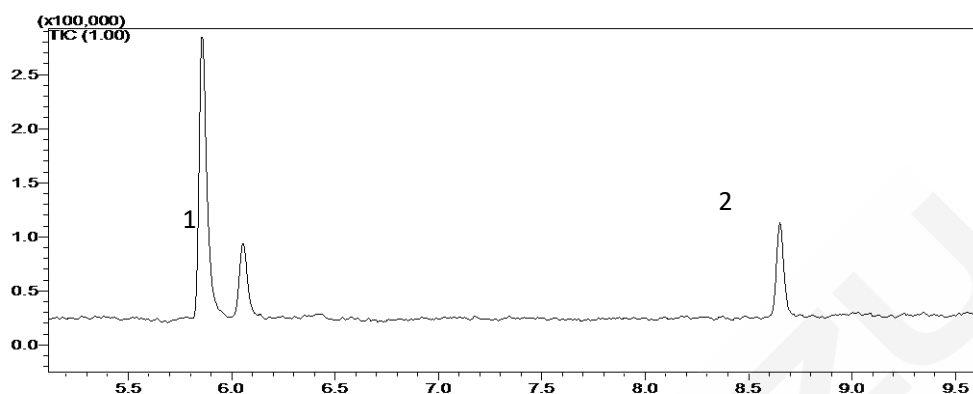


图 1. 硫酸二甲酯和硫酸二乙酯标准品的色谱图(50mg/L)

表 1. 硫酸二甲酯和硫酸二乙酯保留时间及选择离子信息

No.	化合物名称	CAS 号	保留时间 (min)	定量离子 (m/z)	定性离子 (m/z)	定性离子 (m/z)
1	硫酸二甲酯	77-78-1	6.055	95	96	66
2	硫酸二乙酯	64-67-5	8.651	125	111	139

2.2 标准曲线

准确量取和称取一定量的硫酸二甲酯和硫酸二乙酯标准品用丙酮定容，得到50mg/L的标准储备液。取以上标准储备液用化妆品空白基质逐级稀释至0.25、0.5、1、2、5mg/L。利用SIM模式采集上述标准溶液。以浓度作为横坐标，峰面积作为纵坐标，绘制硫酸二甲酯和硫酸二乙酯的外标曲线如图2所示。

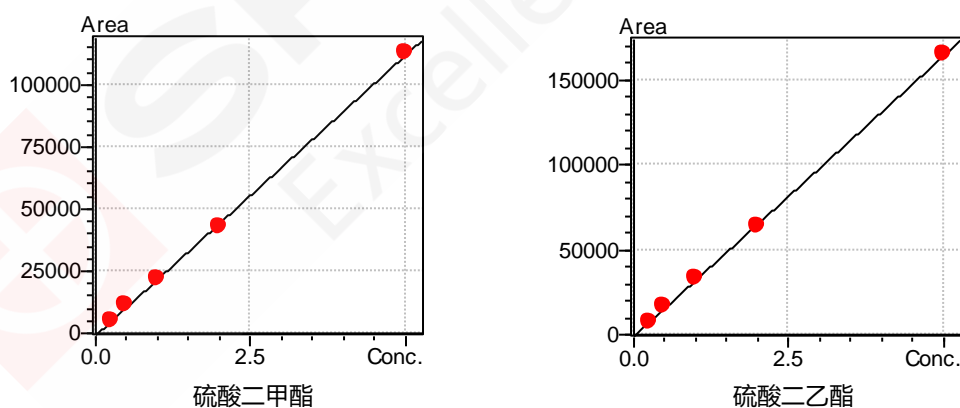


图 2. 硫酸二甲酯和硫酸二乙酯的标准曲线

根据线性浓度最低点标准溶液数据，计算各组分检出限（3 倍信噪比计算），结果如表 2。

表 2. 硫酸二甲酯和硫酸二乙酯的标准曲线相关系数、检出限

No.	组分名称	相关系数	检出限(mg/L)
1	硫酸二甲酯	0.9999	0.03
2	硫酸二乙酯	0.9997	0.05

2.3 重复性结果

对0.5 mg/L、2mg/L的硫酸二甲酯和硫酸二乙酯标准溶液重复进样3次，各组分峰面积RSD%如表3所示。

表 3. 峰面积重复性结果 (n=3)

No.	组分名称	峰面积 RSD%	
		0.5mg/L	2mg/L
1	硫酸二甲酯	1.96	3.31
2	硫酸二乙酯	1.20	2.32

2.4 样品测试结果及加标回收率

选取市售某水基类和乳液类化妆品，按 1.3 处理方法进行样品前处理；在进行加标回收试验时，加标浓度为 10mg/kg，按照 1.3 处理方法平行处理 3 份。样品测定结果及回收率见图 3、4 及表 4、5。

表 4. 水基类化妆品加标回收率

No.	化合物名称	样品浓度 (mg/kg)	加标浓度 10 mg/kg	
			平均回收率 (%)	RSD%
1	硫酸二甲酯	N.D	80.8	1.92
2	硫酸二乙酯	N.D	93.6	0.46

表 5. 乳液类加标回收率

No.	化合物名称	样品浓度 (mg/kg)	加标浓度 10 mg/kg	
			平均回收率 (%)	RSD%
1	硫酸二甲酯	N.D	89.6	2.11
2	硫酸二乙酯	N.D	103.2	1.93

注：N.D 为未检出

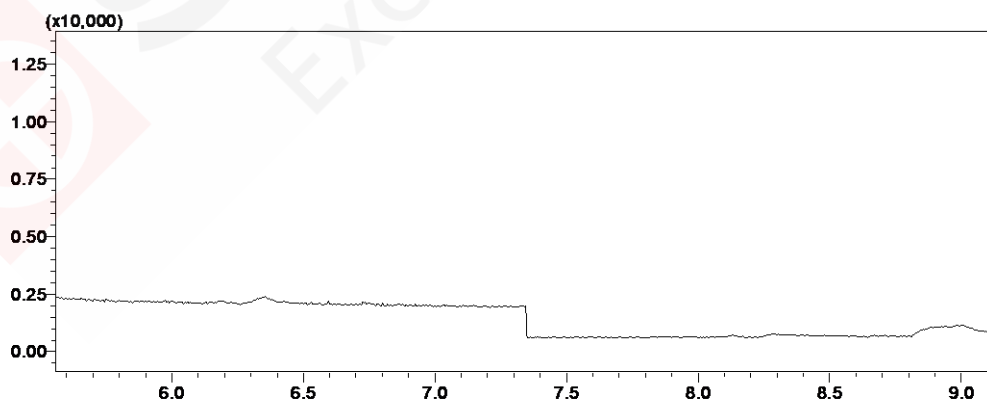


图 3. 水基类化妆品色谱图

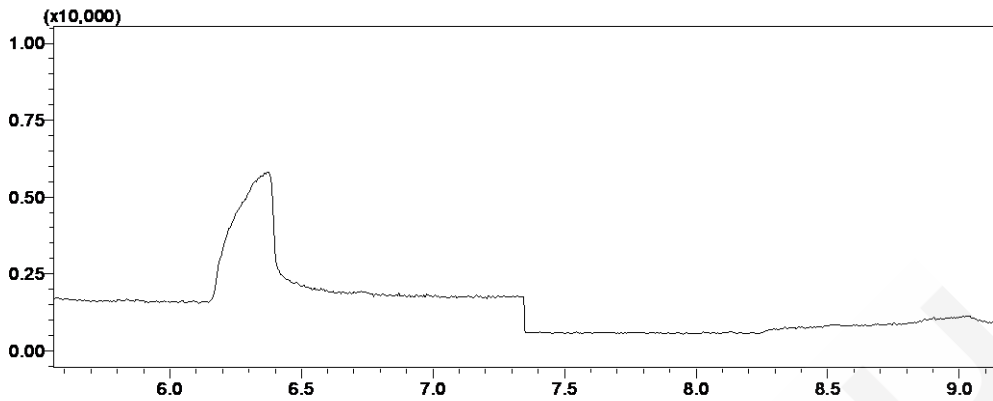


图 4. 乳液类化妆品色谱图

3. 结论

采用岛津公司 GCMS-QP2020 气质联用仪建立了化妆品中硫酸二甲酯和硫酸二乙酯的检测方法。样品经乙酸乙酯萃取后经 GCMS 分析。该方法操作简单，硫酸二甲酯和硫酸二乙酯线性良好，相关系数在 0.999 以上，0.5 mg/L 和 2 mg/L 标准工作液分别连续进样 3 次，峰面积相对标准偏差均小于 3.4%，重复性良好，样品加标平均回收率在 80.8%-103.2%之间。结果表明，本方法适用于化妆品中硫酸二甲酯和硫酸二乙酯含量的检测。

1.31 GCMS 法测定化妆品中 6 种硝基苯类化合物

摘要: 本文使用岛津 GCMS-QP2020 NX 气相色谱质谱联用仪建立了化妆品中 6 种硝基苯类化合物的测定方法。在 0.05~5 µg/mL 浓度范围内 6 种硝基苯类化合物线性关系良好, 相关系数均达到 0.9993 以上。0.05 µg/mL 标准品溶液连续进样 6 针, 峰面积 RSD% 小于 5.27%。实际样品加标回收率为 83.3%~110.7%。该方法简单、方便, 灵敏度高, 可以有效监测化妆品中的硝基苯类化合物的含量。

关键词: 气相色谱质谱联用仪 化妆品 硝基苯类化合物

硝基苯类化合物是染料、医药及农药等化工生产中的重要原料或中间体, 属于高毒有机污染物, 能够作用于人体的血液、肝脏以及中枢神经系统, 有的甚至具有致癌性。该类化合物性质稳定, 不易降解, 随着工业上的大量使用而在自然界中广泛存在。化妆品作为日常用品, 会长时间驻留在皮肤、毛发、指甲、口唇等部位, 其安全性备受关注。我国卫生部《化妆品安全技术规范》(2015版) 明确规定化妆品中禁用硝基苯、2-硝基甲苯、2,6-二硝基甲

苯、2,4-二硝基甲苯等几种硝基苯类化合物。因此, 研究建立化妆品中硝基苯类化合物的检测方法具有重要意义。

本文参照 SN/T 4442-2016《进出口化妆品中硝基苯、硝基甲苯、二硝基甲苯的检测方法》的前处理方法, 采用气相色谱质谱法(GCMS) 分析化妆品中 6 种硝基苯类化合物, 该方法简单、方便, 灵敏度高, 可以有效检测化妆品中的硝基苯类化合物的含量。

1. 实验部分

1.1 仪器

GCMS-QP2020 NX 气相色谱质谱联用仪

1.2 分析条件

色谱柱 1: VF-1701 MS (30 m×0.25 mm×0.25 µm)

进样口温度: 250 °C

流速控制方式: 恒线速度方式

线速度: 36.8 cm/sec

进样方式: 分流进样

分流比: 5:1

柱温程序: 80°C_5°C/min

_200°C_30°C/min_250°C(2 min)

离子化方式: EI

离子源温度: 230°C

色谱质谱接口温度: 280 °C

检测器电压: 调谐电压+0.3 kV

采集模式: SIM, 离子信息见表 1

2. 样品前处理

固体、膏状化妆品: 准确称取样品 0.5 g, 置 50 mL 离心管中, 加适量甲醇, 于超声波清洗仪上超声 15 min, 用甲醇定容至 25 mL, 以 12000 r/min 高速离心 15 min, 上清液经 0.22 µm 滤膜过滤, GCMS 测定。

液体化妆品 (水状): 准确称取样品 0.1 g, 置于 15 mL 离心管中, 加甲醇 10 mL 充分摇匀, 经 0.22 µm 滤膜过滤, GCMS 测定。

3. 结果与讨论

3.1 标准品色谱图

标准溶液色谱图见图1，各组分出峰时间详见表1。

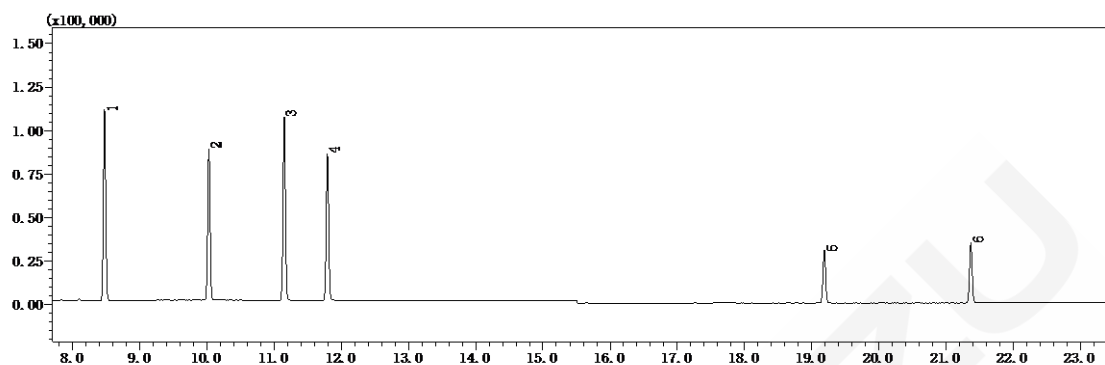


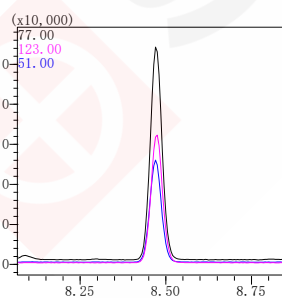
图 1. 6种硝基苯混合标准溶液色谱图 (0.5 µg/mL)

表 1. 化合物名称、保留时间、CAS 号及选择离子

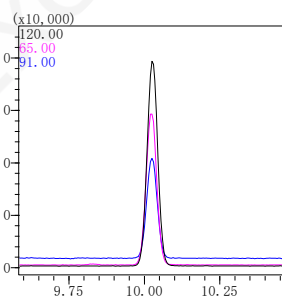
No.	化合物名称	英文名称	CAS 号	保留时间 (min)	定量离子	定性离子
1	硝基苯	Nitrobenzene	98-95-3	8.452	77	123、51
2	2-硝基甲苯	2-Nitrotoluene	88-72-2	10.023	120	65、91
3	3-硝基甲苯	3-Nitrotoluene	99-08-1	11.158	91	137、65
4	4-硝基甲苯	4-Nitrotoluene	99-99-0	11.807	91	137、65
5	2,6-二硝基甲苯	2,6-Dinitrotoluene	606-20-2	19.224	165	89、63
6	2,4-二硝基甲苯	2,4-Dinitrotoluene	121-14-2	21.401	165	89、63

3.2 标准曲线及检出限

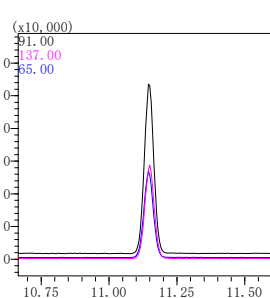
分别配制浓度为0.05、0.1、0.2、0.5、1、5 µg/mL的混合标准溶液，取1 µL进样，以浓度为横坐标，峰面积为纵坐标绘制标准曲线，各组分标准曲线及质量色谱图如图2和图3所示。根据0.05 µg/mL标准品数据，计算各化合物检出限，各化合物检出限以及线性相关系数如表2所示。



硝基苯



2-硝基甲苯



3-硝基甲苯

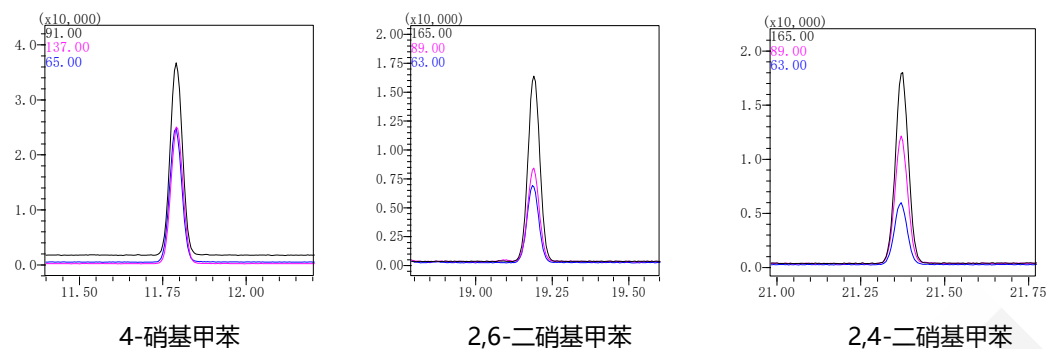


图2. 各化合物质量色谱图 (0.5 µg/mL)

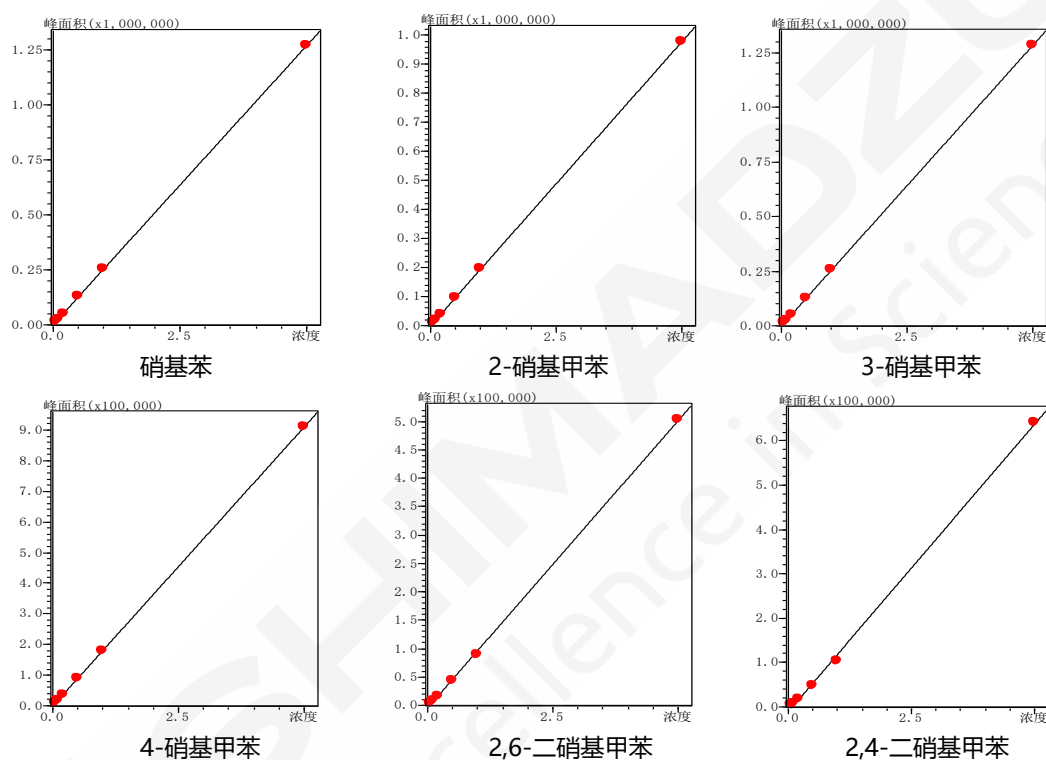


图3. 硝基苯各组分标准曲线

表 2. 相关系数及检出限结果

ID	组分名称	相关系数 (R)	检出限 (µg/L)	0.05 µg/mL 标准溶液 RSD% (n=6)
1	硝基苯	0.9999	1.92	4.51
2	2-硝基甲苯	0.9999	1.63	4.58
3	3-硝基甲苯	0.9999	3.01	3.27
4	4-硝基甲苯	0.9999	4.67	3.84
5	2,6-二硝基甲苯	0.9997	3.71	4.82
6	2,4-二硝基甲苯	0.9993	5.86	5.27

3.3 重复性实验

取0.05 µg/mL标准品溶液, 连续进样6次, 考察仪器的重复性, 测定结果见表2。6种硝基苯类化合物峰面积重复性结果的RSD%均小于5.27%, 说明仪器的重现性良好。

3.4 加标回收率

分别取爽肤水和护手霜空白样品，加入一定量的混标溶液，加标浓度为5 mg/kg，按照上述前处理方式处理完成后上机分析，平行做样3次，其加标回收率见表3所示。从结果中可以看出，该方法的回收率在83.3%~110.7%之间，回收率结果良好。

表 3. 样品加标回收率'

ID	组分名称	爽肤水样品回收率%	护手霜样品回收率
		(n=3)	(n=3)
1	硝基苯	83.3	92.3
2	2-硝基甲苯	88.6	94.5
3	3-硝基甲苯	91.3	93.1
4	4-硝基甲苯	96.7	99.8
5	2,6-二硝基甲苯	100.4	108.3
10	2,4-二硝基甲苯	107.6	110.7

4. 结论

本方法采用岛津 GCMS-QP2020 NX 气相色谱质谱联用仪测定化妆品中 6 种硝基苯类化合物含量，在 0.05~5 $\mu\text{g/L}$ 浓度范围内标准曲线线性良好，相关系数均在 0.9993 以上。0.05 $\mu\text{g/mL}$ 标准品溶液连续进样 6 针，峰面积 RSD 小于 5.27%，精密度良好。对样品进行加标回收率实验，加标量为 5 $\mu\text{g/kg}$ ，平行处理 3 份，其加标样品的平均回收率在 83.3%~110.7% 之间。该方法参照 SN/T 4442-2016 的前处理方法，简单方便，灵敏度好，完全满足对化妆品中硝基苯类化合物含量测定的要求。

1.32 GCMSMS 法测定化妆品中挥发性亚硝胺

摘要: 本文建立了三重四极杆气质联用仪测定化妆品中挥发性亚硝胺含量的方法。样品经 30% 甲醇水溶液涡旋提取, 离心后, 用 HLB 小柱净化, 浓缩后用 GC-MS/MS 分离和检测。9 种亚硝胺化合物在 10~200 $\mu\text{g/L}$ 浓度范围内标准曲线线性良好, 相关系数均在 0.999 以上, 样品加标回收率在 85.7~118.1% 之间, 对 10 $\mu\text{g/L}$ 亚硝胺混合标准溶液连续 5 次进样, 峰面积相对标准偏差均小于 5.0%, 精密度良好。

关键词: 三重四极杆气质联用仪 亚硝胺

亚硝基化合物是一类很强的化学致癌物质, 包含亚硝胺和亚硝酰胺两类化合物, 通常泛称为亚硝胺, 它们能诱发许多动物恶性肿瘤。亚硝胺很容易由前身物仲胺和亚硝酸盐反应生成, 无论在实验室和自然条件下还是在人体和动物体内, 生成反应均能顺利进行。因此, 亚硝胺在自然界中分布广泛, 在土壤、工业废水、空气以及烟草、熏肉、腌菜、啤酒等视频饮料中都发现了这类物质。亚硝胺可经皮肤吸收进入人体, 有研究发现, 皮肤接触化妆品后, 在尿中能检出 N-亚硝基二乙醇胺。检测环境

中的亚硝胺及其前身物的种类和数量, 是恶性肿瘤流行病学和病因学的重要研究内容之一。因此, 化妆品中亚硝胺的监测也成为化妆品工业中一个令人关注的主要问题。我国和欧盟化妆品法规均明确规定亚硝胺类化合物为化妆品组分中禁用物质。

本文采用岛津 GCMS-TQ8040 测定化妆品中的亚硝胺, 具有抗干扰能力强、准确、灵敏度高等优点, 能够有效的监控化妆品中亚硝胺含量。

1. 实验部分

1.1 仪器

岛津三重四极杆气质联用仪 GCMS-TQ8040

1.2 分析条件

色谱柱: Rtx-Wax 30 m \times 0.25 mm \times 0.25 μm

色谱柱温度: 50 $^{\circ}\text{C}$ (2 min)_6 $^{\circ}\text{C}/\text{min}$ _130 $^{\circ}\text{C}$ (10 min)_30 $^{\circ}\text{C}/\text{min}$ _230 $^{\circ}\text{C}$ (12 min)

进样口温度: 230 $^{\circ}\text{C}$

碰撞气: 氩气

载气控制方式: 恒线速度

线速度: 36.0 cm/sec

进样方式: 分流进样

分流比: 20:1

进样量: 1.0 μL

离子源温度: 200 $^{\circ}\text{C}$

色谱质谱接口温度: 240 $^{\circ}\text{C}$

采集方式: MRM 模式, 各组分 MRM 参数见表 1。

2. 样品前处理

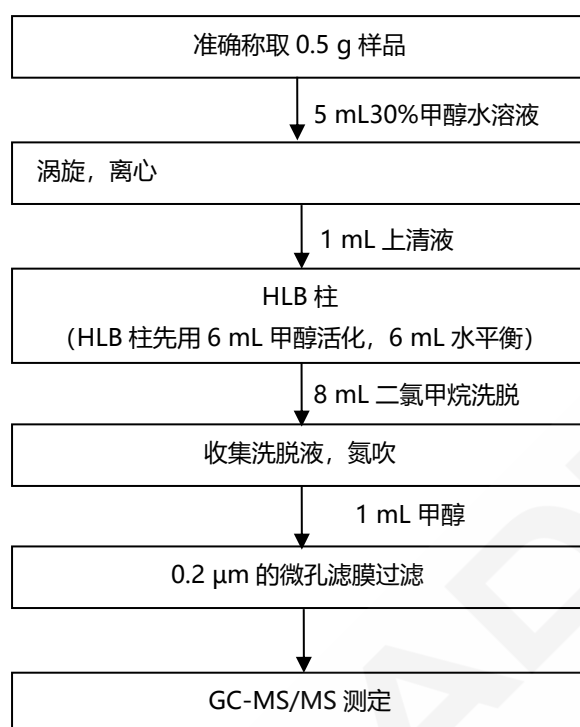


图 1. 样品前处理流程图

3. 结果与讨论

3.1 9种亚硝胺混合标准溶液色谱图

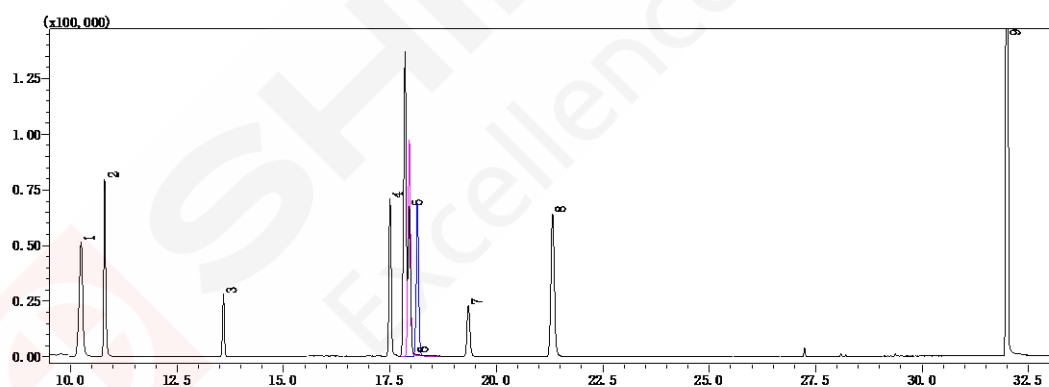


图 2. 9 种亚硝胺的色谱图 (浓度 0.5 mg/L)

表 1. 9 种亚硝胺保留时间和 MRM 参数

No.	化学名称	英文名称	CAS 号	保留时间 (min)	目标离子对 (m/z)	碰撞能量 CE	参考离子对 (m/z)	碰撞能量 CE
1	N-亚硝基甲基乙基胺	N-nitrosodiethylamine	10595-95-6	10.251	88>71	5	88>73	7
2	N-亚硝基二乙胺	N-nitrosodiethylamine	55-18-5	10.810	102>85	5	102>56	13
3	N-亚硝基二丙基胺	N-nitrosodipropylamine	621-64-7	13.602	130>113	3	130>88	5
4	N-亚硝基二丁基胺	N-nitrosodibutylamine	924-16-3	17.513	84>56	17	84>57	7

		nitrosodibutylamine						
5	N-亚硝基-N-乙基苯胺	N-Ethyl-N-nitrosoaniline	612-64-6	17.970	12.>106	10	121>77	30
6	N-亚硝基哌啶	N-nitrosopiperidine	100-75-4	18.163	114>84	9	114>97	10
7	N-亚硝基吡咯烷	Nitrosopyrrolidine	930-55-2	19.372	100>55	10	100>68	11
8	N-亚硝基吗啉	N-nitrosomorpholine	59-89-2	21.360	116>86	5	116>56	13
9	N-亚硝基二苯基胺	N-Nitrosodiphenylamine	86-30-6	31.997	169>168	13	169>66	23

3.2 标准曲线

配制浓度分别为 10、20、50、100、200 $\mu\text{g/L}$ 的亚硝胺混合标准溶液，取 1 μL 标准溶液进样，以 MRM 方式采集，得到各化合物标准曲线如图 2 所示。

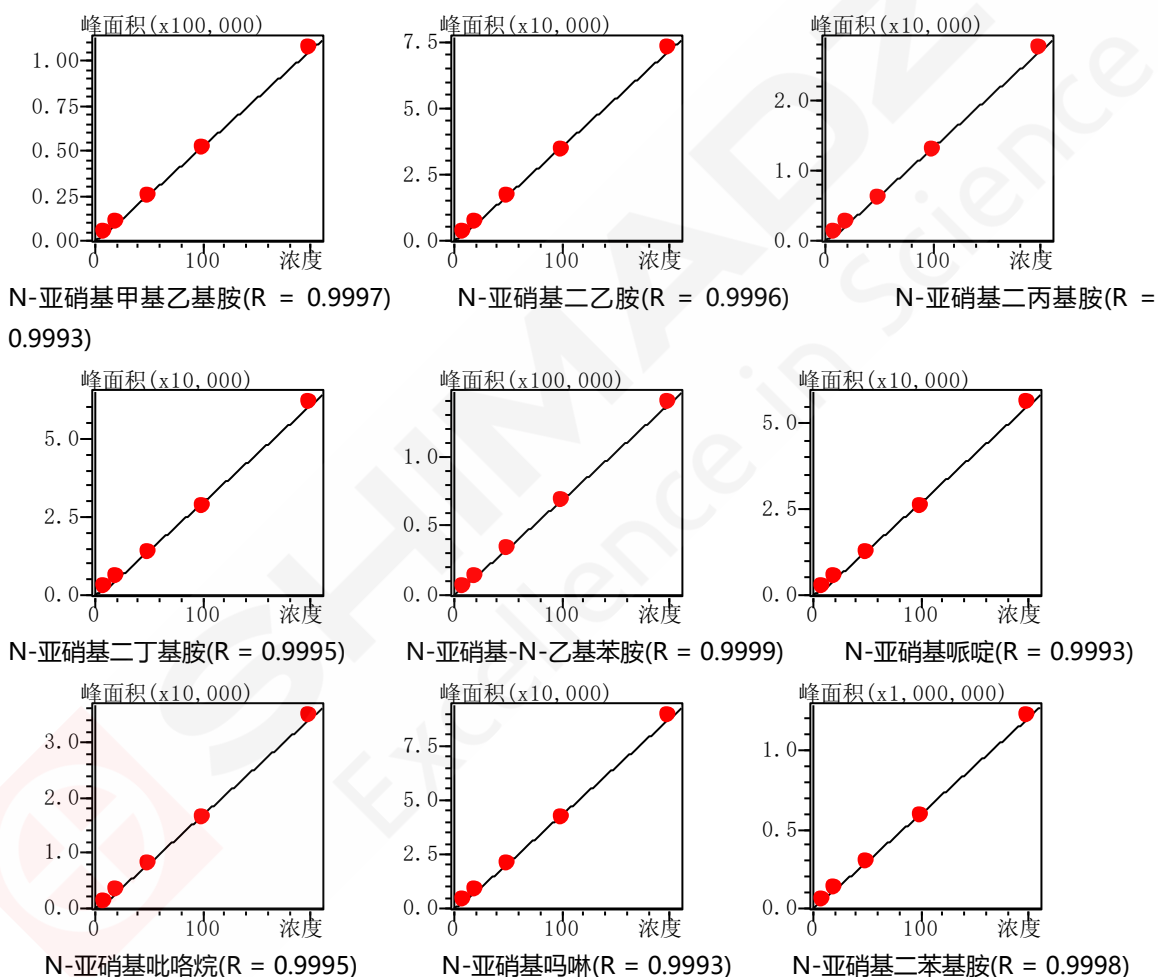


图 3. 9 种亚硝胺标准曲线

3.3 精密度实验

取 10 $\mu\text{g/L}$ 亚硝胺混合标准溶液连续 5 次进样，考察方法的重复性，测定结果见表 2。

表 2. 峰面积重复性结果(n=5)

化合物名称	面积 1	面积 2	面积 3	面积 4	面积 5	平均值	RSD(%)	LOD($\mu\text{g/kg}$)
N-亚硝基甲基乙基胺	3893	3750	4016	3907	3889	3891	2.43	2.5
N-亚硝基二乙胺	2875	2970	2911	2876	2905	2907	1.33	0.7
N-亚硝基二丙基胺	1143	1136	1077	1067	1022	1092	4.65	2.5

N-亚硝基二丁基胺	2727	2656	2390	2601	2543	2583	2.20	1.8
N-亚硝基-N-乙基苯胺	6153	6044	5570	5912	6037	5943	3.79	0.4
N-亚硝基哌啶	1991	1888	1922	1803	1854	1892	3.75	2.6
N-亚硝基吡咯烷	1148	1071	1087	1136	1061	1101	3.56	2.8
N-亚硝基吗啉	3689	3707	3599	3616	3607	3644	1.38	1.4
N-亚硝基二苯基胺	61784	57121	56565	55823	55635	57386	4.41	0.1

3.4 回收率实验

平行取 3 份空白样品，分别往其中 2 份样品添加适量亚硝胺混合标准溶液，添加浓度分别为 0.1 mg/kg，取 1 μ L 进样，按上述步骤进行前处理，并用 GCMS/MS 进行测试，考察方法回收率，测定结果见表 3。

表 3. 回收率结果

化 合 物 名 称	空白值 (mg/kg)	测试值 1 (mg/kg)	测试值 2 (mg/kg)	平均测试值 (mg/kg)	添加量 (mg/kg)	平均回收率 (%)
N-亚硝基甲基乙基胺	N.D	0.0872	0.0842	0.0857	0.1000	85.7
N-亚硝基二乙胺	N.D	0.0962	0.0935	0.0948	0.1000	94.8
N-亚硝基二丙基胺	N.D	0.1070	0.1062	0.1066	0.1000	106.6
N-亚硝基二丁基胺	N.D	0.1161	0.1085	0.1123	0.1000	112.3
N-亚硝基-N-乙基苯胺	N.D	0.1179	0.1184	0.1181	0.1000	118.1
N-亚硝基哌啶	0.0402	0.1524	0.1439	0.1481	0.1000	108.0
N-亚硝基吡咯烷	N.D	0.1069	0.1091	0.1080	0.1000	108.0
N-亚硝基吗啉	N.D	0.0861	0.0887	0.0874	0.1000	87.4
N-亚硝基二苯基胺	0.0073	0.1136	0.1063	0.1100	0.1000	102.7

注：N.D 表示未检出

3.5 检出限

根据 10 μ g/L 标样数据，以 3 倍信噪比计算 9 种亚硝胺的检出限，计算结果如表 2 所示。

3.6 样品测试结果

取 0.5g 样品，按照上述条件进行前处理，并用 GC-MS/MS 进行测试，得到样品的色谱图及测试结果如下：

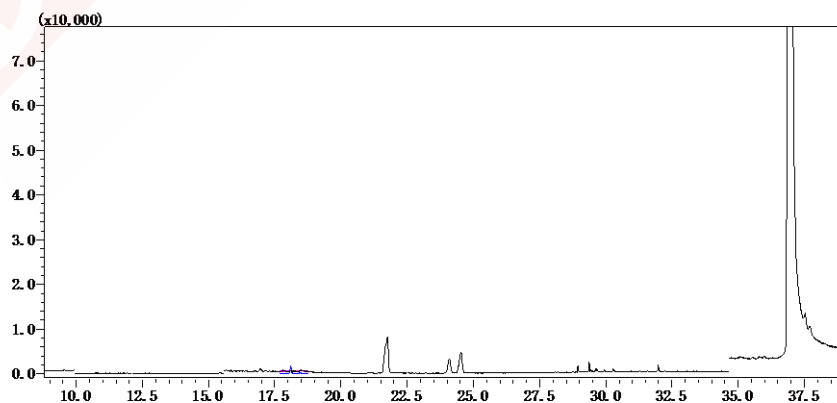


图 4. 样品色谱图

表 4. 样品测试结果

No.	组分名称	保留时间 (min)	含量 (mg/kg)
1	N-亚硝基甲基乙基胺	10.251	N.D
2	N-亚硝基二乙胺	10.810	N.D
3	N-亚硝基二丙基胺	13.602	N.D
4	N-亚硝基二丁基胺	17.513	N.D
5	N-亚硝基-N-乙基苯胺	17.970	N.D
6	N-亚硝基哌啶	18.163	0.063
7	N-亚硝基吡咯烷	19.372	N.D
8	N-亚硝基吗啉	21.360	N.D
9	N-亚硝基二苯基胺	31.997	0.011

注: N.D 为未检出

4. 结论

本方法采用岛津 GCMS-TQ8040 三重四极杆气质联用仪检测化妆品中 9 种亚硝胺, 在 10~200 $\mu\text{g/L}$ 范围内标准曲线线性良好, 相关系数均在 0.999 以上, 方法回收率在 85.7~118.1%之间, 10 $\mu\text{g/L}$ 亚硝胺混合标准溶液连续测定 5 次, 峰面积的相对标准偏差均小于 5.0%, 精密度良好。本方法操作简单, 可有效地检测化妆品中的亚硝胺含量。

1.33 GCMS 法测定化妆品中 11 种人工合成麝香

摘要: 本文采用 GCMS 建立了化妆品中 11 种麝香的分析方法, 分析结果表明: 在 0.02~0.5 mg/L 的浓度范围内, 11 种麝香的校准曲线线性良好, 均达到 0.999 以上, 取浓度为 0.02 mg/L 标准溶液重复进样 6 次, 相对标准偏差小于 8%, 重复性良好。对实际样品加标 0.2 mg/kg, 回收率在 80%~105% 之间, 三次重复加标实验相对偏差小于 5%。本方法参照《化妆品中人工合成麝香的测定 气相色谱-质谱法》征求意见稿进行实验, 灵敏度高, 操作简单方便, 且实验结果满足上述标准要求。

关键词: GCMS 化妆品 人工合成麝香

化妆品在人们的日常生活中使用越来越广泛, 为了得到愉悦的气味, 厂家往往会在化妆品中添加香精香料, 人工合成麝香是香精的一类重要原料。人工合成麝香主要有两类, 分别是硝基麝香和多环麝香, 其中硝基麝香化合物被证实具有生物蓄积性、遗传毒性和潜在致癌性, 如葵子麝香、酮麝香、二甲苯麝香等都属于硝基麝香, 包括我国在内的许多国家对其使用进行了限制或禁止。

而多环麝香是目前使用较多的一种麝香。

2020 年 7 月上海市质量监督检验技术研究院发布了《化妆品中人工合成麝香的测定 气相色谱-质谱法》征求意见稿, 包括 5 种硝基麝香和 6 种多环麝香, 与之前化妆品中麝香检测标准相比, 增加了多环麝香的检测方法, 且检出限更低。本文参照此意见征求稿建立了岛津气相色谱质谱联用仪检测 11 种人工合成麝香的解决方案。

1. 实验部分

1.1 仪器

气相色谱-质谱联用仪: GCMS-QP2020 NX

1.2 分析条件

色谱柱: InertCap Pure Wax , (30 m×0.25 mm×0.25 μm)

柱温程序: 80°C(1 min)_20°C/min_185°C(17 min)_40°C/min_230°C(10 min)

载气控制方式: 恒线速度 (36.8 cm/sec)

进样方式: 不分流进样

进样量: 1 μL

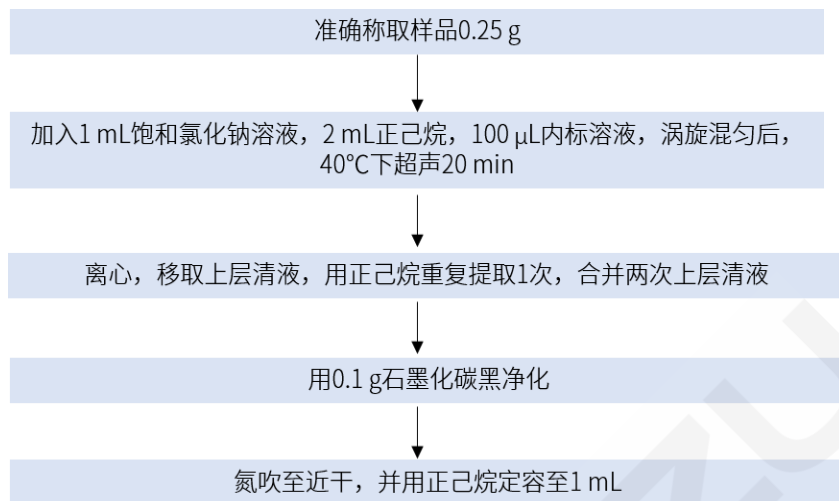
离子源温度: 230°C

接口温度: 230°C

检测器电压: 调谐电压+0.2 kV

采集方式: FASST, 具体参数见表1

1.3 样品前处理



2. 结果讨论

2.1 标准品图谱

取11种麝香标准溶液（浓度为1.0 mg/L），采用GCMS检测，得到总离子流图见图1，其中伞花麝香和葵子麝香分离良好，校准曲线最低点（浓度为0.02 mg/L）质量色谱图见图2，各化合物峰型良好，相关化合物信息见表1。

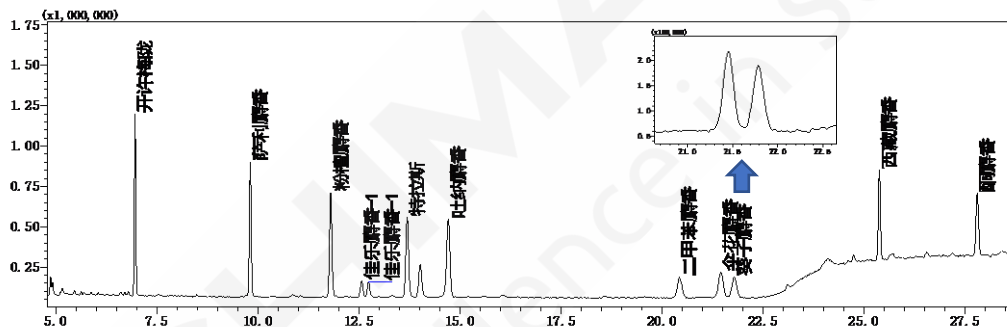
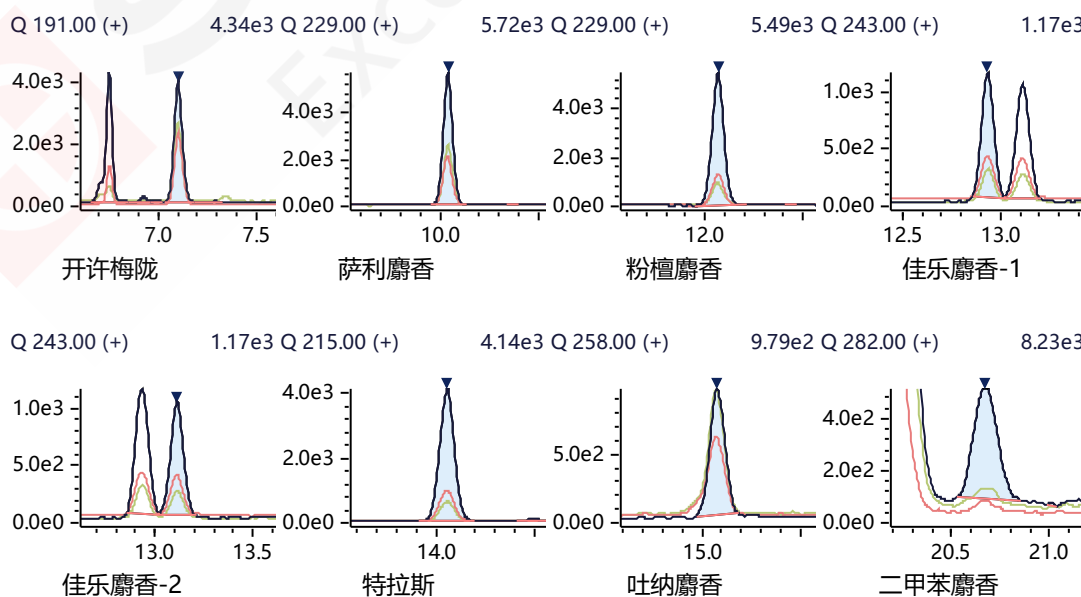


图1. 11种麝香总离子流图 (1.0 mg/L)



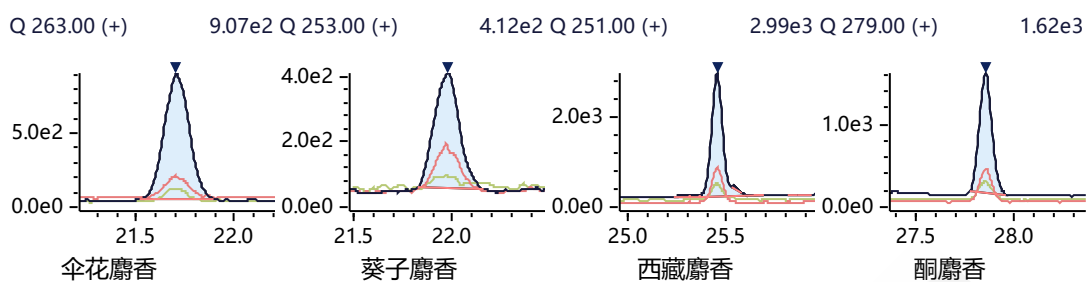


图 2. 校准曲线最低点标准溶液质量色谱图 (浓度为 0.02 mg/L)

表 1. 11 种麝香及内标化合物信息

No..	名称	简称	保留时间 (min)	CAS 号	定量离子 (m/z)	定性离子 (m/z)
1	开许梅陇	DPMI	7.102	33704-61-9	191	206,135
2	萨利麝香	ADBI	10.041	13171-00-1	229	173,244
3	粉檀麝香	AHMI	12.066	15323-35-0	229	244,187
4	佳乐麝香-1	HHCB-1	12.934	1222-05-5	243	213,258
5	佳乐麝香-2	HHCB-2	13.112	1222-05-5	243	213,258
6	特拉斯	ATII	14.059	68140-48-7	215	173,258
7	氘带吐纳麝香	d3-AHTN	14.98	/	246	261
8	吐纳麝香	AHTN	15.073	1506-02-1	258	201,187
9	氘带二甲苯麝香	d15-MX	19.717	/	294	312
10	二甲苯麝香	MX	20.669	81-15-2	282	297,283
11	伞花麝香	MM	21.704	116-66-5	263	264,278
12	萘子麝香	MA	21.979	83-66-9	253	268,223
13	西藏麝香	MT	25.451	145-39-1	251	266,252
14	酮麝香	MK	27.853	81-14-1	279	294,280

2.2 标准曲线与检出限

配制5个不同浓度的标准品溶液，制作校准曲线，含量分别为0.02、0.05、0.1、0.2、0.5 mg/L，内标浓度为0.1 mg/L。以目标组分与内标的浓度比为横坐标，目标组分与内标的峰面积比为纵坐标，绘制标准曲线，见图3。线性相关系数和仪器检出限见表2，其中仪器检出限根据最低点0.02 mg/L的3倍信噪比进行计算。

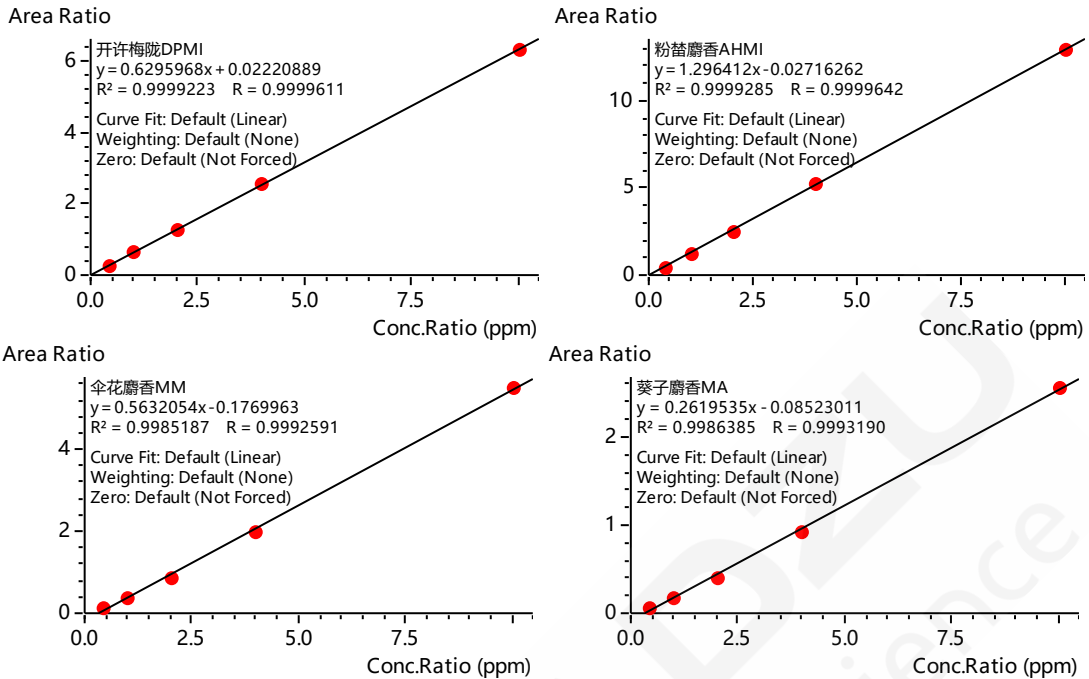


图3. 部分麝香校准曲线

表2. 麝香线性相关系数和检出限

No.	名称	线性相关系数 (r)	S/N (0.02 mg/L)	检出限 (μg/L)
1	开许梅陇(DPMI)	0.9999	390.6	0.154
2	萨利麝香(ADBI)	0.9999	1132.8	0.053
3	粉橐麝香(AHMI)	0.9999	453.7	0.132
4	佳乐麝香-1(HHCB-1)	0.9991	217.0	0.276
5	佳乐麝香-2(HHCB-2)	0.9998	140.7	0.426
6	特拉斯(ATII)	0.9999	453.6	0.132
7	吐纳麝香(AHTN)	0.9997	176.4	0.340
8	二甲苯麝香 (MX)	0.9995	25.2	2.384
9	伞花麝香(MM)	0.9992	92.6	0.648
10	葵子麝香(MA)	0.9993	38.8	1.548
11	西藏麝香(MT)	0.9999	211.5	0.284
12	酮麝香(MK)	0.9999	103.7	0.579

2.3 重复性结果

取浓度为 0.02 mg/L 的标准溶液，重复进样 6 次，考察仪器重复性，具体结果见表 3。

表3. 麝香标准溶液重复性实验 (0.02 mg/L)

No.	名称	峰面积比						RSD(%)
		1	2	3	4	5	6	
1	开许梅陇(DPMI)	0.251	0.254	0.257	0.257	0.256	0.248	1.44
2	萨利麝香(ADBI)	0.401	0.411	0.409	0.416	0.413	0.412	1.25
3	粉檀麝香(AHMI)	0.489	0.496	0.492	0.506	0.505	0.495	1.39
4	佳乐麝香-1(HHCB-1)	0.102	0.102	0.099	0.111	0.11	0.101	4.84
5	佳乐麝香-2(HHCB-2)	0.096	0.096	0.097	0.101	0.104	0.097	3.32
6	特拉斯(ATII)	0.453	0.455	0.459	0.468	0.479	0.454	2.22
7	吐纳麝香(AHTN)	0.114	0.097	0.098	0.098	0.113	0.099	7.79
8	二甲苯麝香 (MX)	0.076	0.077	0.08	0.09	0.075	0.075	7.33
9	伞花麝香(MM)	0.157	0.155	0.171	0.182	0.185	0.158	7.91
10	葵子麝香(MA)	0.067	0.066	0.07	0.076	0.073	0.069	5.36
11	西藏麝香(MT)	0.238	0.246	0.25	0.256	0.247	0.234	3.27
12	酮麝香(MK)	0.152	0.141	0.141	0.154	0.153	0.147	4.01

2.4 回收率结果

对实际液态水基类化妆水样品进行加标实验，加标量为0.2 mg/kg，重复实验三次，考察回收率及重复性，实际样品TIC图见图4，样品测试结果及加标回收率具体结果见表4。

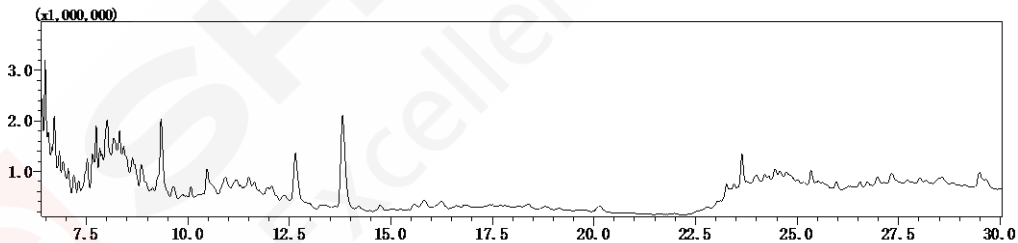


图4. 实际样品TIC图

表4. 加标回收率及重复性实验结果 (加标量0.2 mg/kg)

No.	名称	样品浓度 (mg/kg)	加标后浓度 (mg/kg)			平均回收率 (%)	RSD (%)
			1	2	3		
1	开许梅陇(DPMI)	N.D	0.175	0.179	0.180	89.06	1.54
2	萨利麝香(ADBI)	N.D	0.192	0.193	0.199	97.25	1.91
3	粉檀麝香(AHMI)	N.D	0.187	0.190	0.192	94.94	1.24
4	佳乐麝香-1(HHCB-1)	N.D	0.187	0.185	0.189	93.54	1.01
5	佳乐麝香-2(HHCB-2)	N.D	0.201	0.205	0.199	100.80	1.64

6	特拉斯(ATII)	N.D	0.187	0.189	0.192	94.53	1.24
7	吐纳麝香(AHTN)	N.D	0.185	0.195	0.191	95.06	2.65
8	二甲苯麝香 (MX)	N.D	0.206	0.207	0.199	101.91	2.26
9	伞花麝香(MM)	N.D	0.201	0.206	0.196	100.54	2.47
10	葵子麝香(MA)	N.D	0.191	0.206	0.195	98.59	4.10
11	西藏麝香(MT)	N.D	0.161	0.164	0.166	82.01	1.66
12	酮麝香(MK)	N.D	0.180	0.182	0.183	90.67	0.76

注: N.D 为未检出

3. 结论

本文采用 GCMS 建立了化妆品中 11 种麝香的分析方法, 分析结果表明: 在 0.02~0.5 mg/L 的浓度范围内, 11 种麝香的校准曲线线性良好, 达到 0.999 以上, 取浓度为 0.02 mg/L 标准溶液重复进样 6 次, 相对标准偏差小于 8%, 重复性良好。对实际样品加标 0.2 mg/kg, 回收率在 80%~105% 之间, 三次重复加标实验相对偏差小于 5%。本方法参照《化妆品中人工合成麝香的测定 气相色谱-质谱法》征求意见稿进行实验, 操作简单方便, 且实验结果满足上述标准要求。

1.34 GCMS 法测定化妆品中 12 种致敏原

摘要：本文建立了气相色谱质谱联用仪检测化妆品中12种致敏原的测定方法，方法重复性好，检测线性范围宽，定量准确。

关键词：气相色谱质谱联用仪 化妆品 致敏原

化妆品中的致敏原是指与人体接触后能够引起急、慢性化妆品接触性皮炎的一类物质。在我国，化妆品接触性皮炎在六大类化妆品皮肤病中最为常见，病症主要表现为皮肤红斑、水肿、脱屑和角质形成细胞囊泡化样变，长期还会引起皮肤裂隙、苔藓化和角质化过度等症状。我国化妆品法规明确规定，包括芳樟醇在内的26种致敏原成分在驻留类化妆品中其含量不得高于

0.001%，非驻留类化妆品中含量不得高于0.01%，并要在化妆品的成分表中注明。对于个别致敏原成分禁止含量超过0.02%。

本实验通过甲醇超声萃取，利用岛津公司气相色谱质谱联用仪 GCMS-QP2020 对化妆品样品中 12 种致敏原进行分析，该法检测线性范围宽，线性关系及重复性良好，定量准确。

1. 实验部分

1.1 仪器

岛津气相色谱质谱联用仪 GCMS-QP2020

1.2 分析条件

色谱柱：Rtx-Wax 30 m×0.25 mm× 0.25 μm

柱温：100°C(1min)_25°C/min_ 170°C_10°C/min_ 235°C(10 min)

进样口温度：240°C

载气控制方式：恒线速度

线速度：37.0 cm/sec

进样方式：不分流进样

进样量：1.0 μL

离子化方式：EI

离子源温度：200°C

色谱质谱接口温度：240°C

采集方式：SIM 模式，各组分选择离子见表 1。

2. 样品前处理

准确称取化妆品试样 1.0 g 于 20 mL 具塞刻度比色管中，准确加入甲醇至 10 mL，旋涡混合 5 min，超声 15 min，以 12000 r/min 高速离心 15 min，取上清液加入 2 g 无水硫酸钠脱水，经 0.45 μm 有机滤膜过滤，滤液供测定用。

3. 结果与讨论

3.1 12 种致敏原组分标准溶液色谱图

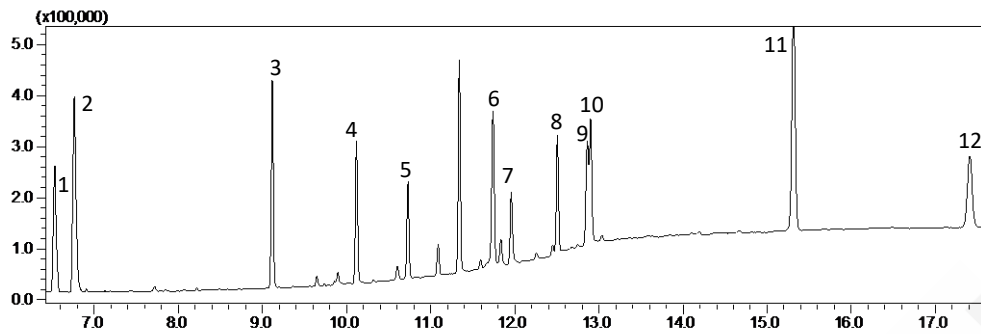


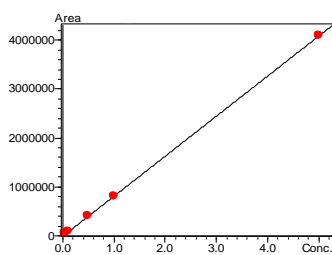
图 1. 12 种致敏原组分混合标液总离子流图

表 1. 12 种致敏原组分选择离子

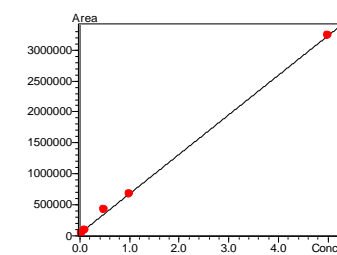
ID	化合物名称	英文名称	CAS No.	定量离子 (m/z)	定性离子 (m/z)
1	香叶醇	Geraniol	106-24-1	69	41、93
2	苯甲醇	Benzyl alcohol	100-51-6	79	108、107、77
3	丁子香酚	Eugenol	97-53-0	164	149、103、131
4	肉桂醇	Cinnamyl alcohol	104-54-1	92	78、134
5	异丁子香酚	Isoeugenol	97-54-1	164	103、131
6	香豆素	Coumarin	91-64-5	118	146、90、89
7	新铃兰醛	Lyral	31906-04-4	79	136、93
8	戊基肉桂醇	Amylcinnamyl alcohol	101-85-9	91	133、115、129
9	6-甲基香豆素	6-Methylcoumarin	92-48-8	160	132、131、104
10	7-甲基香豆素	7-Methylcoumarin	2445-83-2	160	132、131、104
11	水杨酸苄酯	Benzyl salicylate	118-58-1	91	65、228、92
12	7-甲氧基香豆素	7-Methoxycoumarin	531-59-9	176	133、148

3.2 标准曲线及检出限

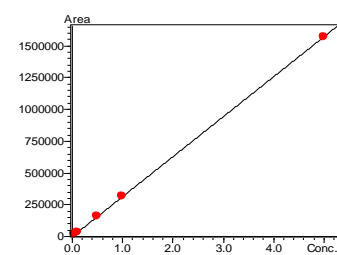
将 12 种致敏原组分用甲醇配制成标准混合储备液,再用该标准储备液配制成浓度为 0.05、0.10、0.50、1.0、5.0 mg/L 系列标准工作液,以 SIM 方式采集,各组分线性关系均在 0.999 以上。部分典型致敏原组分标准曲线见图 2 所示。以 3 倍信噪比计算各组分检出限,结果见表 3。



香叶醇



苯甲醇



肉桂醇

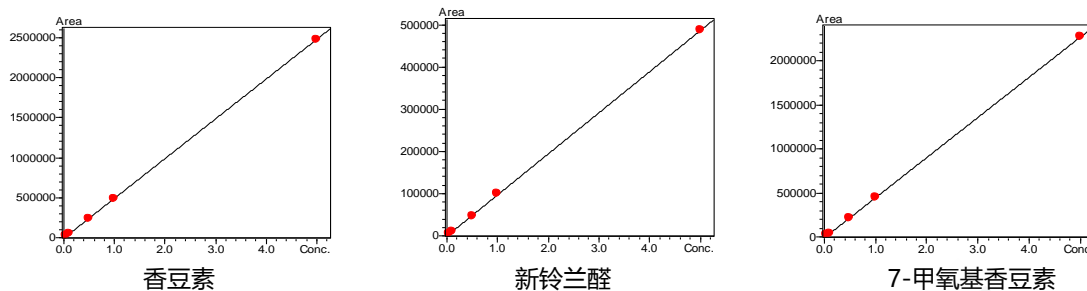


图 2. 部分致敏原组分标准曲线

3.3 仪器精密度测试

取致敏原组分混合标准溶液 (0.10 mg/L) 连续测定 5 次, 考察仪器精密度。结果见表 2。结果表明, 仪器精密度良好。

表 2. 峰面积重复性结果

No.	化合物名称	1	2	3	4	5	RSD (%)
1	香叶醇	76834	78940	77499	78167	78833	1.2
2	苯甲醇	82297	86481	82912	88656	84369	3.1
3	丁子香酚	53788	57723	56160	57543	57783	3.0
4	肉桂醇	31652	32516	30490	32531	30586	3.2
5	异丁子香酚	27114	29829	28318	29320	29260	3.7
6	香豆素	46396	48914	48995	49566	47179	2.8
7	新铃兰醛	8966	8796	8768	9173	8759	2.0
8	戊基肉桂醇	15871	17633	16931	16809	15740	4.8
9	6-甲基香豆素	45841	43428	42350	46361	44799	3.7
10	7-甲基香豆素	60410	62557	63305	59863	64285	3.0
11	水杨酸苄酯	33550	36961	34640	35625	36490	3.9
12	7-甲氧基香豆素	35607	36994	35688	38795	36949	3.5

3.4 回收率测试

分别取爽肤水和洗面奶空白样品各 1.0 g, 将 12 种致敏原组分混合标准溶液添加于该两样品中, 添加浓度为 0.1 mg/kg, 按上述方法进行分析, 考察方法回收率。回收率测定结果见表 2。各组分回收率均在 80% 以上, 完全满足检测的要求。

表 3. 回收率及检出限

No	化合物名称	线性关系 R	爽肤水		洗面奶		检出限 ($\mu\text{g}/\text{kg}$)
			平均回收率%	RSD% (n=3)	平均回收率%	RSD% (n=3)	
1	香叶醇	0.9997	91.2	3.2	84.3	3.9	1.3
2	苯甲醇	0.9996	104.7	2.1	96.8	2.8	0.6
3	丁子香酚	0.9994	95.4	1.8	88.9	4.0	0.3
4	肉桂醇	0.9996	96.3	2.9	93.4	4.5	0.9
5	异丁子香酚	0.9996	101.2	3.4	86.2	2.2	0.8
6	香豆素	0.9996	102.6	3.0	93.7	3.9	3.2
7	新铃兰醛	0.9996	95.1	2.6	95.3	1.7	8.8

8	戊基肉桂醇	0.9995	99.5	3.7	93.4	2.2	9.3
9	6-甲基香豆素	0.9997	98.3	1.9	95.7	2.6	1.2
10	7-甲基香豆素	0.9999	99.4	2.3	98.1	2.9	0.9
11	水杨酸苄酯	0.9991	90.6	4.5	82.5	5.2	2.3
12	7-甲氧基香豆素	0.9999	101.9	2.6	91.2	3.1	1.6

3.5 样品测定

对市场销售的洗面奶、沐浴露、爽肤水、香水等样品进行测定，其中某品牌香水检测出水杨酸苄酯，图 3 为该香水样品色谱图，该样品中水杨酸苄酯含量为 15.3 mg/kg。其余样品均未检测出上述 12 致敏原组分。

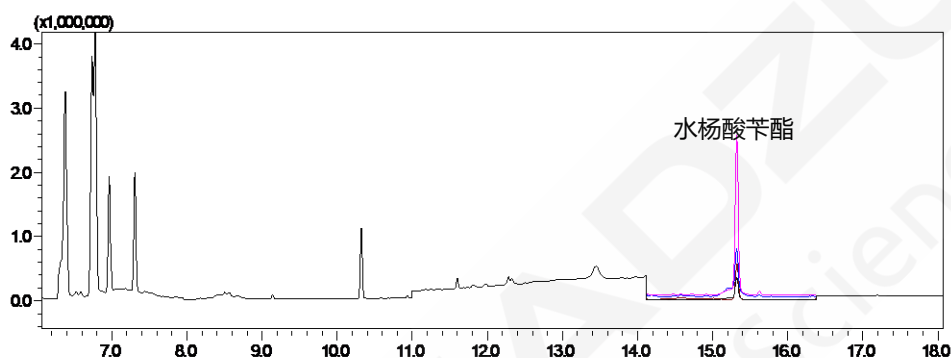


图 3. 香水样品色谱图

4. 结论

建立了气相色谱质谱联用仪检测化妆品中 12 种致敏原的测定方法。各组分在 0.05~5.0 mg/L 浓度范围内线性良好，对 0.10 mg/L 的 12 种致敏原组分连续测定 5 次，12 种组分的峰面积 RSD 均小于 5%，重复性好，各组分回收率在 80% 以上，完全满足化妆品中致敏原检测的要求。

1.35 GCMS 法测定化妆品中丙烯腈

摘要: 建立了气相色谱质谱联用仪测定化妆品中丙烯腈含量的测定方法。在 5.0~500 $\mu\text{g/L}$ 的范围内建立标准曲线, 相关系数为 0.9998, 平行 5 次测定峰面积的相对标准偏差为 2.2%, 两种样品加标回收率在 77%~88% 之间。此方法对丙烯腈检出限为 0.01 $\mu\text{g/L}$ 。此方法简单, 可操作性强。

关键词: 气相色谱质谱联用仪 化妆品 丙烯腈

丙烯腈 (Acrylonitrile, CAS号: 107-13-1) 作为有机合成的重要原料, 被广泛应用于制造聚丙烯腈纤维(腈纶)、丁腈橡胶、ABS树脂、AS树脂、聚丙烯酰胺、丙烯酸酯类、乙二腈、抗水剂和粘胶剂等, 同时对环境也造成一定程度的污染。丙烯腈微溶于水, 易溶于有机溶剂, 其蒸气毒性极大, 可抑制细胞呼吸酶。它可由皮肤吸收, 并可能伴随着氰化物在组织中的形成。长期接触, 会出现神衰综合征, 低血压等病症。欧盟化妆品法规及我国《化妆品安全技术规范》明确的把丙烯腈列入禁用物质。

由于丙烯腈沸点比较低, 目前的检测方法主要有顶空-气相色谱法或热解析法。而化妆品基质复杂, 增加了顶空或热解析分析的难度, 而气质联用法不仅可以排除样品中的干扰组分, 还可以进一步定性定量, 无需配备顶空和吹扫捕集等附件, 具有可操作性强和广泛适用性等特点。

本文通过样品前处理后直接进样及优化气相色谱质谱分析条件, 建立了化妆品中丙烯腈的检测方法, 该方法操作简单, 灵敏度高, 可操作性强, 适合大批量样品检测。

1. 实验部分

1.1 仪器

岛津气相色谱质谱联用仪 GCMS-QP2020

1.2 分析条件

色谱柱: Rtx-Wax 30 m \times 0.25mm \times 0.25 μm

分流比: 30:1

柱温程序: 30 $^{\circ}\text{C}$ (5

进样量: 1.0 μL

min)_30 $^{\circ}\text{C}/\text{min}$ _200 $^{\circ}\text{C}$ (5min)

离子化方式: EI

进样口温度: 200 $^{\circ}\text{C}$

离子源温度: 230 $^{\circ}\text{C}$

载气控制方式: 线速度

色谱质谱接口温度: 230 $^{\circ}\text{C}$

恒线速度: 36.0 mL/min

采集方式: SIM

进样方式: 分流进样

2. 样品制备

香水、花露水等液体样品: 准确称取 1.0 g 于 10 mL 容量瓶中, 加入甲醇充分混匀, 用甲醇定容至刻度, 经 0.45 μm 有机滤膜过滤, 滤液供测定用。

面霜、洁面乳等膏状样品: 准确称取 1.0 g 于 20 mL 具塞刻度比色管中, 准确加入甲醇至 10 mL, 旋涡混合 5 min, 超声 15 min, 以 12000 r/min 高速离心 15 min, 上清液经 0.45 μm 有机滤膜过滤, 滤液供测定用。

3. 结果与讨论

3.1 丙烯腈标准品色谱流图

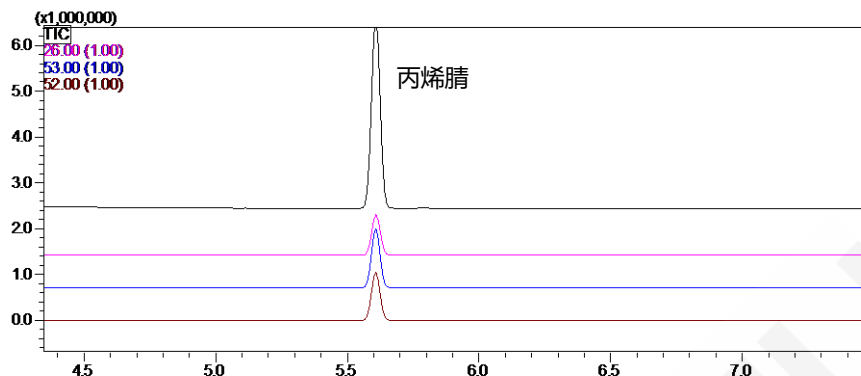


图 1. 丙烯腈标准品色谱图

表 1. 标准溶液保留时间和特征离子

序号	名称	保留时间 (min)	定量离子(m/z)	参考离子(m/z)
1	丙烯腈	5.613	53	26, 52

3.2 标准曲线

配制浓度为 5.0、10、25、50、100、250、500 $\mu\text{g/L}$ 的丙烯腈标准系列溶液。SIM 方式采集，得到丙烯腈标准曲线如图 2 所示，相关系数为 0.9998。以 3 倍噪声计算丙烯腈检出限为 0.01 $\mu\text{g/kg}$ 。

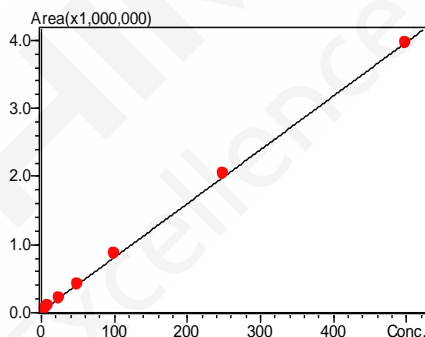


图 2. 丙烯腈标准曲线

3.3 仪器精密度测定

取 50 $\mu\text{g/L}$ 丙烯腈标准溶液重复进样 5 针，考察仪器精密度，结果见表 3，结果表明，仪器精密度良好。

表 3. 丙烯腈重复性结果

No.	化合物名称	面积 1	面积 2	面积 3	面积 4	面积 5	RSD (%)
1	丙烯腈	412960	411325	424667	424279	433652	2.2

3.4 回收率测试

将丙烯腈标准溶液添加到化妆品样品中，按照样品前处理方法制备，每种样品配制 2 组加标液，加标样品最终浓度分别为 5.0 $\mu\text{g/L}$ 和 50 $\mu\text{g/L}$ 。每个浓度加标样品分别平行制样 3 次。回收率测定结果见表 4。

表 4 回收率结果

No.	样品名称	加标 1		加标 2	
		平均回收率% (浓度 5.0 µg/L)	RSD% (n=3)	平均回收率% (浓度 50 µg/L)	RSD% (n=3)
1	液体香水	82.3	5.5	88.0	4.3
2	乳状面霜	88.0	6.8	77.6	6.5

3.5 实际样品检测结果

按照样品前处理方法处理香水和面霜样品，二者均没有检出丙烯腈，检测谱图如下：

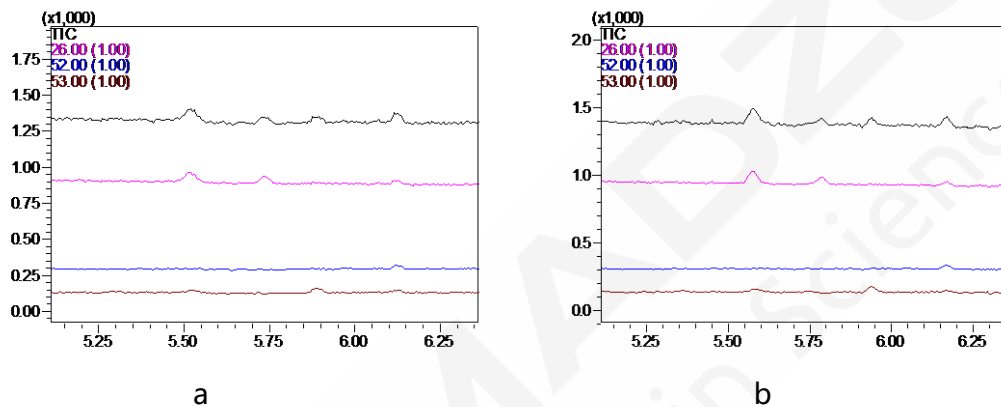


图 3. 实际样品谱图 (a 香水样品 b 面霜样品)

4. 结论

采用岛津公司气相色谱质谱联用仪 GCMS-QP2020 对化妆品丙烯腈进行分析，方法操作简单，在 5.0~500 µg/L 的范围内建立标准曲线，相关系数为 0.9998，平行 5 次测定峰面积的相对标准偏差为 2.2%，加标回收率在 77%~88%之间，可以用于化妆品中的丙烯腈的检测。

1.36 IC 法测定化妆品中氟、溴酸根和碘离子

摘要：本文使用岛津公司 HIC-SP 离子色谱仪建立了离子色谱法测定化妆品中氟、溴酸根和碘离子含量的方法。本方法采用阴离子交换色谱柱，流动相为 36 mmol/L 碳酸钠缓冲液，以电导检测器进行检测。氟、溴酸根和碘离子在一定浓度范围内线性良好，线性相关系数 0.999 以上；仪器检出限为 0.001~0.043 mg/L，仪器定量限为 0.004~0.145 mg/L；低、中、高三个浓度标样 6 次连续进样的保留时间和峰面积相对标准偏差分别在 0.24%~3.79%和 0.019%~0.24%之间；化妆品样品平均加标回收率为 96.4%~103.0%。

关键词：离子色谱 化妆品 氟 溴酸根 碘离子

化妆品中无机阴离子通过皮肤渗透并与皮肤中的蛋白质、氨基酸甚至脱氧核酸联结而直接参与了皮肤中细胞的新陈代谢活动。如果化妆品中氟离子含量过高且不断解离而渗透到皮肤深层组织，可以溶解细胞膜，造成表皮、真皮、皮下组织乃至肌层液化坏死，还可干扰烯醇化酶的活性使皮肤细胞摄氧能力受到抑制。溴酸盐具强烈毒性，能引致短暂恶心、腹泻、中央神经系统迟缓及永久性肾衰竭与失聪，世卫 (WHO) 将其归类为可能致癌物质及环境污染源。碘酸钠作为防腐剂，可用于淋洗产品中，我

国法规规定最大使用限量不得超过 0.1%。碘酸钠经抗坏血酸还原后很容易生成碘化物，通过检测碘离子的含量来检测化妆品中限用的碘酸根含量是可行的。我国化妆品法规明确规定，化妆品中总氟离子含量不得超过 0.15%，溴酸盐是禁用物质。

本文采用岛津公司离子色谱仪同时测定这三种离子，方法简单易行，准确度高，干扰较小，能够实现高通量同时测定，可较大地提高检测效率，为化妆品中禁限用物质的监管提供快速、准确的检测方法。

1. 实验部分

1.1 仪器

岛津公司离子色谱仪 HIC-SP (配电导检测器)

1.2 分析条件

色 谱 柱: Shim-pack IC-SA3 250 mm×4 mm

流 动 相: 36 mmol/L 碳酸钠缓冲液

梯度方式: 等度洗脱

流 速: 0.8 mL/min

柱 温: 45°C

检 测 器: 电导检测器

检测器温度: 45°C; 响应: 1.0 sec; 极性: +; 增益: 1

抑制器: WLK-6A 阴离子抑制器

抑制电流: 120 mA

进样体积: 50 μ L

2. 样品制备

准确称取化妆品样品 0.5 g 于 100 mL 具塞比色管中，加入 36 mmol/L 碳酸钠溶液约 30 mL 使充分混匀，超声萃取 30 min 后，用 36 mmol/L 碳酸钠溶液定容至刻度。取上清液经过脱脂柱、钠柱和 0.45 μ m 滤膜过滤，滤液直接上机分析。

3. 结果与讨论

3.1 标准品色谱图

混合标准溶液的色谱如图 1 所示。

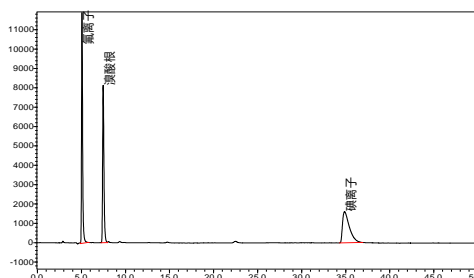


图 1. 标准溶液的离子色谱图
(氟离子 1.2 mg/L, 溴酸根和碘离子浓度为 6.0 mg/L)

3.2 标准曲线

3.2.1 标准溶液配制

用 36 mmol/L 碳酸钠溶液逐级稀释为系列标准工作溶液，氟离子、溴酸盐、碘离子标准系列浓度见表 1。

表 1. 标准系列浓度

浓度系列	氟离子 (mg/L)	溴酸根 (mg/L)	碘离子 (mg/L)
浓度 1	0.030	0.15	0.15
浓度 2	0.060	0.30	0.30
浓度 3	0.30	1.5	1.5
浓度 4	1.2	6.0	6.0
浓度 5	2.4	12	12
浓度 6	6.0	30	3

3.2.2 线性关系

取三种离子混合标准系列溶液，按 1.2 中的分析条件进行测定。以浓度为横坐标，峰面积为纵坐标，外标法制作标准曲线，标准曲线见图 2。三种离子在一定浓度范围内帮助标准曲线线性良好，线性方程和相关系数见表 2。以 3 倍噪声和 10 倍分别计算仪器检测限、定量限，结果见表 2。

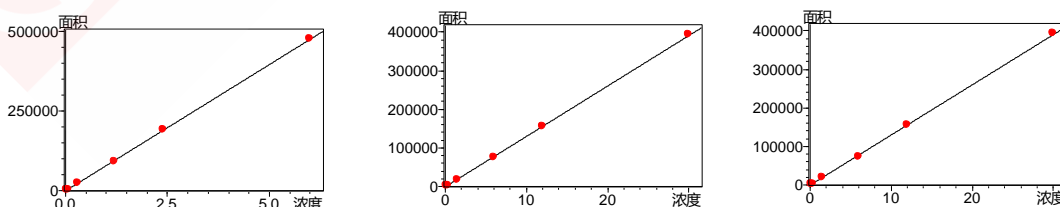


图 2. 三种离子标准曲线

表 2. 三种离子线性方程、检出限和定量限

组分	标准曲线	相关系数	检出限 (mg/L)	定量限(mg/L)
氟离子	$Y = (79348.6)X + (-587.351)$	0.9998	0.001	0.004

溴酸根	$Y = (13054.5)X + (-812.619)$	0.9998	0.011	0.036
碘离子	$Y = (13016.5)X + (-444.926)$	0.9997	0.043	0.145

3.3 仪器精密度实验

取低、中、高三种浓度混合标准溶液连续 6 次进样，3 个浓度水平标准品的峰面积和保留时间的相对标准偏差分别在 0.24% ~ 3.79%和 0.019% ~0.24%之间，仪器精密度良好。

表 3 氟离子保留时间和峰面积重复性结果 (n=6)

名称	(0.060 mg/L)		(0.30 mg/L)		(2.4 mg/L)	
	RSD(%)		RSD(%)		RSD(%)	
	Area	R.T.	Area	R.T.	Area	R.T.
氟离子	2.69	0.034	0.45	0.011	0.34	0.045

表 4 溴酸根和碘离子保留时间和峰面积重复性结果 (n=6)

名称	(0.30 µg/mL)		(1.5 µg/mL)		(12 µg/mL)	
	RSD (%)		RSD (%)		RSD (%)	
	R.T	Area	R.T	Area	R.T	Area
溴酸根	2.41	0.019	0.94	0.017	0.24	0.041
碘离子	3.79	0.24	2.82	0.095	0.92	0.066

3.4 加标回收率实验

按照前述方法处理化妆品样品，上机测试，未检出氟、溴酸根和碘离子。取空白化妆品样品中加入 2 个浓度水平标准溶液，按前所述方法进行分析，平行 3 次，考察方法回收率。化妆品样品色谱图如图 3 所示。化妆品样品加标色谱图如图 4 所示。基质加标回收结果如表 5 所示。

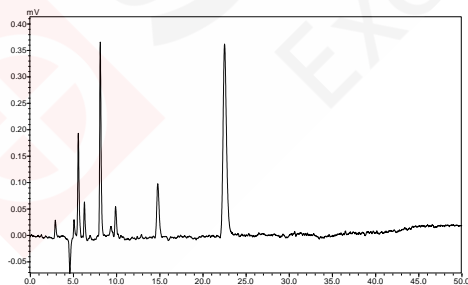


图 3. 化妆品样品色谱图

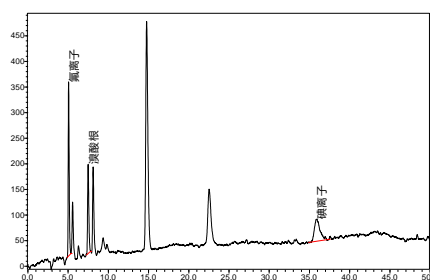


图 4. 化妆品样品加标色谱图

表 5. 基质加标回收结果 (n=3)

组分	样品含量 (mg/kg)	平均回收率(%)	
		6.0 mg/kg	120 mg/kg
氟离子	ND	102.2	103.0
组分	样品含量 (mg/kg)	平均回收率(%)	
		30 mg/kg	600 mg/kg

溴酸盐	ND	100.9	96.4
碘离子	ND	98.0	97.2

注：N.D 为未检出

4. 结论

本文建立了一种使用岛津公司离子色谱仪测定化妆品中氟、溴酸根和碘离子的方法。三种离子在一定范围内线性良好，相关系数均大于 0.999；仪器检出限为 0.001~0.043 mg/L，仪器定量限为 0.004~0.145 mg/L；三种不同浓度标样 6 次连续进样的保留时间和峰面积相对标准偏差分别少于 3.79%和少于 0.24%；化妆品样品平均加标回收率为 96.4%~103.0 %。



1.37 GC 法测定化妆品中丙二醇、乙二醇和二甘醇

摘要：建立了气相色谱法检测化妆品中丙二醇、乙二醇和二甘醇的分析方法。试样用甲醇提取过滤后，取上清液直接注入气相色谱仪进行分析。采用程序升温，保留时间定性，外标法定量。并采用气相色谱质谱联用法进行确证。方法操作简便快速，结果稳定可靠。

关键词：气相色谱法 气相色谱质谱联用法 化妆品

丙二醇 (1,2-Propanediol, CAS 号: 57-55-6)、乙二醇 (Ethylene glycol, CAS 号: 107-21-1) 和二甘醇 (Di-ethylene glycol, CAS 号: 111-46-6) 是化妆品中常用的添加剂,但过量使用会存在潜在的危险。研究表明,小剂量的丙二醇用于化妆品和食品通常被认为是安全的,但是随着丙二醇在身体中的累积,会引起肺、心脏及中枢神经系统损伤。而人体通过口服摄入或皮肤吸收一定量的二甘醇后,会导致代谢性酸中毒、无尿症、急性肾功能衰竭、肝细胞损害及严重的神经学后遗症等。许多国家已经严禁或者限制二甘醇的使用。欧盟化妆品法规和我国化妆品法规均中明确规定了化妆品中禁止使用二甘醇作为原

料,并规定作为原料的杂质,二甘醇在化妆品终产品的含量不得超过 0.1%。乙二醇人类致死剂量约为 1.6 g/kg,由于乙二醇极易随其他原料作为杂质被带入成品中,因此,我国明确规定禁止乙二醇作为牙膏原料,随原料带入的二甘醇和乙二醇之和应为 $\leq 0.1\%$ 。鉴于丙二醇、乙二醇和二甘醇等潜在毒性,有必要研究和建立分析化妆品中丙二醇、乙二醇和二甘醇的测定方法。

本实验采用甲醇提取化妆品样品,过滤后直接注入气相色谱仪对试样中的丙二醇、乙二醇和二甘醇进行分析,并采用气相色谱质谱联用法进行确证。方法操作简便快速,结果稳定可靠。

1. 实验部分

1.1 仪器

岛津气相色谱仪 GC-2010 Plus (配 FID 检测器)

岛津气相色谱质谱联用仪 GCMS-QP2020

1.2 色谱、质谱条件

1.2.1 GC/FID 条件

色谱柱: Rtx-Wax 30 m \times 0.25 mm \times 0.25 μ m

柱温程序: 80°C(1min) _30°C/min_150°C _5°C/min_210°C(10 min)

进样口温度: 250 °C

载气: 氮气

载气控制方式: 恒线速度

柱流量: 1.0 mL/min

1.2.2 GCMS 条件

气相色谱条件同 1.2.1

进样方式: 分流

分流比: 10:1

进样量: 1.0 μ L

FID 检测器温度: 280°C

空气流量: 400 mL/min

氢气流量: 40 mL/min

尾吹气流量: 30 mL/min

离子源温度: 200°C

载气：氦气
离子源：EI源

色谱质谱接口温度：240°C
采用Scan全扫描模式进行

2. 样品前处理

准确称取 2.5 g 试样，加入 20 mL 甲醇，旋涡混合 5 min，超声提取 20 min，用甲醇定容至 25 mL。静置，过 0.45 μm 滤膜待测。

3. 结果与讨论

3.1 混合标准品色谱图

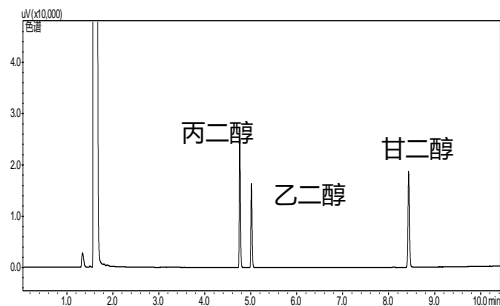


图 1. 混合标准品的 GC-FID 色谱图

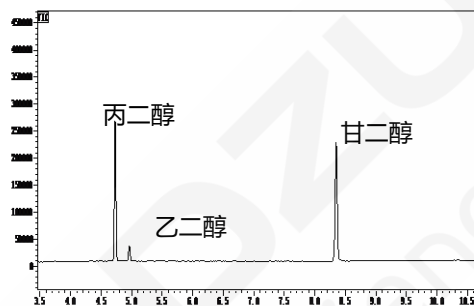


图 2. 混合标准品的 GCMS 总离子流图

3.2 标准曲线及检出限

准确称取丙二醇、乙二醇和二甘醇标准品，用甲醇配制成一标准储备液，依此标准储备液配制出系列浓度为 10、50、100、500、1500 μg/mL。各组标准曲线如图 3 所示。以 3 倍噪声计算检出限，检出限见表 2。

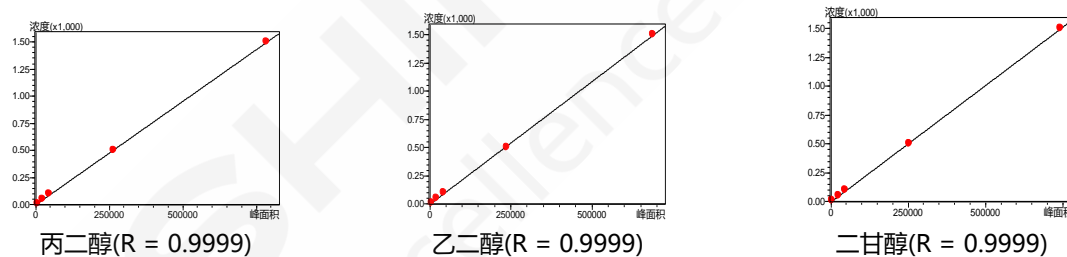


图 3. 各组标准曲线

3.3 仪器精密度测试

取 100 μg/mL 的混合标准溶液连续测定 5 次，考察仪器精密度。测定结果见表 1。结果表明仪器精密度良好。

表 1. 仪器精密度测定结果

序号	化合物名称	1	2	3	4	5	RSD (%)
1	丙二醇	47597	48413	44603	45709	46377	3.24
2	乙二醇	42350	42698	39850	41709	41133	2.70
3	二甘醇	45947	46848	43609	43895	44010	3.22

3.4 气相色谱质谱分析

按气相色谱质谱条件，丙二醇、乙二醇和二甘醇的混合标准溶液的总离子流图如图 2 所示。在实际样品的测定中如果遇到根据保留时间很难定性确定时，可用 GCMS 进行确证，应用谱库检索辅助进行定性判断，排除可能出现的错误结果。

3.5 回收率测试

分别取 2.5 g 化妆品空白样品三份，将混合标准溶液添加于样品中，样品加标浓度为 150 $\mu\text{g}/\text{kg}$ ，按照前述方法前处理与分析。考察方法回收率，结果见表 2。

表 2. 加标回收率及检出限

化合物名称	实测值 1 ($\mu\text{g}/\text{kg}$)	实测值 2 ($\mu\text{g}/\text{kg}$)	实测值 3 ($\mu\text{g}/\text{kg}$)	平均回收率 (%)	检出限 ($\mu\text{g}/\text{kg}$)
丙二醇	143.8	147.2	139.9	95.8	0.26
乙二醇	144.7	137.9	140.6	94.0	0.32
二甘醇	148.3	142.5	146.3	97.1	0.47

3.6 样品测定

对市场销售的洗面奶、洗发水、沐浴露等进行测定，其中有一个品牌的洗面奶检测出丙二醇，图4为该样品GCMS总离子流图。其余样品均未检测出丙二醇、乙二醇和二甘醇。

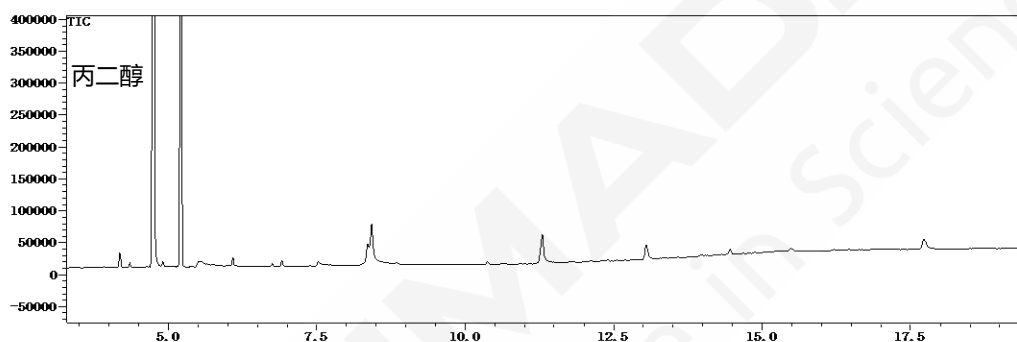


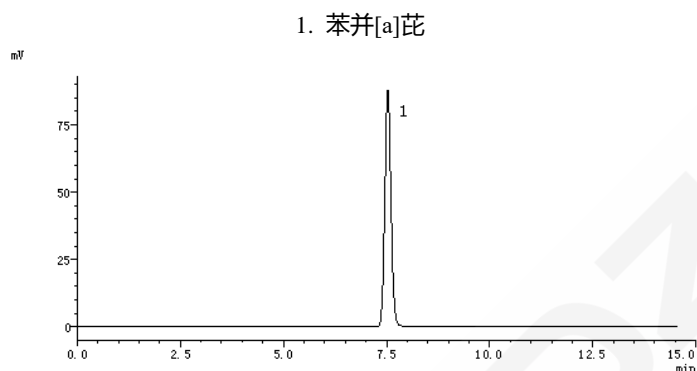
图 4. 某牌子洗面奶样品 GCMS 总离子流图

4. 结论

采用岛津公司气相色谱仪检测化妆品中丙二醇、乙二醇和二甘醇，并通过气相色谱质谱联用法进行确证。方法操作简便快速，平均回收率在94%~98%之间，结果稳定可靠。

1.38 附录：化妆品安全技术规范（2015 年版）--其他禁用组分液相检测方法

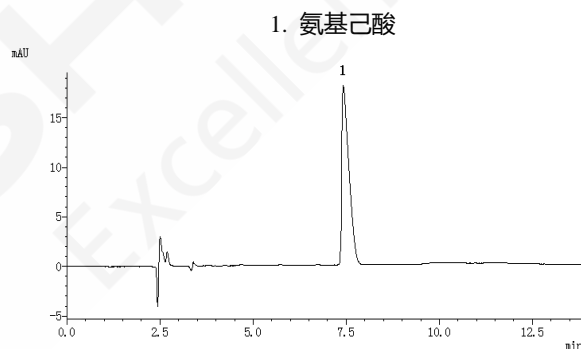
1. 苯并(α)芘



液相条件

色谱柱: CAPCELL PAK C18 MG S5, 4.6 mm i.d. × 150 mm
流动相: 甲醇+水=90+10
流速: 1.0 mL/min
温度: 35°C
检测: 荧光检测器, 激发波长 370 nm, 发射波长 406 nm
进样量: 20 μL

2. 氨基己酸

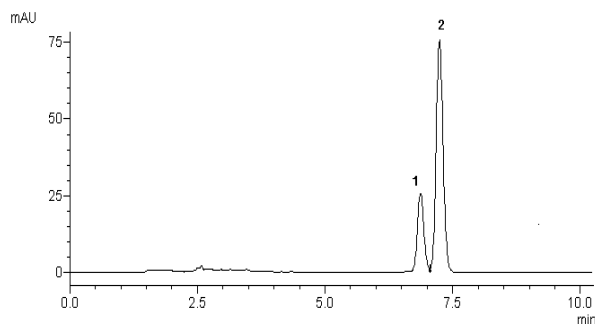


液相条件

色谱柱: CAPCELL PAK C18 MG S5, 4.6 mm i.d. × 250 mm
流动相: 甲醇 + 0.1 mol/L 磷酸二氢铵溶液 (磷酸调节 pH 至 3.0) = 2 + 98
流速: 1.0 mL/min
温度: 30°C
检测: PDA 210 nm
进样量: 20 μL

3. 维生素 D2、维生素 D3

1. 维生素 D₂ (50 mg/L M.W.396.65) 2. 维生素 D₃ (50 mg/L M.W.384.64)



液相条件

色谱柱: SPOLAR C18 S5, 4.6 mm i.d. × 250

温 度: 30°C

mm

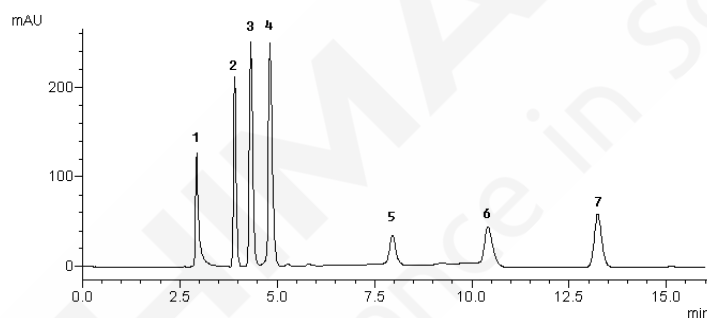
检 测: UV 265 nm

流动相: 甲醇+乙腈 = 90+10

进样量: 5 μL

流 速: 1.0 mL/min

4. 抗生素、甲硝唑



(1. 盐酸美满霉素; 2. 甲硝唑; 3. 二水土霉素; 4. 盐酸四环素; 5. 盐酸金霉素; 6. 盐酸多西环素;
7. 氯霉素)

方法一

液相条件

色谱柱: CAPCELL PAK C18 MG S5, 4.6
mm i.d. × 250 mm

温 度: 室温

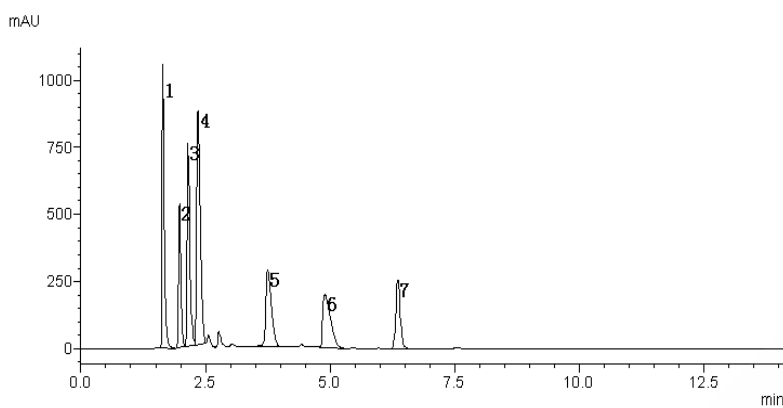
流动相: 0.01 mol/L 草酸 (磷酸调 pH2.0)

检 测: PDA 268 nm

+ 甲醇+乙腈 = 67+22+11

进样量: 10 μL

流 速: 0.8 mL/min



(1. 盐酸美满霉素; 2. 甲硝唑; 3. 二水土霉素; 4. 盐酸四环素; 5. 盐酸金霉素; 6. 盐酸多西环素; 7. 氯霉素)

方法二：快速法

液相条件

色谱柱：CAPCELL CORE C18 S2.7, 4.6
mmi.d.×150 mm

流动相：0.01 mol/L 草酸 (磷酸调 pH2.0)

+甲醇+乙腈 = 67+22+11

流 速：0.8 mL/min

温 度：室温

检 测：PDA 268 nm

进样量：10 μL

第二章 限用组分分析

2.1 引言

化妆品限用组分是指在限定条件下可作为化妆品原料使用的物质。限用组分应当在化妆品安全技术规范及相关规定中限定的适用及(或)使用范围,化妆品使用时的最大允许浓度以及其他限制和要求情况下使用,以免对消费者造成危害。《化妆品安全技术规范》(2015年版)中第二章化妆品禁限用组分列出了47项限用组分及限值要求,限用成分如 α -羟基酸类、硼酸和硼酸盐、淋洗类、驻留类和指甲硬化产品的残留物质、染发烫发和脱毛产品中使用的pH调节剂等。此外,欧盟化妆品法规(Regulation (EC)1223/2009)对化妆品中的限用物质采取了更加严格的管控,所限用物质还包括了大量石油来源原料杂质(裂解、分馏馏分和残留物)、一些聚合物残留的单体、不安全染发剂的中间体和偶合剂、不安全的色素和一些毒性大的香精原料等。

《化妆品安全技术规范》(2015年版)第四章给出了13个限用组分检测方法。 α -羟基酸的检测方法由原来的5种增加到10种,同时还新增了LCMSMS确证方法;硼酸和硼酸盐的检测方法新增了ICP方法,抗干扰能力得到了提升;香精香料和致敏原的研究也是目前化妆品行业研究的热点。本章收集了化妆品中限用组分的检测方法,包括部分《化妆品安全技术规范》中限用组分的解决方案和近年来更新的限用成分解决方案,供大家参考。

2.2 LC/LCMSMS 法测定化妆品中 10 种 α -羟基酸

注：本文数据引自化妆品中 10 种 α -羟基酸的检测方法(征求意见稿)

摘要：国家药品监督管理局下发通告(2019 年第 12 号)规定，化妆品中 α -羟基酸的检测种类由原先的 5 种增加至 10 种，并增加了液质联用确证方法。本文引用制标单位公布的检测方法，列出了化妆品中 10 种 α -羟基酸的液相定量方法和液质定性确证方法。

关键词： α -羟基酸 化妆品 高效液相色谱-三重四极杆质谱联用仪 定性确证

α -羟基酸(AHA)亦称水果酸，系有水果提取出来的有机酸。由水果提取的有机酸均在分子结构中的分子中 α 位上有羟基或酮基，一般称为 α -羟基酸(AHA)或 α -酮酸。该物质用于化妆品行业已有很多年的历史，早期人们只是用AHA的酸性调节PH值，后来发现AHA在改善皮肤组织结构，消除皱纹、色斑，治疗干燥皮肤、痤疮等方面有明显效果；之后便广泛添加在防晒剂、润肤露、芦荟脂质体、抗衰老产品等护肤品中。根据《化妆品安全技术规范》2015版规定 α -羟基酸(AHA)为限用物质；根据原规范

规定需检测AHA是5种，但是根据国家药品监督管理局最新下发的通告(2019年第12号)规定，检测的AHA扩展到10种(葡糖醛酸、酒石酸、羟基乙酸、苹果酸、乳酸、柠檬酸、2-羟基丁酸、扁桃酸、二苯乙醇酸和羟基辛酸)，并替代原规范方法，于2020年1月正式实施。

新规定的检测方法是LC为定量方法，LCMSMS为定性判定方法。本文分别介绍了采用LC-20A定量，LCMS-8040定性的方式，检测化妆品中10种 α -羟基酸的检测方法。

1. 液相色谱法部分(LC法)

1.1 仪器条件

仪器配置：岛津LC-20AD 高效液相色谱仪

色谱柱：CAPCELL PAK ADME C₁₈柱(250mm×4.6mm×5 μ m)；当样品基质对待测 α -羟基酸有干扰时，可采用CAPCELL PAK ADME C₁₈柱(4.6 mm I.D.×250 mm L, 3 μ m)按相同流动相梯度洗脱程序进行分离。

流动相：A：0.1mol/L的磷酸氢二铵溶液，用磷酸调pH值为3.0；B：甲醇；

检测波长：214 nm

柱温：室温

进样量：5 μ L

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

时间(min)	流速(mL/min)	流动相 A/%	流动相 B/%
0	0.7	100	0
7	0.7	100	0
7.1	1.0	100	0
14	1.0	35	65
14.1	1.0	35	65

23	1.0	35	65
23.1	0.7	100	0
28	0.7	100	0

1.2 标准溶液的配制

混合标准溶液配制:分别精密称取葡糖醛酸 400mg、酒石酸 200mg、羟基乙酸 400mg、苹果酸 400mg、乳酸 500mg、柠檬酸 400mg、2-羟基丁酸 500mg、扁桃酸 10mg、二苯乙醇酸 10mg 和羟基辛酸 400mg 于同一 50mL 容量瓶中,加水 40mL, 60°C 超声 15min 使溶解, 用水定容, 配置成混合标准储备溶液。

混合标准系列溶液的制备:分别精密移取不同体积的标准储备溶液于 10mL 容量瓶中, 用水定容, 配制成如表 2 所示的混合标准系列溶液。

表 2. 10 种 α -羟基酸的标准系列浓度

α -羟基酸组分	葡糖醛酸	酒石酸	羟基乙酸	苹果酸	乳酸	柠檬酸	2-羟基丁酸钠	扁桃酸	二苯乙醇酸	羟基辛酸
	100	50	100	100	125	100	125	2.5	2.5	100
混合标准系列溶液, mg/L	200	100	200	200	250	200	250	5	5	200
	400	200	400	400	500	400	500	10	10	400
	800	400	800	800	1000	800	1000	20	20	800
	2000	1000	2000	2000	2500	2000	2500	50	50	2000
	4000	2000	4000	4000	5000	4000	5000	100	100	4000

1.3 样品处理

称取样品 1 g 于 10 mL 具塞比色管中, 置于 90°C 水浴中 30 min 以除去挥发性有机溶剂, 加水至 10 mL 刻度, 充分涡旋混合 30s, 60°C 超声提取 30 min, 取适量样品在 10000 rpm 下高速离心 15 min, 取上清液过 0.45 μ m 滤膜后, 上机分析。如样品为油包水等难于在水中分散剂型, 可先加入 1 mL 异丙醇涡旋混合 30s 分散均匀, 再加水至 10 mL 刻度。

1.4 标准溶液色谱图

取对照品溶液 (s6) 进液相色谱分析, 得到的对照品的色谱图如下:

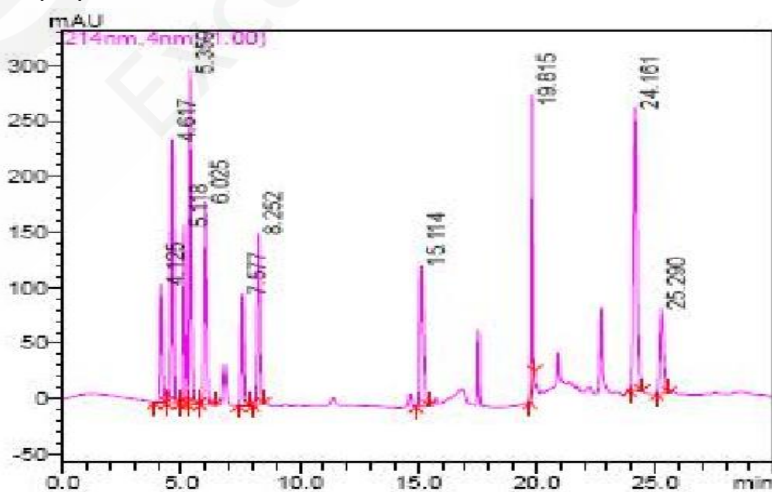


图 1. 对照品溶液色谱图 (S6)

- 1: 葡糖醛酸(4.125min) 2: 酒石酸(4.617min) 3: 羟基乙酸(5.285min) 4: 苹果酸(6.025min) 5: 乳酸(7.577min)
6: 柠檬酸 (8.252min) 7: 2-羟基丁酸 (15.114min) 8: 扁桃酸 (10.815min) 9: 二苯乙醇酸 (24.161min) 10: 羟

基辛酸 (25.290min)

1.5 线性关系和检出限

以信噪比3:1为检出限, 信噪比10:1为定量下限, 测定本方法的检出限与定量下限。以样品称样量1g, 稀释10倍计算本方法的检出浓度与最低定量浓度。检出限、定量下限、方法检出浓度、最低定量浓度、线性及线性范围结果见表3。

表3. 10种 α -羟基酸的检出限、定量下限、检出浓度、最低定量浓度和线性范围

组分	检出限 (μg)	定量下限 (μg)	检出浓度 ($\mu\text{g/g}$)	最低定量浓度 ($\mu\text{g/g}$)	线性范围 ($\mu\text{g/mL}$)	相关系数 (R^2)
葡糖醛酸	0.08	0.24	150	450	97.96~3918	0.9985
酒石酸	0.03	0.09	60	180	50.06-2003	0.9983
羟基乙酸	0.02	0.06	40	120	98.23-3929	0.9995
苹果酸	0.02	0.06	40	120	98.23-3929	0.9995
乳酸	0.05	0.15	100	300	113.0-4521	0.9987
柠檬酸	0.02	0.06	40	120	99.29-3971	0.9995
2-羟基丁酸钠	0.04	0.12	80	240	146.0-5841	0.9994
扁桃酸	0.001	0.003	2	6	2.549-102	0.9988
二苯乙醇酸	0.001	0.003	1	3	2.487-99.5	0.9993
羟基辛酸	0.02	0.06	40	120	98.46-3938	0.9993

2. 液相色谱-质谱联用法部分 (LCMSMS 法)

因 α -羟基酸紫外吸收光谱图不特征, 必要时需采用液相色谱-质谱法确证结果, 以检查化妆品中是否有其他组分干扰 α -羟基酸的测定。在相同的液相色谱-质谱实验条件下, 如果样品中色谱峰的保留时间和紫外光谱图与标准溶液中对应成分一致, 所选择的监测离子对的相对丰度比与相当浓度标准溶液的离子相对丰度比的差如不超过表5规定范围, 则可以判定样品中存在对应的测定组分。

表4. 结果确证时相对离子丰度比的最大允许偏差

离子相对丰度 (k)	$k \geq 50\%$	$50\% > k \geq 20\%$	$20\% > k \geq 10\%$	$k \leq 10\%$
允许的最大偏差	$\pm 20\%$	$\pm 25\%$	$\pm 30\%$	$\pm 50\%$

2.1 仪器参考条件

2.1.1 色谱条件

色谱柱: CAPCELL PAK ADME C₁₈柱 (150mm \times 2.1mm \times 3 μm), 或等效色谱柱;

流动相: A: 乙腈 (含0.1%甲酸); B: 柱温: 40 $^{\circ}\text{C}$;

0.1%甲酸水溶液; 进样量: 5 μL ;

流速: 0.3 mL/min;

梯度洗脱程序见表5:

表5. 流动相梯度洗脱程序

时间(min)	流动相 A/%	流动相 B/%
0	0	100
4	0	100
15	95	5
17	95	5
17.1	0	100
22	0	100

2.1.2 质谱条件

离子源：电喷雾离子源（ESI源）；

监测模式：负离子多反应监测模式；监测离子对相关电压参数设定见表6；

雾化气流速：3 L/min；

离子源加热温度：500 °C；

干燥气流速：15 L/min；

碰撞气：Ar, 230 kPa；

脱溶剂管温度：300 °C；

离子源电压（IS）电压：4000 V。

表 6. 10 种组分的监测离子对相关电压参数设定表

编	物质名称	CAS	前体离子	产物离子	CE	Q1 Pre	Q3 Pre
1	葡糖醛酸	6556-12-3	193.2	113.1*	19	14	21
				131.1	19	11	22
2	酒石酸	87-69-4	149.1	87.1*	15	14	30
				73.0	15	18	26
3	羟基乙酸	79-14-1	75.2	45.1*	20	16	13
				47.1	20	15	13
4	苹果酸	97-67-6	133.2	115.0*	12	16	20
				71.2	12	17	25
5	乳酸	79-33-4	89.2	43.1*	17	13	14
				45.1	17	15	15
6	柠檬酸	77-92-9	191.1	111.1*	18	12	19
				87.1	12	11	12
7	2-羟基丁酸	5094-24-6	103.2	45.1*	18	16	16
				57.1	17	13	19
8	扁桃酸	90-64-2	151.2	75.1*	16	9	26
9	二苯乙醇酸	76-93-7	227.1	183.3*	14	9	10
10	羟基辛酸	617-73-2	159.2	113.2*	16	16	19

2.2 分析结果

按照 2.1 条件，将 10 种 α -羟基酸上机分析，所得色谱图如 2 所示。10 种化合物出峰峰形良好。

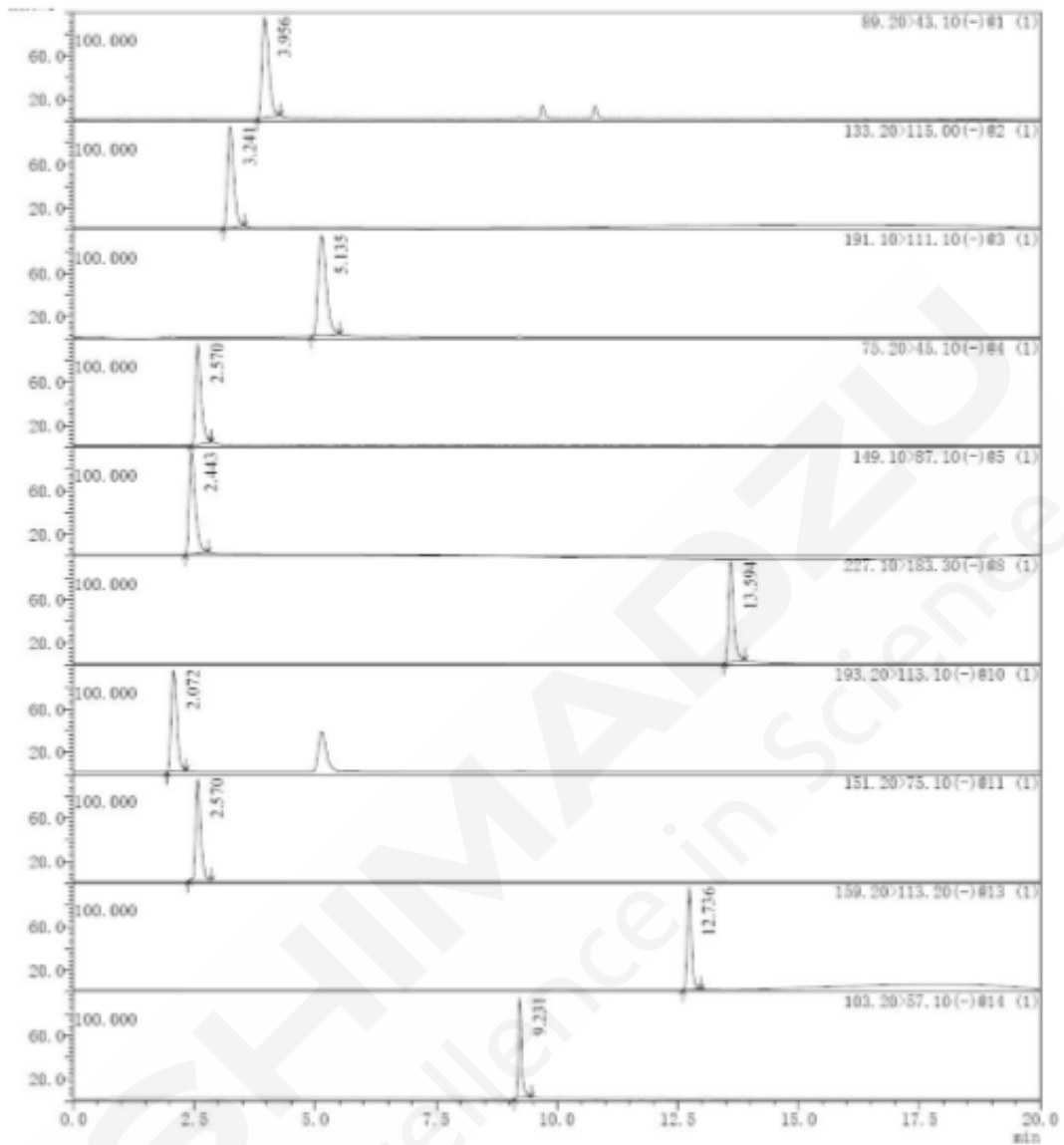


图 2.10 种 α -羟基酸混合标准溶液 LCMSMS 色谱图

(1: 葡糖醛酸 (2.072min) ; 2: 酒石酸 (2.443min) ; 3: 羟基乙酸 (2.570min) ; 4: 苹果酸 (3.241min) ;
 5: 乳酸 (3.956min) ; 6: 柠檬酸 (5.135min) ; 7: 2-羟基丁酸 (9.231min) ; 8: 扁桃酸 (2.570min) ;
 9: 二苯乙醇酸 (13.594min) 10: 羟基辛酸 (12.736min))

2.3 GCMS 法检测淋洗类化妆品中 3 种环状甲基硅氧烷

摘要: 本文利用岛津公司的 GCMS-QP2020NX 气相色谱-质谱联用仪, 建立了一种淋洗类化妆品中八甲基环四硅氧烷、十甲基环五硅氧烷和十二甲基环六硅氧烷含量的测定方法。在 0.01~1 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 浓度范围内各组分线性关系良好, 各组分相关系数均达到 0.999 以上, 方法检出限在 0.17~0.48 $\mu\text{g}/\text{L}$ 之间。0.2 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 标准品溶液连续进样 6 针, 峰面积 RSD 均小于 5%。2.0 mg/kg 加标浓度的加标回收率为 97.17%~102.67%; 20.0 mg/kg 加标浓度的加标回收率为 97.33%~101.00%。该方法简单方便, 能够有效地检测淋洗类化妆品中 3 种环状甲基硅氧烷的含量。

关键词: 气相色谱-质谱联用仪 环状甲基硅氧烷 淋洗类化妆品

有机硅化合物被广泛应用于个人护理产品中, 其中甲基硅氧烷是有机硅产品的主要原料, 其中具有环境持久性、生物富集性、易挥发性和生物毒性的挥发性甲基硅氧烷 (VMS) 最受关注。其中具有较高商业价值的是环状挥发性甲基硅氧烷 (cVMS) 并且被大量用于个人护理产品, 主要包括八甲基环四硅氧烷 (Octamethyl cyclotetrasiloxane, 以下简称 D4); 十甲基环五硅氧烷 (Decamethyl cyclopentasiloxane, 以下简称 D5); 十二甲基环六硅氧烷 (Dodecamethyl cyclopentasiloxane, 以下简称 D6)。

2018年1月11日, 欧盟公布欧盟委员会 (EU) 2018/35号修订案, 正式对 (EC) No 1907/2006 (即REACH法规) 附录XVII进行修订-新增第70项限制物质, 规定了淋洗类化妆品中D4和D5的含量须小于0.1%。该法规已于法规发布后20天, 即1月31日起生效。

本文建立了一套快速、准确检测淋洗类化妆品中D4、D5和D6含量的方法, 该方法抗基质干扰能力强, 检出限低, 重现性好, 回收率高, 可以用于检测市售淋洗类化妆品中D4、D5和D6的含量。

1. 实验部分

1.1 仪器

GCMS-QP2020NX 气相色谱-质谱联用仪

1.2 分析条件

色谱柱: Rxi-5Sil MS (30m \times 0.25mm 0.25 μm)

柱温程序: 60 $^{\circ}\text{C}$ (2 min)_15 $^{\circ}\text{C}/\text{min}$ _240 $^{\circ}\text{C}$ (2min)_20 $^{\circ}\text{C}/\text{min}$ _300 $^{\circ}\text{C}$ (3min)

进样口温度: 260 $^{\circ}\text{C}$

流速控制方式: 恒线速度方式

线速度: 40.0 cm/sec

进样方式: 分流进样

分流比: 10: 1

离子源温度: 200 $^{\circ}\text{C}$

色谱质谱接口温度: 280 $^{\circ}\text{C}$

检测器电压: 调谐电压+0.1kV

采集模式: SIM, 离子信息见表 1

2. 样品前处理

准确称取1g样品于离心管中, 加入10mL正己烷、2mL去离子水, 于50 $^{\circ}\text{C}$ 下超声加速溶解5min。

待样品溶解后于3000r/min离心5min，取上清液过0.22 μ m有机滤膜待GCMS分析。

3. 结果与讨论

3.1 3种环状甲基硅氧烷标准溶液谱图

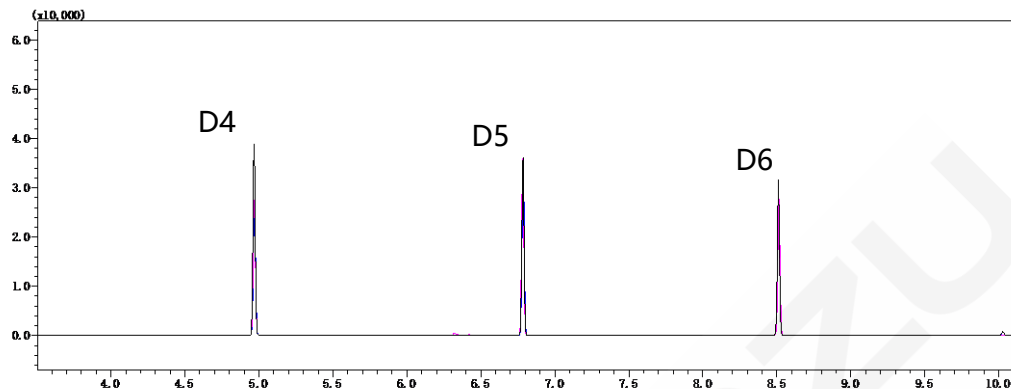


图 1. 3种环状甲基硅氧烷标准溶液 TIC 图 (0.1 μ g/mL)

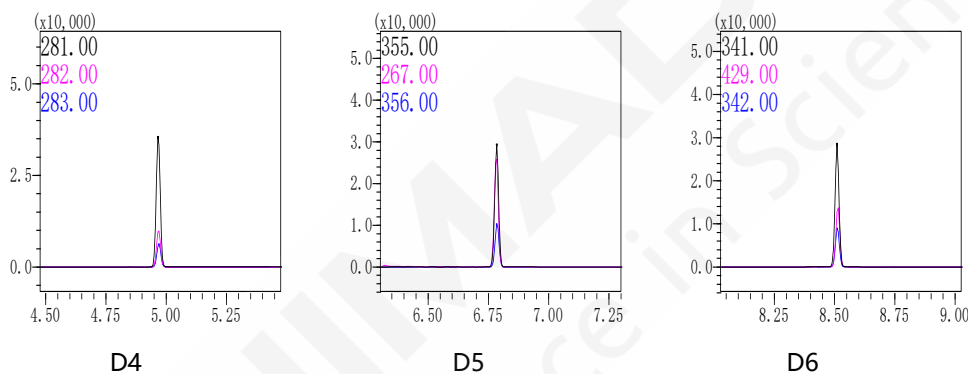


图 2. 3种环状甲基硅氧烷标准溶液质量色谱图 (0.1 μ g/mL)

表 1. 环状甲基硅氧烷各组分信息

No.	中文名称	英文名称	CAS 号	保留时间	定量离子	定性离子
1	八甲基环四 硅氧烷	Octamethyl	556-67-	4.969	281	282,283
		Cyclotetrasiloxane	2			
2	十甲基环五 硅氧烷	Decamethyl	541-02-	6.784	355	267,356
		Cyclopentasiloxane	6			
3	十二甲基环 六硅氧烷	Dodecamethyl	540-97-	8.512	341	429,342
		Cyclopentasiloxane	6			

3.2 标准曲线和检出限

分别配制0.01、0.02、0.05、0.1、0.2、0.5、1.0 μ g/mL的3种环状甲基硅氧烷混合标准溶液，取1 μ L进样，以浓度为横坐标，峰面积为纵坐标做标准曲线，化合物标准曲线如图3所示。根据0.01 μ g/mL标样数据，以3倍信噪比(峰至峰)计算3种环状甲基硅氧烷方法检出限，各化合物检出限以及线性相关系数如表2所示。

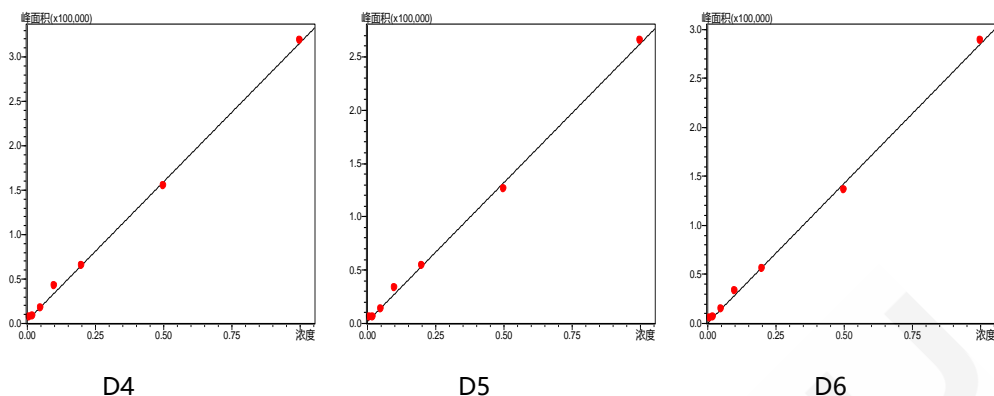


图 3.3 种环状甲基硅氧烷标准曲线

表 2. 各组分相关系数及检出限

ID	组分名称	回归方程	相关系数 (R)	检出限 (μg/L)
1	D4	$Y = 312868.7X + 3243.416$	0.9993	0.26
2	D5	$Y = 260645.4X + 1817.652$	0.9992	0.17
3	D6	$Y = 260645.4X + 1817.652$	0.9994	0.48

3.3 重复性实验

取0.2μg/L标准品溶液，连续进样6次，考察仪器的重复性，测定结果见表3。

表 3. 3 种环状甲基硅氧烷重复性结果

ID	组分名称	面积 1	面积 2	面积 3	面积 4	面积 5	面积 6	RSD(%)
1	D4	72215	68508	71224	69317	69317	69083	2.06
2	D5	57801	55249	57325	54899	54973	56496	2.25
3	D6	67331	60781	64134	61072	59236	61023	4.74

3.4 加标回收率

使用十二烷基苯磺酸钠、甘油和去离子水配制成性状类似淋洗类化妆品的空白基质。将空白样品分别进行2.0mg/kg和20.0mg/kg浓度加标后，按照上述前处理方法处理后上机，平行处理3份样品考察回收率和RSD，具体结果如下：2.0mg/kg加标浓度的加标回收率为97.17%~102.67%，RSD为5.67%-7.91%；20.0mg/kg加标浓度的加标回收率为97.33%-101.00%，RSD为3.00%-4.18%，数据表明该方法回收率高，重现性好。

表 4. 各组分添加回收率结果

ID	组分名称	添加水平 (2.0 mg/kg)		添加水平 (20.0 mg/kg)	
		平均回收率 (%)	RSD(%)	平均回收率 (%)	RSD(%)
1	D4	102.67	7.06	100.33	3.00
2	D5	102.17	7.91	101.00	4.05
3	D6	97.17	5.67	97.33	4.18

3.5 样品测试结果

采用上文所述的前处理方法，分析了 6 个淋洗类化妆品样品，分别包括洗发水、护发素和沐浴液三种产品，结果如表 5 所示：

表 5. 淋洗类化妆品样品中 D4、D5 和 D6 含量 (mg/kg) 汇总

No.	组分名称	D4	D5	D6
1	品牌 A 洗发水	N.D	0.12	0.24
2	品牌 B 洗发水	N.D	N.D	N.D
3	品牌 C 洗发水	1.08	N.D	N.D
4	品牌 D 洗发水	3.23	N.D	0.11
5	品牌 D 护发素	2.89	0.29	0.34
6	品牌 D 沐浴液	N.D	N.D	N.D

N.D-未检出

4. 结论

本方法采用岛津 GCMS-QP2020NX 检测淋洗类化妆品中 3 种环状甲基硅氧烷, 在 0.01-1 μ g/mL 浓度范围内标准曲线线性良好, 相关系数均在 0.999 以上, 方法检出限在 0.17~0.48 μ g/L。0.2 μ g/mL 标准品溶液连续进样 6 针, 峰面积 RSD 均小于 5%, 精密度良好。2.0mg/kg 加标浓度的加标回收率为 97.17%~102.67%; 20.0mg/kg 加标浓度的加标回收率为 97.33%-101.00%。该方法简单方便, 能够有效的检测淋洗类化妆品中 3 种环状甲基硅氧烷的含量。

2.4 GCMS 结合反吹系统快速分析化妆品中可疑香精致敏源成分

摘要: 本文使用岛津 GCMS-QP2020 NX 气相色谱质谱联用仪结合反吹技术快速分析化妆品中的香精致敏源成分的测定方法。化妆品通过简单的样品萃取/稀释处理后, 直接注入 GCMS 进行分析, 待目标物流出后, 利用反吹技术快速将色谱柱中低挥发性样品基质, 如洗涤剂从毛细管色谱柱中反吹出去。色谱柱和检测器的受污染程度可以得到极大的降低, 可有效提高样品分析通量。

关键词: 气相色谱质谱联用仪 反吹 化妆品 香精致敏源

香精是一种能被嗅觉嗅出香气或被味觉尝出香味的物质, 在化妆品行业中, 香精通常用来掩盖其他化学成分的气味, 给人以舒适的感觉。然而香精是引起化妆品过敏最主要的成分, 从而引起越来越多人们的关注。

欧盟化妆品法规 (EC1223-2009-EU Cosmetics Regulation-In Force) 根据医院相关过敏数据的统计结果规定: 符合“在不可冲洗型化妆品中含量大于等于0.001%; 在可冲洗型化妆品中含量大于等于0.01%”等条件时, 化妆品香精中26种致敏源物质必须在化妆品标签上予以标注。因此, 定性定量检测各种化妆品种的此类致敏源类物质成为一种必然趋势。

但对于检测化妆品中的香精致敏源成分, 一个主要难题是挥发性弱或者不挥发性成分,

例如洗涤剂(非离子化的和离子化的)、蜡质、脂质等。如果样品未经选择性样品前处理, 这些物质进入到分析仪器则会严重污染分析仪器。然而选择性样品前处理并不容易, 由于香精致敏源有非常宽的挥发性范围(从柠檬烯到肉桂酸苄酯)和极性范围(从相对强极性的苯甲醇到非极性的肉桂酸苄酯)。因此, 方法需避免目标物的相对性和极性差异造成的样品歧视。另外, 对于常规质量控制中的样品分析, 样品前处理应尽量简化, 避免繁琐步骤。

本文采用无选择性的甲醇直接超声提取的前处理方式, 利用GCMS-QP2020 NX气质联用仪结合反吹技术, 在目标化合物流出后, 直接将难挥发性组分从色谱柱柱头的分流出口排出, 以减少对GCMS仪器的污染, 从而提高了分析效率。

1. 实验部分

1.1 仪器

GCMS-QP 2020NX 气相色谱质谱联用仪配反吹系统

1.2 分析条件

色谱柱 1: SH-Rxi-5MS

(15m×0.25mm×0.25μm)

色谱柱 2: 阻尼柱 (0.5m×0.15mm)

色谱柱 1 与色谱柱 2 连接于反吹装置, 柱 2 接于 MS (如图 1 所示)

柱温程序: 50°C(1min) _15°C/min

_240°C_100°C/min_300°C(1min)

进样口压力程序: 120Kpa (12.5min) _

399.9Kpa/min _20Kpa(2min)

反吹压力程序: 20Kpa (12.5min)

_400Kpa/min _120Kpa(2min)

进样方式: 分流 (分流比: 10:1)

接口温度: 280°C

采集方式: Fsst, SIM 表见表 1, Scan:

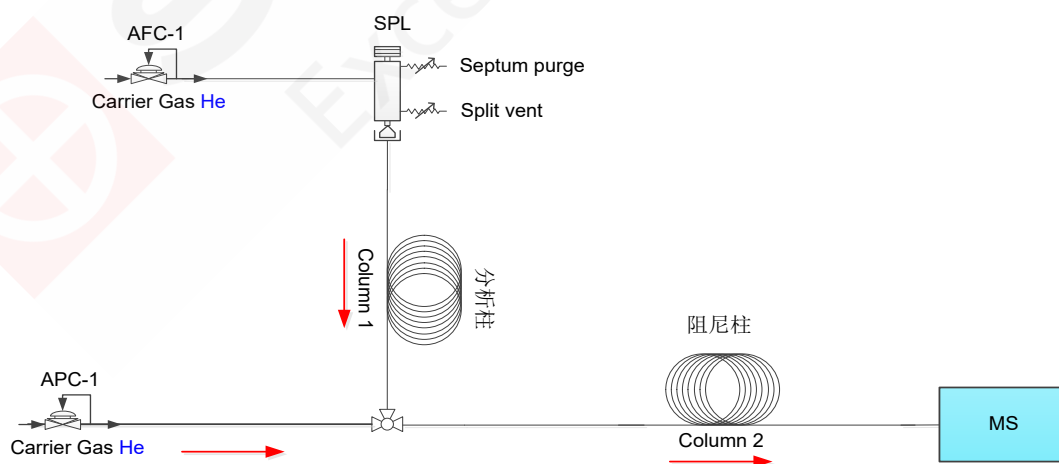
35~500amu

2. 样品前处理

准确称取化妆品试样1.0g于20mL离心管中，加入10mL甲醇旋涡混合，超声提取15min，以5000r/min离心10min，取上清液加入2g无水硫酸钠脱水，经0.22 μ m有机滤膜过滤后，上GCMS分析。本次实验以洗发水样品为例，采集数据包括香精致敏源及非离子型洗涤剂。

表1. 化合物名称、保留时间、CAS号及选择离子

No.	化合物名称	CAS 号	保留时间 (min)	定量离子	定性离子
1	苧烯	5989-27-5	3.333	93	121、136
2	芳樟醇	78-70-6	4.114	93	121、71
3	2-辛炔酸甲酯	111-12-6	5.147	95	123、111
4	香茅醇	106-22-9	5.439	69	95、123
5	香叶醇	106-24-1	5.685	69	93、81
6	肉桂醛	104-55-2	5.903	131	132、103
7	羟基香草醛	107-75-5	6.043	71	59、121
8	肉桂醇	104-54-1	6.260	134	92、115
9	异丁香酚	97-54-1	6.626	164	131、37
10	香豆素	91-64-5	7.433	146	118、90
11	丁香酚	97-53-0	7.501	164	131、103
12	α -异甲基紫罗兰酮	127-51-5	7.718	135	150、107
13	丁苯基甲基丙醛	80-54-6	8.177	189	147、204
14	戊基肉桂醛	122-40-7	9.155	129	117、145
15	α -己基肉桂醛	101-86-0	9.930	129	216、117
16	苯甲酸苄酯	120-51-4	10.108	105	212、194
17	水杨酸苄酯	118-58-1	10.861	91	92、228
18	肉桂酸苄酯	103-41-3	12.406	192	193、238



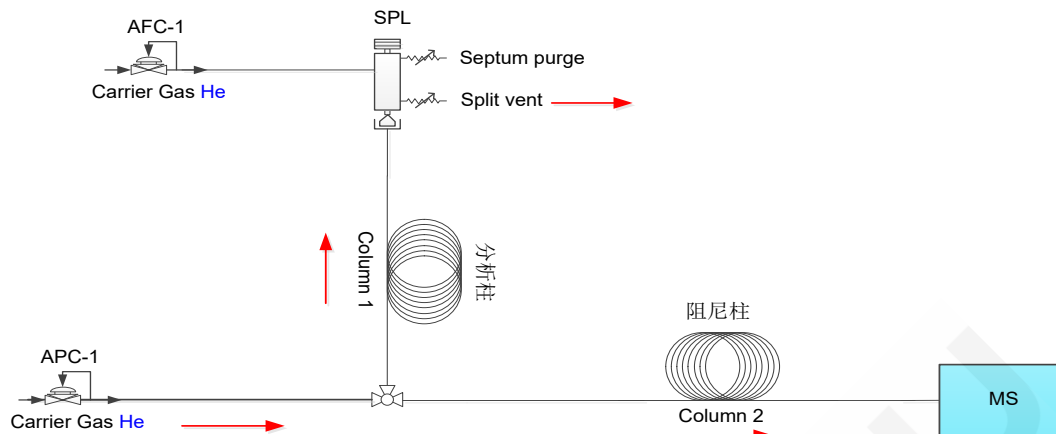


图 1. 反吹装置流路图 (上图表示在分析过程中的流路情况, 下图表示在反吹过程中的流路情况)

3. 结果与讨论

3.1 标样色谱图

标准溶液色谱图见图1, 各物质出峰时间详见表1。

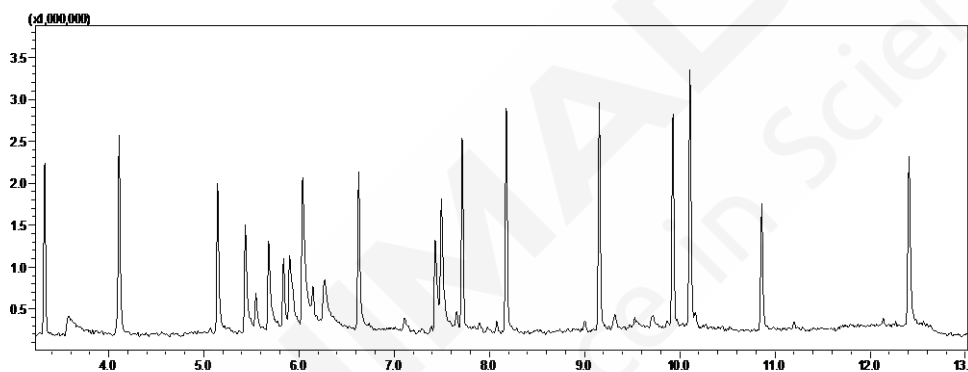


图 2. 香精致敏源标准溶液色谱图 (10µg/ mL)

3.2 定性分析及定量曲线

以正购烷烃 (C9-C33) 计算香精致敏源各物质的保留指数, 以各物质的保留时间结合Scan采集到的质谱图与NIST库的匹配度 (最小匹配度大于70) 两个指标作为定性依据, 以减少化妆品中香精致敏源的假阳性现象。

以甲醇为溶剂配置浓度为10 µg/mL的香精混合标准溶液, 以浓度为横坐标, 峰面积为纵坐标, 绘制单点标准曲线, 以定量计算样品中各香精致敏源的含量。图3列举了部分化合物的质量色谱图。

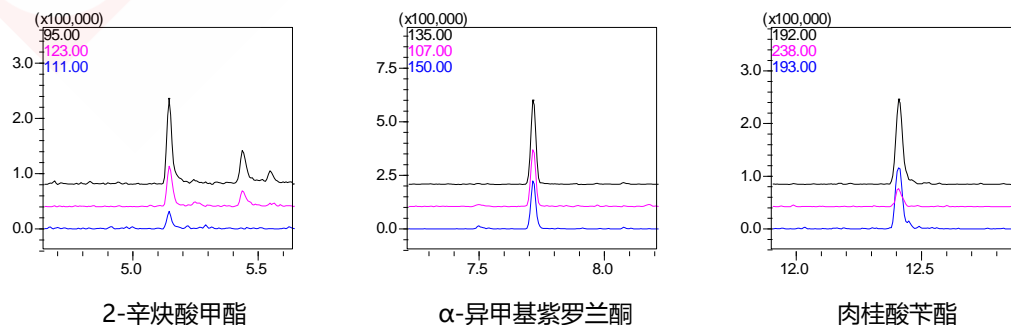
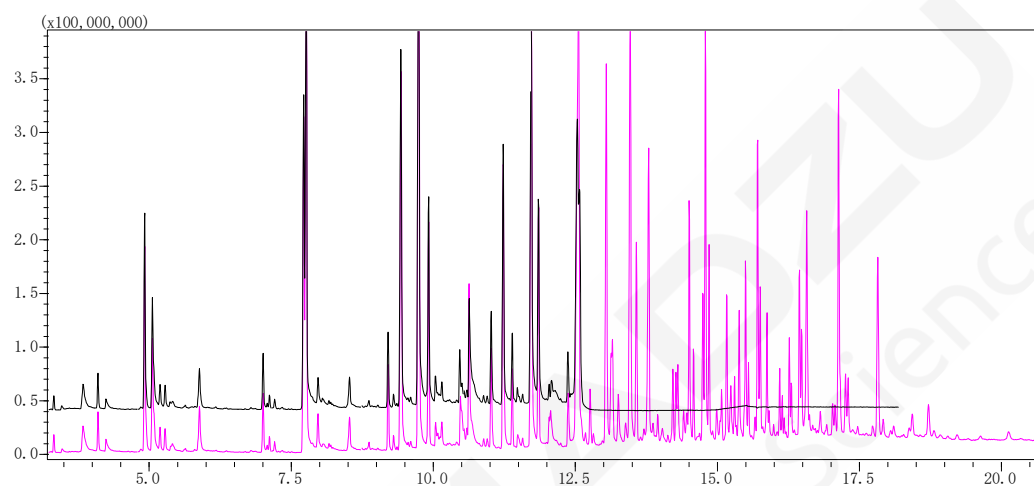


图 3. 部分香精致敏源的质量色谱图 (10 µg/mL)

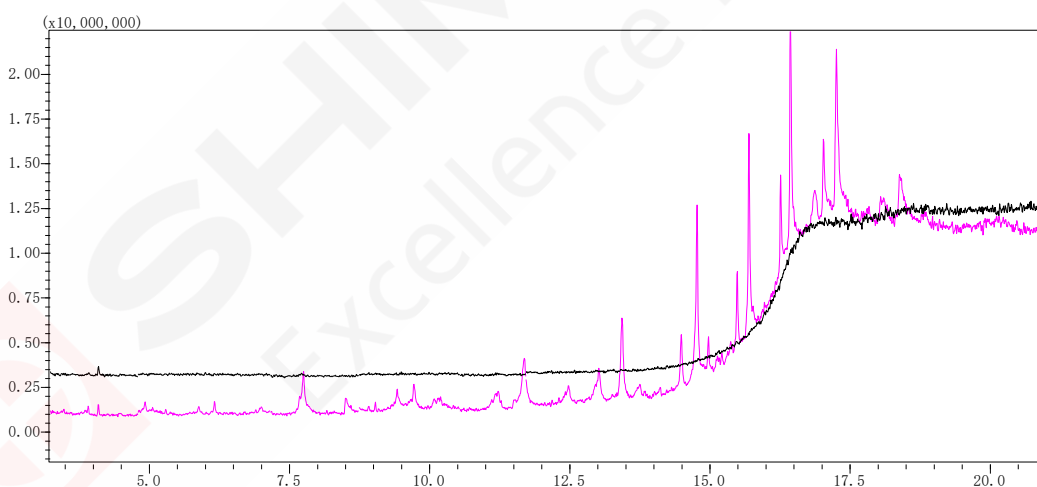
3.3 样品反吹与未反吹结果比较

首先，在常规分析条件下不反吹并将柱温程序升温到320°C以确保难挥发性成分也流出色谱柱来分析洗发水样品；其次，利用反吹装置，分析洗发水样品，两种方式的对比图如图4所示。由图4可以看出，当所有目标物流出后（12.5min），仍有大量的高沸点物质残留在色谱柱，即使使用320°C的高温，维持5min仍有物质流出，不仅影响色谱柱的使用寿命，同时如直接样分析，会导致对下一个样品色谱图的干扰，如图5所示，未反吹进样前与进样后的甲醇色谱图的对比可以看出，其高沸点物质会在下一针样品色谱图中流出，干扰下一针样品的色谱图从而导致分析结果的偏差。



粉色：未反吹样品色谱图 黑色：反吹色谱图

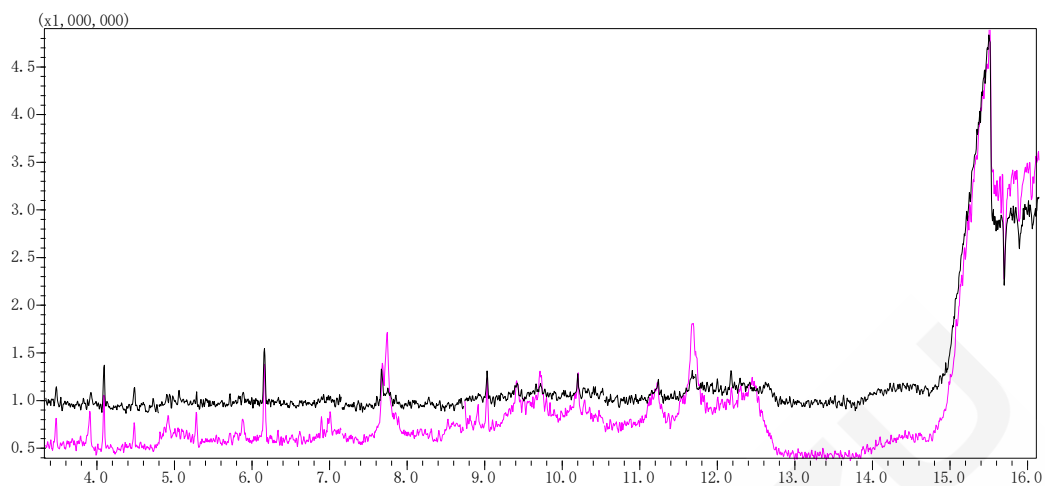
图 4. 不反吹与反吹样品色谱图对比



黑色：未反吹进样前甲醇色谱图 粉色：未反吹进样后甲醇色谱图

图 5. 未反吹进样前与进样后甲醇色谱图对比

采用反吹系统可在所有目标物流出后，将色谱柱中的物质快速从进样口排出，缩短了分析时间，反吹程序的样品分析需 15min，而未反吹程序的样品分析需要 21.33min，分析效率得到了显著的提高。同时，通过反吹程序后，柱中残留物质完全从进样口中排出，更加有利于连续样品的分析且不易受到之前样品残留物的干扰，图 6 给出了反吹进样前后甲醇色谱图的对比，可以看出色谱图基本无干扰，也充分说明反吹装置对于高沸点物质的去除效果。



黑色：反吹程序样品进样前甲醇色谱图 粉色：反吹程序样品进样后甲醇色谱图

图 6. 反吹程序样品进样前与进样后甲醇色谱图对比

3.4 样品测定结果

利用反吹程序对实际样品进行测试，样品色谱图如图 7 所示，结果见表 2。

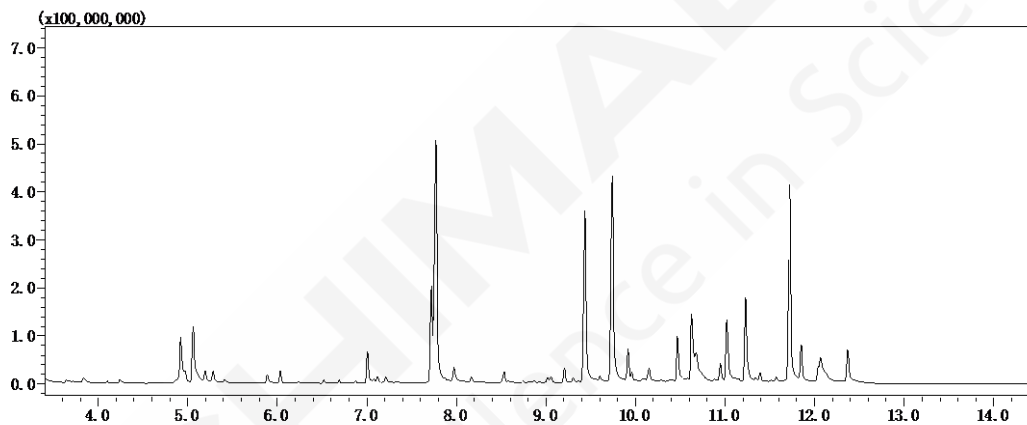


图 7. 样品色谱图

表 2. 样品测定结果表

化合物名称	样品 1 (mg/kg)	样品 2 (mg/kg)
苧烯	-	158.84
芳樟醇	124.82	158.84
香茅醇	-	1103.86
香叶醇	-	223.86
异丁香酚	-	24.18
α -异甲基紫罗兰酮	-	44.85
丁苯基甲基丙醛	-	187.43
α -己基肉桂醛	513.48	587.69
苯甲酸苄酯	178.33	134.38
水杨酸苄酯	13.45	416.18

4. 结论

本文利用 GCMS-QP2020 NX 气质联用仪结合反吹技术, 在目标化合物流出后, 直接将难挥发性组分从色谱柱柱头的分流出口排出, 以减少对 GCMS 仪器的污染, 从而提高了分析效率。并利用此技术对化妆品中可疑香精致敏源成分进行分析, 化妆品利用甲醇进行提取后, 直接进样分析, 利用反吹技术将难挥发的物质从进样口端排出, 不仅提高了分析效率, 也提高了色谱柱的使用寿命。



2.5 GCMS 法测定化妆品中的间苯二酚

摘要: 间苯二酚是一种重要的化工原料, 广泛用于染料、塑料、医药等工业领域, 同时由于具有抗菌和溶解角质的作用被广泛用于化妆品中, 但因其具有一定的皮肤毒性, 所以含量受到严格限制。因此测定化妆品中间苯二酚残留量对于关注公众健康有着极为重要的意义。本文采用气相色谱-质谱联用法对化妆品中的间苯二酚进行测定。线性、回收率, 重复性良好。该方法操作简单, 灵敏度高, 适用性强。

关键词: 气相色谱-质谱联用法 化妆品 间苯二酚

间苯二酚主要用于染料工业、塑料工业等领域, 具有毒性, 可引起头痛、头昏、抽搐, 涂在皮肤上可引起皮肤损害, 并可吸收中毒甚至引起死亡, 是国际公认的“三致”物质——致癌、致突变、致畸。最主要是其还可以导致白血病、癌症等恶性血液疾病。

日前, 国家质检总局公布了326批不合格进口产品, 其中涉及数个日韩大品牌, 如日本“蝶翠诗”(DHC) 化妆水中含有间苯二酚, 建议消费者立即停止使用。这一问题引起了公众关注和政府相关职能部门的高度重视。为进一步加强化妆品安全评价工作, 规范化妆品中禁用

物质, 国家食品药品监督管理局于2012年1月颁布了化妆品中间苯二酚检测方法, 方法已纳入《化妆品安全技术规范》(2015年版) 中。

目前测定间苯二酚最常用的是高效液相色谱法和气相色谱法。气相色谱-质谱联用法除了根据保留时间定性外, 还可以通过选择离子模式排除复杂基体中杂质的干扰, 定量可靠性高。因此本实验对化妆品样品通过甲醇超声提取, 利用气相色谱-质谱联用仪进行定性定量分析。方法操作简单, 重复性好, 灵敏度高, 回收率在96%~113%之间, 适用性强。

1 实验部分

1.1 仪器

岛津GCMS-QP2010 Ultra气相色谱-质谱联用仪

1.2 分析条件

色谱柱: Rtx-5MS, 30 m × 0.25 mm × 0.25 μm

进样口温度: 280°C

柱温程序: 50°C(2 min)-10°C/min-100°C-40°C/min-300°C(2min)

恒线速度: 36 cm/sec

进样方式: 分流进样

分流比: 30:1

进样量: 1 μL

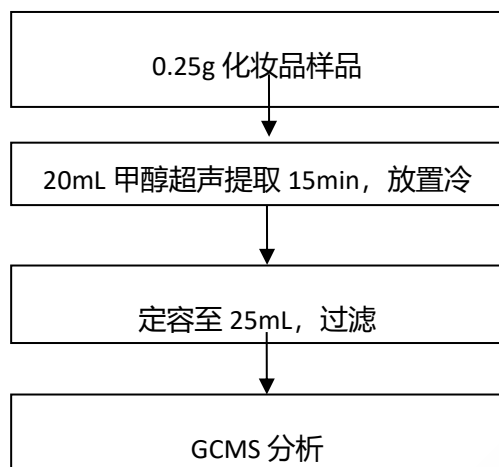
离子化方式: EI

离子源温度: 230°C

色谱质谱接口温度: 290°C

采用SCAN全扫描模式进行定性分析, SIM选择离子模式(110、81、82)进行定量分析。

2 样品制备



3 结果与讨论

3.1 间苯二酚色谱图

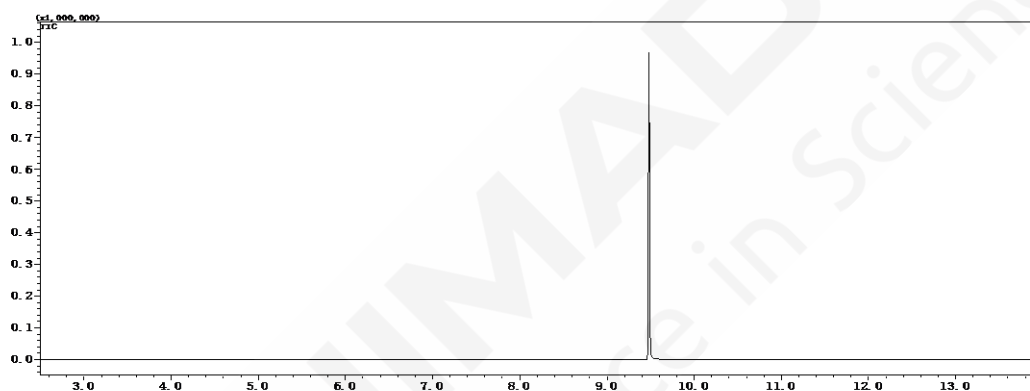


图 1 间苯二酚标准溶液的总离子流图

3.2 标准曲线

准确称取间苯二酚标准品，用甲醇配制成一标准储备液，依此标准储备液配制出系列浓度为 1、10、20、50、100、200 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 。以选择离子方式采集，得到标准曲线如图 2 所示，相关系数为 0.99976。以三倍噪音计算间苯二酚检出限为 0.18 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 。以十倍噪音计算间苯二酚定量限为 0.60 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 。

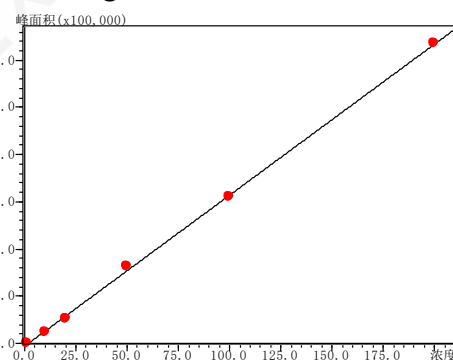


图 2 间苯二酚的标准曲线图

3.3 重复性测试

取 10 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 间苯二酚标准溶液重复进样 6 次，结果见表 2，结果表明重复性良好。

表 1 间苯二酚重复性结果

	1	2	3	4	5	RSD (%)
峰面积	22090	22681	24254	25637	25958	6.4
保留时间	9.485	9.485	9.485	9.485	9.485	0.004

3.4 回收率测试

取化妆品样品 0.25 g，加入间苯二酚标样，加标样品最终浓度为 20 $\mu\text{g}/\text{mL}$ ，平行处理 3 份，回收率结果如表 3 所示，回收率在 96% -113%之间。

表 2 加标回收率

加标量($\mu\text{g}/\text{mL}$)	回收率(%)			平均值(%)	RSD(%)
	1	2	3		
20	107.95	112.85	96.55	105.78	7.9

4 结论

化妆品样品经甲醇超声提取，利用岛津公司 GCMS-QP2010 Ultra 气相色谱-质谱联用仪对化妆品样品中的间苯二酚进行定性定量分析，方法操作简单，重复性好，灵敏度高，回收率在 96%~113%之间，完全满足化妆品中间苯二酚检测的要求。

2.6 UV 法测定化妆品中硼酸和硼酸盐

摘要: 本文建立了甲亚胺-H 紫外分光光度法测定爽身粉及洗手液中硼酸和硼酸盐的含量。实验结果表明,该方法在 0~320 μg 浓度范围内线性关系良好,相关系数为 0.9997,测定结果精密度 RSD 为 1.73%,回收率在 105.5~106.2%之间。该法操作简单,方便,灵敏度高,适用于化妆品中硼酸及硼酸盐含量的质量检测。

关键词: 甲亚胺-H 紫外分光光度法 化妆品 硼酸及硼酸盐

硼酸 (Boric acid, CAS 号: 10043-35-3) 为无色、无臭、透明的结晶性粉末,硼酸及硼酸盐添加在痱子粉、爽身粉中做防腐剂,由于硼的抑菌作用弱,必须大量使用才能达到防腐目的,这也是造成急性硼中毒的主要原因。一旦被创伤皮肤吸收,可能导致中毒。欧盟化妆品法规和我国化妆品法规都明确规定了规定化妆品中硼酸最大用量为 3%,口腔用品中为 0.5%,三岁以

下婴儿用品中禁用。目前硼酸及硼酸盐的比色法测定主要有姜黄素比色法和甲亚胺-H 分光光度法。

本实验建立了甲亚胺-H 紫外分光光度法测定爽身粉及洗手液中硼酸和硼酸盐含量。方法操作简单,方便,灵敏度高,适用于化妆品中硼酸及硼酸盐含量的质量检测。

1. 实验部分

1.1 仪器

岛津紫外-可见分光光度计 UV-2600

1.2 试剂

1.2.1 乙酸-乙酸铵缓冲溶液 (pH=6.0): 称取乙酸铵 50 g, EDTA 二钠 4.5 g, 加水 150 mL 溶解, 再加冰乙酸 3.5 mL, 摇匀。

1.2.2 甲亚胺-H 溶液 (5 g/L): 称取甲亚胺-H 0.5 g, 抗坏血酸 2.0 g, 加水 100 mL, 微热 (<50 $^{\circ}\text{C}$), 使之完全溶解。现配现用。

1.2.3 盐酸 (1+9): 取优级纯盐酸 ($\rho=1.19\text{ g/mL}$) 10 mL, 加水 90 mL, 混匀。

1.2.4 乙醇 (1+1): 取无水乙醇 100 mL, 加水 100 mL, 混匀。

1.2.5 硼酸标准溶液 [$\rho(\text{H}_3\text{BO}_3)=1000\text{ mg/L}$]: 移取无水硼酸 (H_3BO_3) 0.50 g 于 250 mL 烧杯中, 加水溶解。转移至 500 mL 容量瓶中, 用水稀释至刻度, 置于聚乙烯瓶中。

1.2.6 硼酸标准使用液 [$\rho(\text{H}_3\text{BO}_3)=20\text{ mg/L}$]: 移取硼酸标准溶液 1.0 mL 于 50 mL 容量瓶中, 用水稀释至刻度, 置于聚乙烯瓶中。

2. 样品前处理

对于爽身粉等粉状样品: 准确称取 1.0 g 样品置于 100 mL 容量瓶中, 加适量水激烈振摇 3 min, 再加水定容至刻度, 摇匀, 离心, 过滤。弃去初滤液, 续滤液作待测样品溶液。同法制备样品空白。

对于洗手液等液态样品: 准确称取 1.0 g 样品置于 100 mL 容量瓶中, 加适量乙醇 (1.3.4) 激

烈振摇，再用乙醇定容至刻度，摇匀，离心。取澄清液为样品溶液。同法制备样品空白。

3. 结果与讨论

3.1 标准曲线制作

移取硼酸标准使用溶液 0.0、1.0、2.0、4.0、8.0、16 mL(分别相当于 0、20、40、80、160、320 μg 硼酸)、10 mL 样品溶液和空白溶液，置于 25 mL 比色管中，加水至 10 mL。分别加入乙酸-乙酸铵缓冲溶液 8 mL，摇匀。再加入甲亚胺-H 溶液 8.0 mL，摇匀。室温下反应 80 min，定容至 100 mL。于 415 nm 下，1 cm 比色皿，以水做参比，测定吸光度。绘制吸光度-质量曲线，工作曲线如下。在 0~320 μg 浓度范围内，硼酸含量与吸光度值有着良好的线性关系，相关系数为 0.9997。

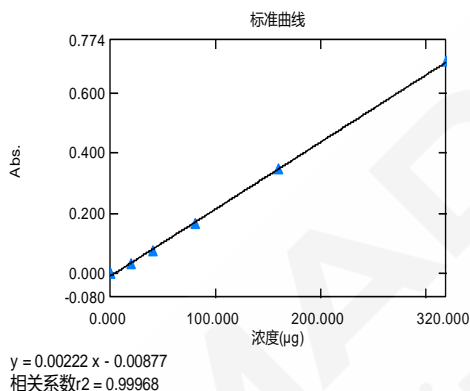


图 1. 工作曲线图

3.2 样品及回收率测定

爽身粉、洗手液样品按前述前处理方法提取后，测定结果见表 1。在爽身粉样品中加入一定量的硼酸标准溶液进行加标回收率测定，测定结果见表 2。

表 1. 样品测定结果

样品名称	取样量 (g)	取样体积 (mL)	空白值 (μg)	测定值 (μg)	含量 ($\mu\text{g/g}$)
爽身粉	1.06	10	3.9	4.0	0.10
洗手液	1.10	10	3.9	3.9	N.D

表 2. 样品回收率

样品名称	本底量 (μg)	加标量 (μg)	测定值 (μg)	回收率 (%)
爽身粉	0.10	100	105.6	105.5
		100	106.3	106.2

3.3 仪器精密度及方法检出限

在选定实验条件下对样品连续测定 6 次，计算 RSD 值为 1.73%，对样品空白连续测定 10 次，计算方法检出限为 0.017 μg 。

4. 结论

本文采用岛津公司紫外-可见分光光度计 UV-2600 建立了甲亚胺-H 紫外分光光度法测定爽身粉及洗手液中硼酸和硼酸盐含量的分析方法。实验结果表明，在 0~320 μg 浓度范围内线性关系良好，相关系数为 0.9997，测定结果精密度 RSD 为 1.73%，回收率在 105.5~106.2% 之间，该法简单，方便，灵敏度高，适用于化妆品中硼酸及硼酸盐含量的质量检测。

2.7 ICP 法测定牙膏中硼酸和硼酸盐

摘要：参考国家标准《GBT 38791-2020口腔清洁护理用品 牙膏中硼酸和硼酸盐含量的测定 电感耦合等离子体原子发射光谱法》，使用岛津电感耦合等离子体发射光谱仪ICPE-9820测定了牙膏中硼酸和硼酸盐的含量。分析结果表明，该方法检出限为0.115 mg/kg；仪器精密度优良，RSD值小于3.61% (n=3)；低、高浓度样品加标回收率为102.9%-105.4%。该方法灵敏度高，重复性良好，可用于牙膏中硼酸盐含量的快速测定。

关键词：电感耦合等离子体发射光谱法 牙膏 硼酸 硼酸盐

牙膏是人们经常使用的轻工产品,为了实现口腔清洁与护理的功效,牙膏生产过程中会添加各类成分,包括活性剂、防腐剂、香料等等。而添加物中可能存在着硼元素。硼元素是人体的必须元素,通常以硼酸或硼酸盐的形式存在,微量的硼对人体是有益的,过量摄入硼会引发多脏器累积性中毒,影响人体消化酶,引起呕吐、腹痛和腹泻等胃肠道症状。因此,必须把控牙膏中硼的含量。

电感耦合等离子体发射光谱法 (ICP-

OES) 作为一种成熟的多元素分析方法,灵敏度高,应用范围广,分析速度快,线性范围宽,能够实现不同含量元素的快速分析。

参考国家标准《GBT 38791-2020 口腔清洁护理用品 牙膏中硼酸和硼酸盐含量的测定 电感耦合等离子体原子发射光谱法》利用岛津电感耦合等离子体发射光谱仪 ICPE-9820 测定了牙膏中硼酸和硼酸盐的含量。

1 实验部分

1.1 仪器设备

岛津 ICPE-9820 型电感耦合等离子体发射光谱仪。



图 5. 岛津 ICPE-9820 型电感耦合等离子体发射光谱仪

1.2 实验器皿及试剂

实验所用器皿均使用硝酸溶液 (1+1) 浸泡 24 小时后,用超纯水冲洗,干燥后备用;实验所用硝酸纯度为电子级,实验用水为超纯去离子水。

C₁₈ 固相萃取小柱 (500 mg/6 mL) : 使用前依次用 5 mL 甲醇、10 mL 水活化。

试剂: 硝酸、甲醇、铟标准溶液、硼酸标准溶液。

1.3 仪器条件

表 1. ICP-OES 分析条件

仪器参数	设定值	仪器参数	设定值
高频功率	1.20 kW	等离子体气流速	10.0 L/min
辅助气流速	0.60 L/min	载气流速	0.70 L/min
炬管类型	mini炬管	雾化器类型	同心
雾化室	旋流	观察方向	轴向

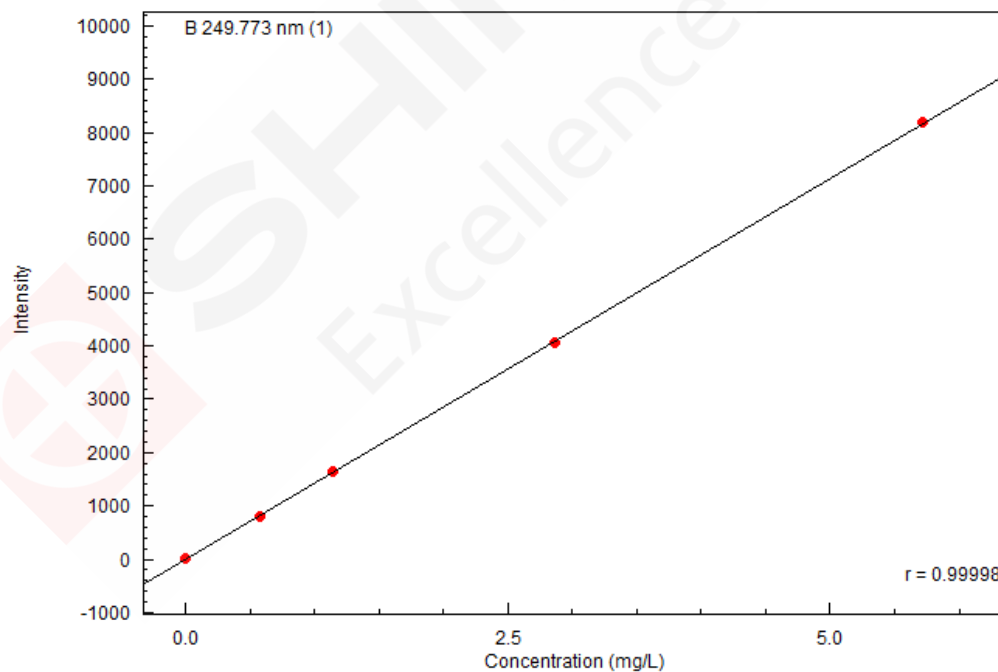
2 样品前处理

准确称取1 g (精确至0.001 g) 于50 mL塑料圆底离心管中, 加入250 μ L 10 mg/L的铟标液, 再加入25 mL 5%的HNO₃, 涡旋3 min, 混匀, 超声 20 min, 于5000 rpm离心10 min。取适量上清液加载至C₁₈固相萃取小柱, 自然流出, 弃去前5 mL流出液, 收集后续流出液待测。同时做空白试验。

3 结果与讨论

3.1 标准曲线和检出限

元素标准曲线线性和谱峰轮廓图见图 2 和图 3。分别移取适量硼酸标准储备液至 25 mL 塑料比色管中, 加入 250 μ L 10 mg/L 的铟标液, 用 5% 的 HNO₃ 溶液配成一系列浓度 0.00 mg/L、0.57 mg/L、1.14 mg/L、2.86 mg/L、5.72 mg/L 的标准工作溶液。元素标准曲线线性和谱峰轮廓图见图 2 和图 3。



计算公式: $Conc. = a * I^3 + b * I^2 + c * I + d$

系数: a = 0.0000000 c = 7.011051e-004 权重: 无
b = 0.0000000 d = -0.0084770 零截距: 无
检出限(3 σ) = 0.0061433 定量下限(10 σ) = 0.0204775

图 2. 硼酸 (H₃BO₃) 标准曲线

B 249.773 Best
条件1

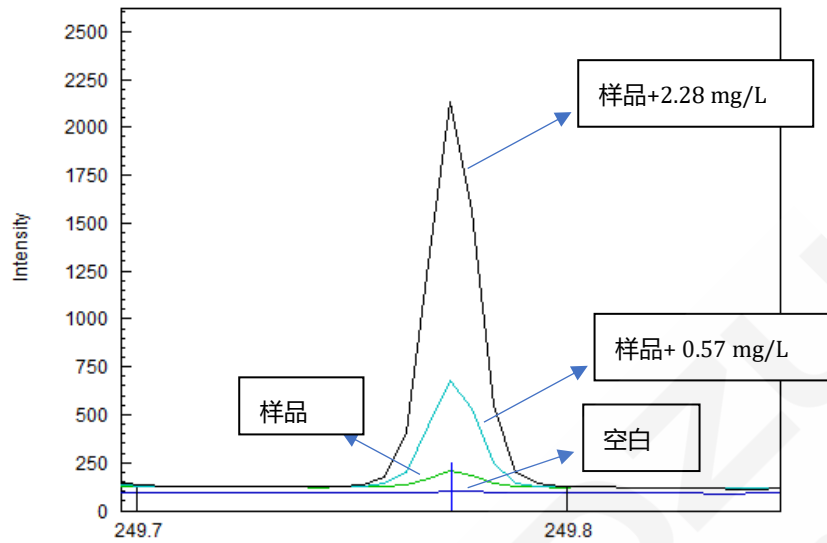


图 3. 硼 (B) 谱峰轮廓图

以方法空白溶液连续测定 7 次, 计算仪器检出限 (IDL), 以称样 1 g 稀释到 25 mL 计算, 得到该方法的检出限 (MDL), 硼酸的仪器检出限和方法检出限分别为 0.0062 mg/L 和 0.155 mg/kg, 详细结果见表 2。

表 2. 检出限

检测项	波长 (nm)	观测方向	IDL (mg/L)	MDL(mg/kg)
硼酸	249.773	轴向	0.0062	0.155

3.2 样品结果

按照样品前处理程序, 对市售某品牌牙膏样品进行分析测定, 分析结果见表 3。同时对样品进行低、高浓度样品加标回收率实验, 加标浓度分别为 0.57 mg/L、2.28 mg/L。加标回收率为 102.9-105.4%。每份样品测定 3 次, RSD 值小于 3.61%, 仪器精密度优良。

表 3. 分析结果及加标回收率

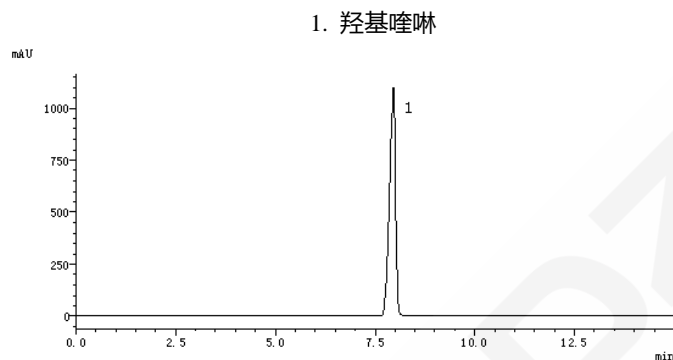
样品	分析结果 (mg/L)	RSD (% , n=3)	加标浓度 (mg/L)	测定结果 (mg/L)	RSD (% , n=3)	加标回收率 (%)
市售牙膏	0.105	3.21	0.57	0.692	0.82	102.9
			2.28	2.51	3.61	105.4

4. 结论

参考国家标准《GBT 38791-2020 口腔清洁护理用品 牙膏中硼酸和硼酸盐含量的测定 电感耦合等离子体原子发射光谱法》, 使用岛津 ICPE-9820 型电感耦合等离子体发射光谱仪测定了市售牙膏中硼酸及硼酸盐 (结果以硼酸计) 含量。该方法灵敏度高, 精密度好, 线性范围宽, 可快速准确的测定牙膏中硼酸及硼酸盐的含量。

2.8 附录：化妆品安全技术规范（2015年版）其他限用组 分液相检测方法

1. 羟基喹啉



液相条件

色谱柱：CAPCELL PAK C18 MG S5, 4.6
mmi.d.×250 mm

流动相：甲醇+0.01 mol/L 癸烷磺酸钠
(磷酸调 pH 至 2.25) =60+40

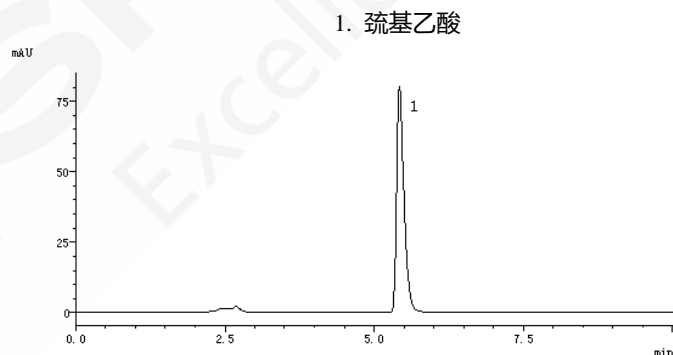
流 速：1.0 mL/min

温 度：25°C

检 测：PDA 240 nm

进样量：20 μL

2. 巯基乙酸



液相条件

色谱柱：CAPCELL PAK C18 MG S5, 4.6
mmi.d.×250 mm

流动相：乙腈+0.01 mol/LKH₂PO₄ (磷酸
调 pH 至 2.5) =10+90

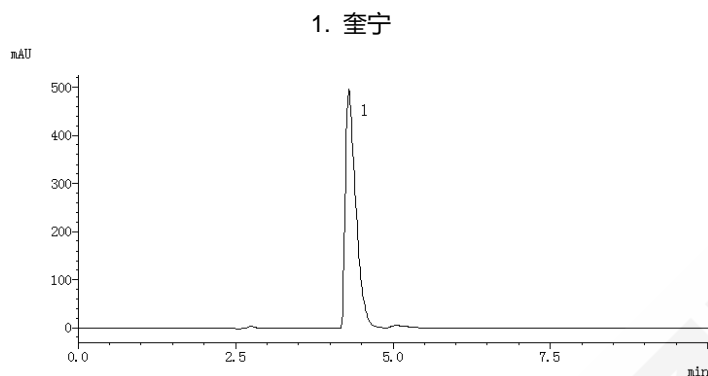
流 速：1.0 mL/min

温 度：30°C

检 测：PDA 215 nm

进样量：20 μL

3.奎宁



液相条件

色谱柱: CAPCELL PAK C18 MG S5, 4.6
mmi.d.×250 mm

流动相: 甲醇 +0.01
mol/L(NH₄)₂HPO₄=90+10

流速: 1.0 mL/min

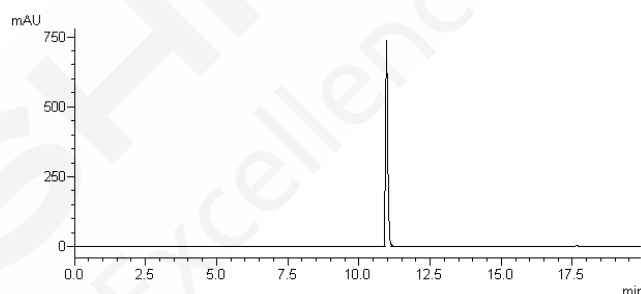
温度: 30°C

检测: PDA 328 nm

进样量: 20 μL

4.水杨酸

水杨酸 (M.W. 138.1)



液相条件

色谱柱: CAPCELL PAK C8 DD S5, 4.6
mmi.d.×250 mm

流动相: A, 磷酸溶液 200.0mL, 并用水稀
释至 1000 mL;

B, 磷酸溶液 250.0mL, 并用甲醇稀释至
1000 mL,

B) 20%(0 min)-90%(10.0 min)-90%(15
min)-20%(15.1 min)-20%(20.0 min)

流速: 1.2 mL/min

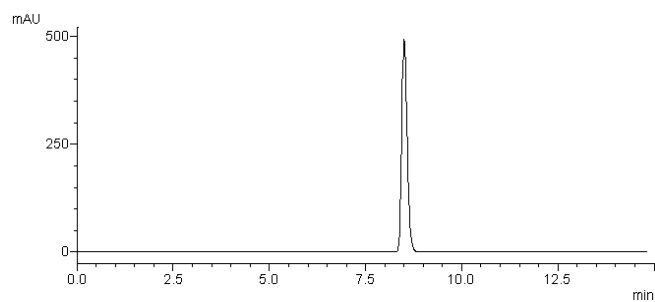
温度: 30°C

检测: PDA 300 nm

进样量: 20 μL

5.间苯二酚

间苯二酚 (M.W. 110.1)



液相条件

色谱柱: CAPCELL PAK C18 MG S5, 4.6
mmi.d.×250 mm

流动相: 甲醇+水 = 20+80

流 速: 1.0 mL/min

温 度: 30°C

检 测: PDA 274 nm

进样量: 20 μL



SHIMADZU
Excellence in Science

第三章 准用组分分析

3.1 引言

化妆品中的准用组分包括了准用防晒剂、准用防腐剂、准用染发剂和准用着色剂。

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，又分为物理防晒剂和化学防晒剂。物理防晒剂相对安全，但也有部分物理防晒剂有刺激皮肤的作用；化学防晒剂（又称为紫外线吸收剂）由于光稳定性差、易氧化等特点，其变化所引起的皮肤过敏现象时有发生。化妆品安全技术规范（2015年版）第三章化妆品准用组分中列出了化妆品中准用的防晒剂共 27 项，同时列出了各组分最大允许添加浓度。第四章理化检验方法中给出了 7 个防晒剂的检测方法，其中《5.1 苯基苯并咪唑磺酸等 15 种组分》的液相多组分同时检测方法是防晒剂日常监测最常用的方法，但其也存在覆盖种类不够多、定性不准确等问题。国家药监局 2019 年第 40 号公告，新起草了防晒剂检测方法《化妆品中 3-亚苄基樟脑等 22 种防晒剂的检测方法》，该方法涵盖了更多种类的防晒剂，同时新增了液质确证的方法，可以更有效的减少假阳性和假阴性样品的检出。

防腐剂是指以抑制微生物在化妆品中生长和繁殖为目的而在化妆品中加入的物质。化妆品中常见的防腐剂有苯甲酸、苯甲醇、尼泊丁酯类、苯扎氯胺、水杨酸类和其他醇类、醛类物质。另外，一些常使用的防腐剂如甲醛、苯氧乙醇、尼泊丁酯类、甲基异噻唑啉酮等，需关注防腐剂的添加量是否超标。化妆品安全技术规范（2015年版）第三章化妆品准用组分中列出了化妆品中准用的防腐剂共 51 项，同时列出了各组分最大允许添加浓度。第四章理化检验方法中给出了 11 个防腐剂的检测方法，其中《4.7 甲基氯异噻唑啉酮等 12 种组分》的液相多组分同时检测方法是防腐剂日常监测最常用的方法，当检出与标签标识不一致的组分时，采用 GCMS 和 LCMSMS 进行确证也是必不可少的。2019 年，国家药监局第 12 号公告将防腐剂游离甲醛的检测方法由柱前衍生法修改为更为简便的柱后衍生法；目前《规范》中防腐剂的种类与检测方法已经在修订了，并公布了征求意见稿，给出 LC 和 GC 检测方法。

染发剂为为改变头发颜色而在化妆品中加入的物质。氧化型染发剂是目前市场上的主流产品，它不含有染料，而是含有染料中间体和偶合剂，通过染料中间体和偶合剂渗透进入头发的皮质后，发生氧化反应、偶合和缩合反应形成较大的染料分子，被封闭在头发纤维内。由于这类染料中间体和偶合剂中常含有对苯二胺等含苯、苯酚类结构的致癌物质，其安全问题受到了人们的关注；非氧化型染发剂以天然或人工合成染料为主，成本相对较高。化妆品安全技术规范(2015年版)第三章化妆品准用组分中列出了化妆品中准用的染发剂共 75 项，同时列出了各组分在氧化型和非氧化型染发剂中的最大允许添加浓度。第四章理化检验方法中给出了 2 个染发剂的检测方法，分别是 8 种和 32 种染发剂的液相检测方法。由于染发剂不稳定、各染发剂性质较为接近、染发产品中杂质干扰多等特点，给染发剂的检测工作带来了不少困难。因此，《规范》对染发剂部分也正在修订，优化了 LC 方法，增加了 LCMSMS 的确证方法。

着色剂是指利用吸收或反射可见光的原理，为使化妆品或其施用部位呈现颜色而在化妆品中加入的物质，但不包括准用染发剂。着色剂又分为天然着色剂和合成着色剂，其中天然着色剂安全性高，但成本高，配色差且可能有异味；合成着色剂成本较低，配色好，但可能有安全隐患。人们看到的化妆品五彩斑斓的颜色很可能是由合成着色剂配色而来。化妆品安全技术规范(2015年版)第三章化妆品准用组分中列出了化妆品中准用的着色剂共157项。着色剂的检测方法包括《规范》中的检测方法和国标检测方法，方法以LC法高通量同时检测多种着色剂为主，当样品检出疑似阳性成分时再拿到LCMSMS进行确证。

综上所述，化妆品中准用成分的分析，需要准确定量准用物质是否超标，同时也要准确定性所添加组分与《规范》要求和标签标识是否一致。高通量同时检测的方法可以让检测效率大大提升。因此，在未来高端质谱LCMSMS、GCMS和GCMSMS将会更多的应用于化妆品准用组分的定性定量工作中。本章收集了化妆品中准用组分的分析方法，包括应对《规范》的常规检测方法、质谱确证方法以及国家药监局新推出的游离甲醛检测方法等，供大家进行参考。

化妆品准用组分解决方案对比

准用组分	化妆品安全技术规范 (2015年版) 整体解决方案	化妆品行业整体解决方案
防腐剂	甲醛(分光光度法)、3种苯扎氯氨(LC)、三氯生、三氯卡班(LC)、12种防腐剂(GCMS)	甲醛(LC柱后衍生)、24种防腐剂(LC)
防晒剂	/	23种防晒剂(LC)、15种防晒剂(LCMSMS)
着色剂	10种着色剂(LC+LCMSMS)	/
染发剂	7种染发剂(GCMS)	对苯二胺等8种、32种(LC法)

3.2 LCMSMS 法测定化妆品中 15 种化学防晒剂

摘要: 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 15 种化学防晒剂的方法。使用两种分析条件进行测定, 其中对氨基苯甲酸单独测定, 其他 14 种化学防晒剂同时测定。外标法定量, 方法线性良好, 相关系数大于 0.997, 准确度在 82.0%~117% 之间。各浓度下保留时间和峰面积的相对标准偏差分别在 0.03%~0.12% 和 0.68%~6.82% 之间。三个不同浓度基质加标回收率在 81.1%~114.8% 之间。

关键词: 防晒剂 化妆品 超高效液相色谱 三重四极杆质谱

紫外线辐射会导致皮肤晒黑、晒伤, 甚至诱发皮肤癌, 可通过吸收或反射/散射的方法进行阻隔。化妆品中添加防晒剂, 可以保护皮肤免受紫外线辐射的损伤, 而备受人们青睐。防晒剂按照阻隔的原理分为化学防晒剂和物理防晒剂。物理防晒剂的主要功能是反射/散射紫外线, 通常为粉末状的矿物质, 常见的是二氧化钛、氧化锌粉末。化学防晒剂的主要功能是吸收紫外线, 多数为人工合成的化学成分。物理防晒剂防晒效果不如化学防晒剂, 而且容易擦掉、在皮肤上产生泛白效果, 故目前防晒配方主要使用化学防晒剂。化学防晒剂则有使皮肤过敏、诱发皮肤病和光毒性

等风险, 故我国《化妆品卫生规范》对 28 种防晒剂的使用限量均做了明确的规定。

目前化学防晒剂的检测方法普遍采用高效液相色谱法, 但是液相色谱检测容易出现假阳性结果, 缺乏有效的确证手段。液相色谱-质谱联用技术选择性好, 还可以通过二级质谱信息对结构进行确证, 可以实现复杂基质中多种目标化合物的同时测定和结构确证。

本文采用岛津公司 LC-30A 和三重四极杆质谱仪 LCMS-8050 联用, 建立了一种快速、准确测定化妆品中 15 种化学防晒剂的方法, 供相关检测人员参考。

1. 实验部分

1.1 仪器

本实验使用岛津超高效液相色谱仪 LC-30A 与三重四极杆质谱仪 LCMS-8050 联用系统。具体配置为 LC-30AD×2 输液泵, DGU-20A₅ 在线脱气机, SIL-30AC 自动进样器, CTO-20A 柱温箱, CBM-20A 系统控制器, LCMS-8050 三重四极杆质谱仪, LabSolutions 色谱工作站。

1.2 分析条件

由于对氨基苯甲酸与其他 14 种化学防晒剂性质差异较大, 使用同一分析条件测定时, 难以使所有化合物均获得好的峰型和稳定的响应, 故本实验将对氨基苯甲酸单独进行测定, 实验条件分为两部分。

1.2.1 对氨基苯甲酸分析条件

液相色谱条件:

色谱柱: Shim-pack GIST C18, 2.0 mm

I.D.× 100 mm L, 2.0 μm

鬼峰捕集柱: Ghost trap DS-HP 2.1 mm I.D. ×30 mm L (连接在混合器与自动进样器间)
 流动相: A相- 5 mM 乙酸铵水溶液+0.05% 甲酸; B相-甲醇
 流速: 0.40 mL/min
 样品体积: 5 μL
 柱温: 45 °C

混合器体积: 20 μL
 洗针液: 甲醇/乙腈/异丙醇/水=1:1:1:1 (含甲酸 0.5%)
 洗针模式: 进样前后洗针, External only (针外壁清洗), Rinse Pump>Rinse Port
 洗脱方式: 采用梯度洗脱, 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(min)	Module	Command	Value
1.00	Pumps	Pump B Conc.	10
3.00	Pumps	Pump B Conc.	95
4.00	Pumps	Pump B Conc.	100
4.00	Pumps	Total Flow	0.4
4.01	Pumps	Total Flow	1.0*
9.00	Pumps	Pump B Conc.	100
9.00	Pumps	Total Flow	1.0
9.01	Pumps	Pump B Conc.	10
9.01	Pumps	Total Flow	0.4
12.00	Controller	Stop	

注: *考虑到部分防晒剂在 C18 柱上保留较强, 以及化妆品配方中可能存在的其他强保留物质, 故此处将流速由 0.4 mL/min 升高至 1.0 mL/min, 将强保留物质快速、完全地冲出色谱柱。

质谱条件:

离子化模式: ESI, 正离子模式
 加热气: 空气 15.0 L/min
 雾化气: 氮气 3.0 L/min
 干燥气: 氮气 5.0 L/min
 碰撞气: 氩气 270 kPa
 接口温度: 300°C
 DL 温度: 250°C

加热模块温度: 400°C
 接口电压: 4.0 kV
 扫描模式: 多反应监测(MRM)
 驻留时间: 100 ms
 延迟时间: 3 ms
 MRM 参数: 见表 2
 喷雾针距离: +1 mm

表 2. MRM 参数

No.	中文名称	CAS 号	前体离子	产物离子	Q1 Pre Bias(V)	CE(V)	Q3 Pre Bias(V)
1	对氨基苯甲酸	150-13-0	138.00	77.05*	-10.0	-23.0	-13.0
				65.10	-13.0	-29.0	-25.0

*代表定量离子对。

1.2.2 14 种化学防晒剂分析条件

液相色谱条件:

色谱柱: Shim-pack GIST C18, 2.0 mm I.D.× 100 mm L., 2.0 μm

鬼峰捕集柱: Ghost trap DS-HP 2.1 mm I.D.× 30 mm L. (连接在混合器与自动进样器间)

流动相: A相-5 mM 乙酸铵水溶液; B相-甲醇

流速: 0.40 mL/min

样品体积: 5 μL

柱温: 45°C

混合器体积: 20 μL

洗针液: 甲醇/乙腈/异丙醇/水=1:1:1:1 (含甲酸 0.5%)

洗针模式: 进样前后洗针, External only (进样针外壁清洗), Rinse Pump>Rinse Port

洗脱方式: 采用梯度洗脱, B相初始浓度为 5%, 时间程序见表 3。

表 3. 梯度洗脱时间程序

Time(min)	Module	Command	Value
1.00	Pumps	Pump B Conc.	5
3.00	Pumps	Pump B Conc.	95
4.00	Pumps	Pump B Conc.	100
5.35	Pumps	Total Flow	0.4
5.36	Pumps	Total Flow	1.0
10.50	Pumps	Pump B Conc.	100
10.50	Pumps	Total Flow	1.0
10.51	Pumps	Pump B Conc.	5
10.51	Pumps	Total Flow	0.4
13.50	Controller	Stop	

质谱条件:

离子化模式: ESI, 正负离子同时分析

加热模块温度: 400°C

加热气: 空气 15.0 L/min

接口电压: +4.0 kV; -3.0 kV

雾化气: 氮气 3.0 L/min

扫描模式: 多反应监测(MRM)

干燥气: 氮气 5.0 L/min

驻留时间: 10 ms

碰撞气: 氙气 270 kPa

延迟时间: 3 ms

接口温度: 300°C

MRM 参数: 见表 4

DL 温度: 250°C

喷雾针距离: +1 mm

表 4. MRM 参数

No.	中文名称	CAS 号	前体离子	产物离子	Q1 Pre Bias(V)	CE(V)	Q3 Pre Bias(V)
1	苯基苯并咪唑磺酸	27503-81-7	275.10	194.05*	-14.0	-31.0	-20.0
				193.05	-14.0	-40.0	-13.0
2	二苯酮-4	4065-45-6	307.00	210.90*	11.0	35.0	13.0
				227.05	15.0	24.0	14.0
3	二苯酮-3	131-57-7	229.10	151.00*	-27.0	-15.0**	-30.0

				105.05	-17.0	-16.0**	-20.0
4	对甲氧基肉桂酸 异戊酯	71617-10-2	249.15	161.05*	-28.0	-16.0	-30.0
				179.05	-18.0	-9.0	-19.0
5	4-甲基苄 亚基樟脑	36861-47-9	255.15	171.10*	-18.0	-19.0	-30.0
				212.05	-10.0	-20.0	-14.0
6	奥克立林	6197-30-4	362.30	232.10*	-14.0	-42.0**	-23.0
				250.10	-13.0	-25.0**	-26.0
7	二甲基 PABA 乙 基己酯	58817-05-3	278.20	151.05*	-30.0	-15.0**	-30.0
				166.05	-14.0	-10.0**	-17.0
8	丁基甲氧基二苯 甲酰基甲烷	70356-09-1	311.20	161.10*	-12.0	-52.0	-30.0
				135.00	-12.0	-55.0	-28.0
9	甲氧基肉桂酸乙 基己酯	5466-77-3	291.20	161.00*	-20.0	-43.0**	-20.0
				179.05	-16.0	-25.0**	-16.0
10	水杨酸 乙基己酯	118-60-5	249.10	92.95*	18.0	23.0	21.0
				137.00	12.0	17.0	13.0
11	胡莫柳酯	118-56-9	261.10	93.00*	30.0	27.0	20.0
				136.90	19.0	18.0	26.0
12	乙基己基 三嗪酮	88122-99-0	823.45	711.30*	-20.0	-45.0	-26.0
				599.20	-20.0	-52.0	-22.0
13	亚甲基双- 苯并三唑基 四甲基丁基酚	103597-45-1	659.40	336.15*	-24.0	-28.0	-23.0
				265.15	-24.0	-55.0	-28.0
14	双-乙基己氧 苯酚甲氧 苯基三嗪	187393-00-6	628.40	136.00*	-24.0	-54.0	-14.0
				404.10	-24.0	-42.0	-20.0

*代表定量离子对;

**代表优化后的碰撞能量值, 并非最佳强度时的值。

1.3 标准品溶液的配制

按照表 5 将 15 种化学防晒剂配制成浓度为 1 mg/mL 的标准储备液。用甲醇/水(50:50, v:v) 将对氨基苯甲酸标准储备液, 用甲醇/水 (85:15, v:v) 将其余 14 种化学防晒剂标准储备液逐级稀释为 8 个不同浓度的混合标准工作溶液。由于 15 种防晒剂灵敏度差异较大, 故按照浓度进行分组配制, 浓度分组结果见表 6。

表 5. 标准储备液配制方法

序号	化合物名称	溶剂
1	苯基苯并咪唑磺酸	先加入少量 4%NaOH 溶解, 再用甲醇/水 (85:15, v:v) 定容
2	共 6 种: 对氨基苯甲酸、二苯酮-4、二苯酮-3、4-甲基苄亚基樟脑、二甲基 PABA 乙基己酯、对甲氧基肉桂酸异戊酯	用甲醇/水 (85:15, v:v) 溶解定容
3	共 8 种: 甲氧基肉桂酸乙基己酯、亚甲基双-苯并三唑基四甲基丁基酚、奥克立林、乙基己基三嗪酮、丁基甲氧基二苯甲酰基甲烷、胡莫柳酯、水杨酸乙基己酯、双-乙基己氧苯酚甲氧苯基三嗪	用甲醇/四氢呋喃 (50:50, v:v) 溶解定容

表 6. 浓度分组表

化合物名称	浓度 1 ng/mL	浓度 2 ng/mL	浓度 3 ng/mL	浓度 4 ng/mL	浓度 5 ng/mL	浓度 6 ng/mL	浓度 7 ng/mL	浓度 8 ng/mL
第一组共 6 种								
二苯酮-3、对甲氧基肉桂酸异戊酯、4-甲基苄亚基樟脑、二甲基 PABA 乙基己酯、甲氧基肉桂酸乙基己酯、亚甲基双-苯并三唑基四甲基丁基酚	0.2	0.5	1	2	5	10	20	50
第二组共 4 种								
苯基苯并咪唑磺酸、奥克林林、乙基己基三嗪酮、丁基甲氧基二苯甲酰基甲烷	1	2	5	10	20	50	100	200
第三组共 5 种								
对氨基苯甲酸、二苯酮-4、胡莫柳酯、水杨酸乙基己酯、双-乙基己氧苯酚甲氧苯基三嗪	2	5	10	20	50	100	200	500

1.4 样品处理方法

称取 0.1 g 化妆品至 50 mL 离心管中，加入 6 mL 四氢呋喃（含 0.1% 氨水），涡旋使样品完全分散，再加入 4 mL 甲醇/水（3:1, v:v）混合溶液（含 0.1% 氨水），涡旋混匀，取 2 mL 上清液于 15000 r/min 离心 10 min，取上清分别用甲醇/水（50:50, v:v）和甲醇/水（85:15, v:v）适当稀释后，上机分析。本实验使用的样品为市售防晒霜，根据样品中防晒剂的含量稀释 10000 倍后上机分析。

2. 结果讨论

2.1 标准样品的 MRM 谱图

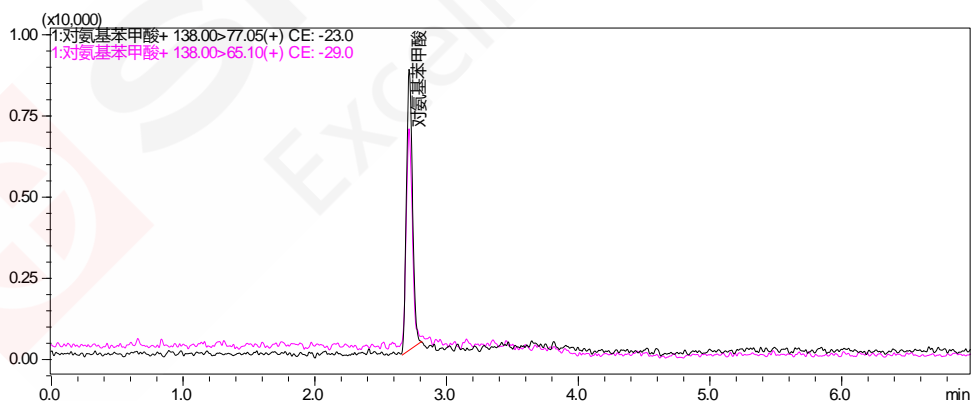


图 1. 对氨基苯甲酸 MRM 色谱图 (10 ng/mL)

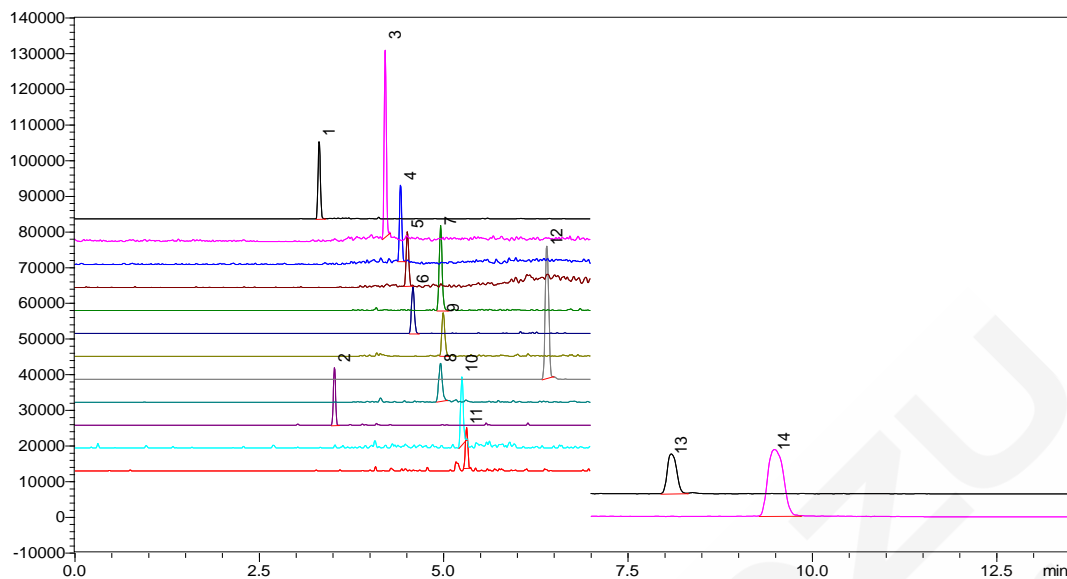


图 2. 14 种化学防晒剂 MRM 色谱图 (浓度 2, 详见表 6; 定量离子对和峰编号归属同表 4)

2.2 线性关系和方法定量限

根据 1.3 中的方法配制得到 8 个不同浓度的标准系列样品, 按照 1.2 中的分析条件进行测定, 外标法定量。所得标准曲线如图 18 所示, 线性方程及相关系数、检出限 (S/N=3, ASTM 方式) 和定量限 (S/N=10, ASTM 方式) 见表 7。

表 7. 标准曲线参数、检出限和定量限 (线性回归, 权重为 1/C)

NO.	名称	标准曲线	线性范围 (ng/mL)	准确度(%)	相关系数 r	检出限 (ng/mL)	定量限 (ng/mL)
1	对氨基苯甲酸	$Y=2790.3X-1221.8$	5.00~500	96.9~104	0.9998	0.856	2.594
2	苯基苯并咪唑磺酸	$Y=21372.2X+13124.7$	2.00~200	92.7~107	0.9996	0.027	0.083
3	二苯酮-4	$Y=2104.2X+491.4$	2.00~200	91.1~107	0.9995	0.158	0.478
4	二苯酮-3	$Y=184817X+12725.0$	0.20~50.0	91.4~106	0.9999	0.023	0.068
5	对甲氧基肉桂酸异戊酯	$Y=85763.5X+6503.2$	0.20~50.0	85.5~107	0.9997	0.043	0.131
6	4-甲基苄亚基樟脑	$Y=66140.2X+1705.7$	0.20~50.0	94.8~108	0.9999	0.061	0.185
7	奥克立林	$Y=7617.9X+4790.3$	2.00~200	86.0~117	0.9972	0.056	0.170
8	二甲基 PABA 乙基己酯	$Y=121441.0X+757.1$	0.20~50.0	93.8~109	0.9994	0.013	0.040
9	丁基甲氧基二苯甲酰基 甲烷	$Y=13087.5X+19616.8$	4.00~200	90.1~105	0.9991	0.155	0.471
10	甲氧基肉桂酸乙基己酯	$Y=52891.3X+7310.9$	0.20~20.0	85.3~110	0.9992	0.023	0.070
11	水杨酸乙基己酯	$Y=2098.8X-1231.2$	5.00~500	94.8~109	0.9992	0.912	2.764
12	胡莫柳酯	$Y=860.6X-163.9$	5.00~500	92.1~109	0.9995	0.765	2.319
13	乙基己基三嗪酮	$Y=54630.6X+4342.8$	1.00~200	86.2~114	0.9997	0.024	0.008
14	亚甲基双-苯并三唑基 四甲基丁基酚	$Y=165650X+13426.7$	0.20~20.0	85.2~110	0.9991	0.007	0.022
15	双-乙基己氧苯酚 甲氧苯基三嗪	$Y=101472X+121756$	2.00~200	82.0~111	0.9993	0.020	0.060

2.3 精密度实验

对三个浓度的混合标准溶液连续 6 次进样，考察仪器的精密度，保留时间和峰面积的精密密度结果如表 8 所示。三个浓度标准品的保留时间和峰面积的相对标准偏差分别在 0.03%~0.12%和 0.68%~6.82%之间，仪器精密度良好。

表 8. 方法精密度结果 (n=6)

NO.	名称	RSD%(1 ng/mL)		RSD% (5 ng/mL)		RSD% (10 ng/mL)	
		R.T.	Area	R.T.	Area	R.T.	Area
1	二苯酮-3	0.06	4.30	0.07	3.25	0.07	1.22
2	对甲氧基肉桂酸异戊酯	0.06	3.31	0.07	0.93	0.08	1.20
3	4-甲基苄亚基樟脑	0.08	2.90	0.07	2.86	0.07	0.91
4	二甲基 PABA 乙基己酯	0.08	4.28	0.09	2.83	0.08	1.61
5	甲氧基肉桂酸乙基己酯	0.09	4.75	0.10	3.42	0.09	1.55
6	亚甲基双-苯并三唑基四甲基丁基酚	0.08	1.26	0.03	1.09	0.04	0.74
		RSD% (4ng/mL)		RSD% (20 ng/mL)		RSD% (40 ng/mL)	
		R.T.	Area	R.T.	Area	R.T.	Area
7	苯基苯并咪唑磺酸	0.08	3.51	0.08	1.55	0.12	1.29
8	奥克立林	0.07	5.98	0.08	2.56	0.07	1.54
9	丁基甲氧基二苯甲酰基甲烷	0.11	4.07	0.11	3.62	0.09	2.72
10	乙基己基三嗪酮	0.04	4.23	0.04	2.25	0.55	1.33
11	双-乙基己氧苯酚甲氧苯基三嗪	0.08	1.83	0.12	0.93	0.08	0.68
		RSD% (10ng/mL)		RSD% (50 ng/mL)		RSD% (100 ng/mL)	
		R.T.	Area	R.T.	Area	Area	R.T.
12	对氨基苯甲酸	0.04	1.05	0.05	2.40	0.06	1.30
13	二苯酮-4	0.10	4.89	0.08	2.92	0.11	2.43
14	水杨酸乙基己酯	0.10	3.41	0.10	2.58	0.08	1.09
15	胡莫柳酯	0.08	6.82	0.09	4.51	0.08	2.68

2.4 加标回收实验

市售防晒霜按照 1.4 进行处理，用样品提取液配制三个不同浓度的加标样品，按照 1.2 中的分析条件分析，考察加标回收率。市售防晒霜样品 MRM 色谱图见图 21，结果如表 9 所示。市售防晒霜样品中检出五种化学防晒剂成分，分别为甲氧基肉桂酸乙基己酯、亚甲基双-苯并三唑基四甲基丁基酚、乙基己基三嗪酮、双-乙基己氧苯酚甲氧苯基三嗪、水杨酸乙基己酯。三个不同浓度加标回收率在 81.1%~114.8%之间。

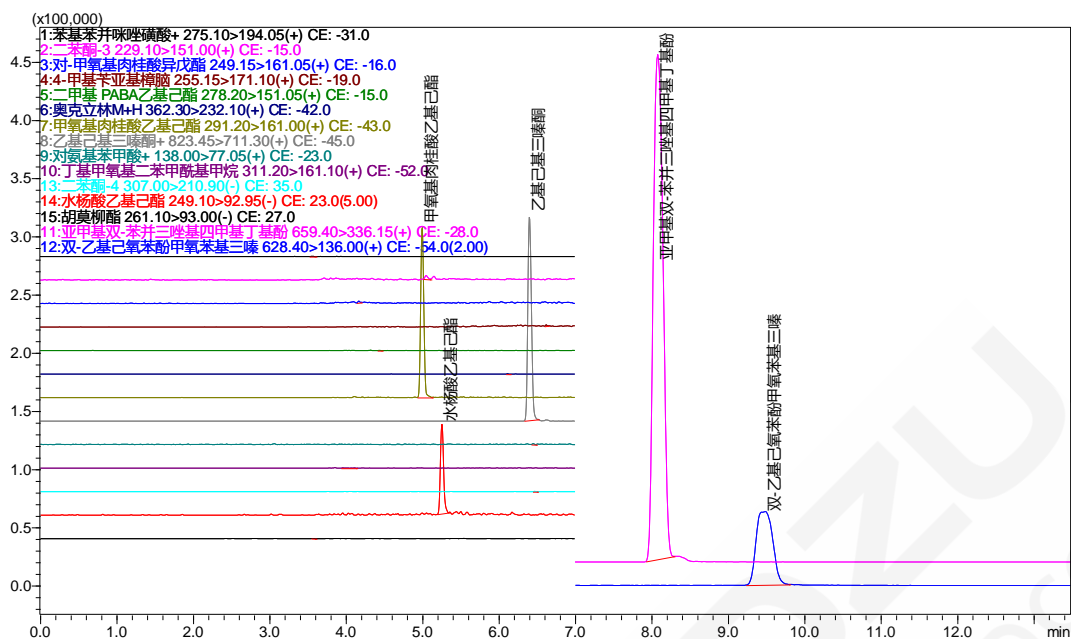


图 3. 市售防晒霜样品 MRM 色谱图

表 9. 加标回收率

化合物名称	样品浓度 (ng/mL)	加标浓度 1 (1 ng/mL)		加标浓度 2 (5 ng/mL)		加标浓度 3 (10 ng/mL)	
		加标样浓度 (ng/mL)	回收率 (%)	加标样浓度 (ng/mL)	回收率 (%)	加标样浓度 (ng/mL)	回收率 (%)
二苯酮-3	N.D.	0.865	86.5	4.431	88.6	8.705	87.0
对氨基肉桂酸异戊酯	N.D.	0.941	94.1	4.931	98.6	9.383	93.8
4-甲基苄亚基樟脑	N.D.	1.075	107.5	5.246	104.9	10.344	103.4
二甲基 PABA 乙基己酯	N.D.	0.935	93.5	4.907	98.1	9.302	93.0
甲氧基肉桂酸乙基己酯	7.754	8.102	112.3	11.726	94.9	15.642	91.8
亚甲基双-苯并三嗪基四甲基丁基酚	22.754	21.371	89.2	25.101	92.4	27.119	89.2
		加标浓度 1 (4 ng/mL)		加标浓度 2 (20 ng/mL)		加标浓度 3 (40 ng/mL)	
		加标样浓度 (ng/mL)	回收率 (%)	加标样浓度 (ng/mL)	回收率 (%)	加标样浓度 (ng/mL)	回收率 (%)
苯基苯并咪唑磺酸	N.D.	3.407	85.2	18.667	93.3	36.634	91.6
奥克立林	N.D.	4.001	100.0	20.220	101.1	39.095	97.7
丁基甲氧基二苯甲酰基甲烷	N.D.	3.411	85.3	18.250	91.2	36.221	90.6
乙基己基三嗪酮	9.895	12.820	90.9	26.302	85.6	40.346	81.1
双-乙基己氧苯酚甲氧苯基三嗪	3.454	7.700	114.8	25.765	113.3	45.358	106.5
		加标浓度 1 (10 ng/mL)		加标浓度 2 (50 ng/mL)		加标浓度 3 (100 ng/mL)	
		加标样浓度 (ng/mL)	回收率 (%)	加标样浓度 (ng/mL)	回收率 (%)	加标样浓度 (ng/mL)	回收率 (%)
对氨基苯甲酸	N.D.	9.681	96.8	47.591	95.2	98.166	98.2

二苯酮-4	N.D.	10.702	107.0	48.637	97.3	93.155	93.2
水杨酸乙基己酯	22.535	30.057	97.8	72.592	104.6	115.455	95.2
胡莫柳酯	N.D.	10.352	103.5	53.215	106.4	100.832	100.8

注：浓度 1 和浓度 2：加标回收率 (%) = [(加标样浓度-样品浓度×0.9) / 加标浓度]×100

浓度 3：加标回收率 (%) = [(加标样浓度-样品浓度×0.8) / 加标浓度]×100

N.D.表示未检出。

3. 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 15 种化学防晒剂的方法。样品前处理简单，方法灵敏度、精密度、加标回收率都满足分析要求。市售防晒霜中检出五种化学防晒剂，分别为甲氧基肉桂酸乙基己酯、亚甲基双-苯并三唑基四甲基丁基酚、乙基己基三嗪酮、双-乙基己氧苯酚甲氧苯基三嗪、水杨酸乙基己酯。本方法灵敏、稳定、选择性好，可用于化妆品中 15 种化学防晒剂的测定。

3.3 LC 法同时分析化妆品中 23 种紫外线吸收剂

摘要: 本文建立了一种使用岛津超高效液相Nexera™LC系统分析化妆品中 23 种常见紫外线吸收剂(防晒剂)的方法。方法采用Shim-pack Velox C18 色谱柱进行分析,在更低的色谱分析压力下,获得了更好的分离和最佳的柱效。方法分为 310 nm和 350 nm两个通道下分析,23 种防晒剂在 20 min内能够实现有效分离;将方法用于市售化妆品检测,检出了 4 种常见防晒剂。本方法简单、快速,可有效地用于化妆品中常见防晒剂的分析检测。

关键词: 紫外线吸收剂 化妆品 超高效液相色谱 表面多孔填料色谱柱

许多化妆品都含有紫外线吸收剂(UV 吸收剂)以保护皮肤免受紫外线的伤害。在日本,根据《药事法》(厚生劳动省公告2000 年第331号)制定的化妆品标准规定了化妆品中可使用的紫外线吸收剂的种类和最大允许添加量。由于不同国家和地区之间的法规差异很大,因此使用HPLC定量可确定化

妆品中防晒剂添加量是否符合进出口法规。

本报告提供了使用Nexera™LC系统和 Shim-pack Velox™C18 SPP(表面多孔颗粒,核壳)色谱柱对23种紫外线吸收剂进行高通量分析的示例。所分析的化合物的数量较之前的报告所涵盖的化合物更多,还包含了欧盟化妆品机构规定的部分限用防晒剂。

1. 标准物质的分析

分析条件:

色谱柱: Shim-pack Velox C18(100 mmL×3.0 mm I.D.,2.7 μm)

梯度模式: 四元低压梯度

流动相: A: 0.1%甲酸水溶液; B: 乙腈; C: 甲醇

流速: 1.0 mL/min

柱温: 60°C

检测波长: 310 nm, 350 nm

进样体积: 1 μL

洗脱方式: 梯度洗脱, B 相起始浓度为 10%, 时间程序如表 1 所示。

表 1. 梯度洗脱时间程序

Time (min)	A. Conc	B. Conc	C. Conc
0	90	10	0
2	60	40	0
4	25	0	75
14	0	0	100
17	0	0	100
17.01	90	10	0
20	90	10	0

图1显示了进样1μL条件下23种紫外吸收剂(100 mg/L)的色谱图。分析条件如上。所分析的23种紫外吸收剂见图1备注。所有组分均呈现良好的线性,在1-100 mg/L范围内R²值均大于0.999。

Shim-pack Velox色谱柱可通过使用SPP（表面多孔）技术实现高速分离，同时保持较低的压力。该分析中的系统压力低于30 MPa。

在1 mL/min的流速下，2,2'-亚甲基双[6-(苯并三唑-2-基)-4-叔辛基苯酚]（峰22）和双乙基己氧基苯酚甲氧基苯基三嗪（峰23）出峰时间均在20分钟内。与之前的方法相比，这两种化合物所需的分析时间大大减少。

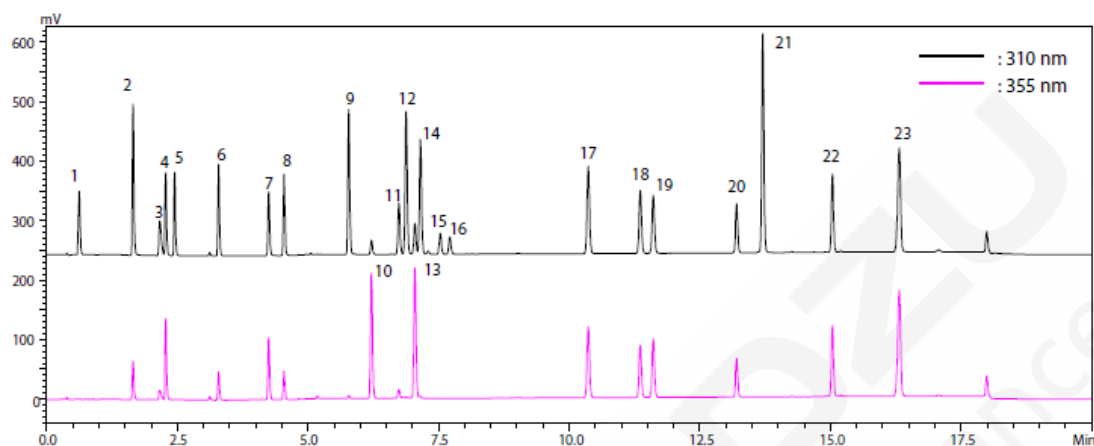


图 1. 23 种紫外线吸收剂混合标准溶液色谱图 (100 mg/L)

- | | |
|--------------------------------|--|
| 1、4-氨基苯甲酸 | 14、4-甲氧基肉桂酸 2-乙基己酯 |
| 2、阿魏酸 | 15、水杨酸 2-乙基己酯 |
| 3、2-羟基-4-甲氧基二苯甲酮-5-磺酸 | 16、3,3,5-三甲基环己基水杨酸酯 |
| 4、2,2', 4,4'-四羟基二苯甲酮 | 17、2-苯并三唑-2-基-4,6-二叔丁基苯酚 |
| 5、4-氨基苯甲酸乙酯 | 18、2-(2H-苯并三唑-2-基)-4,6-二叔戊基苯酚 |
| 6、2,2,4-二羟基二苯甲酮 | 19、2,4-二叔丁基-6-(5-氯-2H-苯并三唑-2-基)苯酚 |
| 7、2,2'-二羟基-4,4'-二甲氧基二苯甲酮 | 20、三氟哌啶三硅氧烷 |
| 8、2-羟基-4-甲氧基二苯甲酮 | 21、2,4,6-三[4-(2-乙基己基氧羰基)-苯胺基]-1,3,5-三嗪 |
| 9、4-甲基亚苄基樟脑 | 22、2,2'-亚甲基双[6-(苯并三唑-2-基)-4-叔辛基苯酚] |
| 10、2-[4-(二乙基氨基)-2-羟基苯甲酰基]苯甲酸己酯 | 23、双乙基己氧基苯酚甲氧基苯基三嗪 |
| 11、2-氰基 3-氰基 3,3-二苯基丙烯酸 2-乙基己酯 | |
| 12、2-乙基己基-4-二甲氨基苯甲酸酯 | |
| 13、4-叔丁基-4'-甲氧基二苯甲酰甲烷 | |

2. 市售化妆品的分析实例

图2为某防晒产品中紫外吸收剂的分析色谱图。称取0.1 g样品，加入5mL四氢呋喃，超声提取30min后离心，取0.5 mL上清液用乙腈稀释至10 mL，过0.22 μ m滤膜后上机分析，样品进样量为1 μ L。样品中检出的所有成分均低于法规规定的最大允许含量。

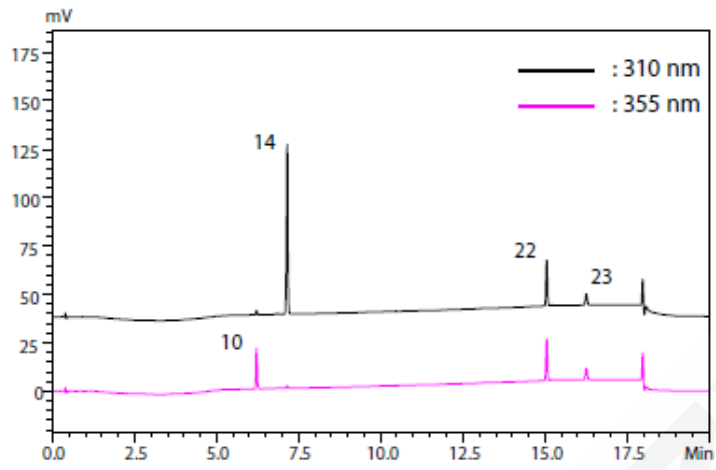
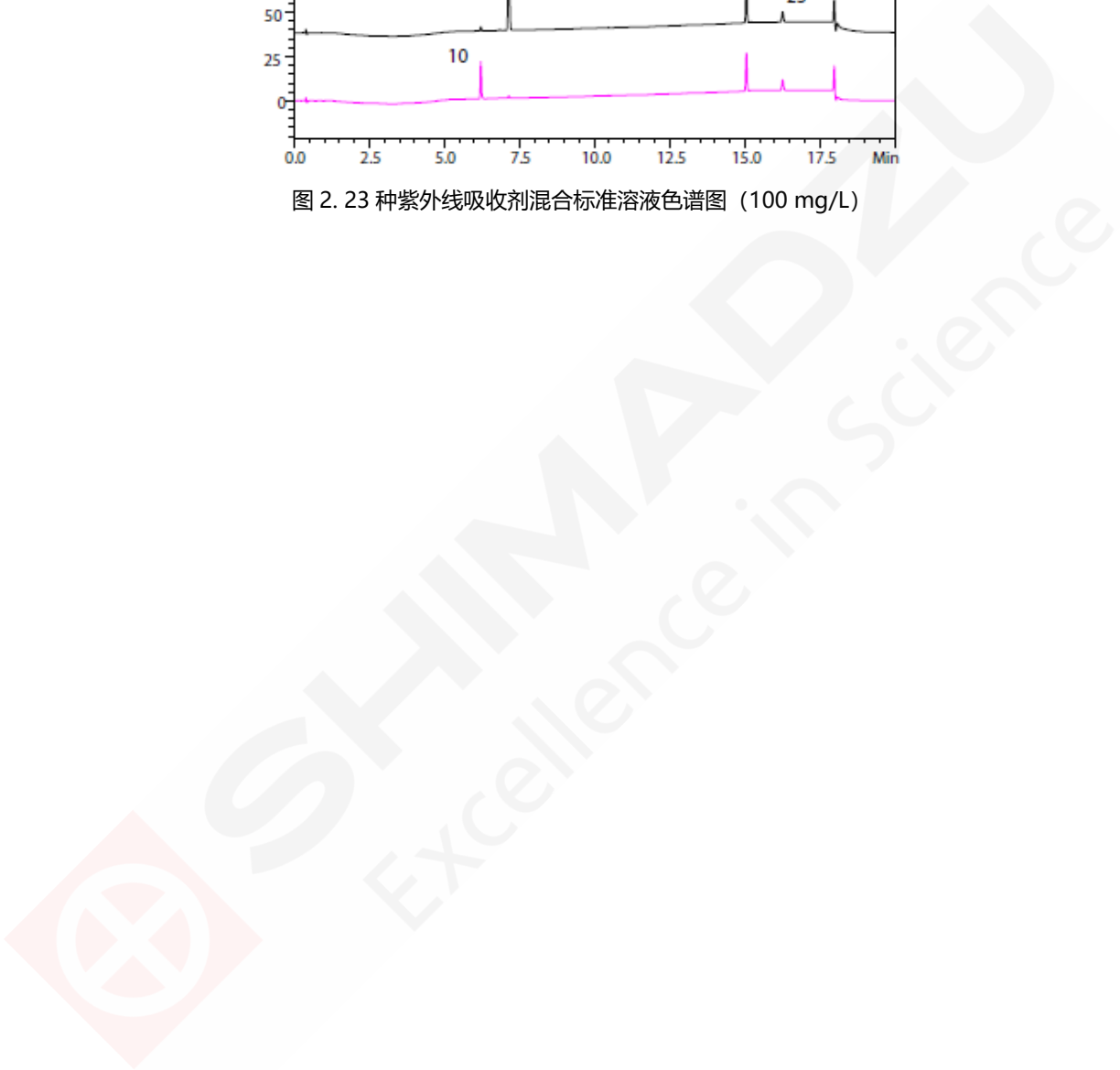


图 2.23 种紫外线吸收剂混合标准溶液色谱图 (100 mg/L)



3.4 GCMS 法测定化妆品中防腐剂和抗氧化剂

摘要: 建立了气相色谱质谱联用法检测化妆品中 12 种防腐剂及抗氧化剂。样品经甲醇超声提取, 离心后, 用 GCMS 分离和检测。12 种防腐剂及抗氧化剂在 1~100 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 浓度范围内标准曲线线性良好, 相关系数均在 0.999 以上, 样品加标回收率在 82~111% 之间, 对基质加标样品连续 5 次进样, 峰面积 RSD 值均小于 5.0%, 精密度良好。

关键词: 气相色谱质谱联用法 化妆品 防腐剂 抗氧化剂

化妆品中防腐剂的作用主要是阻止微生物滋生, 合理地延长产品的保存期, 确保产品在使用期间不会因为各种污染而变质; 但加入量过大亦会对人体产生刺激, 甚至可引起接触性皮炎。化妆品中主要的基质原料油脂、蜡, 在加工、贮存、使用过程中极易受到光、热、酶、金属离子等作用而发生氧化, 生成过氧化物、醛、酮、酸等, 以致酸败而变质、变味。因此, 为了保证化妆品质量安全、防止发生变质常添加防腐剂及抗氧化剂。

近年来, 化妆品生产加工过程中常用化学物质违规及超限量使用的事件时有发生, 各种防腐剂及抗氧化剂的安全性越来越受到人们重视。我国《化妆品安全技术规范》对化妆品中使用的防腐剂、抗氧化剂种类均做了严格规定及使用限量。

本文采用岛津气相色谱质谱联用仪测定化妆品中的防腐剂及抗氧化剂, 该方法快速、准确、灵敏度高, 能够有效的检测化妆品中的防腐剂和抗氧化剂。

1. 实验部分

1.1 仪器

岛津气相色谱质谱联用仪 GCMS-QP2020

1.2 分析条件

色谱柱: Rtx-Wax 30 m \times 0.25 mm \times 0.25 μm

柱温: 120 $^{\circ}\text{C}$ (1 min)_20 $^{\circ}\text{C}/\text{min}$ _190 $^{\circ}\text{C}$ _5 $^{\circ}\text{C}/\text{min}$ _220 $^{\circ}\text{C}$ (6 min)_10 $^{\circ}\text{C}/\text{min}$ _240 $^{\circ}\text{C}$ (6 min)

进样口温度: 250 $^{\circ}\text{C}$

载气控制方式: 恒线速度

线速度: 38.0 cm/sec

进样方式: 分流

分流比: 20:1

进样量: 1.0 μL

离子化方式: EI

离子源温度: 230 $^{\circ}\text{C}$

色谱质谱接口温度: 250 $^{\circ}\text{C}$

采集方式: SIM 模式, 各组分选择离子见表 1。

2. 样品前处理

准确称取 0.5 g 样品于离心管中, 依次加入 1 g 氯化钠和 10 mL 甲醇, 超声提取 5 min, 高速离心分离, 上清液用有机滤膜过滤后进样。

3. 结果与讨论

3.1 混合标准溶液色谱图

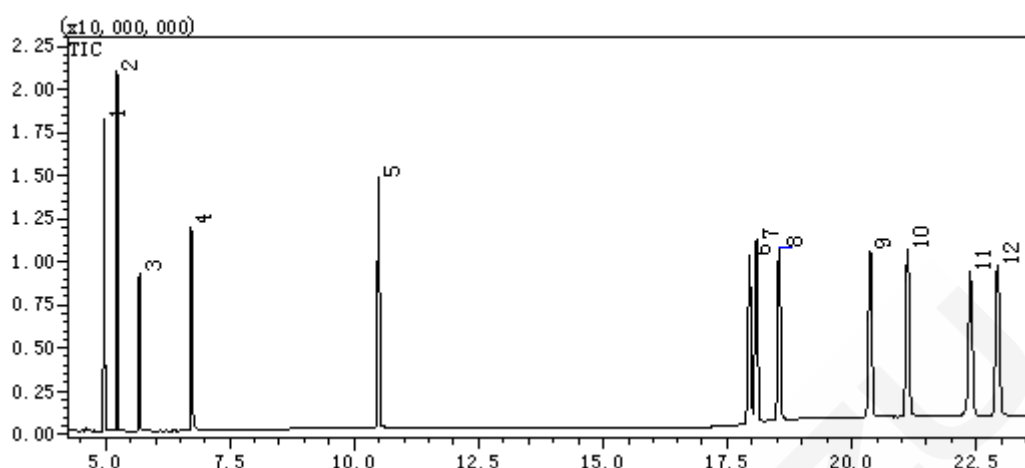


图 1. 防腐剂及抗氧化剂色谱图

表 1. 12 种防腐剂、抗氧化剂化合物名称及选择离子

ID	化合物名称	英文名称	CAS No.	目标离子 (m/z)	参考离子 (m/z)
1	苯甲醇	Benzyl alcohol	100-51-6	108	91、107
2	2,6-二叔丁基对苯	2,6-Di-tert-butyl-4-	128-37-0	205	220、
3	2-氯乙酰胺	Chloroacetamide	1979-7-2	93	76、95
4	山梨酸	Sorbic acid	110-44-1	112	97、111
5	叔丁基羟基茴香醚	Butylated hydroxyanisole	25013-	165	137、
6	对羟基苯甲酸甲酯	Methylparaben	99-76-3	121	152、93
7	对羟基苯甲酸异丙	Isopropylparaben	4191-73-	121	180、
8	对羟基苯甲酸乙酯	Ethylparaben	120-47-8	121	138、
9	对羟基苯甲酸丙酯	Propylparaben	94-13-3	121	138、93
10	对羟基苯甲酸异丁	Isobutyl 4-	4247-2-3	121	138、
11	叔丁基对苯二酚	tert-Butylhydroquinone	1948-33-	151	123、
12	对羟基苯甲酸丁酯	Butylparaben	94-26-8	138	121、93

3.2 标准曲线

分别配制 1.0、5.0、10、50、100 $\mu\text{g/mL}$ 的防腐剂及抗氧化剂混合标准溶液，取 1 μL 进样，以 SIM 方式采集，得到标准曲线及相关系数如表 2 所示。根据 1.0 $\mu\text{g/mL}$ 标样数据，以 3 倍信噪比计算防腐剂及抗氧化剂检出限，防腐剂及抗氧化剂各组分的检出限结果见表 2。

表 2. 12 种防腐剂及抗氧化剂组分线性方程、相关系数及检出限

ID	化合物名称	线性方程	相关系数	检出限($\mu\text{g/mL}$)
1	苯甲醇	$Y = 19015.9X + 7346.801$	0.9999	0.004
2	2,6-二叔丁基对苯甲酚	$Y = 41023.94X + 42911.47$	0.9993	0.001
3	2-氯乙酰胺	$Y = 7137.419X + 61.09434$	0.9999	0.070
4	山梨酸	$Y = 8765.709X - 4302.939$	0.9999	0.114
5	叔丁基羟基茴香醚	$Y = 34597.36X + 14847.86$	0.9997	0.003

6	对羟基苯甲酸甲酯	$Y = 53350.93X + 5857.56$	0.9999	0.026
7	对羟基苯甲酸异丙酯	$Y = 56384.72X + 20728.39$	0.9999	0.084
8	对羟基苯甲酸乙酯	$Y = 58924.84X + 17135.29$	0.9999	0.488
9	对羟基苯甲酸丙酯	$Y = 59932.34X + 25350.96$	0.9999	0.016
10	对羟基苯甲酸异丁酯	$Y = 64647.61X + 22090.21$	0.9999	0.016
11	叔丁基对苯二酚	$Y = 35755.17X + 14384.9$	0.9999	0.016
12	对羟基苯甲酸丁酯	$Y = 43316.87X + 11094.38$	0.9999	0.012

3.3 仪器精密度与回收率实验

分别准确称取 0.5 g 的化妆水及面霜空白样品, 将防腐剂及抗氧化剂标液添加于样品中, 添加浓度为 0.1%, 经甲醇提取后, 连续测定 5 次, 考察仪器回收率及精密度, 结果见表 3。

表 3. 回收率及精密度 (n=5)

ID	化合物名称	化妆水		面霜	
		平均回收率(%)	RSD(%)	平均回收率	RSD(%)
1	苯甲醇	84.9	1.1	106.1	1.5
2	2,6-二叔丁基对苯甲酚	99.7	1.2	106.1	1.1
3	2-氯乙酰胺	82.9	2.3	95.8	1.7
4	山梨酸	107.3	0.7	110.7	3.4
5	叔丁基羟基茴香醚	92.8	2.4	107.9	1.4
6	对羟基苯甲酸甲酯	109.4	1.8	103.5	1.0
7	对羟基苯甲酸异丙酯	93.3	2.2	104.3	1.1
8	对羟基苯甲酸乙酯	92.8	2.0	103.3	1.1
9	对羟基苯甲酸丙酯	92.5	1.4	101.1	0.9
10	对羟基苯甲酸异丁酯	93.6	1.3	101.3	0.9
11	叔丁基对苯二酚	92.1	1.3	99.0	1.2
12	对羟基苯甲酸丁酯	93.3	1.7	101.3	0.6

3.4 样品测试

对市场销售的化妆水、沐浴露、面霜等样品进行测定, 测定结果见表 4, 图 4 是某品牌面霜样品的色谱图。

表 4. 化妆水、沐浴露、面霜测试结果

ID	化合物名称	含量(mg/kg)		
		化妆水	沐浴露	面霜
1	苯甲醇	N.D	N.D	N.D
2	2,6-二叔丁基对苯甲	N.D	N.D	N.D
3	2-氯乙酰胺	N.D	N.D	N.D
4	山梨酸	N.D	N.D	N.D
5	叔丁基羟基茴香醚	N.D	N.D	N.D
6	对羟基苯甲酸甲酯	1143.4	577.6	1544.7
7	对羟基苯甲酸异丙	N.D	N.D	N.D
8	对羟基苯甲酸乙酯	N.D	145.5	N.D

9	对羟基苯甲酸丙酯	N.D	72.9	525.8
10	对羟基苯甲酸异丁	N.D	72.1	N.D
11	叔丁基对苯二酚	N.D	N.D	N.D
12	对羟基苯甲酸丁酯	N.D	142.5	N.D

注：N.D 为未检出

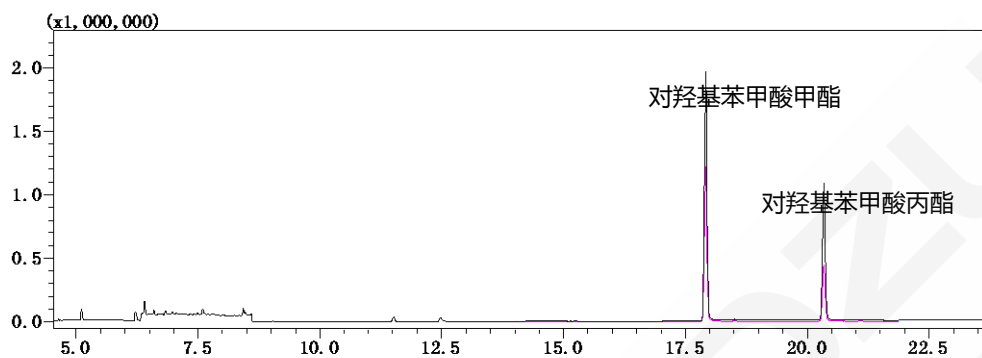


图 4. 某品牌面霜样品色谱图

4. 结论

采用岛津气相色谱质谱联用仪 GCMS-QP2020 对化妆品中 12 种防腐剂及抗氧化剂进行了测定，在 1.0~100 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 范围内各化合物线性良好，方法回收率在 82~111%之间，对化妆品样品加标连续 5 次测定，相对标准偏差在 0.6~3.4%之间，精密度良好。本方法操作简单，可有效地检测化妆品中防腐剂及抗氧化剂的含量。

3.5 LC 法同时分析化妆品中 24 种防腐剂

摘要: 本文建立了一种使用岛津超高效液相色谱仪分析化妆品中 24 种常见防腐剂的方法。方法采用 Shim-pack Velox C18 色谱柱进行分析, 在更低的色谱分析压力下, 获得了更好的分离和最佳的柱效。24 种防腐剂在 9 min 内能够实现有效分离; 将所建立的方法用于 3 份市售化妆品中防腐剂的检测, 检出了苯氧乙醇、对羟基苯甲酸甲酯、对羟基苯甲酸乙酯和对羟基苯甲酸丙酯等常见防腐剂, 检出含量均低于监管要求的最大添加量。本方法简单、快速, 可有效地用于化妆品中常见防腐剂的检测。

关键词: 防腐剂 化妆品 超高效液相色谱 表面多孔填料色谱柱

化妆品与食品一样, 含有很多水分和油分。由于化妆品长期在常温下保存, 容易繁殖细菌和霉菌, 气味发生变化, 并因此出现变质。日本《药机法》中规定, 化妆品的质量必须保持 3 年以上的稳定期, 3 年以内可能变质的, 必须标识“使用期限”。为提高稳定性, 多数化妆品添加了如羟基苯甲酸酯类、苯氧乙醇等具有防腐效果的化合物。但是, 这些防腐剂不仅有杀菌作用, 还可能导致人体 (主要为皮肤) 出现湿疹和皮炎等过敏性症状。为此, 欧洲已对化妆品中防腐剂的添

加量施行严格的限制。

本文介绍一种使用超高效液相色谱分析仪 (UHPLC) 同时分析包括日本厚生劳动省化妆品标准中记载的化妆品防腐剂和欧盟规定的化妆品中需要限量添加的防腐剂等合计 24 种防腐剂的检测方法。分析时采用 Nexera™ 系列及表面多孔 (superficiallyporous particles: SPP) 填料色谱柱 Shim-pack Velox™ C18, 在缩短分析时间、提高分析效率的前提下又同时实现高分离能力。

1. 标准混合溶液的分析

方法使用 Shim-pack Velox C18 色谱柱, 所分析的化合物包括羟基苯甲酸酯类和 2-苯氧基乙醇等广泛用于化妆品中起防腐作用的物质外, 还包括厚生劳动省药机法及欧盟监管的部分化合物 (合计 24 种)。所有标准溶液配制浓度为 50 mg/L。本分析条件下可在 9 分钟之内完成所有 24 种成分的分

分离、检测, 分析时色谱柱最大压力约为 45 MPa。以下是方法的分析条件和结果展示。

分析条件:

色谱柱: Shim-pack Velox C18 (100 mm L × 3.0 mm I.D., 2.7 μm)

流动相: A: 25 mmol/L 磷酸二氢钠溶液 (pH = 3.8); B: 甲醇+乙腈=9+1 (V/V)

流速: 1.0 mL/min

柱温: 45°C

检测波长: 190-800 nm (其中分析 254nm 和 280nm 两个通道)

进样体积: 1 μL

洗脱方式: 梯度洗脱, B 相起始浓度为 8%, 时间程序如表 1 所示。

表 1. 梯度洗脱时间程序

Time(min)	Module	Command	Value
3.00	Pumps	Pump B Conc.	30%
4.50	Pumps	Pump B Conc.	49%
5.00	Pumps	Pump B Conc.	49%
5.30	Pumps	Pump B Conc.	53%
6.50	Pumps	Pump B Conc.	53%
7.20	Pumps	Pump B Conc.	80%
7.21	Pumps	Pump B Conc.	8%
9.00	Controller	Stop	

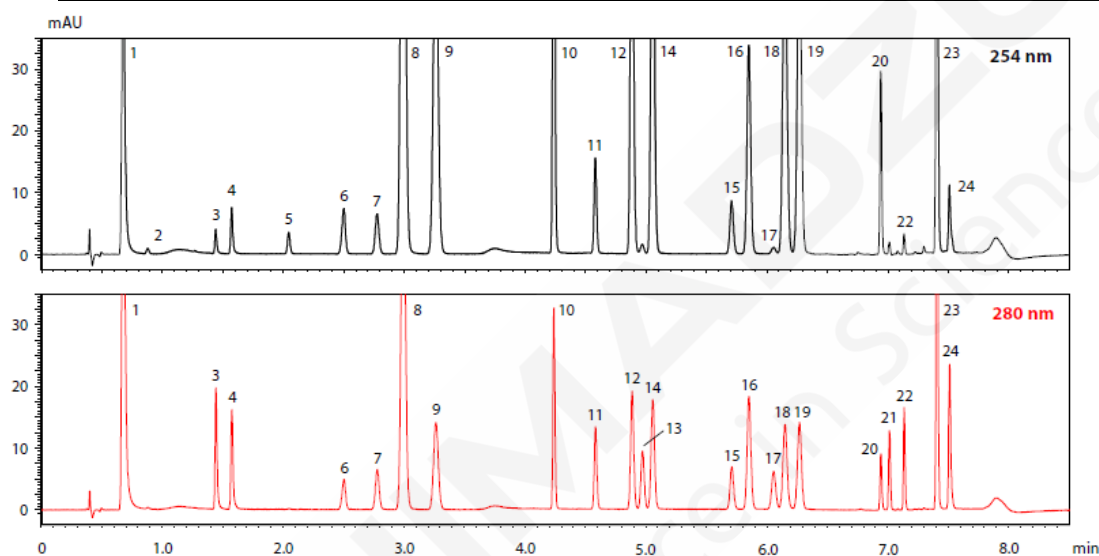


图 1. 化妆品防腐剂混合标准溶液 (各 50 mg/L) 的色谱图

(1:甲基异噻唑啉酮, 2: 2-溴-2-硝基-1,3-丙二醇, 3:水杨酸, 4: 异噻唑啉酮, 5:苯甲醇, 6:苯甲酸, 7:苯氧乙醇, 8:山梨酸, 9:对羟基苯甲酸甲酯, 10:对羟基苯甲酸乙酯, 11:苯甲酸甲酯, 12:对羟基苯甲酸异丙酯, 13:4-氯-3-甲基苯酚, 14:对羟基苯甲酸丙酯, 15:苯甲酸乙酯, 16:2-苯基苯酚, 17:氯二甲苯酚, 18:4-羟基苯甲酸异丁酯, 19:对羟基苯甲酸丁酯, 20:苯甲酸苯酯, 21:2,4-二氯-3,5-二甲基苯酚, 22: 氯苯酚, 23:三氯卡班, 24:三氯生)

2. 表面多孔填料色谱柱

Shim-pack Velox色谱柱是岛津制作所首个搭载核壳科技的色谱柱, 可通过表面多孔填料降低背压的同时, 实现高效分离。表面多孔填料的中心为无孔核, 并且在包含样品成分的表面上具有多孔层。因此, 填料内分子的平均移动距离变短, 分子间运动的传质阻力小于全多孔硅胶柱。采用该技术, 当粒径相同时, 表面多孔填料会比全多孔硅胶填料具有更尖锐的色谱峰形状, 获得更高的理论塔板数。

本实验使用的Shim-pack Velox C18固定相示意图如图2所示。该色谱柱具有较高的封端率、并保持高疏水性, 可在药品、食品、环境分析等领域广泛使用。



图2. Shim-pack Velox C18固定相示意图

3. 市售化妆品中防腐剂分析实例

图3、4、5分别为某市售化妆品A、B、C中防腐剂分析的色谱图。分别称取约0.1 g的化妆品于50 mL量瓶中，用甲醇定容后，滤膜过滤，进样量1 μ L，其余分析条件同上。

从化妆水A当中检测出苯氧乙醇、对羟基苯甲酸甲酯及对羟基苯甲酸乙酯。化妆水C中还检测出对羟基苯甲酸丙酯，其含量表2所示。各成分的含量低于基于《药机法》的化妆品标准中所记载的最大添加量（1000 mg/100 g）。

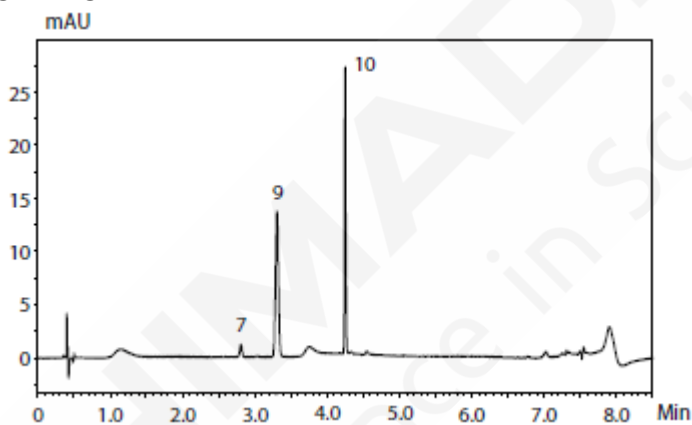


图3. 化妆品A的色谱图

(7:苯氧乙醇, 9:对羟基苯甲酸甲酯, 10:对羟基苯甲酸乙酯)

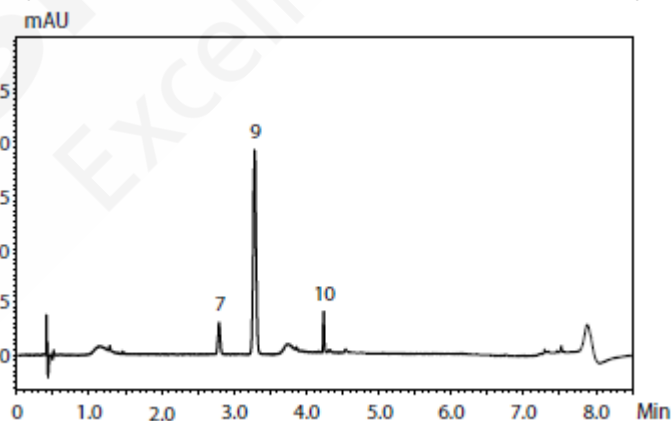


图4. 化妆品A的色谱图

(7:苯氧乙醇, 9:对羟基苯甲酸甲酯, 10:对羟基苯甲酸乙酯)

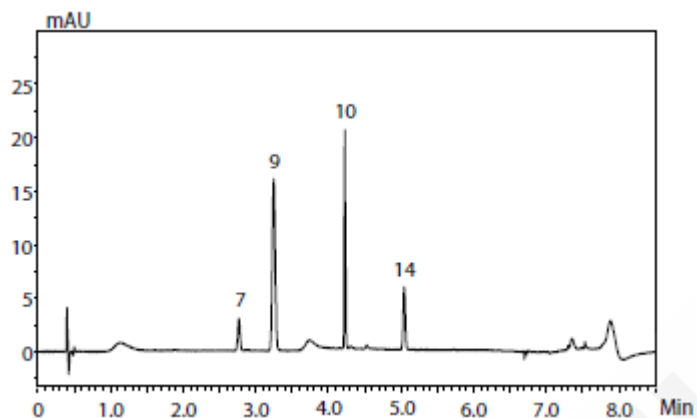


图5. 化妆品A的色谱图

(7:苯氧乙醇, 9:对羟基苯甲酸甲酯, 10:对羟基苯甲酸乙酯, 14:对羟基苯甲酸丙酯)

表2. 各化妆水样品中的防腐剂定量结果

Preservative	Amount present/ mg/100 g		
	A	B	C
Phenoxyethanol	99.0	224.5	261.6
Methylparaben	112.9	152.6	142.1
Ethylparaben	97.3	11.2	79.2
Propylparaben	-	-	41.5

4. 总结

本实验所建立的方法, 通过使用表面多孔填料色谱柱实现了以较低的色谱柱压力进行超快速分析; 针对日本及欧洲监管的合计24种防腐剂成分, 在9分钟以内完成了这些物质的分离。将本方法用于分析市售化妆品中的防腐剂成分, 检出化妆品中含有对羟基苯甲酸酯类及苯氧乙醇, 测定结果全部低于监管要求的最大添加量。

3.6 LC 柱后衍生法测定化妆品中游离甲醛含量

摘要: 本文采用岛津高效液相色谱仪 Nexera LC-40 XR, 建立了乙酰丙酮柱后衍生法测定化妆品中游离甲醛含量的分析方法。采用外标法定量, 甲醛在 0.05~50 $\mu\text{g/mL}$ 浓度范围内线性良好, 相关系数大于 0.9999。三个浓度下保留时间和峰面积的相对标准偏差分别在 0.03~0.04% 和 0.23~1.82 % 之间。甲醛检出限为 0.013 $\mu\text{g/mL}$, 定量限为 0.039 $\mu\text{g/mL}$ 。实际样品洗发水和婴儿沐浴露样品三个不同浓度样品加标回收率在 95.0~98.8 % 之间。

关键词: Nexera LC-40 XR 高效液相色谱 甲醛 化妆品

甲醛是一种无色刺激性气体, 是世界卫生组织国际癌症研究机构确认的一类致癌物, 直接接触皮肤, 可能引起皮炎、色斑和组织坏死。

化妆品中的甲醛主要来源于配方中使用了甲醛缓释类防腐剂, 如 DMDM 乙内酰脲, 这类甲醛缓释体可以在化妆品的存储和使用过程中持续而缓慢地释放出游离甲醛, 形成不利于微生物生长的环境, 从而达到防腐的效果。但游离甲醛含量过高, 将威胁人体健康。

我国《化妆品安全技术规范(2015年版)》中明确规定: 指(趾)甲硬化产品中最大允许限量浓度(以甲醛计)应不超过 5%, 如浓度

超过 0.05% 时, 需标注含甲醛; 甲醛和多聚甲醛用作防腐剂时, 准许使用总量不超过 0.2% (以游离甲醛计), 并规定禁止用于喷雾产品。

国家药品监督管理局于 2019 年 3 月 22 日发布, 将《化妆品中游离甲醛检测方法》纳入《化妆品安全技术规范(2015年版)》, 并规定自 2020 年 1 月 1 日起, 化妆品注册、备案与监督检验相关检测应对, 需采用该检测方法。

本文参考《化妆品中游离甲醛检测方法》, 采用岛津高效液相色谱仪 Nexera LC-40 XR, 建立了乙酰丙酮柱后衍生测定化妆品中游离甲醛的分析方法, 供相关检测人员参考。

1. 实验部分

1.1 仪器

本实验使用岛津高效液相色谱仪 Nexera LC-40 XR。具体配置为:

系统控制器: CBM-40 Lite

输液泵: LC-40B XR

柱温箱 1: CTO-40C

柱温箱 2: CTO-40S

脱气机: DGU-403

自动进样器: SIL-40 XR

检测器: SPD-M40

色谱工作站: LabSolutions Ver. 5.98



图 1. 分析装置图

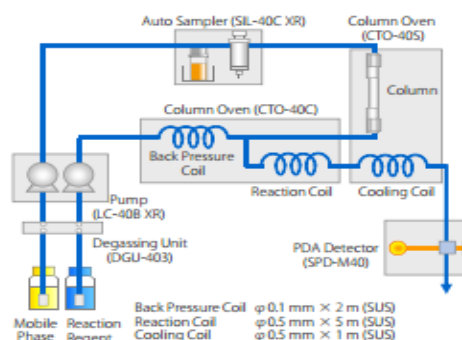


图 2. 分析流程图

1.2 分析条件

液相色谱条件

色 谱 柱 : Shimadzu Shim-pack GIST C18-AQ 250 mm x 4.6 mm I.D., 5 μ m; P/N: 227-30742-08; 岛津 (上海) 实验器材有限公司

流 动 相 : 0.2 %磷酸水溶液

衍 生 液 : 称取62.5 g 乙酸铵, 加7.5 mL 冰乙酸, 5 mL 乙酰丙酮, 加水至1000 mL, 摇匀即得。

流 速 : 0.7 mL/min 柱 温 : 20 $^{\circ}$ C

衍生液流速 : 0.35 mL/min 衍 生 温 度 : 85 $^{\circ}$ C

进 样 体 积 : 10 μ L 洗 脱 方 式 : 等度洗脱。

检 测 波 长 : 420 nm

1.3 标准溶液配制

精密量取甲醛标准物质水溶液, 以 0.2%磷酸水溶液逐级稀释为 0.05、0.1、0.2、0.5、1、2、5、10、20、50 μ g/mL 十个标准系列工作溶液, 临用现配。

1.4 样品前处理

称取样品0.2 g (精确至0.001g) 于10 mL具塞比色管中, 加0.2 %磷酸水溶液至刻度, 涡旋1 min, 5000 rpm离心5 min, 取上清液经0.45 μ m微孔滤膜 (水相) 过滤, 取滤液尽快测定。

2. 结果与讨论

2.1 标准样品和溶剂空白色谱图

甲醛标准样品 (1 μ g/mL) 和溶剂空白 (0.2%磷酸水溶液) 的重叠色谱图见图 3。

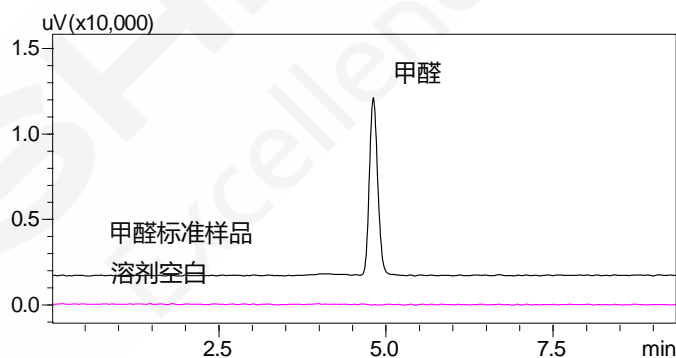


图 3. 甲醛标准样品 (1 μ g/mL) 和溶剂空白的重叠色谱图

溶剂空白在甲醛保留时间处无色谱峰, 不干扰测定。

2.2 线性关系

按照1.3配制十个不同浓度的标准系列溶液, 按照1.2中的分析条件进行测定。以峰面积为纵坐标, 以浓度为横坐标, 外标法绘制标准曲线。甲醛标准曲线见图4, 0.05 μ g/mL甲醛标准样品色谱图见图5, 线性关系、检出限 (S/N=3) 和定量限 (S/N=10) 见表1。

表 1. 线性关系和定量限 (权重: 1/C)

名称	线性范围 (μ g/mL)	准确度(%)	相关系数 r	检出限 (μ g/mL)	定量限 (μ g/mL)
甲醛	0.05~50	96.7~106	0.9999	0.012	0.039

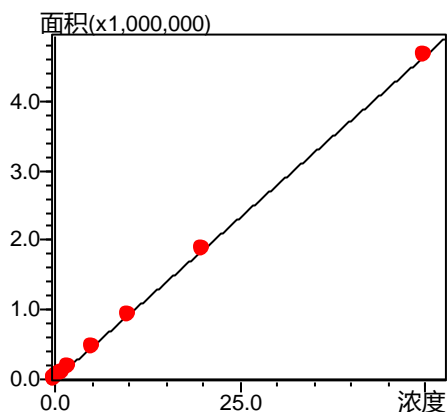


图4. 甲醛标准曲线

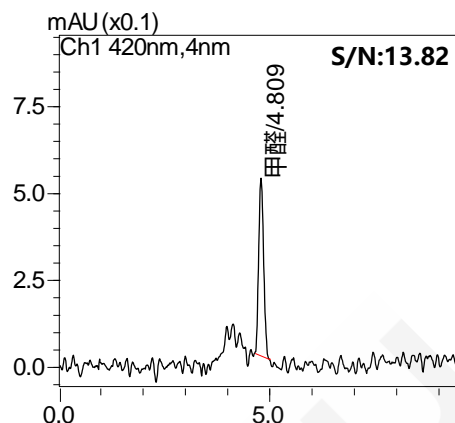


图5. 甲醛标准样品 (0.05 µg/mL)

2.3 精密度实验

对三个浓度的混合标准溶液连续 6 次进样，考察仪器的精密度，保留时间和峰面积的精密程度结果如表 2 所示。三个浓度标准品的保留时间和峰面积的相对标准偏差分别在 0.03~0.04%和 0.23~1.82 %之间，仪器精密度良好。

表 2. 精密度结果 (n=6)

名称	RSD% (0.1 µg/mL)		RSD% (1.0 µg/mL)		RSD% (10 µg/mL)	
	R.T.	Area	R.T.	Area	R.T.	Area
甲醛	0.03	1.82	0.03	0.31	0.04	0.23

2.4 加标回收实验

使用本方法检测了洗发水和婴儿沐浴露样品。洗发水中检出甲醛，含量为 0.003%；婴儿沐浴露样品中有甲醛色谱峰，但低于定量限。在两种样品中分别添加三个不同浓度的标准溶液，每个浓度的加标样品平行处理两份，加标回收结果见表 3。三个不同浓度加标回收率在 95.0~98.8 %之间，方法准确可靠。

表 3. 样品加标回收率(n=2)

样品名称	样品测定结果	回收率 (%)		
		0.0005%	0.005%	0.05%
婴儿沐浴露	低于定量限, S/N:5.15	95.0	95.8	98.8
洗发水	0.003%	97.0	98.1	98.1

3. 结论

本文参考《化妆品安全技术规范 (2015 年版)》中《化妆品中游离甲醛检测方法》，采用岛津高效液相色谱仪 Nexera LC-40 XR，建立了乙酰丙酮柱后衍生法测定化妆品中游离甲醛含量的分析方法。在 0.05~50 µg/mL 内，相关系数大于 0.9999，线性范围宽，线性良好。方法定量限低至 0.05 µg/mL，是标准规定方法定量限 (1 µg/mL) 的 1/20，灵敏度高。本方法衍生试剂、流动相和色谱柱与标准一致，线性范围宽、灵敏度高、重复性好、准确可靠，适用于化妆品中游离甲醛的含量测定。

3.7 LC 法测定化妆水中三种苯扎氯铵

摘要: 本文建立了一种使用岛津 LC-16 系统测定化妆水中三种苯扎氯铵含量的方法。样品经乙腈超声提取后, 过滤上机检测。使用外标法绘制三种苯扎氯铵的校准曲线, 校准曲线的相关系数均在 0.999 以上。分别对 5.0 mg/L 和 10 mg/L 的标准工作液连续测定 6 次, 保留时间 RSD% 在 0.04%~1.85% 之间, 峰面积 RSD% 在 0.82%~2.31%, 仪器精密度良好。化妆水样品加标考察方法的定性检出限和定量检出限, 三种苯扎氯铵的检出浓度均为 100 $\mu\text{g/g}$, 最低定量浓度均为 400 $\mu\text{g/g}$ 。在定量浓度加标考察回收率, 两次结果平行性良好, 回收率合理, 表明前处理方法准确有效。

关键词: 化妆水 苯扎氯铵

苯扎氯铵又名洁尔灭 (BAC), 是具有杀菌作用的季铵盐阳离子表面活性剂。主要由三种正烷基取代的苯扎氯铵组成: 十二烷基二甲基苄基氯化铵 (CAS 号 139-07-1, 英文名 Benzyl dimethyl dodecyl ammonium chloride, C12-BAC)、十四烷基二甲基苄基氯化铵 (CAS 号 139-08-2, 英文名 Benzyl dimethyl tetradecyl ammonium chloride, C14-BAC) 和十六烷基二甲基苄基氯化铵 (CAS 号 122-18-9, 英文名 Benzyl dimethyl hexadecyl ammonium chloride, C16-BAC)。

C12-BAC 是有效的酵母菌和真菌抑制剂; C14-BAC 和 C16-BAC 能够分别作用于革兰氏阳性菌和阴性菌。它们被广泛应用于复方消毒剂、健康护理液及化妆品中。目前, 我国化妆品法范明确规定了苯扎氯铵为化妆品组分中限用物质, 淋洗类发用产品最大允许限量为 3%, 其他产品最大允许限量为 0.1%。

本文参考《化妆品安全技术规范》, 使用岛津 LC-16 液相色谱系统建立了一种快速准确测定化妆水中苯扎氯铵总量的方法。

1. 实验部分

1.1 仪器

岛津高效液相色谱仪 LC-16 系统 (配紫外检测器)

1.2 分析条件

色谱柱: Inertsil CN-3 4.6 mm I.D.×250 mm L, 3 μm

流动相: A 相—0.1 mol/L 醋酸铵缓冲溶液 (冰醋酸调 pH 至 5.0); B 相—乙腈

流速: 1 mL/min

进样体积: 20 μL

柱温: 30°C

检测波长: 260 nm

洗脱方式: 梯度洗脱, 初始比例 B 相 44%

表 1. 梯度洗脱时间程序

Time(min)	Module	Command	Value
25.00	Pumps	Pump B Conc.	44
25.10	Pumps	Pump B Conc.	95
27.00	Pumps	Pump B Conc.	95

27.10 Pumps Pump B Conc. 44
35.00 Controller Stop

2. 样品制备

称取化妆水样品0.5 g (精确至0.001 g), 置于50 mL离心管中, 加入20 mL乙腈, 涡旋振荡1 min, 超声提取30 min, 取出, 冷却至室温后经0.22 μm滤膜过滤, 滤液作为待测样液, 备用。

3. 结果与讨论

3.1 标准品色谱图

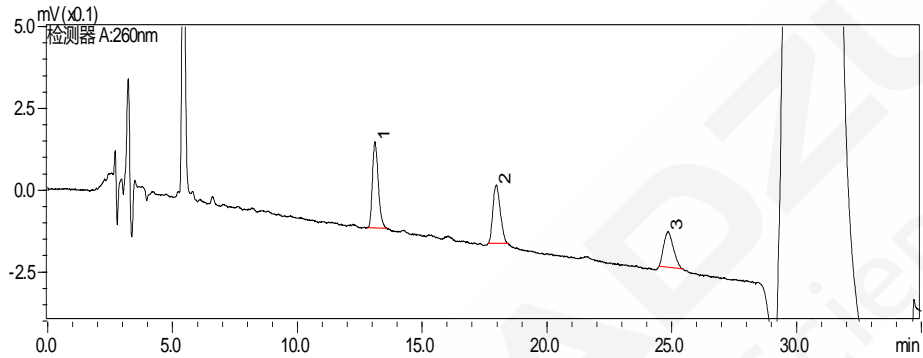


图 1. 苯扎氯铵标准品 260 nm 下的色谱图 (浓度 5 mg/L)

(1、十二烷基二甲基苄基氯化铵; 2、十四烷基二甲基苄基氯化铵; 3、十六烷基二甲基苄基氯化铵)

3.2 标准曲线

取十二烷基二甲基苄基氯化铵、十四烷基二甲基苄基氯化铵、十六烷基二甲基苄基氯化铵用乙腈配制成 1 g/L 的标准储备液。再取该标准储备液用 50% 的乙腈水溶液配制浓度为 5.0、10、30、50、80 和 100 mg/L 系列标准工作液。按 1.2 中的分析条件进行测定, 外标法制作标准曲线, 各组线性关系均在 0.9993 以上。三种苯扎氯铵标准曲线见图 2 所示。

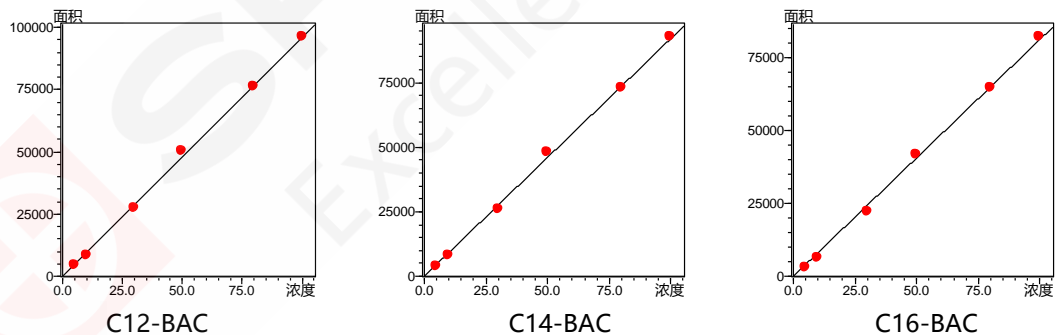


图 2. 三种苯扎氯铵标准曲线

3.3 精密度实验

对 5.0 mg/L 和 10 mg/L 的标准工作溶液连续测定 6 次, 考察仪器的精密度, 保留时间和峰面积的重复性结果如表 2 所示。保留时间 RSD% 在 0.04% ~ 1.85% 之间, 峰面积 RSD% 在 0.82% ~ 2.31%, 仪器的精密度良好。

表 2. 保留时间和峰面积重复性结果(n=6)

样品名称	RSD% (5 mg/L)		RSD% (10 mg/L)	
	RT	Area	RT	Area

C12-BAC	0.58	2.31	0.04	0.82
C14-BAC	1.46	1.82	0.06	1.16
C16-BAC	1.85	1.96	0.06	2.21

3.4 检出限和定量限

将 S/N=3 定义为检出限, 将 S/N=10 定义为定量限。本方法的检出浓度为 100 $\mu\text{g/g}$, 最低定量浓度为 400 $\mu\text{g/g}$ 。将化妆水样品按照 1.4 样品前处理方法处理后, 上机测试, 所得色谱图如图 3~图 5 所示, 空白化妆水样品对应的谱图见图 3。经过流动相梯度条件优化, 化妆水基质在苯扎氯铵出峰时间无干扰。检出限对应的谱图见图 4, 定量限对应的谱图见图 5。

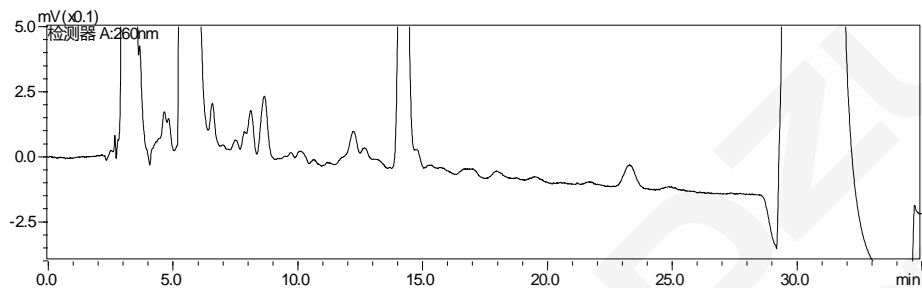


图 3. 空白化妆水样品在 260 nm 下的色谱图

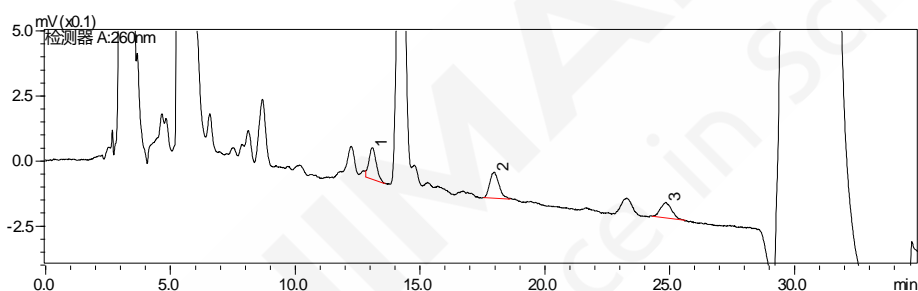


图 4. 加标化妆水样品在 260 nm 下的色谱图 (加标量 100 $\mu\text{g/g}$)

(1、十二烷基二甲基苄基氯化铵; 2、十四烷基二甲基苄基氯化铵; 3、十六烷基二甲基苄基氯化铵)

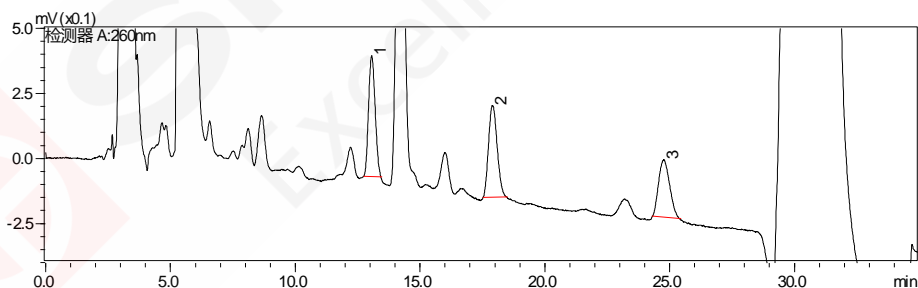


图 5. 加标化妆水样品在 260 nm 下的色谱图 (加标浓度 400 $\mu\text{g/g}$)

(1、十二烷基二甲基苄基氯化铵; 2、十四烷基二甲基苄基氯化铵; 3、十六烷基二甲基苄基氯化铵)

3.5 实际样品分析

实际样品分析结果见表 3。空白化妆水样品中未检测到苯扎氯铵。对化妆水样品 400 $\mu\text{g/g}$ 加标提取两次, 回收率合理, 平行性良好。

表 3. 化妆水中苯扎氯铵的分析结果

项目	C12-BAC		C14-BAC		C16-BAC	
	实测值 ($\mu\text{g/g}$)	回收率 (%)	实测值 ($\mu\text{g/g}$)	回收率 (%)	实测值 ($\mu\text{g/g}$)	回收率 (%)
	0.58	2.31	0.04	0.82	1.46	1.82
	1.85	1.96	0.06	2.21		

空白化妆水	N.D		N.D		N.D	
400 µg/g 加标-1	329.7	82.4	342.1	85.5	352.9	88.2
400 µg/g 加标-2	356.7	89.2	375.3	93.8	346.6	86.6

注：N.D 为未检出

4. 结论

本文建立了使用岛津 LC-16 液相色谱测定化妆水中苯扎氯铵含量的方法。使用外标法绘制校准曲线，校准曲线的相关系数均在 0.999 以上。对 5.0 mg/L 和 10 mg/L 的标准溶液连续测定 6 次，保留时间 RSD% 在 0.04%~1.85% 之间，峰面积 RSD% 在 0.82%~2.31%，仪器精密度良好。化妆水样品加标考察方法的检出限和定量限，分别在 100 µg/g 和 400 µg/g，满足日常检测的要求。在定量限加标考察回收率，两次试验结果平行性良好，回收率合理，表明前处理方法准确有效。岛津 LC-16 系统能够满足化妆水中苯扎氯铵的检测要求。

3.8 LC 法测定化妆品中三氯生和三氯卡班

摘要: 本文使用岛津 LC-30A 液相色谱仪建立了化妆品中三氯生和三氯卡班的快速检测方法。本方法采用 C18 色谱柱, 甲醇/水=70/30 (v/v) 为流动相, 紫外检测器的检测波长为 281 nm。在 0.50~50 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 的浓度范围内线性关系良好。对添加浓度为 5.0 $\mu\text{g}/\text{L}$ 的六个平行样品进行分析, 三氯卡班的保留时间 RSD 为 0.03%, 回收率 RSD 为 0.1%, 三氯生的保留时间 RSD 为 0.01%, 回收率 RSD 为 0.3%, 结果表明重复性良好。该方法三氯生的检出限为 0.09 $\mu\text{g}/\text{L}$, 定量限为 0.30 $\mu\text{g}/\text{L}$, 三氯卡班的检出限为 0.03 $\mu\text{g}/\text{L}$, 定量限为 0.10 $\mu\text{g}/\text{L}$, 具有较高的检测灵敏度。

关键词: 化妆品 三氯生 三氯卡班 液相色谱

三氯卡班(Triclocarban, TCC, CAS 号: 101-20-2) 作为一种高效、广谱、安全的新型抗菌剂, 在医疗消毒剂中有着广泛应用。三氯生 (Triclosan, TCS, CAS 号: 3380-34-5) 广泛用于高效药皂 (卫生香皂、卫生洗液)、除腋臭剂 (脚气雾剂)、消毒洗手液、伤口消毒喷雾剂、医疗器械消毒剂、卫生洗面奶 (膏)、空气清新剂及冰箱除臭剂等, 也用于卫生织物的整理和塑料的防腐处理; 更高纯度的克力恩还广泛用于治疗牙龈炎、牙周炎及口腔溃疡等的疗效牙膏及漱口水中, 建议使用浓度为

0.05%~0.3%。过度使用三氯生类抗菌剂可能会导致细菌的抗药性, 产生可以抵抗三氯生的新菌种。三氯生可能影响人体激素分泌, 并导致人体细菌产生抗药性, 可能会致癌, 我国化妆品法规明确规定, 化妆品中三氯生浓度不得超过 0.3%, 三氯卡班浓度不得超过 0.2%。并附加严重警告, 提供安全使用说明书。

本实验中采用岛津超高效液相色谱 LC-30A 建立了一种对三氯生和三氯卡班的快速检测方法, 并应用于化妆品 (包括牙膏) 样品的分析。方法简单、灵敏度高, 可操作性强。

1. 实验部分

1.1 仪器

岛津超高效液相色谱仪 LC-30A 系统 (配紫外检测器)

1.2 分析条件

色谱柱: Shim-pack XR-ODS II 3.0 mmI.D. \times 75 mmL.

流动相: A - 水, B - 甲醇, A/B=30/70 (v/v)

流速: 1.0 mL/min

洗脱方式: 等度洗脱

柱温: 40°C

紫外检测波长: 281 nm

进样量: 10 μL

2. 样品制备

准确称取 1.0 g 样品于 25 mL 离心管中, 加入 20 mL 甲醇, 混合震荡 1 min。将离心管放入 50°C 水浴超声 20 min。将离心管放入离心机, 以 4000 r/min 离心 10min。过滤样品, 待测。

3. 结果与讨论

3.1 标准品色谱图

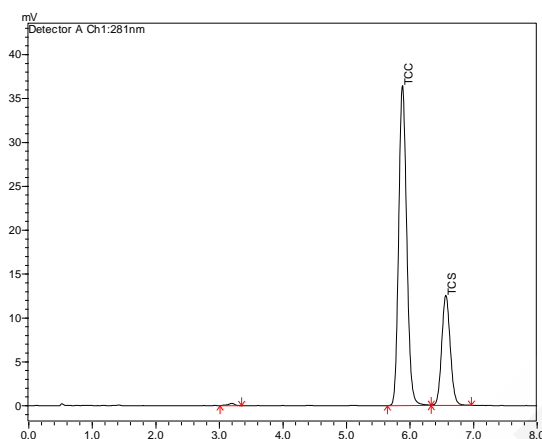


图 1. 三氯卡班和三氯生混合标准溶液色谱图

3.2 标准曲线

三氯生和三氯卡班用甲醇配制成标准储备液, 再取该标准储备液用甲醇稀释成为 0.50、5.0、10、20、50 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 的标准系列工作液。按 1.2 中的分析条件进行测定, 外标法制作标准曲线, 各组分线性关系均在 0.9999。三氯生和三氯卡班标准曲线见图 2 所示。

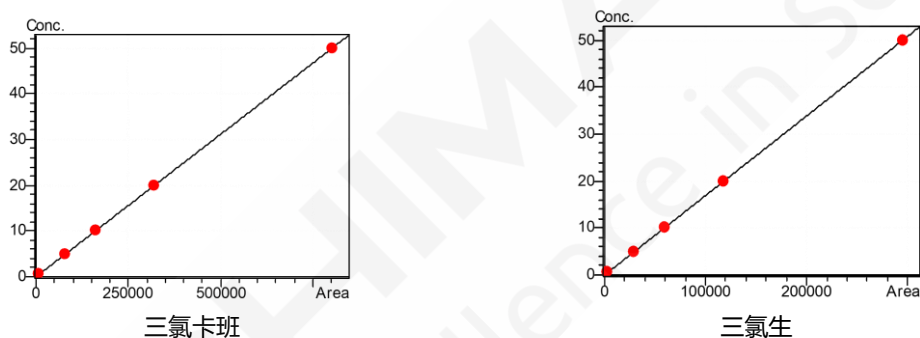


图 2. 三氯卡班和三氯生标准曲线

3.3 仪器精密度及回收率测试

分别取浓度为 5.0、10、20 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 的三氯生和三氯卡班混合标准溶液连续测定 6 次, 考察仪器精密度, 结果见表 1。取空白化妆品样品中加入三氯生和三氯卡班混合标准, 按上述前处理方法进行处理, 考察方法回收率。添加后三氯生和三氯卡班样品浓度为 5.0 $\mu\text{g}/\text{L}$, 回收率测定结果见表 2。

表 1. 保留时间和峰面积重复性结果 (n=6)

No.	名称	RSD (%) (5.0 $\mu\text{g}/\text{mL}$)		RSD (%) (10.0 $\mu\text{g}/\text{mL}$)		RSD (%) (20.0 $\mu\text{g}/\text{mL}$)	
		R.T	Area	R.T	Area	R.T	Area
1	三氯卡班	0.09	0.26	0.16	0.42	0.86	0.15
2	三氯生	0.09	0.60	0.17	0.59	0.86	0.28

表 2. 回收率测试结果 (n=6)

No.	名称	浓度 (5.0 $\mu\text{g/L}$)	
		平均回收率 (%)	RSD (%)
1	三氯卡班	104.1	0.13
2	三氯生	103.2	0.29

3.4 检出限与定量限

对浓度为 0.5 $\mu\text{g/mL}$ 的样品进行分析, 得到色谱图如图 3 所示, 此时信噪比为 18.67, 经计算得到, 方法三氯生的检出限为 0.09 $\mu\text{g/L}$, 定量限为 0.30 $\mu\text{g/L}$, 三氯卡班的检出限为 0.03 $\mu\text{g/L}$, 定量限为 0.10 $\mu\text{g/L}$ 。

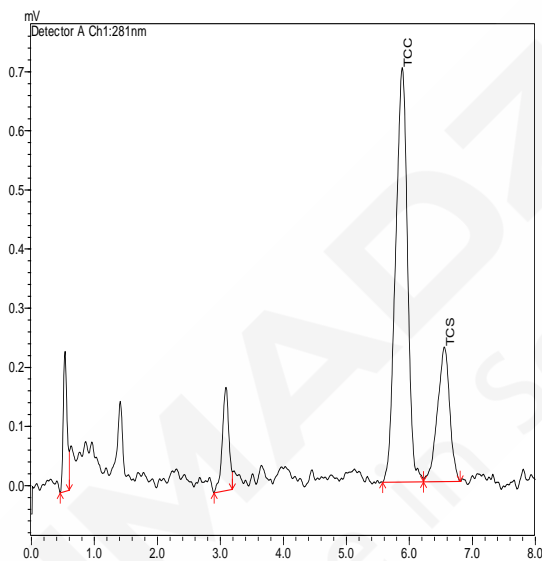


图 3. 样品色谱图 (浓度 0.5 $\mu\text{g/mL}$)

4. 结论

本实验采用岛津公司 LC-30A 系统, 建立了化妆品中三氯生和三氯卡班的检测方法。本方法采用甲醇超声萃取处理样品, 采用高效液相色谱在 8 min 内完成了样品分析, 具有快速便捷, 线性、重复性好和灵敏度高等优点。

3.9 LC/LCMSMS 法测定化妆品中溶剂绿 7、食品红 9 等十种着色剂

摘要: 本文建立了岛津超高效液相色谱仪 LC-30A 测定化妆品中溶剂绿 7、食品红 9、食品红 7、食品黄 3、酸性黄 1、食品红 17、食品红 1、酸性红 87、橙黄 I 和酸性橙 7 等十种着色剂的分析方法; 样品经甲醇提取, 通过液相色谱进行分析, 保留时间定性, 外标法定量。若样品出现阳性结果, 采用液相色谱-质谱联用法进行确证。本方法前处理简单, 线性良好, 重复性好, 灵敏度高。

关键词: 化妆品 着色剂 超高效液相色谱仪 液相色谱-质谱联用法

着色剂类化合物主要作用是增加化妆品的色泽。部分企业为了提升产品感官性能或掩盖劣质色泽, 超量使用着色剂, 甚至使用规定以外的着色剂, 长期使用, 对消费者身体健康会造成极大的危害。我过化妆品法规中规定, 食品红 1 属于禁止添加化合物, 酸性红 87、酸性橙 7、溶剂绿 7 属于有条件限用化合物。

本文建立了使用岛津超高效液相色谱仪 LC-30A 对化妆品中溶剂绿 7、食品红 9 等十种着色剂的测定方法, 通过保留时间定性, 外标法定量。若样品出现阳性结果, 采用液相色谱-质谱联用法进行确证。本方法前处理简单, 线性良好, 重复性好, 灵敏度高。

1. 实验部分

1.1 仪器

岛津超高效液相色谱仪 LC-30A 系统 (配 SPD-M20A 二极管阵列检测器)

1.2 分析条件

色谱柱: Shim-pack XR-ODS II, 3.0 mm
I.D.×75 mm L, 2.2 μm
流动相: A相-0.02 mol/L乙酸铵; B相-甲醇
流速: 0.5 mL/min
柱温: 40°C

进样体积: 10 μL
PDA检测范围: 190-800 nm
洗脱方式: 梯度洗脱, B相初始浓度为8%,
梯度洗脱时间程序见表1。

表 1. 梯度洗脱时间程序

Time(min)	Module	Command	Value
4.50	pumps	Pump B Conc.	55
4.51	pumps	Pump B Conc.	8
6.00	controller	stop	

2. 样品前处理

准确称取化妆品试样 5.0 g 于 25 mL 比色管中, 加入 1.0 mL 四氢呋喃, 再加入 20 mL 甲醇, 涡旋振荡 2min, 在超声提取 30 min 后, 12000 r/min 离心, 取上清液过 0.45 μm 滤膜, 待测。

3. 结果与讨论

3.1 标准样品色谱图

混合标准样品的色谱如图 1 所示，溶剂绿 7 检测波长为 245 nm；食品红 9、食品红 7、食品红 17、食品红 1、酸性红 87 检测波长为 520 nm；食品黄 3、酸性黄 1、橙黄 I、酸性橙 7 检测波长为 480 nm。

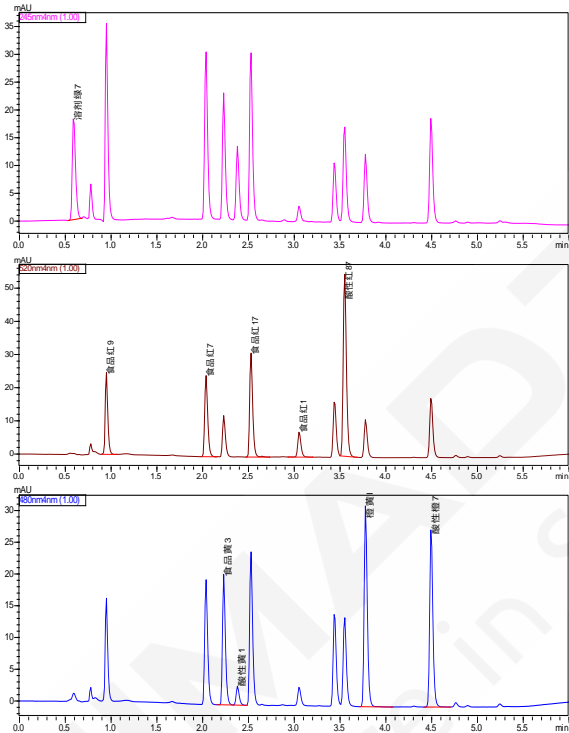


图 1. 混合标样色谱图 (浓度 2.0 mg/L)

3.2 标准曲线

3.2.1 标准溶液配制

用甲醇配制 2000 mg/L 10 种物质混合标准溶液。再用甲醇稀释成 0.010 mg/L 至 10 mg/L 的不同浓度的混合标准工作液。

3.2.2 线性关系

配制不同浓度混合标准工作液，按 1.2 中的分析条件进行测定，线性方程、相关系数和线性范围见表 2。部分物质标准曲线见图 2。

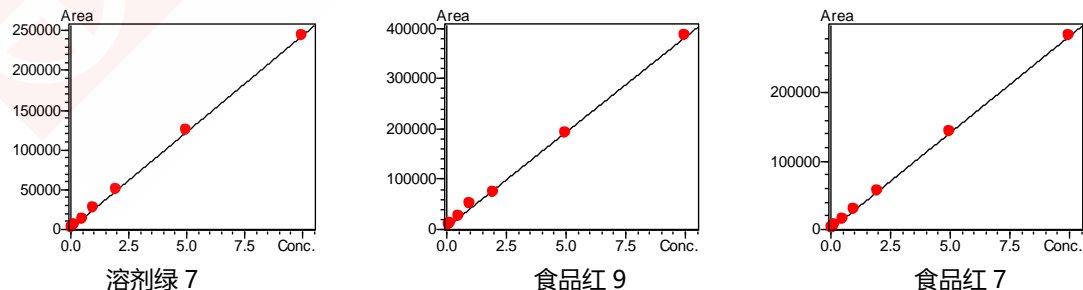


图 2. 部分物质标准曲线

表 2. 10 种物质的标准曲线

编号	名称	标准曲线	相关系数 R	线性范围 (mg/L)
1	溶剂绿 7	$Y = (24269.9)X + (1173.80)$	0.9999	0.10~10.00

2	食品红 9	$Y = (37773.7)X + (4315.97)$	0.9994	0.10~10.00
3	食品红 7	$Y = (28341.1)X + (41.1559)$	0.9999	0.05~10.00
4	食品黄 3	$Y = (22902.6)X + (19.9368)$	0.9999	0.05~10.00
5	酸性黄 1	$Y = (3501.29)X + (-25.6395)$	0.9999	0.20~10.00
6	食品红 17	$Y = (35812.1)X + (33.0044)$	0.9999	0.05~10.00
7	食品红 1	$Y = (9293.17)X + (68.5440)$	0.9999	0.10~10.00
8	酸性红 87	$Y = (68607.5)X + (-25.9989)$	0.9999	0.05~10.00
9	橙黄 I	$Y = (37948.8)X + (-61.7497)$	0.9999	0.05~10.00
10	酸性橙 7	$Y = (34168.7)X + (109.405)$	0.9999	0.10~10.00

3.3 检出限和定量限

配制浓度为 0.2 mg/L 标样 7 份, 直接进样分析, 剔除利群值后, 将各自的 7 次测定结果计算标准偏差 S , 此时检出限 $MDL = 3.14 \times SD$, 定量下限 $LOQ = 4 \times MDL$ 。检出限及定量限如表 3 所示。检出限和定量限分别介于 0.0051~0.0606 mg/L 和 0.0205~0.2423 mg/L 之间。

表 3. 10 种物质检出限和定量限

编号	名称	英文名称	CAS No.	检出限(mg/L)	定量限(mg/L)
1	溶剂绿 7	Solvent Green 7	6358-69-6	0.0397	0.1588
2	食品红 9	Acid Red 27	915-67-3	0.0122	0.0490
3	食品红 7	Carmine	1390-65-4	0.0606	0.2423
4	食品黄 3	Food Yellow 3	2783-94-0	0.0383	0.1533
5	酸性黄 1	Naphthol Yellow S	846-70-8	0.0246	0.0982
6	食品红 17	Allura Red AC	25956-17-6	0.0137	0.0549
7	食品红 1	Ponceau SX	4548-53-2	0.0058	0.0233
8	酸性红 87	Acid Red 87	548-26-5	0.0077	0.0309
9	橙黄 I	Orange I	523-44-4	0.0496	0.1982
10	酸性橙 7	Acid Orange 7	633-96-5	0.0051	0.0205

3.4 仪器精密度实验

配制如表 4 浓度的混合标液, 平行进样 6 次, 考察仪器精密度。结果见表 4。10 种目标化合物的保留时间和峰面积的相对标准偏差分别在 0.09~0.88%和 0.05 ~ 3.24%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)

编号	名称	RSD% (0.5 mg/L)		RSD% (2.0 mg/L)		RSD% (5.0 mg/L)	
		R.T	Area	R.T	Area	R.T	Area
1	溶剂绿 7	0.75	1.81	0.88	0.08	0.53	0.27
2	食品红 9	0.59	2.68	0.53	0.34	0.37	0.83
3	食品红 7	0.37	1.95	0.28	0.13	0.19	0.05
4	食品黄 3	0.37	1.29	0.23	0.09	0.17	0.21
5	酸性黄 1	0.27	3.24	0.21	1.10	0.16	0.89
6	食品红 17	0.23	0.94	0.16	0.60	0.13	0.62
7	食品红 1	0.17	1.08	0.17	1.77	0.13	0.84

8	酸性红 87	0.15	0.64	0.14	0.17	0.11	0.29
9	橙黄 I	0.18	1.26	0.13	0.13	0.11	0.09
10	酸性橙 7	0.21	1.42	0.10	0.12	0.09	0.13

3.5 加标回收率实验

在口红样品中添加 0.2 mg/kg 混合标样，按照前述样品制备方法制备样品后上机测试，平行 3 次测定回收率。根据测定结果，该口红样品含有少量酸性橙 7，扣除样品空白后，样品加标回收率在 71.5~130.0%之间，具体结果如表 5。空白口红样品的色谱图如图 3 所示，加标样品色谱图如图 4 所示。

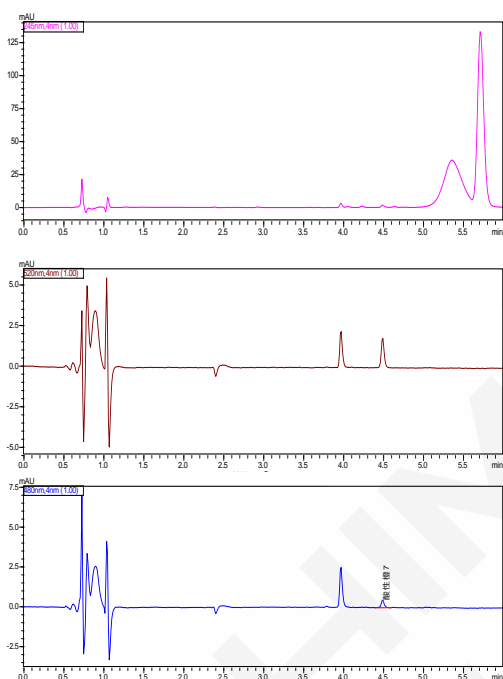


图 3. 空白口红样品色谱图

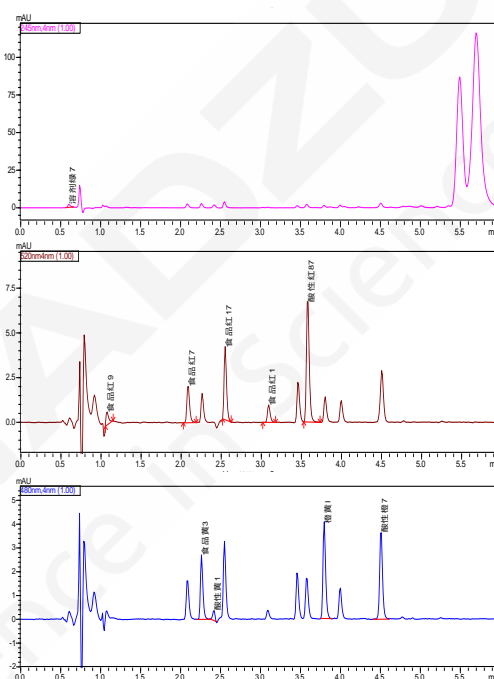


图 4. 口红样品加标色谱图 (加标浓度 0.2 mg/Kg)

表 5. 回收率结果 (n=3)

编号	名称	保留时间 (min)	样品浓度 (mg/kg)	加标样实测浓度 (mg/kg)	回收率 (%)	RSD (%)
1	溶剂绿 7	0.603	N.D	0.1430	71.6	3.6
2	食品红 9	1.079	N.D	0.1280	64.0	5.3
3	食品红 7	2.049	N.D	0.1810	90.6	3.2
4	食品黄 3	2.231	N.D	0.2410	120.5	2.7
5	酸性黄 1	2.383	N.D	0.2370	118.6	3.4
6	食品红 17	2.526	N.D	0.2410	120.5	2.5
7	食品红 1	3.061	N.D	0.2250	112.9	4.8
8	酸性红 87	3.552	N.D	0.2220	111.2	2.9
9	橙黄 I	3.776	N.D	0.2300	115.0	3.5
10	酸性橙 7	4.480	0.031	0.2520	110.8	2.6

注: N.D 为未检出

3.6 阳性结果确证

测定过程中若有阳性结果，可采用液相色谱-质谱联用法进一步确证。

3.6.1 液质联用法条件

液相条件：

与液相方法相同

质谱条件：

分析仪器：LCMS-8040

脱溶剂管温度：250℃

离子源：ESI，负离子扫描

加热模块温度：400℃

离子源接口电压：ESI(+), 4.5 kV

扫描模式：多反应监测 (MRM)

雾化气：氮气 3.0 L/min

驻留时间：50 ms

干燥气：氮气 15 L/min

延迟时间：3 ms

碰撞气：氩气

MRM 参数：见表 6

表 6. MRM 参数

编号	名称	前体离子	产物离子	Q1 Pre Bias(V)	CE(V)	Q3 Pre Bias(V)
1	溶剂绿7	227.90	187.95*	11.0	14.0	19.0
			228.00	11.0	5.0	23.0
2	食品红 9	267.90	228.20*	19.0	14.0	23.0
			268.00	19.0	6.0	29.0
3	食品红 7	267.90	205.90*	19.0	12.0	20.0
			268.05	19.0	5.0	18.0
4	食品黄 3	202.90	206.00*	22.0	25.0	22.0
			203.00	22.0	8.0	13.0
5	酸性黄 1	312.90	232.95*	22.0	21.0	24.0
			295.90	22.0	24.0	29.0
6	食品红 17	225.00	206.95*	16.0	14.0	21.0
			224.95	16.0	5.0	23.0
7	食品红 1	217.00	199.10*	15.0	17.0	20.0
			217.05	15.0	6.0	22.0
8	酸性红 87	646.50	522.65*	32.0	30.0	36.0
			520.70	32.0	25.0	36.0
9	橙黄 I	326.70	247.05*	11.0	19.0	26.0
			171.10	11.0	20.0	30.0
10	酸性橙 7	326.90	171.05*	16.0	26.0	30.0
			156.15	16.0	29.0	28.0

*表示定量离子

3.6.2 标准样品的 MRM 色谱图

混合标准样品的 MRM 色谱图如图 5 所示。

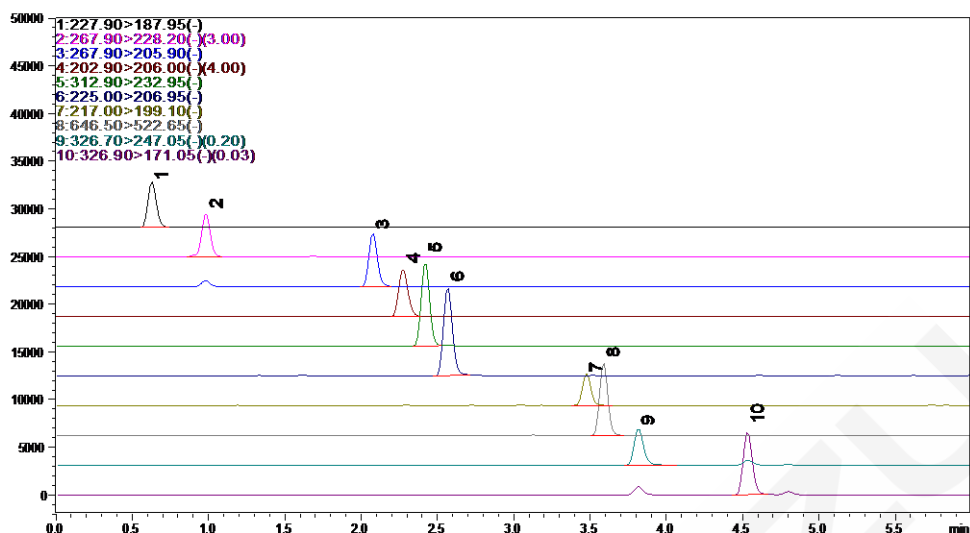


图 5. 染色剂标准样品的 MRM 色谱图 (浓度 0.2 mg/L)

(1、溶剂绿 7, 2、食品红 9, 3、食品红 7, 4、食品黄 3, 5、酸性黄 1)
(6、食品红 17, 7、食品红 1, 8、酸性红 87, 9、橙黄 I, 10、酸性橙 7)

3.6.3 仪器精密度实验

配制如表 4 浓度的混合标液, 平行进样 6 次。10 种目标化合物的保留时间和峰面积的相对标准偏差分别在 0.01~1.03%和 0.45~4.23%之间, 仪器精密度良好。

表 7. 保留时间和峰面积重复性结果 (n=6)

编号	名称	RSD% (0.5 mg/L)		RSD% (2.0 mg/L)		RSD% (5.0 mg/L)	
		R.T	Area	R.T	Area	R.T	Area
1	溶剂绿 7	0.65	2.55	0.08	2.74	0.12	1.38
2	食品红 9	0.12	3.95	0.05	2.68	0.02	1.63
3	食品红 7	0.36	2.88	0.03	2.86	0.05	0.67
4	食品黄 3	0.59	1.60	0.05	2.07	0.10	2.23
5	酸性黄 1	0.83	3.02	0.10	2.14	0.03	0.45
6	食品红 17	1.03	2.45	0.07	2.14	0.01	1.30
7	食品红 1	0.56	3.91	0.03	2.41	0.04	1.52
8	酸性红 87	0.79	3.13	0.06	2.58	0.04	1.04
9	橙黄 I	0.44	2.02	0.02	2.85	0.04	1.72
10	酸性橙 7	0.24	4.23	0.05	1.37	0.03	0.61

3.6.4 检出限和定量限

在按照前述样品制备方法, 制备浓度为 0.2 mg/kg 基质加标样品 7 份进行分析, 对上述测定结果计算标准偏差 S, 此时检出限 MDL = 3.14×S, 定量下限 LOQ=4×MDL。测定结果如表 8 所示。

表 8. 10 种物质检出限和定量限

编号	名称	标准偏差(S)	检出限(mg/L)	定量限(mg/L)
1	溶剂绿 7	0.0079	0.0247	0.0987
2	食品红 9	0.0135	0.0424	0.1695
3	食品红 7	0.0035	0.0111	0.0444

4	食品黄 3	0.0148	0.0464	0.1854
5	酸性黄 1	0.0019	0.0061	0.0243
6	食品红 17	0.0093	0.0292	0.1169
7	食品红 1	0.0087	0.0272	0.1089
8	酸性红 87	0.0066	0.0206	0.0824
9	橙黄 I	0.0042	0.0133	0.0533
10	酸性橙 7	0.0028	0.0088	0.0352

3.6.5 液相阳性结果确证

将本实验 3.5 中得到的阳性结果口红样品用串联质谱进行确证分析，结果如图 6 所示，表明该口红样品中不存在待测目标物，液相结果为假阳性。

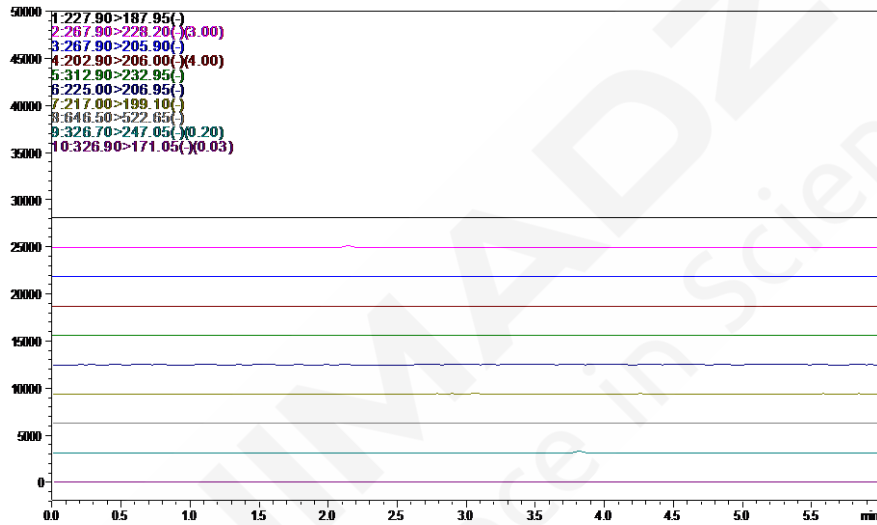


图 6. 口红样品 MRM 色谱图

4. 结论

本文建立了岛津超高效液相色谱仪 LC-30A 配备二极管阵列测定化妆品中溶剂绿 7、食品红 9 等十种着色剂的分析方法，并用液相色谱串联三重四级杆质谱法进行阳性确认。本方法具有分析速度快、重复性好、灵敏高的特点，适合化妆品样品中着色剂的检测。

3.10 GCMS 测定氧化型染发剂中对苯二胺等 7 种组分

摘要: 本文建立了气相色谱质谱联用法同时测定氧化型染发剂中对苯二胺等7种染料。样品经乙酸乙酯超声萃取, 萃取后的样液用气相色谱质谱法进行定性和定量分析。对苯二胺等7种染料在25 ~ 100 mg/L浓度范围内, 各组分线性相关系数均达到0.999 以上, 方法最低检出限分别为0.036 ~ 0.64 $\mu\text{g/g}$, 50 mg/L的混合标准溶液连续测定5次, 峰面积相对相对标准偏差为3.7% ~ 5.6%。

关键词: 气相色谱质谱联用法 染发剂 染料

氧化染料是目前最广泛应用的染发剂原料。其中用得最多为邻苯二胺(用于染成金黄色)、间苯二胺(用于染成紫色)、对苯二胺(用于染成棕黑色)。苯二胺与苯二酚类化合物有毒, 可经皮肤被吸收, 如果长期使用可通过皮肤吸收在人体内蓄积, 产生慢性中毒, 致癌等严重后果。我国化妆品法规明确规定邻苯二胺、间苯二胺及它们的N位取代衍生物及其

盐类, 属于化妆品中禁用组分; 对苯二胺及其N位取代衍生物均为化妆品组分中限用物质, 其在化妆品中最大允许浓度为2%。一般使用时, 产品标签上必须注明本品含“苯二胺类”。

本实验采用气相色谱质谱联用法对染发类化妆品中对苯二胺、间苯二胺等7种染料进行分析, 方法操作简便快速, 结果稳定可靠。

1. 实验部分

1.1 仪器

岛津气相色谱质谱联用仪GCMS-QP2020

1.2 分析条件

色谱柱: Rtx-1701 30 m \times 0.25 mm \times 0.25 μm

柱温: 100 $^{\circ}\text{C}$ (2min)_10 $^{\circ}\text{C}/\text{min}$ _230 $^{\circ}\text{C}$ (3 min)

进样口温度: 230 $^{\circ}\text{C}$

载气控制方式: 线速度

柱流量: 1.0 mL/min

进样模式: 分流进样

分流比: 50:1

进样量: 1.0 μL

离子化方式: EI

离子源温度: 250 $^{\circ}\text{C}$

色谱质谱接口温度: 280 $^{\circ}\text{C}$

采用全扫描模式进行定性分析, 采用选择离子模式进行定量分析, 各组分选择离子见表1。

2. 样品前处理

准确称取0.5 g样品于25 mL容量瓶中, 加入20 mL乙酸乙酯溶液及0.1 g NaCl, 超声萃取20 min, 用乙酸乙酯定容至刻度, 用0.45 μm 的有机滤膜过滤, 滤液待测。

3. 结果与讨论

3.1 7种染料混合标准品色谱图

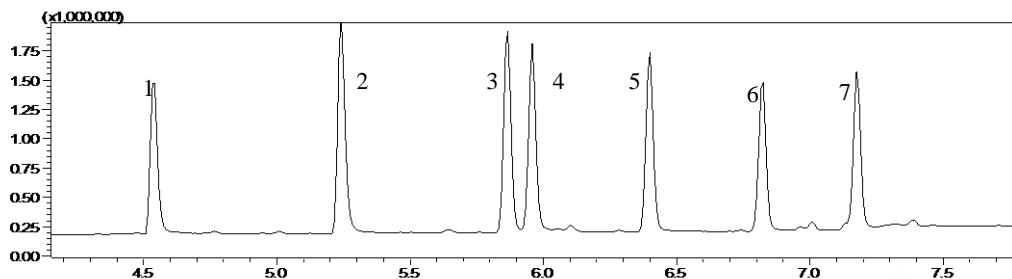


图 1. 7 种染料混合标准品色谱图

(1: 邻苯二胺; 2: 对苯二胺; 3: 间苯二胺; 4: 对氨基酚; 5: 间氨基酚; 6: 对苯二酚; 7: 间苯二酚)

3.2 标准曲线及检出限

配制邻苯二胺、对氨基酚、间氨基酚、对苯二酚等7种染料的混合标准储备液，以此标准储备液配制出系列浓度为25、50、100 mg/L 7种染料的混合标准使用液，按1.2中的分析条件进行测定，部分典型染料组分的标准曲线见图2，以3倍信噪比计算7种染料的检出限，列于表1中。结果表明：在25 ~ 100 mg/L范围内，浓度与峰面积有良好的线性关系，相关系数均达到了0.999 以上。

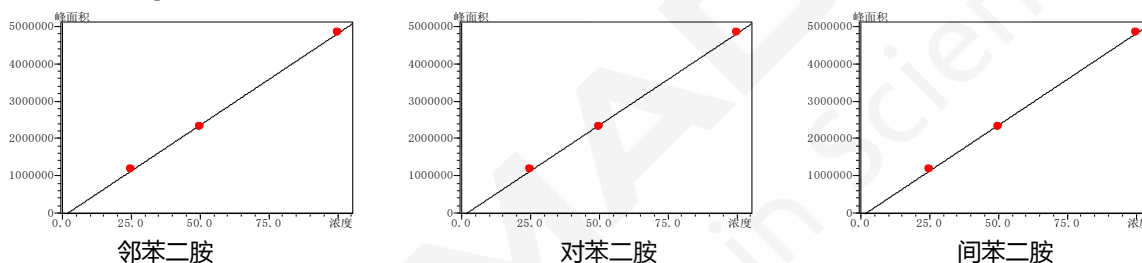


图2. 部分典型组分标准曲线

表 1. 7 种染料组分选择离子、线性方程与检出限

序号	化合物名称	英文名称	CAS No.	选择离子 (m/z)	线性方程	相关系数	检测限 (µg/g)
1	邻苯二胺	o-Phenylenediamine	95-54-5	108、80、53	$Y = 69370.23X - 386999.0$	0.9997	0.34
2	对苯二胺	p-Phenylenediamine	106-50-3	108、80、53	$Y = 49078.35X - 99566.5$	0.9997	0.05
3	间苯二胺	m-Phenylenediamine	108-45-2	108、80、53	$Y = 35251.83X - 97265.0$	0.9999	0.80
4	对氨基酚	4-Aminophenol	123-30-8	109、80、53	$Y = 33309.3X - 99117.0$	0.9997	0.34
5	间氨基酚	3-Aminophenol	591-27-5	109、80、53	$Y = 29925.81X - 100370.5$	0.9999	0.39
6	对苯二酚	Hydroquinone	123-31-9	110、81、53	$Y = 30901.32X - 121564.5$	0.9996	0.60
7	间苯二酚	Resorcine	108-46-3	110、82、53	$Y = 31997.58X - 120860.0$	0.9996	0.60

3.3 仪器精密度测定

取 50 mg/L 的混合标准溶液连续测定 5 次，考察仪器精密度。测定结果见表 2。结果表明，仪器精密度良好。

表 2. 重复性结果 (n=5)

序号	化合物名称	面积 1	面积 2	面积 3	面积 4	面积 5	RSD(%)
1	邻苯二胺	2739514	2891645	3004340	2648627	3003920	5.6
2	对苯二胺	2152419	2214716	2301112	2045905	2286176	4.8
3	间苯二胺	1577799	1606864	1642115	1463387	1624798	4.5
4	对氨基酚	1452995	1482872	1528919	1366377	1506723	4.3
5	间氨基酚	1329456	1340302	1372217	1247682	1362619	3.7
6	对苯二酚	1340848	1351033	1386020	1247162	1373777	4.1
7	间苯二酚	1411989	1414440	1440680	1300477	1443439	4.2

3.4 样品测定

按照本方法测定含有染料的实际样品，得到的色谱图如图3所示，测定结果见表3。

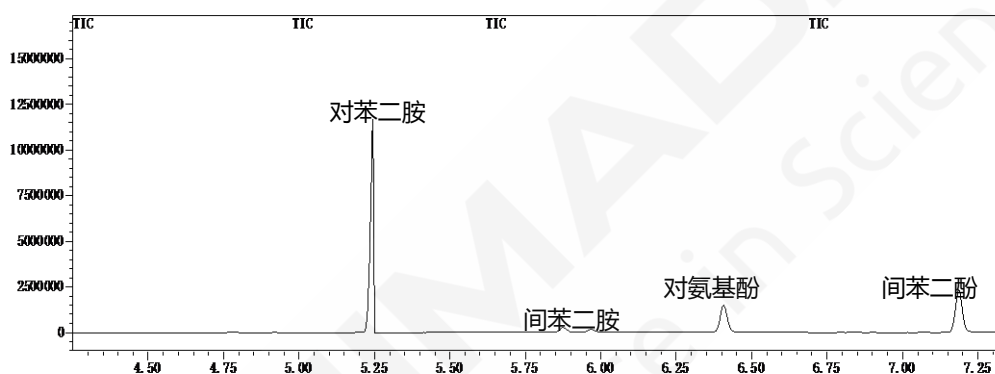


图3. 样品色谱图

表 3. 样品测定结果

序号	化合物名称	保留时间 (min)	含量 (μg/g)
1	邻苯二胺	4.533	N.D
2	对苯二胺	5.242	2535.4
3	间苯二胺	5.867	202.7
4	对氨基酚	5.958	N.D
5	间氨基酚	6.400	683.5
6	对苯二酚	6.825	N.D
7	间苯二酚	7.175	1618.2

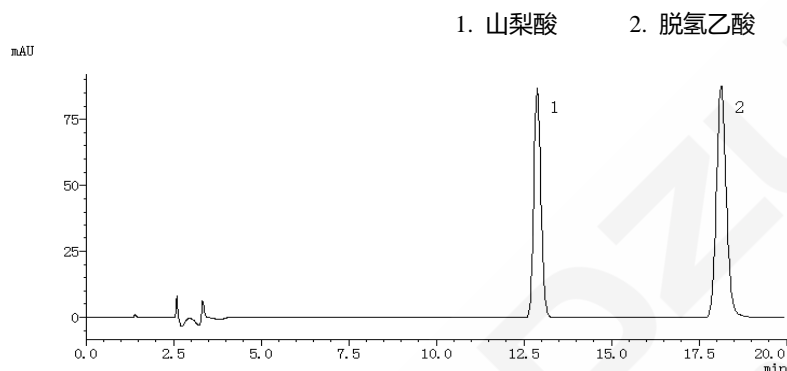
注: N.D 为未检出

4. 结论

本文建立了气相色谱质谱联用仪测定染发剂中 7 种染料的分析方法，标准曲线线性关系良好，重复性好，能够快速准确的对染料成分进行定性定量分析。

3.11 附录：化妆品安全技术规范（2015年版）其他准用组分液相检测方法

1. 山梨酸和脱氢乙酸



液相条件

色谱柱：CAPCELL PAK C18 MG S5, 4.6 mmi.d.×250 mm

温度：30°C

流动相：乙腈+甲酸溶液 = 25+ 75

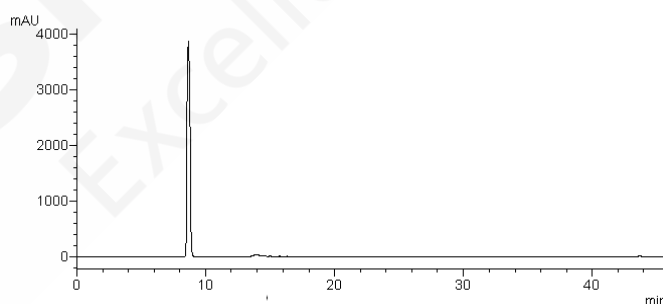
检测：PDA 290 nm

流速：1.0 mL/min

进样量：5 μL

2. 苯甲酸及其盐类

苯甲酸 (M.W. 122.12)



液相条件

色谱柱：CAPCELL PAK C18 MG S5, 4.6 mmi.d.×250 mm

流速：1.0 mL/min

流动相：A, 磷酸二氢钠缓冲液(0.02 mol/L, 磷酸调 pH 为 2.2); B, 甲醇 B)

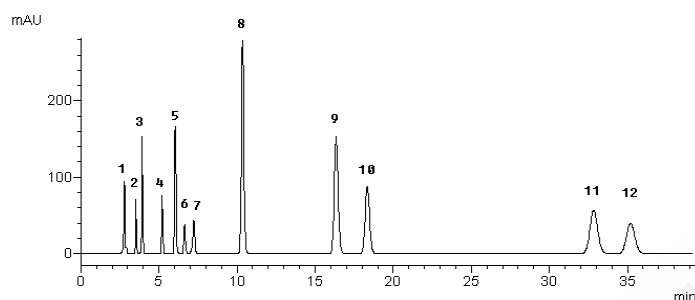
温度：35°C

50%(0 min)-50%(10 min)-10%(11 min)-10%(40 min)-50%(41 min)- 50%(50 min)

检测：PDA 230 nm

进样量：10 μL

3.防腐剂 (12种)



- (1. 甲基异噻唑啉酮; 2. 甲基氯异噻唑啉酮; 3. 2-溴-2-硝基丙烷-1,3-二醇; 4. 苯甲醇; 5. 苯氧乙醇
6. 4-羟基苯甲酸甲酯; 7. 苯甲酸; 8. 4-羟基苯甲酸乙酯; 9. 4-羟基苯甲酸异丙酯
10. 4-羟基苯甲酸丙酯; 11. 4-羟基苯甲酸异丁酯; 12. 4-羟基苯甲酸丁酯)

液相条件

色谱柱: CAPCELL PAK C18 MG S5, 4.6
mmi.d.×250 mm

流 速: 1.0 mL/min

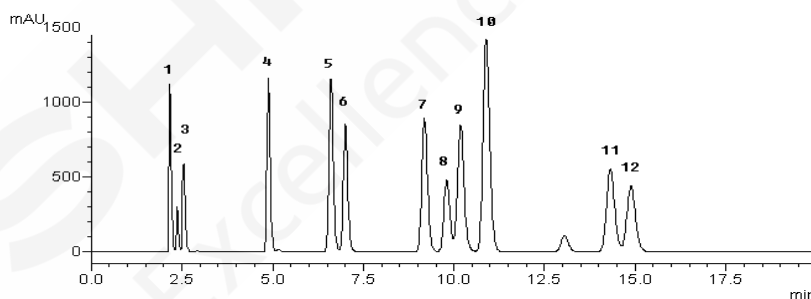
温 度: 室温

流动相: 0.05mol/L 磷酸二氢钠 + 甲醇 + 乙腈
= 50 + 35 + 15, 添加氯化十六烷三甲胺至最终
浓度为 0.002 mol/L, 并用磷酸调 pH 至 3.5

检 测: PDA 254 nm

进样量: 5 μ L

4.防晒剂 (15种)



- (1. 苯基苯并咪唑磺酸; 2. 二苯酮-4和二苯酮-5; 3. 对氨基苯甲酸; 4. 二苯酮-3; 5. p-甲氧基肉桂酸异戊酯
6. 4-甲基苄亚基樟脑; 7. PABA 乙基己酯; 8. 丁基甲氧基二苯酰基甲烷; 9. 奥克立林;
10. 甲氧基肉桂酸乙基己酯; 11. 水杨酸乙基己酯; 12. 胡莫柳酯)

液相条件

色谱柱: CAPCELL PAK C18 MG S5, 4.6
mmi.d.×250 mm

流 速: 1.0 mL/min

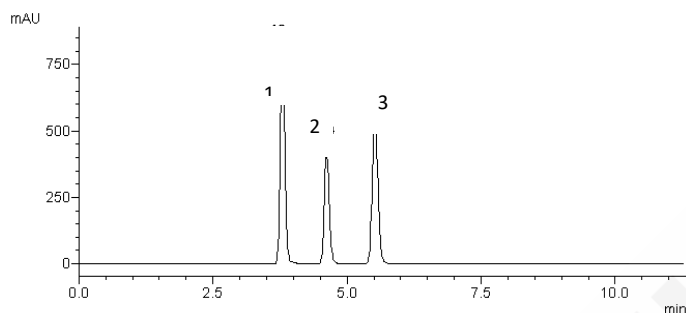
温 度: 室温

流动相: 甲醇 + 四氢呋喃 + 水 + 高氯酸 = 250
+ 450 + 300 + 0.2

检 测: UV 311 nm

进样量: 10 μ L

5.去屑剂 (5 种)



(1. 乙基己基三嗪酮; 2. 亚甲基双-苯并三唑基四甲基丁基酚; 3. 双-乙基己氧苯酚甲氧苯基三嗪)

液相条件

色谱柱: CAPCELL PAK C18 MG S5, 4.6 mm i.d. × 250 mm

流动相: 甲醇 + 四氢呋喃 + 水 + 高氯酸 = 450 + 500 + 50 + 0.5

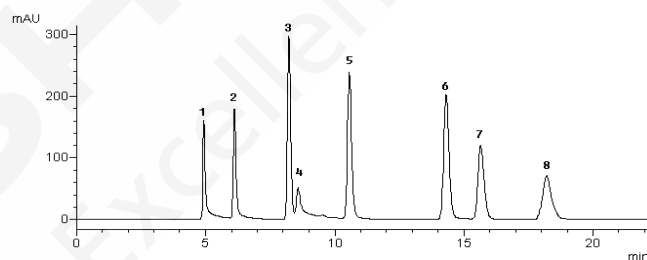
流 速: 1.0 mL/min

温 度: 室温

检 测: UV 311 nm

进样量: 10 μL

6.氧化型染发剂-对苯二胺等 (8 种)



(1. 对苯二胺; 2. 对氨基苯酚; 3. 氢醌; 4. 甲苯 2, 5-二胺;
5. 间氨基苯酚; 6. 邻苯二胺; 7. 间苯二酚; 8. 对甲氨基苯酚)

液相条件

色谱柱: CAPCELL PAK C18 MG S5, 4.6 mm i.d. × 250 mm

流动相: 将三乙醇胺 10 mL 加至 980 mL 水中, 加入磷酸使溶液 pH 为 7.7, 加水至 1L。取此溶液 950 mL 与乙腈 50 mL 混合组成含 5%乙腈的磷酸缓冲溶液

流 速: 1.0 mL/min

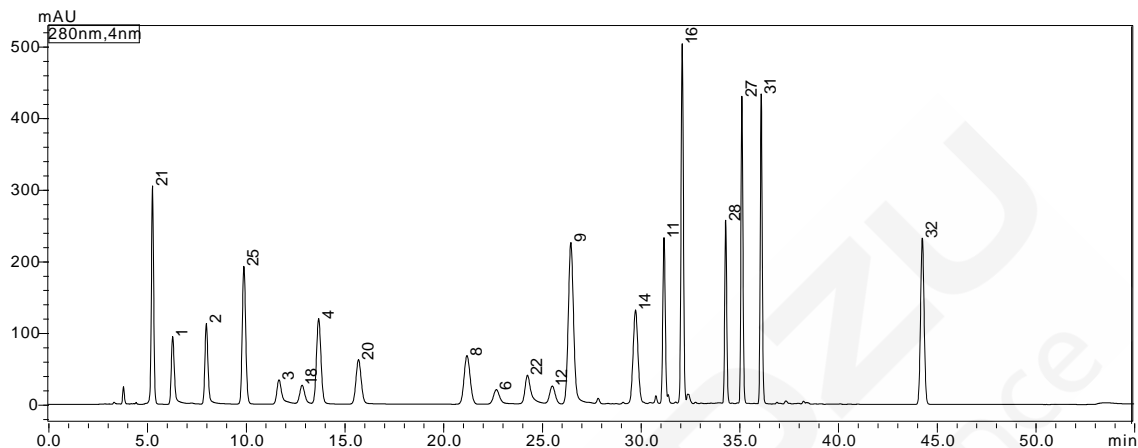
检 测: PDA 280 nm

温 度: 30 °C

进样量: 5 μL

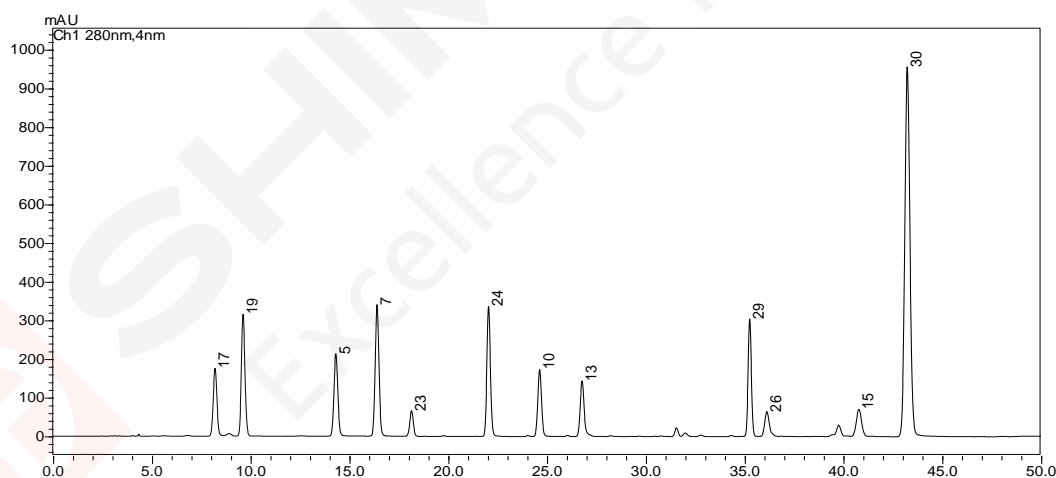
7. 对苯二胺等 (32 种)

第一组 (20 种)



21: 2-氨基-3-羟基吡啶; 1: p-苯二胺; 2: p-氨基苯酚; 25: 2,6-二氨基吡啶; 3: 甲苯-2,5-二胺硫酸盐; 18: 2,4-二氨基苯氧基乙醇 HCl; 4: m-氨基苯酚; 20: 4-氨基-m-甲酚; 8: 间苯二酚; 6: 2-氯-p-苯二胺硫酸盐; 22: N,N-双(2-羟乙基)-p-苯二胺硫酸盐; 12: 2-甲基雷琐辛; 9: 2-硝基-p-苯二胺; 14: 苯基甲基吡唑啉酮; 11: 4-氨基-2-羟基甲苯; 16: 4-氨基-3-硝基苯酚; 28: 4-氯雷琐辛; 27: 6-羟基吡啶; 31: 1,5-萘二酚; 32: 1-萘酚

第二组 (12 种)



17: m-苯二胺; 19: 氢醌; 5: o-苯二胺; 7: o-氨基苯酚; 23: p-甲基氨基苯酚硫酸盐; 24: 4-硝基-o-苯二胺; 10: 甲苯-3,4-二胺; 13: 6-氨基-m-甲酚; 29: 2,7-萘二酚; 26: N,N-二乙基-p-苯二胺硫酸盐; 15: N,N-二乙基甲苯-2,5-二胺 HCl; 30: N-苯基-p-苯二胺

液相条件

色谱柱: Shim-pack GIST C18 4.6 mm i.d.×250 mm, 5 μ m

流动相 (一组): A 20mM 磷酸二氢钾 (PH7.5) B 甲醇 C 乙腈

流动相 (二组): A 20mM 磷酸二氢钾 (PH7.5) B 甲醇

流速: 1 mL/min, 检测波长: 280nm

第四章 重金属元素分析

4.1 引言

铅、汞、砷等重金属元素及其化合物是公认的有毒有害物质,在化妆品中属于禁用组分。然而一些不法商家为盲目追求化妆品美白效果,擅自将重金属元素应用于化妆品中,让使用者在短期内实现黑色素减退、皮肤美白、光泽透明、毛孔变细、斑痘消退等效果。但长期使用重金属超标的化妆品后,会造成无法估量的危害。重金属经皮肤吸收后在人体内沉积,造成慢性中毒,损害人体神经、消化及内分泌系统,严重时甚至威胁生命。化妆品安全技术规范(2015年版)中规定了化妆品中有毒有害物质组分汞、铅、砷、镉的限值。

化妆品中重金属元素的检测方法有原子吸收法、原子荧光法、ICPAES法和ICPMS法。原子吸收法和原子荧光法可以对单个元素进行分析,在化妆品安全技术规范(2015年版)中铅、砷、汞、镉的检测采用原子吸收法或原子荧光法(见表1)。ICPMS法可以同时进行多种元素的分析,灵敏度高,分析效率高;ICPAES也可用于化妆品中多元素的同时测定,成本比ICPMS更低。此外,由于金属元素的不同形态可能表现出不同的生物毒性和环境行为,我们可以将ICPMS与LC的联用,对不同形态的元素进行分离后单独检测,靶向性地获得各形态元素地具体含量。本章收集了化妆品中常见金属元素的分析方法,包括原子吸收法、ICPAES法、ICPMS法和LC-ICPMS形态分析方法,可有效的应对化妆品安全技术规范(2015年版)和化妆品国标法规中的重金属元素检测。

表 1. 化妆品安全技术规范(2015年版)中各元素检测方法和限值要求

金属元素	检测方法	限值 (mg/kg)
铅	第一法 石墨炉原子吸收分光光度法	10
	第二法 火焰原子吸收分光光度法	
砷	第一法 氢化物原子荧光光度法	2
	第二法 氢化物发生原子吸收法	
汞	第一法 氢化物原子荧光光度法	1
	第二法 汞分析仪法	
	第三法 冷原子吸收法	
镉	火焰原子吸收分光光度法	5
锂等 37 种元素	电感耦合等离子体质谱法 (ICPMS 法)	/
钕等 15 种元素	电感耦合等离子体质谱法 (ICPMS 法)	/

4.2 ICPMS 法测定化妆品中的锂等 37 种元素

摘要: 参考《化妆品安全技术规范》(2015年版), 使用岛津ICPMS-2030电感耦合等离子体质谱仪测定化妆品样品中的多种元素含量, 并进行加标回收率验证。实验结果表明, 该方法灵敏度高(1~10 µg/L), 定量准确(加标回收率高91~111%), 可满足化妆品中多种元素含量的测定要求。

关键词: 化妆品 ICPMS-2030 金属元素

化妆品是人们经常使用的轻工产品, 它使用过程中直接接触人体的相关部位, 因此化妆品的质量和安全性显得尤其重要。我国是化妆品消费大国, 国家对化妆品进行了严格的监管以保障消费者健康。化妆品中的元素含量是评价其质量的重要指标, 直接关系到使用者的安全, 因此准确快速的对化妆品中的微量元素进行测定, 对于监控化妆品质量具有重要作用。电感耦合等离子体质谱仪

(ICPMS)在化妆品元素分析上具有独特优势。国家《化妆品安全技术规范》(2015年版)就规定了对化妆品中元素进行测定的方法。

本文参考规范的方法, 采用岛津电感耦合等离子体质谱仪 ICPMS-2030 测定化妆品样品中的多种元素含量, 具有线性范围宽, 灵敏度高, 可实现元素同时测定等优点。

1. 实验部分

1.1 仪器

岛津 ICPMS-2030 电感耦合等离子体质谱仪

1.2 仪器分析条件

ICP-MS仪器分析条件见**错误!未找到引用源。**

表 3. ICP-MS 分析条件

参数	参数设定	参数	参数设定
高频功率	1.20 kW	等离子体气流速	8.0 L/min
辅助气流速	1.10 L/min	载气流速	0.70 L/min
炬管类型	Mini 炬管	雾化器	同心雾化器
雾化室	旋流	雾化室温度	5°C
采样深度	5.0 mm	高频频率	27.12 MHz
碰撞气体	He	碰撞气流速	6 mL/min
池电压	-21 V	能量过滤器电压	7.0 V

1.3 实验器皿及试剂

实验所用器皿均使用硝酸溶液(1+1)浸泡24小时后, 用超纯冲洗, 干燥后备用; 实验所用的HNO₃和H₂O₂均为优级纯试剂, 实验用水为超纯去离子水。

2. 样品的前处理

准确称取 0.3 g (精确至 0.1 mg) 保湿啫喱样品于聚四氟乙烯微波消解罐中, 依次加入 4 mL HNO₃ 和 1 mL H₂O₂, 先静置 30 min 后再置于电热板上低温加热预消解 30 min, 然后盖上消解罐盖, 放入微波消解仪, 按标准推荐的升温程序进行消解后冷却至室温, 打开

消解罐，用 1% HNO₃ 溶液将消解液转移至 50 mL 容量管中，定容至刻度线，摇匀，离心后收集上清液待测。

3. 结果与讨论

3.1 标准曲线溶液配制

配制介质为 1% HNO₃ 的各种元素系列标准溶液于 50 mL 容量管中，配制浓度如表 1 所示。采用在线加内标的方式，内标元素为 ¹⁰³Rh 和 ¹⁸⁵Re，浓度均为 20 μg/L。

表 2. 标准溶液浓度及分析质量数

元素	质量数 (amu)	标准曲线浓度(μg/L)				
		Blank	STD1	STD2	STD3	STD4
Ag	107	0	1	2	5	10
As	75	0	1	2	5	10
Ba	137	0	1	2	5	10
Be*	9	0	1	2	5	10
Bi	209	0	1	2	5	10
Cd	111	0	1	2	5	10
Ce	140	0	1	2	5	10
Co	59	0	1	2	5	10
Cr	52	0	1	2	5	10
Cs	133	0	1	2	5	10
Cu	63	0	1	2	5	10
Dy	163	0	1	2	5	10
Er	166	0	1	2	5	10
Eu	153	0	1	2	5	10
Gd	157	0	1	2	5	10
Hg	202	0	1	2	5	10
Ho	165	0	1	2	5	10
In	115	0	1	2	5	10
La	139	0	1	2	5	10
Li*	7	0	1	2	5	10
Lu	175	0	1	2	5	10
Mn	55	0	1	2	5	10
Nd	146	0	1	2	5	10
Ni	60	0	1	2	5	10
Pb	208	0	1	2	5	10
Pr	141	0	1	2	5	10
Rb	85	0	1	2	5	10
Sc	45	0	1	2	5	10
Sm	147	0	1	2	5	10
Sr	88	0	1	2	5	10
Tb	159	0	1	2	5	10
Th	232	0	1	2	5	10
Tl	205	0	1	2	5	10
Tm	169	0	1	2	5	10

V	51	0	1	2	5	10
Y	89	0	1	2	5	10
Yb	172	0	1	2	5	10

注: *为使用No Gas模式

3.2 部分元素标准曲线

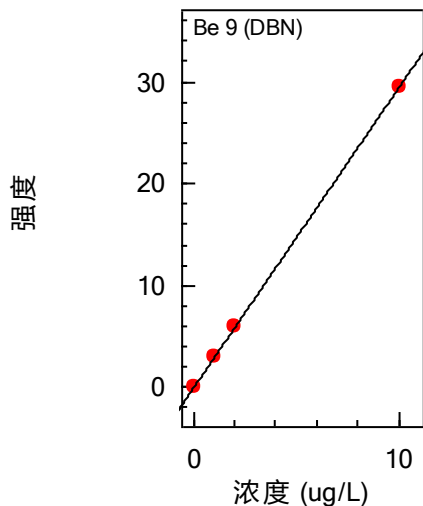


图 1. Be 元素的标准曲线 $r=1.0000$

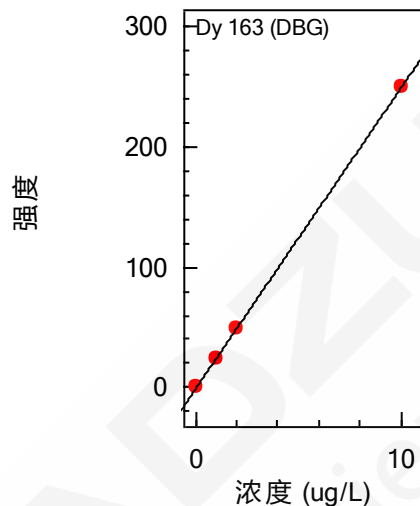


图 2. Dy 元素的标准曲线 $r=0.99999$

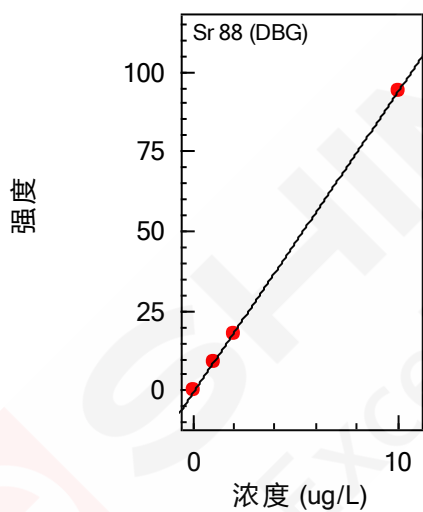


图 3. Sr 元素的标准曲线 $r=0.99999$

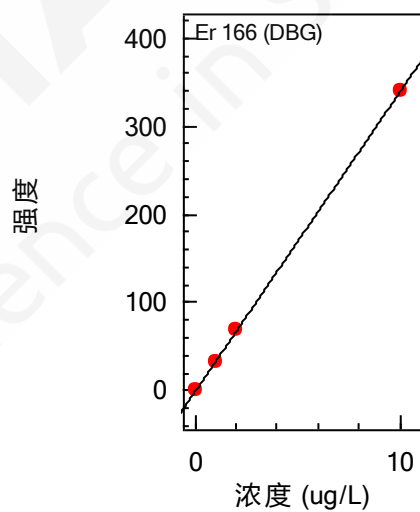


图 4. Er 元素的标准曲线 $r=1.0000$

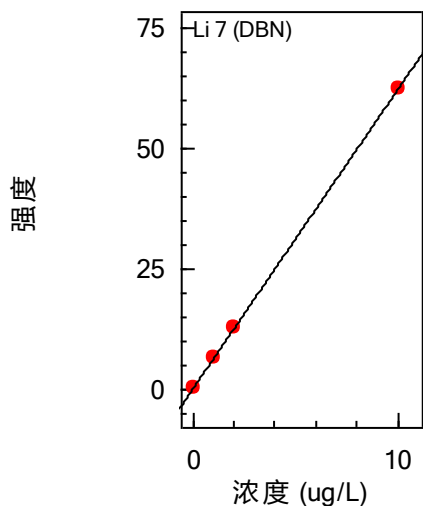


图 5. Li 元素的标准曲线 $r=0.99999$

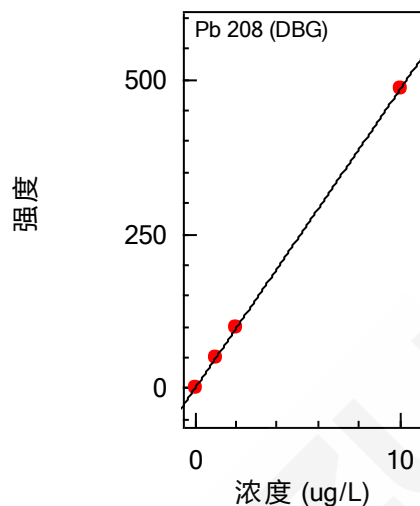


图 6. Pb 元素的标准曲线 $r=0.99999$

3.3 方法检出限

按照实验方法对标准曲线空白的分析元素进行 11 次测定，以 3 倍信号强度的标准偏差除以标准曲线斜率得到仪器检出限，按称样量 0.3 g，定容体积为 50 mL 计算方法检出限，结果列于表 3。

表 3. 方法检出限

元素	仪器检出限 ($\mu\text{g/L}$)	方法检出限 ($\mu\text{g/kg}$)	元素	仪器检出限 ($\mu\text{g/L}$)	方法检出限 ($\mu\text{g/kg}$)
Ag	0.0026	0.427	Li*	0.0166	2.767
As	0.0093	1.555	Lu	0.0005	0.077
Ba	0.0043	0.710	Mn	0.0374	6.233
Be*	0.0016	0.260	Nd	0.0010	0.167
Bi	0.0029	0.477	Ni	0.0060	0.995
Cd	0.0013	0.212	Pb	0.0020	0.332
Ce	0.0003	0.046	Pr	0.0002	0.028
Co	0.0013	0.219	Rb	0.0043	0.717
Cr	0.0115	1.915	Sc	0.0185	3.083
Cs	0.0011	0.178	Sm	0.0021	0.350
Cu	0.0365	6.083	Sr	0.0034	0.567
Dy	0.0002	0.040	Tb	0.0006	0.095
Er	0.0001	0.029	Th	0.0003	0.042
Eu	0.0001	0.022	Tl	0.0010	0.167
Gd	0.0005	0.086	Tm	0.0001	0.010
Hg	0.0081	1.351	V	0.0040	0.667
Ho	0.0006	0.105	Y	0.0005	0.093
In	0.0009	0.158	Yb	0.0004	0.075
La	0.0002	0.045			

注：1、*为使用 No Gas 模式

3.4 样品分析结果及加标回收率

使用 ICPMS-2030 直接测定保湿啫喱中的金属元素含量，并进行加标回收实验。实验

结果见表 3。

表 4. 保湿啫喱分析结果

元素	校正内标	测定结果 ($\mu\text{g/L}$)	样品含量 ($\mu\text{g/kg}$)	加标浓度 ($\mu\text{g/L}$)	加标回收率 (%)
Ag	^{103}Rh	0.42	70.5	0.50	100
As	^{103}Rh	0.17	28.8	0.50	106.6
Ba	^{185}Re	0.66	109.3	1.00	103.4
Be*	^{103}Rh	0.05	8.6	0.50	97.0
Bi	^{185}Re	ND	ND	0.50	108
Cd	^{103}Rh	0.05	7.8	0.50	95.2
Ce	^{103}Rh	0.03	5.3	0.50	101.4
Co	^{103}Rh	0.07	10.8	0.50	101.6
Cr	^{103}Rh	0.33	55.2	0.50	98.4
Cs	^{103}Rh	ND	ND	0.50	100.7
Cu	^{103}Rh	0.65	114.2	1.00	90.8
Dy	^{185}Re	ND	ND	0.50	105.3
Er	^{185}Re	ND	ND	0.50	108.4
Eu	^{185}Re	ND	ND	0.50	110.9
Gd	^{185}Re	ND	ND	0.50	103.2
Hg	^{185}Re	ND	ND	0.50	100.8
Ho	^{185}Re	ND	ND	0.50	110.4
In	^{103}Rh	0.03	4.3	0.50	101.4
La	^{103}Rh	0.06	10.5	0.50	101.5
Li*	^{103}Rh	0.004	0.65	0.50	101.2
Lu	^{185}Re	ND	ND	0.50	105.9
Mn	^{103}Rh	4.95	825	2.00	97.0
Nd	^{185}Re	0.01	2.1	0.50	101.4
Ni	^{103}Rh	0.32	53.3	0.50	100.6
Pb	^{185}Re	0.17	28.5	0.50	107.6
Pr	^{103}Rh	0.04	7.0	0.50	98.7
Rb	^{103}Rh	ND	ND	0.50	99.5
Sc	^{103}Rh	0.03	4.4	0.50	98.7
Sm	^{185}Re	ND	ND	0.50	103
Sr	^{103}Rh	0.08	13.9	0.50	103.5
Tb	^{185}Re	ND	ND	0.50	108.4
Th	^{185}Re	0.03	4.7	0.50	96.2
Tl	^{185}Re	ND	ND	0.50	109.0
Tm	^{185}Re	ND	ND	0.50	110.9
V	^{103}Rh	ND	ND	0.50	100.2
Y	^{103}Rh	0.03	5.1	0.50	99.4
Yb	^{185}Re	ND	ND	0.50	108.0

注：1、*为使用No Gas模式 2、ND表示未检出

4. 结论

参考标准《化妆品安全技术规范》(2015年版),使用岛津 ICPMS-2030 电感耦合等离子体质谱仪测定了化妆品保湿啫喱中的多种微量元素含量。实验结果表明,该方法所有元素线性良好 ($r > 0.9997$),方法检出限低 ($0.010 \sim 6.233 \mu\text{g}/\text{kg}$),加标回收率高 ($91 \sim 111\%$),测试精密度好,完全满足化妆品中多种微量元素的定量分析要求。



4.3 ICPMS 法测定化妆品中的铍、镉、铊、铬、砷、碲、钕、和铅元素

摘要: 参考标准《进出口化妆品中铍、镉、铊、铬、砷、碲、钕、铅的检测方法 电感耦合等离子体质谱法》(SN/T 2288-2009), 使用岛津ICPMS-2030电感耦合等离子体质谱仪测定化妆品样品中的多种元素含量, 并进行加标回收率验证。实验结果表明, 该方法灵敏度高(1~10 µg/L), 定量准确(加标回收率91~112%), 可满足化妆品中多种元素含量的测定要求。

关键词: 化妆品 ICPMS-2030 金属元素

化妆品是人们经常使用的轻工产品, 它在使用过程中直接接触人体的相关部位, 因此化妆品的质量和安全性显得尤其重要。我国是化妆品消费大国, 国家对化妆品进行了严格的监管以保障消费者健康。化妆品中的元素含量是评价其质量的重要指标, 直接关系到使用者的安全, 因此准确快速的对化妆品中的微量元素进行测定, 对于监控化妆品质量具有重要意义。传统分析化妆品中微量元素的主要手段有原子吸收法、原子发射法和原子荧光法等, 存在分析速度慢或灵敏度低等缺点, 而电感耦合等离子体质谱仪

(ICPMS) 在分析效率和灵敏度上具有独特的优势, 非常适合用于分析化妆品中的多种微量元素。

本文参考《进出口化妆品中铍、镉、铊、铬、砷、碲、钕、铅的检测方法 电感耦合等离子体质谱法》(SN/T 2288-2009) 的方法, 采用岛津电感耦合等离子体质谱仪 ICPMS-2030 测定化妆品样品中的铍、镉、铊、铬、砷、碲、钕、和铅元素含量, 具有线性范围宽, 灵敏度高, 可满足多元素同时测定要求等优点。

1. 实验部分

1.1 仪器

岛津 ICPMS-2030 电感耦合等离子体质谱仪

1.2 仪器分析条件

ICP-MS仪器分析条件见**错误!未找到引用源。**

表 4. ICP-MS 分析条件

参数	参数设定	参数	参数设定
高频功率	1.20 kW	等离子体气流速	8.0 L/min
辅助气流速	1.10 L/min	载气流速	0.70 L/min
炬管类型	Mini 炬管	雾化器	同心雾化器
雾化室	旋流	雾化室温度	5°C
采样深度	5.0 mm	高频频率	27.12 MHz
碰撞气体	He	碰撞气流速	6 mL/min
池电压	-21 V	能量过滤器电压	7.0 V

1.3 实验器皿及试剂

实验所用器皿均使用硝酸溶液 (1+1) 浸泡24小时后, 用超纯水冲洗, 干燥后备用; 实验所用的HNO₃和H₂O₂纯度均为电子级, 实验用水为超纯去离子水。

2. 样品的前处理

准确称取 0.3 g (精确至 0.1 mg) 保湿水及保湿啫喱样品于聚四氟乙烯微波消解罐中, 依次加入 4 mL HNO₃ 和 1 mL H₂O₂, 先静置 30 min 后再置于电热板上低温加热预消解 30 min, 然后放入微波消解仪, 按标准推荐的升温程序进行消解后冷却至室温, 将消解液转移至 50 mL 塑料容量管中, 用纯水定容至刻度线, 摇匀, 取试液离心后收集上清液待测。

3. 结果与讨论

3.1 标准曲线溶液配制

配制介质为 1% HNO₃ 的各种元素系列标准溶液于 50 mL 塑料容量管中, 配制浓度如表 2 所示。内标元素为 ⁶Li、⁴⁵Sc、⁸⁹Y、¹⁰⁵Rh、¹¹⁵In 和 ¹⁸⁵Re, 浓度均为 20 μg/L。

表 2 标准溶液浓度及分析质量数

元素	质量数 (amu)	标准曲线浓度(μg/L)				
		Blank	STD1	STD2	STD3	STD4
As	75	0	1	2	5	10
Be*	9	0	1	2	5	10
Cd	111	0	1	2	5	10
Cr	52	0	1	2	5	10
Nd	145	0	1	2	5	10
Pb	208	0	1	2	5	10
Te	130	0	1	2	5	10
Tl	203	0	1	2	5	10

注: *为使用No Gas模式

3.2 部分元素标准曲线

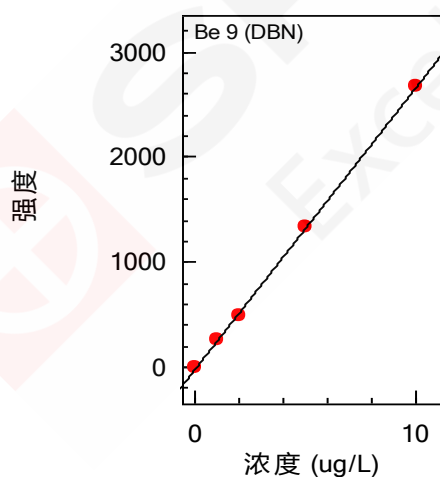


图 1. Be 元素的标准曲线 $r=0.99990$

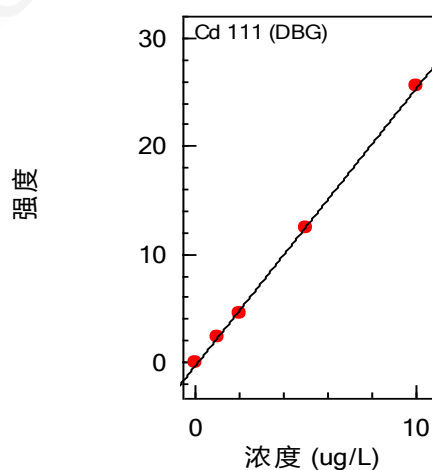


图 2. Cd 元素的标准曲线 $r=0.99976$

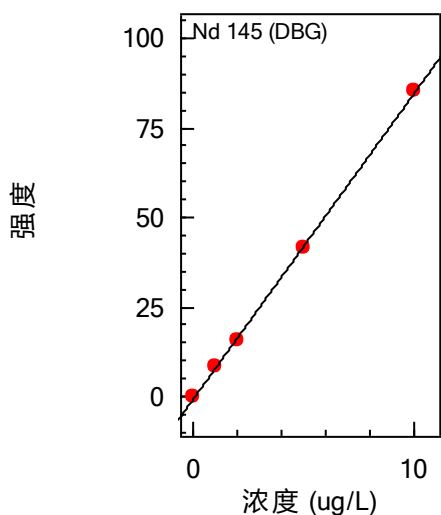


图 3. Nd 元素的标准曲线 $r=0.99986$

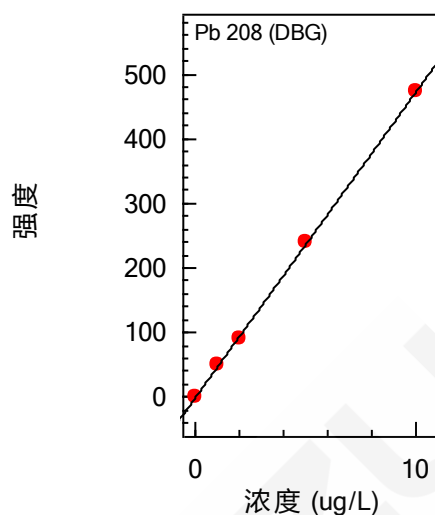


图 4. Pb 元素的标准曲线 $r=0.99994$

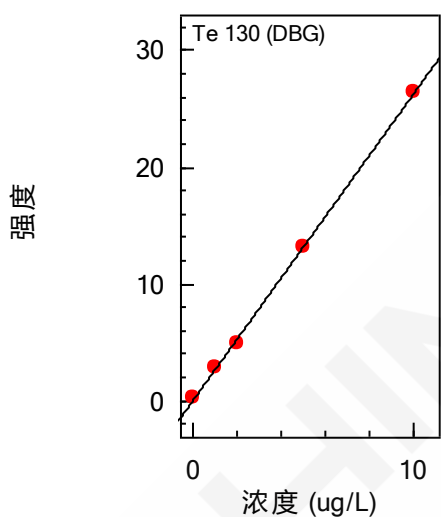


图 5. Te 元素的标准曲线 $r=0.99979$

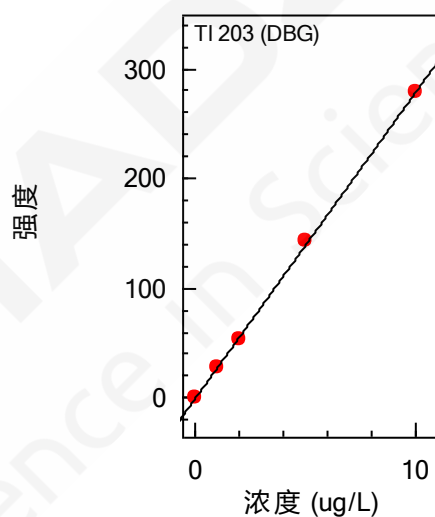


图 6. Tl 元素的标准曲线 $r=0.99980$

3.3 方法检出限

按照实验方法对标准曲线空白的分析元素进行 11 次测定，以 3 倍信号强度的标准偏差除以标准曲线斜率得到仪器检出限，按称样量 0.3 g，定容体积为 50 mL 计算方法检出限，结果列于表 3。

表 3. 方法检出限

元素	仪器检出限($\mu\text{g/L}$)	方法检出限($\mu\text{g/kg}$)
As	0.0191	3.18
Be*	0.0022	0.36
Cd	0.0012	0.20
Cr	0.0112	1.87
Nd	0.0021	0.35
Pb	0.0065	1.08
Te	0.0360	6.00
Tl	0.0034	0.57

注：*为使用 No Gas 模式

3.4 样品分析结果及加标回收率

使用 ICPMS-2030 直接测定化妆品样品中的各元素含量，并进行加标回收实验。实验结果见表 3。

表 4. 保湿水分析结果

元素	校正内标	测定结果 ($\mu\text{g/L}$)	样品含量 ($\mu\text{g/kg}$)	加标浓度 ($\mu\text{g/L}$)	RSD(%) (n=3)	加标回收率 (%)
As	^{89}Y	0.28	46.8	0.50	3.98	103.8
Be*	^6Li	0.09	15.5	0.50	4.4	104.8
Cd	^{105}Rh	0.11	19	0.50	0.37	100
Cr	^{45}Sc	0.42	70.5	0.50	4.99	91
Nd	^{185}Re	0.21	34.1	0.50	2.13	100.8
Pb	^{185}Re	0.26	43.1	0.50	2.5	112.2
Te	^{115}In	0.16	26	0.50	3.7	99
Tl	^{185}Re	0.17	28.5	0.50	3.6	101.6

注：*为使用No Gas模式

4. 结论

参考标准《进出口化妆品中铍、镉、铊、铬、砷、碲、钨、铅的检测方法 电感耦合等离子体质谱法》(SN/T 2288-2009)，使用岛津 ICPMS-2030 电感耦合等离子体质谱仪测定了化妆品中的多种微量元素含量。实验结果表明，该方法所有元素线性良好 ($r > 0.99939$)，方法检出限低 (0.20~6.0 $\mu\text{g/kg}$)，加标回收率高 (91~112%)，测试精密度好 ($\text{RSD} < 4.99\%$)，完全满足化妆品中多种微量元素的定量分析要求。

4.4 HPLC-ICPMS 测定化妆品中的六价铬

摘要: 参考轻工行业标准《QB/T 5291-2018 化妆品中六价铬含量的测定》第二法,建立了碱性溶液提取,使用岛津高效液相色谱 LC-20Ai 和电感耦合等离子体质谱 ICPMS-2030 联用分离测定化妆品中六价铬[Cr(VI)]含量的方法。该方法线性范围在 1~50 $\mu\text{g/L}$ 范围内回归系数大于 0.9995,加标回收率在 90~99%之间,重现性 0.9~6.9%,方法定量限为 0.021 mg/kg,小于标准要求的 0.033 mg/kg,适用于化妆品中的六价铬含量分析。

关键词: HPLC-ICP-MS 化妆品 六价铬

化妆品中的元素含量是评价其质量的重要指标,直接关系到使用者的安全,因此准确快速的对化妆品中的微量元素进行测定,对于监控化妆品质量具有重要作用。

铬(Cr)在自然界中主要以三价铬[Cr(III)]和六价铬[Cr(VI)]两种形态存在。三价铬[Cr(III)]是生物体必需的微量元素,而六价铬[Cr(VI)]的毒性比三价铬[Cr(III)]高100倍,为致畸致癌物质,易被人体吸收并富集在体内。

因此,化妆品中六价铬[Cr(VI)]的含量是异常受到关注的项目。

目前,在元素形态分析技术中,色谱与质谱的联用已成为主要趋势。本文根据在阴离子交换色谱体系中,三价铬无保留,六价铬在系统内有保留的原理,选用阴离子交换色谱柱,使用岛津高效液相色谱LC-20Ai和电感耦合等离子体质谱ICPMS-2030联用建立起分离准确定量六价铬的方法。

1. 实验部分

1.1 标准品

三价铬[Cr(III)]和六价铬[Cr(VI)]标准物质

1.2 仪器配置

本实验使用岛津高效液相色谱仪LC-20Ai与电感耦合等离子体质谱仪ICPMS-2030联用系统。具体配置为LC-20Ai \times 2输液泵, DGU-20A3在线脱气机, SIL-20AC自动进样器, CTO-20AC柱温箱, CBM-20A系统控制器, ICPMS-2030电感耦合等离子体质谱仪, LabSolutions ICPMS TRM工作站; AYW220D电子天平(日本岛津公司); Advantage A10超纯水仪(瑞士Milli-Q公司)。

1.3 耗材试剂

实验用水由Milli-Q水净化系统经去离子与二次净化制得;硝酸、氨水、六水合氯化镁,氢氧化钠、无水碳酸钠、磷酸二氢钾、磷酸氢二钾、及其他试剂购自国药集团。

2. 实验方法

2.1 样品前处理

提取液: 称取20 g氢氧化钠和30 g无水碳酸钠,用水溶解后移入1000 mL容量瓶并稀释至刻度,混匀后转入塑料瓶中存放。

缓冲液: 溶解8.71 g磷酸氢二钾和6.80 g磷酸二氢钾于水中,移入100 mL容量瓶并用水稀释至刻度。

流动相: 准确移取4 mL硝酸和6 mL氨水溶液于烧杯中加水至约1000 mL,混匀。用硝酸

或氨水调节pH至9.4。移入1000 mL容量瓶中用水定容至刻度线。

样品前处理：准确称取0.5000 g样品于50 mL刻度离心管中，加入0.5 mL缓冲液，0.4 g六水合氯镁，加入2.5 mL提取液，加水至25 mL。涡旋混合后，转速6500 rpm下离心5 min。取上清液过微孔滤膜，待上机测定。

2.2 标准溶液配制

分别吸取0.0、0.1、0.5、2.0、5.0 mL的[Cr(VI)]标准中间溶液（250 $\mu\text{g/L}$ ）于50 mL离心管中。分别加入0.5 mL缓冲液，0.4 g六水合氯化镁，2.5 mL提取液，加水定容至25 mL，混匀。转速6500 rpm下离心5 min。取上清液过微孔滤膜，待上机测定。

2.3 色谱条件

色谱条件参见表1

表 1. HPLC 分析条件

参 数	参数设定
色谱柱	Hamilton PRP-X100 (250*4.1mm; 10 μm)
流动相	56 mmol/L 硝酸-80mmol/L 氨水, pH=9.4
流 速	1.0 mL/min
柱 温	35°C
进样量	100 μL
洗脱程序	等度洗脱

2.4 质谱条件

ICP-MS仪器分析条件见表2。

表 2. ICP-MS 分析条件

参 数	参数设定	参 数	参数设定
高频功率	1.20 kW	等离子体气流速	8.0 L/min
辅助气流速	1.10 L/min	载气流速	0.70 L/min
炬管类型	Mini 炬管	雾化器	同心雾化器
雾化室	旋流	雾化室温度	5°C
采样深度	5.0 mm	高频频率	27.12 MHz
碰撞气体	He	碰撞气流速	6 mL/min
池电压	-21 V	能量过滤器电压	7.0 V

3. 结果与讨论

3.1 专属性考察

对空白和[Cr(III)]、[Cr(VI)]溶液进样考察，排除系统干扰，并且考察[Cr(VI)]与其他形态铬的分离度，以确保实际样品分析过程中不会造成假阳性检出，见图1。

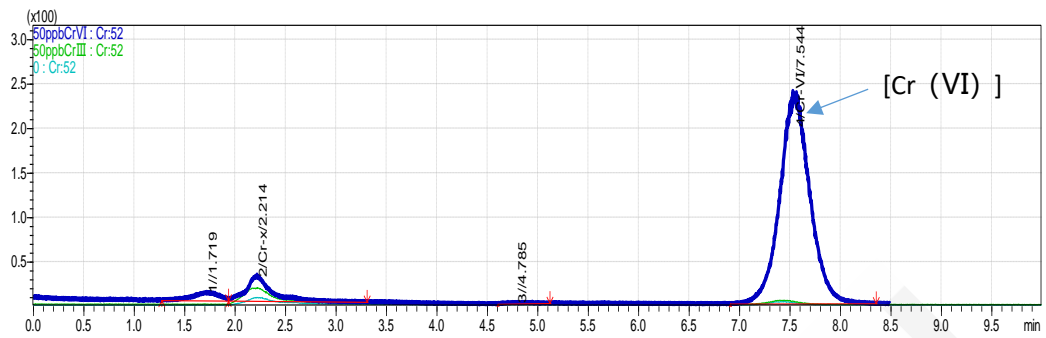


图 1. 三价铬和六价铬的色谱图

3.2 线性关系考察

按“2.2 标准溶液的配制”项下规定进行标准曲线系列浓度的配制，测试各浓度点[Cr(VI)]色谱峰的面积，以[Cr(VI)]浓度与峰面积比值做线性回归绘制标准曲线，结果见图2所示。

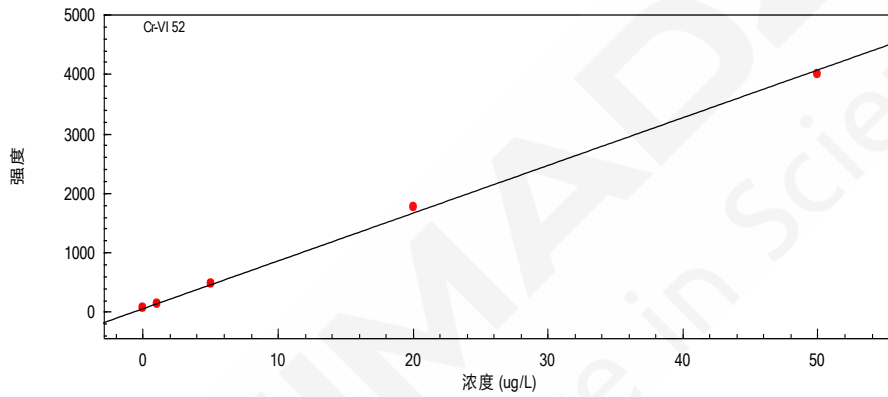


图2. Cr(VI)校准曲线

3.3 检出限考察

在进样体积为 100 μL 时，对浓度为 5.0 $\mu\text{g/L}$ 样品溶液考察六价铬的信噪比，折算信噪比 $S/N=3$ 时为仪器检出限，并依据样品前处理过程计算方法检出限，结果如下：

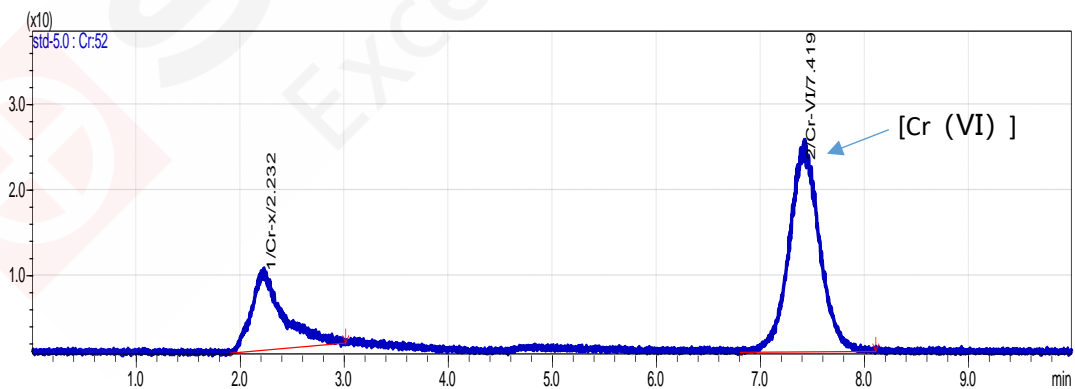


图 3. 5.0 $\mu\text{g/L}$ 六价铬标准溶液的色谱图

表 3. 检出限考察结果

名称	仪器检出限 ($\mu\text{g/L}$)	方法检出限 (mg/kg)	定量下限 (mg/kg)
[Cr(VI)]	0.13	0.0065	0.021

3.4 样品分析结果

使用 HPLC 分离三价铬和六价铬，ICPMS-2030 测定了化妆品中碱性溶液提取的六价铬含量，并进行加标回收率实验。同一样品重复进样 3 针考察测量重复性。实验结果见表 4：

表 4 回收率考察结果(%)

分析项目	测定结果($\mu\text{g/L}$)	加标浓度($\mu\text{g/L}$)	加标后测定值($\mu\text{g/L}$)	加标回收率(%)	RSD (n=3)(%)
[Cr(VI)]	0.18	0.50	0.63	90	0.9
		1.00	1.17	99	6.9

4. 总结

本文参考轻工行业标准《QB/T 5291-2018 化妆品中六价铬含量的测定》第二法，将高灵敏度的 ICPMS-2030 与岛津高效液相色谱 LC-20Ai 联用，利用阴离子交换色谱分离的机理，建立了快速测定化妆品中六价铬的分析方法。分析结果线性相关系数良好， $r > 0.9995$ ，加标回收率良好，方法准确、可靠。且具有灵敏度高，检出限低，易于操作的特点，方法定量下限为 0.021 mg/kg，低于标准要求的定量下限，适用于化妆品中六价铬的含量分析。

4.5 ICPMS 法测定牙膏中 10 种元素

摘要: 参考GB/T 38789-2020《口腔清洁护理用品 牙膏中10种元素含量的测定 电感耦合等离子体质谱法》，使用岛津ICPMS-2030电感耦合等离子体质谱仪测定牙膏样品中10种元素的含量，并进行加标回收率验证。实验结果表明，该方法灵敏度高，定量准确（加标回收率在90~103.8%之间），可满足牙膏中多种元素含量的测定要求。

关键词: 牙膏 ICPMS-2030 金属元素

随着科技发展和人们物质、文化生活各方面水平的提高,化妆和口腔清洁护理已成为人们日常生活中必不可少的内容。牙膏是人们经常使用的轻工产品,为了实现口腔清洁与护理的功效,牙膏生产过程中会添加各类成分,包括活性剂、防腐剂、香料等等。而添加物中可能存在着重金属元素,一旦过量会严重威胁人的身体健康。为确保口腔清洁护理用品和化妆品使用的安全性,国内外标准都对某些重金属的含量作了限制。新颁布的GB/T 38789-2020《口腔清洁护理用

品 牙膏中 10 种元素含量的测定 电感耦合等离子体质谱法》明确了牙膏中 As 等 10 种元素的测定方法。

本文参考 GB/T 38789-2020《口腔清洁护理用品 牙膏中 10 种元素含量的测定 电感耦合等离子体质谱法》的方法,采用岛津电感耦合等离子体质谱仪 ICPMS-2030 测定了市售牙膏样品中的多种元素含量,具有线性范围宽,灵敏度高,可实现多元素同时测定等优势。

1. 实验部分

1.1 仪器

岛津 ICPMS-2030 电感耦合等离子体质谱仪

1.2 仪器分析条件

ICP-MS仪器分析条件见**错误!未找到引用源。**

表 5. ICP-MS 分析条件

参数	参数设定	参数	参数设定
高频功率	1.20 kW	等离子体气流速	8.0 L/min
辅助气流速	1.10 L/min	载气流速	0.70 L/min
炬管类型	Mini 炬管	雾化器	同心雾化器
雾化室	旋流	雾化室温度	5°C
采样深度	5.0 mm	高频频率	27.12 MHz
碰撞气体	He	碰撞气流速	6 mL/min
池电压	-21 V	能量过滤器电压	7.0 V

1.3 实验器皿及试剂

实验所用器皿均使用硝酸溶液 (1+1) 浸泡24小时后,用超纯冲洗,干燥后备用;实验所用的HNO₃和HF均为电子级试剂,实验用水为超纯去离子水。

2. 样品的前处理

准确称取 0.2 g (精确至 0.1 mg) 牙膏样品于聚四氟乙烯微波消解罐中, 加入 6 mL HNO_3 , 混匀, 然后加入 2 mL HF, 旋紧罐盖。置于微波消解仪中进行消解 (升温程序见表 2)。消解程序完成后, 冷却至室温, 打开消解罐, 用 5 mL 水冲洗内盖, 将消解罐置于控温电热板上, 120°C 加热赶酸至净干, 冷却后将消化液转移至 50 mL 容量瓶中, 用 15 mL 水分 3 次洗涤消解罐, 洗液合并于容量瓶中, 用 5% 硝酸溶液定容至刻度, 4000 rpm 下离心 2 min, 取上清液待测。

表 2. 微波消解升温程序

程序	温度/ $^\circ\text{C}$	升温时间/min	恒温时间/min
1	0~130	10	10
2	130~165	10	5
3	165~180	10	30

3. 结果与讨论

3.1 标准曲线溶液配制

配制介质为 5% HNO_3 的各种元素系列标准溶液于 50 mL 容量管中, 配制浓度如表 3 所示。采用在线加内标的方式, 内标元素为 ^{103}Rh 和 ^{185}Re , 浓度均为 $100\ \mu\text{g/L}$ 。

表 3. 标准溶液浓度及分析质量数

元素	质量数 (amu)	标准曲线浓度 ($\mu\text{g/L}$)					
		Blank	STD1	STD2	STD3	STD4	STD5
As	75	0	1.00	5.00	10.0	50.0	100
Cd	111	0	1.00	5.00	10.0	50.0	100
Cr	52	0	1.00	5.00	10.0	50.0	100
Cu	63	0	1.00	5.00	10.0	50.0	100
Fe	57	0	50.0	250	500	2500	5000
Hg	202	0	0.05	0.25	0.50	2.50	5.00
Mn	55	0	1.00	5.00	10.0	50.0	100
Pb	208	0	1.00	5.00	10.0	50.0	100
Se	77	0	1.00	5.00	10.0	50.0	100
Ti	47	0	1.00	5.00	10.0	50.0	100

3.2 部分元素标准曲线

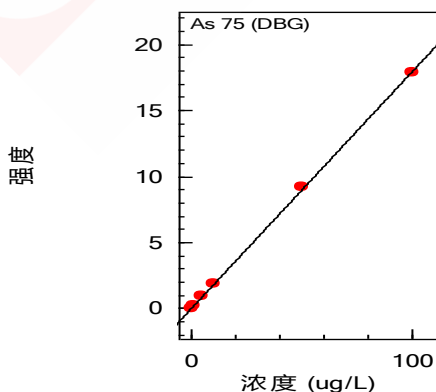


图 1. As 元素的标准曲线 $r=0.99992$

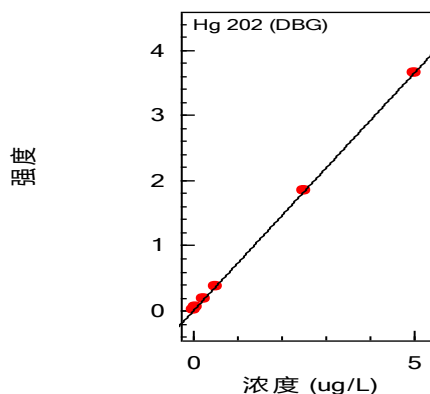


图 2. Hg 元素的标准曲线 $r=0.99999$

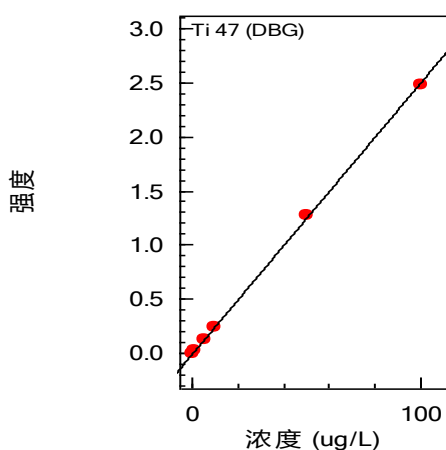


图 3. Ti 元素的标准曲线 $r=0.99992$

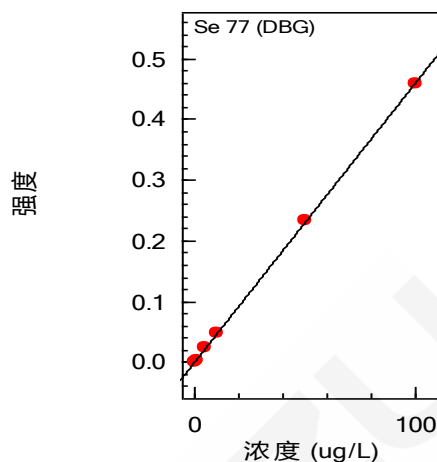


图 4. Se 元素的标准曲线 $r=0.99992$

3.3 方法检出限

按照实验方法对标准曲线空白的分析元素进行 11 次测定, 以 3 倍信号强度的标准偏差除以标准曲线斜率得到仪器检出限, 按称样量 0.2 g, 定容体积为 50 mL 计算方法检出限, 结果列于表 4。

表 4. 方法检出限

元素	仪器检出限 ($\mu\text{g/L}$)	方法检出限 (mg/kg)	方法定量限 (mg/kg)	规定方法检出限 (mg/kg)	规定方法定量限 (mg/kg)
As	0.014	0.004	0.012	0.05	0.2
Cd	0.0006	0.0002	0.0006	0.05	0.2
Cr	0.025	0.007	0.020	0.1	0.3
Cu	0.012	0.003	0.010	0.1	0.3
Fe	0.174	0.044	0.145	1	3
Hg	0.007	0.002	0.006	0.05	0.2
Mn	0.004	0.001	0.004	0.1	0.3
Pb	0.014	0.004	0.012	0.05	0.2
Se	0.075	0.019	0.063	0.1	0.3
Ti	0.070	0.018	0.059	0.1	0.3

3.4 样品分析结果及加标回收率

使用 ICPMS-2030 碰撞模式直接测定某品牌市售牙膏中的金属元素含量, 并进行加标回收实验。实验结果见表 5。

表 5. 市售牙膏分析结果

元素	校正内标	测定结果 ($\mu\text{g/L}$)	样品含量 (mg/kg)	加标浓度 ($\mu\text{g/L}$)	加标回收率 (%)
As	^{103}Rh	0.07	0.02	1.00	90.0
Cd	^{103}Rh	0.04	0.01	1.00	97.0
Cr	^{103}Rh	3.15	0.79	2.00	93.0

Cu	¹⁰³ Rh	0.11	0.03	1.00	97.5
Fe	¹⁰³ Rh	72.6	18.15	50.0	90.8
Hg	¹⁸⁵ Re	0.01	0.003	0.05	103.8
Mn	¹⁰³ Rh	5.49	1.37	1.00	90.0
Pb	¹⁸⁵ Re	1.32	0.33	2.00	98.5
Se	¹⁰³ Rh	0.26	0.06	1.00	96.0
Ti	¹⁰³ Rh	71.5	17.88	20.0	101.0

4. 结论

参考 GB/T 38789-2020《口腔清洁护理用品 牙膏中 10 种元素含量的测定 电感耦合等离子体质谱法》，使用岛津 ICPMS-2030 电感耦合等离子体质谱仪测定了市售牙膏中 As 等 10 种元素含量。实验结果表明，该方法所有元素线性良好 ($r > 0.9994$)，方法检出限低 (0.0002~0.044 mg/kg)，远低于国家标准检出限，加标回收率良好 (90~103.8%)，测试精密度高，完全满足牙膏中多种微量元素的定量分析要求。

4.6 冷原子原子吸收法测定化妆品中的汞

摘要: 本文采用微波消解-冷原子吸收光谱法对化妆品中重金属汞含量进行了测定。该方法线性关系良好, 线性相关系数为0.9991, 检出限为0.07 $\mu\text{g/L}$, 加标回收率在90%以上。该方法操作简便, 精密度好, 适应性广, 可满足化妆品中检测重金属元素汞的要求。

关键词: 化妆品 冷原子吸收法 汞

汞 (Mercury, CAS 号: 7439-97-6) 及其化合物是公认的有毒有害物质, 属于化妆品中的禁用物质, 一些不法企业为追求化妆品的美白祛斑功效擅自将汞应用于化妆品中, 让使用者在短期内使黑色素减退, 令皮肤美白、光泽透明、毛孔变细、斑痘消退, 但人体长期使用汞超标的化妆品后, 其造成的危害也无法估量。汞经皮肤吸收后会沉积在人体内, 造成慢性汞中毒, 损害神经、消化和内分泌系统, 严重的还会危及生命! 孕

妇和哺乳期的妇女长期使用汞含量超标的化妆品, 汞还会通过胎盘、乳汁进入胎儿和婴儿体内, 造成危害。因此欧盟化妆品法规和各国化妆品标准中对汞含量做了严格的规定。其中我国化妆品法规要求化妆品中汞含量不得超过 1.0 mg/kg。

目前利用常温下汞蒸气对 253.7 nm 处的吸收, 可以使用原子吸收采用冷原子吸收测定, 该方法检出限低, 干扰小, 可以很好的满足化妆品中痕量汞含量测定的要求。

1. 实验部分

1.1 仪器

岛津原子吸收分光光度计 AA-7000

冷原子吸收装置 (MVU)

1.2 实验器皿及试剂

实验所用玻璃器皿和聚四氟乙烯烧杯均用硝酸溶液 (1+1) 浸泡 24 小时后, 用去离子水冲洗, 干燥备用; 实验所用 HNO_3 、HF 和 H_2O_2 均为为优级纯试剂, 实验用水为超纯去离子水。

1.3 仪器条件和参数

配制汞的标准溶液。仪器稳定后, 按表 1 仪器测定条件, 标准曲线法计算结果。

表 1. 仪器测定条件

元素	测定波长 (nm)	通带宽度 (nm)	灯电流 (mA)	点灯方式	火焰类型	燃气流量 (L/min)	助燃气流量 (L/min)	燃烧器高度 (mm)
Hg	253.7	0.7	4	BGC-D2	无火焰	-	-	22

2. 样品前处理

准确称取 0.5 g 均匀化妆品试样, 置于聚四氟乙烯微波消解罐中。随同试样做试剂空白。加入硝酸 6 mL, 放置 12 h 后, 加入过氧化氢 2 mL, 加入 HF 1 mL 混匀。于微波消解仪中加热 2 h (温度控制在 $100^\circ\text{C}\sim 110^\circ\text{C}$), 取出, 冷却至室温, 放置 15~20 min, 用 2% 硝酸溶液定容至 50 mL, 备用。

3. 结果与讨论

3.1 标准曲线和检出限

配制汞的一系列标准溶液，浓度分别是：0.0、2.0、3.0、5.0、10 $\mu\text{g/L}$ 。对标准溶液进行测定，得其标准曲线，如图 1 所示。

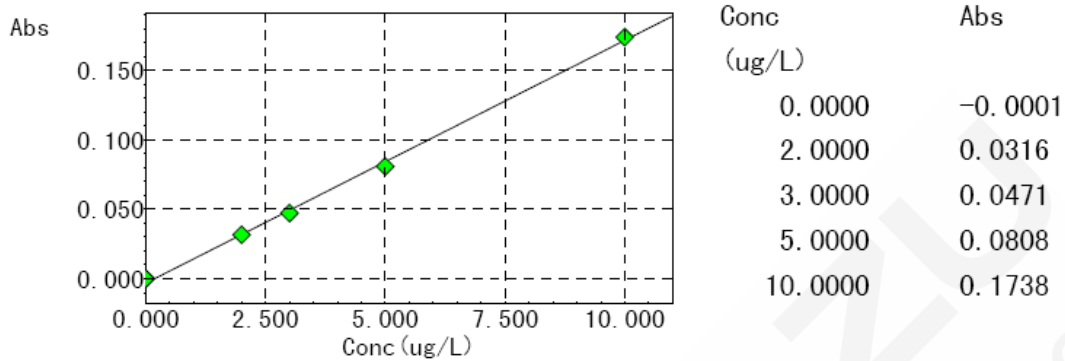


图 1. 汞元素标准曲线

结果表明，在 0.0~10 $\mu\text{g/L}$ 的浓度范围内，汞的吸光度与浓度有着良好的线性关系，相关系数为 0.9991。按照实验方法，对空白溶液重复测定 11 次，根据 3 倍的标准偏差除以曲线斜率求得汞的检出限。汞的线性方程和检出限结果如表 2 所示。

表 2. 汞元素标准曲线和检出限

元素	线性方程	相关系数(r)	检出限($\mu\text{g/L}$)
Hg	$\text{Abs}=0.017478\text{Cnoc}-0.0032703$	0.9991	0.07

3.2 样品测定、回收率和仪器精密度实验

选取膏状类（美白霜）、液体类（爽肤水）、固状类（粉饼）作为检测样品，微波消解仪消解后定容过滤检测，得样品中汞元素含量。样品中加标后，以同样的方法前处理后检测得加标后含量，并计算加标回收率和精密度。结果见表3。

表3. 样品检测结果、回收率以及精密度

样品	样品含量 (mg/kg)	加标量 (mg/kg)	检测含量 (mg/kg)	平均回收率 (%)	RSD (%) (n=6)
膏状类	2.5	2.0	4.43	96.5	2.51
液体类	N.D	2.0	1.80	90.0	1.63
固状类	N.D	2.0	1.91	95.5	1.88

注：N.D 表示未检出

4. 结论

本文采用微波消解-冷原子吸收光谱法对化妆品中重金属汞含量进行了测定。实验结果表明，该方法线性相关系良好，线性相关系数 $r=0.9991$ ，检出限为 $0.07 \mu\text{g/L}$ ，加标回收率在90%以上。该方法操作简便，精密度好，适应性广，可满足化妆品中检测重金属元素汞的要求。

4.7 火焰原子吸收法测定化妆品中的镉

摘要: 本文采用微波消解-火焰原子吸收光谱法对化妆品中重金属镉含量进行了测定。该方法线性相关关系良好, 系数为1.000, 检出限为0.005 mg/L, 加标回收率在89%~106%。方法操作简便, 精密度好, 适应性广, 可满足化妆品中重金属元素镉检测的要求。

关键词: 化妆品 火焰原子吸收法 镉

镉 (Cadmium, CAS 号: 7440-43-9) 为有毒金属, 被人体吸收后即与体内低分子量的蛋白质结合而成为金属蛋白, 积蓄在肾、肝及生殖器官中, 难于排出体外, 对人体产生毒害作用。因此欧盟化妆品法规和我国化妆品法规中规定镉为禁用物质。

目前测镉的方法主要有三种: 比色法、

极谱法和原子吸收法。比色法方法繁琐, 操作技术要求高, 已被仪器法所取代; 极谱法具有较高灵敏度, 但该方法再现性较差, 准确度也不及原子吸收分光光度法。原子吸收测定该元素已是一种成熟的方法, 具有抗干扰性强、灵敏、准确、快速、操作方便等优点。

1. 实验部分

1.1 仪器

岛津原子吸收分光光度计 AA-7000

1.2 实验器皿及试剂

实验所用玻璃器皿和聚四氟乙烯烧杯均用硝酸溶液 (1+1) 浸泡 24 小时后, 用去离子水冲洗, 干燥备用; 实验所用 HNO₃、HF 和 H₂O₂ 均为为优级纯试剂, 实验用水为超纯去离子水。

1.3 仪器条件和参数

配制镉的标准溶液。仪器稳定后, 按表 1 仪器测定条件, 标准曲线法计算结果。

表 1. 仪器测定条件

元素	测定波长 (nm)	通带宽度 (nm)	灯电流 (mA)	点灯方式	火焰类型	燃气流量 (L/min)	助燃气流量 (L/min)	燃烧器高度 (mm)
Cd	228.8	0.7	8	BGC-D2	Air-C ₂ H ₂	1.8	15.0	7

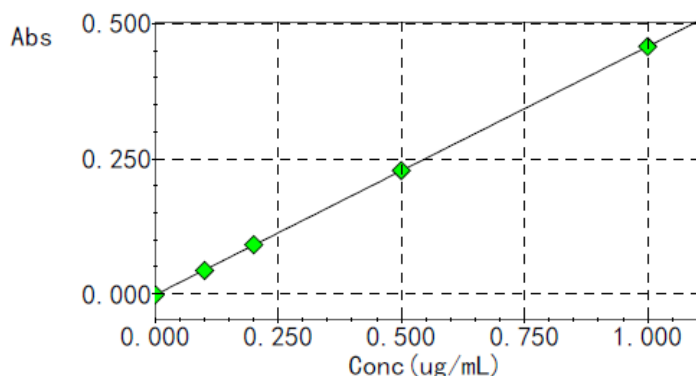
2. 样品前处理

准确称取 0.5 g 均匀化妆品试样, 置于聚四氟乙烯微波消解罐中。随同试样做试剂空白。加入硝酸 6.0 mL, 放置 12 h 后, 加入过氧化氢 2.0 mL, 加入 HF 1 mL 混匀。于微波消解仪中加热 2 h (温度控制在 100°C~110°C), 取出, 冷却至室温, 放置 15~20 min, 用 2% 硝酸溶液定容至 50 mL, 备用。

3. 结果与讨论

3.1 标准曲线和检出限

配制浓度为 0.0、0.1、0.4、0.6、0.8、1.0 μg/mL 镉标准系列。对该标准系列浓度进行测定, 得其标准曲线, 如图 1 所示。



Conc (µg/mL)	Abs
0.0000	-0.0016
0.1000	0.0433
0.2000	0.0910
0.5000	0.2284
1.0000	0.4576

$$\text{Abs}=0.45951\text{Conc}-0.0016822$$

$$r=1.0000$$

图 1. 镉元素标准曲线

结果表明, 在 0.0~1.0 µg/mL 浓度范围内, 镉的吸光度与浓度有着良好的线性关系, 相关系数为 1.000。按照实验方法, 对空白溶液重复测定 11 次, 根据 3 倍的标准偏差除以曲线斜率求得镉的检出限。镉的线性方程和检出限结果如表 2 所示。

表 2. 镉元素标准曲线和检出限

元素	线性方程	相关系数(r)	检出限(mg/L)
Cd	Abs=0.45951Conc-0.0016822	1.000	0.005

3.2 样品测定、回收率和仪器精密度实验

选取膏状类 (沐浴乳)、液体类 (爽肤水)、固状类 (粉饼) 作为检测样品, 湿法消解后定容过滤检测, 得样品中镉元素含量; 样品中加标后, 以同样的方法前处理后检测得加标后含量, 并计算加标回收率和精密度。结果见表 3。

表 3. 样品检测结果、回收率以及精密度 (n=6)

样品	样品含量 (mg/kg)	加标量 (mg/kg)	检测含量 (mg/kg)	平均回收率 (%)	RSD (%)
膏状类	0.47	1.0	1.39	92.0	1.39
液体类	0.37	1.0	1.26	89.0	2.30
固状类	0.28	1.0	1.34	106.1	2.82

4. 结论

本文采用微波消解-火焰原子吸收光谱法测定了化妆品中重金属镉含量。实验结果表明, 该方法镉线性相关系数为 1.000, 检出限为 0.005 mg/L, 加标回收率在 89%~106%。该方法操作简便, 精密度好, 适应性广, 完全满足化妆品中检测重金属元素镉的要求。

4.8 石墨炉原子吸收法测定化妆品中的铅、砷、锑

摘要: 本文采用微波消解-石墨炉原子吸收光谱法对化妆品中铅、砷、锑含量进行了测定。该方法铅、砷、锑的线性相关系数均大于0.998, 加标回收率在90%~113%之间, 铅、砷、锑三种元素的检出限分别为0.15、0.21、1.52 $\mu\text{g/L}$ 。该方法操作简便, 适应性广, 完全满足化妆品中重金属元素铅、砷、锑检测的要求。

关键词: 化妆品 石墨炉原子吸收法 铅 砷 锑

铅 (Lead, CAS 号: 7439-92-1) 及其化合物通过皮肤吸收, 有可能危害人体健康, 特别会影响到造血系统、神经系统、肾脏、胃肠道、生殖系统、心血管、免疫与内分泌系统等, 对于孕妇, 还有可能影响胎儿的健康。砷 (Arsenic, CAS 号: 7440-38-2) 及其化合物被认为是致癌物质, 长期使用含砷高的化妆品可引起皮炎、色素沉积等皮肤病, 最终导致皮肤癌。砷及其化合物中毒主要表现为末梢神经炎症, 如四肢疼痛、行走困难、肌肉萎缩、头发变脆易脱落, 皮肤色素高度沉着, 甚至有可能转变成皮肤癌。而锑 (Antimony, CAS 号: 7440-36-0) 会刺激

人的眼、鼻、喉咙及皮肤, 持续接触可破坏心脏及肝脏功能, 吸入高含量的锑会导致锑中毒, 症状包括呕吐、头痛、呼吸困难, 严重者可能死亡。

2013年7月11日开始执行的欧盟化妆品法规和我国化妆品法规明确规定了化妆品中铅 $\leq 10 \text{ mg/kg}$, 砷 $\leq 2.0 \text{ mg/kg}$, 锑 $\leq 10 \text{ mg/kg}$ 。由于上述三种元素在化妆品中的限值较低, 使用火焰原子吸收测定有一定难度, 而采用微波消解+石墨炉原子吸收法可以快速、准确、方便的测定以上三种元素在化妆品中的含量。

1. 实验部分

1.1 仪器

岛津原子吸收分光光度计 AA-7000 (配高密石墨管)

1.2 实验器皿及试剂

实验所用玻璃器皿和聚四氟乙烯烧杯均用硝酸溶液 (1+1) 浸泡 24 小时后, 用去离子水冲洗, 干燥备用; 实验所用 HNO_3 和 H_2O_2 均为为优级纯试剂, 实验用水为超纯去离子水。

1.3 仪器条件和参数

配制铅、砷、锑的标准溶液。仪器稳定后, 按表 1 仪器测定条件, 标准曲线法计算结果。

表 1. 仪器测定条件

元素	波长 (nm)	光谱 通带 (nm)	灯电流 (mA)	干燥		灰化		原子化		清洁	
				温度 ($^{\circ}\text{C}$)	时间 (s)	温度 ($^{\circ}\text{C}$)	时间 (s)	温度 ($^{\circ}\text{C}$)	时间 (s)	温度 ($^{\circ}\text{C}$)	时间 (s)
Pb	283.3	0.7	10	150	20	500	10	1800	3	2100	2
As	193.7	0.7	12	150	20	600	10	2200	3	2500	2
Sb	217.6	0.7	13	150	20	600	10	2400	3	2500	2

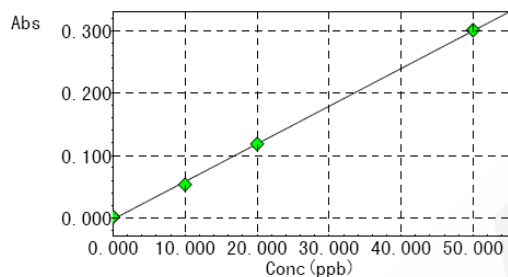
2. 样品前处理

准确称取 0.5 g 混匀的化妆品试样，置于聚四氟乙烯微波消解罐中。随同试样做试剂空白。加入硝酸 6.0 mL，放置 12 h 后，加入过氧化氢 2.0 mL，混匀。于微波消解仪中加热 1 h（温度控制在 180℃以下），微波消解程序停止后，冷却至室温，用 2%硝酸溶液定容至 25mL，备用。

3. 结果与讨论

3.1 标准曲线和检出限

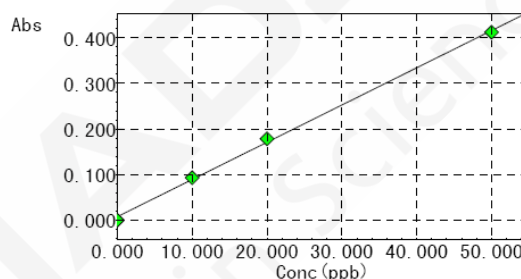
分别配制铅、砷、锑系列标准溶液，浓度分别为 0、10、20、50 μg/L。按表 1 仪器条件测定，得到铅、砷、锑三种元素工作曲线如下。结果表明在 0~50 μg/L 的浓度范围内，铅、砷、锑的吸光度与浓度有着良好的线性关系，相关系数为均大于 0.998。按照实验方法，对空白溶液重复测定 11 次，根据 3 倍的标准偏差除以曲线斜率求得铅、砷、锑的检出限。铅、砷、锑的线性方程和检出限结果如表 2 所示。



$$\text{Abs}=0.0060607\text{Conc}-0.0027393$$

$$r=0.9996$$

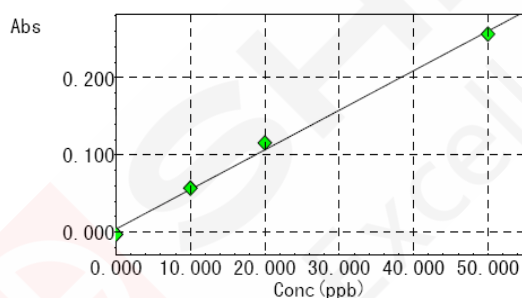
图 1. 铅标准曲线



$$\text{Abs}=0.0081764\text{Conc}+0.0074714$$

$$r=0.9992$$

图 2. 砷标准曲线



$$\text{Abs}=0.0051293\text{Conc}+0.0039893$$

$$r=0.9980$$

图 3. 锑标准曲线

表 2. 铅、砷、锑三种元素的线性方程和检出限

元素	线性方程	相关系数(r)	检出限(μg/L)
Pb	$\text{Abs}=0.0081764\text{Conc}+0.0074714$	0.9992	0.15
As	$\text{Abs}=0.0060607\text{Conc}-0.0027398$	0.9996	0.21
Sb	$\text{Abs}=0.0051293\text{Conc}+0.0039893$	0.9980	1.52

3.2 样品测定和回收率测定

选取美白霜、爽肤水、沐浴露作为检测样品，湿法消解后定容检测，得样品中铅、砷、锑元素含量；样品中加标后，以同样的方法前处理后检测得加标后含量，并计算加标回收率。

表3. 样品检测结果和回收率结果

样品种类	元素	样品含量 (mg/kg)	加标量 (mg/kg)	检测含量 (mg/kg)	回收率(%)
美白霜	Pb	1.09	0.97	2.03	96.6
	As	0.28	0.24	0.50	90.4
	Sb	1.11	0.97	2.02	93.5
爽肤水	Pb	0.49	1.00	1.51	103.0
	As	0.61	0.60	1.25	106.8
	Sb	1.10	1.00	2.03	93.5
沐浴露	Pb	0.24	0.23	0.47	97.4
	As	0.14	0.28	0.46	112.5
	Sb	N.D	1.86	1.83	98.4

注：N.D表示未检出

4. 结论

本文采用微波消解-石墨炉原子吸收光谱法测定了化妆品中重金属铅、砷、锑的含量。实验结果表明,该方法铅、砷、锑的线性相关系数均大于0.998,加标回收率在90%~113%之间,铅、砷、锑三种元素的检出限分别为0.15、0.21、1.52 $\mu\text{g/L}$ 。该方法操作简便,适用性广,完全满足化妆品中重金属元素铅、砷、锑的检测的要求。

4.9 ICP-AES 法测定化妆品中砷、汞重金属

摘要: 本文建立了微波消解, HVG-ICP-AES 测定了化妆品中重金属砷、汞含量的分析方法。实验结果表明, 这两个元素在 0~100 $\mu\text{g/L}$ 浓度范围内有良好的线性关系, 相关系数均大于 0.999, 砷、汞两元素检出限分别是 1.7 $\mu\text{g/L}$ 、0.17 $\mu\text{g/L}$ 、加标回收率分别为 102%和 89%。该法灵敏度高, 可以满足化妆品中砷、汞元素限值的要求。

关键词: 微波消解 ICP-AES 化妆品 砷 汞

化妆品中有一些重金属杂质是不可避免的, 因为这些元素在自然界中普遍存在, 另一方面, 出于美白、祛斑等功效, 许多化妆品都人为添加铅、砷、镉等化学成分, 这些重金属对人体的危害非常大。比如, 铅会引起慢性神经中毒症状, 砷对蛋白质及多种氨基酸均具有很强的亲和力, 会引起神经系统及周围神经的改变, 表现为手脚麻木、四

肢无力、疼痛等症状, 皮肤上可能还有黑变, 以及色素沉着。各国对化妆品中重金属的限量均作了规定, 如我国《化妆品安全技术规范》(2015 版) 规定化妆品中汞含量不得高于 1.0 mg/kg, 砷含量不得高于 2.0 mg/kg。所以对于化妆品中有害金属元素的测定显得尤为重要。

1. 实验部分

1.1 仪器

岛津全谱发射光谱仪 ICPE-9820

岛津 MP-100 蠕动泵

岛津 HVG-1 氢化物发生器

美国 CEM 微波消解仪

1.2 实验器皿及试剂

硝酸: $\rho(\text{HNO}_3)=1.42 \text{ g/mL}$, 优级纯

抗坏血酸 12.5 g, 稀释到 100 mL, 避光保存。

盐酸: $\rho(\text{HCl})=1.19 \text{ g/mL}$, 化级纯

还原剂: 称 1.0 g 硼氢化钠, 1.25 g 氢氧化钠于 100 mL 烧杯中, 用水溶解后转移至 250 mL 容量瓶中。

过氧化氢: $[\omega(\text{H}_2\text{O}_2)]=30\%$, 优级纯

氢氧化钠

硼氢化钠

硫脲-抗坏血酸混合溶液: 称取 12.5 g 硫脲, 加约 80 mL 水, 加热溶解, 待冷却后加入

砷标液: 1000 mg/L

汞标液: 1000 mg/L

1.3 仪器参数

仪器测定条件见表 1。

表 1. 仪器测定条件

观测方向	雾化器类型	炬管类型	等离子气流速 (L/min)	辅助气流速 (L/min)	载气流速 (L/min)	高频功率 (kW)	曝光时间 (s)
轴向	同心	微型	14	1.2	0.7	1.2	40

2. 样品前处理

准确称取 0.5 g 混匀的化妆品试样于微波消解罐中，在控温电热板中低温加热至挥发性有机溶剂挥发干净（不得蒸干），然后加入 5 mL 浓硝酸，1 mL 过氧化氢，晃动手摇匀后放入微波消解仪中按以下程序进行消解：

表 2. 微波消解程序

步骤	时间 (min)	功率 (W)	温度 (°C)
1	5	500	150
2	10	500	180
3	5	500	180

消解完成后将消解罐从微波消解仪中取出，放置于水槽中水冷 30 min 后开罐，将消解液转移至 25 mL 容量瓶中，再加入硫脲-抗坏血酸混合溶液 2 mL，用水定容至刻度摇匀待测。

3. 结果与讨论

3.1 标准曲线的制作

各标准点浓度如下表 3 所示，每 25 mL 标液中加入 2 mL 硫脲---抗坏血酸。

表 3. 标准曲线浓度

名称	英文名称	CAS No.	标准曲线浓度 (µg/L)			
砷	Arsenic (As)	7440-38-2	0	10	50	100
汞	Mercury (Hg)	7439-97-6	0	10	50	100

标准曲线如下：

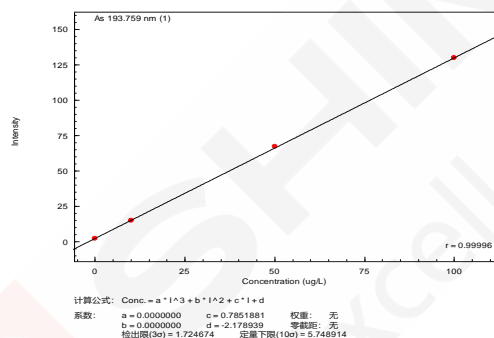


图1. 砷标准曲线图

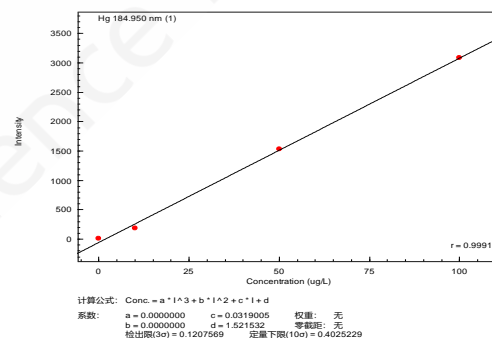


图2. 汞标准曲线图

As 193.759
SB:1.35 条件1

Hg 184.950
SB:31.34 条件1

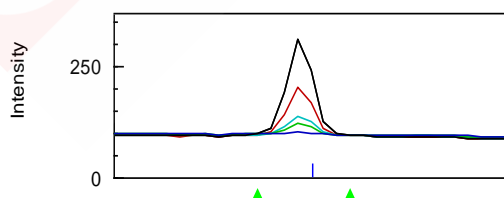


图3. 砷轮廓图

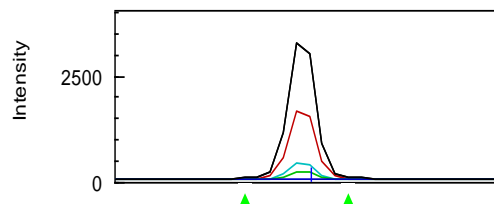


图4. 汞轮廓图

3.2 方法检出限

利用工作曲线对样品空白溶液进行 10 次测定，以 3 倍空白溶液浓度的标准偏差算得砷、汞的仪器检出限分别为 1.72 µg/L、0.12 µg/L。

3.3 样品测定结果及加标回收率

样品测定结果及加标回收率结果见表 4。

表4. 样品测定结果及加标回收率

样品名	元素	测定值 ($\mu\text{g/L}$)	加标量 ($\mu\text{g/L}$)	加标测定结果 ($\mu\text{g/L}$)	回收率 (%)
沐浴露	As	38.4	20	58.8	102
	Hg	N.D	4.0	3.56	89
精华霜	As	55.3	40	98.5	108
	Hg	1.26	10	11.7	104

注：N.D表示未检出

4. 结论

采用微波消解，利用岛津公司全谱型电感耦合等离子体发射光谱仪 ICPE-9820 配合氢化物发生器测定了化妆品中重金属砷、汞含量。结果表明，在 0~100 $\mu\text{g/L}$ 浓度范围内有良好的线性关系，相关系数均大于 0.999，砷、汞元素的检出限分别是 1.7 $\mu\text{g/L}$ 、0.17 $\mu\text{g/L}$ ，加标回收率分别为 102%和 89%，该方法灵敏度高，可以满足化妆品中砷、汞元素限值的要求。

4.10 ICP-AES 法测定化妆品中铅、镉、锑重金属

摘要: 采用酸消解萃取前处理结合电感耦合等离子体发射光谱测定了化妆水、美白霜中的铅、镉、锑含量, 实验结果表明, 这三个元素在 0~100 $\mu\text{g/L}$ 浓度范围内有良好的线性关系, 相关系数均大于 0.999, 铅、镉、锑的检出限分别是 1.9 $\mu\text{g/L}$ 、0.19 $\mu\text{g/L}$ 、4.7 $\mu\text{g/L}$, 加标回收率在 86%~98%之间, 该方法具有灵敏度高, 测定快速的特点, 可以满足化妆品中金属元素限值的要求。

关键词: ICP-AES 化妆品 铅 镉 锑

化妆品中有一些重金属杂质是不可避免的, 因为这些元素在自然界中普遍存在, 另一方面, 出于美白、祛斑等功效, 许多化妆品都人为添加铅、砷、镉等化学成分, 这些重金属对人体的危害非常大。比如, 铅会引起慢性神经中毒症状, 砷对蛋白质及多种氨基酸均具有很强的亲和力, 会引起神经系统及周围神经的改变, 表现为手脚麻木、四肢无力、疼痛等症状, 皮肤上可能还有黑变,

以及色素沉着。美国要求铅含量不得高于 20 mg/kg, 我国规定不得高于 10 mg/kg; 对于砷含量, 美国规定不得高于 3.0 mg/kg, 我国规定不得高于 2.0 mg/kg, 对于汞含量, 美国和我国规定不得高于 1.0 mg/kg。欧盟化妆品法规规定化妆品锑 ≤ 10 mg/kg。所以对于化妆品中有害金属元素的测定显得尤为重要。

1. 实验部分

1.1 仪器

岛津全谱发射光谱仪 ICPE-9820

1.2 实验器皿及试剂

浓硝酸: $\rho(\text{HNO}_3)=1.42$ g/mL, 优级纯

1.3 仪器参数

仪器测定条件见表 1。

表 1. 仪器测定条件

观测方向	雾化器类型	炬管类型	雾化室	等离子气流速 (L/min)	辅助气流速 (L/min)	载气流速 (L/min)	高频功率 (kW)	曝光时间 (s)
轴向	同心	微型	旋流	14	1.2	0.7	1.2	40

2. 样品前处理

准确称取混匀试样 0.5~1.0 g 于 100 mL 烧杯中, 样品如含有乙醇等有机溶剂, 先在电热板上低温挥发, 再加入数粒玻璃珠, 然后加入 10 mL 优级纯的硝酸, 由低温至高温加热消解 (注意爆沸), 当消解液体积减少到 2~3 mL 时, 移去热源, 冷却, 将消解液转移至 50 mL 容量瓶中, 用纯水定容至刻度, 然后将消解液过滤后上机测试。同时做空白实验。

3. 结果与讨论

3.1 标准曲线的制作

铅、镉、锑三种元素标液浓度如表 2 所示。

表 2. 标液浓度

名称	英文名称	CAS No.	标准曲线浓度 (μg/L)			
铅	Lead (Pb)	7439-92-1	0	20	50	100
镉	Cadmium (Cd)	7440-43-9	0	20	50	100
锑	Antimony (Sb)	7440-36-0	0	20	50	100

铅、镉、锑三种元素标准曲线如下图所示。

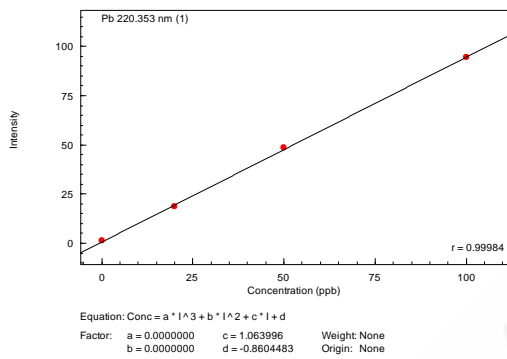


图1. 铅标准曲线

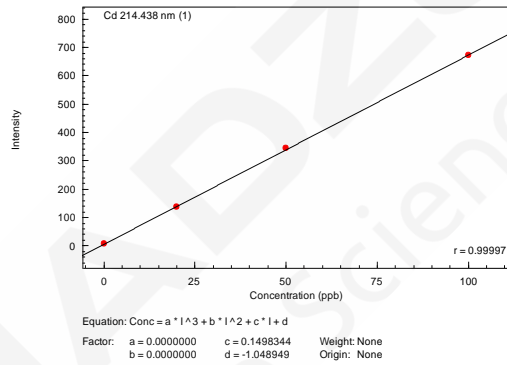


图2. 镉标准曲线

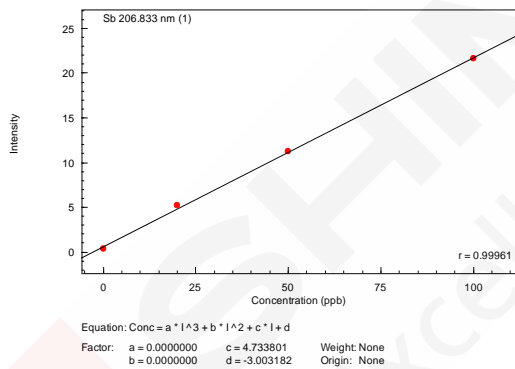


图3. 锑标准曲线

3.2 谱线轮廓图

各元素的轮廓图如下：

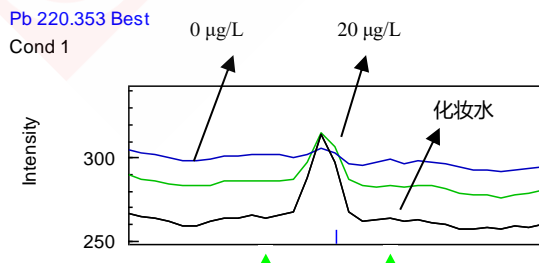


图 4. 铅的谱峰轮廓图 (化妆水)

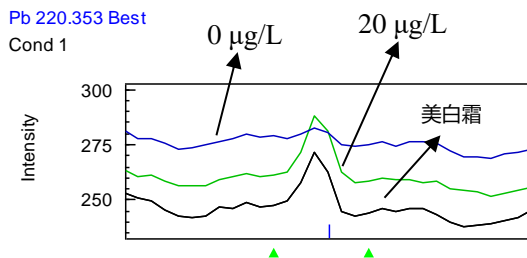


图 5. 铅的谱峰轮廓图 (美白霜)

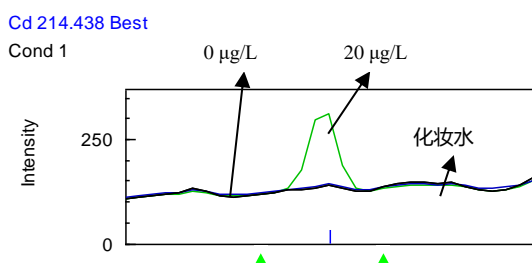


图 6. 镉的谱峰轮廓图 (化妆水)

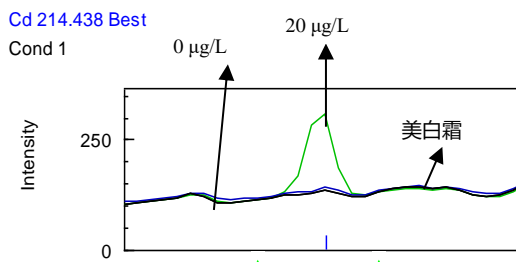


图 7. 镉的谱峰轮廓图 (美白霜)

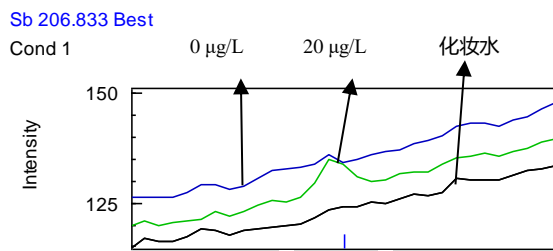


图 8. 锑的谱峰轮廓图 (化妆水)

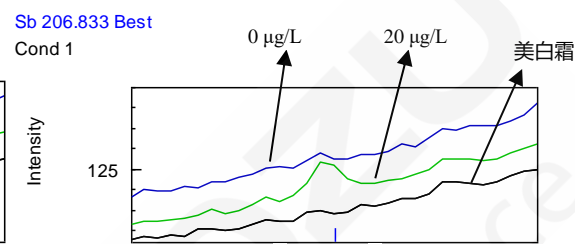


图 9. 锑的谱峰轮廓图 (美白霜)

3.3 方法检出限

利用工作曲线对样品空白溶液进行 10 次测定, 以 3 倍空白溶液浓度的标准偏差算得铅、镉、锑的仪器检出限分别为 1.9 $\mu\text{g/L}$ 、0.19 $\mu\text{g/L}$ 、4.7 $\mu\text{g/L}$ 。

3.4 样品测定结果及加标回收率

分别取 200 μL 10 mg/L 的铅和锑的标准溶液, 50 μL 10 mg/L 镉的标准溶液于 100 mL 的烧杯中, 然后低温加热蒸干, 再称量相当量的样品按同样的方法进行前处理, 样品测定结果及加标回收率结果见表 3。

表3. 样品测定结果及加标回收率

样品名称	测定元素	测定值 ($\mu\text{g/L}$)	加标量 ($\mu\text{g/L}$)	加标后测定结果 ($\mu\text{g/L}$)	回收率 (%)
化妆水	铅	30.6	40	66.8	90.5
	镉	0.27	10	9.9	96.3
	锑	1.71	40	40.9	98
美白霜	铅	15.7	40	50.6	87.3
	镉	N.D	10	9.07	90.7
	锑	N.D	40	34.5	86.3

注: N.D 表示未检出

4. 结论

采用酸消解萃取前处理方式结合岛津全谱发射光谱仪 ICPE-9820 测定了化妆水、美白霜中的铅、镉、锑含量, 实验结果表明, 这三个元素在 0~100 $\mu\text{g/L}$ 浓度范围内线性关系良好, 相关系数均大于 0.999, 铅、镉、锑的检出限分别是 1.9 $\mu\text{g/L}$ 、0.19 $\mu\text{g/L}$ 、4.7 $\mu\text{g/L}$, 加标回收率在 86%~98% 之间, 该方法具有灵敏度高, 测定快速的特点, 可以满足化妆品中金属元素限值的要求。



本公司三条工厂获得 ISO 认证

JQA-0376

⊕ 岛津企业管理 (中国) 有限公司 / 岛津 (香港) 有限公司

<http://www.shimadzu.com.cn>

北京

北京市朝阳区朝外大街 16 号中国人寿大厦 14F
邮政编码: 100020
电话: (010) 8525-2310/2312
传真: (010) 8525-2326/2329

上海

上海市徐汇区宜州路180号华鑫慧享城B2栋
邮政编码: 200233
电话: (021) 3419-3888
传真: (021) 3419-3666

沈阳

辽宁省沈阳市青年大街167号北方国际传媒中心11F
邮政编码: 110016
电话: (024) 2325-5577
传真: (024) 2383-6378

四川

成都市锦江区创意产业商务区三色路38号博瑞创意成都B座12层
邮政编码: 610015
电话: (028) 8619-8421/8422
传真: (028) 8619-8420

武汉

湖北省武汉市武昌区临江大道96号武汉万达中心31层3112室
邮政编码: 430060
电话: (027) 59080488
传真: (027) 59080470

广州

广州市天河区高唐路230号广电智慧大厦4-5楼
邮政编码: 510656
电话: (020) 37183888
传真: (020) 37183804

西安

陕西省西安市锦业一路56号研祥城市广场A座501
邮政编码: 710000
电话: (029) 6273-7878
传真: (029) 6273-7879

乌鲁木齐

乌鲁木齐市中山路339号中泉广场14层H座
邮政编码: 830000
电话: (0991) 230-6271/6272
传真: (0991) 230-6273

昆明

昆明市青年路 432 号天恒大酒店 908 室
邮政编码: 650021
电话: (0871) 315-2987
传真: (0871) 315-2991

南京

南京市鼓楼区汉中路2号金陵饭店亚太商务楼27层B单元
邮政编码: 210005
电话: (025) 8689-0258
传真: (025) 8689-0237

重庆

重庆市渝中区青年路 38 号重庆国贸中心 1702 室
邮政编码: 400010
电话: (023) 6380-6057/6058
传真: (023) 6380-6551

深圳

深圳市福田区天安数码城天展大厦1楼P2.6-1C
邮政编码: 518042
电话: (0755) 8340-2852
传真: (0755) 8389-3100

河南

郑州市中原路220号裕达国际贸易中心A座20层2011室
邮政编码: 450007
电话: (0371) 8663-2981
传真: (0371) 8663-2982

香港

Suite 1028, Ocean Centre, Harbour City,
Tsim Sha tsui, Kowloon, Hong-Kong
电话: (00852) 2375-4979
传真: (00852) 2199-7438

用户服务热线: 800-8100439
400-6500439

本产品样本所宣传的内容, 以本版本为准
样本中的试验数据除注明外为本公司的试验数据

日本总公司工厂已通过ISO质量·环境管理体系的认证

注: 此样本所有信息仅供参考, 如有变动恕不另行通知