

# LC-40 双进样液相分析系统同时测定化妆品中甲基异噻唑啉酮等 23 个组分和吡硫鎓锌等 18 个组分含量

LC-385

**摘要：** 本文使用岛津 LC-40 双进样液相分析系统建立了同时分析甲基异噻唑啉酮等 23 个组分和吡硫鎓锌等 18 个组分两个项目方法。41 种组分在各自的浓度范围内，其相关系数大于 0.999，各浓度点的回读准确度在 87.9%~112.7% 之间，线性相关性良好。稳定性考察中，41 种组分的保留时间相和峰面积的相对标准偏差分别在 0.011~0.165% 和 0.133~1.36% 之间，仪器精密度良好；加标回收结果显示，41 种防腐剂的加标回收结果为 91.8%~104.2%，RSD 为 0.31%~3.62%，并对实际样品进行分析。该系统可以实现一次同时分析两组样品，分析快速，能满足《化妆品安全技术规范》（2022 年）征求意见稿，“4 防腐剂检验方法”中 4.1 和 4.2 章节项目同时检测的需求。

**关键词：** LC-40 双进样液相分析系统 防腐剂 化妆品

## 技术特点：

- ❖ 该系统有两个独立的液相流路，一次同时分析两个不同项目，无干扰，节省时间。
- ❖ 同时应对《化妆品安全技术规范》中防腐剂检测 4.1 和 4.2 章节的液相方法。

化妆品防腐剂是指以抑制微生物在化妆品中的生长和繁殖为目的而在化妆品中加入的物质。常见的化妆品中防腐剂有羟苯酯类、苯氧乙醇类、咪唑烷基脲类、甲基异噻唑啉酮（卡松）、苯甲醇类、1,2- 二元醇类和布罗波尔等。由于化妆品的保质期通常较长，许多化妆品离不开防腐剂，特别是液态水基类化妆品。如果过量添加防腐剂，可能给使用者带来安全隐患。

2021 年 3 月国家药品监督管理局发布《化妆品中防腐剂检验方法》（2021 年第 17 号通告），将 51 种

准用防腐剂的检测方法，纳入《化妆品安全技术规范》。在《化妆品安全技术规范》（2022 年）征求意见稿中，防腐剂检测方法分 4.1~4.7 七个章节，其中，4.1 是“甲基异噻唑啉酮等 23 个组分”、4.2 是“吡硫鎓锌等 18 个组分”，包含 41 种常检的防腐剂。

本文参考《化妆品中防腐剂检验方法》中 4.1 和 4.2 方法；采用 LC-40 双进样液相分析系统建立了同时分析这两个项目的液相方法，供相关人员参考。

## ■ 实验部分

### 1.1 仪器

本实验采用岛津双进样液相色谱仪，具体配置为：

输 液 泵： LC-40B XR、LC-40D XR (LPGE)  
脱 气 机： DGU-405×2  
自动进样器： SIL-40C XR  
柱 温 箱： CTO-40C

系统控制器： CBM-40A

检 测 器： SPD-M40×2

色谱工作站： LabSolutions Ver. 5.97

### 1.2 系统介绍

该系统有两套独立的色谱流路，共用一个自动进样器（配备双进样口），可以将同一样品（或不同样品）分别注入两条独立流路中，同时进行数据采集。

### 1.3 分析条件

液相色谱条件 1: (测定 4.1 甲基异噻唑啉酮等 23 个组分)

色 谱 柱 : Shim-pack GIST C18 (250 mm x 4.6 mm I.D., 5 μm),  
(P/N:227-30017-08, 岛津 (上海) 实验器材有限公司)

流 动 相 : A 0.12% 磷酸水溶液 B 乙腈

流 速 : 1 mL/min 柱 温 : 30°C

进 样 体 积 : 10 μL 波 长 : 230、254、280 nm

洗 脱 方 式 : 梯度洗脱, 时间程序见表 1。

表 1 第一组梯度洗脱时间程序

Time(min)	A(%)	B(%)
0	90	10
5	90	10
29	50	50
45	65	35
54	40	60
57	5	95
60	90	10

液相色谱条件 2: (测试 4.2 吡硫鎓锌等 18 个组分)

色 谱 柱 : CAPCELL PAK C18 CR(150 mm x 4.6 mm I.D., 5 μm)

流 动 相 : A 磷酸二氢钠缓冲溶液 (pH=3.8) B 甲醇

流 速 : 0.8 mL/min 柱 温 : 30°C

进 样 体 积 : 10 μL 波 长 : 230、280 nm

洗 脱 方 式 : 梯度洗脱, 时间程序见表 2。

表 2 第二组梯度洗脱时间程序

Time(min)	A(%)	B(%)
0	85	15
10	70	30
15	55	45
32	30	70
47	15	85
54	15	85
55	85	15

### 1.4 混合标准溶液配制

化妆品中 23 种防腐剂: 岛津 (上海) 实验器材有限公司, P/N: 380-08584;

化妆品中 18 种防腐剂: 岛津 (上海) 实验器材有限公司, P/N: 380-08620;

标准工作溶液: 取混合标准储备溶液适量于 10 mL 容量瓶中, 使用甲醇稀释, 配制成系列浓度的标准工作溶液。  
现用现配。

### 1.5 样品前处理方法

参考《化妆品安全技术规范》(2022 年) 征求意见稿中, 4 防腐剂检测方法 4.1 和 4.2 液相方法部分。

## 结果与讨论

### 2.1 标准溶液色谱图

两组混合标液的色谱图如图 1 和图 2:

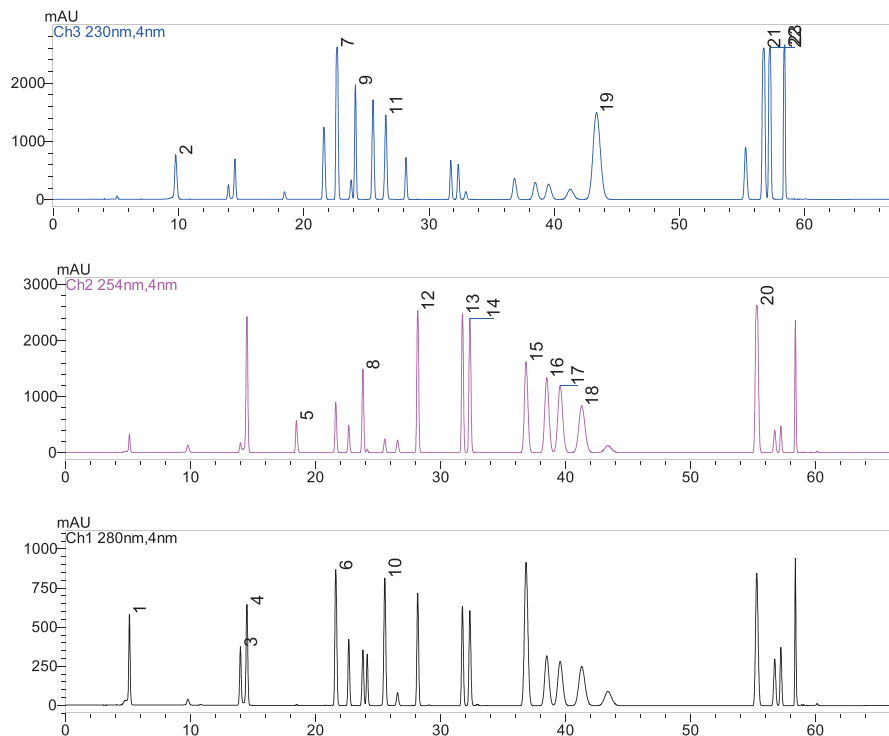


图 1 23 种组分标准溶液色谱图 (括号内为组分浓度, 单位:  $\mu\text{g}/\text{mL}$ )

1: 甲基异噻唑啉酮 (120) ; 2: 2-溴-2-硝基丙烷-1,3-二醇 (3000) ; 3: 4-羟基苯甲酸 (400) ; 4: 甲基氯异噻唑啉酮 (120) ; 5: 苯甲醇 (6000) ; 6: 苯氧乙醇 (6000) ; 7: 苯甲酸 (1000) ; 8: 4-羟基苯甲酸甲酯 (200) ; 9: 氯苯甘醚 (600) ; 10: 脱氢乙酸 (600) ; 11: 5-溴-5-硝基-1,3-二噁烷 (5000) ; 12: 4-羟基苯甲酸乙酯 (500) ; 13: 4-羟基苯甲酸异丙酯 (500) ; 14: 4-羟基苯甲酸丙酯 (500) ; 15: 4-羟基苯甲酸苯酯 (600) ; 16: 4-羟基苯甲酸异丁酯 (600) ; 17: 4-羟基苯甲酸丁酯 (600) ; 18: 4-羟基苯甲酸苄酯 (600) ; 19: 苯甲酸乙酯 (1200) ; 20: 4-羟基苯甲酸戊酯 (1200) ; 21: 苯甲酸异丙酯 (1200) ; 22: 苯甲酸丙酯 (1200) ; 23: 苯甲酸苯基酯 (1200)

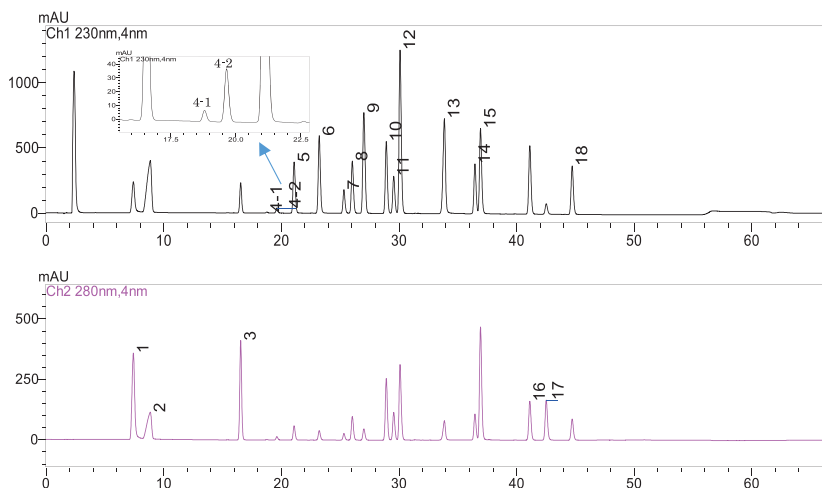


图 2 18 种组分标准溶液色谱图 (括号内为组分浓度, 单位:  $\mu\text{g}/\text{mL}$ )

1: 吡硫鎓锌 (200) , 2: 水杨酸 (600) , 3: 山梨酸 (120) , 4-1: 苯氧乙醇, 4-2: 苯氧异丙醇 (120) , 5: 2,6-二氯苯甲醇 (1200) , 6: 苯甲酸甲酯 (240) , 7: 碘丙炔醇丁基氨甲酸酯 (3600) , 8: 对氯间甲酚 (300) , 9: 2,4-二氯苯甲醇 (1200) , 10: 邻苯基苯酚 (360) , 11: 邻伞花烃-5-醇 (360) , 12: 氯二甲酚 (1200) , 13: 氯咪巴唑 (1200) , 14: 苄氯酚 (360) , 15: 吡罗克酮乙醇胺盐 (1200) , 16: 三氯卡班 (120) , 17: 三氯生 (360) , 18: 溴氯芬 (360)

## 2.2 线性范围

将不同浓度的标准品溶液，按 1.3 中的分析条件进行测定，以浓度为横坐标，峰面积为纵坐标，采用外标法建立校准曲线，部分化合物结果如图 5 所示。在各自的浓度范围内，具有较好的线性关系，线性相关系数 > 0.999，具体结果见表 3。

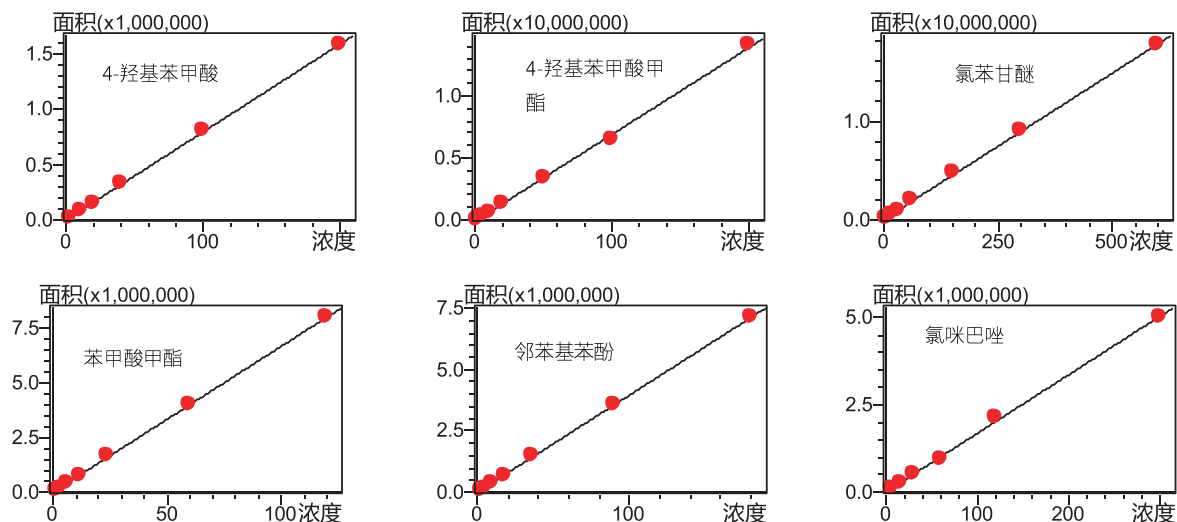


图 3 部分化合物的校准曲线

表 3 校准曲线参数

方法	No.	化合物名称	线性范围 (µg/mL)	相关系数 r	准确度 (%)	检出限 (µg/mL)
4.1	1	甲基异噻唑啉酮	0.05~200	0.9998	97.1~105.0	0.02
	2	2-溴-2-硝基丙烷-1,3-二醇	1~3000	0.9997	92.5~104.7	0.5
	3	4-羟基苯甲酸	0.2~200	0.9990	91.8~109.3	0.07
	4	甲基异噻唑啉酮	0.06~200	0.9996	91.3~105.3	0.02
	5	苯甲醇	3~6000	0.9998	94.5~108.9	1
	6	苯氧乙醇	2~4000	0.9993	90.1~105.3	0.7
	7	苯甲酸	0.5~1000	0.9996	91.9~104.2	0.17
	8	4-羟基苯甲酸甲酯	0.1~500	0.9998	90.8~108.1	0.04
	9	氯苯甘醚	0.3~600	0.9998	88.4~106.0	0.1
	10	脱氢乙酸	0.3~600	0.9994	94.6~109.0	0.1
	11	5-溴-5-硝基-1,3-二噁烷	2.5~5000	0.9997	96.1~112.7	0.8
	12	4-羟基苯甲酸乙酯	0.25~500	0.9995	93.7~105.9	0.08
	13	4-羟基苯甲酸异丙酯	0.25~500	0.9999	92.3~104.7	0.08
	14	4-羟基苯甲酸丙酯	0.25~500	0.9999	87.9~104.5	0.08
	15	4-羟基苯甲酸苯酯	0.3~500	0.9992	93.6~110.8	0.1
	16	4-羟基苯甲酸异丁酯	0.3~500	0.9990	93.8~113.6	0.1
	17	4-羟基苯甲酸丁酯	0.3~500	0.9991	93.7~111.2	0.1
	18	4-羟基苯甲酸苄酯	0.3~500	0.9991	91.8~109.6	0.1
	19	苯甲酸乙酯	2~1200	0.9993	94.7~103.6	0.2

4.1	20	4-羟基苯甲酸戊酯	0.6~500	0.9997	89.9~105.2	0.2
	21	苯甲酸异丙酯	0.7~500	0.9996	91.3~105.8	0.2
	22	苯甲酸丙酯	0.7~500	0.9995	90.3~104.8	0.2
	23	苯甲酸苯基酯	0.8~500	0.9993	92.3~104.9	0.27
4.2	1	吡硫鎓锌	2~200	0.9994	91.9~107.1	0.6
	2	水杨酸	1~600	0.9995	923~110.2	0.3
	3	山梨酸	0.2~120	0.9993	90.6~105.6	0.06
	4	苯氧异丙醇	0.2~120	0.9993	92.5~106.3	0.06
	5	2,6-二氯苯甲醇	2~500	0.9991	92.4~108.2	0.6
	6	苯甲酸甲酯	0.4~200	0.9995	91.3~108.2	0.12
	7	碘丙炔醇丁基氨基甲酸酯	6~3000	0.9998	91.7~105.3	1.8
	8	对氯间甲酚	0.5~50	0.9999	91.5~105.8	0.15
	9	2,4-二氯苯甲醇	2~300	0.9992	93.2~108.2	0.6
	10	邻苯基苯酚	0.6~200	0.9995	90.9~105.2	0.18
	11	邻伞花烃-5-醇	0.6~200	0.9998	89~106.2	0.18
	12	氯二甲酚	2~600	0.9998	90.9~107.1	0.6
	13	氯咪巴唑	2~600	0.9994	89.5~106.3	0.6
	14	苜氯酚	0.6~200	0.9998	91.2~102.1	0.18
	15	吡罗克酮乙醇胺盐	2~600	0.9998	90.8~102.7	0.6
	16	三氯卡班	0.2~120	0.9996	91.3~104.8	0.06
	17	三氯生	0.6~360	0.9999	91.2~105.3	0.18
	18	溴氯芬	0.6~200	0.9998	91.0~105.6	0.18

### 2.3 精密度实验

不同浓度的标准品溶液连续进样 6 次，用于考察仪器的精密度，保留时间和峰面积的重复性结果如表 4 所示。结果显示，保留时间和峰面积的相对标准偏差分别在 0.011~0.165% 和 0.133~1.36% 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)

方法	No.	名称	RSD% (标曲最低点浓度)		RSD% (标曲中点浓度)	
			R.T.	Area	R.T.	Area
4.1	1	甲基异噻唑啉酮	0.119	0.345	0.165	0.637
	2	2-溴-2-硝基丙烷-1,3-二醇	0.163	0.318	0.143	0.228
	3	4-羟基苯甲酸	0.147	0.646	0.138	0.357
	4	甲基氯异噻唑啉酮	0.084	0.675	0.123	0.201
	5	苯甲醇	0.106	0.652	0.095	0.319
	6	苯氧乙醇	0.096	0.327	0.026	0.189
	7	苯甲酸	0.083	0.382	0.080	0.177
	8	4-羟基苯甲酸甲酯	0.082	0.312	0.059	0.173
	9	氯苯甘醚	0.054	0.192	0.057	0.194
	10	脱氢乙酸	0.043	0.502	0.047	0.249

4.1	11	5- 溴 -5- 硝基 -1,3- 二噁烷	0.016	0.235	0.035	0.133
	12	4- 羟基苯甲酸乙酯	0.054	0.283	0.033	0.176
	13	4- 羟基苯甲酸异丙酯	0.045	0.307	0.028	0.196
	14	4- 羟基苯甲酸丙酯	0.047	0.694	0.030	0.183
	15	4- 羟基苯甲酸苯酯	0.067	0.391	0.058	0.150
	16	4- 羟基苯甲酸异丁酯	0.021	0.234	0.069	0.149
	17	4- 羟基苯甲酸丁酯	0.126	0.693	0.079	0.178
	18	4- 羟基苯甲酸苄酯	0.101	0.569	0.104	0.297
	19	苯甲酸乙酯	0.082	0.591	0.098	0.308
	20	4- 羟基苯甲酸戊酯	0.056	0.571	0.039	0.187
	21	苯甲酸异丙酯	0.056	0.496	0.026	0.175
	22	苯甲酸丙酯	0.059	0.332	0.020	0.165
	23	苯甲酸苯基酯	0.085	0.254	0.011	0.106
4.2	1	吡硫鎓锌	0.146	0.603	0.067	0.362
	2	水杨酸	0.067	1.156	0.031	0.962
	3	山梨酸	0.252	1.035	0.043	0.439
	4	苯氧异丙醇	0.082	1.364	0.060	1.121
	5	2,6- 二氯苯甲醇	0.033	0.872	0.062	0.388
	6	苯甲酸甲酯	0.031	0.865	0.054	0.346
	7	碘丙炔醇丁基氨基甲酸酯	0.034	0.925	0.039	0.317
	8	对氯间甲酚	0.025	0.432	0.040	0.688
	9	2,4- 二氯苯甲醇	0.073	0.274	0.036	0.328
	10	邻苯基苯酚	0.054	0.164	0.032	0.512
	11	邻伞花烃 -5- 醇	0.024	0.631	0.014	0.364
	12	氯二甲酚	0.081	0.692	0.020	0.268
	13	氯咪巴唑	0.063	0.592	0.013	0.156
	14	苜氯酚	0.038	0.381	0.023	0.246
	15	吡罗克酮乙醇胺盐	0.062	0.390	0.015	0.306
	16	三氯卡班	0.049	0.475	0.019	0.284
	17	三氯生	0.046	0.590	0.021	0.385
	18	溴氯芬	0.052	0.719	0.023	0.451

#### 2.4 加标回收实验

取某护肤水样品，按照 1.5 前处理方式处理样品后上机。样品仅检出 1203 mg/g 4- 羟基苯甲酸甲酯。向样品中分别添加标准储备液 20  $\mu$ L 和 200  $\mu$ L，对应的上机浓度分别为标准曲线第二点和第五点，进行加标回收测试。结果表明，41 种防腐剂的加标回收结果为 91.8%~104.2%，RSD 为 0.31%~3.62%。

表 5 保留时间和峰面积重复性结果 (n=3)

方法	No.	名称	样品含量 mg/kg	加标浓度 1		加标浓度 2	
				回收率, %	RSD, %	回收率, %	RSD, %
4.1	1	甲基异噻唑啉酮	N.D.	104.2	1.41	103.2	1.67
	2	2-溴-2-硝基丙烷-1,3-二醇	N.D.	102.3	0.89	98.7	1.12
	3	4-羟基苯甲酸	N.D.	92.6	0.96	91.8	1.34
	4	甲基氯异噻唑啉酮	N.D.	101.3	1.48	104.2	1.11
	5	苯甲醇	N.D.	100.2	0.98	103.6	0.86
	6	苯氧乙醇	N.D.	102.7	0.54	98.7	0.67
	7	苯甲酸	N.D.	101.2	0.32	99.4	0.77
	8	4-羟基苯甲酸甲酯	1203	93.4	1.31	95.4	2.17
	9	氯苯甘醚	N.D.	103.6	1.19	100.6	0.91
	10	脱氢乙酸	N.D.	101.0	2.15	102.3	1.14
	11	5-溴-5-硝基-1,3-二噁烷	N.D.	98.4	0.95	99.3	1.13
	12	4-羟基苯甲酸乙酯	N.D.	95.6	0.83	99.7	1.76
	13	4-羟基苯甲酸异丙酯	N.D.	95.4	1.37	98.2	1.96
	14	4-羟基苯甲酸丙酯	N.D.	97.4	0.96	93.0	1.83
	15	4-羟基苯甲酸苯酯	N.D.	96.7	1.93	98.5	1.50
	16	4-羟基苯甲酸异丁酯	N.D.	102.1	2.34	99.6	1.49
	17	4-羟基苯甲酸丁酯	N.D.	102.6	0.96	97.0	1.78
	18	4-羟基苯甲酸苄酯	N.D.	101.0	1.56	104.0	1.97
	19	苯甲酸乙酯	N.D.	98.2	1.59	98.0	0.31
	20	4-羟基苯甲酸戊酯	N.D.	96.5	1.57	103.9	1.87
	21	苯甲酸异丙酯	N.D.	96.5	1.96	96.2	1.75
	22	苯甲酸丙酯	N.D.	95.0	1.32	102.0	1.65
	23	苯甲酸苯基酯	N.D.	98.5	2.54	101.1	1.06
4.2	1	吡硫鎓锌	N.D.	104.6	3.06	104.7	3.62
	2	水杨酸	N.D.	96.7	1.15	101.3	0.96
	3	山梨酸	N.D.	95.2	1.03	103.4	1.39
	4	苯氧异丙醇	N.D.	98.2	1.36	96.0	1.12
	5	2,6-二氯苯甲醇	N.D.	103.3	0.87	102.6	1.38
	6	苯甲酸甲酯	N.D.	103.1	0.86	95.4	1.34
	7	碘丙炔醇丁基氨基甲酸酯	N.D.	97.4	0.92	103.9	1.37
	8	对氯间甲酚	N.D.	95.2	1.43	104.0	1.68
	9	2,4-二氯苯甲醇	N.D.	97.3	1.27	96.3	1.32
	10	邻苯基苯酚	N.D.	101.5	1.64	103.2	1.52
	11	邻伞花烃-5-醇	N.D.	102.4	1.36	101.4	1.64
	12	氯二甲酚	N.D.	98.1	2.68	102.0	1.68

4.2	13	氯咪巴唑	N.D.	96.3	2.59	97.3	1.56
	14	苜氯酚	N.D.	98.3	1.83	102.3	2.46
	15	吡罗克酮乙醇胺盐	N.D.	96.2	1.39	101.5	1.36
	16	三氯卡班	N.D.	99.4	1.45	101.9	2.48
	17	三氯生	N.D.	96.4	1.59	101.2	1.38
	18	溴氯芬	N.D.	95.2	1.79	102.3	1.45

注释：N.D. 为未检出

## 2.5 样品测试

取 2 个化妆品样品，分别准确称量 1.0 g，参考 1.5 的样品前处理方法，制备上机。具体测试结果如下表 6。其样品色谱图如图 4。

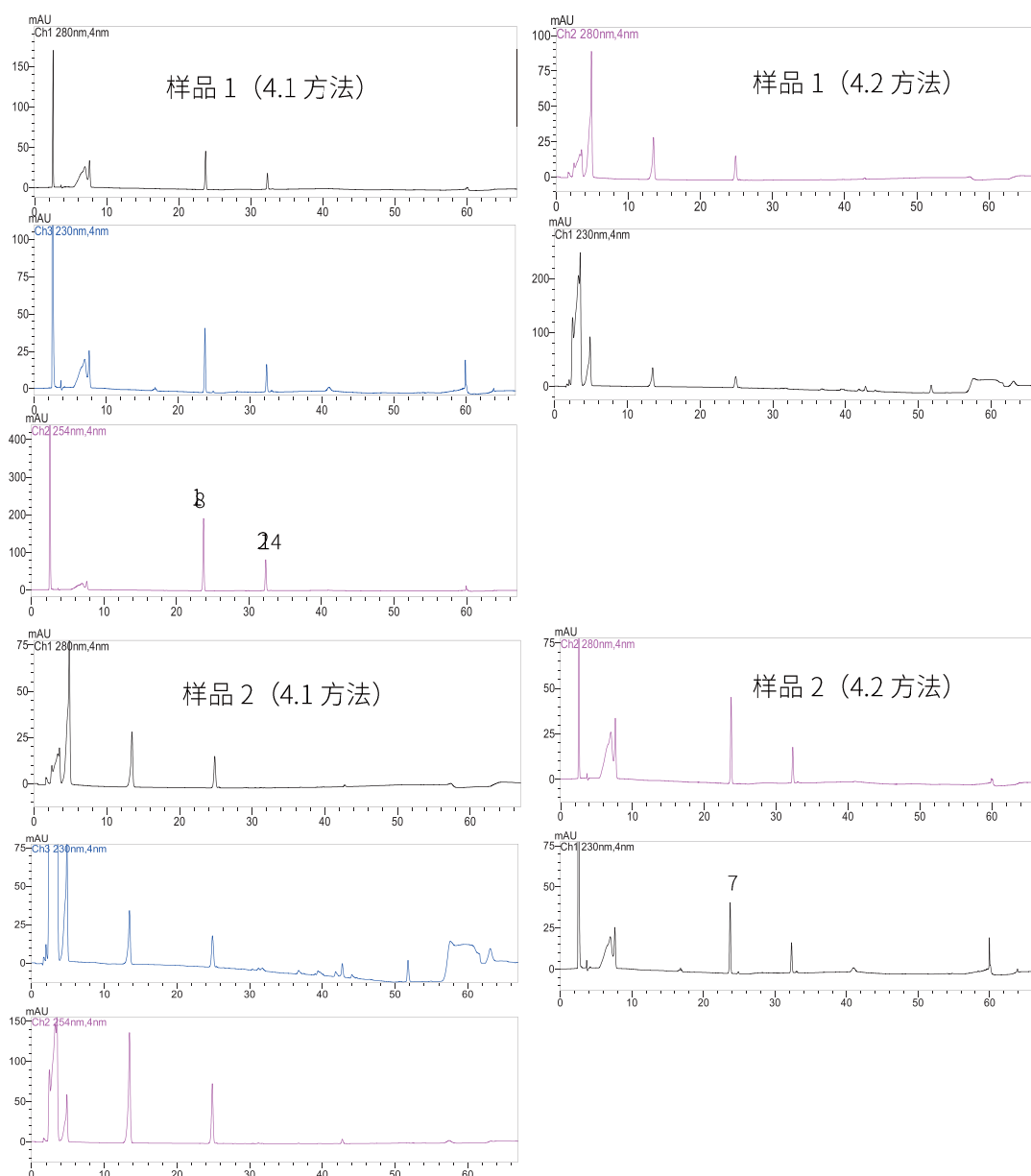


图 4 样品色谱图

表 6 样品测试结果

色谱峰编号	化合物	样品浓度, %	
		样品 1	样品 2
4.1 方法 No.8	4-羟基苯甲酸甲酯	0.034	N.D.
4.1 方法 No.14	4-羟基苯甲酸丙酯	0.021	N.D.
4.2 方法 No.7	碘丙炔醇丁基氨甲酸酯	N.D.	0.008

注: N.D. 为未检出

## ■ 结论

本文使用岛津 LC-40 双进样液相分析系统建立同时分析甲基异噻唑啉酮等 23 个组分和吡硫鎓锌等 18 个组分两个项目方法; 并考察了线性、重复性、实际样品测试等, 可以满足《化妆品安全技术规范》(2022 年) 征求意见稿, “4 防腐剂检验方法” 中 4.1 和 4.2 章节液相方法分析要求。LC-40 双进样液相分析系统可以实现一次同时分析两组样品, 且项目不干扰; 在不改变法规方法同时, 实现分析时间节省一半, 提高了工作效率, 可供相关行业参考。

岛津应用云

