

LC-MS/MS 测定化妆品中莫匹罗星等 5 种违禁药物

LCMSMS-763

摘要：本文采用岛津三重四极杆液质联用仪建立了化妆品中莫匹罗星等 5 种违禁药物的定量分析方法。该方法中，5 种组分在 0.2~20 ng/mL（以噻吗洛尔为例）浓度范围内线性良好，相关系数均大于 0.999，准确度为 88.1~107.9%。精密度实验中，校准曲线 S2 标准溶液重复分析 6 次，保留时间 RSD 小于 0.2%，峰面积 RSD 小于 4.5%。实际样品加标实验中，高中低浓度加标回收率分别为 98.7~105.3%、98.2~103.2%、95.0~102.4%，回收率高。实验结果表明，该方法能快速准确定量分析化妆品中莫匹罗星等 5 种化合物。

关键词：莫匹罗星 化妆品 LC-MS/MS

技术特点：

- ❖ 此方法参考药监局化妆品补充检验方法，精密度和准确度完全满足标准要求。
- ❖ 通过优化质谱参数，此方法灵敏度高，线性范围广。

莫匹罗星、夫西地酸、红霉素均为抗生素，经常在祛痘类化妆品中违法添加，用以增强疗效。人体长期接触含抗生素的化妆品，易引起接触性皮炎、抗生素过敏等症状、药物残留还可能导致过敏反应等。噻吗洛尔用量过多会带来较大副作用，特比萘芬是一种抗真菌药物，均为我国明确禁止在化妆品中使用的违禁药物。

2022 年 7 月，国家药品监督管理局发布了《化妆

品中莫匹罗星等 5 种组分的测定》化妆品补充检验方法的公告。此公告适用于膏霜乳类、液体类（水）化妆品中莫匹罗星、夫西地酸、红霉素、噻吗洛尔、特比萘芬 5 种组分的定性和定量测定。本实验参考此公告，并通过优化质谱参数，提高分析灵敏度，且精密度和准确度结果完全满足标准要求。

■ 实验部分

1.1 仪器

本实验采用岛津超高效液相色谱仪 LC-30AD 与三重四极杆质谱仪 LCMS-8050 联用系统。

液相具体配置为：

系统控制器：	CBM-20A	自动进样器：	SIL-30AC
脱气机：	DGU-20A _{5R}	柱温箱：	CTO-20A
输液泵：	LC-30AD×2	色谱工作站：	LabSolutions Ver. 5.118

1.2 分析条件

液相色谱条件

色谱柱：Shim-pack Velox SP-C18 (50 mm x 2.1 mm I.D., 1.8 μm, P/N: 227-32001-02, 岛津（上海）实验器材有限公司)

流动相：A 相 -0.1% 甲酸水溶液，B 相 - 乙腈

流速：0.3 mL/min 柱温：35°C

进样体积：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 流动相梯度洗脱程序

Time(min)	Module	Command	Value
5.00	Pumps	Pump B Conc.	95
6.00	Pumps	Pump B Conc.	95
6.10	Pumps	Pump B Conc.	10
10.00	Controller	Stop	

质谱条件

离子源：	ESI (+/-)	接口温度：	300°C
接口电压：	4.5 kV(+)/-3 kV(-)	D L 温度：	250°C
雾化气：	氮气 3.0 L/min	加热块温度：	400°C
加热气：	空气 10.0 L/min	扫描模式：	MRM
干燥气：	氮气 10.0 L/min	MRM 参数：	见表 2

表 2 MRM 参数

No.	中文名	英文名	CAS. No.	分析模式	离子对	Q1 Pre (V)	CE	Q3 Pre (V)
1	莫匹罗星	Mupirocin	12650-69-0	+	501.25>327.15*	-36	-13	-12
					501.25>309.05	-26	-16	-21
2	噻吗洛尔	Timolol	26839-75-8	+	317.00>261.05*	-12	-18	-13
					317.00>244.05	-16	-22	-26
3	特比萘芬	Terbinafine	91161-71-6	+	292.05>141.10*	-15	-23	-14
					292.05>115.05	-15	-54	-21
4	红霉素	Erythromycin	114-07-8	+	734.35>158.05*	-22	-29	-11
					734.35>576.30	-22	-19	-30
5	夫西地酸	Fusidic Acid	6990-06-3	-	515.3>455.35*	38	20	20
					515.3>393.35	24	24	17

注：* 表示定量离子

1.3 标准品配制

标准储备液：准确称取标准品 10 mg，用乙腈溶解并定容至 10 mL，配制浓度为 1000 µg/mL 标准储备液。

标准溶液：取适量标准储备液，用空白乳液基质溶液逐级稀释，配制校准曲线浓度为如下表 3 所示。

表 3 混合标准溶液浓度表

No.	化合物	混合标准系列溶液浓度 (ng/mL)						
		S1	S2	S3	S4	S5	S6	S7
1	莫匹罗星	2	4	8	20	40	80	200
2	噻吗洛尔	0.2	0.4	0.8	2	4	8	20
3	特比萘芬	0.1	0.2	0.4	1	2	4	10
4	红霉素	0.1	0.2	0.4	1	2	4	10
5	夫西地酸	2	4	8	20	40	80	200

1.4 样品前处理

准确称取化妆品样品 0.2 g 至离心管，加入 10 mL 乙腈水溶液 (V:V=8:2)，涡旋后超声 20 min。离心，上清液经 0.22 µm 滤膜过滤后上机分析。

■ 结果与讨论

2.1 标准溶液色谱图

0.1~2 ng/mL 某乳液基质标准溶液色谱图及信噪比如图 1 所示。

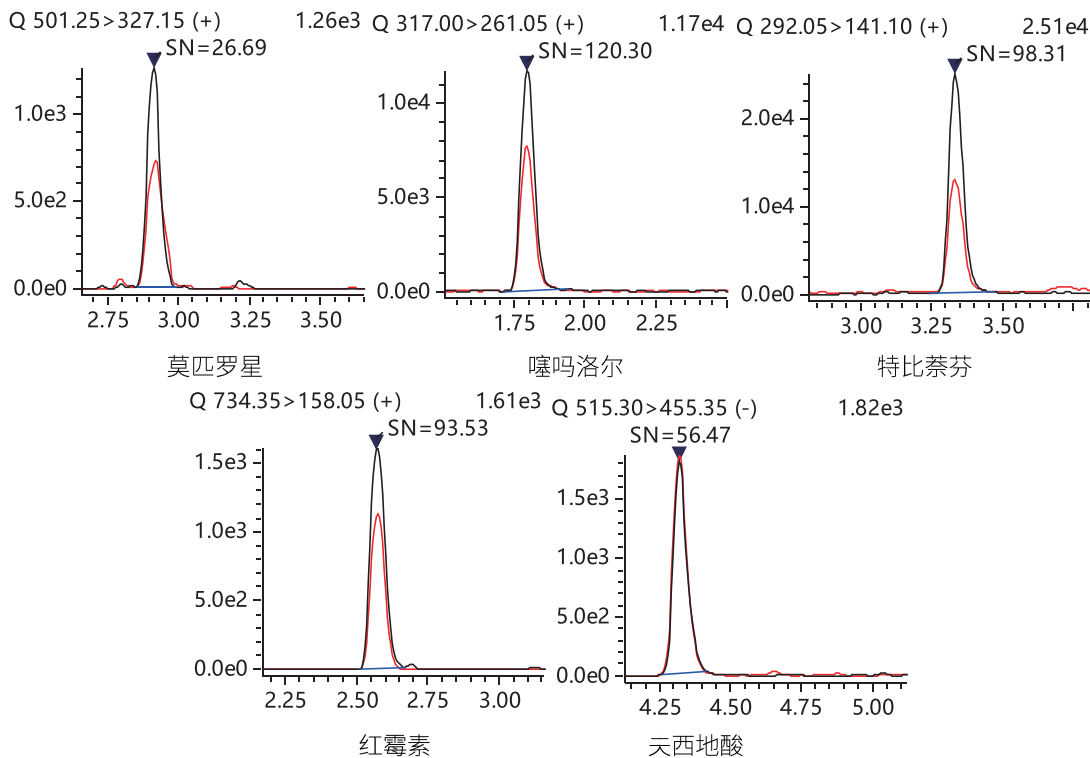
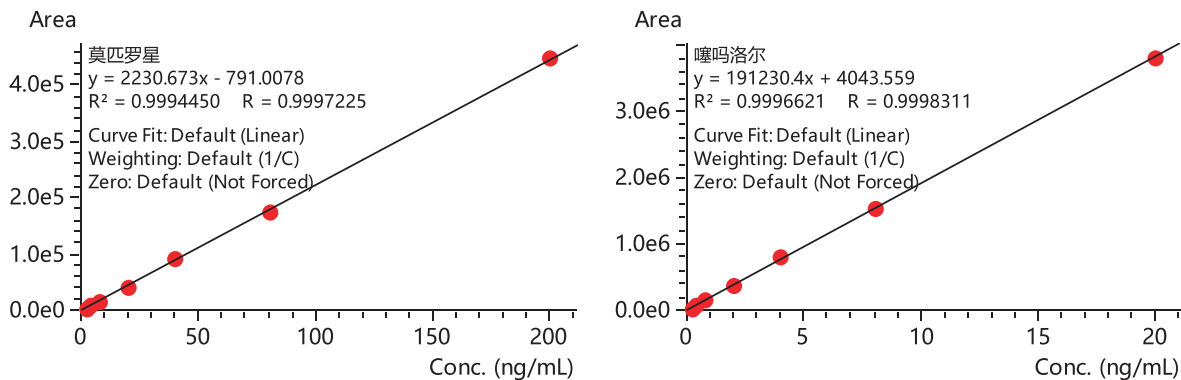


图 1 基质标准溶液（校准曲线最低点）色谱图

（莫匹罗星、夫西地酸浓度为 2 ng/mL；噻吗洛尔浓度为 0.2 ng/mL；特比萘芬和红霉素浓度为 0.1 ng/mL）

2.2 校准曲线

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，采用外标法建立校准曲线。校准曲线线性范围如表 3 所示，校准曲线如图 2 所示，结果显示 5 种化合物线性相关性良好，线性相关系数大于 0.999，准确度为 88.1~107.9%。



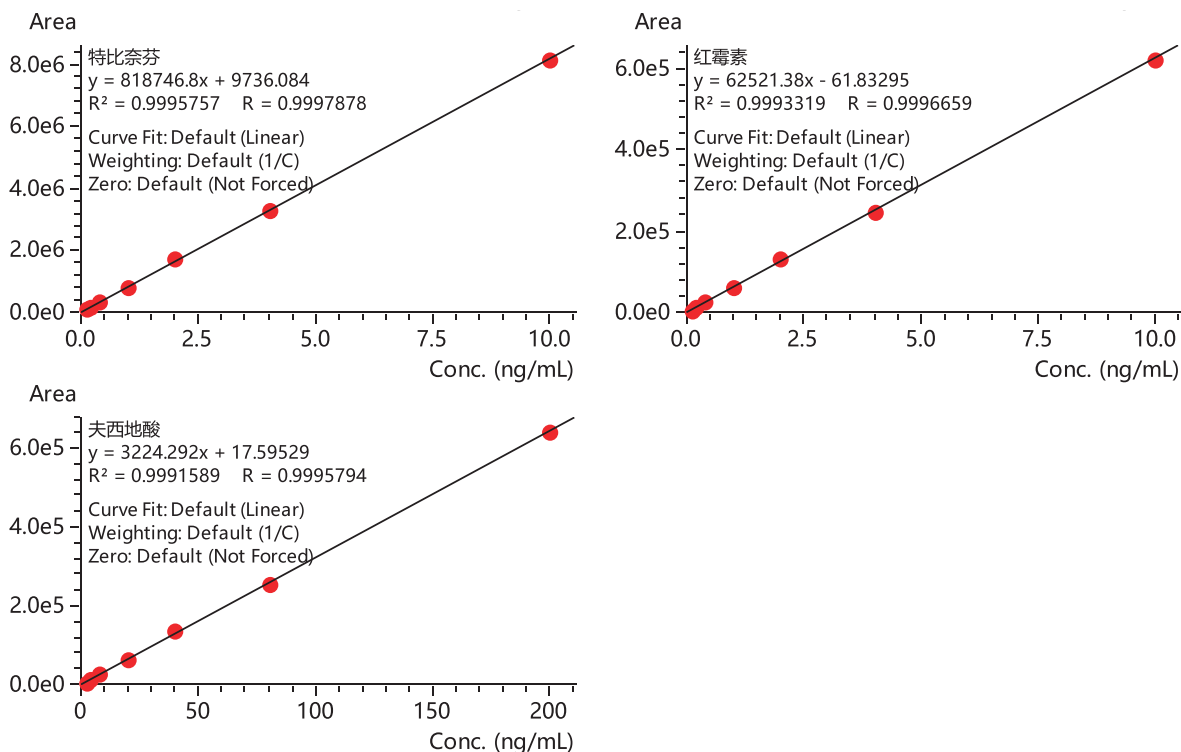


图2 5种化合物校准曲线图

2.3 精密度实验

按照 1.2 分析条件，将校准曲线中 S2 基质标准溶液重复分析 6 次。5 种化合物保留时间 RSD 小于 0.20%，峰面积 RSD 小于 4.50%。

表 4 5 种化合物重复性实验结果

No.	化合物	保留时间 RSD%	峰面积 RSD%
1	莫匹罗星	0.19	4.31
2	噻吗洛尔	0.07	3.41
3	特比萘芬	0.08	2.23
4	红霉素	0.18	3.04
5	夫西地酸	0.06	4.29

2.4 样品测定及加标实验结果

按照 1.4 中样品处理方法对某乳液样品进行处理，上机分析，样品中未检出 5 种化合物。对此样品进行高中低浓度加标实验，重复实验 3 次，加标量及加标结果如表 5 所示。

表 5 实际乳液样品加标结果

No.	化合物名	低浓度加标			中浓度加标			高浓度加标		
		加标量 (mg/kg)	回收率 (%)	RSD(%)	加标量 (mg/kg)	回收率 (%)	RSD(%)	加标量 (mg/kg)	回收率 (%)	RSD(%)
1	莫匹罗星	0.3	102.7	4.86	1.5	98.7	3.07	7.5	100.9	0.30
2	噻吗洛尔	0.03	99.0	1.59	0.15	98.2	0.75	0.75	95.9	0.51
3	特比萘芬	0.015	101.3	1.93	0.075	99.1	0.66	0.375	95.0	0.42
4	红霉素	0.015	105.3	3.85	0.075	103.0	1.72	0.375	102.4	1.13
5	夫西地酸	0.3	98.7	1.46	1.5	103.2	0.72	7.5	97.4	0.29

■ 结论

本文采用岛津三重四极杆液质联用仪建立了化妆品中莫匹罗星等5种违禁药物的定量分析方法。该方法灵敏度高、线性范围广、重复性和样品加标回收率均良好，可用于化妆品中莫匹罗星等5种违禁药物的检测。

岛津应用云

