

# 岛津 LCMS-8045 测定化妆品中对苯二胺等 32 种染发成分

## LCMSMS-505

**摘要：**本文建立了岛津三重四极杆液质联用仪 LCMS-8045 测定化妆品中对苯二胺等 32 种染发成分的分析方法。多数化合物的线性范围在 0.02-2 mg/L 之间，中高点基质加标浓度的回收率范围在 50.4%-110.1% 之间。并对实际样品进行测试，测试结果与标识吻合，经过验证，LC-MS/MS 作为 32 种染发组分定性确证方法，满足标准检测需要。

**关键词：**染发剂 对苯二胺 三重四极杆质谱

染发剂是给头发染色的一种化妆品。分为暂时性、半永久性、永久性染发剂。染发剂普遍含有对苯二胺类物质，对苯二胺类是染发剂中必须用到的一种着色剂；这类化合物是《化妆品安全技术规范（2015 年版）》中规定准用组分，但是要求添加的组分要在化妆品成品上标识出来。如果产品中检测组分与标识组分不符合，国家药监局会通报处罚的。

2021 年 3 月 2 日，国家药监局发布通告（2021 年第 17 号），公布了最新修订的《化妆品中对苯二

胺等 32 种组分检验方法》，并将检测方法纳入化妆品安全技术规范（2015 年版）。在修订后的方法增加了 LC-MS/MS 的确证方法，以解决目前面临的复杂样品缺少很有效的确证方法的问题。岛津参与了标准的修订工作。

本文参考国家药监局（2021 年第 17 号）通告发布的《化妆品中对苯二胺等 32 种染发剂的检测方法》；采用岛津 LCMS-8045 三重四极杆液质联用仪建立测定化妆品中 32 种染发组分的分析方法。

## ■ 实验部分

### 1.1 仪器

岛津超高效液相色谱仪 LC-30A 和三重四极杆质谱仪 LCMS-8045 联用系统。具体配置为：

系统控制器：CBM-20A

柱温箱：CTO-20AC

脱气机：DGU-20A<sub>5</sub>R

检测器：LCMS-8045

输液泵：LC-30AD×2

色谱工作站：LabSolutions Ver. 5.99 SP2

自动进样器：SIL-30AC

### 1.2 分析条件

液相条件

色谱柱：Shim-pack Scepter C18 2.1 mm I.D.× 100 mm L., 3 μm  
(P/N: 227-31014-05, 岛津（上海）实验器材有限公司)

流动相：A 相 -5 mmol/L 乙酸铵水溶液（正离子模式），5 mmol/L 乙酸水溶液（负离子模式）；B 相 - 乙腈。

流速：0.3 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 5%，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	5
11.00	泵	B.Conc	20
16.00	泵	B.Conc	70
17.00	泵	B.Conc	95
19.00	泵	B.Conc	95
19.10	泵	B.Conc	5
23.00	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  
 DL 温度：250°C      碰撞气：氩气  
 MRM 参数：见表 2

表 2 MRM 参数

No.	中文名称	CAS No.	模式	前体离子	产物离子	Q1PreBias(V)	CE(V)	Q3PreBias(V)
1	p- 苯二胺	106-50-3	+	109.10	65.10*	-12	-24	-25
					92.10	-12	-17	-18
					65.10*	-12	-22	-24
2	p- 氨基苯酚	123-30-8	+	110.10	93.05	-12	-18	-17
					39.10	-12	-31	-14
3	甲苯 -2,5- 二胺硫酸盐	615-50-9	+	123.10	108.10*	-13	-19	-19
					77.05	-13	-30	-13
					65.10*	-12	-23	-25
4	m- 氨基苯酚	591-27-5	+	110.05	93.10	-12	-18	-17
					39.10	-12	-33	-13
					65.10*	-12	-24	-24
5	o- 苯二胺	95-54-5	+	109.10	92.05	-12	-18	-16
					39.10	-12	-37	-13
6	2- 氯 -p- 苯二胺硫酸盐	61702-44-1	+	143.00	108.10*	-15	-18	-18
					80.10	-16	-26	-14
					65.05*	-12	-24	-24
7	o- 氨基苯酚	95-55-6	+	110.05	92.10	-12	-17	-16
					39.10	-12	-35	-14
8	间苯二酚	108-46-3	+	109.05	65.10*	13	14	12
					41.05	13	22	16
9	2- 硝基 -p- 苯二胺	5307-14-2	+	154.05	119.05*	-17	-16	-21
					136.10	-17	-13	-12
10	甲苯 -3,4- 二胺	496-72-0	+	123.05	77.10*	-13	-29	-28
					106.05	-13	-19	-19

11	4-氨基-2-羟基 甲苯	2835-95-2	+	124.10	107.10*	-11	-22	-18
					137.05	-17	-16	-23
12	2-甲基雷琐辛	608-25-3	-	123.05	66.10*	-12	-25	-26
					93.05	-12	-19	-17
13	6-氨基-m-甲酚	2835-98-5	+	124.10	121.10*	-18	-26	-20
					136.10	-12	-16	-22
14	苯基甲基吡唑啉酮	89-25-8	+	175.05	107.05*	-15	-22	-18
					77.10	-15	-32	-13
15	N,N-二乙基甲 苯-2,5-二胺 HCl	2051-79-8	+	179.10	79.00*	16	17	17
					106.95	16	14	11
					130.10*	19	26	13
16	4-氨基-3-硝基苯酚	610-81-1	-	153.05	102.05	19	28	18
					108.10*	-13	-23	-18
					80.10	-13	-51	-29
17	m-苯二胺	108-45-2	+	109.05	115.05*	18	21	12
					131.10	18	23	23
18	2,4-二氨基苯氧基 乙醇 HCl	66422-95-5	+	169.10	115.00*	16	26	20
					41.05	17	30	17
19	氢醌	123-31-9	-	109.00	108.00	13	10	13
				108.00	108.00*	0	0	0
20	4-氨基-m-甲酚	2835-99-6	+	124.10	109.05*	-14	-21	-18
					77.10	-14	-25	-28
21	2-氨基-3-羟基吡啶	16867-03-1	+	111.05	94.05*	-12	-22	-16
					66.10	-12	-24	-25
22	N,N-双(2-羟乙 基)-p-苯二胺硫酸盐	54381-16-7	+	197.15	121.10*	-22	-26	-21
					152.10	-21	-16	-14
23	p-甲基氨基苯酚硫 酸盐	1936-57-8	+	124.10	109.05*	-14	-18	-19
					80.05	-14	-32	-13
24	4-硝基-o-苯二胺	99-56-9	+	154.05	107.10*	-11	-22	-18
					137.05	-17	-16	-23
25	2,6-二氨基吡啶	141-86-6	+	110.05	66.10*	-12	-25	-26
					93.05	-12	-19	-17
26	N,N-二乙基-p-苯 二胺硫酸盐	6065-27-6	+	165.10	121.10*	-18	-26	-20
					136.10	-12	-16	-22
27	6-羟基吲哚	2380-86-1	+	134.10	107.05*	-15	-22	-18
					77.10	-15	-32	-13
28	4-氯雷琐辛	95-88-5	-	143.00	79.00*	16	17	17
					106.95	16	14	11

29	2,7- 萘二酚	582-17-2	-	159.05	130.10*	19	26	13
					102.05	19	28	18
30	N- 苯基 -p- 苯二胺	101-54-2	+	185.10	108.10*	-13	-23	-18
					80.10	-13	-51	-29
31	1,5- 萘二酚	83-56-7	-	159.05	115.05*	18	21	12
					131.10	18	23	23
32	1- 萘酚	90-15-3	-	143.05	115.00*	16	26	20
					41.05	17	30	17

\* 定量离子对

## ■ 样品前处理

### 2.1 样品制备

参照国家药监局（2021 年 第 17 号）通告发布的《化妆品中对苯二胺等 32 种染发剂的检测方法》。

称取样品 0.5 g（精确到 0.001 g）于 10 mL 塑料离心管中，加无水乙醇 + 水 (1+1) 的混合溶液至 10 mL 刻度，涡旋 1 min，冰浴超声提取 15 min。如为浑浊溶液，可取适量离心（5000 rpm，5 min），取上清液经 0.22 μm 微孔滤膜过滤，滤液作为待测溶液，并尽快测定。

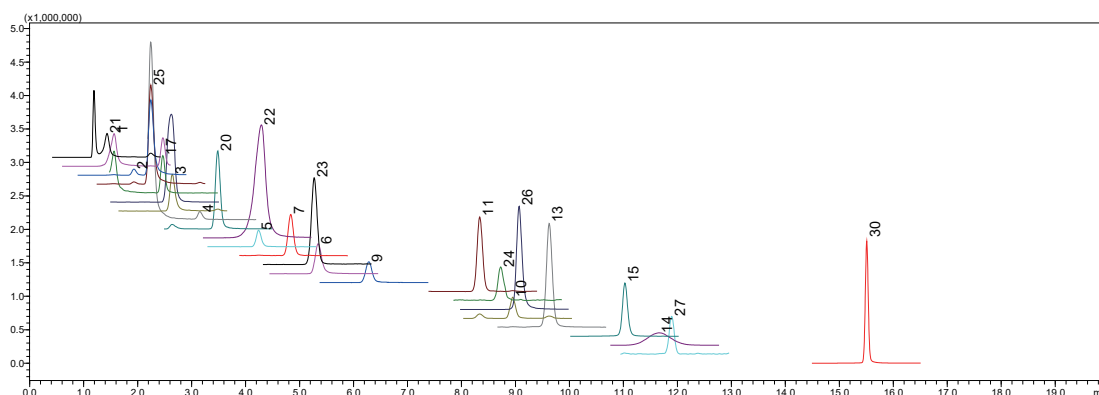
### 2.2 混合标准溶液制备

以乙腈:水 (1:1) 做溶剂，配制不同浓度的校准曲线溶液，浓度分别为 0.02、0.05、0.1、0.2、0.5、1.0 和 2.0 mg/L（以 p- 苯二胺计）。

## ■ 样品前处理

### 3.1 MRM 色谱图

分析 32 种染发组分的方法，由于正离子模式和负离子模式选用的流动相不同，因此是正负模式分开检测，图 1（上图）为正离子模式，有 24 种化合物，图 1（下图）为负离子模式，有 8 种化合物；具体化合物 ID 如图 1 所示。



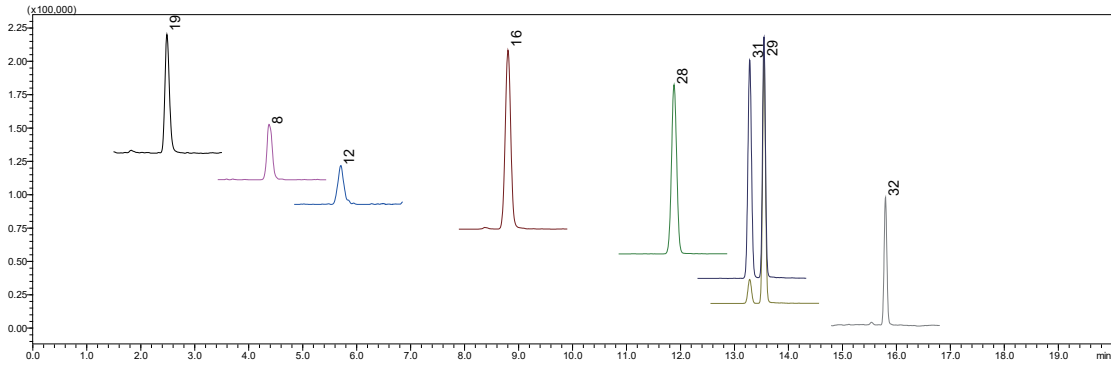


图1 32种染发组分标准溶液MRM色谱图(0.02 mg/L, 峰ID号同表2; 上图是正模式, 下图是负模式)

### 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, 采用外标法校准曲线(部分化合物的校准曲线见图2), 32种染发组分在相应线性浓度范围内, 相关系数在0.9981~0.9999之间, 各浓度点的回读准确度在81.7%~112.7%之间, 线性相关性良好, 其线性方程、相关系数及仪器检出限见表3。

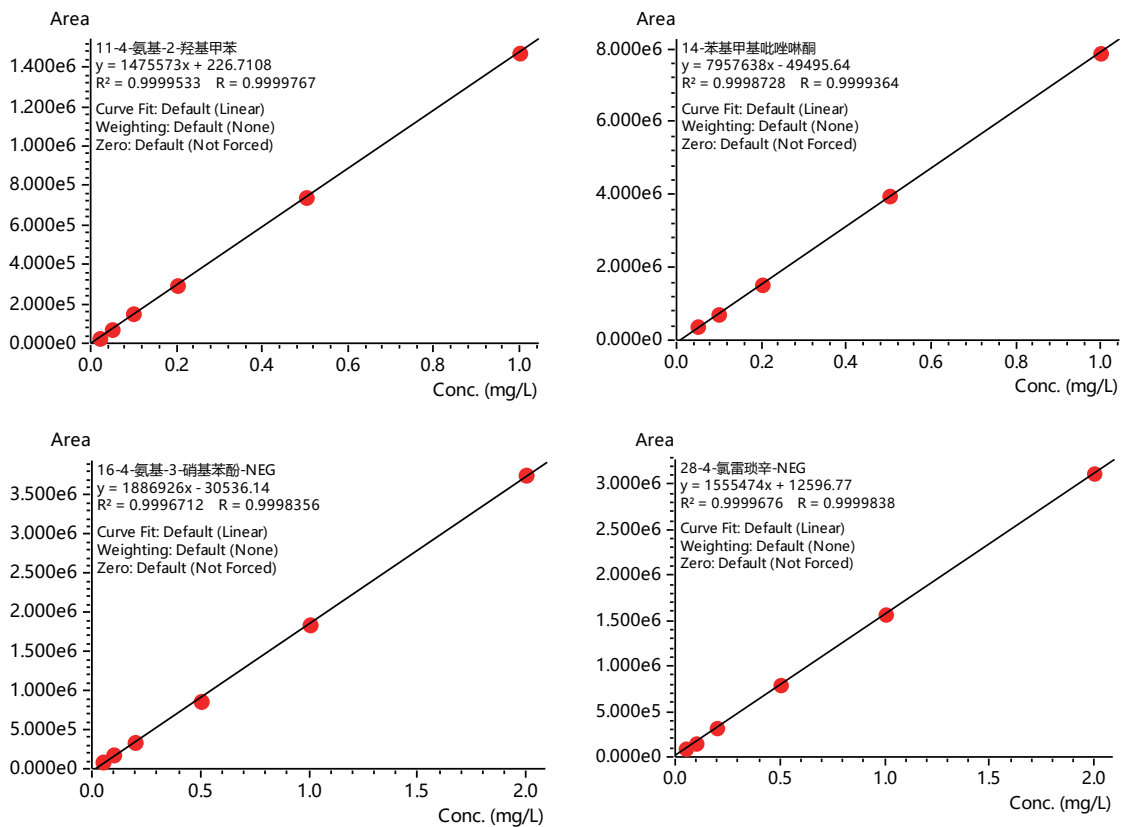


图2 部分染发组分标准曲线

表 3 32 种染发组分标准曲线参数

编号	化合物	线性方程	线性范围 (mg/L)	相关系数 r	准确度 (%)	检出限 (μg/L)
1	p- 苯二胺	$Y = (2297.62)X + (9629.52)$	0.05~1.0	0.9999	90.0~101.9	2.28
2	p- 氨基苯酚	$Y = (1124.00)X + (-9195.13)$	0.05~1.0	0.9999	98.4~107.6	8.75
3	甲苯 -2,5- 二胺硫酸盐	$Y = (3260.21)X + (27905.9)$	0.05~0.5	0.9982	81.7~108.8	0.76
4	m- 氨基苯酚	$Y = (539.514)X + (-1141.88)$	0.02~1.0	0.9999	93.1~105.3	1.72
5	o- 苯二胺	$Y = (618.177)X + (-3498.25)$	0.05~1.0	0.9999	98.7~101.1	9.28
6	2- 氯 -p- 苯二胺硫酸盐	$Y = (618.177)X + (-3498.25)$	0.05~1.0	0.9999	97.7~102.1	3.15
7	o- 氨基苯酚	$Y = (1038.94)X + (-4967.31)$	0.02~1.0	0.9999	96.1~104.1	0.41
8	间苯二酚	$Y = (111.993)X + (-4853.61)$	0.1~1.0	0.9994	95.8~107.3	22.19
9	2- 硝基 -p- 苯二胺	$Y = (561.552)X + (477.678)$	0.02~1.0	0.9999	95.9~102.8	1.37
10	甲苯 -3,4- 二胺	$Y = (1138.64)X + (-21809.9)$	0.1~1.0	0.9999	96.3~113.5	7.71
11	4- 氨基 -2- 羟基甲苯	$Y = (1475573)X + (-226.711)$	0.02~1.0	0.9999	95.9~102.8	1.37
12	2- 甲基雷琐辛	$Y = (51.5187)X + (-67.2437)$	0.1~2.0	0.9999	97.3~105.3	9.2
13	6- 氨基 -m- 甲酚	$Y = (3110.76)X + (-53843.4)$	0.05~1.0	0.9999	93.1~103.5	0.63
14	苯基甲基吡啶酮	$Y = (7957.64)X + (-49495.6)$	0.05~1.0	0.9999	95.0~106.7	4.97
15	N,N- 二乙基甲苯 -2,5- 二胺 HCl	$Y = (15978.4)X + (-1.18e+06)$	0.1~1.0	0.9990	96.9~112.7	1.80
16	4- 氨基 -3- 硝基苯酚	$Y = (1886930)X + (-30536.1)$	0.05~2.0	0.9997	82.5~105.5	1.07
17	m- 苯二胺	$Y = (1285.43)X + (-6500.11)$	0.02~0.5	0.9999	97.8~103.4	6.32
18	2,4- 二氨基苯氧基乙醇 HCl	$Y = (5564.73)X + (41354.0)$	0.02~0.2	0.9992	86.4~104.4	0.18
19	氢醌	$Y = (1661.23)X + (90791.4)$	50~1000	0.9994	83.4~104.8	2670
20	4- 氨基 -m- 甲酚	$Y = (1692.91)X + (-11514.9)$	0.02~1.0	0.9999	97.4~103.6	0.64
21	2- 氨基 -3- 羟基吡啶	$Y = (3571.49)X + (39044.6)$	0.05~1.0	0.9999	86.3~109.7	1.77
22	N,N- 双 (2- 羟基基 )-p- 苯二胺硫酸盐	$Y = (65316.2)X + (-1.86e+06)$	0.05~1.0	0.9998	94.8~108.6	1.31
23	p- 甲基氨基苯酚 硫酸盐	$Y = (9194.68)X + (-341798)$	0.05~1.0	0.9999	94.5~117.5	2.19
24	4- 硝基 -o- 苯二胺	$Y = (124.288)X + (-440.219)$	0.1~1.0	0.9993	93.5~104.4	14.62
25	2,6- 二氨基吡啶	$Y = (18984.7)X + (284730)$	0.05~0.5	0.9989	83.0~106.5	1.20
26	N,N- 二乙基 -p- 苯二胺硫酸盐	$Y = (10878.5)X + (-662806)$	0.1~1.0	0.9999	96.5 ~105.5	1.57
27	6- 羟基吡啶	$Y = (84.6204)X + (-932.015)$	0.1~1.0	0.9999	99.2 ~102.4	7.63
28	4- 氯雷琐辛	$Y = (1555474)X + (12596.8)$	0.05~2.0	0.9999	92.7~107.5	1.03
29	2,7- 萘二酚	$Y = (2703.58)X + (-10904.4)$	0.02~1.0	0.9999	99.2 ~103.1	0.09
30	N- 苯基 -p- 苯二胺	$Y = (20897.4)X + (366845)$	0.05~0.5	0.9991	86.6 ~103.3	0.33
31	1,5- 萘二酚	$Y = (3072.37)X + (-80280.1)$	0.1~2.0	0.9998	88.7~103.8	1.09
32	1- 萘酚	$Y = (1851.76)X + (14206.5)$	0.05~1.0	0.9999	89.9 ~102.3	0.19

### 3.3 精密度

用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，32 种染发组分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%~0.77% 和 0.95%~8.54% 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	0.05 mg/L (RSD%)		0.5 mg/L (RSD%)		1.0 mg/L (RSD%)	
		R.T.	Area	R.T.	Area	R.T.	Area
1	p- 苯二胺	0.59	5.48	0.45	2.55	0.46	4.88
2	p- 氨基苯酚	0.49	5.04	0.51	2.80	0.33	3.90
3	甲苯 -2,5- 二胺硫酸盐	0.44	1.22	0.44	2.47	--	--
4	m- 氨基苯酚	0.26	3.98	0.18	3.56	0.18	4.30
5	o- 苯二胺	0.14	3.97	0.10	2.53	0.10	4.51
6	2- 氯 -p- 苯二胺硫酸盐	0.34	3.05	0.13	1.33	0.08	1.68
7	o- 氨基苯酚	0.14	3.64	0.13	1.60	0.06	5.00
8	间苯二酚	--	--	0.21	5.75	0.20	2.10
9	2- 硝基 -p- 苯二胺	0.12	5.34	0.15	1.50	0.15	5.12
10	甲苯 -3,4- 二胺	0.06	3.11	0.04	1.22	0.04	3.75
11	4- 氨基 -2- 羟基甲苯	0.04	3.90	0.04	0.95	0.03	4.94
12	2- 甲基雷琐辛	--	--	0.19	8.54	0.21	5.29
13	6- 氨基 -m- 甲酚	0.05	6.24	0.04	1.33	0.03	5.33
14	苯基甲基吡啶酮	0.16	2.76	0.15	2.53	0.07	2.88
15	N,N- 二乙基甲苯 -2,5- 二胺 HCl	--	--	0.05	2.09	0.08	3.83
16	4- 氨基 -3- 硝基苯酚	--	--	0.04	4.68	0.06	1.72
17	m- 苯二胺	0.31	6.69	0.27	3.19	--	--
18	2,4- 二氨基苯氧基乙醇 HCl	0.63	3.95	0.77	2.67	--	--
19	氢醌	--	--	0.30	4.92	0.29	1.98
20	4- 氨基 -m- 甲酚	0.16	5.34	0.19	2.49	0.13	5.24
21	2- 氨基 -3- 羟基吡啶	0.59	2.58	0.36	2.18	0.65	4.57
22	N,N- 双 (2- 羟乙基 )-p- 苯二胺硫酸盐	0.69	5.14	0.31	1.20	0.41	1.83
23	p- 甲基氨基苯酚硫酸盐	0.23	6.41	0.19	2.03	0.14	6.22
24	4- 硝基 -o- 苯二胺	0.17	9.54	0.08	5.39	0.09	6.09
25	2,6- 二氨基吡啶	0.24	2.71	0.23	1.68	--	--
26	N,N- 二乙基 -p- 苯二胺硫酸盐	--	--	0.09	1.41	0.15	3.84
27	6- 羟基吡啶	--	--	0.04	6.98	0.03	5.35
28	4- 氯雷琐辛	--	--	0.03	4.16	0.03	0.55
29	2,7- 萘二酚	--	--	0.02	6.17	0.02	0.75
30	N- 苯基 -p- 苯二胺	0.01	3.08	0.02	1.01	--	--
31	1,5- 萘二酚	--	--	0.02	5.10	0.02	1.34
32	1- 萘酚	--	--	0.02	4.78	0.02	1.88

### 3.4 实际样品测试

测试某品牌染发剂，检测出 3 种化合物，其中 *m*-氨基苯酚和 2-氨基-3-羟基吡啶是产品上标识出添加的化合物，2-氨基-3-羟基吡啶是未标识出的，但是检出浓度为 1.64  $\mu\text{g/g}$ ，小于标准规定的检出限（32  $\mu\text{g/g}$ ）。因此，检测的成分与产品标识基本吻合。具体结果如图 3 和表 5 所示。

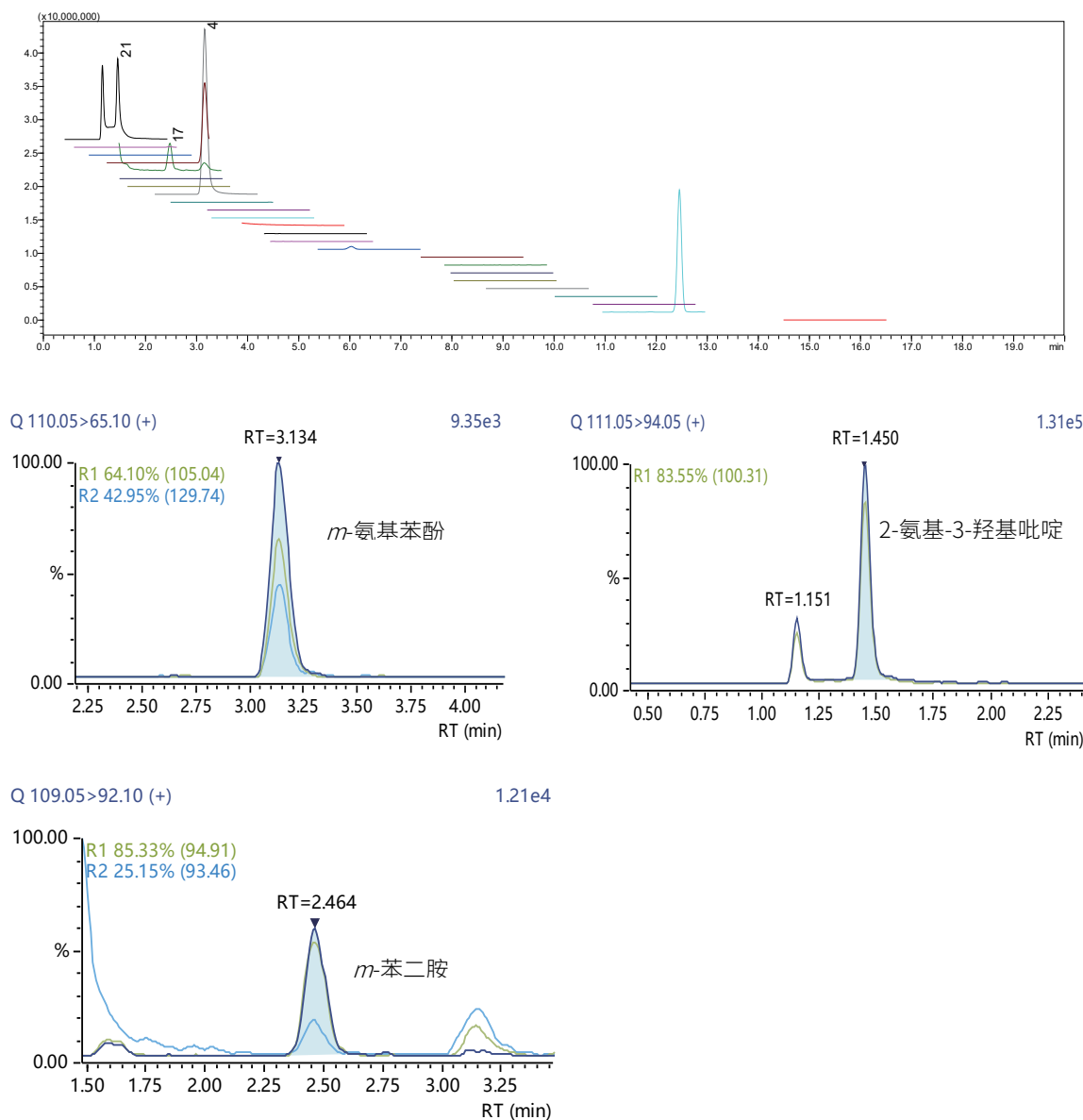


图 3 实际样品 MRM 色谱图（正模式）

表 5 实际样品测试结果

编号	化合物名称	样品浓度 ( $\mu\text{g/g}$ )	测定的定性离子比例	定性离子偏差范围	
4	<i>m</i> -氨基苯酚	3783.7	110.05>65.10	50.98	48.82 - 73.23
			110.05>39.10	32.79	24.83 - 41.38
21	2-氨基-3-羟基吡啶	7420.4	111.05>66.10	83.19	66.64 - 99.96
17	<i>m</i> -苯二胺	1.64	109.05>65.10	85.33	71.92 - 107.88
			109.05>39.10	25.15	20.19 - 33.64

### 3.5 基质加标实验

称取多份染发膏样品各 0.5 g，分别添加 32 种染发组分标准溶液，参考 2.1 前处理，制备出浓度为 2  $\mu\text{g/g}$ 、10  $\mu\text{g/g}$  的加标样品。每个浓度平行 3 个，计算 32 种染发组分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 50.4%-110.1% 之间，相对标准偏差在 0.14 %-11.85%。

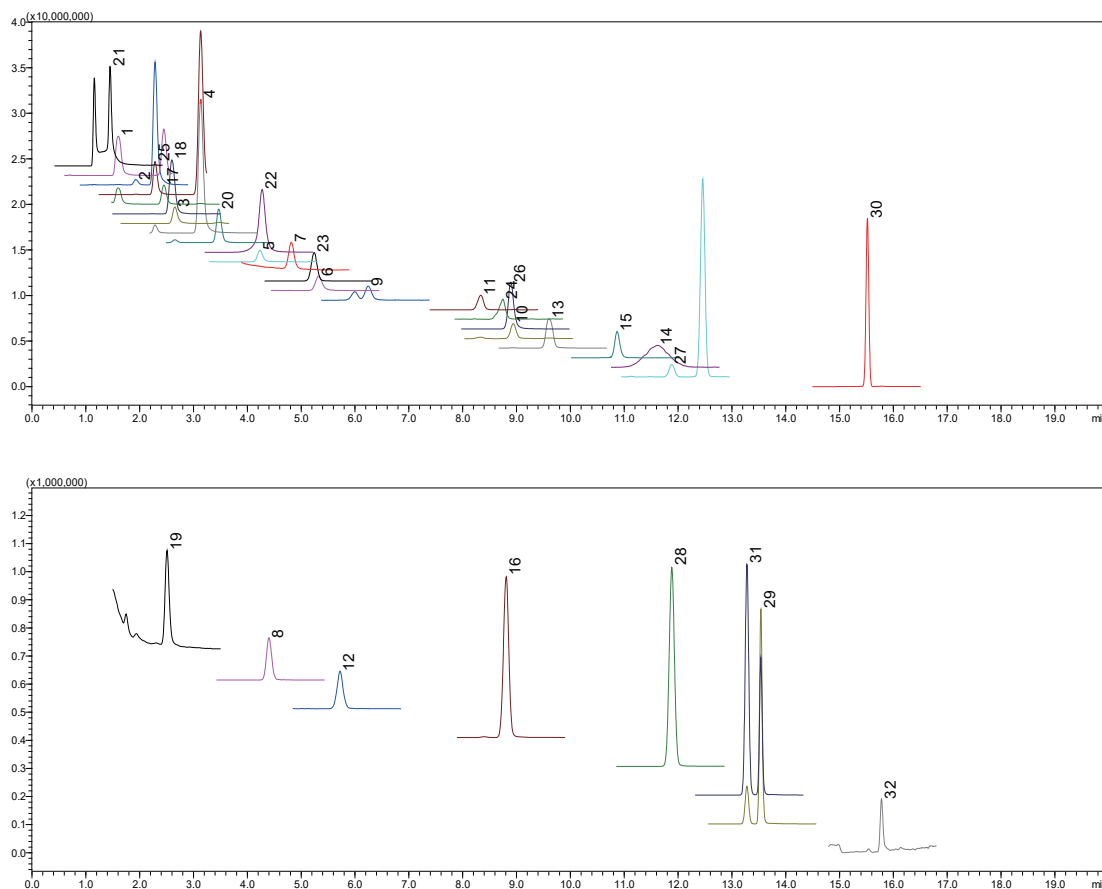


图 4 10  $\mu\text{g/g}$  样品加标样的 MRM 色谱图（峰 ID 号同表 6，上图是正模式，下图是负模式）

表 6 32 种染发组分加标回收率 (n=3)

编号	化合物名称	加标 2 $\mu\text{g/g}$		加标 10 $\mu\text{g/g}$	
		回收率 %	RSD%	回收率 %	RSD%
1	p- 苯二胺	90.0	4.60	101.5	5.11
2	p- 氨基苯酚	78.5	3.13	95.7	2.67
3	甲苯 -2,5- 二胺硫酸盐	89.5	4.79	104.6	4.60
4	m- 氨基苯酚	110.5	3.41	106.9	3.91
5	o- 苯二胺	98.4	4.88	100.2	4.19
6	2- 氯 -p- 苯二胺硫酸盐	98.1	5.39	110.8	5.41
7	o- 氨基苯酚	110.1	1.32	108.6	3.48
8	间苯二酚	88.1	4.16	95.9	4.22
9	2- 硝基 -p- 苯二胺	102.2	2.22	122.8	5.13
10	甲苯 -3,4- 二胺	95.7	1.90	105.8	1.51
11	4- 氨基 -2- 羟基甲苯	88.8	1.99	95.8	8.49
12	2- 甲基雷琐辛	96.3	2.32	97.5	8.66
13	6- 氨基 -m- 甲酚	94.0	5.62	96.1	13.07
14	苯基甲基吡唑啉酮	93.8	7.62	94.4	11.85

15	N,N- 二乙基甲苯 -2,5- 二胺 HCl	99.2	0.14	106.7	2.37
16	4- 氨基 -3- 硝基苯酚	83.2	1.55	94.8	5.87
17	m- 苯二胺	102.3	3.32	103.0	4.27
18	2,4- 二氨基苯氧基乙醇 HCl	93.4	1.49	103.5	3.90
19	氢醌	--	--	82.2	5.84
20	4- 氨基 -m- 甲酚	94.6	1.99	101.0	6.18
21	2- 氨基 -3- 羟基吡啶	105.9	1.81	106.9	1.23
22	N,N- 双 (2- 羟乙基 )-p- 苯二胺硫酸盐	93.0	1.45	95.2	3.55
23	p- 甲基氨基苯酚硫酸盐	97.5	1.47	101.6	10.36
24	4- 硝基 -o- 苯二胺	85.9	8.22	104.5	7.18
25	2,6- 二氨基吡啶	95.5	2.21	103.5	3.81
26	N,N- 二乙基 -p- 苯二胺硫酸盐	99.9	0.70	105.0	1.68
27	6- 羟基吡啶	96.3	4.54	95.8	5.89
28	4- 氯雷琐辛	81.6	5.07	88.6	14.73
29	2,7- 萘二酚	67.9	3.09	93.2	10.46
30	N- 苯基 -p- 苯二胺	82.4	1.23	98.5	4.34
31	1,5- 萘二酚	50.0	7.58	63.4	11.10
32	1- 萘酚	62.4	1.27	76.2	12.21

## ■ 结论

本文使用岛津三重四极杆液质联用仪 LCMS-8045 建立测定化妆品中对苯二胺等 32 种染发组分的分析方法。该方法中 32 种染发组分标准曲线，其相关系数在 0.9981~0.9999 之间，各浓度点的回读准确度在 81.7%~112.7% 之间，线性相关性良好。稳定性考察中，32 种组分的保留时间相和峰面积的相对标准偏差分别在 0.02%~0.77% 和 0.95%~8.54% 之间，仪器精密度良好。2  $\mu\text{g/g}$ 、10  $\mu\text{g/g}$  基质加标浓度的回收率范围在 50.4%~110.1% 之间，相对标准偏差在 0.14 %~11.85%，符合化妆品实际测试情况。经过验证，LC-MS/MS 作为 32 种染发组分定性确证方法，满足标准检测需要，可为化妆品质量监测等相关行业的从业人员参考使用。

岛津应用云

