

# LC-MS/MS 法测定化妆品中非那雄胺等 10 种组分

## LCMSMS-921

**摘要：** 本文使用岛津液相色谱三重四极杆质谱仪，建立了化妆品中非那雄胺等 10 种组分的测定方法。化妆品采用 50% 乙腈提取上机，外标法定量。在指定的条件下，非那雄胺等 10 种组分在指定浓度范围内线性良好，检出限为 0.05~2 ng/mL；保留时间和峰面积重复性分别为 0.03~0.11% 和 0.58~4.79%。分别进行 0.5 和 2.0 mg/kg 的加标回收测试，回收率为 93.1~102.3%。本方法快速、有效，可用于化妆品中非那雄胺等 10 种组分的测定。

**关键词：** 三重四极杆 液质联用仪 化妆品 非那雄胺

### 技术特点：

- ❖ 标准方法分析时间为 40 min；本方法 10 min 内完成测定，效率更高
- ❖ 使用 Peakintelligence 智能积分功能，减少数据重复检查的频次

非那雄胺等 10 种组分均为非甾体抗雄激素药物，主要用于身体的雄性激素异常分泌以及治疗前列腺疾病等；但是根据化妆品相关规定，该类物质为禁用物质。2024 年 1 月 9 日，根据《化妆品监督管理条例》，国家药监局发布 B/JH 202401《化妆品中非那雄胺等 10 种组分的测定》化妆品补充检验方法。

本次发布的补充检验方法规定采用 LC-MS/MS 法进行化妆品中非那雄胺等 10 种组分的定性定量测定。本文参照《化妆品中非那雄胺等 10 种组分的测定》，使用 LCMS-8045 建立了化妆品中非那雄胺等 10 种组分的测定方法。方法快速、有效，供相关人员参考。

## ■ 实验部分

### 1.1 仪器

岛津超高效液相色谱仪 LC-40 与三重四极杆质谱仪 LCMS-8045 联用系统。具体配置为：

系统控制器：	CBM-40lite	脱气机：	DGU-40A <sub>5R</sub>
输液泵：	LC-40D XS×2	自动进样器：	SIL-40C XS
柱温箱：	CTO-40S	色谱工作站：	LabSolutions Ver.5.120

### 1.2 分析条件

液相色谱条件

- 色谱柱：Shim-pack GIST C<sub>18</sub> 柱（100 mm x 2.1 mm I.D., 2 μm）（P/N 227-30001-04）；  
岛津（上海）实验器材有限公司
- 流动相：A-0.01% 甲酸水溶液；B- 甲醇
- 流速：0.3 mL/min
- 进样体积：2 μL
- 柱温：40°C
- 洗脱方式：梯度洗脱，B 相初始浓度为 50%，时间程序见表 1。

表 1 梯度洗脱时间程序

Time(min)	Module	Command	Value
1.50	Pump	B.Conc	50
2.00	Pump	B.Conc	80
7.50	Pump	B.Conc	95
7.60	Pump	B.Conc	50
10.00	Control	Stop	

质谱条件

离子化模式：	ESI 正负同时扫描	接口电压：	4 kV, -3 kV
雾化气流速：	3.0 L/min	接口温度：	400°C
加热模块温度：	400°C	干燥气流速：	3 L/min
D L 温度：	250°C	加热气流速：	10 L/min
MRM 参数：	见表 2	扫描模式：	多反应监测 (MRM)

表 2 MRM 参数

序号	名称	保留时间 (min)	前体离子	产物离子	Q1 Pre Bias (V)	CE (V)	Q3 Pre Bias (V)	Ref 1 离子比率, %
1	非那雄胺	3.959	373.20	317.20*	-13	-23	-20	99.89
				305.10	-18	-30	-19	
2	环丙孕酮	4.037	375.20	321.10*	-10	-19	-20	45.05
				218.90	-13	-25	-13	
3	醋酸环丙孕酮	4.255	417.20	357.10*	-12	-18	-23	48.61
				147.00	-21	-23	-24	
4	度他雄胺	4.875	529.20	461.10*	-26	-34	-21	31.49
				95.00	-26	-48	-15	
5	依立雄胺	5.278	400.20	344.10*	-19	-23	-22	15.32
				72.10	-19	-39	-28	
6	羟基氟他胺	3.577	291.00	205.00*	11	20	24	8.88
				175.00	14	31	18	
7	尼鲁米特	3.547	316.00	273.00*	16	22	19	51.84
				205.00	16	20	22	
8	比卡鲁胺	3.533	429.00	255.00*	12	16	26	57.23
				185.00	12	39	19	
9	氟罗地尔	3.549	402.00	205.00*	20	30	20	16.16
				196.00	20	20	21	
10	氟他胺	3.840	275.00	201.90*	14	23.0	21	48.72
				204.90	14	22.0	22	

\* 代表定量离子对。

### 1.3 标准品及样品制备

混合标准工作溶液：称取 10 种组分标准品各 10 mg 于 10 mL 棕色容量瓶，用甲醇溶解，得到 1 mg/mL 标准储备溶液。分别吸取各标准储备溶液适量，用甲醇定容，获得 10 μg/mL 混合标准工作溶液。

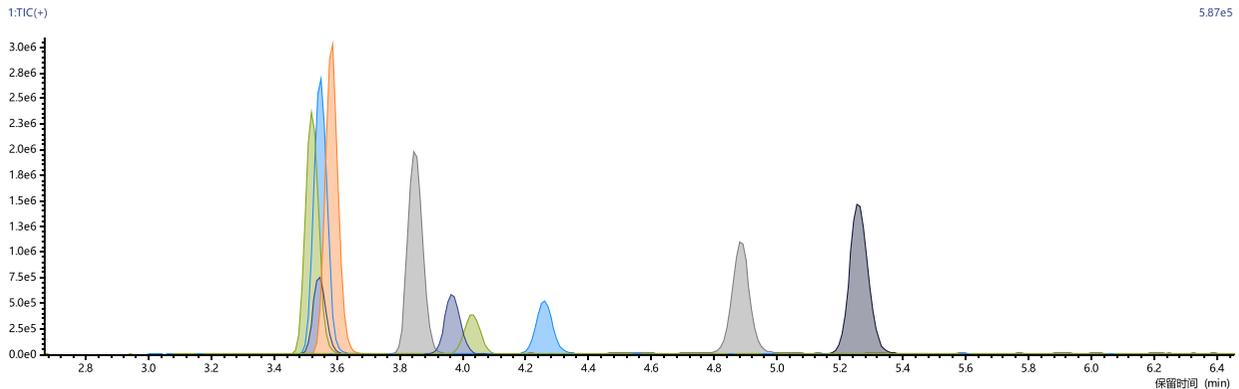
基质标准曲线工作溶液：以空白基质为溶剂，将混合标准工作溶液稀释为浓度 2、5、10、20、50、100、200、500 ng/mL 的基质标准曲线系列工作溶液。

样品前处理：称取样品 0.2 g 于 20 mL 比色管中，加 50% 乙腈溶液 15 mL，涡旋分散后超声提取 20 min，放冷后定容至刻度。以 10000 r/min 转速离心 5 min，吸取上清液，过滤即得。

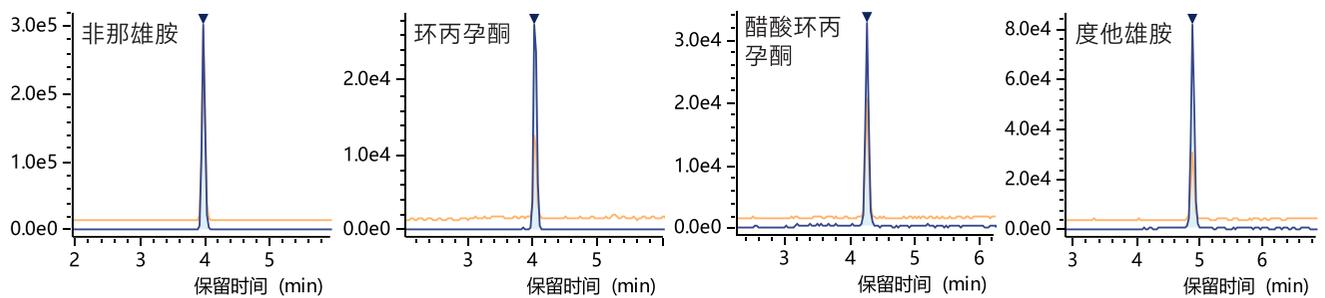
## ■ 结果与讨论

### 2.1 MRM 色谱图

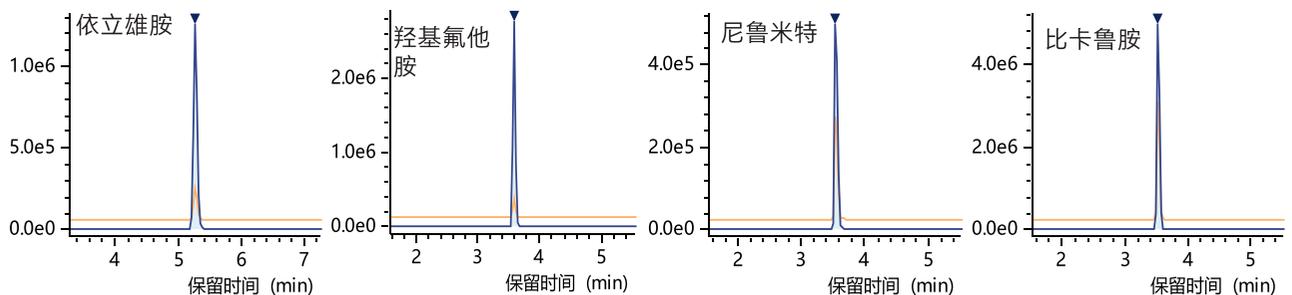
本方法在 10 min 内完成 10 种目标物的分析，分析效率优于标准中 40 min 的分析时间。



Q 373.20>317.20 (+)    3.04e5    Q 375.20>321.10 (+)    2.76e4    Q 417.20>357.10 (+)    3.30e4    Q 529.20>461.10 (+)    8.25e4



Q 400.20>344.10 (+)    1.27e6    Q 291.00>205.00 (-)    2.77e6    Q 316.00>273.00 (-)    5.02e5    Q 429.00>255.00 (-)    5.01e6



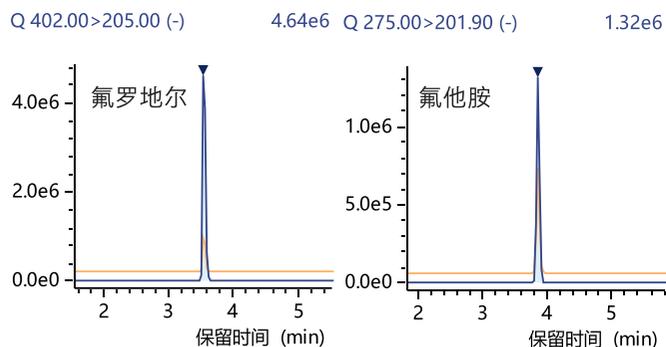


图 1 非那雄胺等 10 种组分 MRM 色谱图

## 2.2 校准曲线

采用外标法建立校准曲线，结果如表 3 所示。10 种组分在指定浓度范围内线性良好，相关系数大于 0.998。仪器检出限为 0.05~2 ng/mL；线性低点均低于标准 BJH 202401 规定的 5~20 ng/mL。

表 3 化合物校准曲线信息

序号	化合物	线性范围 (ng/mL)	相关系数 $r^2$	检出限 (ng/mL)	序号	化合物	线性范围 (ng/mL)	相关系数 $r^2$	检出限 (ng/mL)
1	非那雄胺	2~500	0.999	0.2	6	羟基氟他胺	2~100	0.999	0.05
2	环丙孕酮	2~500	0.998	0.5	7	尼鲁米特	2~100	0.999	0.1
3	醋酸环丙孕酮	5~500	0.999	2	8	比卡鲁胺	2~50	0.999	0.05
4	度他雄胺	5~500	0.999	2	9	氟罗地尔	2~50	0.999	0.05
5	依立雄胺	2~200	0.999	0.05	10	氟他胺	2~100	0.998	0.05

## 2.3 重复性实验

分别取 5.0 ng/mL（低浓度）和 50 ng/mL（高浓度）基质标准溶液连续进样 6 次，考察仪器的重复性，测定结果如表 4 所示：各目标物的保留时间和峰面积的 RSD 分别在 0.03~0.11% 和 0.58~4.79% 之间。

表 4 化合物重复性结果

序号	化合物	测试浓度 (ng/mL)	保留时间 RSD, %	峰面积 RSD, %
1	非那雄胺	5	0.11	2.24
		50	0.08	3.16
2	环丙孕酮	5	0.11	4.52
		50	0.07	1.22
3	醋酸环丙孕酮	5	0.03	4.79
		50	0.06	1.04
4	度他雄胺	5	0.08	4.88
		50	0.07	0.96
5	依立雄胺	5	0.09	1.30
		50	0.06	0.58
6	羟基氟他胺	5	0.08	1.28
		50	0.08	1.33

7	尼鲁米特	5	0.08	1.69
		50	0.08	1.25
8	比卡鲁胺	5	0.09	1.77
		50	0.09	0.75
9	氟罗地尔	5	0.09	1.88
		50	0.09	0.64
10	氟他胺	5	0.08	1.82
		50	0.08	0.81

#### 2.4 样品和加标回收测试

按照 1.2 中的分析条件和 1.3 中前处理方法对某爽肤水进行分析和加标回收测试，结果如表 5 所示。分别进行 0.5 和 2.0 mg/kg 的加标回收测试，平行 3 次，回收率为 93.1~102.3%，重复性为 0.46~4.85%。样品数据分析过程使用 Peakintelligence 智能积分功能，如图 3 所示对色谱图积分更加合理，可以有效减少数据重复检查的频次。

表 5 样品和加标回收测试结果 (n=3)

序号	化合物	样品浓度 (mg/kg)	添加浓度 (mg/kg)	平均回收率 (%)	相对标准偏差 RSD%
1	非那雄胺	N.D.	0.5	99.2	4.85
			2.0	93.1	3.80
2	环丙孕酮	N.D.	0.5	98.0	3.31
			2.0	98.3	1.45
3	醋酸环丙孕酮	N.D.	0.5	100.4	2.99
			2.0	100.3	2.21
4	度他雄胺	N.D.	0.5	98.2	4.44
			2.0	97.6	3.24
5	依立雄胺	N.D.	0.5	98.0	0.97
			2.0	96.4	0.46
6	羟基氟他胺	N.D.	0.5	96.8	0.83
			2.0	97.7	2.01
7	尼鲁米特	N.D.	0.5	100.8	3.77
			2.0	99.5	1.82
8	比卡鲁胺	N.D.	0.5	101.3	2.19
			2.0	102.0	2.14
9	氟罗地尔	N.D.	0.5	99.2	1.68
			2.0	96.3	3.28
10	氟他胺	N.D.	0.5	102.3	0.71
			2.0	97.2	1.57

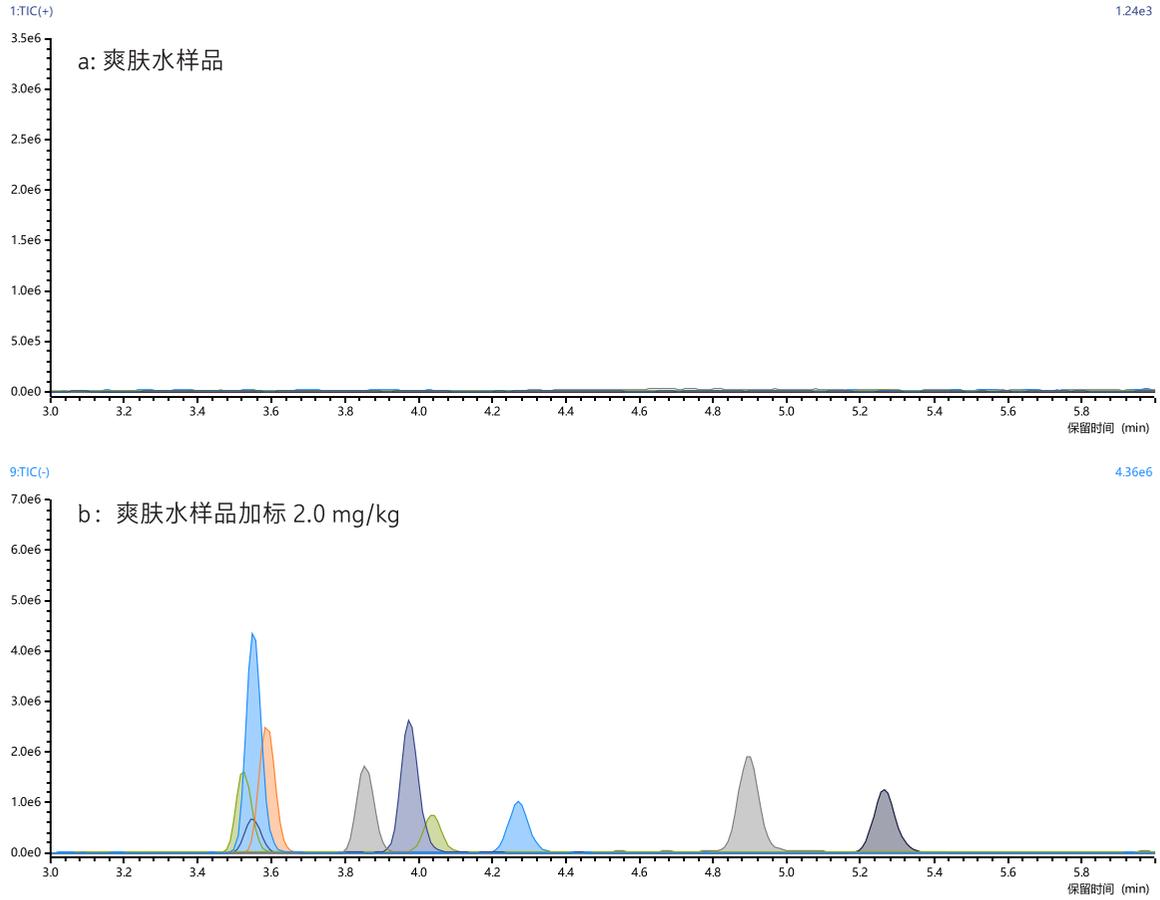


图 2 样品色谱图 (a: 爽肤水; b: 爽肤水样品加标 2.0 mg/kg)

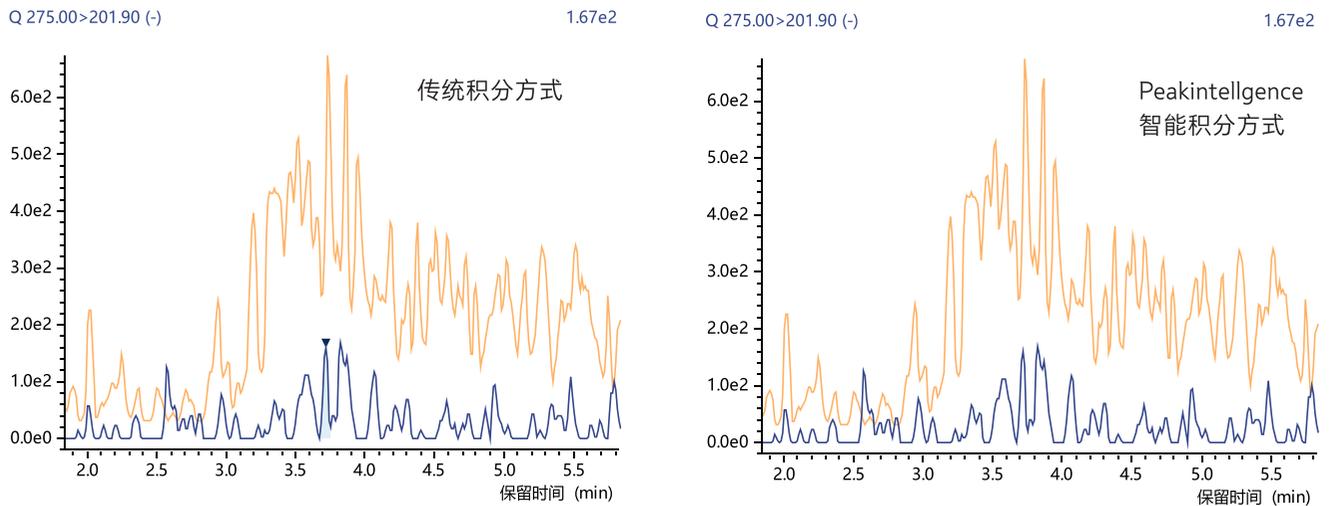


图 3 样品中氟他胺 MRM 通道不同积分方式对比

## ■ 结论

本文使用岛津超高效液相色谱仪 LC-40 与三重四极杆质谱仪 LCMS-8045 联用系统，建立了化妆品中非那雄胺等 10 种组分的测定方法。非那雄胺等 10 种组分在指定浓度范围内，相关系数大于 0.999，线性低点均低于标准 BJH 202401 规定的 5 ~ 20 ng/mL；重复性、回收率的考察均满足标准 BJH 202401 《化妆品中非那雄胺等 10 种组分的测定》要求；可用于化妆品日常风险监控。

岛津应用云

