

LC-MS/MS法检测化妆品中氟康唑等9种组分含量解决方案

The Application Solution for Determination of Fluconazole and other 8 Kinds of Components in Cosmetics by LC-MS/MS Method

李志远¹, 刘嘉乐², 李正刚², 刘冰洁¹, 李立军¹, 郭立海¹
Li Zhiyuan¹, Liu Jiale², Li Zhenggang², Liu Bingjie¹, Li Lijun¹, Guo Lihai¹

SCIEX China¹

四平市食品药品检验所, 吉林省四平市, 中国²

Key Words: LC-MS/MS, MRM, Fluconazole, cosmetics

简介

为了满足我国化妆品安全性保障的进一步提高, 在2015年国家食品药品监督管理总局组织对《化妆品安全技术规范》(2007版)进行了重新修订, 并于2015年推出了《化妆品安全技术规范》(2015版), 其中的第二章为化妆品禁用组分要求, 其中明确了氟康唑等9种组分被列为禁用组分。

本文主要针对于《化妆品安全技术规范》(2015版), 目的在于建立一个LC-MS/MS法检测化妆品中的氟康唑等9种组分的含量。

本方法具有以下特点:

1. 本方法涵盖了《化妆品安全技术规范》(2015版)中的全部9种化合物, 包括: 氟康唑、酮康唑、萘替芬、联苯苄唑、克霉唑、益康唑、灰黄霉素、咪康唑、环吡酮胺。
2. 本方法中氟康唑等9种化合物的定量下限完全满足《化妆品安全技术规范》(2015版)的要求。
3. 该方法简单、快速、灵敏度高, 重现性好。

仪器设备:

ExionLC™ 液相系统

SCIEX Triple Quad™ 质谱系统



色谱条件:

色谱柱	Phenomenex Kinetex C18 (50 × 3.0 mm, 2.6 μm)
流动相A	水 (含0.2%甲酸)
流动相B	甲醇
流速	0.4 mL/min
柱温	40 °C
进样量	20 μL (环吡酮胺进样5 μL)
梯度洗脱	

Time (min)	B%
0	25
0.5	25
3	95
4	95
4.1	25
6	25

质谱条件:

离子源	ESI+
CUR	25 psi
CAD	Medium
IS	5500 V
TEM	550 °C
GS1	55 psi
GS2	60 psi

MRM离子对信息如下:

化合物	Q1	Q3	DP	CE
灰黄霉素	353	165	80	25
	353	215	80	25
酮康唑	531.1	489.3	145	43
	531.1	254.9	145	50
克霉唑	277	165.1	90	25
	277	241	90	38
益康唑	381	125.1	95	34
	381	193.1	95	27
咪康唑	417	159	110	38
	417	161	110	38
氟康唑	307.1	238	30	22
	307.1	220.1	30	25
联苯苄唑	311	243	15	31
	311	165	15	46
萘替芬	288.2	116.6	50	31
	288.2	141	50	31
环吡酮胺	222.2	136.1	20	33
	222.2	162.2	20	33

样品的前处理:

1. 未衍生化样品处理 (用于测定除环吡酮胺外的8种禁用组分)

称取样品0.5 g至于50 mL离心管中, 加入饱和氯化钠溶液1 mL, 涡旋30 s, 加入乙腈20 mL, 涡旋30 s, 超声30 min, 加入乙腈4 mL, 涡旋30 s后, 13000 r·min⁻¹高速离心15 min, 取上清液作为未衍生化待测溶液, 用于测定除环吡酮胺外的8种禁用组分。

2. 衍生化样品处理 (仅用于测定环吡酮胺)

取上述未衍生化样品上清液1 mL于玻璃试管中, 加入0.3 mmol/L氢氧化钠溶液0.5 mL, 再加入50 μL硫酸二甲酯, 涡旋30 s, 置于37 °C水浴中15 min, 最后加入50 μL三乙胺, 涡旋30 s后, 取上清液仅用于测定环吡酮胺。

基质标准系列溶液的制备:

1. 未衍生化基质标准系列溶液的制备

称取空白样品0.5 g, 加入配制好的标准系列溶液50 μL, 之后按照“样品的前处理”中的“未衍生化样品处理”过程处理, 获得未衍生化基质标准系列溶液。

2. 衍生化基质标准系列溶液的制备

精密吸取上述未衍生化基质标准系列溶液1 mL于玻璃管中, 之后按照“样品的前处理”中的“衍生化样品处理”过程处理, 获得衍生化基质标准系列溶液。

实验结果:

1. 氟康唑等9种组分MRM典型色谱图:

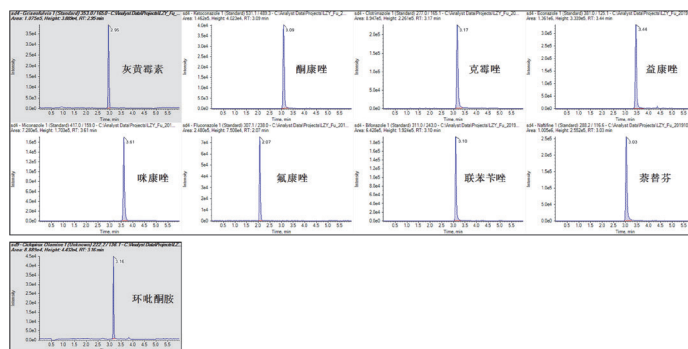
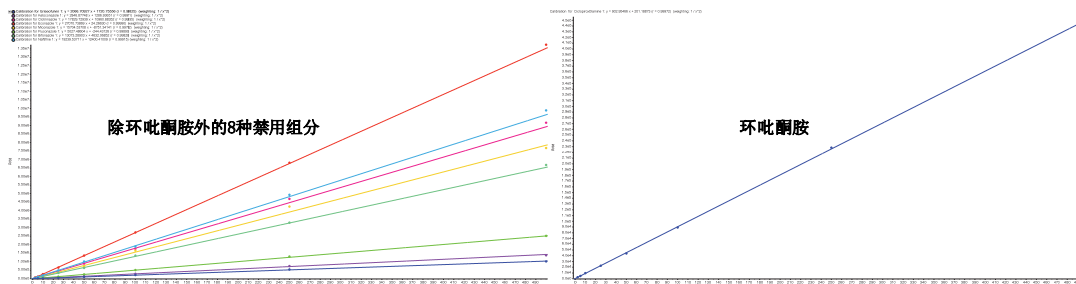


图1. 氟康唑等9种组分典型色谱图。

2. 氟康唑等9种组分标准曲线如下，各化合物的线性关系良好 ($r > 0.995$)，可用于实际样品的检测。



3. 本方法的定量下限均优于现行技术规范，见表1。

表1. 本方法与化妆品安全技术规范（2015版）的测定下限。

化合物	英文名	定量下限 (ng/g)	
		化妆品安全技术规范 (2015版)	本方法
灰黄霉素	Griseofulvin	500	2.5
酮康唑	Ketoconazole	2500	2.5
克霉唑	Clotrimazole	250	2.5
益康唑	Econazole	1000	2.5
咪康唑	Miconazole	250	2.5
氟康唑	Fluconazole	1000	2.5
联苯苄唑	Bifonazole	100	2.5
萘替芬	Naftifine	100	2.5
环吡酮胺	Ciclopirox Olamine	500	2.5

4. 回收率实验和重现性考察：实际样品检测结果表明，氟康唑等9种组分在20.0 ng/g和160 ng/g浓度下的回收率 (Accuracy) 均大于90%，表明该方法回收率良好；此外，氟康唑等9种组分在两浓度水平下重复进样5针的CV %值均小于5%，表明该方法的重现性良好，结果见表2。

表2. 在20.0 ng/g和160 ng/g浓度下氟康唑等9种组分的回收率和重现性。

Row	Component Name	Actual Concentration	Num. Values	Mean	Standard Deviation	Percent CV	Accuracy
1	Griseofulvin 1	20.000	5 of 5	19.587	0.613	3.13	97.94
2	Griseofulvin 1	160.000	5 of 5	161.490	4.475	2.77	100.93
3	Ketoconazole 1	20.000	5 of 5	19.767	0.462	2.34	98.83
4	Ketoconazole 1	160.000	5 of 5	159.496	2.844	1.78	99.68
5	Clotrimazole 1	20.000	5 of 5	19.956	0.436	2.18	99.78
6	Clotrimazole 1	160.000	5 of 5	162.930	4.111	2.52	101.83
7	Econazole 1	20.000	5 of 5	19.695	0.304	1.55	98.47
8	Econazole 1	160.000	5 of 5	157.022	4.290	2.73	98.14
9	Miconazole 1	20.000	5 of 5	19.728	0.480	2.43	98.64
10	Miconazole 1	160.000	5 of 5	160.393	4.990	3.11	100.25
11	Fluconazole 1	20.000	5 of 5	18.611	0.654	3.52	93.05
12	Fluconazole 1	160.000	5 of 5	145.913	3.014	2.07	91.20
13	Bifonazole 1	20.000	5 of 5	19.678	0.523	2.66	98.39
14	Bifonazole 1	160.000	5 of 5	161.762	5.377	3.32	101.10
15	Naftifine 1	20.000	5 of 5	19.793	0.584	2.95	98.96
16	Naftifine 1	160.000	5 of 5	159.861	4.829	3.02	99.91

Row	Component Name	Actual Concentration	Num. Values	Mean	Standard Deviation	Percent CV	Accuracy
1	Ciclopirox Olamine	20.0000	5 of 5	19.8760	0.6433	3.24	99.39
2	Ciclopirox Olamine	160.0000	5 of 5	163.2069	5.0713	3.11	102.01

总结：

本文在SCIEX Triple Quad™ 质谱系统平台上建立了一套氟康唑等9种组分的LC-MS/MS定量分析方法，该方法完全能够满足《化妆品安全技术规范》（2015版）中氟康唑等9种组分的定量检测要求，且该方法的定量下限优于《化妆品安全技术规范》（2015版），该方法简单、快速、灵敏度高，重现性好，适用于准确定量化妆品中氟康唑等9种组分的含量。

SCIEX临床诊断产品线仅用于体外诊断。仅凭处方销售。这些产品并非在所有国家地区都提供销售。

获取有关具体可用信息，请联系当地销售代表或查阅 <https://sciex.com.cn/diagnostics>。所有其他产品仅用于研究。不用于临床诊断。

本文提及的商标和/或注册商标的所有权，归属于AB Sciex Pte. Ltd. 或在英国和/或某些其他国家地区的各权利所有人。AB SCIEX™ 商标经许可使用。

© 2019 DH Tech. Dev. Pte. Ltd. RUO-MKT-02-10707-ZH-A



SCIEX中国公司

北京分公司
地址：北京市朝阳区酒仙桥中路24号院
1号楼5层
电话：010-5808 1388
传真：010-5808 1390

上海公司及中国区应用支持中心
地址：上海市长宁区福泉北路518号
1座502室
电话：021-2419 7200
传真：021-2419 7333

广州分公司
地址：广州市天河区珠江江西路15号
珠江城1907室
电话：020-8510 0200
传真：020-3876 0835

全国免费垂询电话：800 820 3488, 400 821 3897 网址：sciex.com.cn 官方微信：ABSciex-China