

# SCIEX Triple Quad™高灵敏度系统检测化妆品中二甲硝咪唑等120种抗感染药物

## High sensitivity determination of Dimetridazole and Other 119 Kinds of Components in Cosmetics by using SCIEX Triple Quad™ LC-MS/MS system

李志远<sup>1</sup>, 王月娇<sup>2</sup>, 孙小杰<sup>1</sup>, 刘冰洁<sup>1</sup>, 郭立海<sup>1</sup>

Li Zhiyuan<sup>1</sup>, Wang Yuejiao<sup>2</sup>, Sun Xiaojie<sup>1</sup>, Liu Bingjie<sup>1</sup>, Guo Lihai<sup>1</sup>

<sup>1</sup> SCIEX China

<sup>2</sup> 吉林省药品检验研究院

**Keywords:** Triple Quad™, Dimetridazole, Cosmetics, 120 kinds

### 前言

随着现代科技的飞速发展，化妆品行业也日益注重产品的质量和安全性。在众多化妆品成分中，抗感染类药物因其能够有效抑制或杀灭微生物，从而保护皮肤免受感染，被广泛应用于护肤品和化妆品中。然而，这些药物的滥用或过量使用可能会对消费者的健康造成潜在风险。因此，对化妆品中的抗感染类药物进行精确检测变得尤为重要。

2019年，我国已将化妆品中抗感染类药物的检测方法纳入《化妆品安全技术规范（2015年版）》（简称规范），其中包括36种抗感染类药物，2024年3月21日，国家药监局关于将化妆品毒理学试验方法样品前处理通则等19项制修订项目纳入化妆品安全技术规范（2015年版）的通告（2024年第12号）予以发布，其中，《化妆品中二甲硝咪唑等120种原料的检验方法》为修订的检验方法替换原有方法，自2024年12月1日起实施。

### 本方案特点：

- 方案完整，拿来即用：**本方案包含规范中120中抗感染类药物，还包括色谱柱、流动相以及色谱梯度等色谱条件推荐，还包括化合物MRM参数列表等信息，不需要重新摸索，拿来即用。
- 一针进样：**采用ESI正负切换模式扫描，一针25 min即可完成

120种抗感染类药物的准确定量，其中环吡酮胺前处理需要衍生化，但色谱条件与其他119种相同即可。

- 同分异构体分离好：**规范中，当有同分异构体化合物出峰时需要单独的方法再采集一针，本文中推荐的方案只需要一针进样即可区分所有同分异构体，无需更换方法。
- 灵敏度高：**规范中120种抗感染类药物线性范围分为三组，定量下限分别为2.0, 20.0, 200 ng/mL（环吡酮胺为100 ng/mL），该方法120种化合物定量下限均在1.0 ng/mL以下，满足规范中的定量定性要求。

### 样品前处理：

#### 119种化合物样品前处理过程（除环吡酮胺外）

##### 水剂类、膏霜乳液类、凝胶类、粉类、油基类样品：

- 准确称取样品0.5 g，置于10 mL具塞比色管中，加乙腈2 mL，振摇超声，使样品分散均匀。加乙腈至10 mL，剧烈振摇3 min，超声处理20 min，取出，放置至室温，涡旋10 s，转移至具塞离心管中，密塞，以10000 r/min转速4℃离心10 min，吸取乙腈提取液，备用。

- 准确量取上述乙腈提取液1 mL，至5 mL容量瓶中，加0.4%甲酸溶液至刻度，摇匀，转移至具塞离心管中，密塞，以10000 r/min转速4℃离心10 min，吸取澄清溶液，经微孔滤膜（0.22 μm）过滤，取续滤液，作为除环吡酮胺外119种化合物的待测溶液。

### 蜡基类样品:

1. 准确称取样品0.5 g, 置于10 mL具塞比色管中, 加石油醚(30~60°C) 2 mL, 振摇超声, 使样品分散均匀。加乙腈至10 mL, 剧烈振摇3 min, 超声处理20 min, 取出, 放置至室温, 涡旋10 s, 转移至具塞离心管中, 密塞, 以10000 r/min转速4°C离心10 min, 吸取乙腈提取液, 备用。

2. 准确量取上述乙腈提取液1 mL, 至5 mL容量瓶中, 加0.4%甲酸溶液至刻度, 摇匀, 转移至具塞离心管中, 密塞, 以10000 r/min转速4°C离心10 min, 吸取澄清溶液, 经微孔滤膜(0.22 μm)过滤, 取续滤液, 作为除环吡酮胺外119种化合物的待测溶液。

### 环吡酮胺样品处理过程

1. 准确量取上述第一步备用的乙腈提取液1 mL, 置于玻璃试管中, 准确加入氢氧化钠溶液(1.2 g溶于100 mL水) 0.5 mL, 混匀, 再准确加入硫酸二甲酯50 μL, 涡旋30 s, 置于37°C水浴中15 min, 取出, 准确加入三乙胺50 μL, 涡旋30 s, 经微孔滤膜(0.22 μm)过滤, 取续滤液, 作为环吡酮胺的待测溶液。

## 实验方法

### 色谱条件:

A相: 水溶液(含0.1%甲酸)

B相: 甲醇:乙腈=1:1 (v/v)

色谱柱: Phenomenex Kinetex F5, 3.0 × 100mm, 2.6 μm

流速: 0.5 mL/min

梯度洗脱程序如下:

Time [min]	Flow [mL/min]	B.Conc [%]
0	0.5	5
1	0.5	5
8	0.5	45
17	0.5	60
20	0.5	95
22	0.5	95
22.1	0.5	5
25	0.5	5

### 质谱条件:

离子源参数(正负离子同时扫描)

Curtain gas (psi): 35

CAD gas: 9

Ionspray voltage (V): 5500/-4500

Temperature(°C): 550

Ion source gas1 (psi): 55

Ion source gas2 (psi): 60

MRM离子对信息见附表 120种抗感染类药物MRM信息

## 实验结果

1. 120种抗感染类药物提取离子流色谱图展示:

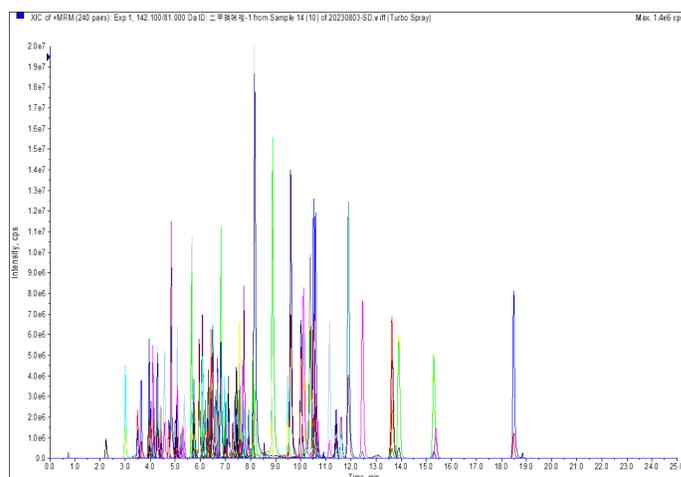


图1-1. 120种抗感染类药物提取离子流色谱图(正离子)

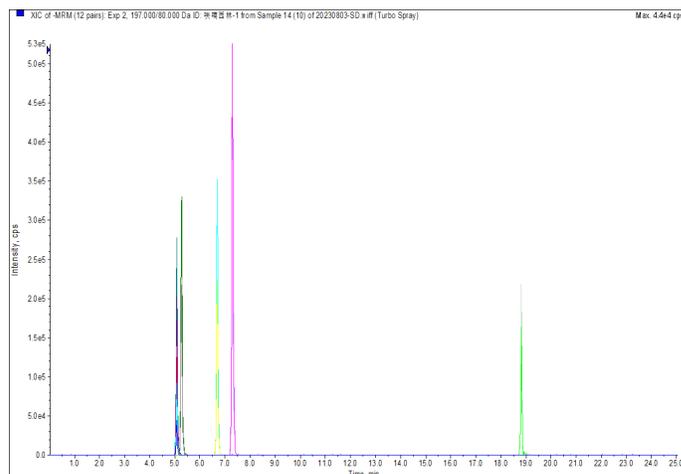


图1-2. 120种抗感染类药物提取离子流色谱图(负离子)

2. 标准曲线举例如下，见图2，以二甲氧苄啶为例：线性范围在0.01 - 1.0 ng/mL时，各化合物线性关系良好 ( $r^2 > 0.99$ )，可用于实际样品的检测。

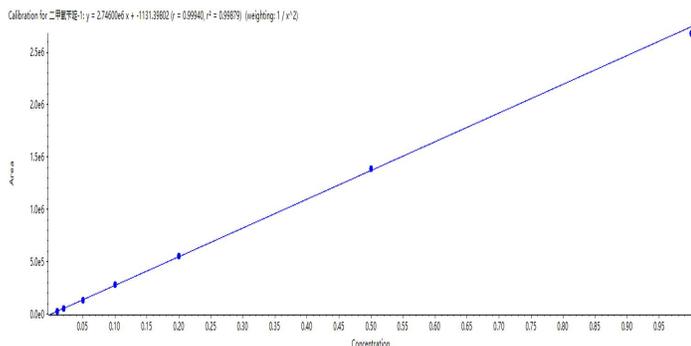


图2. 二甲氧苄啶标准曲线展示

3. 方法中包含有多组同分异构体的化合物，通过色谱条件的优化，在当前色谱条件下，最终可以全部实现色谱分离，举例如下：磺胺甲氧嘧啶、磺胺林、磺胺间甲氧嘧啶，三个化合物在正离子模式时母离子均为281 Da；特硝唑和塞克硝唑，两个化合物在正离子模式时母离子均为186 Da，色谱分离如下图3：

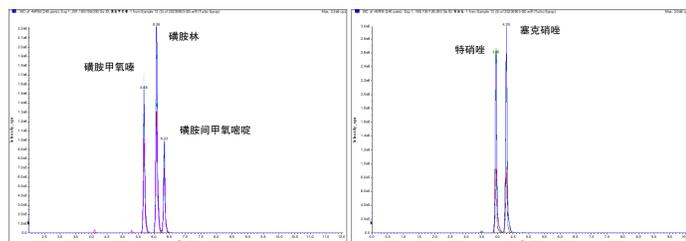


图3. 同分异构体色谱分离举例

## 总结

1. 本文在SCIEX Triple Quad™系统上建立了一套120种抗感染类药物的LC-MS/MS的检测方法，方案完全匹配国家药品监督管理局2024年第12号通告中《化妆品中二甲硝咪唑等120种原料的检验方法》。

2. SCIEX提供完整的解决方案，拿来即用，方案提供色谱柱、流动相以及色谱梯度等推荐色谱条件，还包括化合物MRM参数列表，可用于快速建立高通量定量分析方法。
3. 该方案采用ESI正负离子同时扫描，一针进样，即可完成规范中120种抗感染类药物的准确定量，并且灵敏度远超规范中的定性定量需求。
4. 方案中涉及到有多组同分异构体化合物，在推荐的色谱质谱条件下均可实现良好的色谱分离。
5. 该方案可以应用在全部分SCIEX Triple Quad™系统上。

## 附表 120种抗感染类药物MRM信息

编号	母离子	子离子	ID	DP	CE
1	142.1	81	二甲硝咪唑1	40	36
	142.1	95.1	二甲硝咪唑2	40	34
2	162	116	氯甲硝咪唑1	44	27
	162	145	氯甲硝咪唑2	44	24
3	164.2	118	苯硝咪唑1	50	30
	164.2	91	苯硝咪唑2	50	49
4	170.1	109.2	异丙硝唑1	46	35
	170.1	124.2	异丙硝唑2	46	25
5	172.1	128	甲硝唑1	46	20
	172.1	82.1	甲硝唑2	46	35
6	186.1	128	特硝唑1	40	21
	186.1	82.1	特硝唑2	40	38
7	186.1	128	塞克硝唑1	40	20
	186.1	82	塞克硝唑2	40	30
8	188.2	123	羟基甲硝唑1	50	19
	188.2	126	羟基甲硝唑2	50	26
9	201.2	140.2	洛硝哒唑1	43	15
	201.2	55.2	洛硝哒唑2	43	35
10	222.2	136.1	环吡酮胺1	20	36
	222.2	162.1	环吡酮胺2	20	25
11	220	128	奥硝唑1	43	23
	220	82	奥硝唑2	43	47
12	226	139	呋喃唑酮1	60	19
	226	95	呋喃唑酮2	60	22

附表 120种抗感染类药物MRM信息 (续)

编号	母离子	子离子	ID	DP	CE
13	233.1	187.1	萘啶酸1	80	35
	233.1	215.1	萘啶酸2	80	20
14	248.1	121	替硝唑1	48	25
	248.1	128	替硝唑2	48	29
15	250.1	156	磺胺吡啶1	50	23
	250.1	108	磺胺吡啶2	50	37
16	251.1	156	磺胺嘧啶1	50	20
	251.1	92	磺胺嘧啶2	50	35
17	254.1	156	磺胺甲噁唑1	54	23
	254.1	92	磺胺甲噁唑2	54	38
18	256	156	磺胺噻唑1	67	22
	256	108	磺胺噻唑2	67	28
19	261.1	245	二甲氧苄啶1	42	35
	261.1	123	二甲氧苄啶2	42	32
20	261.1	91.1	苄达唑1	50	35
	261.1	107	苄达唑2	50	25
21	262.1	244.1	恶喹酸1	70	26
	262.1	216	恶喹酸2	70	38
22	262.1	244.1	氟甲喹1	77	30
	262.1	202	氟甲喹2	77	45
23	263.1	217.1	西诺沙星1	49	30
	263.1	189	西诺沙星2	49	38
24	265.1	156	磺胺甲噁唑1	60	24
	265.1	92	磺胺甲噁唑2	60	41
25	268	156	磺胺曲沙唑1	74	25
	268	108.2	磺胺曲沙唑2	74	36
26	268.1	156.1	磺胺异噁唑1	60	21
	268.1	113.2	磺胺异噁唑2	60	26
27	268.1	156	磺胺二甲唑1	73	22
	268.1	113	磺胺二甲唑2	73	24
28	271	156	磺胺甲二唑1	39	22
	271	108	磺胺甲二唑2	39	31
29	275.1	259.1	奥美普林1	80	37
	275.1	123.1	奥美普林2	80	33
30	276.1	149	苯酰甲硝唑1	34	25
	276.1	105	苯酰甲硝唑2	34	48
31	277.1	156	磺胺苯酰1	66	18
	277.1	108	磺胺苯酰2	66	30
32	277.1	165.1	克霉唑1	31	30
	277.1	241.1	克霉唑2	31	38

编号	母离子	子离子	ID	DP	CE
33	279.1	156	磺胺二甲嘧啶1	60	30
	279.1	124.1	磺胺二甲嘧啶2	60	31
34	279.1	124.1	磺胺索嘧啶1	60	31
	279.1	156	磺胺索嘧啶2	60	30
35	281.1	156	磺胺甲氧嗪1	60	24
	281.1	108	磺胺甲氧嗪2	60	32
36	281.1	156	磺胺林1	60	24
	281.1	108	磺胺林2	60	32
37	281.1	156	磺胺间甲氧嘧啶1	60	24
	281.1	108	磺胺间甲氧嘧啶2	60	32
38	285	156	磺胺氯吡嗪1	70	21
	285	92	磺胺氯吡嗪2	70	42
39	285	156	磺胺氯吡嗪1	70	21
	285	92	磺胺氯吡嗪2	70	42
40	288.2	117.1	萘替芬1	60	24
	288.2	141.1	萘替芬2	60	35
41	289.1	271.1	吡咯米酸1	70	23
	289.1	243.1	吡咯米酸2	70	40
42	291.1	230.1	甲氧苄啶1	70	33
	291.1	123.1	甲氧苄啶2	70	33
43	292.2	141.1	特比萘芬1	56	25
	292.2	115.1	特比萘芬2	56	75
44	297	159	恩康唑1	100	35
	297	201	恩康唑2	100	26
45	301.1	156	磺胺噻沙啉1	80	23
	301.1	108	磺胺噻沙啉2	80	35
46	304.1	217.1	吡派酸1	100	27
	304.1	189.1	吡派酸2	100	43
47	307.1	220.1	氟康唑1	62	23
	307.1	238.1	氟康唑2	62	22
48	311.1	156	磺胺多辛1	55	26
	311.1	108	磺胺多辛2	55	46
49	311.1	156.1	磺胺地索辛1	82	30
	311.1	108	磺胺地索辛2	82	38
50	311.1	243.1	联苯苄唑1	90	35
	311.1	165.1	联苯苄唑2	90	55
51	315.1	92	磺胺苯吡唑1	100	30
	315.1	158	磺胺苯吡唑2	100	15
52	319.1	301.2	帕珠沙星1	46	24
	319.1	281.1	帕珠沙星2	46	35

附表 120种抗感染类药物MRM信息 (续)

编号	母离子	子离子	ID	DP	CE
53	320.1	276.1	诺氟沙星1	70	23
	320.1	233.1	诺氟沙星2	70	33
54	321.1	303	依诺沙星1	61	26
	321.1	232	依诺沙星2	61	45
55	325.1	100.1	呋喃它酮1	73	35
	325.1	128	呋喃它酮2	73	28
56	332.1	288.1	环丙沙星1	75	25
	332.1	245.2	环丙沙星2	75	32
57	334.1	290.2	培氟沙星1	71	24
	334.1	233.1	培氟沙星2	71	32
58	336.1	156	磺胺硝苯1	60	19
	336.1	294	磺胺硝苯2	60	17
59	341.1	107	螺内酯1	110	45
	341.1	187.2	螺内酯2	110	34
60	350.3	127	伏立康唑1	70	45
	350.3	281	伏立康唑2	70	21
61	352.1	265.1	洛美沙星1	70	31
	352.1	308.1	洛美沙星2	70	24
62	353.1	165.1	灰黄霉素1	70	26
	353.1	215	灰黄霉素2	70	23
63	356	256	琥珀酰磺胺噻唑1	76	25
	356	192.1	琥珀酰磺胺噻唑2	76	33
64	358.1	340.1	达氟沙星1	76	30
	358.1	314	达氟沙星2	76	24
65	360.2	316.2	恩诺沙星1	43	27
	360.2	245.1	恩诺沙星2	43	38
66	361.1	343.1	那氟沙星1	61	37
	361.1	283.1	那氟沙星2	61	61
67	362.1	318.2	氧氟沙星1	61	28
	362.1	261.1	氧氟沙星2	61	38
68	363.1	320.1	麻保沙星1	120	22
	363.1	72.1	麻保沙星2	120	38
69	366.1	305.1	克林沙星1	61	29
	366.1	236.1	克林沙星2	61	55
70	370.1	326.1	氟罗沙星1	90	28
	370.1	269.2	氟罗沙星2	90	38
71	376.2	332	加替沙星1	78	26
	376.2	261.1	加替沙星2	78	46
72	381	125	益康唑1	90	39
	381	193.1	益康唑2	90	28

编号	母离子	子离子	ID	DP	CE
73	386.1	342.1	沙拉沙星1	72	27
	386.1	299.1	沙拉沙星2	72	40
74	387	131	噻康唑1	60	41
	387	199	噻康唑2	60	29
75	390.2	359.1	巴洛沙星1	66	24
	390.2	315.1	巴洛沙星2	66	33
76	393.2	349.2	司帕沙星1	94	27
	393.2	292.1	司帕沙星2	94	35
77	396.1	352.1	奥比沙星1	65	26
	396.1	295.1	奥比沙星2	65	35
78	397	125	硫康唑1	90	35
	397	183	硫康唑2	90	24
79	400.1	356.2	双氟沙星1	81	28
	400.1	299.1	双氟沙星2	81	35
80	402.2	261.1	莫西沙星1	72	35
	402.2	384.2	莫西沙星2	72	35
81	404	256	酞磺胺噻唑1	70	23
	404	156	酞磺胺噻唑2	70	32
82	405.1	387.1	妥舒沙星1	79	35
	405.1	344.1	妥舒沙星2	79	29
83	407.2	126.1	林可霉素1	70	36
	407.2	359.2	林可霉素2	70	26
84	415	159	咪康唑1	90	40
	415	69	咪康唑2	90	45
85	415	159	异康唑1	50	40
	415	123	异康唑2	50	88
86	425.2	126.1	克林霉素1	95	41
	425.2	377.2	克林霉素2	95	26
87	427.1	410	4-差向脱水四环素1	80	20
	427.1	269	4-差向脱水四环素2	80	44
88	427.1	410	脱水四环素1	80	20
	427.1	269	脱水四环素2	80	44
89	428	234	奥昔康唑1	65	41
	428	82	奥昔康唑2	65	47
90	443.1	426.1	美他环素1	115	26
	443.1	201	美他环素2	115	45
91	445.1	410.2	四环素1	95	29
	445.1	427.1	四环素2	95	20
92	445.2	428.1	多西环素1	95	28
	445.2	154	多西环素2	95	42

附表 120种抗感染类药物MRM信息 (续)

编号	母离子	子离子	ID	DP	CE
93	455.1	199.1	芬替康唑1	75	45
	455.1	167.1	芬替康唑2	75	67
94	458.2	441.2	米诺环素1	110	25
	458.2	283	米诺环素2	110	60
95	461.1	443.2	土霉素1	80	20
	461.1	426.2	土霉素2	80	26
96	465.1	448	去甲基金霉素1	100	23
	465.1	430	去甲基金霉素2	100	33
97	477.2	460	甲氧环素1	100	25
	477.2	235	甲氧环素2	100	48
98	479.1	444.1	金霉素1	80	29
	479.1	154	金霉素2	80	40
99	501.3	327.1	莫匹罗星1	68	18
	501.3	309.1	莫匹罗星2	68	20
100	505.1	126.1	克林霉素磷酸酯1	94	46
	505.1	457.1	克林霉素磷酸酯2	94	29
101	531.1	82	酮康唑1	80	70
	531.1	489.1	酮康唑2	80	45
102	532.2	219.1	特康唑1	77	46
	532.2	192.1	特康唑2	77	56
103	561.2	82	新康唑1	100	74
	561.2	250	新康唑2	100	47
104	688.4	158.1	竹桃霉素1	93	39
	688.4	544.3	竹桃霉素2	93	25
105	705.2	392.2	伊曲康唑1	92	50
	705.2	432.2	伊曲康唑2	92	45
106	734.5	158.1	红霉素1	70	38
	734.5	576.4	红霉素2	70	25

编号	母离子	子离子	ID	DP	CE
107	748.5	158.1	克拉霉素1	40	41
	748.5	590.4	克拉霉素2	40	28
108	749.5	158.1	阿奇霉素1	93	45
	749.5	591.4	阿奇霉素2	93	28
109	814.5	174.1	麦迪霉素1	110	42
	814.5	109.1	麦迪霉素2	110	61
110	828.5	174.1	交沙霉素1	160	49
	828.5	109.1	交沙霉素2	160	60
111	837.5	679.5	罗红霉素1	80	29
	837.5	158.1	罗红霉素2	80	46
112	843.3	174.1	螺旋霉素1	100	49
	843.3	101.1	螺旋霉素2	100	70
113	869.6	174	替米考星1	110	60
	869.6	88	替米考星2	110	100
114	916.5	174.1	泰乐菌素1	150	50
	916.5	772.4	泰乐菌素2	150	41
115	197	124	呋喃西林1	-50	-12
	197	80	呋喃西林2	-50	-15
116	237	152	呋喃妥因1	-50	-18
	237	42	呋喃妥因2	-50	-40
117	356	185	氟苯尼考1	-60	-28
	356	119	氟苯尼考2	-60	-49
118	321	152	氯霉素1	-84	-22
	321	257	氯霉素2	-84	-17
119	354	290	甲砒霉素1	-95	-18
	354	185	甲砒霉素2	-95	-31
120	515.3	393.3	夫西地酸1	-145	-31
	515.3	455.3	夫西地酸2	-145	-26

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，也包括相关的标识、标志的所有权，归属于AB Sciex Pte. Ltd. 或在美国和/或某些其他国家地区的各权利所有人。

© 2024 DH Tech. Dev. Pte. Ltd. RUO-MKT-02-15971-ZH-A



#### SCIEX中国

北京分公司  
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  
全国咨询电话: 800-820-3488, 400-821-3897

上海公司及中国区应用支持中心  
上海市长宁区福泉北路518号  
1座502室  
电话: 021-2419-7201  
传真: 021-2419-7333  
官网: [sciex.com.cn](http://sciex.com.cn)

广州办公室  
广州国际生物岛星岛环北路1号  
B2栋501、502单元  
电话: 020-8842-4017

官方微信: [SCIEX-China](https://www.sciex.com.cn)