

LC-MS/MS快速检测化妆品中地氯雷他定等51种抗组胺原料

Determination of 51 kinds of Antihistamine Raw Materials in Cosmetics by High Performance Liquid Chromatography-Mass Spectrometry

李广宁, 孙小杰, 刘冰洁, 郭立海
Li Guangning, Sun Xiaojie, Liu Bingjie, Guo Lihai

Key words: SCIEX Triple Quad; Cosmetics; Desloratadine; Antihistamine

抗组胺药 (antihistamines), 因其拮抗组胺的药效, 是皮肤科常用的抗过敏药物, 临床上可用于治疗湿疹、接触性皮炎、皮肤瘙痒等疾病。此类药物在化妆品中属于禁用物质, 但一些不法化妆品企业为减少其产品引起的过敏现象, 在化妆品中非法添加抗组胺类药物。长期使用此类化妆品, 会导致药物依赖性皮炎, 停用相关化妆品使用后, 过敏症状就会加重。

针对抗组胺类药物的化妆品非法添加, 我国持续加强法律监管, 2015年版《化妆品安全技术规范》规定了地氯雷他定等15种抗组胺非法添加的检测, 随后在2019年国家药品监督管理局48号通告又补充了抗组胺药物西咪替丁的检测方法。今年8月, 国家药监局出台了第41号公告, 发布了化妆品中地氯雷他定等51种原料的检验方法, 逐渐夯实抗组胺药物的化妆品非法添加的监管体系。

根据最新的第41号公告, 我们在SCIEX液相色谱质谱系统上开发了地氯雷他定等51种抗组胺药物的检测方法, 方法具有良好灵敏度及重现性, 可用于化妆品中抗组胺药物非法添加的检测:

本方法具有如下特点:

1. 检测质谱条件遵循相关法规, 拿来即用, 可快速帮助客户在SCIEX仪器上完成相关项目分析, 无需进行方法偏离等验证工作。
2. 仪器采用正负模式切换同时采集且灵敏度高; 化妆品复杂基质中抗组胺成分的检出下限低于国家相关法规。

3. 抗基质干扰: SCIEX Turbo V™离子源具有强大的抗基质干扰能力, 减少仪器的维护频次。

仪器设备

SCIEX ExionLC™ 系统 + SCIEX Triple Quad™ 系统



样品处理:

样品处理参考国家药监局2023年第41号公告附件17中, 《化妆品中地氯雷他定等51种原料的检验方法》进行处理。

色谱方法:

色谱柱: C18, 1.8 μm , 2.1 mm \times 100 mm

流动相: A: 水 (含10 mmol/L 乙酸铵)

B: 甲醇

梯度洗脱:

Time [min]	Flow [mL/min]	B[%]
0.00	0.4000	10
3.00	0.4000	35
8.00	0.4000	55
13.00	0.4000	95
17.00	0.4000	95
17.50	0.4000	10

流速：0.4 mL/min；

柱温：40°C；

质谱方法：

扫描方式：正负模式同时检测 MRM

离子源：ESI

离子源参数：

IS电压：5500 V / -4500V

气帘气 CUR: 30 psi

雾化气 GAS1: 50 psi

辅助加热器 GAS2: 55 psi

源温度 TEM: 550°C

碰撞气 CAD: Medium

离子对列表见附表

实验结果

化合物提取离子流色谱图

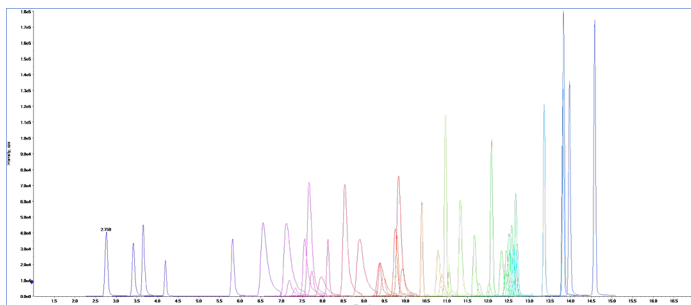


图1. 51种地氯雷他定等抗组胺药物的提取离子流色谱图

1. 线性，回归方程及回归系数

使用空白基质配制0.1~50 ng/mL标准测试液，相关曲线见图2，回归系数 $r > 0.998$ ，方法从低浓度点到高浓度点均具有良好的准确度。

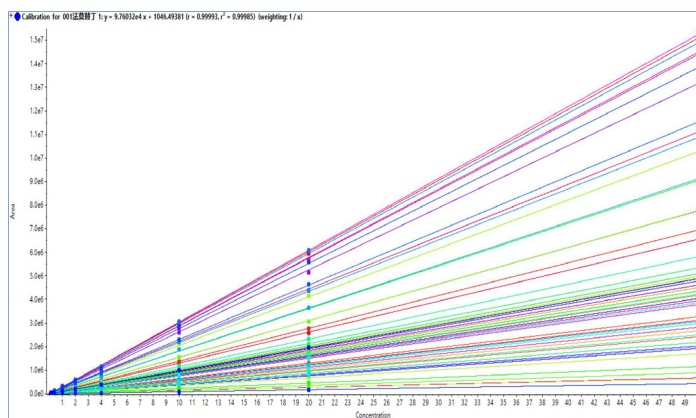


图2. 51种地氯雷他定等抗组胺药物的校准曲线

2. 灵敏度及重现性考察，根据国家药监局2023年第41号公告中，化妆品中地氯雷他定等51种原料的检测灵敏度需低于1 ng/mL，本方法大部分化合物在0.1 ng/mL的浓度下依然具有很好的灵敏度响应，远远满足相关通告的要求，且连续6针的相对标准偏差均在2.5%以下，表明方法及仪器的具有良好的重现性。部分化合物在0.1 ng/mL的基质加标的响应及重复性见图3。

总结

本实验在SCIEX Triple Quad™ 系统上，建立了化妆品中51种抗组胺药物非法添加物的LC-MS/MS方法，方法快速简便，灵敏度结果显示其检出限值低于相关标准规定，可满足面霜乳液类、液态水基类、液态油基类、凝胶类、面膜类、粉类、蜡基类等化妆品的相关检测需求。

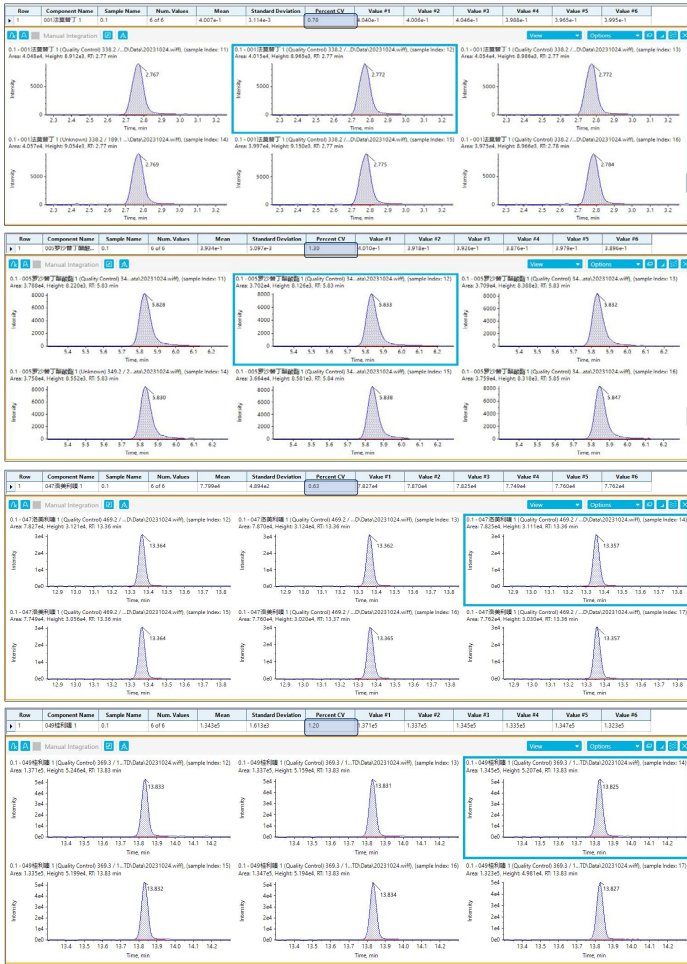


图3. 部分抗组胺药物在0.1 ng/mL浓度下灵敏度及重现性

参考文献

1. 国家药监局关于将油包水类化妆品的pH值测定方法等21项制修订项目纳入化妆品安全技术规范（2015年版）的通告（2023年第41号）

附录： 51种抗组胺药物的质谱离子对参数

化合物	Q1	Q3	DP	CE
法莫替丁	338.2	189.1	48	29
		259.1	48	17
雷尼替丁	315.2	176.0	48	24
		130.0	48	33
西咪替丁	253.1	159.0	50	21
		117.0	50	22
尼扎替丁	332.1	155.0	65	25
		232.1	65	24
罗沙替丁酯	349.2	222.1	85	34
		107.0	85	55
非尼拉敏	241.2	196.1	45	25
		167.0	45	60
多西拉敏	271.2	182.0	45	23
		167.1	45	49
依匹斯汀	250.1	193.0	105	48
		131.0	105	45
阿伐斯汀	349.2	278.0	65	25
		260.0	65	39
美沙吡林	262.1	217.0	45	20
		119.0	45	32
奥洛他定	338.2	165.0	80	34
		247.1	80	34
二氧丙嗪	317.1	86.1	75	30
		272.1	75	29
贝托斯汀	389.1	202.0	80	26
		167.0	80	65
依美斯汀	303.2	246.0	100	34
		174.0	100	44
曲吡那敏	256.2	211.1	45	22
		91.1	45	51
氯苯那敏	275.1	230.1	45	27
		167.1	45	54

51种抗组胺药物的质谱离子对参数 (续)

化合物	Q1	Q3	DP	CE
氯马斯汀	344.1	215.0	54	27
		130.0	54	26
羟嗪	375.2	201.0	60	27
		166.1	60	59
阿司咪唑	459.2	135.1	110	51
		218.1	110	36
司他斯汀	358.2	215.0	60	28
		144.1	60	17
氯丙嗪	319.1	86.2	63	25
		58.0	63	61
特非那定	472.2	436.2	108	40
		454.3	108	31
氯环利嗪	301.1	201.0	45	22
		166.0	45	45
奋乃静	404.1	171.1	105	33
		143.1	105	40
氯雷他定	383.2	337.0	105	33
		267.0	105	47

化合物	Q1	Q3	DP	CE
克立咪唑	326.1	84.0	73	46
		255.0	73	26
卢帕他定	416.2	309.0	98	26
		282.0	98	31
氟奋乃静	438.2	171.1	115	35
		143.1	115	40
洛美利嗪	469.2	181.0	73	27
		166.0	73	57
氟桂利嗪	405.2	203.0	63	33
		183.0	63	70
桂利嗪	369.3	167.0	62	32
		152.0	62	76
依巴斯汀	470.3	167.0	85	41
		203.0	85	41
美克洛嗪	391.2	201.0	60	30
		165.0	60	87
曲尼司特	326.1	266.0	-70	-32
		282.0	-70	-24

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。

© 2023 DH Tech. Dev. Pte. Ltd. RUO-MKT-02-15846-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

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)