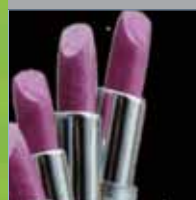




化妆品中禁用、限用物质 检测全面解决方案（有机篇）

—— LC、GC、LCMS、GCMS



化妆品中禁用、限用物质的检测

Agilent 为您提供全面的解决方案

为规范化妆品中禁用物质和限用物质检测技术要求，提高化妆品质量安全，化妆品中氢化可的松等禁用物质或限用物质的检测方法已经国家食品药品监督管理局化妆品标准专家委员会审议通过。2012年1月16日，国家食品药品监督管理局印发了化妆品中氢化可的松等禁用物质或限用物质检测方法的通知（国食药监保化[2012]13号），其中有一些禁限用物质的检测方法予以了公布，总共发布了17个分析方法，囊括了约74个化合物。

安捷伦科技作为在测试和测量市场中首个全球化的公司，拥有全面丰富的产品线，产品系列覆盖LC、LCMS、GC、GCMS、ICP (MS)、AA、FTIR、UV、色谱柱及样品前处理等各个分析仪器领域，能够为用户提供真正全面的解决方案。

针对以上国家颁布的检验方法，同时以《化妆品卫生规范 2007年版》第三部分“卫生化学检验方法”为基础，安捷伦公司推出了一整套的检测方案，其中包括所用到的仪器类型；仪器分析的条件；实际样品分析的结果以及样品的前处理方法等等。在整套方案中，除了按照标准中规定的检验方法，还增加了我们自己开发的一些更简便、通用的分析方法。



化妆品中禁用、限用物质分类及检测手段

序号	检测项目	样品基质	检测手段
1	苯甲醇	乳, 霜, 膏, 粉类	LC-UV
2	苯并 [a] 芘	霜、膏、露、乳、油、液类化妆品	LC-FLD
3	三氯卡班	固体皂类化妆品 & 乳液和水类化妆品	LC-UV
4	苯氧异丙醇	淋洗类化妆品 (包括乳液和水类, 不包括口腔卫生用品)	LC-UV
5	奎宁	淋洗类化妆品 (包括乳液和水类, 不包括口腔卫生用品)	LC-UV
6	6-甲基香豆素	膏霜、乳、液、粉类化妆品	LC-UV
7	苯甲酸及盐	膏霜、乳、液、粉类化妆品	LC-UV
8	苯扎氯铵类	淋洗类发用产品或其它霜类、水类化妆品	LC-UV
9	呋喃香豆素类 (三甲沙林、8-甲氧基补骨脂素、5-甲氧基补骨脂素) 和欧前胡内酯	通用	LC-UV
10	间苯二酚	非染发类发用产品	LC-UV
11	巯基乙酸	头发烫卷剂或烫直剂、脱毛膏类化妆品	LC-UV
12	水杨酸	肤用产品和淋洗类发用产品	LC-UV
13	二乙氨基羟苯甲酰基苯甲酸己酯	膏、霜、乳、液类化妆品	LC-UV
14	酮麝香	淡香水、香水、乳液类化妆品	LC-UV
15	过氧化氢	染发剂、面膜 (膏状)	LC-UV
16	邻苯二甲酸酯类	香水、发胶、指甲油等化妆品	LC-UV
17	羟基喹啉	发用类化妆品	LC-UV
18	颜料橙等 5 种禁用着色剂	唇膏、散粉和指甲油	LC-UV
19	双羟甲基咪唑烷基脲, 咪唑烷基脲	通用	LC-UV
20	甲醛	通用	LC-UV
21	丙烯酰胺	通用	LC-QQQ
22	米诺地尔等 7 种禁用物质	通用	LC-QQQ
23	4-氨基联苯及盐	通用	LC-QQQ
24	二乙醇亚硝酸	洗发水, 沐浴乳等	LC-QQQ
25	5 种雌激素	乳液类, 水类, 粉底类等	LC-QQQ
26	林可霉素等 6 种抗生素	洗发水, 乳液类, 水类等	LC-QQQ
27	酮康唑、氯米巴唑	洗发类化妆品	LC-QQQ
28	32 禁用染料	染发类	LC-QQQ
29	挥发性有机溶剂	发胶、啫喱水、摩丝、爽肤水、祛痘水、精华露、洗发水、沐浴露及祛斑精华霜	HS-GC-FID
30	苯甲醇	乳, 霜, 膏, 粉类	GC-FID
31	苯甲酸	膏霜、乳、液、粉类化妆品	GC-FID
32	二噁烷	霜、露、乳、液类化妆品	HS-GC-MSD
33	4-氨基偶氮苯和联苯胺	粉、霜、露、膏、乳、油、液类	GC-MSD
34	6-甲基香豆素	膏霜、乳、液、粉类化妆品	GC-FID
35	邻苯二甲酸酯类	香水、发胶、指甲油等化妆品	GC-MSD

解决方案：液相色谱部分

全新 Agilent 1200 Infinity 系列 —— 为每一实验室全面提升 HPLC & UHPLC 标准



**1220
Infinity LC**

整体式
600 bar, 5 ml/min
80 Hz

良好性价比
HPLC 和 UHPLC
采用 1260/1290 技术



**1260
Infinity LC**

模块式
600 bar, 5 ml/min
80 Hz

2x 或 10x UV 灵敏度*
100% HPLC 兼容
灵活性与 UHPLC 能力



**1290
Infinity LC**

模块式
1200 bar, 5 ml/min
160 Hz

首款通用型 LC-采用 ISET
最高性能与灵活性*
UHPLC 与 HPLC (ISET)

新： UHPLC 生产率，HPLC 维护成本

- 新的售后服务价格，与 1200 相近，有吸引力的维护合同
- 基于
 - 业已证明的耐用性 —— 比早年 1100 时代至少改善 2 倍
 - 日益提高的部件寿命，延长了维护间隔
 - 充分考虑维护方便性的新设计 —— 维护、诊断和维修更便捷

增强： 更大的灵活性和更高的性能

- 新多方法/应用和方法开发方案
- 为高通量实验室提供的高容量进样器
- 最新最低交叉污染解决方案 (<0.001%, <10 ppm —— 使用 1290 FlexCube)
- 更超值的入门级配置

液相色谱部分应用方法 — 例举

化妆品中颜料橙等 5 种禁用着色剂的检测

引言

着色剂，是一类化学染色剂，添加到化妆品中用以增色作用，然而以颜料橙，苏丹红等代表的这一类着色剂具有着很强的致癌性。《化妆品卫生规范》中对多种着色剂有着明确的含量限制。

化合物基本信息

化合物中文名	英文名	CAS
酸性黄 36	Acid Yellow 36	587-98-4
颜料橙 5	Pigment Orange 5	3468-63-1
颜料红 53:1	Pigment Red 53	5160-02-1
苏丹红 II	Solvent Orange 7	3118-97-6
苏丹红 IV	Solvent Red 24	85-83-6

样品溶液的配制

唇膏类、散粉类样品提取制备过程见方案文集

分析条件

仪器： Agilent 1290 UHPLC/DAD
色谱柱： Agilent Poroshell 120 EC-C18, 2.1 × 100 mm, 2.7 μm
进样量： 1 μL
流动相： A: 乙腈 B: 缓冲溶液 (10 mmol/L 四丁基氢氧化胺, 10 mmol/L 柠檬酸, 用氨水调节至 pH 8.2)
流速： 0.2 mL/min
柱温： 30 °C
检测波长： 416 nm (酸性黄36)；484 nm (颜料橙 5、颜料红 53:1、苏丹红 II)；514 nm (苏丹红 IV)。
分离时间： 8.8 min

流动相梯度洗脱参考条件见下表：

时间 (min)	A 乙腈 (%)	B 缓冲溶液 (%)
0	30	70
2	100	0
6	100	0
8	30	70
8.8	30	70

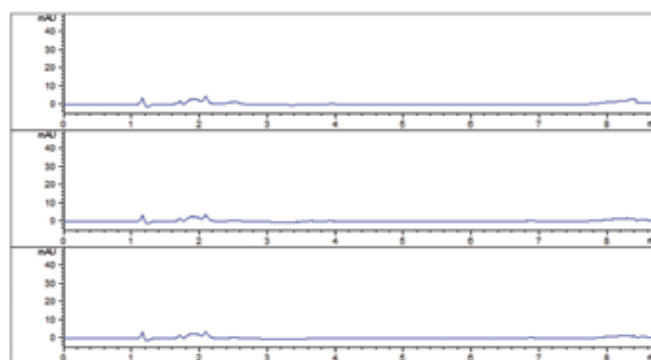


图 1. 唇膏类样品空白高效液相色谱图

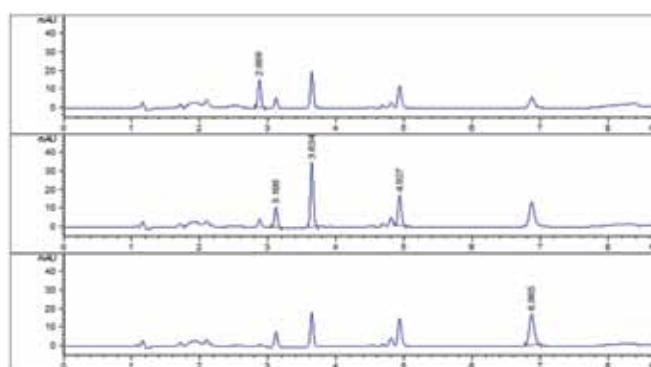


图 2. 唇膏类样品标准添加高效液相色谱图

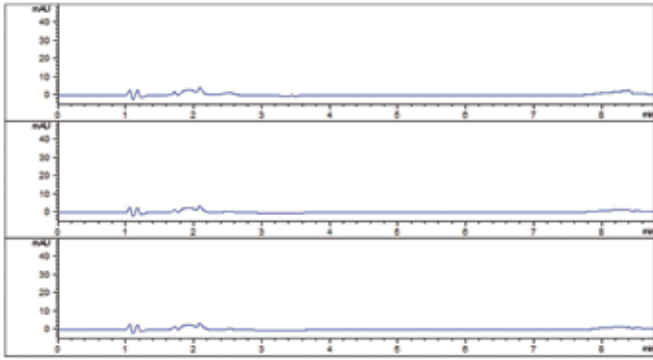


图 3. 散粉类样品空白高效液相色谱图

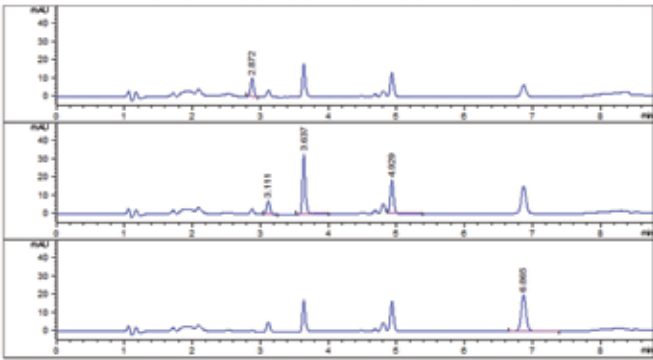


图 4. 散粉类样品标准添加高效液相色谱图

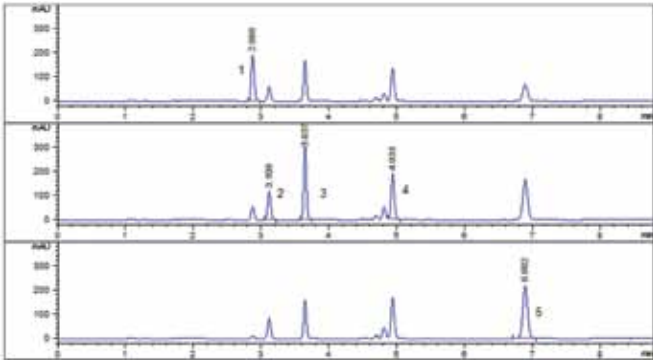


图 5. 5 种禁用着色剂的标准溶液的色谱图 (50 $\mu\text{g}/\text{mL}$)
 1、酸性黄 36；2、颜料红 53:1；3、颜料橙 5；
 4、苏丹红 II；5、苏丹红 IV

分析色谱图

分析结果

样品	化合物	保留时间/min	含量/ μg	回收率/%
唇膏	酸性黄 36	2.87	35.4	70.8
	颜料红 53:1	3.11	41.4	82.8
	颜料橙 5	3.63	54.1	108.2
	苏丹红 II	4.93	48.8	97.6
	苏丹红 IV	6.87	48.4	96.8
散粉	酸性黄 36	2.87	22.4	44.8
	颜料红 53:1	3.11	27.1	54.1
	颜料橙 5	3.63	54.0	108.0
	苏丹红 II	4.93	50.6	101.2
	苏丹红 IV	6.87	48.8	97.6

总结

实验结果表明本方法对 5 种着色剂具有良好的分离度，实际样品测试表明本方法可以避免其他组分杂质的干扰，样品处理简单快速，标准曲线线性相关系数可达 0.999 以上，回收率满足国标规定，本方法可作为化妆品中 5 种禁用着色剂测定的重要参考方案。

解决方案：液相色谱 — 质谱部分

Agilent 拥有可应用于各类化妆分析的完整 LC/MS 产品平台



6100 系列单四级杆质谱

操作简单，灵敏度高。用于常规的定量分析和质量控制分析



6400 系列 QQQ

高灵敏度的多反应监测功能用于目标化合物的精确定量分析



6500 系列 QTOF

出色的 MS/MS 灵敏度及精确质量数测定用于化合物结构解析鉴定



6200 系列 TOF

精确质量数的高通量分析，用于化合物的筛选和确认



全新 1290 超高性能液相色谱系统

适于复杂基质中目标化合物的高灵敏度、高通量分离分析

全面定性分析

精确定量分析

新型的结合 iFunnel 离子漏斗技术的 6490 QQQ —— “无与伦比的定量分析工具”

喷射流离子聚焦技术 Agilent Jet Stream

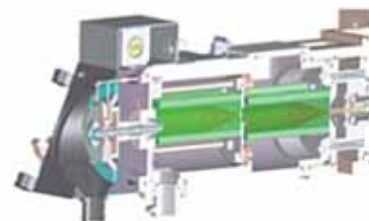
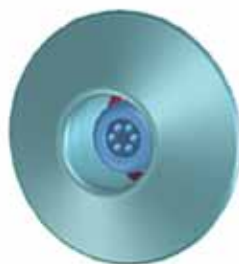
- 离子源温度聚焦
- 大幅提升去溶剂化效率，产生更多气态离子
- 形成一个富离子区域

六孔采样毛细管 Hexabore Capillary

- 全新设计毛细管具备 6 个通道入口
- 能够从离子源获取多达 6 倍的富离子气体，从而让更多的离子进入质谱

独一无二的双级离子漏斗 Dual Ion Funnel

- 去除气体，同时捕获离子
- 去除中性噪音干扰
- 延长分子涡轮泵寿命



液相色谱-质谱部分应用方法 — 例举

化妆品中甲硝唑、氯霉素、林可霉素及克林霉素的检测

引言

抗菌类化合物能够起到消炎，杀菌等作用，因此有可能被用于祛痘，去头屑等的化妆品中。然而，作为处方药的抗菌素，长期与人体接触，会产生过敏，贫血等各种不良反应。卫生部颁布的《化妆品卫生规范》（2007 版）就明确规定，禁止在化妆品中使用甲硝唑等多种抗菌素原料。

化合物基本信息

化合物	英文名	CAS
甲硝唑	Metronidazole	443-48-1
氯霉素	Chloramphenicol	56-75-7
克林霉素	Clindamycin hydrochloride	58207-19-5
林可霉素	Lincomycin hydrochloride	7179-49-9

样品溶液的配制

样品的提取制备过程见方案文集。

分析条件

仪器: Agilent 1290UHPLC + 6460QQQ
 色谱柱: Agilent ZORBAX SB-Aq, 2.1 × 100 mm, 1.8 μm; Part No. 828700-914
 进样量: 2 μL;
 流动相: A (0.1%甲酸水溶液) + B (乙腈), 梯度见表一
 流速: 0.3 mL/min
 柱温: 30 °C
 分离时间: 8.5 min

表 1. 流动相洗脱梯度表

时间 /min	0	5.0	5.1	7.0	7.1
A/0.1% 甲酸水溶液, %	95	95	5	5	95
B/乙腈, %	5	5	95	95	5

质谱条件:

离子源: ESI
 干燥气流量: 5 L/min
 干燥气温度: 350 °C
 雾化器压力: 45 psi
 鞘气流量: 12 L/min
 鞘气温度: 400 °C
 毛细管电压: 3500 V

MRM 参数:

时间/min	0	4.3
质谱	Positive	Negative

Comp.	MRM Ions	Dwell	Frag.(V)	CA(V)
甲硝唑	172→128 (8V)	60	95	3
	172→82 (24V)	60	95	3
林可霉素	407→359.1 (16V)	60	140	3
	407→126.1 (28V)	60	140	3
克林霉素	426→127.1 (32V)	60	135	3
	426→126.1 (28V)	60	135	3
氯霉素 (-)	321→152.1 (4V)	200	120	3
	321→257.3 (12V)	200	120	3

分析色谱图

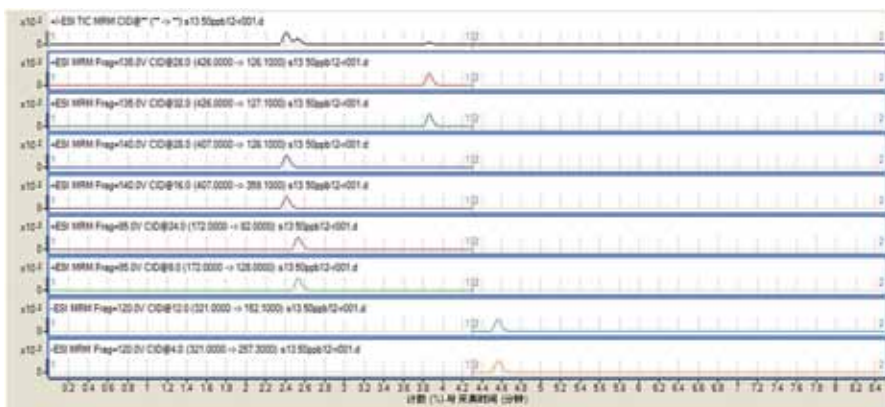


图 6. 面膜样品加标总离子流图及 MRM 谱图

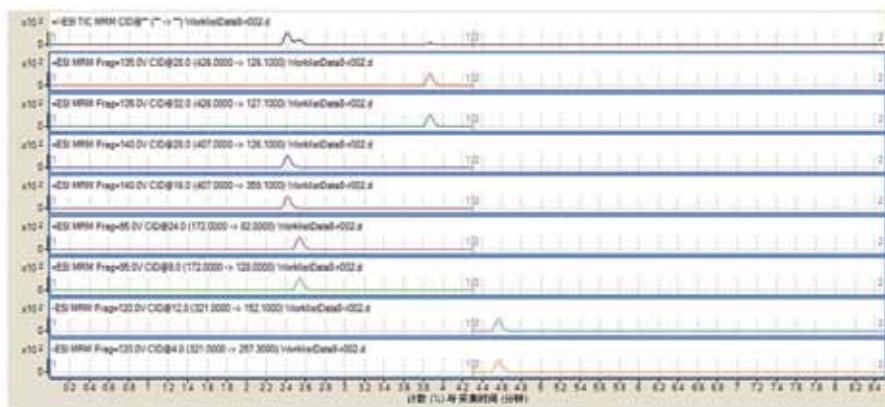


图 7. 标准溶液总离子流图及 MRM 谱图

总结

由于待测化合物的强极性，反相色谱需采用接近纯水相的流动相。色谱柱需要有相应的耐受性，故而采用 SB-Aq 柱子比较合适。本实验结果表明，甲醇与乙腈提取均可获得满意的回收率。但应注意，采用乙腈提取时，对于乳状样品不应采用饱和氯化钠溶液分散，否则会产生分层，从而使得乙腈层的样品回收率明显降低。本方案样品前处理简单快捷，回收率满足国标规定范围，可作为化妆品中甲硝唑等4种抗生素检测的参考方法。

分析结果

样品	化合物	保留时间 / min	回收率 / %
面膜	林可霉素	2.42	92.9
	甲硝唑	2.53	102.2
	克林霉素	3.83	91.0
	氯霉素	4.58	95.8
化妆品	林可霉素	2.43	90.1
	甲硝唑	2.53	93.2
	克林霉素	3.82	84.1
	氯霉素	4.57	101.8



气相色谱 & 质谱部分应用方法 — 例举

化妆品中 1,3-二噁烷的测定

引言

二噁烷最常见的用途是溶剂、乳化剂、去垢剂等。根据 2007 年卫生部颁发的《化妆品卫生规范》，二噁烷属于化妆品中禁止使用的物质。因为二噁烷可以通过呼吸道、消化道和皮肤粘膜吸收进入人体。高浓度二噁烷对人体有麻醉和刺激作用，引起眼和上呼吸道刺激症状，伴有头晕、头痛、嗜睡、恶心、呕吐等表现。

化合物基本信息

化合物中文名	英文名	CAS
1,3-二噁烷	1,3-Dioxane	505-22-6

样品溶液的配制

样品的提取制备过程见方案文集。

分析条件

仪器: Agilent HS 7697A + GC 7890A + MS 5975C

进样口: 分流/不分流

温度: 250 °C

分流比: 10:1

载气: 氮气, 2 mL/min

色谱柱: DB-5MS, 30 m × 0.25 mm × 0.25 μm

柱温箱: 50 °C 到 150 °C @ 20 °C/min

MS 条件 源温度: 230 °C, 四极杆温度: 150 °C

接口温度: 280 °C

采集模式: 选择离子监测 (SIM)

特征离子 (m/z 87.0, 58.0, 59.0)

顶空条件

载气控制: 气相进样口 EPC

顶空温度: 80 °C

样品环温度: 120 °C

传输线温度: 140 °C

样品环规格: 1 mL

样品瓶规格: 20 mL

样品瓶平衡时间: 30 min

样品瓶加压值: 15 psi

样品瓶充气速率: 50 mL/min

进样持续时间: 0.5 min

样品瓶震荡设置: 18 /min

样品瓶加压气: 氦气

分析色谱图

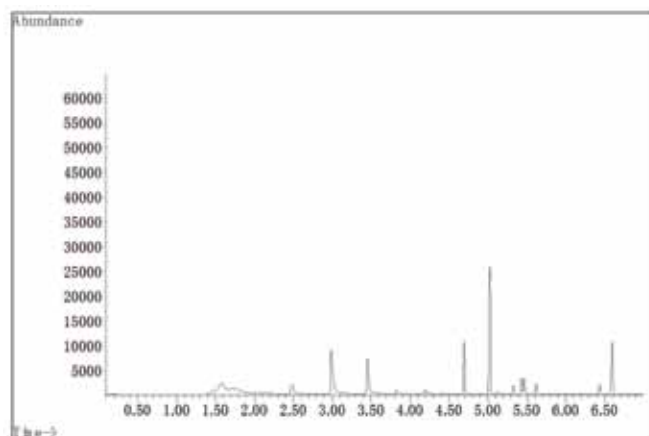


图 8. 乳液空白样品的气相色谱-质谱选择离子色谱图

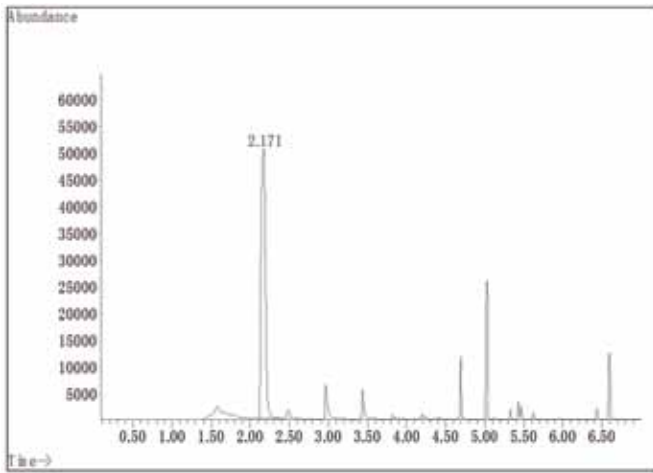
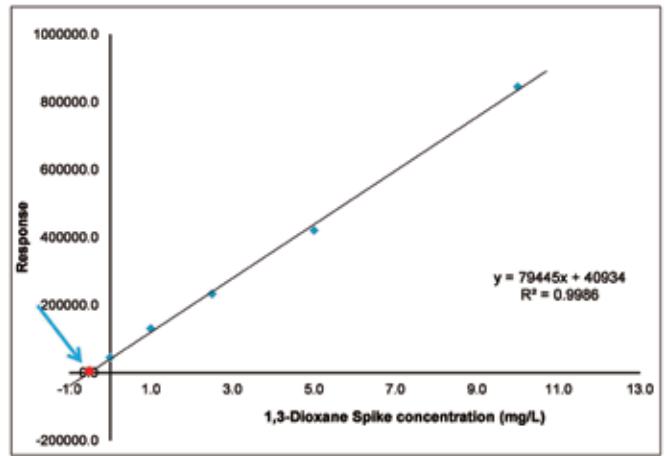


图 9. 乳液样品标准添加 (50 ng/mL) 气相色谱-质谱选择离子色谱图



样品分析结果:

样品	质量 /g	保留时间 /min	含量 /ng	加标量 /ng	回收率
乳液空白	0.997	—	—	—	—
乳液加标	1.0113	2.171	0.51	0.50	102%

注：“—”表示未检出

总结

本方法定量采用标准加入法，又名标准增量法，是分别在数份相同体积样品液中加入不等量的标准液（一定要有一份相同体积样品液中加入的标准液为零），按照绘制标准曲线的步骤测量峰面积，以加入的标准液浓度为横坐标，对应的峰面积为纵坐标，绘制标准曲线，用外推法（延长标准曲线和横坐标相交的数的绝对值）就可得到样品液浓度。一般适用于组分复杂的未知样品。

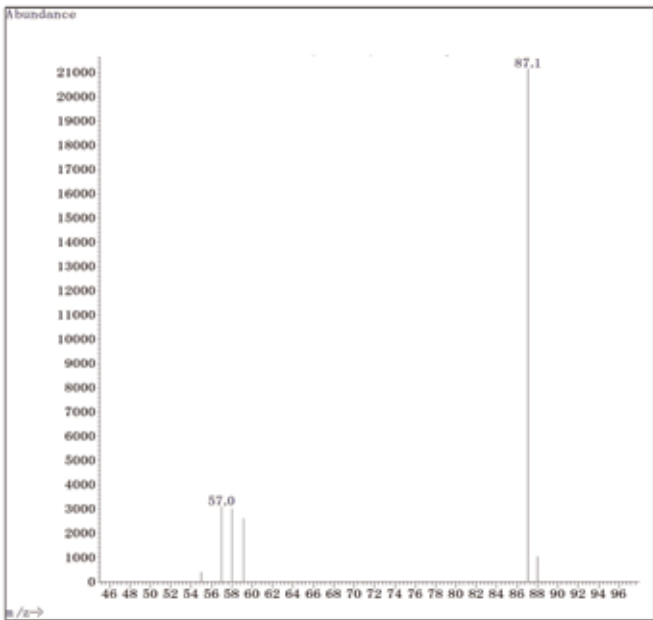


图 10. 1,3-二恶烷的质谱图

分析结果

校正曲线:

分别配置 0 mg/l、1 mg/l、2.5 mg/l、5 mg/l、10 mg/l、50 mg/l、100 mg/l 系列标准工作溶液绘制标准曲线。

安捷伦科技关于“化妆品中禁限用物质检测解决方案”一览

液相色谱部分

1. 化妆品中水杨酸的检测
2. 化妆品中苯甲酸的检测
3. 化妆品中甲醛的检测
4. 化妆品中奎宁的检测
5. 化妆品中苯并[a]芘的检测
6. 化妆品中过氧化氢的检测
7. 化妆品中巯基乙酸的检测
8. 化妆品中 6-甲基香豆素的检测
9. 化妆品中苯氧异丙醇的检测
10. 化妆品中羟基喹啉的检测
11. 化妆品中咪唑烷基脲检测
12. 化妆品中双羟甲基咪唑烷基脲的检测
13. 化妆品中苯扎氯铵及苄索氯铵的测定
14. 化妆品中颜料橙等 5 种禁用着色剂的检测
15. 化妆品中呋喃香豆素类、欧前胡内酯、三氯卡班、苯甲醇及二乙氨基羟苯甲酰基苯甲酸己酯的检测
16. 化妆品中邻苯二甲酸酯类化合物检测

液相色谱-质谱部分

1. 化妆品中丙烯酸酯单体的测定
2. 化妆品中 4-氨基联苯的检测
3. 化妆品中二乙醇亚硝酸胺的检测
4. 化妆品中去屑剂氯咪巴唑和酮康唑的检测
5. 化妆品中甲硝唑、氯霉素、林可霉素及克林霉素的检测
6. 化妆品中 5 种雌激素的检测
7. 化妆品中 29 种禁限用染料成分的检测

气相色谱 & 质谱部分

1. 化妆品中 6-甲基香豆素的测定
2. 化妆品中 1,3-二恶烷的测定
3. 化妆品中苯甲酸的测定
4. 化妆品中苯甲醇的测定
5. 化妆品中 4-氨基偶氮苯、联苯胺的测定
6. 化妆品中挥发性有机物的测定



更胜一筹的解决方案不仅局限于仪器本身

样品制备：使用更少的重复样品获得可靠而精确的分析结果



安捷伦能为涵盖 GC、GC/MS、LC、LC/MS 等各类型仪器的全方位分析提供完整的样品前处理：

- 萃取解决方案适用于最广泛的分析物和样品基质
- 在当今市场上规格和吸附剂的选择最广
- 提供 SLE、沉淀/过滤、SPE 和 DBS 的全部产品线

如需了解更多信息，请访问 www.agilent.com/chem/sampleprep:cn

色谱柱和标准品



安捷伦拥有数十年开发、生产和改进色谱柱的经验，我们提供各种色谱柱满足您的需要：

- 液相色谱柱包括 ZORBAX、Poroshell、生物柱和快速纯化柱
- GPC/SEC 色谱柱和标准品包括 PLgel 柱、PL aquagel-OH 柱、专用柱和 EasiVial 标准品
- 安捷伦 J&W 气相色谱柱包括 Ultra Inert 柱、PLOT 柱、Select 柱和 LTM 柱

如需了解更多，请访问：www.agilent.com/chem/columns:cn

安捷伦的承诺



安捷伦优势服务与支持：无论您需要支持单个仪器还是多实验室、多厂商仪器的操作，安捷伦都可以帮助您迅速解决问题，提高您的正常运行时间，并优化您的资源——从安装和升级到操作和维修。

如需了解详细信息

www.agilent.com/chem/cn

安捷伦客户服务中心:

免费专线: **800-820-3278**

400-820-3278 (手机用户)

在线询价:

www.agilent.com/chem/quote:cn

仅用于研究。本出版物的信息、技术指标和说明若有变更，恕不另行通知。

安捷伦科技对于本材料可能的错误或使用本材料所造成的事故或相关损害不负任何责任。

© 安捷伦科技（中国）有限公司，2013

2013年9月，中国印刷

5991-3311CHCN



Agilent Technologies