

QuEChERS-HPLC-MS/MS 测定祛痘化妆品中 7 种硝基咪唑类抗菌药物

陈岑, 颜琳琦, 周明昊* (浙江省食品药品检验研究院, 杭州 310052)

摘要: 目的 建立测定祛痘化妆品中硝基咪唑类抗菌药物甲硝唑、地美硝唑、洛硝哒唑、异丙硝唑及其代谢物羟基甲硝唑、羟基二甲硝唑和羟基异丙硝唑的方法。方法 试样用 0.1% 甲酸乙腈溶液提取, 通过 QuEChERS 净化后过滤膜上机检测, 以 ZORBAX SB-C₁₈ 色谱柱分离, 0.1% 甲酸乙腈-0.1% 甲酸水溶液作为流动相梯度洗脱, 电喷雾正离子模式(ESI⁺), 多重反应监测(MRM)扫描, 外标法定量。结果 7 种目标分析物在 5.0~500.0 ng·mL⁻¹ 内与峰面积均呈良好线性关系, 相关系数均>0.995, 在 3 个不同浓度添加水平下, 平均加样回收率为 87.9%~114.9%, 相对标准偏差 RSD(n=6)为 0.4%~4.5%。方法的定量限为 5~40 μg·kg⁻¹, 最低检测限为 1.4~12.0 μg·kg⁻¹。结论 该方法具有净化效果好、操作简单、准确快速的特点, 适用于祛痘化妆品中硝基咪唑类抗菌药物及其代谢物的检测。

关键词: QuEChERS; 高效液相色谱-串联质谱法; 硝基咪唑类; 祛痘化妆品

中图分类号: R917 文献标志码: B 文章编号: 1007-7693(2020)02-0202-06

DOI: 10.13748/j.cnki.issn1007-7693.2020.02.015

引用本文: 陈岑, 颜琳琦, 周明昊. QuEChERS-HPLC-MS/MS 测定祛痘化妆品中 7 种硝基咪唑类抗菌药物[J]. 中国现代应用药学, 2020, 37(2): 202-207.

Determination of Seven Nitroimidazole Antibiotics in Acne Dispersing Cosmetics by QuEChERS-HPLC-MS/MS

CHEN Cen, YAN Linqi, ZHOU Minghao* (Zhejiang Institute for Food and Drug Control, Hangzhou 310052, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To establish a determination method for metronidazole, dimetridazole, ronidazole, ipronidazole and their metabolites 1-(2-hydroxyethyl)-2-hydroxy-methyl-5-nitroimidazole, 2-hydroxymethyl-1-methyl-5-nitroimidazole and hydroxy-ipronidazole in acne dispelling cosmetics. **METHODS** The sample was extracted with 0.1% formic acid-acetonitrile, and then purified by QuEChERS method. The separation and analysis was performed on a ZORBAX SB-C₁₈ column. The mobile phase consisted of 0.1% formic acid acetonitrile -0.1% formic acid aqueous solution by gradient elution, electrospray ionization(ESI) source was applied and operated in the positive mode. Multiple reaction monitoring(MRM) mode was used to monitor ions. External standard method was used to quantitative calculation. **RESULTS** Seven target analytes showed good linear relationship in the range of 5.0~500.0 ng·mL⁻¹. The linear correlation coefficients of the method were > 0.995. At three levels, the average recoveries ranged from 87.9% to 114.9%, with the RSD(n=6) from 0.4% to 4.5%. The limits of quantification of the method were among 5~40 μg·kg⁻¹, and the limits of detection were among 1.4~12.0 μg·kg⁻¹. **CONCLUSION** This method has good purification effect, it is simple and rapid, which can be applied to the detection of nitroimidazoles antibiotics and their metabolites in acne dispelling cosmetics.

KEYWORDS: QuEChERS; HPLC-MS/MS; nitroimidazoles; acne dispelling cosmetics

硝基咪唑类药物是一类具有 5-硝基取代咪唑杂环结构的抗菌药物, 对厌氧菌及原虫有杀灭作用, 常见的主要有甲硝唑、地美硝唑、洛硝哒唑、异丙硝唑等。其中甲硝唑乳膏和凝胶等外用制剂, 是临床治疗疥疮和痤疮的处方用药, 对祛痘或抑制粉刺生长也有一定的作用^[1-2]。近年来, 随着祛痘类化妆品消费量的逐年增加, 祛痘类化妆品中存在非法添加化学药物或抗菌药物的现象, 其中甲硝唑等硝基咪唑类药物的检出情况较为普遍^[3]。在祛痘化妆品中违法添加硝基咪唑类药物, 虽然短

期内可能起到除螨、祛痘的作用, 但如果应用不当, 反而会加重皮肤的炎症反应, 长期使用可导致对硝基咪唑类化合物的耐药性, 造成健康隐患。此外, 硝基咪唑类药物具有动物致畸致癌性和细胞诱变毒性, 并且经生物体内代谢后形成的羟基甲硝唑(甲硝唑的代谢物)、羟基二甲硝唑(地美硝唑和洛硝哒唑的共同代谢物)和羟基异丙硝唑(异丙硝唑的代谢物), 同样具有原药类似毒性, 在体内维持的时间也比原药长^[4]。鉴于硝基咪唑类药物和代谢物的毒性及其在祛痘类化妆品中存在的

基金项目: 浙江省食品药品监管系统科技计划项目(2019015)

作者简介: 陈岑, 男, 硕士, 主管药师 Tel: (0571)87180330
主任药师 Tel: (0571)86458914 E-mail: zmh888@Hotmail.com

E-mail: chencen30603086@163.com

*通信作者: 周明昊, 男, 硕士,

违法添加情况,建立简便、快速、准确的相关检测方法,对于监管该类药物在祛痘化妆品中的使用情况具有重要意义。

目前,对硝基咪唑类药物的检测方法主要包括免疫检测法(ELISA)^[5]、气相色谱法(GC)^[6]、气相色谱-质谱法(GC-MS)^[7]、毛细管电泳法(CE)^[8]、液相色谱-紫外或二极管阵列检测法(LC-UV 或 LC-DAD)^[9]和液相色谱-串联质谱法(LC-MS/MS)^[10]。上述方法中,ELISA 和 CE 的定量不准确;LC-UV 或 LC-DAD 只能依靠化合物的保留时间或结合紫外光谱定性,易受杂质干扰;GC 和 GC-MS 需衍生化后检测,方法繁琐,干扰因素多,适用范围有限;LC-MS/MS 采用保留时间与特征离子对比进行定性和定量分析,准确性和灵敏度优势明显,抗干扰能力较强,适用于化妆品中硝基咪唑类药物及其代谢产物的检测筛查。但由于化妆品基质复杂,大量的杂质往往会与目标物同时被溶液提取出来,直接影响方法灵敏度和精密度。目前化妆品中硝基咪唑类化合物检测常用到的前处理方法有液液萃取^[11]和固相萃取^[12]等,但都需要经过提取、盐析、固相萃取小柱净化等多个步骤,存在检测成本高、耗时长、步骤繁琐等问题,不能实现快速高效检测。QuEChERS 是快速(Quick)、简单(Easy)、便宜(Cheap)、有效(Effective)、可靠/耐用(Rugged)和安全(Safe)的缩写,是一种被广泛应用的样品前处理技术,可有效除去化妆品基质中的绝大部分干扰物,且具有操作简单、快速,仪器设备成本低,环境污染少,可实现高通量检测等特点,已被广泛地应用于各类样品中化学药物和抗菌药物残留检测的前处理^[13-16]。

目前,QuEChERS 前处理技术应用于硝基咪唑类化合物检测已有相关报道^[17-19],但仅应用于水产品 and 动物源性食品中的检测,应用于化妆品中该类化合物的检测未见报道。因此,本研究采用 QuEChERS 技术进行前处理,建立了 QuEChERS-HPLC-MS/MS 检测祛痘化妆品中 7 种硝基咪唑类药物及其代谢物的方法,该方法省去了浓缩、固相小柱萃取等步骤,具有灵敏、简便、高效的优点,可满足祛痘类化妆品质量监管的需求。

1 仪器与试剂

Agilent 1290 型高效液相色谱仪(包括二元泵,在线脱气机,自动进样器)、Agilent 6460 三重四极

杆质谱仪(包括电喷雾离子源,Masshunter 数据工作站)(美国 Agilent 公司);XPE 205 型电子天平(瑞士梅特勒-托利多仪器公司);P300H 型超声波清洗器(德国 Elma 公司);MULTIFUGE X1 型高速离心机、Gen pure UV/UF 超纯水仪(美国 Thermo Fisher 公司)。

甲硝唑对照品(中国食品药品检定研究院,批号:100191-201808;含量:100.0%);地美硝唑对照品(批号:G12772000;含量:99.4%)、洛硝唑对照品(批号:G141488;含量:99.1%)、异丙硝唑对照品(批号:G175140;含量:98.7%)和羟基甲硝唑对照品(批号:G983345;含量:98.2%)均购自 Dr. Ehrenstorfer GmbH;羟基二甲硝咪唑对照品(CNW,批号:10930005;含量:98.0%);羟基异丙硝唑对照品(Sigma,批号:BCBW9679;含量:99.0%)。

甲醇(色谱纯)、乙腈(色谱纯)均购自德国 Merck 公司;甲酸(色谱纯,美国 Sigma 公司);水为二次蒸馏水,其他试剂均为分析纯。

DisQuE 萃取盐包(内含 6 g MgSO₄、1.5 g 乙酸钠)、DisQuE 净化管[2 mL,内含 150 mg MgSO₄、50 mg 乙二胺-N-丙基硅烷(PSA)]均购自美国 Waters 公司。

15 批试验样品包括常见的市售祛痘膏和祛痘水等,均为笔者单位收集的抽检样品。

2 方法与结果

2.1 仪器条件

2.1.1 色谱条件 色谱柱:Agilent ZORBAX SB-C₁₈ (2.1 mm×100 mm, 1.8 μm);流动相:A 为 0.1%甲酸-乙腈、B 为 0.1%甲酸-水;柱温:30 °C;进样体积:1 μL。梯度洗脱程序:0~2.0 min, 5%A; 2.0~17.0 min, 5%→35%A; 17.0~19.0 min, 35%→95%A; 19.0~20.0 min, 95%A; 20.0~20.1 min, 95%→5%A; 20.1~22.0 min, 5%A。

2.1.2 质谱条件 离子源:电喷雾离子源(ESI⁺);检测方式:多重反应监测(MRM);干燥气为氮气,温度 350 °C,流速 8 L·min⁻¹;辅助气:氮气,温度 350 °C,流速 11 L·min⁻¹;毛细管电压:3 000 V;离子驻留时间(Dwell time):25 ms;碎裂电压:132 V。相应的保留时间、监测离子对(*m/z*)和碰撞能量参数见表 1。

2.2 对照品溶液配制

2.2.1 对照品储备溶液 精密称定 10 mg(精确至

0.000 1 g)各硝基咪唑类药物对照品,置于 10 mL 棕色量瓶中,用甲醇溶解并稀释至刻度,混匀,得到每种硝基咪唑类药物浓度为 1 000 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 的对照品储备液,4 $^{\circ}\text{C}$ 冰箱保存。

表 1 目标化合物的保留时间和质谱参数

Tab. 1 Retention time and mass spectrum conditions of the analytes

化合物	保留时间 t_{R} / min	母离子/ m/z	子离子/ m/z	碰撞能量/ eV
羟基甲硝唑	2.991	188.2	123.2*	15
			126.2	14
羟基二甲硝咪唑	4.145	158.2	140.2*	15
			55.2	15
甲硝唑	4.630	172.2	128.2	15
			82.1*	20
洛硝哒唑	5.434	201.2	140.2*	12
			55.2	20
地美硝唑	5.967	142.2	96.2*	15
			81.2	20
羟基异丙硝唑	8.942	186.2	168.2*	15
			122.2	20
异丙硝唑	12.019	170.2	124.2*	17
			109.2	24

注: *表示定量离子。

Note: *indicates quantitative ions.

2.2.2 混合对照品储备溶液 分别精密量取每种硝基咪唑类药物的对照品储备液各 1.0 mL 置于 50 mL 量瓶中,用甲醇稀释并定容至刻度,混匀,得到 20 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 的硝基咪唑类抗菌药物混合对照品储备液。

2.2.3 混合对照品曲线工作液 精密量取一定体积的混合对照品储备液置于量瓶中,配制成浓度为 5, 10, 50, 100, 500 $\text{ng}\cdot\text{mL}^{-1}$ 混合对照品曲线

表 2 目标化合物的线性方程、相关系数、检出限及定量下限

Tab. 2 Regression curve, related correl, detection limit and quantitative limit of the analytes

化合物	线性范围/ $\text{ng}\cdot\text{mL}^{-1}$	线性方程	相关系数 r	检出限/ $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$	定量限/ $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$
羟基甲硝唑	5~500	$Y=13.527X+28.953$	0.999 9	8.9	30
羟基二甲硝咪唑	5~500	$Y=10.503X+95.184$	0.999 2	1.5	5
甲硝唑	5~500	$Y=122.55X+2\ 465.3$	0.997 9	10.7	36
洛硝哒唑	5~500	$Y=19.587X+446.53$	0.996 5	2.6	9
地美硝唑	5~500	$Y=173.51X+1\ 288.7$	0.999 8	8.5	28
羟基异丙硝唑	5~500	$Y=116.57X+849.55$	0.999 7	12.0	40
异丙硝唑	5~500	$Y=294.53X+1901.3$	0.999 8	1.4	5

工作液。

2.3 样品处理

2.3.1 提取 称取样品(水类样品和膏霜类样品)1.0 g(准确至 0.001 g)于 50 mL 具塞离心管中,加入 20 mL 0.1%甲酸乙腈,涡旋振荡 1 min 混合均匀,超声提取 30 min; 然后加入 DisQuE 萃取盐包,涡旋均匀后,4 000 $\text{r}\cdot\text{min}^{-1}$ 离心 5 min,得提取液。

2.3.2 净化 吸取 1.5 mL 提取液于 DisQuE 净化管中,涡旋 1 min,10 000 $\text{r}\cdot\text{min}^{-1}$ 离心 5 min,吸取上清液过 0.22 μm 滤膜,进 HPLC-MS/MS 分析。

2.3.3 加样样品制备 按上述样品处理方法,取相同量的各类样品于相应的容器中,加入适量混合对照品溶液,涡旋混合均匀后,按上述步骤进行前处理。

2.4 方法学考察

2.4.1 线性关系和检出限、定量下限 对质量浓度为 5, 10, 50, 100, 500 $\text{ng}\cdot\text{mL}^{-1}$ 的 7 种硝基咪唑类化合物进行分析,以各化合物的定量离子对色谱峰面积(Y)和其质量浓度(X)进行线性回归。以定性离子对和定量离子对提取的质谱图信噪比均 >3 时的浓度为检出限。以定性离子对提取的质谱图信噪比 >3 , 定量离子对提取的质谱图信噪比 >10 时的浓度为定量限。以在一定浓度范围内,相关系数 >0.995 为线性范围。结果见表 2。

2.4.2 回收率、精密度试验 选取具有代表性的水类和膏霜类 2 种基质的阴性空白样品,分别添加 0.4, 4, 8 $\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ 3 个浓度水平的混合对照品溶液,按“2.3.3”项下方法进行加样回收率试验,每个浓度水平平行测定 6 次,计算日内回收率和精密度;选取中间添加水平,连续测试 5 d,计算日间回收率和精密度,结果见表 3~4。

表 3 目标化合物在膏霜空白样品中的加样回收率和精密度($n=6$)

Tab. 3 Recoveries and precision of the analytes from spiked blank cream samples($n=6$)

化合物	添加量/ $\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$	日内精密度($n=6$)		日间精密度($n=5$)	
		平均回收率/%	RSD/%	平均回收率/%	RSD/%
羟基甲硝唑	0.4, 4, 8	96.6, 97.5, 95.8	4.2, 3.9, 1.8	96.9	3.7
羟基二甲硝咪唑		97.4, 97.8, 95.5	1.8, 4.5, 2.5	97.2	4.1
甲硝唑		87.9, 102.4, 95.7	2.4, 1.4, 1.9	100.8	1.6
洛硝哒唑		100.5, 107.0, 98.2	1.1, 2.1, 2.1	102.3	2.5
地美硝唑		96.7, 99.1, 96.2	1.8, 1.8, 0.6	98.7	2.0
羟基异丙硝唑		95.6, 98.8, 96.5	3.4, 1.2, 1.2	98.6	1.4
异丙硝唑		97.3, 90.3, 89.7	0.8, 2.4, 0.4	91.4	2.2

表 4 目标化合物在水剂空白样品中的加样回收率和精密度($n=6$)

Tab. 4 Recoveries and RSDs of the analytes from spiked blank lotion samples($n=6$)

化合物	添加量/ $\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$	日内精密度($n=6$)		日间精密度($n=5$)	
		平均回收率/%	RSD/%	平均回收率/%	RSD/%
羟基甲硝唑	0.4, 4, 8	95.5, 96.4, 96.6	1.6, 2.6, 3.0	95.9	3.0
羟基二甲硝咪唑		101.8, 104.6, 102.0	3.4, 2.8, 3.2	100.4	2.5
甲硝唑		101.1, 114.9, 110.0	4.3, 1.2, 1.5	108.6	1.8
洛硝哒唑		101.8, 112.7, 109.6	4.5, 2.6, 4.2	104.2	3.1
地美硝唑		100.2, 104.9, 104.1	3.0, 2.7, 1.2	99.7	2.9
羟基异丙硝唑		97.2, 97.4, 99.2	4.4, 1.9, 1.9	97.1	2.1
异丙硝唑		97.9, 103.1, 101.4	0.5, 2.5, 1.2	101.7	3.4

2.4.3 基质效应 基质效应是液相色谱-质谱分析中普遍存在的现象,主要是在样品前处理过程中提取出的其他化合物与目标物共流出而产生,共流干扰物会对目标物离子造成离子抑制或增强效应,影响方法的灵敏度,精密度和准确度。本实验对基质效应进行考察,分别取水剂类和膏霜类 2 种基质的阴性空白样品,加入一定量对照品储备液,按“2.3”项下方法处理,配成 $200\text{ ng}\cdot\text{mL}^{-1}$ 基质对照品溶液进行分析,同时将 $200\text{ ng}\cdot\text{mL}^{-1}$ 的对照品溶液直接进样分析,计算两者目标物质谱响应的比值(ME),结果见表 5。结果显示,目标化合物响应比值在 0.81~0.99,表明 7 种目标物在所选取的水剂类和膏霜类 2 种空白基质中受到一定的基质抑制效应干扰,但干扰程度较低,可以基本忽略基质效应的影响。

表 5 7 种目标化合物的基质效应影响

Tab. 5 Matrix effects of 7 target analytes

化合物	水剂类样品(ME)	膏霜类样品(ME)
羟基甲硝唑	0.88	0.84
羟基二甲硝咪唑	0.95	0.89
甲硝唑	0.99	0.87
洛硝哒唑	0.93	0.91
地美硝唑	0.95	0.92
羟基异丙硝唑	0.86	0.85
异丙硝唑	0.85	0.81

2.4.4 实际样品的测定 采用本研究建立的方法对收集的 15 份祛痘膏霜和祛痘水类样品进行分析,结果显示均未检出硝基咪唑类成分。

3 讨论

3.1 液相色谱条件的优化

3.1.1 色谱柱的选择 色谱柱的填料性质及颗粒大小是影响样品组分分离度的主要因素,为获得更高的分离度、灵敏度和样品通量,本实验选择了小颗粒填料,柱效较高的快速分离色谱柱进行优化,选择 3 种色谱柱: A 柱为 Agilent ZORBAX SB-C₁₈(2.1 mm×100 mm, 1.8 μm); B 柱为 Agilent ZORBAX Extend C₁₈(2.1 mm×100 mm, 1.8 μm); C 柱为 Waters ACQUITY HSS T3(2.1 mm×100 mm, 1.8 μm)。结果表明在同等色谱条件下, B 柱和 C 柱中地美硝唑和洛硝哒唑 2 种化合物无法获得有效的分离,而在 A 柱中两者能获得良好的分离,且峰型较为对称,因此选择 A 柱作为本实验色谱柱。

3.1.2 流动相的选择 基于硝基咪唑类药物及其代谢物易溶于甲醇和乙腈,微溶于水的物理性质,选择了反相色谱常用的流动相体系甲醇-水和乙腈-水。又考虑到在质谱正离子模式下,甲酸可使目标物预形成 $[\text{M}+\text{H}]^+$,有助于促进质子离子化,从而提高分析灵敏度。因此本实验着重考察了甲醇-0.1%甲酸水、乙腈-0.1%甲酸水、0.1%甲酸甲醇

-0.1%甲酸水、0.1%甲酸乙腈-0.1%甲酸水作为流动相时各物质的分离效果。实验结果表明, 0.1%甲酸乙腈-0.1%甲酸水流动相体系效果最佳, 灵敏度更高, 且峰形尖锐对称, 分离度好。因此, 本实验选用 0.1%甲酸乙腈-0.1%甲酸水作为最佳流动相体系。在优化色谱条件下, 7 种目标物的提取离子流色谱图见图 1。

3.2 质谱条件的优化

将混合对照品储备溶液用甲醇稀释成浓度为 $500 \text{ ng} \cdot \text{mL}^{-1}$ 的溶液, 采用 MRM 模式对待测物进行质谱参数优化。7 种硝基咪唑类药物及其代谢物均含有氮原子, 在 ESI 正离子模式下进行全扫描, 获得了理想的准分子离子峰 $[\text{M}+\text{H}]^+$ 。以准分子离子峰为母离子, 之后调节适当的裂解电压, 选择响应值较高的 2 个碎片作为子离子, 和母离子组成离子对, 同时分别优化各离子对的碰撞能量、毛细管电压、雾化气、辅助气等参数, 确定了本研究的最佳质谱条件。

3.3 样品前处理方法的优化

3.3.1 样品提取条件的选择和优化 硝基咪唑类药物及其代谢物的极性较强, 常用的提取溶剂主要有甲醇、乙腈、乙酸乙酯等有机溶剂。考虑到甲醇和乙酸乙酯的盐析效果较差, 不利于后续采用 QuEChERS 方式净化样液, 因此选用乙腈作为提取剂。

硝基咪唑类药物具有酸碱两性化学性质, 在弱酸性条件下呈质子化状态, 在弱碱性条件下呈游离分子状态, 酸碱条件对硝基咪唑类药物及代谢产物的提取率影响较大。故本实验选取阴性的市售祛痘水和祛痘膏, 添加一定质量浓度的混合

对照品溶液, 混匀后分别采用 0.1%甲酸-乙腈、乙腈、0.1%氨水-乙腈溶液作为提取溶剂, 考察不同酸碱条件下的目标化合物的提取效率。结果显示, 水剂类样品基质相对简单, 3 种提取溶剂均能获得较好的提取效果。而膏霜类样品采用含 0.1%甲酸乙腈时提取效率最高, 因此综合考虑, 最终选择 0.1%甲酸-乙腈作为提取溶液。

3.3.2 样品净化条件的选择和优化 传统的净化手段主要是通过固相萃取实现, 但由于乳液、膏霜类化妆品经溶剂分散提取后, 样品溶液呈浑浊状态, 在高速离心下也很难澄清, 容易堵塞固相萃取柱, 很难利用固相萃取柱实现进一步净化。而水剂类化妆品基质组分种类较多, 除含有大量水外, 还含有部分表面活性剂和醇类物质, 如不经净化直接进入质谱会引起基质效应, 从而影响检测结果, 并可能污染仪器^[20]。

QuEChERS 技术是近年来发展起来的一种快速、简便的样品前处理技术。采用 QuEChERS 提取方法, 通过加入乙酸钠和无水 MgSO_4 产生盐析效应, 促使加入的酸性乙腈提取液和水相分层, 最后利用 PSA 等吸附剂清除提取液中的极性和阳离子成分, 而对弱极性的分析物不产生吸附作用, 最终实现了提取液的净化。

常用吸附剂包括 C_{18} 、PSA 和石墨化碳, 其中 C_{18} 填料是一种憎水硅胶基吸附剂, 其对非极性化合物具有很强的吸附性能; 石墨化碳具有六元环结构, 因此与平面分子具有很强的亲和力, 适用于多种有机化合物的提取和净化, 特别适用于从基质中分离和除去有色物质和固醇类等; PSA 是高纯硅胶基质的极性吸附剂, 同时含有伯胺和仲

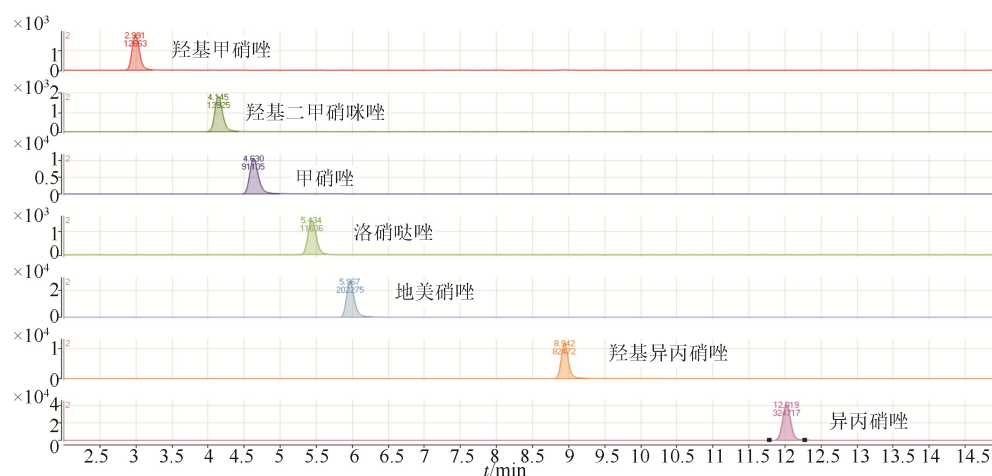


图 1 7 种硝基咪唑类抗菌药物及其代谢物的提取离子流图

Fig. 1 Chromatograms of extracted ion current for seven nitroimidazole antibiotics and their metabolites

胺基团, 具有极性作用和弱阴离子交换作用, 可有效地去除提取液中的有机酸、脂肪酸和极性色素等水溶性杂质, 从而达到有效清除的目的。相关文献表明^[18-19], C₁₈和石墨化碳对带苯环官能团的化合物具有较强的吸附作用, 可导致硝基咪唑类化合物的回收率降低, 而 PSA 对目标化合物回收率的影响较小, 净化效果较好。另外考虑到使用无水 MgSO₄ 可用于除去样液中残存的水分, 以保证其他吸附剂的吸附能力。所以最终本实验采用移取 1.5 mL 提取液到含有 150 mg 无水 MgSO₄ 和 50 mg PSA 的净化管来吸附提取液中的油脂等成分, 达到净化除杂、降低基质干扰的效果。

4 结论

本研究利用 QuEChERS 净化技术和高效液相色谱串联质谱建立了同时测定化妆品中 7 种硝基咪唑类抗菌药物及其代谢物的检测方法。该方法具有简便、快速、灵敏度高及重复性好等特点, 其方法线性、检出限、定量限、回收率及精密度等指标适用于化妆品中硝基咪唑类药物及其代谢产物的定性定量检测, 能够满足化妆品中硝基咪唑类抗菌药物检测的有关要求。

REFERENCES

- [1] XIE Z Y, ZHAO Y G, SUN D Y, et al. Study on the metabolic characteristics of nitroimidazole in bile of severe acute biliary pancreatitis [J]. Clin J Med Offic(临床军医杂志), 2012, 40(2): 341-343.
- [2] GAO Q, HUANG X, JIANG Z Z, et al. Progress in studies of anti-tubercular nitroimidazoles [J]. Pharm Clin Res(药学与临床研究), 2013, 21(5): 551-556.
- [3] LEI Y, HE J W, HUANG Y T, et al. Simultaneous determination of 12 banned and restricted substances in anti-acne cosmetics by high performance liquid chromatography [J]. J Instr Anal(分析测试学报), 2013, 32(3): 326-330.
- [4] MAHUGO-SANTANA C, SOSA-FERRERA Z, TORRES-PA DRÓN M E, et al. Analytical methodologies for the determination of nitroimidazole residues in biological and environmental liquid samples: a review [J]. Anal Chim Acta, 2010, 665(2): 113-122.
- [5] HE F Y, WANG Y P, ZHU X, et al. Development of an ELISA kit for nitroimidazoles residues in chickens [J]. China Poultry(中国家禽), 2011, 33(7): 31-34.
- [6] WANG J H. Determination of three nitroimidazole residues in poultry meat by gas chromatography with nitrogen-phosphorus detection [J]. J Chromatogr A, 2001, 918(2): 435-438.
- [7] HE D, LI X Y, XIAN Y P, et al. Quantitative determination of 4 nitroimidazoles in acne cosmetics by gas chromatography-mass spectrometry [J]. J Instr Anal(分析测试学报), 2015, 34(8): 911-916.
- [8] HERNÁNDEZ-MESA M, GARCÍA-CAMPAÑA A M, CRUCES-BLANCO C. Novel solid phase extraction method for the analysis of 5-nitroimidazoles and metabolites in milk samples by capillary electrophoresis [J]. Food Chem, 2014, 145(4): 161-167.
- [9] CHEN Z H, HUANG W J, LIU X J, et al. HPLC determination of 4 nitroimidazoles in cosmetics [J]. Phys Test Chem Anal Part B(理化检验-化学分册), 2014, 50(2): 184-186.
- [10] MENG X S, BAI H, ZHANG Q, et al. Simultaneous determination of 15 nitroimidazoles in cosmetics by HPLC coupled with electrospray ionization tandem mass spectrometry [J]. J AOAC Int, 2014, 97(6): 1538-1545.
- [11] GUO J, DING L P, WU W F, et al. Simultaneous determination of nitroimidazoles and their metabolites residues in aquatic products using liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. J Instr Anal(分析测试学报), 2015, 34(1): 28-34.
- [12] WANG Y, ZHENG C Y, HE F, et al. Simultaneous determination of nitroimidazoles multi-residues in tilapia muscle by high performance liquid chromatography [J]. Food Sci(食品科学), 2011, 32(20): 197-199.
- [13] WANG X, LIU G T, SONG J Z. Determination of 3 macrolide antibiotics and their metabolites in plasma using QuEChERS-HPLC-MS [J]. Chin J Mod Appl Pharm(中国现代应用药学), 2017, 34(9): 1289-1295.
- [14] MENG M H, HE Z Y, XU Y P, et al. Simultaneous extraction and determination of antibiotics in soils using a QuEChERS-based method and liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. J Agro-Environ Sci(农业环境科学学报), 2017, 36(8): 1672-1679.
- [15] WANG J M, LIU Y P, CHEN J, et al. Determination of 46 antibiotics residues in organic fertilizer by UPLC-MS/MS with QuEChERS combined with column purification [J]. J Instr Anal(分析测试学报), 2017, 36(2): 218-223.
- [16] ZHU W Y, XU W Y, ZHANG W. Determination of 37 kinds of veterinary drugs residues in aquatic products by ultra performance liquid chromatography coupled with quadrupole-time of flight mass spectrometry [J]. Food Safe Qual Detec Technol(食品安全质量检测学报), 2017, 8(2): 614-619.
- [17] LI J, SUN L, WANG H Q, et al. Determination of five nitroimidazoles in aquatic products by high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry combined with dispersive solid phase extraction [J]. J Instr Anal(分析测试学报), 2017, 36(11): 1357-1362.
- [18] LI R, YANG L Q, LUO Y D, et al. Determination of 16 benzimidazoles and 13 nitroimidazoles residues in fish and fishery products by UPLC-Q-Orbitrap HRMS with QuEChERS [J]. J Instr Anal(分析测试学报), 2018, 37(5): 547-555.
- [19] FANG L, QIU F M, YU X W, et al. Determination of nitroimidazoles and their metabolites in animal-derived foods by liquid chromatography-tandem mass spectrometry coupled with dispersive solid phase extraction [J]. Chin J Chrom(色谱), 2018, 36(5): 431-438.
- [20] HUANG J L, LI X Y, XUN Z Q, et al. Determination of seven aminoanisoles in cosmetics by dispersive solid phase extraction purification coupled with liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. J Instr Anal(分析测试学报), 2017, 36(7): 858-864.

收稿日期: 2019-03-02

(本文责编: 李艳芳)