

岛津三重四极杆液质联用仪 LCMS-8045 测定化妆品中 63 种激素

LCMSMS-443

摘要：本文建立了岛津三重四极杆液质联用仪 LCMS-8045 测定化妆品中 63 种激素的分析方法。本方法使用高柱效的 Velox 色谱柱在 18 min 内完成 63 种激素的分离，包括同分异构体的色谱分离。该方法灵敏度高，63 种化合物的检出限 (ASTM, S/N=3) 在 0.002-0.62 $\mu\text{g/L}$ 间；对不同浓度的面乳基质进行加标回收率的考察，其回收率在 70.4%-126.5% 之间，符合化妆品实际测试情况。该方法满足“国家药监局 2019 年第 66 号文件”附件 1 中对 63 种激素的检测分析要求。

关键词：激素 面乳 三重四极杆质谱

激素是一类具有免疫抑制等药理作用的甾体激素，用在化妆品上可使皮肤光滑细腻、红润白嫩，对皮肤具有一定的嫩白作用，但长期使用该类激素会导致皮肤血管扩张、激素依赖性皮炎及不可逆转的皮肤萎缩等局部副作用。我国现行《化妆品安全技术规范》(2015 年版)及欧盟化妆品指令 76/768/EEC 等法规明确规定，禁止在化妆品中添加糖皮质激素、性激素等。然而，仍有厂家非法将其添加到化妆品中，使皮肤达到速效祛痘美白的效果，给广大消费者带来危害。

2019 年 09 月 27 日国家药监局发布：关于将化妆品中激素类成分的检测方法和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) 的通告 (2019 年第 66 号)，将《化妆品中激素类成分的检测方法》和《化妆品中抗感染类药物的检测方法》，作为第 2.34 和 2.35 项纳入《化妆品安全技术规范 (2015 年版)》第四章。《化妆品中激素类成分的检测方法》包括 63 种化合物，其中有 41 种糖皮质激素、氟轻松和 7 种性激素等

本文参考参照“国家药监局 2019 年第 66 号文件”中附件 1 提供的《化妆品中激素类成分的检测方法》。采用岛津 LCMS-8045 三重四极杆液质联用仪建立测定化妆品中 63 种激素的分析方法。

■ 实验部分

1.1 仪器

本实验使用 LCMS-8045 三重四极杆液质联用系统。具体配置为 LC-30AD 输液泵，DGU-20A₅ 在线脱气机，SIL-30AC 自动进样器，CTO-20AC 柱温箱，CBM-20A 系统控制器，LCMS-8045 三重四极杆质谱仪，LabSolutions Ver. 5.97 色谱工作站。

1.2 分析条件

液相条件

色谱柱：Shim-pack Velox C18 2.1 mm I.D. × 100 mm L., 2.7 μm

流动相：A 相 - 水；B 相 - 乙腈

流速：0.45 mL/min

柱温：40°C

进样体积：5 μL

洗脱方式：梯度洗脱，B 相初始浓度为 25%，时间程序见表 1。

表 1. 梯度洗脱时间程序

Time(min)	Module	Command	Value
4.00	泵	B.Conc	25
9.50	泵	B.Conc	38
10.50	泵	B.Conc	38
14.50	泵	B.Conc	60
15.00	泵	B.Conc	95
16.00	泵	B.Conc	95
16.10	泵	B.Conc	25
18.00	控制器	Stop	

质谱条件

离子化模式: ESI (+)

加热气流速: 10.0 L/min

接口温度: 300°C

DL 温度: 250°C

MRM 参数: 见表 2

雾化气流速: 3.0 L/min

干燥气流速: 10.0 L/min

加热模块温度: 400°C

碰撞气: 氦气

表 2. MRM 参数

No.	中文名称	英文名称	CAS No.	前体离子	产物离子	Q1Pre Bias(V)	CE(V)	Q3Pre Bias(V)
1	曲安西龙	Triamcinolone	124-94-7	395.15	357.20*	-21	-14	-16
					225.15	-21	-20	-23
2	泼尼松龙	Prednisolone	50-24-8	361.15	343.25*	-19	-12	-15
					147.15	-19	-24	-13
3	泼尼松	Prednisone	19420	359.20	341.20*	-19	-12	-15
					147.20	-19	-24	-14
4	异氟泼尼松	9-fluoroprednisolone	338-95-4	379.20	359.25*	-20	-9	-24
					341.20	-20	-12	-23
5	氢化可的松	Hydrocortisone	50-23-7	363.20	121.20*	-18	-24	-22
					105.15	-13	-46	-18
6	可的松	Cortisone	53-06-5	361.15	163.25*	-19	-23	-15
					121.20	-19	-30	-11
7	甲基泼尼松龙	Methylprednisolone	83-43-2	375.20	357.25*	-20	-11	-23
					161.20	-20	-20	-15
8	倍他米松	Betamethasone	378-44-9	393.20	355.25*	-27	-13	-23
					147.15	-14	-26	-25
9	地塞米松	Dexamethasone	18296	393.20	373.20	-20	-9	-12
					355.25*	-20	-13	-16
10	氟米松	Flumethasone	2135-17-3	411.15	147.15	-14	-10	-25
					373.25	-19	-25	-27
					253.20*	-22	-17	-26
					121.15	-22	-35	-21

					391.20*	-22	-12	-18
11	倍氯米松	Beclomethasone	4419-39-0	409.15	279.20	-22	-19	-12
					147.20	-22	-29	-26
12	曲安奈德	Triamcinolone acetonide	76-25-5	435.15	415.25*	-23	-11	-19
					339.20	-23	-15	-15
					397.25	-23	-16	-18
13	地索奈德	Desonide	638-94-8	417.20	399.30*	-22	-13	-18
					225.15	-22	-25	-22
					323.25	-22	-14	-22
14	氟尼缩松	Flunisolide	77326-96-6	435.15	321.20*	-16	-14	-20
					397.20	-30	-11	-18
					339.20	-30	-14	-15
15	氟轻松	Fluocinolone acetonide	67-73-2	453.15	121.20*	-23	-34	-21
					337.20	-23	-15	-15
16	曲安西龙双醋酸酯	Triamcinolone diacetate	67-78-7	479.15	441.15*	-25	-12	-21
					321.20	-25	-17	-14
17	氟氢缩松	Fludroxycortide	1524-88-5	437.20	361.20*	-23	-19	-16
					285.15	-23	-25	-12
18	泼尼松龙醋酸酯	Prednisolone 21-acetate	52-21-1	403.20	147.20*	-21	-25	-28
					307.20	-21	-14	-13
					385.25	-22	-11	-17
19	氟米龙	Fluorometholone	426-13-1	377.20	279.30*	-12	-17	-18
					321.30	-12	-14	-14
20	氢化可的松醋酸酯	Hydrocortisone 21-acetate	50-03-3	405.20	309.25*	-12	-18	-19
					121.15	-23	-28	-11
21	氟氢可的松醋酸酯	Fludrocortisone 21-acetate	514-36-3	423.20	239.30*	-23	-25	-10
					121.10	-23	-33	-17
22	地夫可特	Deflazacort	14484-47-0	442.20	142.20*	-24	-35	-13
					124.10	-24	-47	-11
23	泼尼松醋酸酯	Prednisone 21-acetate	125-10-0	401.15	295.20*	-21	-16	-13
					147.15	-21	-14	-20
24	可的松醋酸酯	Cortisone 21-acetate	50-04-4	403.20	163.20*	-21	-26	-15
					343.20	-21	-20	-23
25	卤美他松	Halometasone	50629-82-8	445.10	155.10*	-23	-32	-25
					287.15	-23	-15	-18
26	甲基泼尼松龙醋酸酯	Methylprednisolone 21-acetate	53-36-1	417.20	399.25*	-22	-11	-18
					253.30	-22	-22	-26
27	倍他米松醋酸酯	Betamethasone 21-acetate	987-24-6	435.20	309.20*	-23	-14	-13
					337.20	-23	-14	-13
					415.25	-23	-9	-19
28	睾酮	Testosterone	58-22-0	289.15	97.00*	-14	-23	-17
					109.05	-14	-24	-17

					309.25*	-13	-14	-14
29	地塞米松醋酸酯	Dexamethasone 21-acetate	1177-87-3	435.20	337.25	-23	-13	-15
					415.25	-13	-10	-19
30	布地奈德	Budesonide	51333-22-3	431.20	413.25*	-23	-12	-19
					147.20	-23	-30	-14
31	氢化可的松丁酸酯	Hydrocortisone 17-butyrate	13609-67-1	433.20	345.25*	-23	-13	-22
					121.15	-13	-28	-11
32	孕三烯酮	Gestrinone	16320-04-0	309.10	241.20*	-16	-23	-25
					199.15	-16	-33	-19
33	氟米龙醋酸酯	Fluorometholone 17-acetate	3801-06-7	419.20	279.25*	-22	-16	-18
					321.25	-22	-14	-14
34	甲基睾丸酮	Methyltestosterone	58-18-4	303.20	109.10*	-16	-27	-17
					97.10	-16	-26	-16
35	氢化可的松戊酸酯	Hydrocortisone 17-valerate	57524-89-7	447.25	345.30*	-14	-13	-15
					121.20	-24	-25	-11
					339.15*	-26	-16	-15
36	曲安奈德醋酸酯	Triamcinolone acetone acetate	3870-07-3	477.20	321.20	-25	-19	-10
					457.20	-15	-10	-21
37	二氟拉松双醋酸酯	Diflorasone diacetate	33564-31-7	495.15	317.15*	-26	-14	-14
					279.20	-26	-16	-12
38	氟轻松醋酸酯	Fluocinonide	356-12-7	495.15	337.15*	-26	-18	-15
					121.15	-26	-41	-11
39	炔诺孕酮	Norgestrel	6533-00-2	313.20	109.15*	-16	-27	-10
					245.25	-17	-18	-15
40	倍他米松戊酸酯	Betamethasone 17-valerate	2152-44-5	477.20	355.20*	-25	-12	-16
					279.20	-25	-18	-18
41	哈西奈德	Halcinonide	3093-35-4	455.15	105.20*	-24	-53	-21
					121.20	-24	-45	-19
42	泼尼卡酯	Prednicarbate	73771-04-7	489.30	381.20*	-26	-12	-17
					115.10	-26	-15	-19
43	氯替泼诺	Loteprednol etabonate	82034-46-6	467.15	265.25*	-24	-21	-17
					359.20	-24	-13	-16
44	阿氯米松双丙酸酯	Alclometasone dipropionate	66734-13-2	521.20	301.20*	-28	-21	-19
					279.20	-28	-19	-10
45	安西奈德	Amcinonide	51022-69-6	503.20	339.15*	-26	-17	-15
					321.20	-26	-20	-14
46	卤倍他索丙酸酯	Halobetasol Propionate	66852-54-8	485.15	391.05*	-25	-13	-18
					353.15	-25	-16	-16
47	氯倍他索丙酸酯	Clobetasol 17-propionate	25122-46-7	467.15	373.20*	-25	-12	-17
					355.25	-24	-15	-16
48	氟替卡松丙酸酯	Fluticasone propionate	80474-14-2	501.15	313.25*	-26	-15	-20
					293.20	-26	-18	-30

49	莫米他松糠酸酯	Mometasone furoate	83919-23-7	521.10	503.15*	-28	-13	-24
					263.25	-28	-25	-27
50	醋酸甲地孕酮	Megestrol acetate	595-33-5	385.25	325.25*	-20	-15	-14
					267.25	-20	-18	-17
51	醋酸氯地孕酮	Chlormadinone acetate	302-22-7	405.15	309.20*	-21	-17	-19
					267.20	-21	-22	-16
52	倍他米松双丙酸酯	Betamethasone dipropionate	5593-20-4	505.20	319.20*	-26	-16	-20
					411.25	-26	-12	-19
53	黄体酮	Progesterone	57-83-0	315.25	97.15*	-17	-23	-17
					109.15	-17	-26	-10
54	醋酸甲羟孕酮	Medroxyprogesterone 17-acetate	71-58-9	387.20	327.25*	-20	-15	-14
					123.15	-20	-29	-11
55	倍氯米松双丙酸酯	Beclmetasone dipropionate	5534-09-8	521.20	503.20*	-28	-13	-24
					319.20	-28	-17	-14
56	双氟可龙戊酸酯	Diflucortolone valerate	59198-70-8	479.25	375.25*	-25	-14	-17
					439.25	-25	-13	-20
57	氯倍他松丁酸酯	Clobetasone 17-butyrate	25122-57-0	479.20	343.15*	-15	-17	-23
					279.15	-15	-18	-18
58	己酸羟孕酮	Hydroxyprogesterone caproate	630-56-8	429.25	313.30*	-22	-15	-21
					271.25	-22	-21	-17
59	环索奈德	Ciclesonide	126544-47-6	541.30	523.30*	-28	-13	-24
					323.20	-28	-18	-14
60	雌二醇	Estriol	50-27-1	271.25	183.10*	13	39	19
					145.15	13	38	29
61	雌三醇	Estradiol	50-28-2	287.20	143.10*	14	54	14
					171.20	13	37	17
62	雌酮	Estrone	53-16-7	269.25	145.10*	13	36	27
					183.20	13	35	12
63	己烯雌酚	Diethylstilbestrol	56-53-1	267.20	251.15*	13	24	17
					222.10	13	34	23

* 定量离子对

■ 样品前处理

2.1 样品制备

参照“国家药监局 2019 年 第 66 号文件”附件 1 中的激素分析方法。

称取样品 0.2 g (精确到 0.001 g), 置于 10 mL 具塞塑料离心管中, 加入 2 mL 乙腈, 在涡旋混合仪上振荡 30s 至试样与提取溶剂混合均匀, 然后再加入 8 mL 乙腈, 超声提取 20 min, 静置至室温, 以 6000 r/min 离心 10 min, 去取上清液 3 mL 置于 10 mL 离心管, 再用 6 mL 水稀释, 然后经 0.22 μm 滤膜过滤至 1.5mL 样品瓶, 备用。

2.2 基质匹配曲线溶液的制备

选取空白乳液样本，经过 2.1 样品前处理制备出空白样品溶液，以此空白样本溶液做溶剂，配制不同浓度的校准曲线溶液，浓度分别为 0.1、0.2、0.5、1.0、2.0、5.0、10.0、20.0、60.0 和 100.0 $\mu\text{g/L}$ ，用于建立基质匹配曲线。

■ 结果与讨论

3.1 MRM 色谱图与同分异构体的分离

在 63 种激素（MRM 色谱图见图 1）中，有几组物质互为同分异构体，分离难度较大，特别是互为顺反异构的地塞米松和倍他米松（结构见图 2），以及存在 R 型和 S 型的两种差向异构体的布地奈德（Budesonide，简称 BUD，结构见图 4）。本方法选择高柱效的 Velox 色谱柱，将地塞米松和倍他米松（图 2）、布地奈德 R 型和 S 型（见图 3）两种同分异构体实现液相分离。

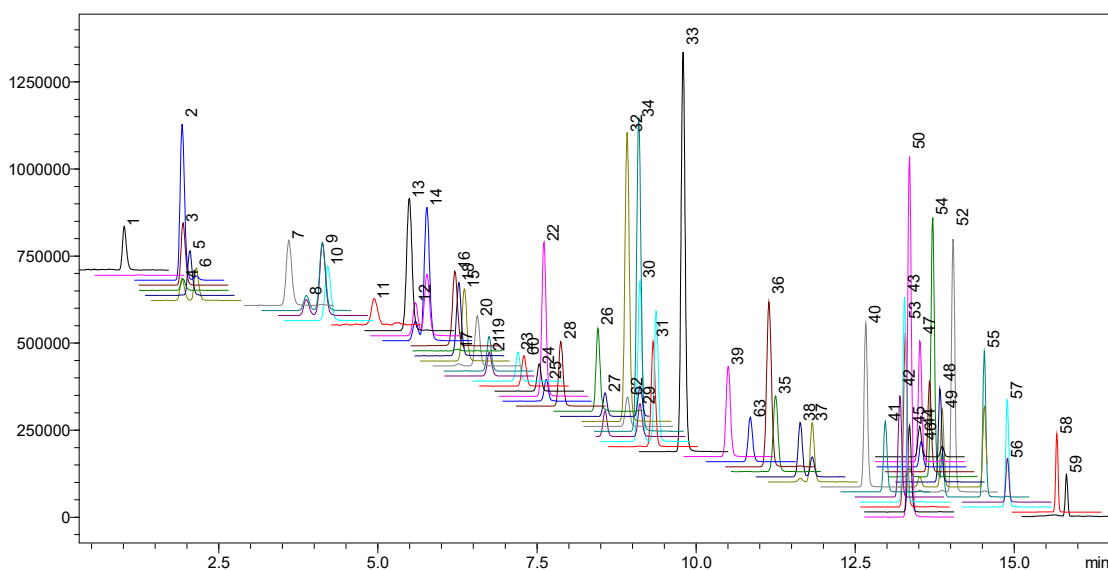


图 1. 63 种激素基质标准溶液 MRM 色谱图 (10 $\mu\text{g/L}$, 峰 ID 号同表 2)

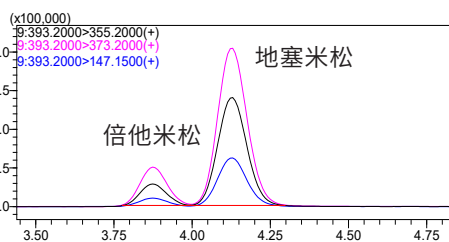


图 2. 倍他米松和地塞米松 MRM 色谱图

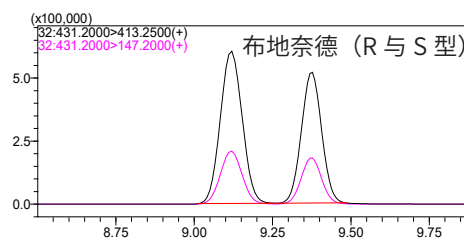


图 3. 布地奈德 MRM 色谱图

3.2 标准曲线

按 1.2 分析条件测定，以浓度为横坐标，峰面积为纵坐标，采用外标法建立基质匹配校准曲线（部分化合物的校准曲线见图 4），63 种激素在相应线性浓度范围内，相关系数在 0.9952~0.9999 之间，各浓度点的回读准确度在 85.0%~112.7% 之间，线性相关性良好。63 种化合物的检出限（ASTM, S/N=3）在 0.002-0.62 $\mu\text{g/L}$ 间，满足标准 0.6 $\mu\text{g/L}$ （部分化合物为 2 $\mu\text{g/L}$ ）要求，其线性方程、相关系数及仪器检出限见表 3。

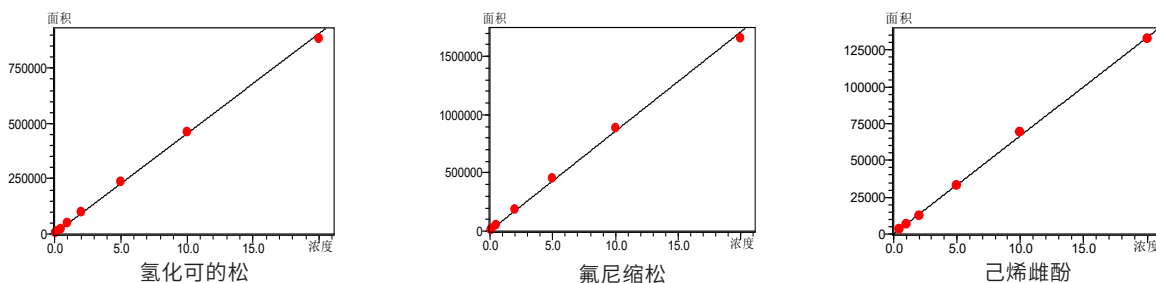


图 4. 3 种激素标准曲线

表 3. 63 种激素标准曲线参数 (权重 1/c)

编号	化合物	线性方程	线性范围 (μg/L)	相关系数 r	准确度 (%)	检出限 (μg/L)
1	曲安西龙	$Y = (3485.51)X + (22.1410)$	0.5~100	0.9994	89.0~107.1	0.10
2	泼尼松龙	$Y = (149082)X + (9797.05)$	0.2~20	0.9991	87.7~107.7	0.01
3	泼尼松	$Y = (57378.1)X + (3868.75)$	0.2~20	0.9995	86.3~107.6	0.04
4	异氟泼尼松	$Y = (8565.56)X + (1386.32)$	0.5~20	0.9996	96.8~104.9	0.10
5	氢化可的松	$Y = (44937.7)X + (1294.22)$	0.1~20	0.9995	87.4~106.9	0.01
6	可的松	$Y = (34417.5)X + (27.5909)$	0.2~20	0.9998	87.9~104.5	0.06
7	甲基泼尼松龙	$Y = (87390.0)X + (1743.30)$	0.1~20	0.9999	94.7~103.7	0.03
8	倍他米松	$Y = (7134.17)X + (336.408)$	0.2~20	0.9998	93.5~104.9	0.03
9	地塞米松	$Y = (46302.8)X + (1309.82)$	0.1~20	0.9996	92.6~107.3	0.01
10	氟米松	$Y = (34131.6)X + (689.084)$	0.1~20	0.9998	85.0~105.4	0.01
11	倍氯米松	$Y = (1706.11)X + (1106.91)$	2~100	0.9978	94.4~107.7	0.60
12	曲安奈德	$Y = (26667.3)X + (1021.52)$	0.2~20	0.9998	96.4~103.5	0.02
13	地索奈德	$Y = (358016)X + (11003.5)$	0.1~20	0.9994	86.6~107.3	0.01
14	氟尼缩松	$Y = (85375.9)X + (4083.25)$	0.1~20	0.9990	88.3~106.4	0.02
15	氟轻松	$Y = (59685.7)X + (2440.54)$	0.1~20	0.9990	86.3~107.8	0.01
16	曲安西龙双醋酸酯	$Y = (74841.8)X + (2565.61)$	0.1~20	0.9989	89.4~109.3	0.002
17	氟氢缩松	$Y = (1444.37)X + (556.309)$	0.5~20	0.9997	90.8~106.6	0.12
18	泼尼松龙醋酸酯	$Y = (25655.5)X + (4752.13)$	0.5~20	0.9991	96.9~105.4	0.10
19	氟米龙	$Y = (6005.36)X + (704.564)$	0.5~20	0.9997	92.8~106.7	0.11
20	氢化可的松醋酸酯	$Y = (11259.2)X + (426.653)$	0.5~20	0.9997	90.5~108.5	0.07
21	氟氢可的松醋酸酯	$Y = (8334.11)X + (-803.424)$	0.5~20	0.9993	92.1~111.6	0.11
22	地夫可特	$Y = (101743)X + (3613.05)$	0.1~20	0.9996	84.9~105.7	0.008
23	泼尼松醋酸酯	$Y = (32442.5)X + (-352.429)$	0.2~20	0.9999	96.4~104.4	0.06
24	可的松醋酸酯	$Y = (20081.8)X + (-206.557)$	0.2~20	0.9998	92.1~104.5	0.05
25	卤美他松	$Y = (2012.46)X + (717.157)$	1~20	0.9987	90.8~108.5	0.27
26	甲基泼尼松龙醋酸酯	$Y = (82602.8)X + (3414.45)$	0.2~20	0.9998	88.4~106.3	0.03
27	倍他米松醋酸酯	$Y = (5886.64)X + (893.362)$	0.5~60	0.9981	86.7~108.8	0.12
28	睾酮	$Y = (47382.8)X + (1426.72)$	0.2~20	0.9998	87.1~109.1	0.06

29	地塞米松醋酸酯	$Y = (11766.7)X + (1438.80)$	0.5~20	0.9988	88.0 ~109.5	0.15
30	布地奈德	$Y = (267769)X + (58769.0)$	0.2~20	0.9989	86.2 ~107.3	0.03
31	氢化可的松丁酸酯	$Y = (84760.1)X + (6195.26)$	0.2~10	0.9991	86.8 ~105.7	0.01
32	孕三烯酮	$Y = (210217)X + (10269.7)$	0.1~20	0.9975	85.9 ~111.7	0.005
33	氟米龙醋酸酯	$Y = (331903)X + (12807.4)$	0.1~10	0.9996	93.5 ~105.1	0.005
34	甲基睾丸酮	$Y = (223825)X + (4854.40)$	0.1~10	0.9995	89.7 ~106.7	0.02
35	氢化可的松戊酸酯	$Y = (14653.5)X + (727.422)$	0.2~20	0.9996	94.4 ~106.7	0.07
36	曲安奈德醋酸酯	$Y = (77555.1)X + (517.088)$	0.1~10	0.9997	95.1 ~104.5	0.01
37	二氟拉松双醋酸酯	$Y = (52218.6)X + (1549.31)$	0.1~10	0.9994	84.9 ~109.8	0.06
38	氟轻松醋酸酯	$Y = (45026.0)X + (946.944)$	0.1~10	0.9997	92.3 ~103.6	0.03
39	炔诺孕酮	$Y = (67006.2)X + (5484.38)$	0.2~20	0.9994	86.5 ~105.3	0.02
40	倍他米松戊酸酯	$Y = (111367)X + (5565.58)$	0.1~10	0.9986	86.0 ~106.8	0.01
41	哈西奈德	$Y = (7964.27)X + (1821.74)$	0.5~20	0.9980	92.2 ~107.2	0.13
42	泼尼卡酯	$Y = (76320.1)X + (1910.51)$	0.1~20	0.9990	90.4 ~107.8	0.003
43	氯替泼诺	$Y = (137222)X + (1874.57)$	0.1~10	0.9993	91.3 ~105.0	0.01
44	阿氯米松双丙酸酯	$Y = (24776.7)X + (2793.89)$	0.2~10	0.9950	85.3 ~114.7	0.03
45	安西奈德	$Y = (59811.2)X + (19860.8)$	0.5~10	0.9982	89.9 ~111.2	0.05
46	卤倍他索丙酸酯	$Y = (16287.0)X + (2225.46)$	0.2~10	0.9952	91.8 ~112.7	0.04
47	氯倍他索丙酸酯	$Y = (83161.3)X + (1883.03)$	0.1~5	0.9986	87.7 ~106.9	0.02
48	氟替卡松丙酸酯	$Y = (49032.1)X + (5035.77)$	0.2~10	0.9992	85.9 ~108.1	0.01
49	莫米他松糠酸酯	$Y = (69479.6)X + (3863.28)$	0.2~10	0.9991	89.8 ~105.9	0.04
50	醋酸甲地孕酮	$Y = (236737)X + (7719.56)$	0.1~10	0.9995	86.3 ~107.9	0.01
51	醋酸氯地孕酮	$Y = (68046.3)X + (1956.63)$	0.1~10	0.9997	90.5 ~107.6	0.01
52	倍他米松双丙酸酯	$Y = (76321.9)X + (3535.15)$	0.2~10	0.9989	93.2 ~105.7	0.02
53	黄体酮	$Y = (110381)X + (3308.80)$	0.2~10	0.9997	91.6 ~105.3	0.03
54	醋酸甲羟孕酮	$Y = (192955)X + (6793.36)$	0.1~10	0.9998	89.6 ~104.8	0.02
55	倍氯米松双丙酸酯	$Y = (112665)X + (6864.91)$	0.2~10	0.9997	90.7 ~105.5	0.01
56	双氟可龙戊酸酯	$Y = (26757.9)X + (2467.50)$	0.2~10	0.9988	88.4 ~107.7	0.04
57	氯倍他松丁酸酯	$Y = (26207.1)X + (5728.87)$	0.5~20	0.9983	85.9 ~107.7	0.02
58	己酸羟孕酮	$Y = (43800.8)X + (1195.80)$	0.2~20	0.9998	92.2 ~105.3	0.03
59	环索奈德	$Y = (5074.86)X + (-234.352)$	1~100	0.9994	93.0 ~104.5	0.31
60	雌二醇	$Y = (2181.83)X + (481.902)$	1~60	0.9969	91.8 ~112.1	0.30
61	雌三醇	$Y = (159.420)X + (79.0611)$	2~100	0.9993	93.3 ~109.1	0.61
62	雌酮	$Y = (7030.86)X + (-98.2947)$	0.5~60	0.9990	92.1 ~106.3	0.12
63	己烯雌酚	$Y = (6668.18)X + (262.381)$	0.5~20	0.9996	94.0 ~103.4	0.11

3.3 精密度

用空白基质配制不同浓度的混合标准溶液依次进样，每个浓度平行测定 6 次，考察仪器的精密度。结果显示，63 种激素在各浓度下的保留时间和峰面积的相对标准偏差分别在 0.02%~0.64% 和 0.40%~11.85% 之间，结果表明仪器测试的精密度高（见表 4）。

表 4. 保留时间和峰面积重复性结果 (n=6)

编号	化合物名称	0.5 µg/L (RSD%)		2 µg/L (RSD%)		10 µg/L (RSD%)	
		R.T.	Area	R.T.	Area	R.T.	Area
1	曲安西龙	0.23	5.44	0.23	4.94	0.10	3.75
2	泼尼松龙	0.22	2.77	0.11	2.18	0.11	1.47
3	泼尼松	0.18	2.51	0.14	2.43	0.12	1.12
4	异氟泼尼松	0.26	6.67	0.21	4.95	0.10	1.17
5	氢化可的松	0.24	2.69	0.11	0.97	0.14	0.69
6	可的松	0.20	5.98	0.14	1.96	0.12	1.17
7	甲基泼尼松龙	0.22	2.86	0.10	1.39	0.14	1.69
8	倍他米松	0.34	7.16	0.16	5.73	0.15	2.96
9	地塞米松	0.16	3.16	0.11	1.36	0.15	1.45
10	氟米松	0.18	2.95	0.10	1.84	0.13	1.20
11	倍氯米松	--	--	0.32	6.08	0.23	4.19
12	曲安奈德	0.20	5.66	0.10	3.52	0.13	0.69
13	地索奈德	0.14	2.31	0.07	0.63	0.10	0.48
14	氟尼缩松	0.15	5.23	0.05	1.56	0.11	0.85
15	氟轻松	0.10	2.76	0.08	2.12	0.09	0.96
16	曲安西龙双醋酸酯	0.13	3.68	0.08	2.01	0.07	1.19
17	氟氢缩松	0.27	11.85	0.09	8.52	0.11	5.75
18	泼尼松龙醋酸酯	0.10	6.81	0.07	5.60	0.07	1.92
19	氟米龙	0.12	9.62	0.07	6.28	0.09	3.22
20	氢化可的松醋酸酯	0.06	7.40	0.06	4.35	0.08	1.80
21	氟氢可的松醋酸酯	0.07	6.47	0.05	5.55	0.07	1.80
22	地夫可特	0.09	2.64	0.03	1.30	0.07	0.78
23	泼尼松醋酸酯	0.08	5.86	0.04	2.38	0.07	1.57
24	可的松醋酸酯	0.09	6.52	0.06	3.13	0.07	1.00
25	卤美他松	--	--	0.07	4.70	0.07	6.47
26	甲基泼尼松龙醋酸酯	0.08	2.26	0.03	1.80	0.06	1.89
27	倍他米松醋酸酯	0.06	7.97	0.04	4.70	0.06	3.40
28	睾酮	0.07	2.29	0.04	1.72	0.06	0.76
29	地塞米松醋酸酯	0.08	6.62	0.02	3.65	0.06	2.53
30	布地奈德	0.07	3.45	0.03	1.68	0.05	1.12
31	氢化可的松丁酸酯	0.07	1.68	0.03	1.36	0.05	0.40
32	孕三烯酮	0.06	1.75	0.03	1.63	0.05	1.05

33	氟米龙醋酸酯	0.07	1.95	0.03	0.74	0.04	0.63
34	甲基睾丸酮	0.07	2.78	0.03	1.12	0.05	1.04
35	氢化可的松戊酸酯	0.07	6.07	0.02	3.21	0.05	1.14
36	曲安奈德醋酸酯	0.06	3.40	0.03	2.97	0.04	1.47
37	二氟拉松双醋酸酯	0.06	3.98	0.02	1.06	0.04	0.84
38	氟轻松醋酸酯	0.10	2.59	0.02	1.38	0.04	0.75
39	炔诺孕酮	0.07	4.29	0.02	1.99	0.04	0.85
40	倍他米松戊酸酯	0.05	2.49	0.03	0.79	0.03	1.82
41	哈西奈德	0.04	4.60	0.03	4.22	0.03	1.91
42	泼尼卡酯	0.04	3.52	0.02	2.45	0.03	2.50
43	氯替泼诺	0.04	4.17	0.02	1.74	0.03	1.60
44	阿氯米松双丙酸酯	0.05	6.17	0.02	3.84	0.03	2.16
45	安西奈德	0.04	4.79	0.02	3.53	0.03	2.60
46	卤倍他索丙酸酯	0.03	6.89	0.02	5.90	0.03	3.72
47	氯倍他索丙酸酯	0.04	2.50	0.02	1.12	--	--
48	氟替卡松丙酸酯	0.03	5.45	0.02	1.71	0.03	1.36
49	莫米他松糠酸酯	0.03	3.55	0.02	2.46	0.03	2.15
50	醋酸甲地孕酮	0.04	3.04	0.03	1.14	0.03	0.63
51	醋酸氯地孕酮	0.03	6.67	0.02	2.88	0.03	1.68
52	倍他米松双丙酸酯	0.04	7.20	0.02	2.88	0.03	2.13
53	黄体酮	0.04	2.77	0.03	2.72	0.03	1.61
54	醋酸甲羟孕酮	0.03	2.74	0.02	2.69	0.03	1.60
55	倍氯米松双丙酸酯	0.04	4.22	0.02	2.19	0.03	1.52
56	双氟可龙戊酸酯	0.03	3.84	0.02	3.02	0.03	2.23
57	氯倍他松丁酸酯	0.04	4.35	0.02	2.20	0.03	1.95
58	己酸羟孕酮	0.02	2.36	0.02	1.53	0.02	2.97
59	环索奈德	--	--	0.02	3.93	0.02	1.72
60	雌二醇	--	--	0.06	6.63	0.07	3.79
61	雌三醇	--	--	0.64	10.42	0.27	7.21
62	雌酮	0.08	4.93	0.05	3.91	0.04	2.69
63	己烯雌酚	0.07	6.47	0.04	4.31	0.04	2.84

3.4 基质加标实验

称取多份乳液样品各 0.2 g，分别添加 63 种激素标准溶液，参考 2.1 前处理，制备出浓度为 0.075 $\mu\text{g/g}$ 、0.3 $\mu\text{g/g}$ 、0.75 $\mu\text{g/g}$ 和 3.0 $\mu\text{g/g}$ 的加标样品。每个浓度平行 3 个，计算 63 种激素在各浓度下的平均加标回收率（见表 5）。结果显示，不同基质加标浓度的回收率范围在 70.4%-126.5% 之间，相对标准偏差在 0.54%-8.98%。

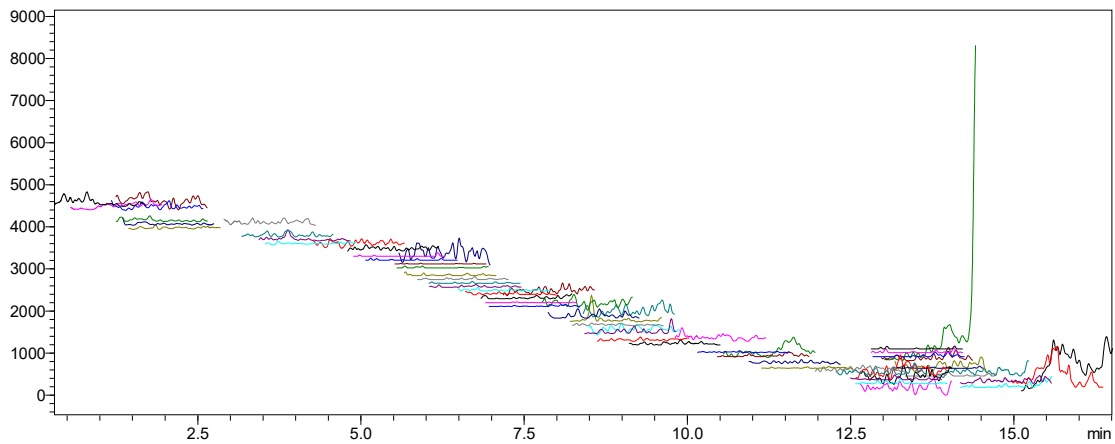


图 5. 空白样品 MRM 色谱图

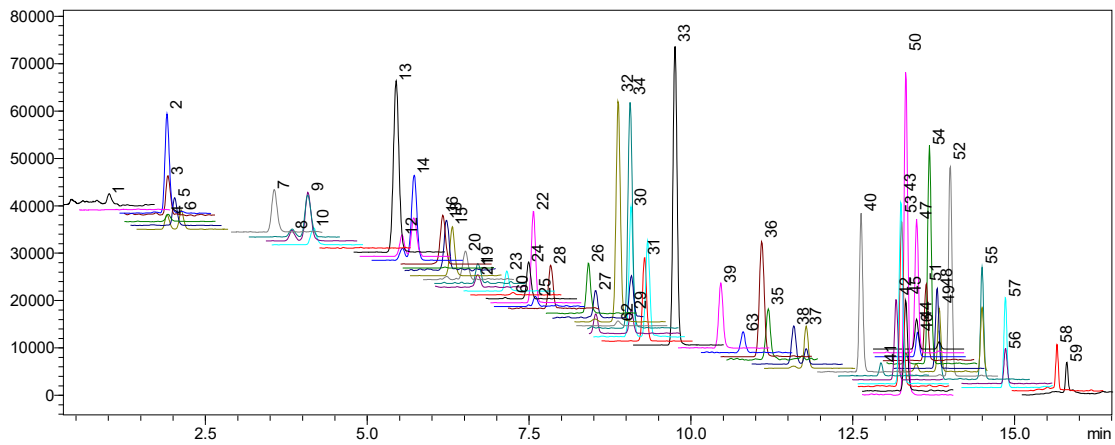


图 6. 0.3 µg/g 样品加标样的 MRM 色谱图 (峰 ID 号同表 5)

表 5. 63 种激素加标回收率 (n=3)

编号	化合物名称	加标 0.075(µg/g)		加标 0.3(µg/g)		加标 0.75(µg/g)		加标 3.0(µg/g)	
		回收率 %	RSD%	回收率 %	RSD%	回收率 %	RSD%	回收率 %	RSD%
1	曲安西龙	--	--	83.3	3.40	81.6	2.20	73.4	3.40
2	泼尼松龙	84.6	5.39	92.3	2.30	92.5	3.38	81.6	2.14
3	泼尼松	76.3	5.86	91.4	1.65	91.1	2.95	80.4	0.83
4	异氟泼尼松	--	--	92.0	7.98	92.4	3.20	83.3	0.62
5	氢化可的松	76.3	6.03	85.2	1.63	84.9	2.89	80.5	2.07
6	可的松	84.2	3.95	81.1	3.98	81.3	2.80	76.8	1.50
7	甲基泼尼松龙	89.5	3.77	89.2	2.80	89.9	1.42	87.0	0.63
8	倍他米松	72.0	9.30	96.0	7.29	96.2	5.50	94.6	2.76
9	地塞米松	88.0	9.15	90.6	2.99	91.8	1.95	86.8	0.87
10	氟米松	84.0	3.35	87.1	0.80	87.8	3.30	83.2	1.82
11	倍氯米松	--	--	--	--	81.3	7.00	102.5	3.32
12	曲安奈德	79.1	3.96	87.9	4.07	92.6	2.46	91.2	1.70
13	地索奈德	92.3	1.43	93.1	0.47	95.7	1.64	91.0	1.50

14	氟尼缩松	85.2	6.87	88.9	4.48	96.4	1.21	88.8	1.77
15	氟轻松	92.1	4.44	95.7	1.12	94.1	0.86	87.9	2.00
16	曲安西龙双醋酸酯	90.2	3.83	92.5	5.35	93.9	3.42	84.6	1.18
17	氟氢缩松	--	--	87.0	8.28	99.3	8.05	97.4	6.45
18	泼尼松龙醋酸酯	--	--	93.5	4.33	98.2	3.89	91.0	2.68
19	氟米龙	--	--	81.9	6.16	94.7	1.58	93.0	1.13
20	氢化可的松醋酸酯	--	--	83.2	2.73	87.0	1.49	89.6	2.84
21	氟氢可的松醋酸酯	--	--	86.7	6.87	82.0	2.21	85.2	3.68
22	地夫可特	81.7	3.82	84.3	2.49	85.0	1.71	81.2	2.72
23	泼尼松醋酸酯	89.7	6.53	91.6	3.69	97.9	4.91	99.4	3.02
24	可的松醋酸酯	92.3	1.95	92.0	6.44	97.3	1.97	97.8	1.49
25	卤美他松	--	--	82.4	7.28	86.3	7.31	85.0	5.27
26	甲基泼尼松龙醋酸酯	90.9	8.25	90.2	1.28	94.0	3.04	94.9	1.59
27	倍他米松醋酸酯	--	--	100.0	6.39	96.5	6.31	97.2	3.04
28	睾酮	91.9	3.76	93.3	4.03	96.3	2.24	97.0	2.11
29	地塞米松醋酸酯	--	--	100.5	4.93	103.9	1.21	91.7	3.16
30	布地奈德	73.6	7.45	99.5	2.06	100.4	6.30	95.6	1.90
31	氢化可的松丁酸酯	94.2	9.17	108.5	1.20	107.7	2.59	--	--
32	孕三烯酮	101.5	3.30	107.1	1.31	107.0	2.07	97.8	2.67
33	氟米龙醋酸酯	104.2	3.59	104.9	1.14	106.7	2.41	--	--
34	甲基睾酮	100.3	3.21	105.0	0.72	106.0	1.24	--	--
35	氢化可的松戊酸酯	94.7	3.23	95.2	5.28	99.4	2.57	96.2	1.88
36	曲安奈德醋酸酯	100.9	6.27	103.1	4.28	101.0	2.69	--	--
37	二氟拉松双醋酸酯	70.5	4.26	102.2	3.50	107.6	1.67	--	--
38	氟轻松醋酸酯	85.6	5.73	104.6	0.72	106.7	3.68	--	--
39	炔诺孕酮	96.4	1.52	98.5	0.70	101.7	1.57	96.1	1.95
40	倍他米松戊酸酯	119.7	3.52	121.4	1.36	118.9	1.95	--	--
41	哈西奈德	--	--	114.7	8.98	117.1	6.24	105.0	2.96
42	泼尼卡酯	112.6	6.42	115.9	5.12	110.2	1.66	98.0	3.51
43	氯替泼诺	118.5	2.59	119.9	0.86	115.3	1.50	--	--
44	阿氯米松双丙酸酯	115.5	6.92	115.5	8.80	109.6	2.10	--	--
45	安西奈德	--	--	121.7	3.52	119.8	2.94	--	--
46	卤倍他索丙酸酯	99.6	6.36	112.3	4.66	107.9	6.57	--	--
47	氯倍他索丙酸酯	114.6	7.04	112.3	4.14	104.8	1.30	--	--
48	氟替卡松丙酸酯	101.7	6.43	122.3	1.21	117.0	2.41	--	--
49	莫米他松糠酸酯	102.4	4.99	106.4	5.62	105.1	3.29	--	--
50	醋酸甲地孕酮	115.8	2.38	117.9	1.74	116.2	1.91	--	--
51	醋酸氯地孕酮	117.4	1.67	125.7	2.12	121.9	3.53	--	--
52	倍他米松双丙酸酯	101.4	2.74	108.4	3.31	109.1	2.38	--	--

53	黄体酮	124.5	2.90	126.5	0.76	125.5	0.32	--	--
54	醋酸甲羟孕酮	117.8	3.50	120.4	0.55	118.9	1.18	--	--
55	倍氯米松双丙酸酯	97.8	0.99	108.7	3.13	106.5	1.38	--	--
56	双氟可龙戊酸酯	96.3	3.43	103.0	3.36	101.5	1.90	--	--
57	氯倍他松丁酸酯	--	--	111.2	3.14	113.1	2.17	99.4	4.32
58	己酸羟孕酮	84.3	5.22	88.2	2.97	86.7	5.02	91.7	3.40
59	环索奈德	--	--	103.6	2.14	107.5	4.90	115.9	5.15
60	雌二醇	--	--	82.1	2.26	103.1	5.22	106.4	4.16
61	雌三醇	--	--	107.3	7.20	99.4	5.98	100.0	4.01
62	雌酮	--	--	107.7	4.69	108.4	7.73	111.2	3.22
63	己烯雌酚	--	--	71.5	4.54	70.4	3.13	75.0	0.54

结论

本文使用岛津三重四极杆液质联用仪 LCMS-8045 建立测定化妆品中 63 种激素的分析方法。该方法中 63 种激素的基质匹配曲线，其相关系数在 0.9952~0.9999 之间，各浓度点的回读准确度在 85.0%~112.7% 之间，线性相关性良好。63 种化合物的检出限 (ASTM, S/N=3) 在 0.002-0.62 $\mu\text{g/L}$ 间，满足标准 0.6 $\mu\text{g/L}$ (部分化合物为 2 $\mu\text{g/L}$) 要求。稳定性考察中，63 种激素的保留时间相和峰面积的相对标准偏差分别在 0.02%~0.64% 和 0.40%~11.85% 之间，仪器精密度良好。不同基质加标浓度的回收率范围在 70.4%-126.5% 之间，相对标准偏差在 0.54 %-8.98%，符合化妆品实际测试情况。该方法分析速度快，灵敏度高，可为化妆品质量监测等相关行业的从业人员参考使用。

岛津应用云

