

三重四极杆质谱法测定化妆水中 41 种糖皮质激素

LCMSMS-107

摘要：本文建立了岛津三重四极杆质谱仪 LCMS-8040 测定化妆水中曲安西龙等 41 种糖皮质激素的分析方法。化妆水经甲醇超声提取、离心等样品前处理后，超高效液相色谱 LC-30A 进行梯度洗脱分离，用多反应监测串级质谱进行定性分析。采用外标法进行定量分析，41 种糖皮质激素具有良好的线性相关性，相关系数在 0.9969-0.9999 之间。对不同浓度的混合标准溶液连续 6 次进样进行精密度实验，41 种糖皮质激素的保留时间和峰面积相对标准偏差分别在 0.035%~0.559% 和 0.393%~8.97% 之间，系统精密度良好。化妆水基质加标不同浓度标样，除曲安西龙（回收率为 39.4%）和泼尼松（回收率为 55.0%）个别浓度回收率由于基质效应明显偏低外，其余物质在不同浓度回收率范围在 60.0%~116.5%，日内精密度 RSD% 在 1.6%~13.2% 之间，检出限范围为 0.18~5.9 $\mu\text{g}/\text{kg}$ ，定量限范围为 0.60~19.8 $\mu\text{g}/\text{kg}$ ，可以满足化妆水中糖皮质激素的检测需求。

关键词：糖皮质激素 化妆水 三重四极杆质谱

化妆品与人们的生活密切相关，已成为必不可少的消费品之一。与此同时，化妆品的安全性已经日益成为广大消费者关注的问题。研究表明，糖皮质激素可以抑制纤维细胞增生，减少 5-羟色胺形成，因而添加糖皮质激素的化妆品对皮肤具有一定的嫩白作用。短时间使用含有糖皮质激素的化妆品可使皮肤光滑细腻、红润白嫩。但长期使用易导致皮肤变薄、发红、发痒，另外通过皮肤吸收可引起全身副作用，导致面部皮肤损害、骨质疏松、肌肉萎缩、生长发育迟缓、免疫功能下降、诱发或加重感染和消化性溃疡、情绪异常、代谢紊乱等各种不良反应。一旦停用，皮肤就会发红、发痒，出现红斑、丘疹、脱屑等。我国及欧盟化妆品新法规 (EC) No 1223/2009 中均明确规定，糖皮质激素、雌激素、雄激素、孕激素等激素为化妆品组分中禁用物质。岛津 LCMS-8040 三重四极杆质谱仪采用多反应监测模式，能有效地排除基质干扰，具有高的分离效率，能确证激素类禁用物质是否添加到化妆品中。

本文建立化妆水基质中糖皮质激素超高效液相色谱和三重四极杆质谱联用测定法，供相关检测人员参考。

实验部分

1.1 仪器

本实验使用岛津超高效液相色谱仪 LC-30A 与三重四极杆质谱仪 LCMS-8040 联用系统。具体配置为 LC-30AD \times 2 输液泵，DGU-20A5 在线脱气机，SIL-30AC 自动进样器，CTO-30A 柱温箱，CBM-20A 系统控制器，LCMS-8040 三重四极杆质谱仪，LabSolutions Ver. 5.53 色谱工作站。

1.2 分析条件

备注：本实验由于倍他米松和地塞米松属于顺反异构体，MRM 离子对参数几乎一样，因此很难将两者分离开，为了兼顾其余 39 种糖皮质激素的分离度，因此本文将这 2 种糖皮质激素独立出来进行实验，实验条件分两部分进行。

液相色谱条件（倍他米松和地塞米松）

分析仪器：LC-30A 系统

色谱柱：Shimadzu Shim-pack XR-ODS III 2.0 mmI.D. \times 150 mmL., 2.2 μm

流动相：A - 0.1% 乙酸水，B - 乙腈含 0.1% 乙酸，A/B=68%/32% (V/V 初始比例)

洗脱方式：梯度洗脱见表 1

流速：0.3 mL/min

进样体积：10 μL

柱温：40 $^{\circ}\text{C}$

表1 梯度洗脱程序

Time (min)	Module	Command	Value
3.0	Pumps	Pump B Conc.	32%
12.0	Pumps	Pump B Conc.	55%
12.1	Pumps	Pump B Conc.	32%
15.0	Controller	Stop	

质谱条件（倍他米松和地塞米松）

分析仪器：LCMS-8040

离子源：ESI，正离子扫描

离子源接口电压：4.5 kV

喷雾针位置：1.0 mm

雾化气：氮气 3.0 L/min
干燥气：氮气 15 L/min
碰撞气：氩气
脱溶剂管温度：250°C

加热模块温度：400°C
扫描模式：多反应监测（MRM）
驻留时间：100 ms
延迟时间：3 ms
MRM 参数：见表 2

表2 MRM参数

中文名称	英文名称	CAS No.	前体离子	产物离子	Q ₁ Pre Bias (V)	CE (V)	Q ₃ Pre Bias (V)
倍他米松	Betamethasone	378-44-9	393.20	373.15*	-15.0	-9.0	-26.0
			393.20	355.10	-15.0	-13.0	-24.0
地塞米松	Dexamethasone	50-02-2	393.20	373.15*	-30.0	-9.0	-27.0
			393.20	355.10	-30.0	-13.0	-24.0

* 表示定量离子

液相色谱条件（另外 39 种激素）

分析仪器：LC-30A 系统
色谱柱：Shimadzu Shim-pack XR-ODS II 2.0 mmI.D. × 100 mmL., 2.2 μm
流动相：A - 0.1% 乙酸水, B - 甲醇, A/B=45%/55% (V/V 初始比例)
洗脱方式：梯度洗脱见表 3
流速：0.3 mL/min
进样体积：10 μL
柱温：40°C

表3 梯度洗脱程序

Time (min)	Module	Command	Value
3.0	Pumps	Pump B Conc.	55%
12.0	Pumps	Pump B Conc.	75%
12.1	Pumps	Pump B Conc.	55%
16.0	Controller	Stop	

质谱条件（另外 39 种激素）

分析仪器：LCMS-8040
离子源：ESI, 正离子扫描
离子源接口电压：4.5 kV
喷雾针位置：1.0 mm
雾化气：氮气 3.0 L/min
干燥气：氮气 15 L/min
碰撞气：氩气

脱溶剂管温度：250°C
加热模块温度：400°C
扫描模式：多反应监测（MRM）
驻留时间：3 ms
延迟时间：3 ms
MRM 参数：见表 4

表4 MRM参数

No.	中文名称	英文名称	CAS No.	前体离子	产物离子	Q ₁ Pre Bias (V)	CE (V)	Q ₃ Pre Bias (V)
1	曲安西龙	Triamcinolone	124-94-7	395.20	357.10*	-30.0	-13.0	-25.0
				395.20	225.05	-30.0	-21.0	-22.0
2	泼尼松龙	Prednisolone	50-24-8	361.10	343.15*	-30.0	-10.0	-24.0
				361.10	147.05	-30.0	-23.0	-27.0
3	氢化可的松	Hydrocortisone	50-23-7	363.20	121.10*	-30.0	-25.0	-22.0
				363.20	327.15	-30.0	-16.0	-23.0
4	泼尼松	Meprednisone	1247-42-3	359.25	341.15*	-30.0	-11.0	-25.0
				359.25	147.05	-30.0	-27.0	-27.0
5	可的松	Cortisone	53-06-5	361.20	163.10*	-30.0	-26.0	-30.0
				361.20	121.10	-30.0	-32.0	-24.0
6	甲基泼尼松龙	Methylprednisolone	83-43-2	375.25	357.25*	-30.0	-10.0	-25.0
				375.25	161.15	-30.0	-24.0	-30.0
7	氟米松	Flumethasone	2135-17-3	411.20	253.05*	-20.0	-17.0	-17.0
				411.20	121.05	-20.0	-36.0	-23.0
8	倍氯米松	Beclomethasone	4419-39-0	409.20	391.10*	-29.0	-13.0	-29.0
				409.20	147.05	-29.0	-30.0	-29.0
9	曲安奈德	Triamcinolone acetonide	76-25-5	435.20	415.10*	-26.0	-10.0	-29.0
				435.20	339.10	-26.0	-16.0	-24.0
10	氟氢缩松	Flurandrenolide	1524-88-5	437.20	361.10*	-23.0	-18.0	-25.0
				437.20	285.25	-23.0	-26.0	-20.0
11	曲安西龙双醋酸酯	Triamcinolone diacetate	67-78-7	479.20	441.10*	-30.0	-12.0	-30.0
				479.20	147.00	-23.0	-37.0	-28.0
12	泼尼松龙醋酸酯	Prednisolone 21-acetate	52-21-1	403.25	147.15*	-22.0	-25.0	-27.0
				403.25	325.15	-22.0	-11.0	-23.0
13	氟米龙	Fluoromethalone	426-13-1	377.20	279.10*	-30.0	-16.0	-29.0
				377.20	321.15	-30.0	-14.0	-23.0
14	氢化可的松醋酸酯	Hydrocortisone acetate	50-03-3	405.25	309.10*	-19.0	-17.0	-21.0
				405.25	121.10	-19.0	-33.0	-23.0
15	地夫可特	Deflazacort	14484-47-0	442.25	424.15*	-30.0	-13.0	-30.0
				442.25	142.05	-30.0	-37.0	-26.0
16	氟氢可的松醋酸酯	Fludrocortisone 21-acetate	514-36-3	423.20	239.05*	-22.0	-28.0	-26.0
				423.20	325.15	-22.0	-24.0	-23.0
17	泼尼松醋酸酯	Prednisone 21-acetate	125-10-0	401.20	295.10*	-30.0	-16.0	-20.0
				401.20	313.10	-30.0	-14.0	-21.0
18	可的松醋酸酯	Cortisone acetate	50-04-4	403.20	163.05*	-30.0	-27.0	-30.0
				403.20	343.10	-30.0	-21.0	-24.0
19	甲基泼尼松龙醋酸酯	Methylprednisolone acetate	53-36-1	417.20	399.15*	-22.0	-10.0	-28.0
				417.20	121.10	-22.0	-46.0	-21.0
20	倍他米松醋酸酯	Betamethasone 21-acetate	987-24-6	435.20	415.15*	-23.0	-9.0	-30.0
				435.20	397.10	-23.0	-12.0	-29.0

21	布地奈德	Budesonide	51372-29-3	431.20	147.10*	-30.0	-34.0	-28.0
				431.20	323.10	-30.0	-13.0	-22.0
22	氢化可的松 丁酸酯	Hydrocortisone-17-butyrate	13609-67-1	433.20	345.10*	-30.0	-11.0	-24.0
				433.20	121.10	-30.0	-29.0	-22.0
23	地塞米松醋 酸酯	Dexamethasone-17-acetate	1177-87-3	435.20	415.10*	-29.0	-9.0	-30.0
				435.20	397.10	-29.0	-12.0	-28.0
24	氟米龙醋酸 酯	Fluorometholone 17-acetate	3801-06-7	419.20	279.10*	-30.0	-16.0	-19.0
				419.20	321.10	-30.0	-13.0	-22.0
25	氢化可的松 戊酸酯	Hydrocortisone 17-valerate	57524-89-7	447.30	345.15*	-30.0	-11.0	-24.0
				447.30	121.10	-30.0	-32.0	-23.0
26	曲安奈德醋 酸酯	Triamcinolone acetonide acetate	3870-07-3	477.20	339.05*	-29.0	-17.0	-24.0
				477.20	439.15	-29.0	-15.0	-30.0
27	氟轻松醋酸 酯	Fluocinonide	356-12-7	495.20	337.05*	-28.0	-17.0	-23.0
				495.20	121.05	-28.0	-36.0	-23.0
28	二氟拉松双 醋酸酯	Diflorasone diacetate	33564-31-7	495.20	317.10*	-26.0	-15.0	-22.0
				495.20	279.05	-26.0	-17.0	-19.0
29	倍他米松戊 酸酯	Betamethasone 17-valerate	2152-44-5	477.30	355.10*	-30.0	-12.0	-25.0
				477.30	279.10	-30.0	-18.0	-29.0
30	泼尼卡酯	Prednicarbate	73771-04-7	489.20	381.10*	-30.0	-12.0	-26.0
				489.20	471.15	-30.0	-10.0	-17.0
31	哈西奈德	Halcinonide	3093-35-4	455.20	121.15*	-23.0	-44.0	-22.0
				455.20	359.05	-23.0	-24.0	-24.0
32	阿氯米松双 丙酸酯	Alclometasone dipropionate	66734-13-2	521.20	301.10*	-38.0	-17.0	-20.0
				521.20	319.15	-38.0	-15.0	-23.0
33	安西奈德	Amcinonide	51022-69-6	503.20	399.10*	-40.0	-13.0	-29.0
				503.20	339.10	-40.0	-17.0	-24.0
34	氯倍他索丙 酸酯	Clobetasol 17-propionate	25122-46-7	467.20	373.10*	-30.0	-12.0	-26.0
				467.20	355.05	-30.0	-14.0	-25.0
35	氟替卡松丙 酸酯	Fluticasone propionate	80474-14-2	501.20	293.05*	-40.0	-17.0	-20.0
				501.20	313.10	-40.0	-16.0	-23.0
36	莫米他松糠 酸酯	Mometasone furoate	83919-23-7	521.10	503.15*	-20.0	-12.0	-36.0
				521.10	355.10	-20.0	-14.0	-25.0
37	倍他米松双 丙酸酯	Betamethasone dipropionate	5593-20-4	505.20	319.10*	-40.0	-16.0	-23.0
				505.20	279.10	-40.0	-17.0	-20.0
38	倍氯米松双 丙酸酯	Beclomethasone dipropionate	5534-09-8	521.20	503.20*	-26.0	-12.0	-36.0
				521.20	319.20	-26.0	-17.0	-22.0
39	氯倍他松丁 酸酯	Clobetasone 17-butyrate	25122-57-0	479.20	343.05*	-14.0	-18.0	-24.0
				479.20	279.10	-14.0	-20.0	-19.0

*表示定量离子

1.3 样品制备

1.3.1 标准溶液配制

用甲醇配制浓度为 100 mg/L 的上述 41 种糖皮质激素，将浓度为 100 mg/L 的 41 种糖皮质激素用超纯水依次稀释至 1.0 mg/L 的混合标样。将 1.0 mg/L 的 41 种糖皮质激素混合标样，用超纯水逐级稀释成浓度点为 0.01、0.02、0.05、0.10、0.20 mg/L 的标准工作液用于建立标准曲线。

1.3.2 样品前处理方法

准确称取化妆水样品约 1.0 g 于 100 mL 锥形瓶中，加入甲醇 10 mL，涡旋 1 min，超声提取 10 min，然后以 12000 r/min 的速度离心 3 min，取上层澄清液，经 0.22 μm 滤膜过滤后直接用于液质联用仪分析。

结果讨论

2.1 标准样品一级质谱图和产物离子扫描质谱图

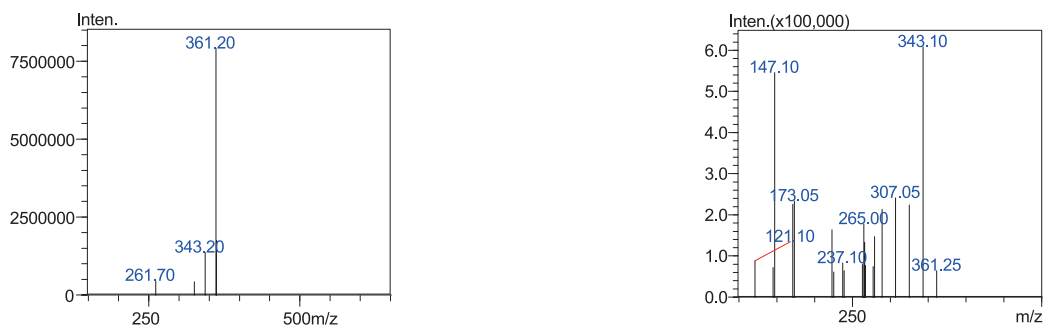


图2 泼尼松龙一级质谱扫描图 (左图) 和产物离子质谱扫描图 (右图) (CE: -17V)

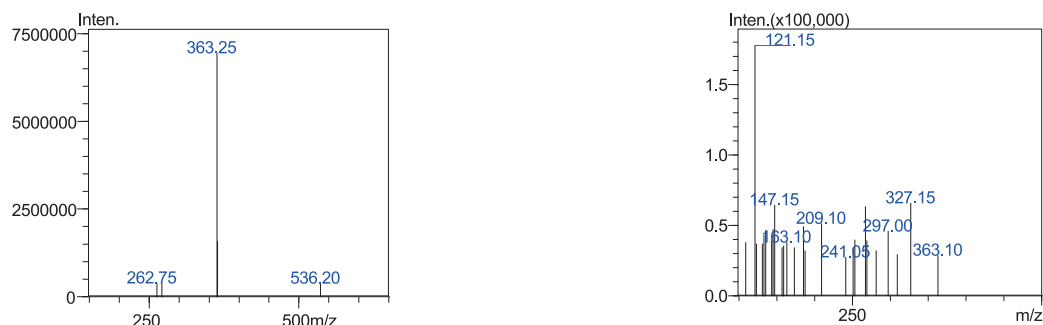


图3 氢化可的松一级质谱扫描图 (左图) 和产物离子质谱扫描图 (右图) (CE: -25V)

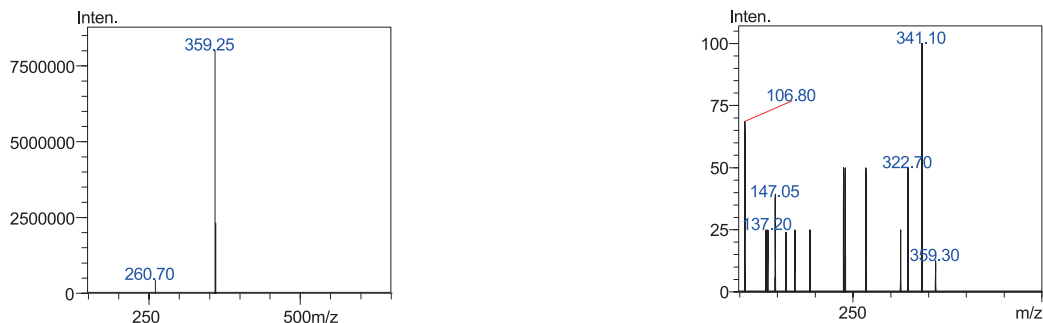


图4 泼尼松一级质谱扫描图 (左图) 和产物离子质谱扫描图 (右图) (CE: -15V)

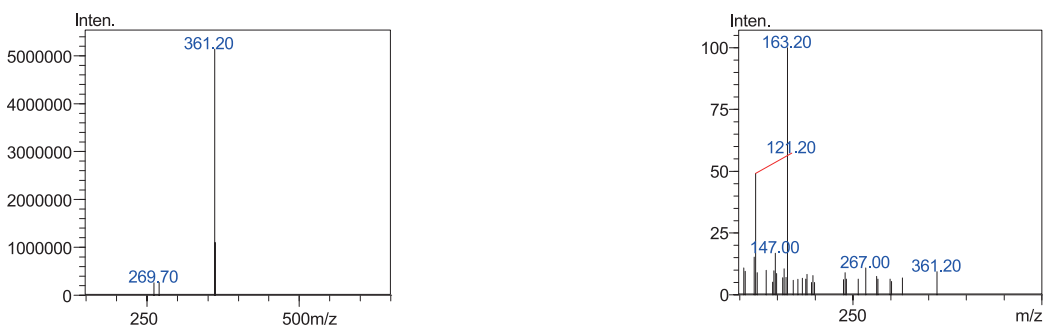


图5 可的松一级质谱扫描图 (左图) 和产物离子质谱扫描图 (右图) (CE: -28V)

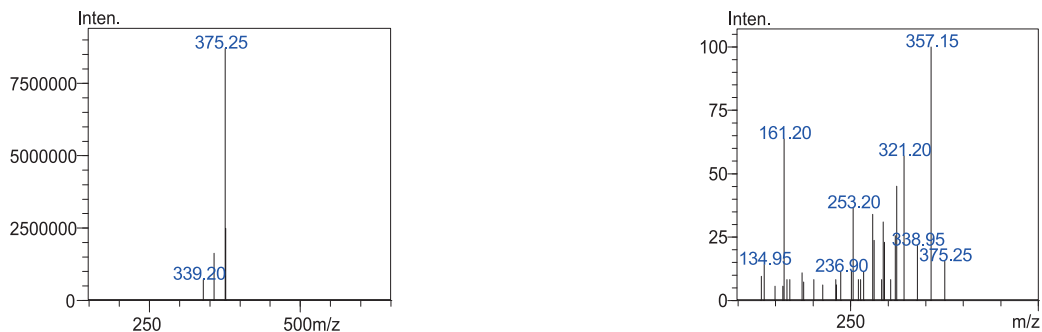


图6 甲基泼尼松龙一级质谱扫描图 (左图) 和产物离子质谱扫描图 (右图) (CE: -15V)

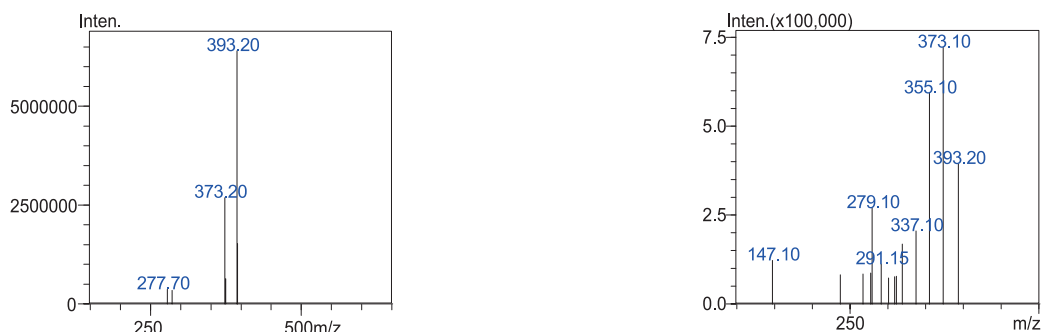


图7 倍他米松一级质谱扫描图 (左图) 和产物离子质谱扫描图 (右图) (CE: -13V)

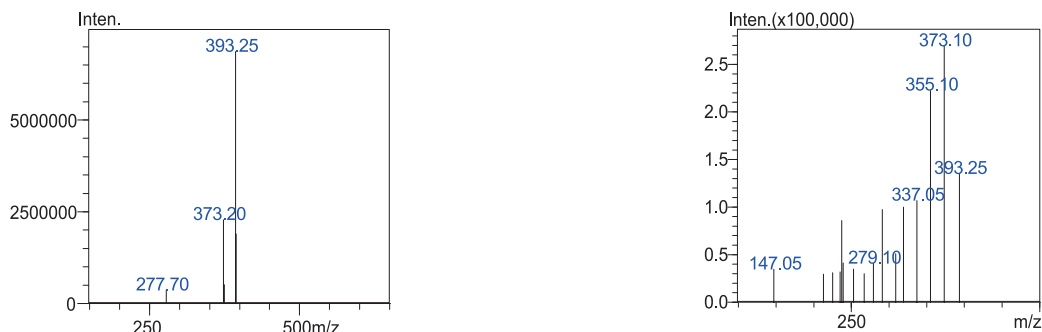


图8 地塞米松一级质谱扫描图 (左图) 和产物离子质谱扫描图 (右图) (CE: -13V)

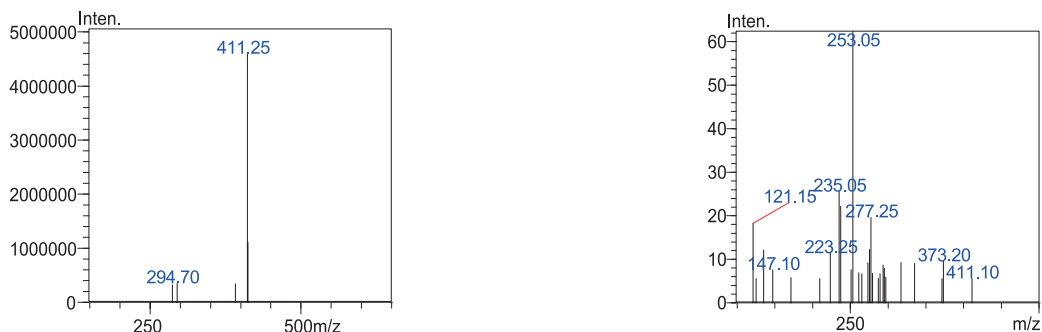


图9 氟氯米松一级质谱扫描图 (左图) 和产物离子质谱扫描图 (右图) (CE: -20V)



图10 倍氯米松一级质谱扫描图 (左图) 和产物离子质谱扫描图 (右图) (CE: -20V)



图11 曲安奈德一级质谱扫描图（左图）和产物离子质谱扫描图（右图）（CE: -16V）

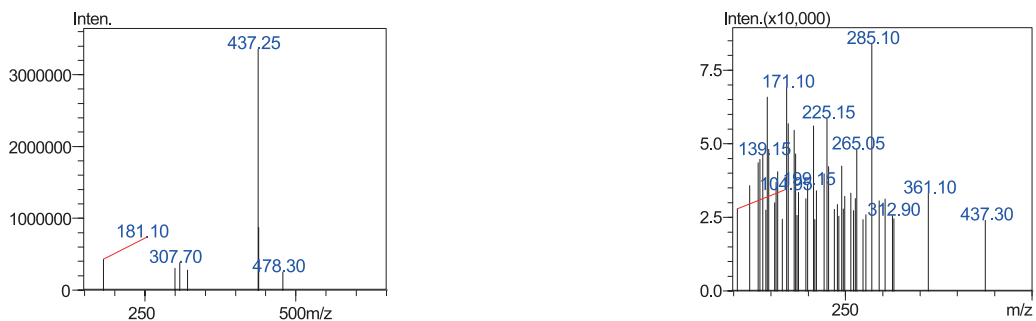


图12 氟氢缩松一级质谱扫描图（左图）和产物离子质谱扫描图（右图）（CE: -30V）

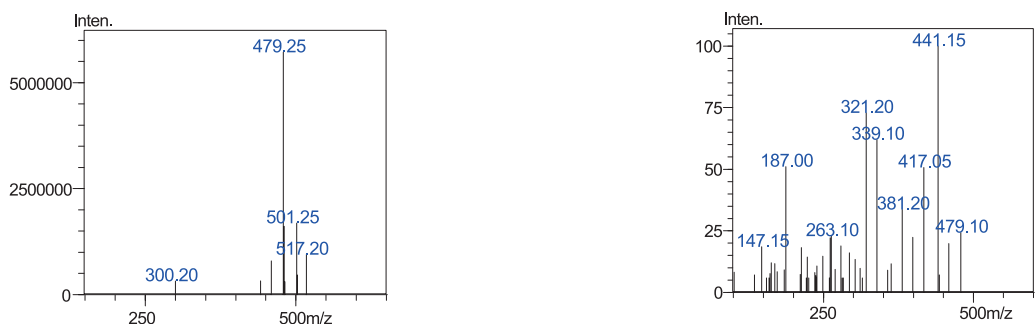


图13 曲安西龙双醋酸酯一级质谱扫描图（左图）和产物离子质谱扫描图（右图）（CE: -15V）

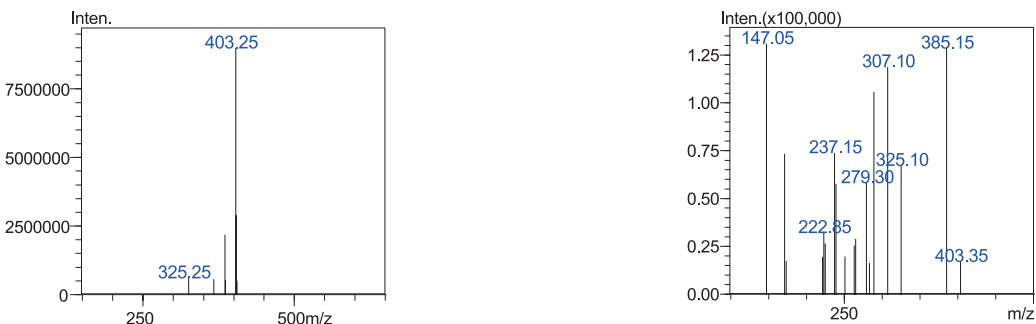


图14 泼尼松龙醋酸酯一级质谱扫描图（左图）和产物离子质谱扫描图（右图）（CE: -18V）

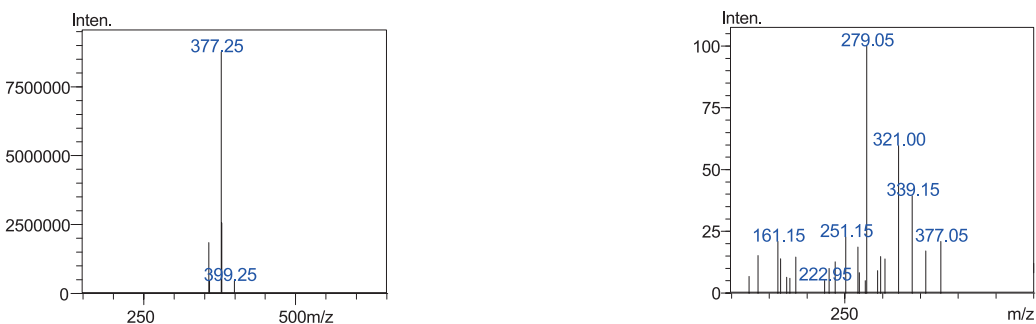


图15 氟米松一级质谱扫描图（左图）和产物离子质谱扫描图（右图）（CE: -16V）

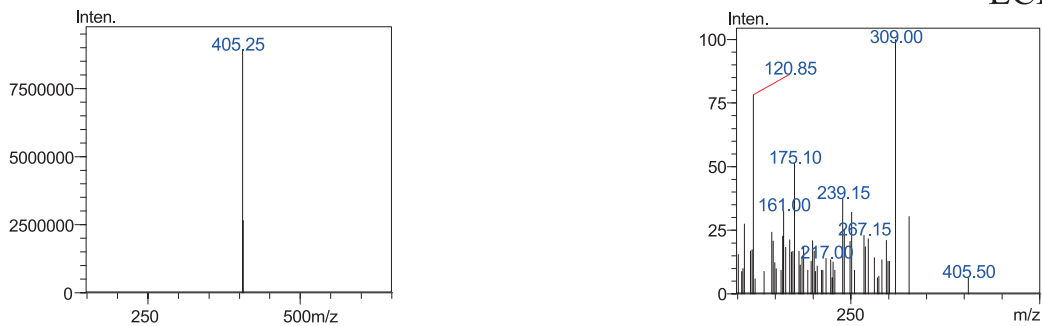


图16 氢化可的松醋酸酯一级质谱扫描图（左图）和产物离子质谱扫描图（右图）（CE: -28V）

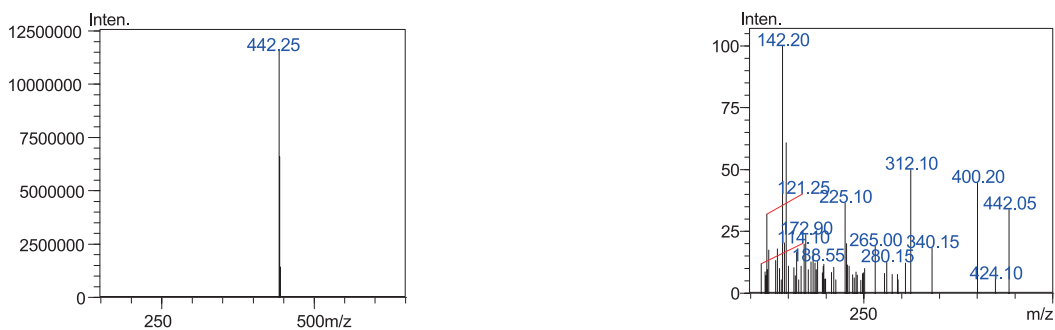


图17 地夫可特一级质谱扫描图（左图）和产物离子质谱扫描图（右图）（CE: -33V）

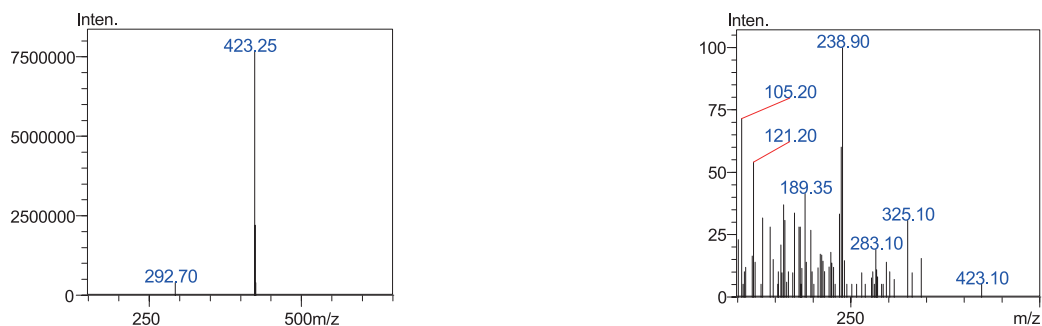


图18 氟氢可的松醋酸酯一级质谱扫描图（左图）和产物离子质谱扫描图（右图）（CE: -32V）

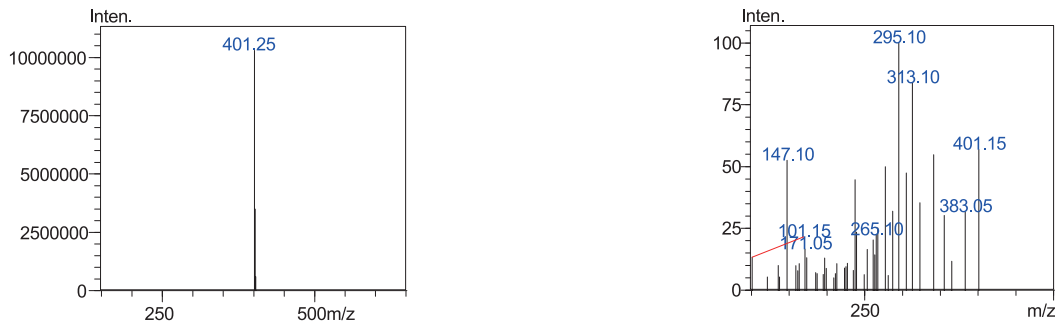


图19 泼尼松醋酸酯一级质谱扫描图（左图）和产物离子质谱扫描图（右图）（CE: -16V）

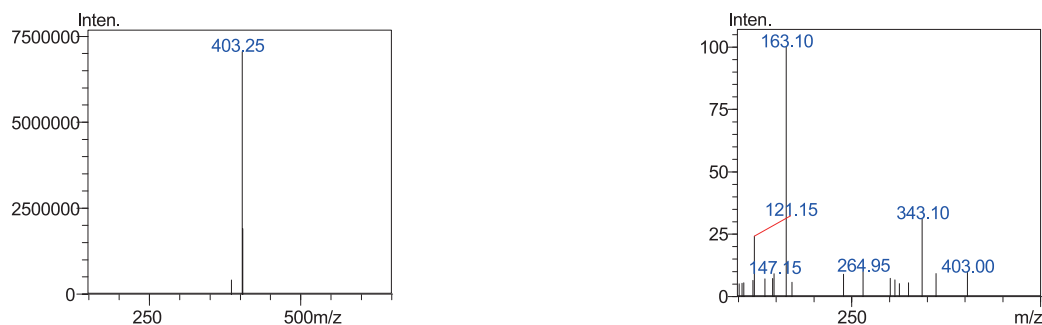


图20 可的松醋酸酯一级质谱扫描图（左图）和产物离子质谱扫描图（右图）（CE: -27V）

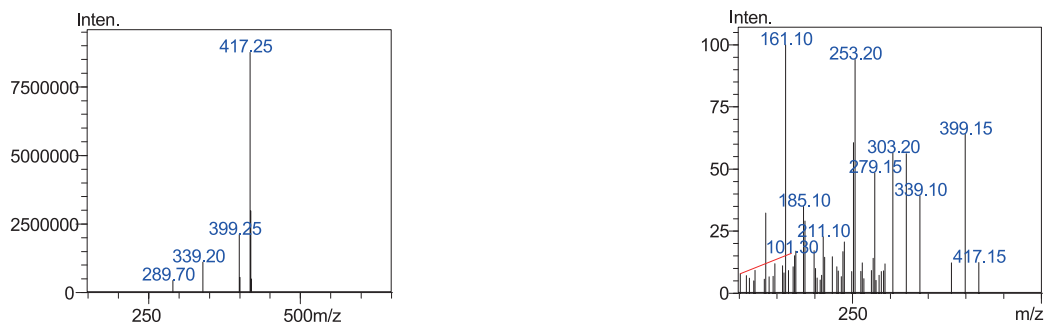


图21 甲基泼尼松龙醋酸一级质谱扫描图（左图）和产物离子质谱扫描图（右图）（CE: -20V）

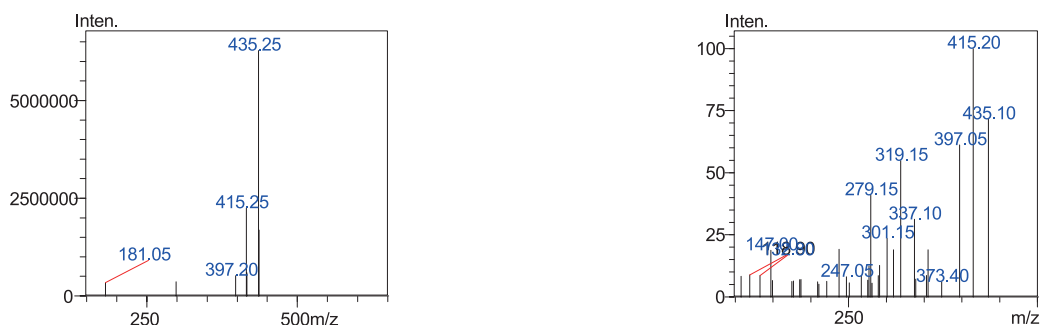


图22 倍他米松醋酸酯一级质谱扫描图（左图）和产物离子质谱扫描图（右图）（CE: -12V）

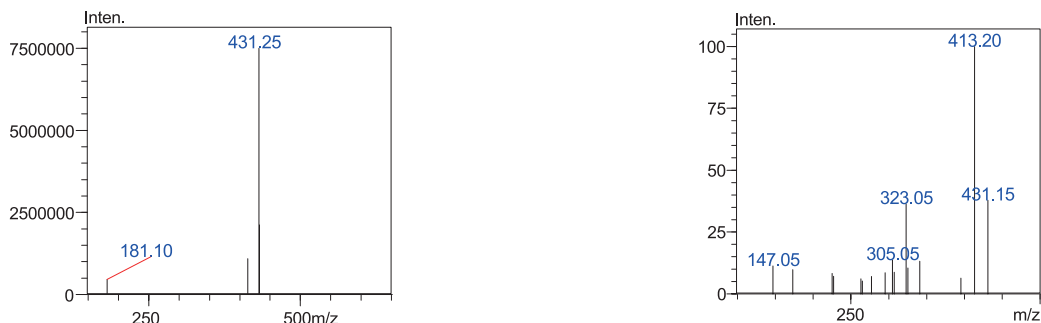


图23 布地奈德一级质谱扫描图（左图）和产物离子质谱扫描图（右图）（CE: -13V）

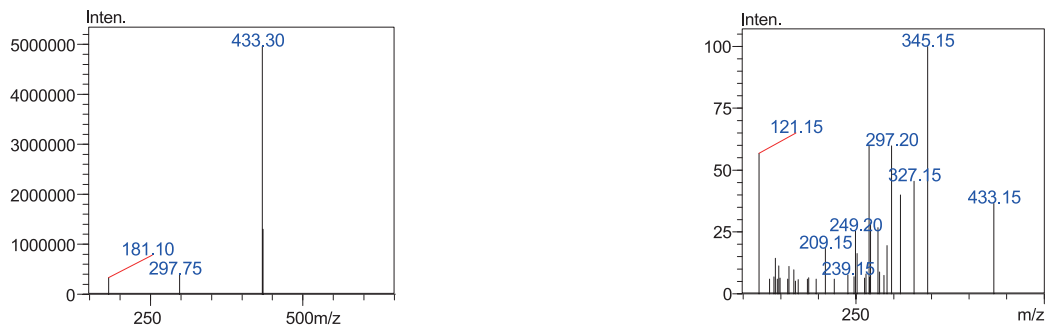


图24 氢化可的松丁酸酯一级质谱扫描图（左图）和产物离子质谱扫描图（右图）（CE: -20V）

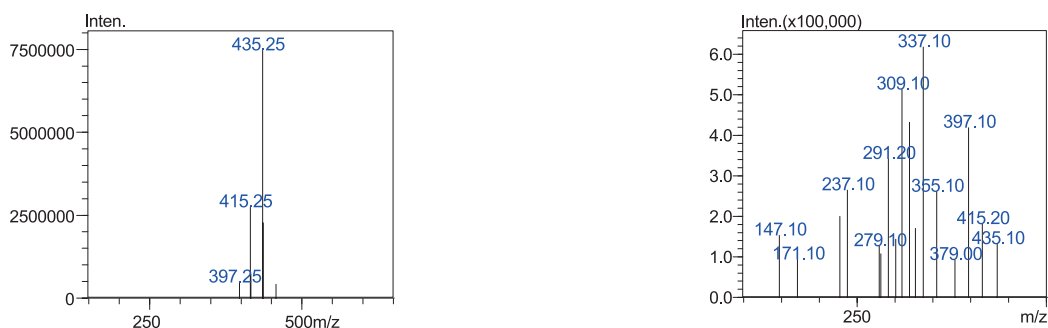


图25 地塞米松醋酸酯一级质谱扫描图（左图）和产物离子质谱扫描图（右图）（CE: -16V）

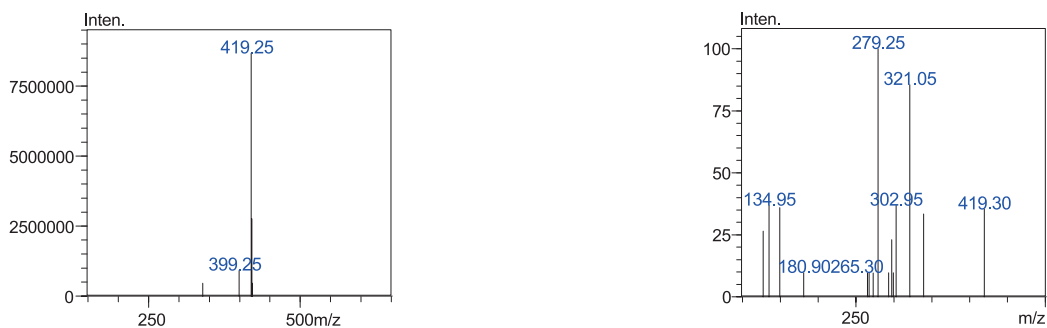


图26 氟米龙醋酸酯一级质谱扫描图 (左图) 和产物离子质谱扫描图 (右图) (CE: -16V)

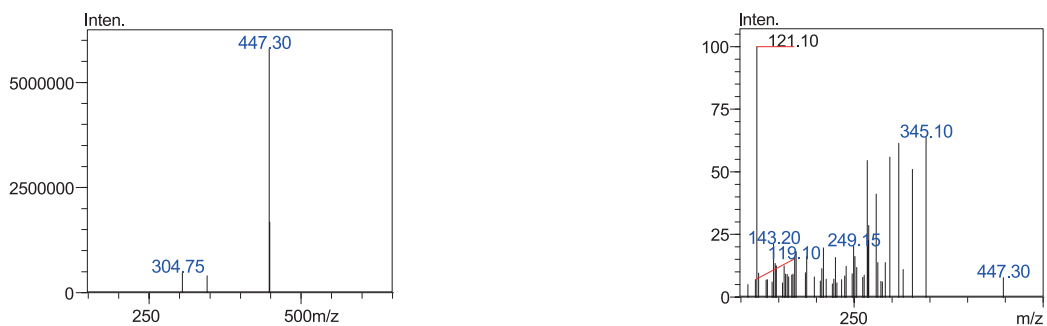


图27 氢化可的松戊酸酯一级质谱扫描图 (左图) 和产物离子质谱扫描图 (右图) (CE: -23V)

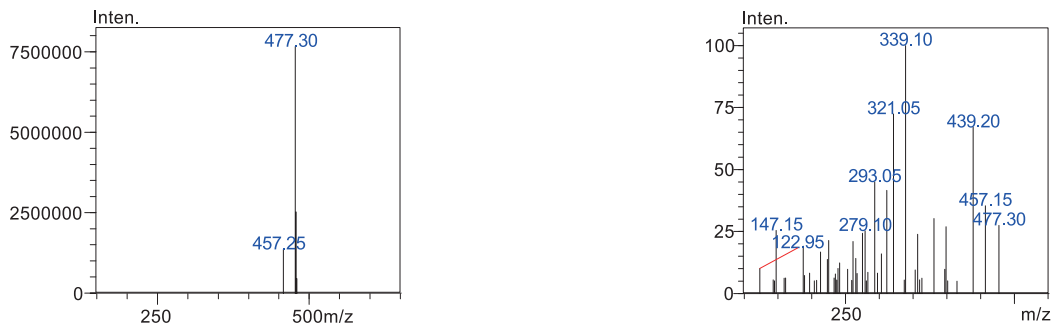


图28 曲安奈德醋酸酯一级质谱扫描图 (左图) 和产物离子质谱扫描图 (右图) (CE: -17V)

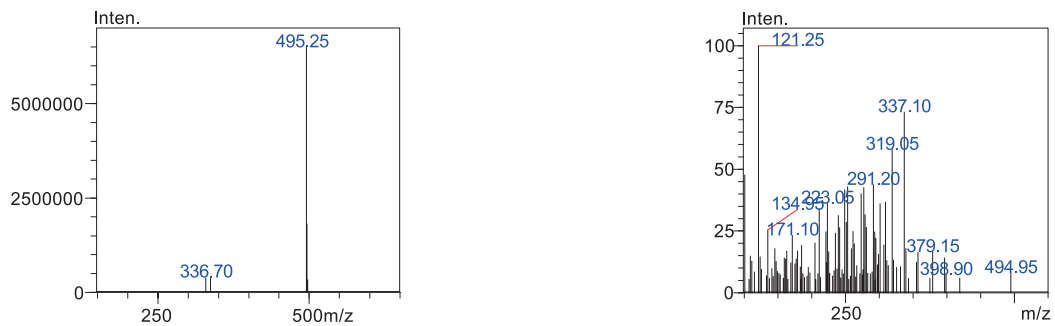


图29 氟轻松醋酸酯一级质谱扫描图 (左图) 和产物离子质谱扫描图 (右图) (CE: -25V)

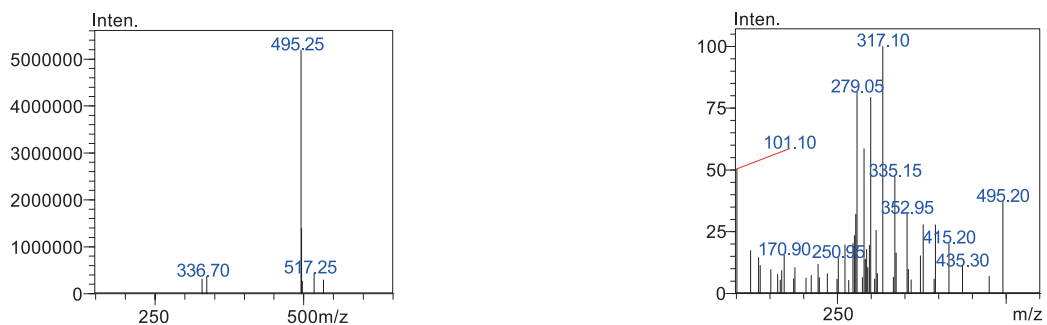


图30 二氟拉松双醋酸酯一级质谱扫描图 (左图) 和产物离子质谱扫描图 (右图) (CE: -17V)

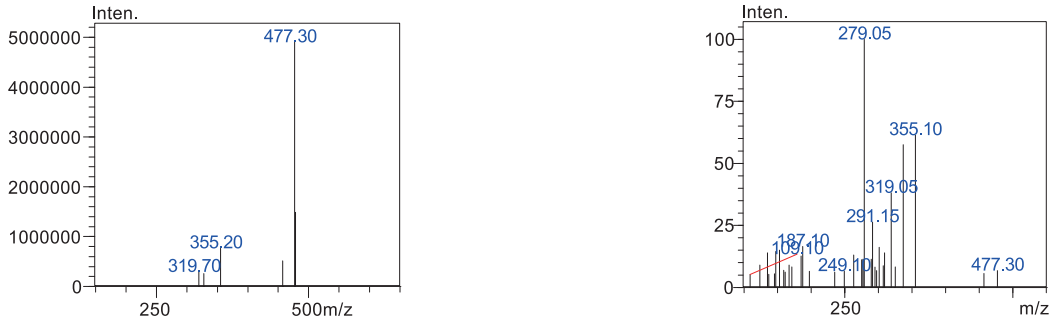


图31 倍他米松戊酸酯一级质谱扫描图（左图）和产物离子质谱扫描图（右图）（CE: -18V）

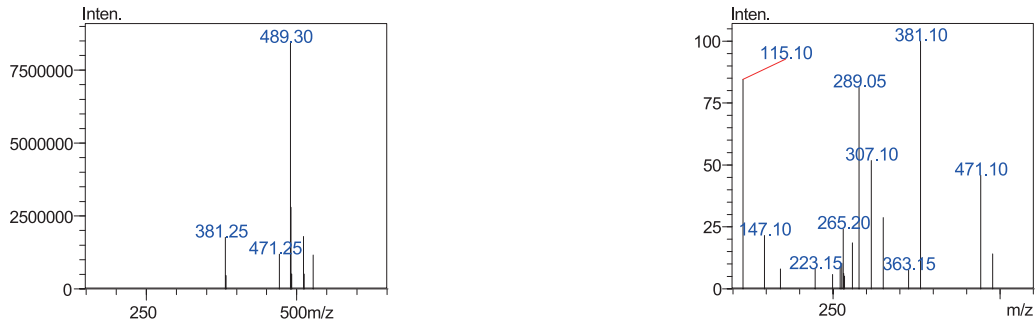


图32 泼尼卡酯一级质谱扫描图（左图）和产物离子质谱扫描图（右图）（CE: -15V）

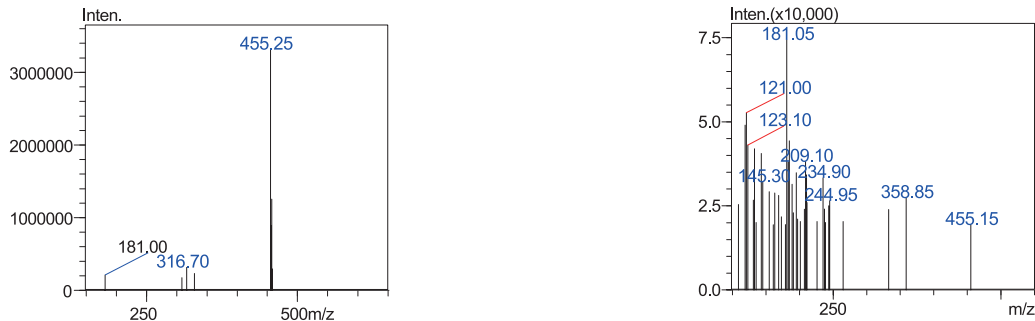


图33 哈西奈德一级质谱扫描图（左图）和产物离子质谱扫描图（右图）（CE: -35V）

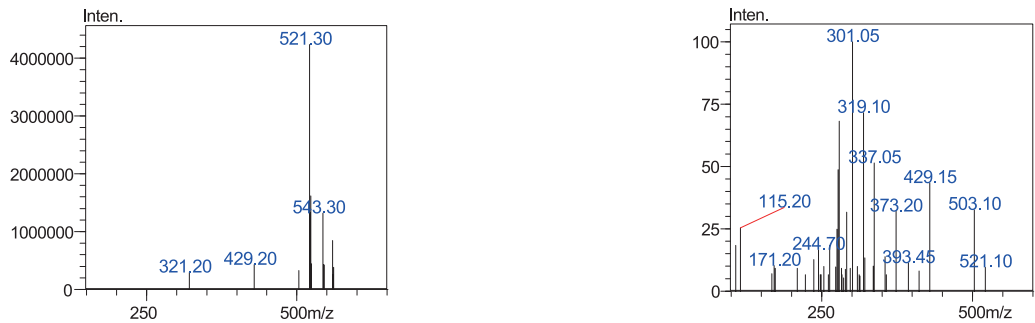


图34 阿氯米松双丙酸酯一级质谱扫描图（左图）和产物离子质谱扫描图（右图）（CE: -17V）



图35 安西奈德一级质谱扫描图（左图）和产物离子质谱扫描图（右图）（CE: -17V）

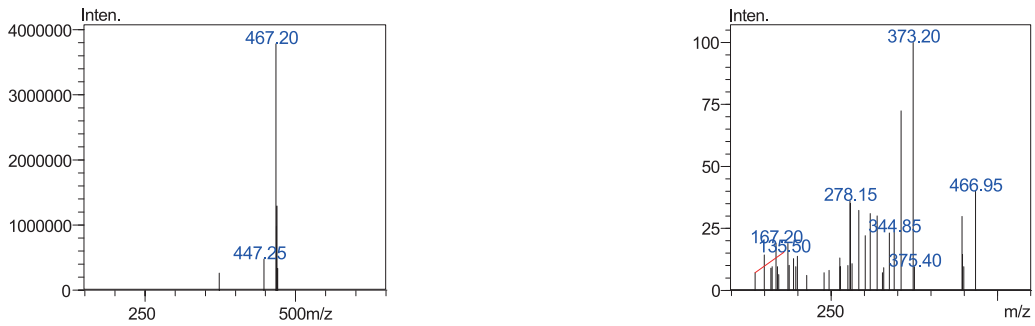


图36 氯倍他索丙酸酯一级质谱扫描图（左图）和产物离子质谱扫描图（右图）（CE: -14V）

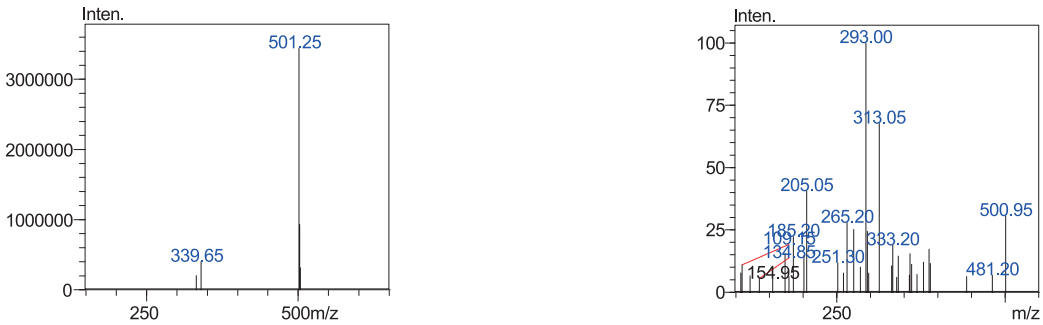


图37 氟替卡松丙酸酯一级质谱扫描图（左图）和产物离子质谱扫描图（右图）（CE: -17V）

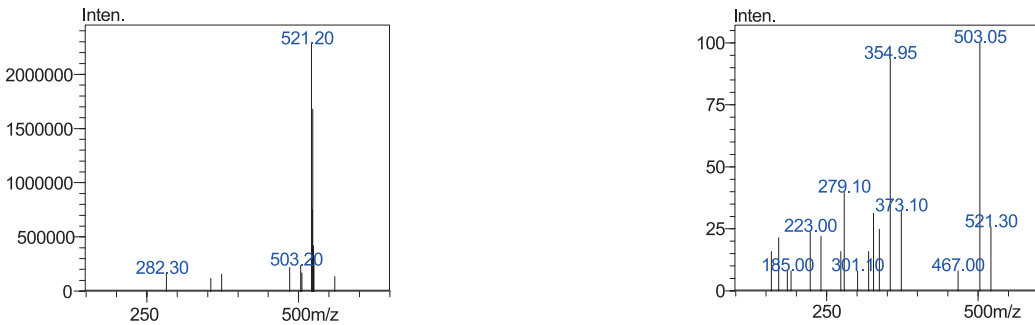


图38 莫米他松糠酸酯一级质谱扫描图（左图）和产物离子质谱扫描图（右图）（CE: -14V）

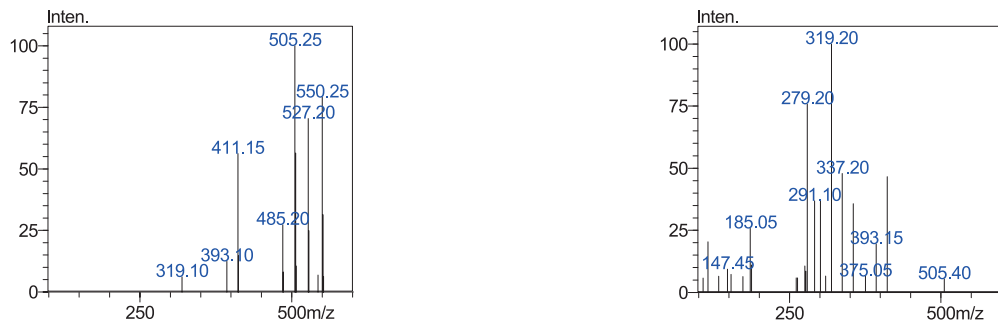


图39 倍他米松双丙酸酯一级质谱扫描图（左图）和产物离子质谱扫描图（右图）（CE: -17V）

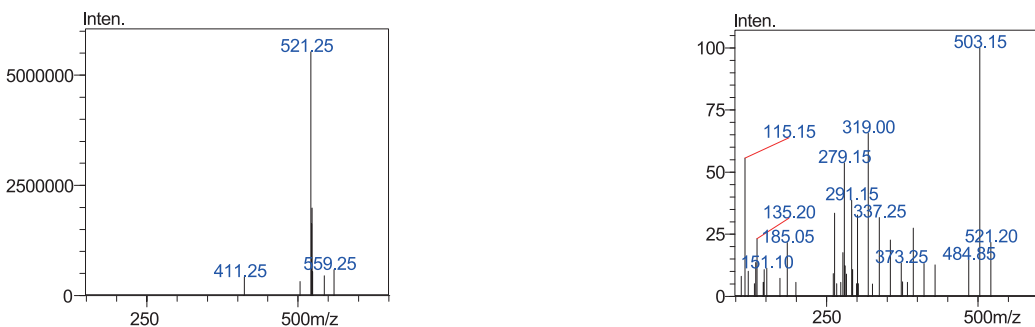


图40 倍氯米松双丙酸酯一级质谱扫描图（左图）和产物离子质谱扫描图（右图）（CE: -17V）

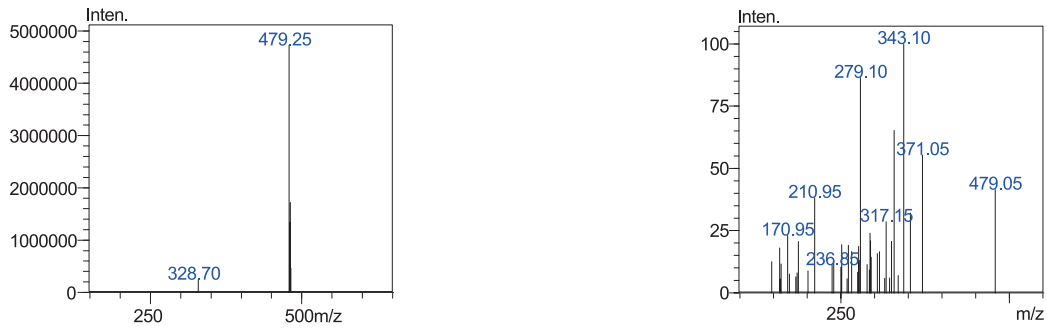


图41 氯倍他松丁酸酯一级质谱扫描图（左图）和产物离子质谱扫描图（右图）（CE: -20V）

2.2 标准样品的 MRM 色谱图

倍他米松和地塞米松混合标样的 MRM 色谱图如图 42，其余 39 种糖皮质激素如图 43 所示。

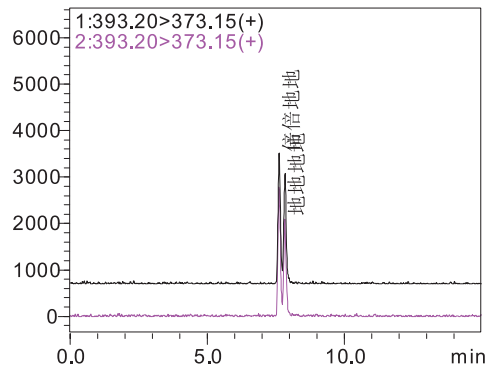


图42 倍他米松和地塞米松定量离子对0.01 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 的MRM色谱图

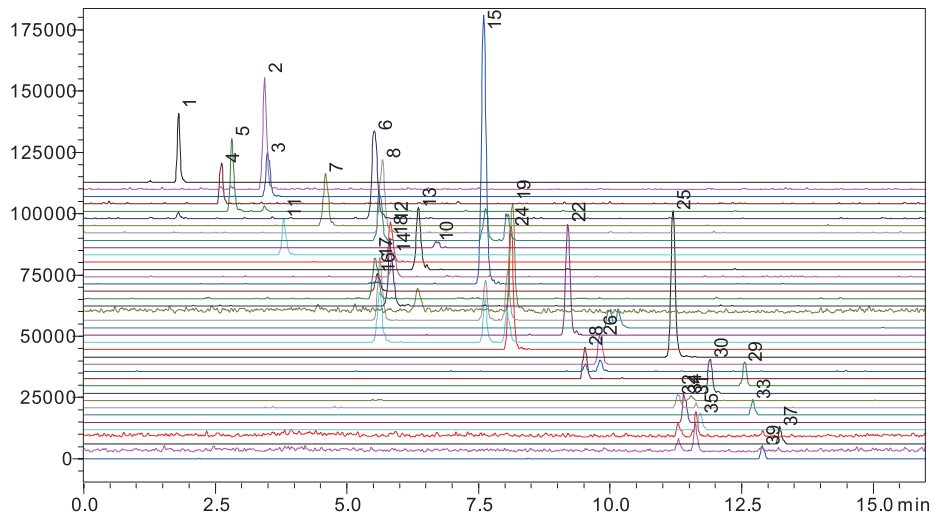


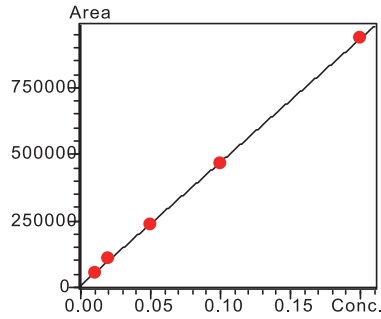
图43 39种糖皮质激素定量离子对0.02 $\mu\text{g}/\text{mL}$ MRM色谱图（定量离子对和峰型编号归属同表4）

2.3 线性关系

按 1.2 中的分析条件进行测定，以浓度为横坐标，峰面积为纵坐标，采用外标法建立校准曲线。如图 44 所示，41 种糖皮质激素在 0.01–0.20 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 的浓度范围内，线性相关性良好，相关系数在 0.9969~0.9999 之间。

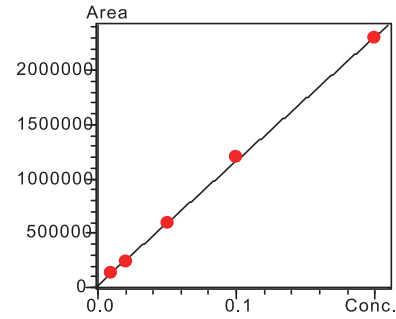
1 曲安西龙

$$Y = (4.62155e+006)X + (8458.66) R=0.9999$$



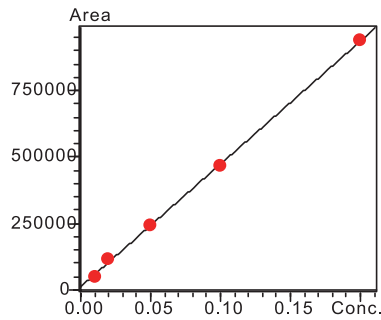
2 泼尼松龙

$$Y = (1.14537e+007)X + (21101.0) R=0.9997$$



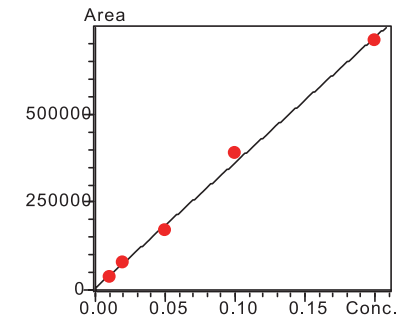
3 氢化可的松

$$Y = (4.61431e+006)X + (12132.5) R=0.9998$$



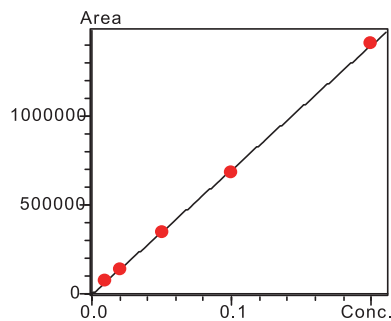
4 泼尼松

$$Y = (3.57000e+006)X + (5712.21) R=0.9985$$



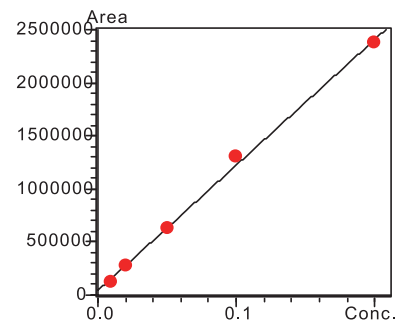
5 可的松

$$Y = (7.01919e+006)X + (-3895.34) R=0.9998$$



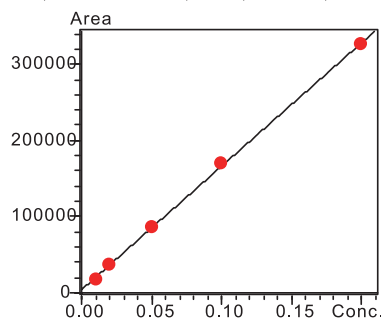
6 甲基泼尼松龙

$$Y = (1.18551e+007)X + (41808.1) R=0.9989$$



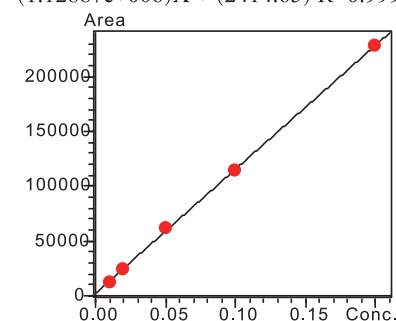
7 倍他米松

$$Y = (1.61909e+006)X + (4104.89) R=0.9998$$



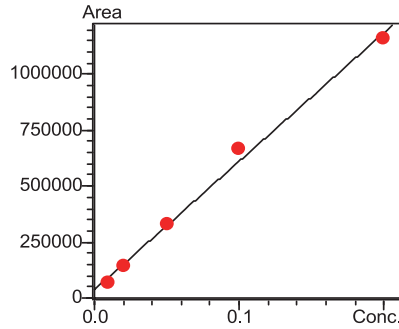
8 地塞米松

$$Y = (1.12887e+006)X + (2414.65) R=0.9998$$



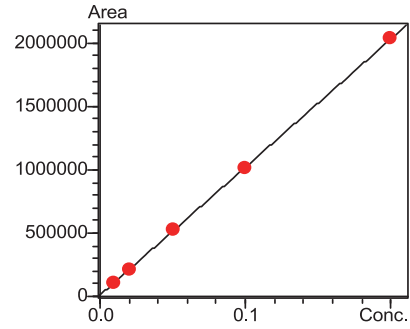
9 氟米松

$$Y = (5.74490e+006)X + (36607.4) R=0.9970$$



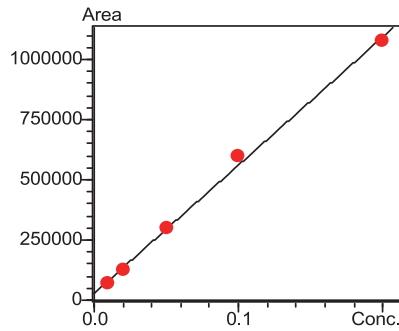
10 倍氯米松

$$Y = (1.01132e+007)X + (10138.4) R=0.9999$$



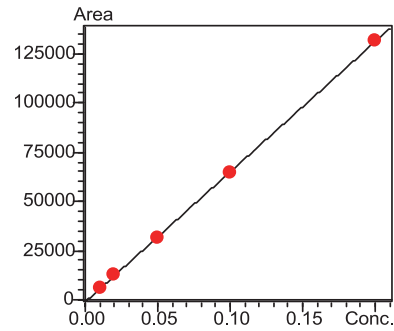
11 曲安奈德

$$Y = (5.32513e+006)X + (29077.9) R=0.9985$$



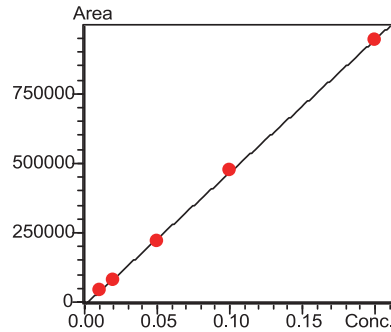
12 氟氢缩松

$$Y = (660762)X + (-1075.44) R=0.9999$$



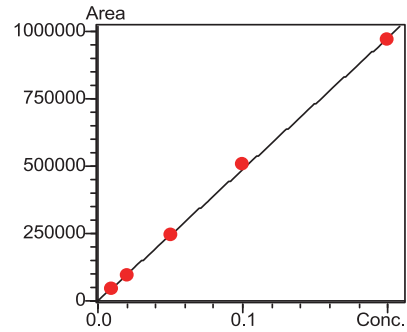
13 曲安西龙双醋酸酯

$$Y = (4.77915e+006)X + (-11552.1) R=0.9999$$



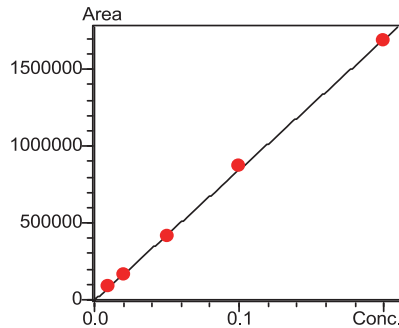
14 泼尼松龙醋酸酯

$$Y = (4.87707e+006)X + (375.652) R=0.9995$$



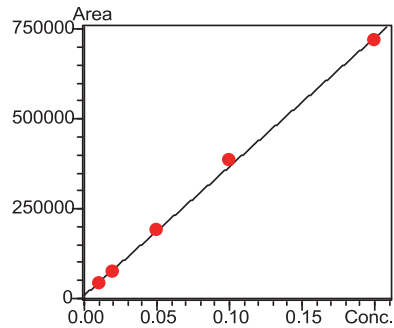
15 氟米龙

$$Y = (8.48717e+006)X + (-3640.28) R=0.9998$$



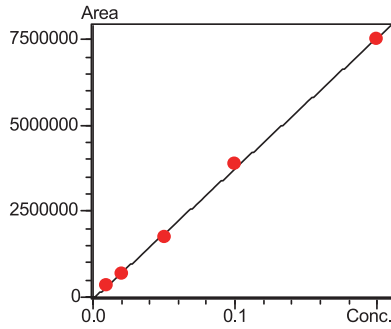
16 氢化可的松醋酸酯

$$Y = (3.59088e+006)X + (8645.11) R=0.9993$$



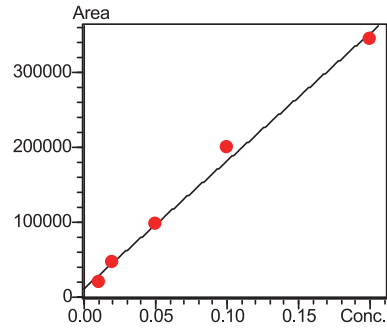
17 地夫可特

$$Y = (3.80165e+007)X + (-59080.5) \quad R=0.9996$$



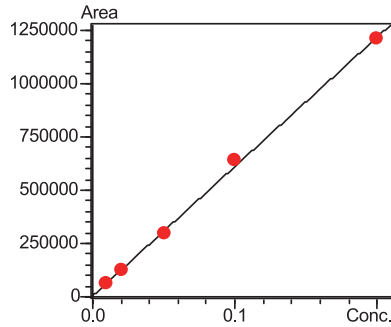
18 氟氢可的松醋酸酯

$$Y = (1.70630e+006)X + (11839.5) \quad R=0.9969$$



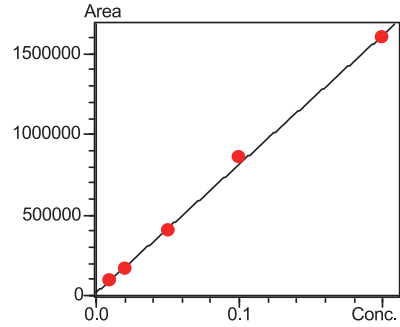
19 泼尼松醋酸酯

$$Y = (6.07082e+006)X + (4489.50) \quad R=0.9995$$



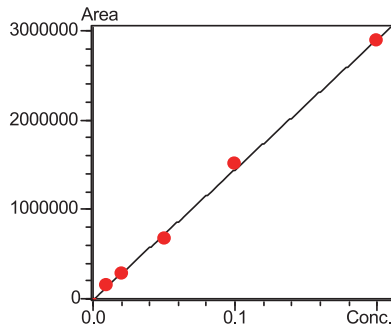
20 可的松醋酸酯

$$Y = (7.99005e+006)X + (17037.1) \quad R=0.9993$$



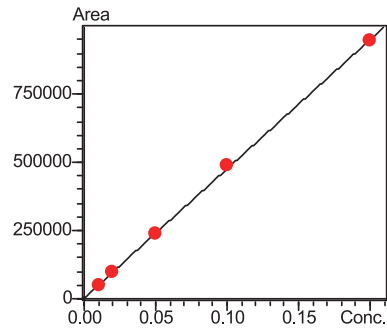
21 甲基泼尼松龙醋酸酯

$$Y = (1.45293e+007)X + (-8714.62) \quad R=0.9994$$



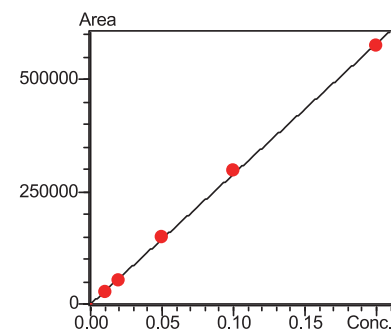
22 倍他米松醋酸酯

$$Y = (4.72840e+006)X + (3515.66) \quad R=0.9999$$



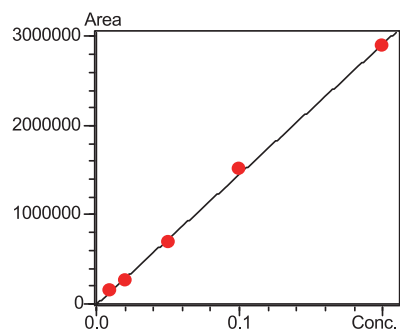
23 布地奈德

$$Y = (2.90207e+006)X + (-759.922) \quad R=0.9996$$



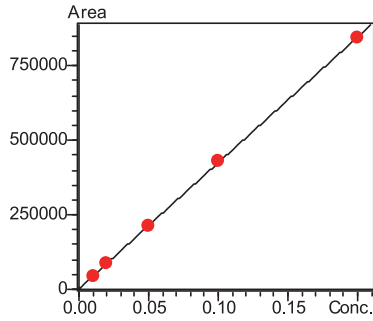
24 氢化可的松丁酸酯

$$Y = (1.46112e+007)X + (-6088.86) \quad R=0.9995$$



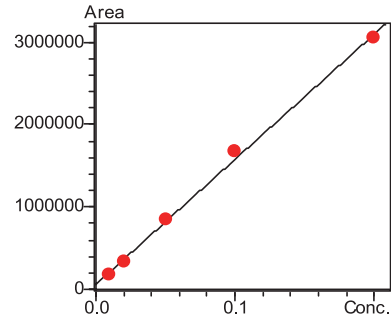
25 地塞米松醋酸酯

$$Y = (4.21181e+006)X + (3240.81) \quad R=0.9999$$



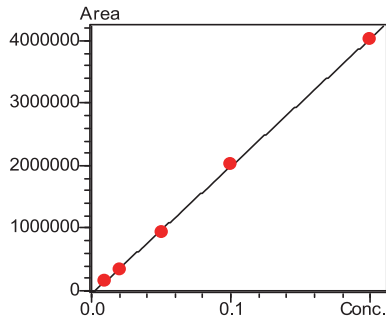
26 氟米龙醋酸酯

$$Y = (1.51826e+007)X + (60663.0) \quad R=0.9988$$



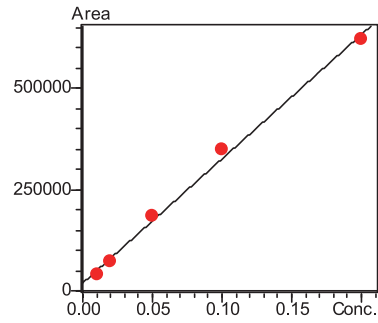
27 氢化可的松戊酸酯

$$Y = (2.04363e+007)X + (-52466.9) \quad R=0.9998$$



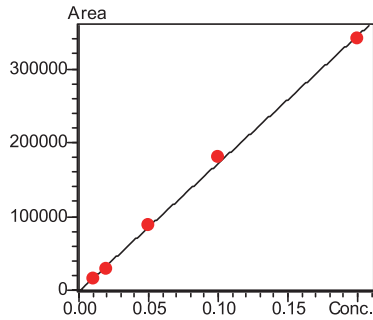
28 曲安奈德醋酸酯

$$Y = (3.06783e+006)X + (19037.4) \quad R=0.9980$$



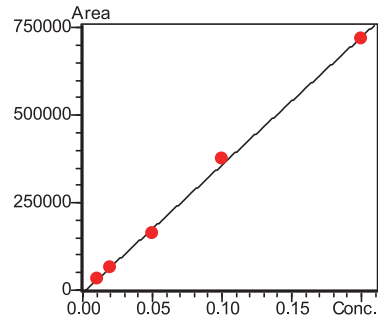
29 氟轻松醋酸酯

$$Y = (1.72859e+006)X + (-1062.27) \quad R=0.9991$$



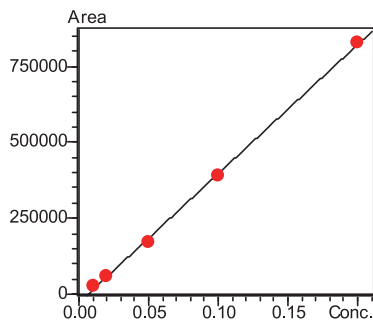
30、二氟拉松双醋酸酯

$$Y = (3.65106e+006)X + (-7147.84) \quad R=0.9993$$



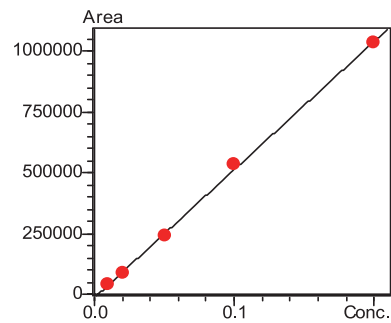
31 倍他米松戊酸酯

$$Y = (4.24486e+006)X + (-27955.0) \quad R=0.9995$$



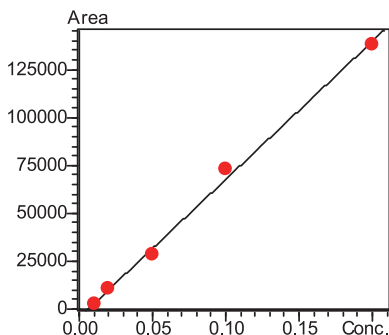
32 泼尼卡酯

$$Y = (5.27283e+006)X + (-15176.8) \quad R=0.9996$$



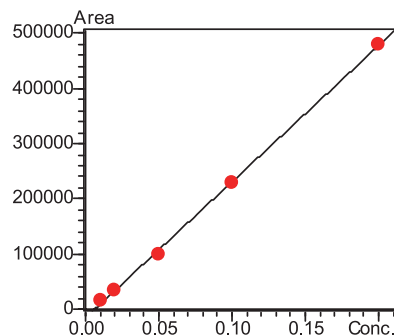
33 哈西奈德

$$Y = (719704)X + (-4320.86) \quad R=0.9983$$



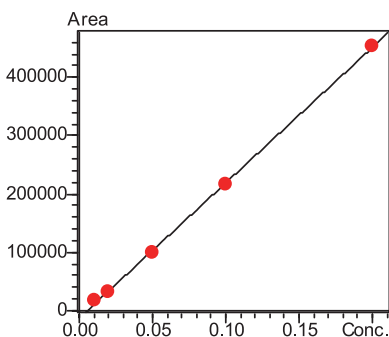
34 阿氯米松双丙酸酯

$$Y = (2.46431e+006)X + (-15600.4) \quad R=0.9996$$



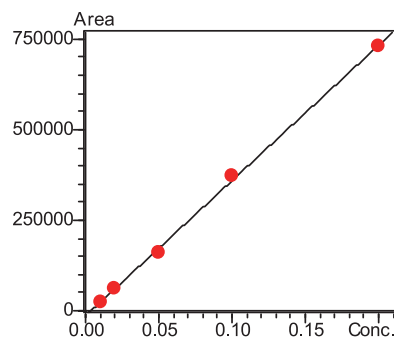
35 安西奈德

$$Y = (2.31872e+006)X + (-12831.5) \quad R=0.9998$$



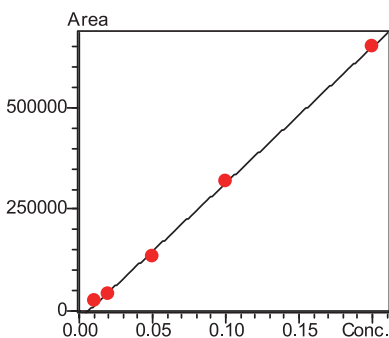
36 氯倍他索丙酸酯

$$Y = (3.73464e+006)X + (-14296.8) \quad R=0.9995$$



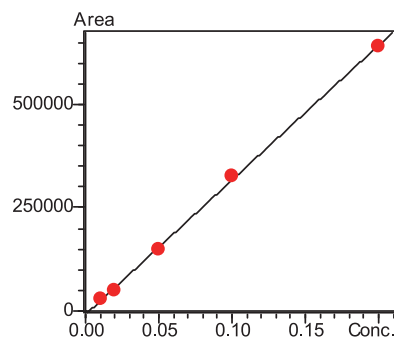
37 氟替卡松丙酸酯

$$Y = (3.34992e+006)X + (-20891.2) \quad R=0.9995$$



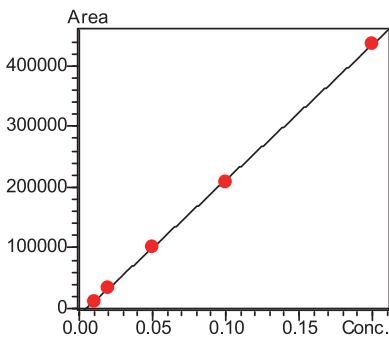
38 莫米他松糠酸酯

$$Y = (3.25548e+006)X + (-8854.85) \quad R=0.9997$$



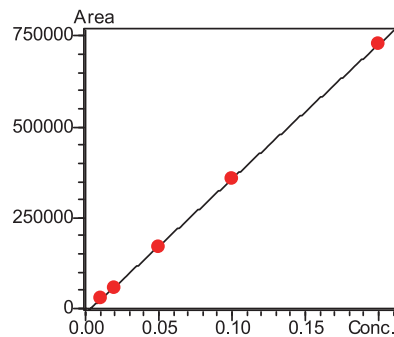
39 倍他米松双丙酸酯

$$Y = (2.22653e+006)X + (-11192.2) \quad R=0.9999$$



40 倍氯米松双丙酸酯

$$Y = (3.70264e+006)X + (-13722.4) \quad R=0.9999$$



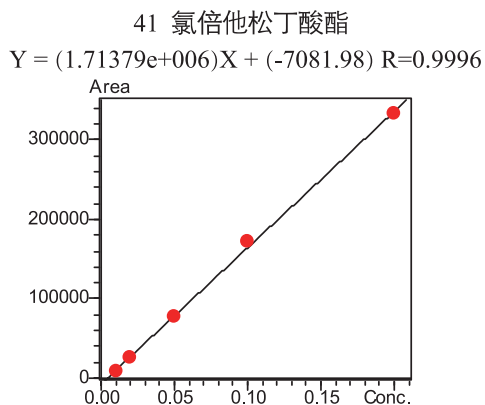


图44 41种糖皮质激素的校准曲线

2.4 精密度实验

配制不同浓度的混合标样依次进样，平行测定 6 次，41 种物质的保留时间相对标准偏差和峰面积的相对标准偏差分别在 0.035%~0.559% 和 0.393%~8.97% 之间，结果表明系统具有良好的精密度（见表 5）。

表5 保留时间和峰面积重复性结果 (n=6)

编号	样品名称	0.02 μg/mL (RSD%)		0.10 μg/mL (RSD%)	
		R.T.	Area	R.T.	Area
1	曲安西龙	0.217	7.25	0.249	4.40
2	泼尼松龙	0.559	4.56	0.127	2.82
3	氢化可的松	0.559	4.56	0.142	3.91
4	泼尼松	0.114	5.66	0.113	3.00
5	可的松	0.115	5.66	0.105	4.32
6	甲基泼尼松龙	0.226	7.10	0.225	4.14
7	倍他米松	0.329	4.33	0.279	0.39
8	地塞米松	0.216	1.90	0.302	2.74
9	氟米松	0.185	7.70	0.211	1.55
10	倍氯米松	0.154	7.20	0.135	5.04
11	曲安奈德	0.181	7.25	0.202	4.16
12	氟氢缩松	0.277	6.70	0.157	4.70
13	曲安西龙双醋酸酯	0.406	6.33	0.247	2.82
14	泼尼松龙醋酸酯	0.241	6.99	0.223	5.35
15	氟米龙	0.253	8.97	0.132	3.54
16	氢化可的松醋酸酯	0.253	8.97	0.198	4.52
17	地夫可特	0.068	3.13	0.115	3.18
18	氟氢可的松醋酸酯	0.424	8.38	0.128	4.73
19	泼尼松醋酸酯	0.211	4.98	0.125	3.56
20	可的松醋酸酯	0.165	4.40	0.154	3.29
21	甲基泼尼松龙醋酸酯	0.168	5.95	0.097	2.50
22	倍他米松醋酸酯	0.271	7.26	0.087	4.33
23	布地奈德	0.174	6.58	0.063	4.96

24	氢化可的松丁酸酯	0.093	5.05	0.054	4.01
25	地塞米松醋酸酯	0.163	7.19	0.119	3.94
26	氟米龙醋酸酯	0.107	5.28	0.083	2.65
27	氢化可的松戊酸酯	0.104	7.32	0.052	3.87
28	曲安奈德醋酸酯	0.086	4.25	0.112	2.32
29	氟轻松醋酸酯	0.140	4.30	0.052	4.08
30	二氟拉松双醋酸酯	0.098	6.45	0.060	5.00
31	倍他米松戊酸酯	0.078	6.56	0.062	5.07
32	泼尼卡酯	0.082	3.06	0.056	5.64
33	哈西奈德	0.166	6.26	0.083	3.01
34	阿氯米松双丙酸酯	0.166	6.26	0.061	5.41
35	安西奈德	0.145	3.29	0.059	4.89
36	氯倍他素丙酸酯	0.111	7.24	0.072	3.63
37	氟替卡松丙酸酯	0.091	3.81	0.069	4.22
38	莫米他松糠酸酯	0.087	6.22	0.041	4.87
39	倍他米松双丙酸酯	0.098	2.53	0.067	1.33
40	倍氯米松双丙酸酯	0.090	4.82	0.064	3.00
41	氯倍他松丁酸酯	0.049	8.15	0.035	3.27

2.5 基质加标实验

化妆品基质按照 1.3 中样品制备方法所得倍他米松和地塞米松 MRM 空白色谱图如图 45（左图），其余 39 种糖皮质激素 MRM 空白色谱图如图 46。往空白化妆品基质中添加不同糖皮质激素的 MRM 色谱图如图 45（右图）和图 47 所示，化妆品加标 41 种糖皮质激素 6 份，平行测定 6 次的回收率和日内精密度见表 6，不同加标浓度所得回收率除曲安西龙（回收率为 39.4%）和泼尼松（回收率为 55.0%）个别浓度回收率由于基质效应明显偏低外，其余物质在不同浓度回收率范围在 60.0%–116.5%，日内精密度 RSD% 在 1.6%–13.2% 之间。按照信噪比的 3 倍和 10 倍分别计算方法检出限和定量限，方法检出限范围为 0.18–5.9 $\mu\text{g}/\text{kg}$ ，定量限范围为 0.60–19.8 $\mu\text{g}/\text{kg}$ （见表 6）。

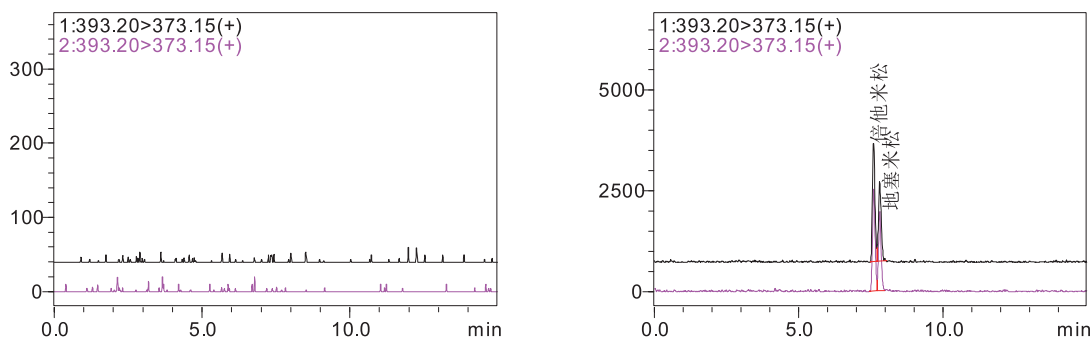


图45 空白样品（左图）和样品加标0.01 mg/kg倍他米松和地塞米松MRM色谱图（右图）

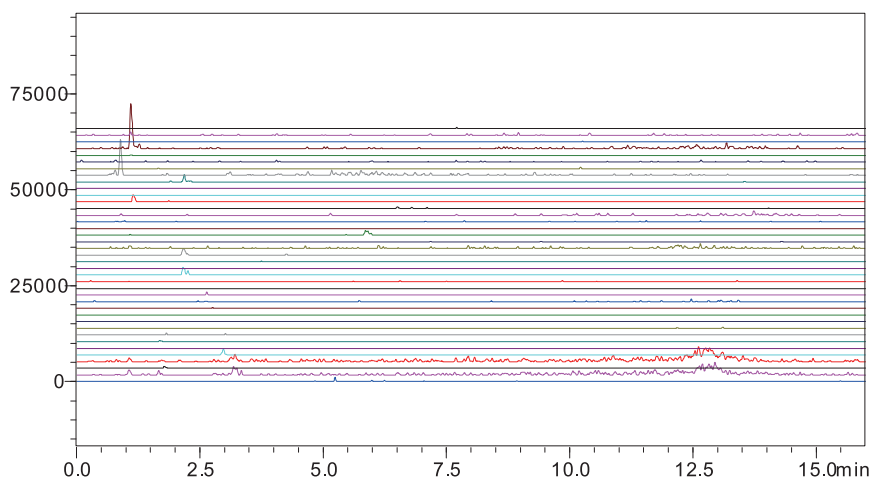


图46 空白样品MRM色谱图

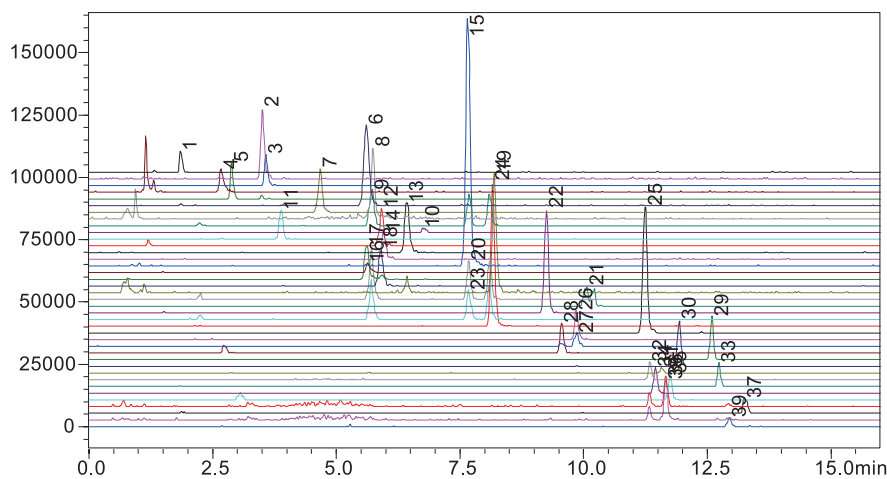


图47 样品加标0.02 mg/kg 39种糖皮质激素MRM色谱图

表6 糖皮质激素加标回收率、日内精密度RSD% (n=6) 及检出限和定量限

编号	化合物名称	加标 0.02 (mg/kg)	加标 0.10 (mg/kg)	信噪比	检出限 ($\mu\text{g/kg}$)	定量限 ($\mu\text{g/kg}$)
1	曲安西龙	61.3% (10.5%)	39.4% (7.4%)	28.4	2.1	7.0
2	泼尼松龙	61.1% (9.6%)	63.4% (4.5%)	112.9	0.53	1.8
3	氢化可的松	77.5% (12.3%)	84.5% (6.5%)	61.8	0.97	3.2
4	泼尼松	85.0% (9.7%)	55.0% (3.6%)	25.9	2.3	7.7
5	可的松	60.0% (10.0%)	60.2% (4.7%)	48.4	1.2	4.1
6	甲基泼尼松龙	83.2% (8.1%)	92.0% (4.0%)	92.7	0.65	2.2
7	倍他米松	87.9% (1.6%)	87.6% (5.3%)	58.9	1.0	3.4
8	地塞米松	90.1% (7.6%)	95.8% (13.2%)	51.9	1.2	3.8
9	氟米松	70.0% (8.3%)	91.0% (1.8%)	57.9	1.0	3.4
10	倍氯米松	82.3% (5.6%)	87.2% (4.7%)	30.2	2.0	6.6
11	曲安奈德	95.0% (10.3%)	102.2% (4.7%)	72.1	0.83	2.8
12	氟氢缩松	105.0% (12.6%)	93.4% (7.0%)	11.2	5.4	17.8
13	曲安西龙双醋酸酯	90.0% (5.9%)	84.7% (3.7%)	39.7	1.5	5.0
14	泼尼松龙醋酸酯	82.1% (7.7%)	77.0% (3.1%)	35.5	1.7	5.6

15	氟米龙	83.7% (9.1%)	82.0% (3.2%)	30.4	2.0	6.6
16	氢化可的松醋酸酯	75.0% (9.8%)	75.0% (5.7%)	70.4	0.85	2.8
17	地夫可特	97.3% (6.7%)	90.8% (2.8%)	330.9	0.18	0.60
18	氟氢可的松醋酸酯	65.0% (6.4%)	85.1% (4.2%)	26.9	2.2	7.4
19	泼尼松醋酸酯	75.7% (6.9%)	95.0% (3.8%)	70.7	0.85	2.8
20	可的松醋酸酯	65.0% (8.6%)	76.2% (3.6%)	68.3	0.88	2.9
21	甲基泼尼松龙醋酸酯	103.7% (6.4%)	105.7% (3.8%)	83.6	0.72	2.4
22	倍他米松醋酸酯	103.0% (7.3%)	106.8% (3.8%)	36.4	1.6	5.5
23	布地奈德	100.0% (7.6%)	108.9% (5.2%)	34.9	1.7	5.7
24	氢化可的松丁酸酯	83.8% (7.5%)	98.2% (4.0%)	50.5	1.2	4.0
25	地塞米松醋酸酯	95.5% (6.4%)	103.3% (4.6%)	22.8	2.6	8.7
26	氟米龙醋酸酯	85.7% (7.5%)	108.8% (2.8%)	265	0.23	0.75
27	氢化可的松戊酸酯	92.1% (7.6%)	71.0% (2.9%)	263	0.22	0.76
28	曲安奈德醋酸酯	90.5% (7.1%)	109.5% (5.8%)	32	1.9	6.2
29	氟轻松醋酸酯	103.8% (7.1%)	106.7% (6.1%)	64.9	0.92	3.1
30	二氟拉松双醋酸酯	101.8% (7.7%)	108.1% (5.2%)	54.8	1.1	3.6
31	倍他米松戊酸酯	102.1% (11.6%)	81.0% (5.1%)	74.1	0.81	2.7
32	泼尼卡酯	99.2% (6.8%)	89.8% (5.9%)	55.0	1.09	3.6
33	哈西奈德	109.1% (10.2%)	86.3% (4.9%)	13.6	4.4	14.7
34	阿氯米松双丙酸酯	102.0% (6.2%)	91.7% (5.8%)	10.1	5.9	19.8
35	安西奈德	115.0% (10.2%)	89.4% (4.3%)	15.9	3.8	12.5
36	氯倍他索丙酸酯	100.6% (9.1%)	95.7% (4.2%)	159.2	0.38	1.3
37	氟替卡松丙酸酯	116.5% (7.3%)	95.1% (4.5%)	11.5	5.2	17.4
38	莫米他松糠酸酯	108.3% (9.1%)	111.7% (10.6%)	23.1	2.6	8.6
39	倍他米松双丙酸酯	112.5% (11.1%)	90.9% (6.1%)	18.2	3.3	11.0
40	倍氯米松双丙酸酯	112.2% (8.3%)	105.3% (6.2%)	27.8	2.2	7.2
41	氯倍他松丁酸酯	97.5% (9.8%)	80.3% (8.9%)	41.5	1.4	4.8

结论

本文建立了一种使用岛津三重四极杆质谱仪 LCMS-8040 测定化妆水中 41 种糖皮质激素的分析方法。41 种糖皮质激素线性范围宽, 相关系数在 0.9969~0.9999 之间。对不同浓度的混合标准溶液进行精密度的实验, 连续 6 次进样保留时间和峰面积的相对标准偏差分别在 0.035%~0.559% 和 0.393%~8.97% 之间, 仪器精密度良好。化妆品基质加标不同浓度, 除曲安西龙 (回收率为 39.4%) 和泼尼松 (回收率为 55.0%) 个别浓度回收率由于基质效应明显偏低外, 其余物质在不同浓度回收率范围在 60.0%~116.5%, 日内精密度 RSD% 在 1.6%~13.2% 之间, 检出限范围为 0.18~5.9 $\mu\text{g}/\text{kg}$, 定量限范围为 0.60~19.8 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 。实验结果表明该方法灵敏度高, 岛津超高效液相色谱与三重四极杆质谱联用可以满足化妆品水中 41 种糖皮质激素的检测需求。