

基于超高效液相色谱-四极杆-飞行时间质谱的儿童化妆品中 180 种禁用物质的高通量筛查

李若绮¹, 孙 莺¹, 武 悦¹, 刘 甜¹, 周敏敏¹, 郭朝晖¹, 李广宁²

(1. 甘肃省药品检验研究院, 甘肃 兰州 730070; 2. SCIEX 中国, 北京 100015)

摘要: 本研究基于超高效液相色谱-四极杆-飞行时间质谱(UPLC-Q-TOF MS)技术建立了儿童化妆品中 180 种禁用物质的高通量筛查方法, 可在较短分析时间内实现化合物保留时间分布均匀且同分异构体分离良好。根据各化合物的保留时间、一级母离子精确质量数和二级质谱图, 建立了 180 种禁用物质筛查数据库。样品经溶剂超声提取后, 采用 Kinetex[®] F5 色谱柱(100 mm×3.0 mm, 2.6 μm)分离, 以 2 mmol/L 甲酸铵水溶液(含 0.1%甲酸)和 2 mmol/L 甲酸铵甲醇-乙腈溶液(1:1, V/V, 含 0.1%甲酸)为流动相进行梯度洗脱。在电喷雾离子源正、负离子模式下, 通过数据依赖型扫描(IDA)进行分析, 利用 Library View 数据库软件将样品数据与筛查数据库匹配, 实现目标化合物的高通量筛查确证。本实验分别对膏霜乳类和液态油类样品进行前处理, 优化色谱和质谱条件, 并对建立的快速筛查方法开展方法学验证, 考察了 2 种样品的基质效应。结果表明, 膏霜乳类和液态油类样品的最佳提取溶剂分别为 50%乙腈和 50%甲醇, 最佳超声提取时间均为 40 min, 2 种基质样品的相对标准偏差(RSD)为 1.8%~10%, 检出浓度为 0.01~0.5 μg/g, 大部分待测化合物的基质效应(ME)<20%。该方法准确、快速, 可实现儿童化妆品中禁用物质的高通量筛查确证, 为打击非法添加行为提供了技术支持。

关键词: 儿童化妆品; 高分辨质谱; 禁用物质; 高通量筛查

中图分类号: O657.63

文献标志码: A

文章编号: 1004-2997(2026)02-0228-22

DOI: 10.7538/zpxb.2025.0046

CSTR: 32365.14.zpxb.2025.0046

High-throughput Screening for 180 Prohibited Substances in Children's Cosmetics Based on Ultra Performance Liquid Chromatography-Quadrupole Time-of-flight Mass Spectrometry

LI Ruo-qi¹, SUN Ying¹, WU Yue¹, LIU Tian¹, ZHOU Min-min¹, GUO Zhao-hui¹, LI Guang-ning²

(1. Gansu Institute for Drug Control, Lanzhou 730070, China; 2. SCIEX China, Beijing 100015, China)

Abstract: In this study, a high-throughput screening method was developed based on ultra-performance liquid chromatography-quadrupole-time-of-flight mass spectrometry (UPLC-Q-TOF MS) for the simultaneous screening of 180 prohibited substances in children's cosmetics. The chromatographic separation conditions and mass spectrometry scanning mode were optimized. A screening database for the 180 prohibited substances was constructed using Library View database software, according to the retention time, exact mass of the precursor ion, and MS/MS spectrum of each compound. Chromatographic separation was performed on a Kinetex[®] F5 column (100 mm×

3.0 mm, 2.6 μm) with gradient elution, using 2 mmol/L ammonium formate aqueous solution (containing 0.1% formic acid) and 2 mmol/L ammonium formate methanol-acetonitrile (1:1, *V/V*, containing 0.1% formic acid) as the mobile phases. The eluent from the column was detected using information-dependent scanning (IDA) in both the positive and negative ion modes of electrospray ion sources. The Library View software was used to identify target compounds by matching the acquired sample data against the screening database. The sample pretreatment procedures were optimized separately for cream and liquid oil samples. The optimal extraction solvents were 50% acetonitrile for cream and 50% methanol for liquid oil, with an optimal extraction time of 40 min. Method validation was performed for the established approach. The relative standard deviations (RSDs) for the two sample matrices ranged from 1.8% to 10%, with limits of detection (LODs) ranging from 0.01 to 0.5 $\mu\text{g/g}$. The matrix effects for most tested compounds were less than 20%. The application of this high-resolution mass spectrometry-based screening database has significantly improved the efficiency of daily work and the capability for safety risk monitoring of illegal additives in children's cosmetics. It provides technical support for the scientific regulation of cosmetics and is of great importance for ensuring the quality and safety of children's cosmetics. Currently, this screening method is only applicable to cream and liquid oil samples. Future work will focus on optimizing pretreatment methods for other sample matrices and continuously expanding the number and variety of compounds in the database. The enhanced screening database can be applied not only to the screening of illegally added substances in children's cosmetics, but also extended to other cosmetic categories, thereby providing a strong safeguard for the safe use of cosmetics.

Key words: children's cosmetics; high resolution mass spectrometry; prohibited substances; high-throughput screening

我国高度重视儿童化妆品监管,2021年,国家药品监督管理局将保护儿童安全用妆列为“我为群众办实事”和“护苗”专项行动的工作重点,部署开展儿童化妆品专项检查工作,同年9月出台了《儿童化妆品监督管理规定》,12月发布了儿童化妆品标志“小金盾”,要求申请注册或进行备案的儿童化妆品须标识儿童化妆品标志。然而,一些不法商家为提高产品功效非法添加禁用物质,儿童化妆品安全事件时有发生^[1-6]。

近年来,国家药品监督管理局公告的不合格儿童化妆品中,涉及非法添加的禁用物质主要为激素、抗感染类药物和临床皮肤用药^[7-8],儿童长期使用添加上述禁用物质的化妆品会使皮肤受到损伤,甚至会导致依赖性皮炎等严重后果。目前,针对儿童化妆品中禁用物质的检测,主要采用《化妆品安全技术规范》(2015年版)^[9]中收录的检验方法及化妆品补充检验方法,但上述方法存在仅针对单一化合物类别进行检测的局限。在实际样品检验过程中,需将多种检验方法组合

使用,存在检验周期长、成本高和效率低等问题。因此,亟需建立一种高效、准确、覆盖范围广、针对性强的儿童化妆品禁用物质筛查方法。

高分辨质谱具有高分辨率、高准确度的优点,可获得母离子和碎片离子的精确质量数,结合数据分析技术建立目标化合物数据库,能够实现一次性筛查数百种化合物。各检验机构陆续建立了基于高分辨质谱的化妆品中禁用物质高通量筛查数据库,涉及的禁用物质有激素类、抗感染类和抗组胺类等,筛查数量从几十种到数百种,各筛查数据库中禁用物质种类、数量及筛查条件不同,可实现样品中非法添加物质的快速检测^[10-12]。

本研究参考不合格化妆品通告和相关文献^[13-16],结合国家化妆品抽样检验及安全风险监控工作中针对儿童化妆品开展的检验项目,选取激素类、抗感染类、抗组胺类和其他皮肤用药类共计180种化合物作为目标分析物,建立基于超高效液相色谱-四极杆-飞行时间质谱(UPLC-Q-

TOF MS)的儿童化妆品中 180 种禁用物质的定性筛查方法,以获得目标化合物的保留时间、母离子和二级碎片离子精确质量数及丰度比等信息,在 Library View 数据库软件中构建 180 种禁用物质数据库,并将该数据库应用于日常抽样检验和风险监测。

1 实验部分

1.1 仪器与装置

Triple TOF 6600+串联四极杆-飞行时间高分辨质谱仪:美国 AB Sciex 公司产品,配有 Sciex OS 数据处理软件和 Library View 数据库软件;电子天平:瑞士 Mettler 公司产品;Milli-Q IQ7000 超纯水机:美国 Millipore 公司产品;涡旋混匀器:常州国华电器有限公司产品;超声波提取仪:昆山市超声仪器有限公司产品。

1.2 样品与试剂

180 种禁用物质标准品:包括 69 种激素类(52 种肾上腺皮质激素和 17 种性激素)、64 种抗感染类(包括 40 种抗生素)、16 种抗组胺类以及 31 种其他皮肤用药,市售单标或混标,来源及纯度列于表 1(禁用物质按上述类别依次排序);甲醇、乙腈(色谱纯),甲酸、乙酸(质谱纯):德国 Merck 公司产品;甲酸铵、乙酸铵(质谱纯):美国 Sigma 公司产品。

100 批次儿童化妆品:包含保湿霜、滋润霜、护理霜、修护霜、护臀霜、润肤乳等膏霜乳产品和油剂产品,购自超市、商场、专卖店。

1.3 标准溶液的配制

分别精密称取 10 mg 对照品于 10 mL 棕色容量瓶中,加入甲醇充分溶解(对于溶解性差的化合物可加少量水或甲酸促进溶解),室温超声提取 5 min,用甲醇定容至刻度,摇匀,配制成 1 g/L 单标储备液,于 $-18\text{ }^{\circ}\text{C}$ 冰箱储存。市售混合标准溶液现用现配。精密量取适量单标储备液和市售混合标准溶液,用甲醇稀释成混合标准工作液。

1.4 样品前处理

称取 0.2 g(精确至 0.001 g)膏霜乳类和液态油类样品于 10 mL 具塞比色管中,分别加入少量 50%乙腈和少量 50%甲醇,在涡旋混合仪上振荡使试样与提取溶剂混合均匀;然后分别加入 50%乙腈和 50%甲醇至近刻度,超声提

取 40 min,静置至室温;分别用 50%乙腈和 50%甲醇定容至刻度,摇匀,过 0.22 μm 滤膜,滤液作为待测溶液。

1.5 实验条件

1.5.1 色谱条件 Kinetex[®] F5 色谱柱(100 mm \times 3.0 mm, 2.6 μm);柱温 40 $^{\circ}\text{C}$;进样量 1.0 μL ;流动相: A 相为 2 mmol/L 甲酸铵水溶液(含 0.1%甲酸), B 相为 2 mmol/L 甲酸铵甲醇-乙腈溶液(1:1, V/V, 含 0.1%甲酸);流速 0.3 mL/min;梯度洗脱程序: 0~1 min(95%A), 1~15 min(95%~5%A), 15~23 min(5%A), 23~23.1 min(5%~95%A), 23.1~26 min(95%A)。

1.5.2 质谱条件 电喷雾离子源正(ESI^+)、负(ESI^-)离子模式;离子化电压(IS)分别为 5 500、-4 500 V;加热温度 650 $^{\circ}\text{C}$;气帘气、雾化气、辅助加热气压强分别为 207、448、448 kPa;碰撞气电压为 35 \pm 15 V;数据依赖型扫描(IDA)模式,一级质谱扫描范围 m/z 100~1 000,二级质谱扫描范围 m/z 50~1 000。每次实验前,采用调谐液分别对仪器进行 MS 和 MS/MS 模式的质量精度校正。在序列运行过程中,每运行 5 针样品,自动进行 1 次质量精度校正。

1.6 禁用物质筛查谱库的建立

将 100 $\mu\text{g/L}$ 混合标准工作液注入 UPLC-Q-TOF MS,分别在正、负离子模式下,采用 IDA 模式获得各化合物的保留时间、母离子精确质量数和二级质谱图。使用 Sciex OS 数据处理软件和 Library View 数据库软件,建立 180 种禁用物质的高分辨质谱筛查数据库,结果列于表 1。

1.7 样品筛查确证

通过化合物保留时间、母离子精确质量数、二级质谱图谱库匹配等信息,对样品中禁用物质进行快速筛查和定性确证。如果被测样品存在与标准品保留时间一致的色谱峰(保留时间偏差小于 $\pm 2.5\%$),精确质量数偏差小于 5×10^{-6} ,二级质谱图谱库匹配得分大于 70^[17],则可判断被测样品中存在该化合物。

2 结果与讨论

2.1 样品前处理条件的优化

2.1.1 提取溶剂 本研究涉及的 180 种禁用物质化学性质差异较大,需要对提取溶剂进行选择和优化。为最大程度减少目标化合物的损失,本

表1 180种化合物的分子式、质谱参数、相对标准偏差、检出限、来源和CAS号
 Table 1 Molecular formulas, mass spectrometry parameters, relative standard deviations, LODs, sources and CAS number of 180 compounds

序号 No.	化合物名称 Component name	分子式 Formula	加合物 &电荷 Adduct& Charge	理论质量数 Theoretical mass (m/z)	实测质量数 Measured mass (m/z)	保留时间 Retention time/min	相对标准偏差 RSD/%				检出限 LOD/($\mu\text{g/g}$)	品牌 Brand	纯度 Purity/%	CAS号 CAS No.
							面霜乳基 Cream and lotion matrix	油基 Oil matrix	面霜乳基 Cream and lotion matrix	油基 Oil matrix				
1	曲安西龙	$\text{C}_{21}\text{H}_{27}\text{FO}_6$	[M+H] ⁺	395.1864	395.1843	8.47	9.0	8.7	0.1	0.1	0.1	First Standard	98.5	124-94-7
2	异氟泼尼松	$\text{C}_{21}\text{H}_{27}\text{FO}_5$	[M+H] ⁺	379.1915	379.1907	9.32	9.1	4.5	0.02	0.02	0.02	First Standard	98.5	338-95-4
3	倍他米松	$\text{C}_{22}\text{H}_{29}\text{FO}_5$	[M+H] ⁺	393.2072	393.2061	9.99	6.1	8.3	0.01	0.01	0.01	First Standard	98.5	378-44-9
4	地塞米松	$\text{C}_{22}\text{H}_{29}\text{FO}_5$	[M+H] ⁺	393.2072	393.2061	10.19	9.7	8.3	0.01	0.01	0.01	First Standard	98.5	50-02-2
5	氟米松	$\text{C}_{22}\text{H}_{28}\text{F}_2\text{O}_5$	[M+H] ⁺	411.1978	411.1967	10.37	5.2	9.0	0.02	0.02	0.02	First Standard	98.5	2135-17-3
6	地索奈德	$\text{C}_{24}\text{H}_{32}\text{O}_6$	[M+H] ⁺	417.2272	417.2232	10.87	4.7	6.5	0.05	0.01	0.01	First Standard	98.5	638-94-8
7	氟尼缩松	$\text{C}_{24}\text{H}_{31}\text{FO}_6$	[M+H] ⁺	435.2177	435.2166	11.03	8.5	8.4	0.02	0.02	0.02	First Standard	98.5	3385-03-3
8	曲安西龙双醋酸酯	$\text{C}_{25}\text{H}_{31}\text{FO}_8$	[M+H] ⁺	479.2076	479.2098	14.04	5.3	7.9	0.02	0.02	0.02	First Standard	98.5	67-78-7
9	泼尼松龙醋酸酯	$\text{C}_{23}\text{H}_{30}\text{O}_6$	[M+H] ⁺	403.2115	403.2118	10.80	3.9	8.6	0.2	0.2	0.2	First Standard	98.5	52-21-1
10	氟米龙	$\text{C}_{22}\text{H}_{29}\text{FO}_4$	[M+H] ⁺	377.2123	377.2126	16.04	5.6	9.3	0.2	0.2	0.2	First Standard	98.5	426-13-1
11	氢化可的松醋酸酯	$\text{C}_{23}\text{H}_{32}\text{O}_6$	[M+H] ⁺	405.2272	405.2265	10.83	5.3	8.8	0.03	0.03	0.03	First Standard	98.5	50-03-3
12	氟氢可的松醋酸酯	$\text{C}_{23}\text{H}_{31}\text{FO}_6$	[M+H] ⁺	423.2177	423.2155	10.91	4.8	7.4	0.03	0.03	0.03	First Standard	98.5	514-36-3
13	地夫可特	$\text{C}_{23}\text{H}_{29}\text{NO}_4$	[M+H] ⁺	384.2169	384.2170	13.76	7.8	5.6	0.05	0.05	0.05	First Standard	98.5	13649-88-2
14	泼尼松醋酸酯	$\text{C}_{23}\text{H}_{30}\text{O}_6$	[M+H] ⁺	401.1959	401.1949	11.17	7.5	7.6	0.01	0.01	0.01	First Standard	98.5	125-10-0
15	卤美他松	$\text{C}_{22}\text{H}_{27}\text{ClF}_2\text{O}_5$	[M+H] ⁺	445.1588	445.1584	7.92	8.4	4.8	0.01	0.01	0.05	First Standard	98.5	50629-82-8
16	地塞米松醋酸酯	$\text{C}_{24}\text{H}_{31}\text{FO}_6$	[M+H] ⁺	435.2177	435.2179	11.59	7.6	8.4	0.02	0.02	0.02	First Standard	98.5	1177-87-3
17	布地奈德	$\text{C}_{25}\text{H}_{34}\text{O}_6$	[M+H] ⁺	431.2428	431.2420	11.82	7.6	8.3	0.1	0.1	0.1	First Standard	98.5	51333-22-3
18	氟米龙醋酸酯	$\text{C}_{24}\text{H}_{31}\text{FO}_5$	[M+H] ⁺	419.2228	419.2221	12.04	8.6	9.2	0.05	0.05	0.05	First Standard	98.5	3801-07-01
19	氢化可的松戊酸酯	$\text{C}_{26}\text{H}_{38}\text{O}_6$	[M+H] ⁺	447.2741	447.2747	12.36	6.9	4.9	0.02	0.02	0.02	First Standard	98.5	57524-89-7
20	二氟拉松双醋酸酯	$\text{C}_{26}\text{H}_{32}\text{F}_2\text{O}_7$	[M+H] ⁺	495.2189	495.2184	12.84	9.0	7.8	0.2	0.2	0.2	First Standard	98.5	33564-31-7
21	氟轻松醋酸酯	$\text{C}_{26}\text{H}_{32}\text{F}_2\text{O}_7$	[M+H] ⁺	495.2189	495.2184	12.70	9.1	7.9	0.2	0.2	0.2	First Standard	98.5	356-12-7

续表

序号 No.	化合物名称 Component name	分子式 Formula	加合物 &电荷 Adduct & Charge	理论质量数 Theoretical mass (m/z)	实测质量数 Measured mass (m/z)	保留时间 Retention time/min	相对标准偏差 RSD/%		检出限 LOD/(µg/g)		品牌 Brand	纯度 Purity/%	CAS号 CAS No.
							膏霜乳基 Cream and lotion matrix	油基 Oil matrix	膏霜乳基 Cream and lotion matrix	油基 Oil matrix			
22	倍他米松戊酸酯	C ₂₇ H ₃₇ FO ₆	[M+H] ⁺	477.2647	477.2630	12.85	8.6	9.3	0.02	0.02	First Standard	98.5	2152-44-5
23	哈西奈德	C ₂₄ H ₃₂ ClFO ₅	[M+H] ⁺	455.1995	455.1989	12.95	7.6	4.7	0.01	0.01	First Standard	98.5	3093-35-4
24	阿氯米松双丙酸酯	C ₂₈ H ₃₇ ClO ₇	[M+H] ⁺	521.2301	521.2298	13.07	7.8	4.0	0.2	0.2	First Standard	98.5	66734-13-2
25	安西奈德	C ₂₈ H ₃₅ FO ₇	[M+H] ⁺	503.2440	503.2437	13.19	9.7	4.5	0.05	0.05	First Standard	98.5	51022-69-6
26	氟倍他索丙酸酯	C ₂₅ H ₃₂ ClFO ₅	[M+H] ⁺	467.1995	467.1990	13.14	6.9	4.1	0.05	0.05	First Standard	98.5	25122-41-2
27	氟替卡松丙酸酯	C ₂₅ H ₃₁ F ₃ O ₅ S	[M+H] ⁺	501.1917	501.1913	13.44	7.6	3.3	0.02	0.02	First Standard	98.5	80474-14-2
28	莫米他松糠酸酯	C ₂₇ H ₃₀ Cl ₂ O ₆	[M+H] ⁺	521.1492	521.1486	13.28	5.5	9.5	0.1	0.1	First Standard	98.5	83919-23-7
29	倍氯米松双丙酸酯	C ₂₈ H ₃₇ ClO ₇	[M+H] ⁺	521.2301	521.2298	13.72	3.7	4.0	0.2	0.2	First Standard	98.5	5534-09-8
30	双氟可龙戊酸酯	C ₂₇ H ₃₆ F ₂ O ₅	[M+H] ⁺	479.2604	479.2620	13.91	8.6	4.2	0.2	0.2	First Standard	98.5	59198-70-8
31	氯倍他松丁酸酯	C ₂₆ H ₃₂ ClFO ₅	[M+H] ⁺	479.1995	479.1998	14.04	4.9	5.0	0.01	0.01	First Standard	98.5	25122-57-0
32	环索奈德	C ₃₂ H ₄₄ O ₇	[M+H] ⁺	541.3174	541.3160	14.96	7.3	6.8	0.1	0.05	First Standard	98.5	126544-47-6
33	氯替泼诺	C ₂₄ H ₃₁ ClO ₇	[M+H] ⁺	467.1831	467.1840	12.90	2.8	4.1	0.2	0.2	CATO	95.0	82034-46-6
34	二氟孕甾丁酯	C ₂₇ H ₃₄ F ₂ O ₇	[M+H] ⁺	509.2345	509.2350	13.01	6.4	9.5	0.05	0.01	CATO	98.5	23674-86-4
35	泼尼松龙	C ₂₁ H ₂₈ O ₅	[M+H] ⁺	361.2010	361.2005	9.33	6.7	7.5	0.1	0.1	First Standard	98.5	50-24-8
36	泼尼松	C ₂₁ H ₂₆ O ₅	[M+H] ⁺	359.1853	359.1847	9.32	7.0	9.5	0.3	0.3	First Standard	98.5	53-03-2
37	氢化可的松	C ₂₁ H ₃₀ O ₅	[M+H] ⁺	363.2166	363.2162	9.35	3.9	8.9	0.02	0.02	First Standard	98.5	50-23-7
38	可的松	C ₂₁ H ₂₈ O ₅	[M+H] ⁺	361.2010	361.2005	9.51	7.3	4.0	0.1	0.1	First Standard	98.5	53-06-5
39	甲基泼尼松龙	C ₂₂ H ₃₀ O ₅	[M+H] ⁺	375.2166	375.2158	10.05	8.2	9.5	0.05	0.05	First Standard	98.5	83-43-2
40	倍氯米松	C ₂₂ H ₂₉ ClO ₅	[M+H] ⁺	409.1776	409.1779	10.41	7.8	6.4	0.05	0.05	First Standard	98.5	4419-39-0
41	曲安奈德	C ₂₄ H ₃₁ FO ₆	[M+H] ⁺	435.2177	435.2179	10.87	8.5	7.7	0.02	0.02	First Standard	98.5	76-25-5
42	氟轻松	C ₂₄ H ₃₀ F ₂ O ₆	[M+H] ⁺	453.2083	453.2072	11.18	8.0	4.4	0.1	0.1	First Standard	98.5	67-73-2
43	氟氯缩松	C ₂₄ H ₃₃ FO ₆	[M+H] ⁺	437.2334	437.2322	11.11	6.8	7.3	0.03	0.03	First Standard	98.5	1524-88-5

续表

序号 No.	化合物名称 Component name	分子式 Formula	加合物 &电荷 Adduct& Charge	理论质量数 Theoretical mass (m/z)	实测质量数 Measured mass (m/z)	保留时间 Retention time/min	相对标准偏差 RSD/%			检出限 LOD/(μg/g)		品牌 Brand	纯度 Purity/%	CAS号 CAS No.
							面霜乳基 Cream and lotion matrix	油基 Oil matrix	油基 Oil matrix	面霜乳基 Cream and lotion matrix	油基 Oil matrix			
44	可的松醋酸酯	$C_{23}H_{30}O_6$	[M+H] ⁺	403.2115	403.2118	11.18	3.9	7.2	0.05	0.05	First Standard	98.5	50-04-4	
45	甲基泼尼松龙醋酸酯	$C_{24}H_{32}O_6$	[M+H] ⁺	417.2272	417.2282	11.42	8.9	6.5	0.01	0.01	First Standard	98.5	53-36-1	
46	倍他米松醋酸酯	$C_{24}H_{31}FO_6$	[M+H] ⁺	435.2177	435.2179	11.43	5.1	8.4	0.02	0.02	First Standard	98.5	987-24-6	
47	氢化可的松丁酸酯	$C_{25}H_{36}O_6$	[M+H] ⁺	433.2585	433.2575	11.81	6.4	7.6	0.05	0.05	First Standard	98.5	13609-67-1	
48	曲安奈德醋酸酯	$C_{26}H_{33}FO_7$	[M+H] ⁺	477.2283	477.2278	12.50	8.9	8.4	0.05	0.05	First Standard	98.5	76-25-5	
49	泼尼卡酯	$C_{27}H_{36}O_8$	[M+H] ⁺	489.2483	489.2477	12.95	8.2	9.0	0.1	0.1	First Standard	98.5	73771-04-7	
50	卤倍他索丙酸酯	$C_{25}H_{31}ClF_2O_5$	[M+H] ⁺	485.1901	485.1880	13.28	5.6	9.6	0.05	0.05	First Standard	98.5	66852-54-8	
51	丙酸诺龙	$C_{21}H_{30}O_3$	[M+H] ⁺	331.2268	331.2279	11.86	3.7	9.1	0.01	0.02	First Standard	98.5	7207-92-3	
52	倍他米松双丙酸酯	$C_{28}H_{37}FO_7$	[M+H] ⁺	505.2596	505.2597	13.50	3.0	9.6	0.02	0.02	First Standard	98.5	5593-20-4	
53	睾酮	$C_{19}H_{28}O_2$	[M+H] ⁺	289.2162	289.2166	11.38	6.4	9.4	0.2	0.2	First Standard	98.5	58-22-0	
54	孕三烯酮	$C_{21}H_{34}O_2$	[M+H] ⁺	309.1849	309.1857	16.05	5.1	9.9	0.1	0.1	First Standard	98.5	16320-04-0	
55	甲基睾丸	$C_{20}H_{30}O_2$	[M+H] ⁺	303.2319	303.2313	11.81	5.3	9.3	0.02	0.02	First Standard	98.5	10161-33-8	
56	炔诺孕酮	$C_{21}H_{28}O_2$	[M+H] ⁺	313.2162	313.2164	14.61	5.6	4.4	0.1	0.1	First Standard	98.5	6533-00-2	
57	雌三醇	$C_{18}H_{24}O_3$	[M-H] ⁻	287.1798	287.1788	10.74	8.9	8.4	0.01	0.01	First Standard	98.5	50-27-1	
58	雌二醇	$C_{18}H_{24}O_2$	[M-H] ⁻	271.1849	271.1843	9.36	8.9	5.8	0.5	0.5	First Standard	98.5	50-28-2	
59	雌酮	$C_{18}H_{22}O_2$	[M-H] ⁻	269.1693	269.1681	11.66	9.3	7.8	0.5	0.5	First Standard	98.5	53-16-7	
60	己烯雌酚	$C_{18}H_{20}O_2$	[M-H] ⁻	267.1460	267.1469	11.42	7.8	6.8	0.03	0.03	First Standard	98.5	56-53-1	
61	米诺地尔	$C_9H_{15}N_3O$	[M+H] ⁺	210.1349	210.1341	6.70	5.7	7.9	0.02	0.02	CATO	98.5	38304-91-5	
62	坎利酮	$C_{22}H_{36}O_3$	[M+H] ⁺	341.2111	341.2121	12.20	7.2	9.9	0.03	0.05	CATO	99.8	976-71-6	
63	19-羟基雄甾-4-烯-3,17-二酮	$C_{19}H_{26}O_3$	[M+H] ⁺	303.1955	303.1966	9.36	3.0	5.9	0.05	0.01	CATO	99.3	510-64-5	
64	醋酸甲地孕酮	$C_{24}H_{32}O_4$	[M+H] ⁺	385.2373	385.2381	13.19	5.2	9.7	0.02	0.02	First Standard	98.5	595-33-5	

续表

序号 No.	化合物名称 Component name	分子式 Formula	加合物 &电荷 Adduct& Charge	理论质量数 Theoretical mass (m/z)	实测质量数 Measured mass (m/z)	保留时间 Retention time/min	相对标准偏差 RSD/%		检出限 LOD/(μg/g)		品牌 Brand	纯度 Purity/%	CAS号 CAS No.
							膏霜乳基 Cream and lotion matrix	油基 Oil matrix	膏霜乳基 Cream and lotion matrix	油基 Oil matrix			
65	醋酸氯地孕酮	C ₂₃ H ₂₉ ClO ₄	[M+H] ⁺	405.1827	405.1831	13.39	6.6	7.7	0.02	0.02	First Standard	98.5	302-22-7
66	黄体酮	C ₂₁ H ₃₀ O ₂	[M+H] ⁺	315.2319	315.2319	13.04	6.1	1.8	0.2	0.2	First Standard	98.5	57-83-0
67	醋酸甲羟孕酮	C ₂₄ H ₃₄ O ₄	[M+H] ⁺	387.2530	387.2536	13.41	4.6	8.3	0.02	0.02	First Standard	98.5	71-58-9
68	己酸羟孕酮	C ₂₇ H ₄₀ O ₄	[M+H] ⁺	429.2999	429.2998	14.61	5.6	3.1	0.1	0.1	First Standard	98.5	630-56-8
69	17α-羟孕酮	C ₂₁ H ₃₀ O ₃	[M+H] ⁺	331.2268	331.2279	13.74	3.7	9.1	0.01	0.02	First Standard	98.5	68-96-2
70	甲硝唑	C ₆ H ₆ N ₂ O ₃	[M+H] ⁺	172.0717	172.0717	4.64	6.6	9.6	0.01	0.05	Be Pure	98.7	433-48-1
71	环丙沙星	C ₁₇ H ₁₈ FN ₃ O ₃	[M+H] ⁺	332.1405	332.1412	7.40	4.5	9.1	0.03	0.03	Be Pure	98.7	85721-33-1
72	克林霉素	C ₁₈ H ₃₃ ClN ₂ O ₅ S	[M+H] ⁺	425.1871	425.1877	8.45	3.8	5.6	0.01	0.01	Be Pure	98.7	18323-44-9
73	克林霉素磷酸酯	C ₁₈ H ₃₃ ClN ₂ O ₈ PS	[M+H] ⁺	505.1535	505.1531	7.95	4.9	6.6	0.03	0.05	Be Pure	98.7	24729-96-2
74	林可霉素	C ₁₈ H ₃₄ N ₂ O ₆ S	[M+H] ⁺	407.2210	407.2217	5.57	4.7	4.3	0.05	0.05	Be Pure	98.7	154-21-2
75	多西环素	C ₂₂ H ₃₄ N ₂ O ₈	[M+H] ⁺	445.1605	445.1584	7.92	8.5	5.8	0.05	0.03	Be Pure	98.7	100929-47-3
76	米诺环素	C ₂₃ H ₂₇ N ₃ O ₇	[M+H] ⁺	458.1922	458.1912	7.18	8.9	6.9	0.02	0.02	Be Pure	98.7	10118-90-8
77	阿奇霉素	C ₃₈ H ₇₂ N ₂ O ₁₂	[M+H] ⁺	749.5158	749.5164	8.72	3.2	9.6	0.01	0.02	Be Pure	98.7	83905-01-5
78	克拉霉素	C ₃₈ H ₆₉ NO ₁₃	[M+H] ⁺	748.4842	748.4867	11.85	7.8	5.9	0.05	0.05	Be Pure	98.7	81103-11-9
79	罗红霉素	C ₄₁ H ₇₆ N ₂ O ₁₅	[M+H] ⁺	837.5318	837.5320	11.80	4.7	7.7	0.01	0.01	Be Pure	98.7	80214-83-1
80	氯霉素	C ₁₁ H ₁₂ C ₂ N ₂ O ₅	[M+H] ⁺	277.0819	277.0809	11.44	3.9	6.8	0.03	0.03	Be Pure	98.7	56-75-7
81	磺胺甲二唑	C ₉ H ₁₀ N ₄ O ₂ S ₂	[M+H] ⁺	271.0318	271.0317	6.85	6.1	8.7	0.05	0.01	Be Pure	98.7	144-82-1
82	磺胺氯吡嗪	C ₁₀ H ₉ ClN ₄ O ₂ S	[M+H] ⁺	285.0208	285.0210	7.55	9.9	7.5	0.02	0.02	Be Pure	98.7	80-32-0
83	沙拉沙星	C ₂₀ H ₁₇ F ₂ N ₃ O ₃	[M+H] ⁺	386.1311	386.1316	8.50	3.6	7.9	0.05	0.02	Be Pure	98.7	98105-99-8
84	双氟沙星	C ₂₁ H ₁₉ F ₂ N ₃ O ₃	[M+H] ⁺	400.1467	400.1474	8.56	6.2	8.7	0.05	0.01	Be Pure	98.7	98106-17-3
85	莫西沙星	C ₂₁ H ₂₄ FN ₃ O ₄	[M+H] ⁺	402.1824	402.1825	8.63	7.8	9.0	0.01	0.02	Be Pure	98.7	151096-09-2
86	诺氟沙星	C ₁₆ H ₁₈ FN ₃ O ₃	[M+H] ⁺	320.1405	320.1401	7.28	5.3	8.9	0.05	0.02	Be Pure	98.7	70458-96-7

续表

序号 No.	化合物名称 Component name	分子式 Formula	加合物 &电荷 Adduct& Charge	理论质量数 Theoretical mass (m/z)	实测质量数 Measured mass (m/z)	保留时间 Retention time/min	相对标准偏差 RSD/%		检出限 LOD/(μg/g)		品牌 Brand	纯度 Purity/%	CAS号 CAS No.
							面霜乳基 Cream and lotion matrix	油基 Oil matrix	面霜乳基 Cream and lotion matrix	油基 Oil matrix			
87	恩诺沙星	$C_{19}H_{22}FN_3O_3$	[M+H] ⁺	360.1718	360.1724	7.82	3.4	7.5	0.01	0.01	Be Pure	98.7	93106-60-6
88	四环素	$C_{22}H_{24}N_2O_8$	[M+H] ⁺	445.1594	445.1584	7.92	8.5	9.5	0.05	0.03	Be Pure	98.7	60-54-8
89	土霉素	$C_{22}H_{24}N_2O_9$	[M+H] ⁺	461.1555	461.1544	6.78	5.9	7.1	0.1	0.1	Be Pure	98.7	79-57-2
90	头孢地尼	$C_{14}H_{13}N_3O_5S_2$	[M+H] ⁺	396.0431	396.0421	7.75	8.7	9.5	0.01	0.01	Be Pure	98.7	91832-40-5
91	灰黄霉素	$C_{17}H_{17}ClO_6$	[M+H] ⁺	353.0786	353.0783	10.93	9.1	9.8	0.01	0.01	Be Pure	98.7	126-07-8
92	加替沙星	$C_{19}H_{22}FN_3O_4$	[M+H] ⁺	376.1667	376.1670	8.24	3.9	8.3	0.02	0.02	TRC	98.0	112811-59-3
93	头孢妥仑匹酯	$C_{23}H_{28}N_6O_7S_3$	[M+H] ⁺	621.1254	621.1265	11.22	4.5	5.4	0.05	0.05	TRC	98.0	117467-28-4
94	头孢米诺	$C_{16}H_{21}N_7O_5S_3$	[M+H] ⁺	520.0737	520.0747	11.87	7.6	5.6	0.3	0.3	中国食品药品检定 研究院	87.7	75481-73-1
95	头孢地喹	$C_{20}H_{20}N_6O_7S_4$	[M+H] ⁺	585.0349	585.0347	7.75	4.4	9.8	0.01	0.05	中国食品药品检定 研究院	89.9	69739-16-8
96	头孢甲肟	$C_{16}H_{17}N_9O_5S_3$	[M+H] ⁺	512.0588	512.0577	6.65	7.8	5.6	0.1	0.1	中国药品生物制品 检定院	94.6	65085-01-0
97	头孢唑肟	$C_{13}H_{13}N_5O_5S_2$	[M+H] ⁺	384.0431	384.0430	12.83	10.0	9.9	0.01	0.02	中国药品生物制品 检定院	97.8	68401-81-0
98	头孢泊肟酯	$C_{21}H_{27}N_5O_6S_2$	[M+H] ⁺	558.1323	558.1319	11.04	4.3	5.4	0.05	0.05	中国食品药品检定 研究院	85.0	87239-81-4
99	头孢他美酯	$C_{30}H_{25}N_5O_7S_2$	[M+H] ⁺	512.1268	512.1268	10.87	4.4	6.9	0.03	0.03	CATO	97.3	65243-33-6
100	头孢美唑	$C_{13}H_{17}N_7O_5S_3$	[M+H] ⁺	472.0526	472.0521	7.01	5.6	4.2	0.03	0.05	中国食品药品检定 研究院	99.4	56796-20-4
101	头孢硫脒	$C_{19}H_{28}N_4O_6S_2$	[M+H] ⁺	473.1523	473.1525	7.48	3.5	7.8	0.03	0.05	中国食品药品检定 研究院	99.2	33075-00-2
102	头孢噻吡	$C_{19}H_{17}N_5O_7S_3$	[M+H] ⁺	524.0363	524.0368	8.67	3.0	4.2	0.01	0.05	Dr. Ehrenstorfer	95.8	80370-57-6
103	头孢洛宁	$C_{20}H_{18}N_4O_5S_2$	[M+H] ⁺	459.0791	459.0796	5.77	5.6	8.7	0.2	0.2	CATO	95.0	5575-21-3
104	头孢匹林钠	$C_{17}H_{18}N_3NaO_6S_2$	[M+H] ⁺	448.0607	448.0602	6.72	7.7	9.5	0.2	0.2	CATO	97.2	24356-60-3
105	伊维菌素	$C_{48}H_{74}O_{14}$	[M+H] ⁺	875.5151	875.5159	11.80	3.5	4.2	0.05	0.05	CATO	96.1	70288-86-7

续表

序号 No.	化合物名称 Component name	分子式 Formula	加合物 &电荷 Adduct& Charge	理论质量数 Theoretical mass (m/z)	实测质量数 Measured mass (m/z)	保留时间 Retention time/min	相对标准偏差 RSD/%		检出限 LOD/($\mu\text{g/g}$)		品牌 Brand	纯度 Purity/%	CAS号 CAS No.
							膏霜乳基 Cream and lotion matrix	油基 Oil matrix	膏霜乳基 Cream and lotion matrix	油基 Oil matrix			
106	伐地考昔	$\text{C}_{16}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}_3\text{S}$	[M+H] ⁺	315.0798	315.0807	10.73	3.8	8.8	0.05	0.05	Dr. Ehrenstorfer	97.3	181695-72-7
107	依托考昔	$\text{C}_{18}\text{H}_{15}\text{ClN}_3\text{O}_2\text{S}$	[M+H] ⁺	359.0616	359.0624	9.44	7.7	8.1	0.02	0.02	CATO	98.9	202409-33-4
108	托氟沙星	$\text{C}_{19}\text{H}_{15}\text{F}_3\text{N}_4\text{O}_3$	[M+H] ⁺	405.1169	405.1174	11.99	4.5	7.8	0.05	0.05	CATO	93.0	108138-46-1
109	利奈唑胺	$\text{C}_{16}\text{H}_{20}\text{FN}_3\text{O}_4$	[M+H] ⁺	338.1511	338.1519	8.35	3.6	7.4	0.01	0.02	Dr. Ehrenstorfer	99.3	165800-03-3
110	克霉唑	$\text{C}_{22}\text{H}_{17}\text{ClN}_2$	[M+H] ⁺	345.1153	345.1164	11.44	7.8	8.3	0.02	0.05	Be Pure	98.7	23593-75-1
111	酮康唑	$\text{C}_{26}\text{H}_{28}\text{Cl}_2\text{N}_4\text{O}_4$	[M+H] ⁺	531.1560	531.1565	11.25	3.9	7.8	0.05	0.05	Be Pure	98.7	65277-42-1
112	氟康唑	$\text{C}_{13}\text{H}_{12}\text{F}_2\text{N}_6\text{O}$	[M+H] ⁺	307.1113	307.1116	7.48	4.7	9.6	0.03	0.03	Be Pure	98.7	86386-73-4
113	联苯苄唑	$\text{C}_{22}\text{H}_{18}\text{N}_2$	[M+H] ⁺	311.1543	311.1559	11.68	5.8	8.9	0.05	0.05	Be Pure	98.7	60628-96-8
114	盐酸萘替芬	$\text{C}_2\text{H}_2\text{N}$	[M+H] ⁺	288.1747	288.1755	11.34	3.2	6.3	0.05	0.01	CATO	99.6	65473-14-5
115	益康唑	$\text{C}_{18}\text{H}_{15}\text{Cl}_3\text{N}_2\text{O}$	[M+H] ⁺	381.0323	381.0326	12.84	3.0	6.4	0.03	0.02	Mikromol	99.5	27220-47-9
116	咪康唑	$\text{C}_{18}\text{H}_{14}\text{Cl}_4\text{N}_2\text{O}$	[M+H] ⁺	414.9933	414.9941	13.46	3.9	7.9	0.01	0.01	Dr. Ehrenstorfer	98.03	22916-47-8
117	环吡酮胺	$\text{C}_{12}\text{H}_{17}\text{NO}_2$	[M+H] ⁺	208.1332	208.1336	12.50	5.1	9.6	0.02	0.05	CATO	93.5	41621-49-2
118	伊曲康唑	$\text{C}_{35}\text{H}_{38}\text{Cl}_2\text{N}_8\text{O}_4$	[M+H] ⁺	705.2466	705.2467	14.13	3.8	8.3	0.01	0.02	Dr. Ehrenstorfer	99.1	84625-61-6
119	伏立康唑	$\text{C}_{16}\text{H}_{14}\text{F}_3\text{N}_3\text{O}$	[M+H] ⁺	350.1223	350.1229	10.82	3.2	7.6	0.01	0.05	Dr. Ehrenstorfer	99.8	137234-62-9
120	利拉萘酯	$\text{C}_{18}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_2\text{S}$	[M+H] ⁺	329.1318	329.1326	14.08	3.1	7.4	0.02	0.01	CATO	95.0	88678-31-3
121	氧氟沙星	$\text{C}_{18}\text{H}_{20}\text{FN}_3\text{O}_4$	[M+H] ⁺	362.1511	362.1519	7.27	3.5	3.8	0.05	0.01	Be Pure	98.7	82419-36-1
122	磺胺吡啶	$\text{C}_{11}\text{H}_{11}\text{N}_3\text{O}_2\text{S}$	[M+H] ⁺	250.0645	250.0652	5.86	5.0	9.0	0.01	0.01	Be Pure	98.7	144-83-2
123	磺胺甲噁唑	$\text{C}_{11}\text{H}_{12}\text{N}_4\text{O}_2\text{S}$	[M+H] ⁺	265.0754	265.0762	6.19	5.0	9.3	0.02	0.01	Be Pure	98.7	127-79-7
124	磺胺甲氧嗪	$\text{C}_{11}\text{H}_{12}\text{N}_4\text{O}_3\text{S}$	[M+H] ⁺	281.0703	281.0706	6.97	4.0	8.3	0.02	0.01	Be Pure	98.7	80-35-3
125	磺胺甲噁唑	$\text{C}_{10}\text{H}_{11}\text{N}_3\text{O}_3\text{S}$	[M+H] ⁺	254.0594	254.0595	7.88	4.1	6.7	0.02	0.05	Be Pure	98.7	723-46-6
126	依诺沙星	$\text{C}_{15}\text{H}_{17}\text{FN}_4\text{O}_3$	[M+H] ⁺	321.1357	321.1362	6.97	7.5	3.0	0.02	0.05	Be Pure	98.7	74011-58-8
127	培氟沙星	$\text{C}_{17}\text{H}_{20}\text{FN}_3\text{O}_3$	[M+H] ⁺	334.1561	334.1564	7.30	3.8	3.5	0.02	0.02	Be Pure	98.7	70458-92-3

续表

序号 No.	化合物名称 Component name	分子式 Formula	加合物 &电荷 Adduct& Charge	理论质量数 Theoretical mass (m/z)	实测质量数 Measured mass (m/z)	保留时间 Retention time/min	相对标准偏差 RSD/%		检出限 LOD/(µg/g)		品牌 Brand	纯度 Purity/%	CAS号 CAS No.
							面霜乳基 Cream and lotion matrix	油基 Oil matrix	面霜乳基 Cream and lotion matrix	油基 Oil matrix			
128	氟罗沙星	$C_{17}H_{18}F_3N_3O_3$	[M+H] ⁺	370.1373	370.1377	7.18	3.9	4.6	0.02	0.01	Be Pure	98.7	79660-72-3
129	吡喃它酮	$C_{13}H_{16}N_4O_6$	[M+H] ⁺	325.1143	325.1145	5.61	4.4	8.8	0.03	0.05	Be Pure	98.7	139-91-3
130	欧前胡素	$C_{16}H_{14}O_4$	[M+H] ⁺	271.0965	271.0969	12.40	4.9	9.7	0.05	0.05	Dr. Ehrenstorfer	96.9	482-44-0
131	替马沙星	$C_{21}H_{18}F_3N_3O_3$	[M+H] ⁺	418.1373	418.1380	9.19	2.9	8.1	0.01	0.01	CATO	95.0	108319-06-8
132	依沙吖啶	$C_{13}H_{15}N_3O$	[M+H] ⁺	254.1288	254.1284	4.66	7.8	6.9	0.05	0.05	CATO	96.1	442-16-0
133	头孢替安	$C_{18}H_{23}N_9O_4S_3$	[M+H] ⁺	526.1108	526.1105	11.04	5.6	8.9	0.2	0.2	CATO	97.2	61622-34-2
134	地氯雷他定	$C_{19}H_{19}ClN_2$	[M+H] ⁺	311.1310	311.1316	8.64	3.2	7.2	0.02	0.02	Be Pure	99.8	100643-71-8
135	马来酸氯苯那敏	$C_{16}H_{19}ClN_2$	[M+H] ⁺	275.1310	275.1317	8.80	3.6	10.0	0.05	0.01	Be Pure	99.8	113-92-8
136	阿司咪唑	$C_{28}H_{31}FN_4O$	[M+H] ⁺	459.2555	459.2559	9.67	4.0	9.1	0.5	0.5	Be Pure	99.8	68844-77-9
137	盐酸曲吡那敏	$C_{16}H_{21}N_3$	[M+H] ⁺	256.1808	256.1817	8.72	4.4	5.1	0.02	0.02	Be Pure	99.8	22306-05-4
138	马来酸溴苯那敏	$C_{16}H_{19}BrN_2$	[M+H] ⁺	319.0804	319.0814	9.09	3.8	6.9	0.02	0.02	Be Pure	99.8	980-71-2
139	盐酸苯海拉明	$C_{17}H_{21}NO$	[M+H] ⁺	256.1696	256.1707	9.72	4.7	5.0	0.03	0.05	Be Pure	99.8	147-24-0
140	盐酸异丙嗪	$C_{17}H_{20}N_2S$	[M+H] ⁺	285.1420	285.1427	10.46	3.5	8.7	0.01	0.01	Be Pure	99.8	58-33-3
141	盐酸羟唑	$C_{21}H_{27}ClN_2O_2$	[M+H] ⁺	375.1834	375.1832	10.83	3.7	6.8	0.05	0.01	Be Pure	99.8	2192-20-3
142	奋乃静	$C_{21}H_{26}ClN_3OS$	[M+H] ⁺	404.1558	404.1566	11.88	4.2	6.4	0.01	0.03	Be Pure	99.8	58-38-8
143	盐酸西替利嗪	$C_{21}H_{25}ClN_2O_3$	[M+H] ⁺	389.1626	389.1616	10.82	7.8	6.0	0.05	0.05	Be Pure	99.8	83881-52-1
144	盐酸氟奋乃静	$C_{22}H_{26}F_3N_3OS$	[M+H] ⁺	438.1821	438.1830	12.68	3.7	7.2	0.01	0.05	Be Pure	99.8	146-56-5
145	盐酸氯丙嗪	$C_{17}H_{19}ClN_2S$	[M+H] ⁺	319.1030	319.1039	11.79	3.6	5.5	0.03	0.05	Be Pure	99.8	50-53-3
146	氯雷他定	$C_{22}H_{23}ClN_2O_2$	[M+H] ⁺	383.1521	383.1531	12.00	3.5	7.6	0.01	0.01	Be Pure	99.8	79794-75-5
147	特非那定	$C_{23}H_{41}NO_2$	[M+H] ⁺	472.3210	472.3214	12.76	3.1	6.2	0.03	0.05	Be Pure	99.8	50679-08-8
148	盐酸萘美啶	$C_{21}H_{21}N$	[M+H] ⁺	288.1747	288.1755	10.74	3.2	6.3	0.05	0.05	Be Pure	99.8	969-33-5
149	西咪替丁	$C_{10}H_{16}N_6S$	[M+H] ⁺	253.1230	253.1235	4.62	5.3	8.6	0.02	0.05	CATO	99.5	51481-61-9

续表

序号 No.	化合物名称 Component name	分子式 Formula	加合物 &电荷 Adduct& Charge	理论质量数 Theoretical mass (<i>m/z</i>)	实测质量数 Measured mass (<i>m/z</i>)	保留时间 Retention time/min	相对标准偏差 RSD/%		检出限 LOD/($\mu\text{g/g}$)		品牌 Brand	纯度 Purity/%	CAS号 CAS No.
							膏霜乳基 Cream and lotion matrix	油基 Oil matrix	膏霜乳基 Cream and lotion matrix	油基 Oil matrix			
150	普鲁卡因胺	$\text{C}_{13}\text{H}_{21}\text{N}_3\text{O}$	[M+H] ⁺	236.1757	236.1765	4.50	5.9	7.8	0.05	0.05	CATO	95.0	51-06-9
151	普鲁卡因	$\text{C}_{13}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_2$	[M+H] ⁺	237.1598	237.1605	5.71	3.6	8.7	0.01	0.05	TRC	98.0	59-46-1
152	盐酸氟普鲁卡因	$\text{C}_{13}\text{H}_{19}\text{ClN}_2\text{O}_2$	[M+H] ⁺	271.1208	271.1211	12.41	5.9	8.3	0.03	0.05	CATO	98.8	3858-89-7
153	苯佐卡因	$\text{C}_9\text{H}_{11}\text{NO}_2$	[M+H] ⁺	166.0863	166.0865	9.02	9.9	8.5	0.02	0.02	Be Pure	99.5	94-09-7
154	利多卡因	$\text{C}_{14}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}$	[M+H] ⁺	235.1805	235.1809	6.89	4.6	4.1	0.05	0.01	中国食品药品检定 研究院	99.7	137-58-6
155	丁卡因	$\text{C}_{15}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_2$	[M+H] ⁺	265.1911	265.1913	9.58	4.4	4.1	0.05	0.05	Be Pure	97.7	94-24-6
156	辛可卡因	$\text{C}_{20}\text{H}_{29}\text{N}_3\text{O}_2$	[M+H] ⁺	344.2333	344.2342	11.12	4.1	4.8	0.02	0.02	TRC	98.0	85-79-0
157	布坦卡因	$\text{C}_{13}\text{H}_{19}\text{ClN}_2\text{O}$	[M+H] ⁺	255.1259	255.1260	7.86	5.0	8.9	0.05	0.05	Dr. Ehrenstorfer	98.2	3785-21-5
158	二丁氨卡因	$\text{C}_{18}\text{H}_{30}\text{N}_2\text{O}_2$	[M+H] ⁺	307.2380	307.2387	9.58	4.3	4.4	0.03	0.03	TRC	98.0	149-16-6
159	利索卡因	$\text{C}_{10}\text{H}_{13}\text{NO}_2$	[M+H] ⁺	180.1019	180.1019	10.14	6.9	7.7	0.03	0.03	CATO	95.0	94-12-2
160	盐酸普莫卡因	$\text{C}_{17}\text{H}_{27}\text{NO}_3$	[M+H] ⁺	294.2064	294.2072	10.31	3.5	7.5	0.02	0.02	Mikromol	99.7	637-58-1
161	他扎罗汀	$\text{C}_21\text{H}_{29}\text{NO}_2\text{S}$	[M+H] ⁺	352.1366	352.1374	14.76	3.8	6.9	0.01	0.05	CATO	99.9	118292-40-3
162	阿维A	$\text{C}_{21}\text{H}_{26}\text{O}_3$	[M+H] ⁺	327.1955	327.1948	14.71	7.8	2.6	0.02	0.02	CATO	99.5	55079-83-9
163	异维甲酸	$\text{C}_{20}\text{H}_{28}\text{O}_2$	[M+H] ⁺	301.2162	301.2162	14.80	3.5	4.5	0.05	0.02	TRC	97.0	4759-48-2
164	维甲酸	$\text{C}_{20}\text{H}_{28}\text{O}_2$	[M+H] ⁺	301.2162	301.2162	15.08	3.5	6.3	0.05	0.02	Dr. Ehrenstorfer	97.9	302-79-4
165	依曲替酯	$\text{C}_{23}\text{H}_{30}\text{O}_3$	[M+H] ⁺	355.2268	355.2277	16.05	5.3	7.8	0.01	0.05	CATO	99.5	54350-48-0
166	双氯芬酸钠	$\text{C}_{14}\text{H}_{11}\text{Cl}_2\text{NO}_2$	[M+H] ⁺	296.0240	296.0243	12.37	5.2	2.0	0.2	0.2	CATO	97.2	15307-79-6
167	吡咪美辛	$\text{C}_{19}\text{H}_{16}\text{ClNO}_4$	[M+H] ⁺	358.0841	358.0849	12.95	2.9	3.0	0.02	0.05	Dr. Ehrenstorfer	98.6	53-86-1
168	欧前胡内酯	$\text{C}_{16}\text{H}_{14}\text{O}_4$	[M+H] ⁺	271.0965	271.0969	12.40	4.9	9.7	0.05	0.05	CATO	99.9	482-44-0
169	5-甲基补骨脂素	$\text{C}_{12}\text{H}_8\text{O}_4$	[M+H] ⁺	217.0495	217.0503	10.27	4.5	4.0	0.05	0.05	CATO	99.8	484-20-8
170	新补骨脂异黄酮	$\text{C}_{20}\text{H}_{18}\text{O}_4$	[M+H] ⁺	323.1278	323.1289	12.03	3.6	7.6	0.02	0.05	中国食品药品检定 研究院	99.6	41060-15-5

续表

序号 No.	化合物名称 Component name	分子式 Formula	加合物 &电荷 Adduct& Charge	理论质量数 Theoretical mass (m/z)	实测质量数 Measured mass (m/z)	保留时间 Retention time/min	相对标准偏差 RSD/%		检出限 LOD/(μg/g)		品牌 Brand	纯度 Purity/%	CAS号 CAS No.
							膏霜乳基 Cream and lotion matrix	油基 Oil matrix	膏霜乳基 Cream and lotion matrix	油基 Oil matrix			
171	异补骨脂素	C ₁₁ H ₆ O ₃	[M+H] ⁺	187.0390	187.0395	10.19	4.4	9.4	0.03	0.01	中国食品药品检定 研究院	99.4	523-50-2
172	螺内酯	C ₂₄ H ₃₂ O ₄ S	[M+H] ⁺	417.2094	417.2090	11.42	7.9	8.0	0.02	0.02	Be Pure	98.7	52-01-7
173	克罗米通	C ₁₃ H ₁₇ NO	[M+H] ⁺	204.1383	204.1390	11.01	4.1	8.4	0.03	0.01	CATO	93.6	483-63-6
174	盐酸阿米卡因	C ₁₄ H ₂₁ NO ₂	[M+H] ⁺	236.1645	236.1649	8.73	5.7	6.6	0.01	0.05	TRC	98.0	532-59-2
175	三甲沙林	C ₁₄ H ₁₂ O ₃	[M+H] ⁺	229.0859	229.0869	12.63	3.3	3.7	0.01	0.05	CATO	95.0	3902-71-4
176	8-甲氧基补骨脂素	C ₁₂ H ₈ O ₄	[M+H] ⁺	217.0495	217.0503	10.27	4.2	6.9	0.05	0.05	Dr. Ehrenstorfer	99.0	298-81-7
177	补骨脂二氢黄酮	C ₂₀ H ₃₀ O ₄	[M+H] ⁺	325.1434	325.1446	12.15	4.2	4.4	0.01	0.05	中国食品药品检定 研究院	99.4	19879-32-4
178	补骨脂素	C ₁₁ H ₆ O ₃	[M+H] ⁺	187.0390	187.0395	10.02	4.1	9.7	0.03	0.01	中国食品药品检定 研究院	99.6	66-97-7
179	维生素D3	C ₂₇ H ₄₄ O	[M+H] ⁺	385.3465	385.3475	16.59	5.3	10	0.3	0.3	CATO	99.6	67-97-0
180	二己脒定	C ₂₀ H ₃₀ N ₄ O ₂	[M+H] ⁺	355.2129	355.2127	7.82	3.5	7.9	0.3	0.3	CATO	98.6	659-40-5

实验针对儿童护肤类产品,分别考察纯乙腈、纯甲醇、50%甲醇和50%乙腈作为提取溶剂对30种代表性待测化合物(10种抗感染类、5种抗生素类、5种抗组胺类、4种激素类、6种其他皮肤用药)提取回收率的影响,通过外标单点法计算提取回收率。结果表明,使用纯乙腈作为提取溶剂时,近半数目标化合物的峰形较差,因此不考察其回收率。膏霜乳类和液态油类样品的前处理最佳提取溶剂分别是50%乙腈、50%甲醇,示于图1。

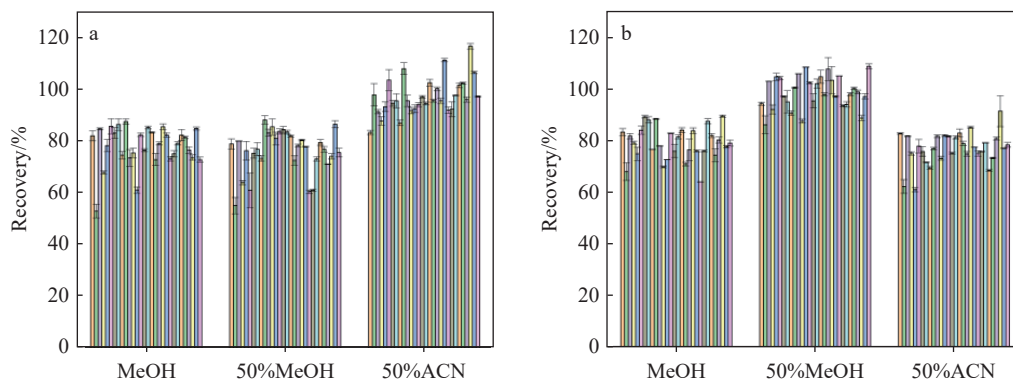
2.1.2 提取方式 化妆品基质复杂,可选择涡旋分散和超声相结合的提取方式。其中,涡旋分散可使样品与提取溶剂混合均匀;超声有助于目标化合物的提取。本实验设置超声提取时间分别

为10、20、30、40、50和60 min,通过外标单点法计算提取回收率,确定最佳超声提取时间。结果表明,膏霜乳类和液态油类样品的最佳超声提取时间均为40 min,示于图2。

2.2 色谱条件优化

本研究考察了180种禁用物质在BEH C18(100 mm×2.1 mm, 1.7 μm)、AtlantisTMT3(150 mm×2.1 mm, 3.0 μm)、SVEATM C18 Gold(100 mm×2.1 mm, 1.7 μm)、BEHC8(100 mm×2.1 mm, 1.7 μm)、Kinetex® F5(100 mm×3.0 mm, 2.6 μm)5款色谱柱上的色谱行为,综合考虑待测化合物的峰形、响应值及同分异构体的分离度,最终选取Kinetex® F5色谱柱(100 mm×3.0 mm, 2.6 μm)。

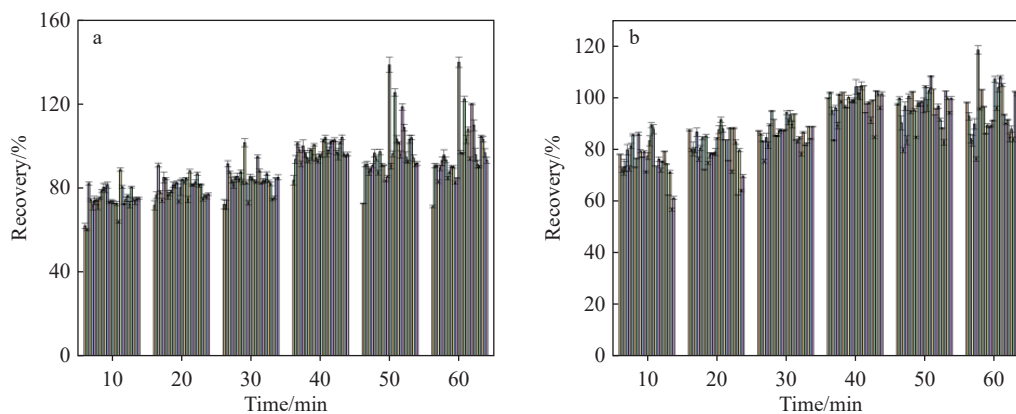
本实验考察了8组不同流动相体系(水-乙



注: 图中30种代表化合物依次为氧氟沙星、环丙沙星、阿奇霉素、酮康唑、氟康唑、磺胺甲二唑、磺胺氯哒嗪、培氟沙星、莫西沙星、环吡酮胺、头孢美唑、头孢硫脒、头孢噻唑、伏立康唑、伐地考昔、曲安西龙、泼尼松龙、布地奈德、氢化可的松丁酸酯、地氯雷他定、马来酸氯苯那敏、阿司咪唑、盐酸氟奋乃静、盐酸氯丙嗪、利多卡因、丁卡因、依曲替酯、5-甲氧基补骨脂素、三甲沙林、8-甲氧基补骨脂素

图1 膏霜乳类样品(a)和液态油类样品(b)的前处理最佳溶剂

Fig. 1 Optimized solvent of pretreatment for cream (a) and liquid oil (b) samples



注: 30种代表化合物顺序同图1

图2 膏霜乳类样品(a)、液态油类样品(b)的最佳超声提取时间

Fig. 2 Optimized time of ultrasonic extraction for cream (a) and liquid oil (b) samples

腈、0.1%甲酸水-0.1%甲酸乙腈、0.1%乙酸水-0.1%乙酸乙腈、2 mmol/L 甲酸铵水-2 mmol/L 甲酸铵乙腈、2 mmol/L 乙酸铵水-2 mmol/L 乙酸铵乙腈、含 0.1%甲酸的 2 mmol/L 甲酸铵水-含 0.1%甲酸的 2 mmol/L 甲酸铵乙腈、含 0.1%乙酸的 2 mmol/L 甲酸铵水-含 0.1%乙酸的 2 mmol/L 甲酸铵乙腈、含 0.1%甲酸的 2 mmol/L 甲酸铵水-含 0.1%甲酸的 2 mmol/L 甲酸铵甲醇乙腈(1:1, V/V)对待测化合物分离和质谱响应的影响。结果表明,流动相中加酸可促进 $[M+H]^+$ 生成,提高

化合物响应强度,加入铵盐可改善部分化合物峰形。综合考虑,选取含 0.1%甲酸的 2 mmol/L 甲酸铵水-含 0.1%甲酸的 2 mmol/L 甲酸铵甲醇乙腈(1:1, V/V)作为流动相。

采用梯度洗脱程序可在较短时间内实现 180 种化合物的保留时间均匀分布和良好分离,各化合物的保留时间列于表 1,提取离子色谱图示于图 3。激素类化合物中同分异构体较多,该实验条件下同分异构体均得到良好分离,各同分异构体提取离子色谱图示于图 4。

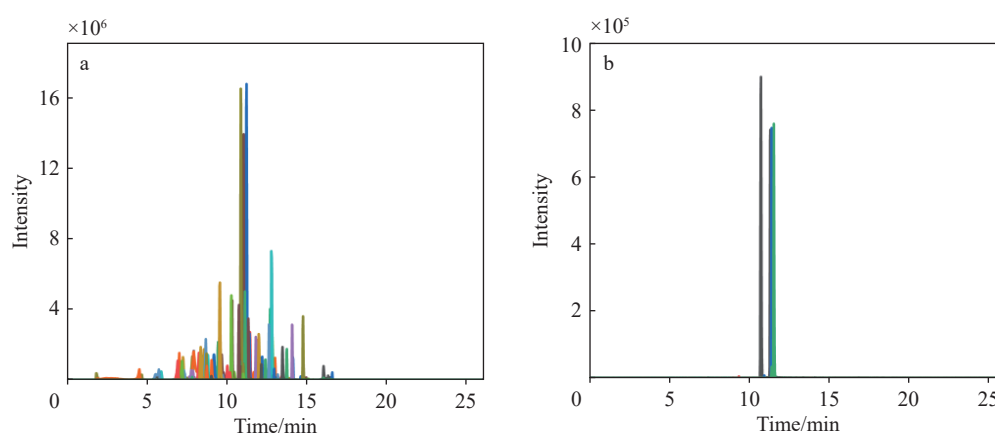


图 3 ESI⁺(a)、ESI⁻(b)模式下,180种禁用物质提取离子色谱图

Fig. 3 Extracted ion chromatograms of 180 prohibited substances under ESI⁺ (a) and ESI⁻ (b) modes

2.3 质谱条件优化

分别在 ESI⁺、ESI⁻模式下采用 IDA 模式分析目标化合物,选择响应最强的目标离子作为一级母离子,同时优化离子源温度(500、550、600、650 °C)、辅助加热气压力(346、380、414、448 kPa)和碰撞气压力(346、380、414、448 kPa)。雌三醇、雌二醇、雌酮和己烯雌酚在负离子模式下响应强度最高,其余化合物均在正离子模式下响应强度最高。180 种禁用物质的加合方式、母离子精确质量数等列于表 1。

2.4 基质效应考察

基质效应(ME)在质谱分析中普遍存在,表现为目标离子响应抑制或增强, $|ME| < 20\%$ 表示弱基质效应, $20\% \leq |ME| \leq 50\%$ 表示中等基质效应, $|ME| > 50\%$ 表示强基质效应^[18]。本实验分别对膏霜乳类和液态油类样品进行基质效应考察,将不含 180 种禁用物质的乳剂样品和油剂样品作为空白基质,分别配制 1 $\mu\text{g/g}$ 乳剂空白基质加标溶液、油剂空白基质加标溶液和纯溶剂加标

溶液,采用峰面积比值法计算 ME。结果表明,膏霜乳类和液态油类样品中大部分待测化合物 $|ME| < 20\%$,表明基质效应可忽略,示于图 5。

本实验分别在膏霜乳类和液态油类空白基质样品中加入混合标准工作液,制得 2 ng/g 加标样品,连续测定 6 次,重复 3 次,计算峰面积精密度,以色谱峰的信噪比(S/N)=3 确定检出限(LOD),结果列于表 1。可知,180 种待测化合物的 RSD 为 1.8%~10.0% ($n=6$),检出限为 0.01~0.5 $\mu\text{g/g}$ 。对于同时收录于已建筛查数据库和《化妆品安全技术规范》(2015 年版)的化合物,其检出限能够满足规范要求。

2.5 高分辨质谱筛查数据库的建立与应用

在优化的实验条件下分析 100 $\mu\text{g/L}$ 混合标准工作溶液,可获得各化合物的保留时间、母离子精确质量数和二级质谱图,从而建立 180 种禁用物质高分辨质谱筛查数据库。随后,对建立的筛查数据库进行验证,将混合标准工作溶液添加到样品中,采用建立的方法分析样品,并利用

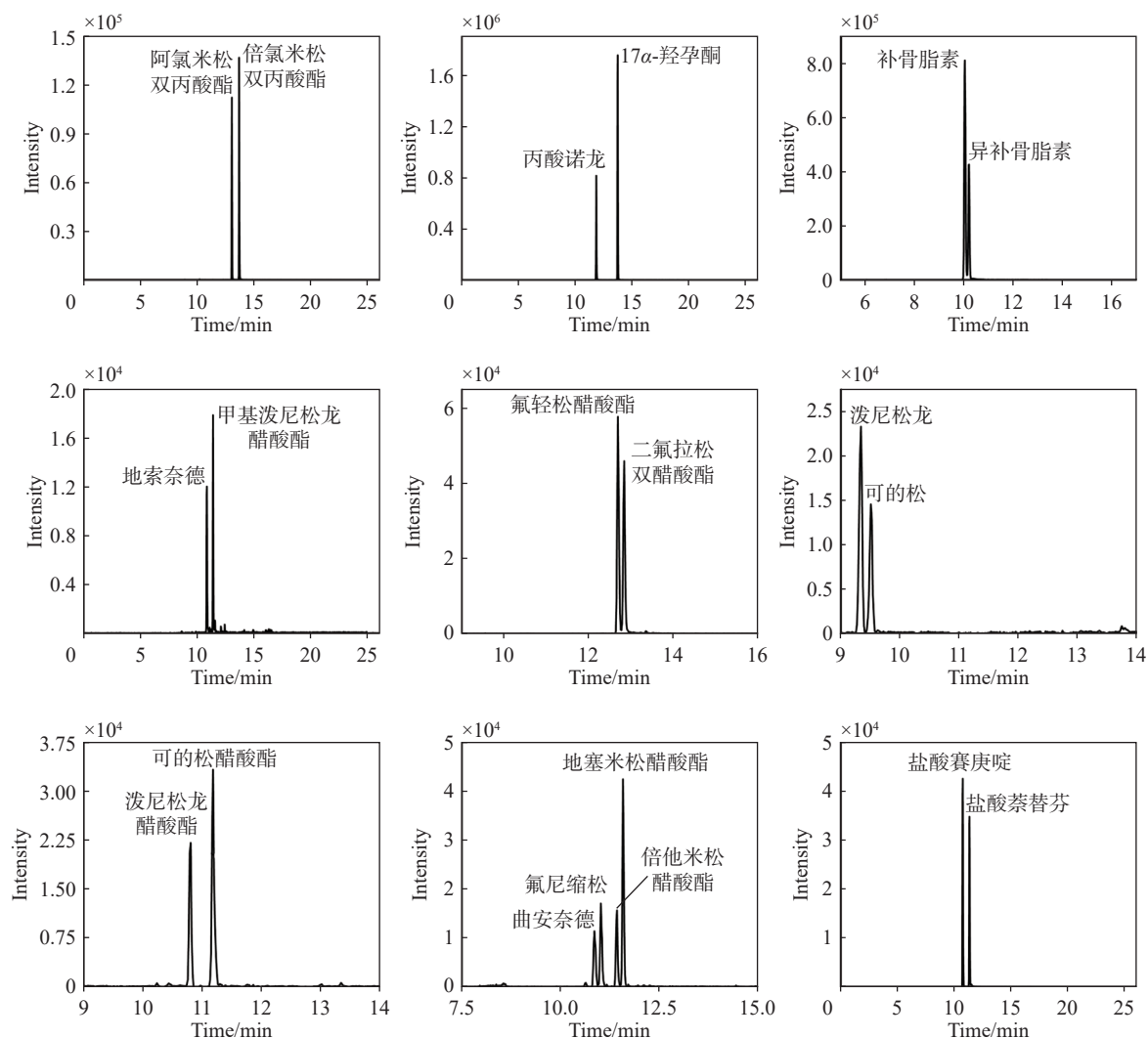


图4 激素类化合物同分异构体提取离子色谱图

Fig. 4 Extracted ion chromatograms of hormone compound isomers

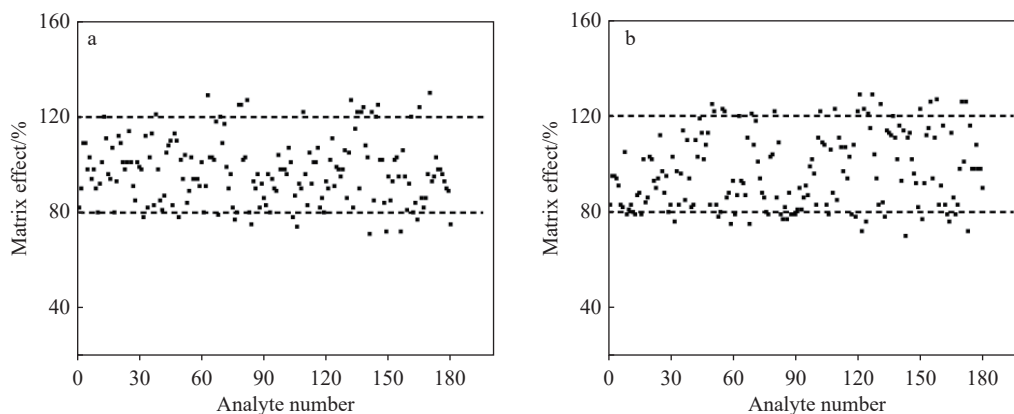


图5 化合物在膏霜乳(a)、液态油(b)中的基质效应

Fig. 5 Matrix effects of compounds in cream (a) and liquid oil (b) matrices

Library View 数据库软件将检测结果与自建筛查数据库进行比对,可获得目标化合物的提取离子

色谱图,一级、二级高分辨质谱图及数据库匹配结果示于图6。180种禁用物质的保留时间偏差

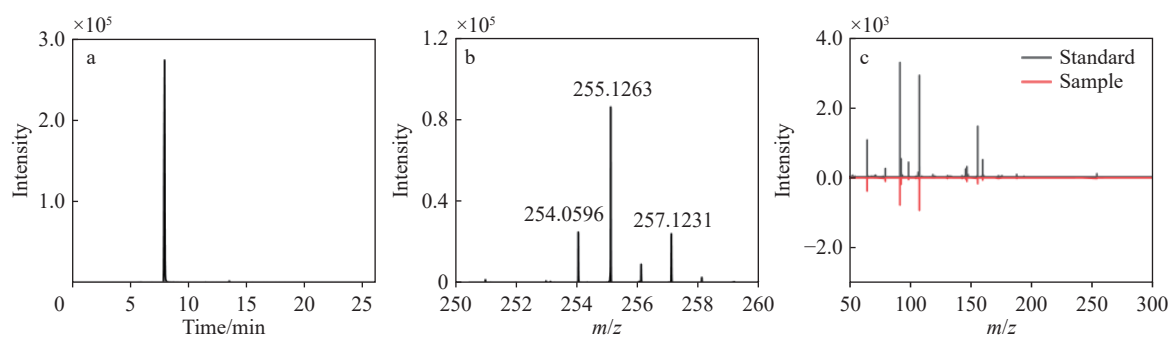


图6 磺胺甲噁唑的色谱图(a),一级质谱图(b),二级高分辨质谱图及数据库镜像结果(c)

Fig. 6 Chromatograms (a), mass spectrum (MS) (b), mass spectrum (MS²) and mirror mass spectrum of sulfamethoxazole (c)

小于 $\pm 2.5\%$, 母离子精确质量数偏差小于 5×10^{-6} , 二级质谱图谱库匹配得分大于70分, 结果列于表2。

针对儿童化妆品禁用物质的筛查, 本研究涉及的化合物数量更多且能够较好地分离同分异构体, 部分化合物的检出限更低^[1,4,10-12]。

表2 加标样品中目标化合物的检测结果和二级质谱图匹配得分

Table 2 Detection results of the target compounds in the added standard sample and the matching scores of the secondary mass spectrometry

序号 No.	化合物名称 Component name	实测质量数 Measured mass (m/z)	保留时间 Retention time/min	质量数偏差 Mass error/ $\times 10^{-6}$	二级质谱图匹配得分 Library score
1	曲安西龙	395.1868	8.49	0.8	86.4
2	异氟泼尼松	379.1916	9.38	0.3	83.8
3	倍他米松	393.2077	9.93	1.3	92.5
4	地塞米松	393.2077	10.13	1.3	90.8
5	氟米松	411.1968	10.26	2.1	93.1
6	地索奈德	417.2271	10.63	-0.1	95.4
7	氟尼缩松	435.2182	10.79	1.1	93.9
8	曲安西龙双醋酸酯	479.2060	13.81	-3.3	95.8
9	泼尼松龙醋酸酯	403.2114	10.96	-0.2	82.2
10	氟米龙	377.2100	15.84	-6.1	100.0
11	氢化可的松醋酸酯	405.2268	10.60	-1.0	94.4
12	氟氢可的松醋酸酯	423.2176	10.65	-0.2	92.4
13	地夫可特	384.2187	13.52	-2.3	89.7
14	泼尼松醋酸酯	401.1964	10.93	1.4	96.7
15	卤美他松	445.1580	7.75	-1.7	94.7
16	地塞米松醋酸酯	435.2182	11.35	1.1	88.6
17	布地奈德	431.2426	11.57	-0.5	96.8
18	氟米龙醋酸酯	419.2222	11.81	1.4	88.2
19	氢化可的松戊酸酯	447.2741	12.13	0.0	94.8
20	二氟拉松双醋酸酯	495.2191	12.73	0.4	78.4
21	氟轻松醋酸酯	495.2191	12.59	0.4	91.3
22	倍他米松戊酸酯	477.2644	12.60	-0.5	87.3
23	哈西奈德	455.1994	12.68	-0.3	71.8

续表

序号 No.	化合物名称 Component name	实测质量数 Measured mass (<i>m/z</i>)	保留时间 Retention time/min	质量数偏差 Mass error/ $\times 10^{-6}$	二级质谱图匹配得分 Library score
24	阿氯米松双丙酸酯	521.2306	13.07	1.0	95.9
25	安西奈德	503.2436	12.93	-0.8	79.6
26	氯倍他索丙酸酯	467.1995	12.89	0.0	91.0
27	氟替卡松丙酸酯	501.1916	13.21	-0.3	78.6
28	莫米他松糠酸酯	521.1492	13.06	-0.1	75.9
29	倍氯米松双丙酸酯	521.2306	13.72	1.0	95.9
30	双氟可龙戊酸酯	479.2604	13.66	0.1	96.6
31	氯倍他松丁酸酯	479.1995	13.83	0.0	95.8
32	环索奈德	541.3160	14.73	0.1	93.4
33	氯替泼诺	467.1813	12.91	-3.9	91.0
34	二氟孕甾丁酯	509.2345	12.77	0.0	79.8
35	泼尼松龙	361.2011	9.30	0.5	71.4
36	泼尼松	359.1848	9.23	-1.5	87.6
37	氢化可的松	363.2165	9.15	-0.2	95.0
38	可的松	361.2011	9.48	0.5	91.4
39	甲基泼尼松龙	375.2155	10.16	-2.9	92.1
40	倍氯米松	409.1789	10.65	3.2	81.5
41	曲安奈德	435.2182	10.63	1.1	90.5
42	氟轻松	453.2086	10.95	0.5	91.4
43	氟氢缩松	437.2333	10.85	-0.1	74.5
44	可的松醋酸酯	403.2114	11.34	-0.2	77.7
45	甲基泼尼松龙醋酸酯	417.2271	11.53	-0.1	94.2
46	倍他米松醋酸酯	435.2182	11.19	1.1	91.3
47	氢化可的松丁酸酯	433.2584	11.58	-0.1	86.5
48	曲安奈德醋酸酯	477.2285	12.23	0.5	96.3
49	泼尼卡酯	489.2462	12.74	-4.2	96.5
50	卤倍他索丙酸酯	485.1901	13.04	0.0	89.5
51	丙酸诺龙	331.2274	11.79	1.9	87.5
52	倍他米松双丙酸酯	505.2596	13.26	-0.1	77.5
53	睾酮	289.2161	11.16	-0.5	90.3
54	孕三烯酮	309.1851	15.84	0.6	91.5
55	甲基睾丸酮	303.2320	11.59	0.6	96.4
56	炔诺孕酮	313.2164	14.40	0.7	98.7
57	雌三醇	287.1789	10.62	-3.1	79.5
58	雌二醇	271.1846	9.31	-1.1	84.6
59	雌酮	269.1699	11.54	2.2	79.3
60	己烯雌	267.1469	11.38	3.4	90.8
61	米诺地尔	210.1352	6.75	1.0	97.6
62	坎利酮	341.2117	11.97	1.6	80.0
63	19-羟基雄甾-4-烯-3,17-二酮	303.1957	9.19	0.9	93.5

续表

序号 No.	化合物名称 Component name	实测质量数 Measured mass (<i>m/z</i>)	保留时间 Retention time/min	质量数偏差 Mass error/ $\times 10^{-6}$	二级质谱图匹配得分 Library score
64	醋酸甲地孕酮	385.2372	12.97	-0.2	97.7
65	醋酸氯地孕酮	405.1830	13.16	0.8	80.6
66	黄体酮	315.2320	12.79	0.4	95.6
67	醋酸甲羟孕酮	387.2533	13.17	0.7	96.6
68	己酸羟孕酮	429.3000	14.40	0.2	86.7
69	17 α -羟孕酮	331.2274	13.50	1.9	87.5
70	甲硝唑	172.0716	4.58	-0.6	99.4
71	环丙沙星	332.1408	7.49	0.9	92.4
72	克林霉素	425.1879	8.45	1.8	92.4
73	克林霉素磷酸酯	505.1535	7.87	0.1	100.0
74	林可霉素	407.2214	5.54	0.9	91.1
75	多西环素	445.1590	7.75	-3.7	86.5
76	米诺环素	458.1922	7.53	0.0	50.1
77	阿奇霉素	749.5159	8.98	0.2	92.9
78	克拉霉素	748.4817	11.95	3.3	90.1
79	罗红霉素	837.5324	11.80	0.7	94.8
80	氯霉素	277.0812	11.60	-2.5	90.4
81	磺胺甲二唑	271.0318	6.71	0.1	99.5
82	磺胺氯哒嗪	285.0206	7.63	-0.6	98.1
83	沙拉沙星	386.1308	8.53	-0.6	74.4
84	双氟沙星	400.1468	8.64	0.3	65.5
85	莫西沙星	402.1823	8.72	-0.1	94.3
86	诺氟沙星	320.1407	7.34	0.7	100.0
87	恩诺沙星	360.1720	7.90	0.6	75.2
88	四环素	445.1590	7.75	-3.4	89.3
89	土霉素	461.1556	6.80	0.3	93.2
90	头孢地尼	396.0432	7.48	0.3	94.5
91	灰黄霉素	353.0787	10.74	0.1	78.6
92	加替沙星	376.1669	8.31	0.6	80.3
93	头孢妥仑匹酯	621.1258	11.08	0.5	94.2
94	头孢米诺	520.0731	11.72	-1.2	90.8
95	头孢地嗪	585.0351	7.50	0.3	83.2
96	头孢甲肟	512.0571	6.74	3.3	80.7
97	头孢唑肟	384.0438	12.87	1.8	94.9
98	头孢泊肟酯	558.1328	10.90	1.0	87.2
99	头孢他美酯	512.1272	10.73	0.8	94.5
100	头孢美唑	472.0527	6.48	0.2	97.6
101	头孢硫脒	473.1526	7.28	0.6	93.8
102	头孢噻吩	524.0369	8.34	1.1	88.6
103	头孢洛宁	459.0801	5.73	2.2	91.7

续表

序号 No.	化合物名称 Component name	实测质量数 Measured mass (<i>m/z</i>)	保留时间 Retention time/min	质量数偏差 Mass error/ $\times 10^{-6}$	二级质谱图匹配得分 Library score
104	头孢匹林钠	448.0605	6.32	-0.5	96.5
105	伊维菌素	875.5165	11.80	1.6	93.4
106	伐地考昔	315.0800	10.51	0.8	98.1
107	依托考昔	359.0620	9.82	1.1	95.2
108	托氟沙星	405.1186	11.96	4.2	79.8
109	利奈唑胺	338.1519	8.22	2.5	70.1
110	克霉唑	345.1146	11.79	-2.0	80.2
111	酮康唑	531.1564	11.38	0.8	95.4
112	氟康唑	307.1116	7.35	1.0	95.5
113	联苯苄唑	311.1542	11.77	-0.2	78.2
114	盐酸萘替芬	288.1756	11.50	3.2	76.4
115	益康唑	381.0328	12.86	1.3	94.5
116	咪康唑	414.9938	13.52	1.3	87.9
117	环吡酮胺	208.1333	12.24	0.5	90.5
118	伊曲康唑	705.2465	13.93	-0.1	95.1
119	伏立康唑	350.1228	10.62	1.4	98.7
120	利拉萘酯	329.1329	13.86	3.1	99.8
121	氧氟沙星	362.1510	7.35	0.0	93.1
122	磺胺吡啶	250.0646	5.75	0.6	93.4
123	磺胺甲噁啉	265.0754	6.08	0.1	97.1
124	磺胺甲氧嗪	281.0706	6.83	1.0	96.1
125	磺胺甲噻唑	254.0594	7.67	0.2	96.5
126	依诺沙星	321.1359	7.02	0.5	83.0
127	培氟沙星	334.1562	7.47	0.0	95.4
128	氟罗沙星	370.1378	7.26	1.3	93.2
129	呋喃它酮	325.1144	5.71	0.3	93.2
130	欧前胡素	271.0967	12.17	0.9	96.3
131	替马沙星	418.1376	9.22	0.7	98.8
132	依沙吖啶	254.1281	4.61	-2.8	86.7
133	头孢替安	526.1112	11.12	0.8	91.8
134	地氯雷他定	311.1313	8.62	1.0	84.6
135	马来酸氯苯那敏	275.1312	9.06	0.9	97.2
136	阿司咪唑	459.2556	9.62	0.2	93.0
137	盐酸曲吡那敏	256.1811	9.14	1.0	98.8
138	马来酸溴苯那敏	319.0808	9.28	1.1	100.0
139	盐酸苯海拉明	256.1690	9.74	-2.3	98.8
140	盐酸异丙嗪	285.1420	10.48	0.1	98.5
141	盐酸羟嗪	375.1836	10.87	0.5	99.5
142	奋乃静	404.1559	12.02	0.2	89.8
143	盐酸西替利嗪	389.1626	10.78	-0.2	98.8

续表

序号 No.	化合物名称 Component name	实测质量数 Measured mass (<i>m/z</i>)	保留时间 Retention time/min	质量数偏差 Mass error/ $\times 10^{-6}$	二级质谱图匹配得分 Library score
144	盐酸氟奋乃静	438.1825	12.72	0.8	91.9
145	盐酸氯丙嗪	319.1040	11.87	3.2	97.8
146	氯雷他定	383.1533	12.29	3.1	100.0
147	特非那定	472.3219	12.79	2.0	94.2
148	盐酸赛庚啶	288.1751	10.80	1.4	76.4
149	西咪替丁	253.1234	4.61	1.5	100.0
150	普鲁卡因胺	236.1752	4.68	-2.1	94.4
151	普鲁卡因	237.1599	5.80	0.7	96.1
152	盐酸氯普鲁卡因	271.1212	12.17	1.5	96.3
153	苯佐卡因	166.0864	8.83	0.6	94.4
154	利多卡因	235.1807	6.92	0.9	99.8
155	丁卡因	265.1915	9.63	1.6	94.6
156	辛可卡因	344.2344	11.18	3.2	95.6
157	布坦卡因	255.1260	7.87	0.6	99.1
158	二丁氨卡因	307.2391	9.64	3.7	98.3
159	利索卡因	180.1018	9.92	-0.6	79.1
160	盐酸普莫卡因	294.2075	10.35	3.7	92.3
161	他扎罗汀	352.1368	14.50	0.7	80.7
162	阿维A	327.1962	14.78	2.1	72.7
163	异维甲酸	301.2158	14.88	-1.5	98.3
164	维甲酸	301.2151	15.17	-3.7	98.3
165	依曲替酯	355.2269	15.84	0.5	97.4
166	双氯芬酸钠	296.0240	12.11	0.0	98.2
167	吡咪美辛	358.0841	12.68	0.0	98.3
168	欧前胡内酯	271.0967	12.17	0.9	96.3
169	5-甲氧基补骨脂素	217.0507	10.06	5.4	98.3
170	新补骨脂异黄酮	323.1278	12.09	0.0	97.7
171	异补骨脂素	187.0391	9.97	0.9	98.4
172	螺内酯	417.2074	11.63	4.8	76.5
173	克罗米通	204.1383	10.81	-0.1	96.7
174	盐酸阿米卡因	236.1650	8.78	2.0	90.1
175	三甲沙林	229.0868	12.40	3.8	88.7
176	8-甲氧基补骨脂素	217.0501	10.05	2.8	98.3
177	补骨脂二氢黄酮	325.1436	12.10	0.4	100.0
178	补骨脂素	187.0391	9.80	0.9	98.4
179	维生素D3	385.3461	16.41	-1.1	95.5
180	二己脒定	355.2126	7.83	-0.8	96.6

2.6 实际样品筛查

采用本方法对 100 批次儿童化妆品进行筛查,在 3 批次样品中检出禁用物质氯倍他索丙酸酯,进一步采用《化妆品安全技术规范》(2015 年版)中的检测方法(三重四极杆串联质谱法)对上述 3 批次阳性样品进行定量分析,含量在 0.75~317.23 $\mu\text{g/g}$ 。

3 结论

本研究基于 UPLC-Q-TOF MS 建立了儿童化妆品中 180 种禁用物质的高通量筛查方法,并构建了包括激素类、抗感染类、抗组胺类和其他皮肤用药类等 180 种禁用物质的筛查数据库。该方法准确、快速,适用于儿童化妆品中非法添加物质的快速筛查,能够提高日常抽样检验和风险监控的检验效率,为儿童化妆品监管提供技术手段。

参考文献:

- [1] 杨飘飘,刘红,李丽霞.全自动固相萃取-LC/MS/MS 法测定化妆品中 76 种糖皮质激素[J]. *日用化学工业*, 2021, 51(5): 468-476.
YANG Piaopiao, LIU Hong, LI Lixia. Detection of 76 glucocorticoids in cosmetics by automatic solid-phase extraction and LC/MS/MS[J]. *China Surfactant Detergent & Cosmetics*, 2021, 51(5): 468-476(in Chinese).
- [2] 董亚蕾,乔亚森,黄传峰,王海燕,孙磊.网售婴幼儿湿疹相关产品中激素类药物的检测及调查分析[J]. *日用化学品科学*, 2020, 43(5): 28-31.
DONG Yalei, QIAO Yasen, HUANG Chuanfeng, WANG Haiyan, SUN Lei. Determination and investigation of hormone drugs in eczema-related products by networked transaction[J]. *Detergent & Cosmetics*, 2020, 43(5): 28-31(in Chinese).
- [3] 程一鑫,易路遥,刘良玉,章红,李杰,虞雪军,游媛,刘绪平.市售婴幼儿护肤产品中非法添加情况调查分析[J]. *香料香精化妆品*, 2021(3): 81-84.
CHENG Yixin, YI Luyao, LIU Liangyu, ZHANG Hong, LI Jie, YU Xuejun, YOU Yuan, LIU Xuping. Investigation and analysis of illegal addition in infant skin care products on the market[J]. *Flavour Fragrance Cosmetics*, 2021(3): 81-84(in Chinese).
- [4] 李红英,沈华旦,方江济,张静雅,丁晓萍.超高效液相色谱-线性离子阱/静电场轨道阱质谱法快速检测化妆品中 66 种抗生素[J]. *色谱*, 2018, 36(7): 643-650.
LI Hongying, SHEN Huadan, FANG Jiangji, ZHANG Jingya, DING Xiaoping. Rapid determination of 66 antibiotics in cosmetics using ultra high performance liquid chromatography-linear ion trap/Orbitrap mass spectrometry[J]. *Chinese Journal of Chromatography*, 2018, 36(7): 643-650(in Chinese).
- [5] 孙姗姗,杨洋,马明,王文强,潘康,卢剑,王玲.液相色谱-串联质谱法测定化妆品中 9 种禁用青霉素类抗生素[J]. *香料香精化妆品*, 2019(5): 26-29.
SUN Shanshan, YANG Yang, MA Ming, WANG Wenqiang, PAN Kang, LU Jian, WANG Ling. Determination of nine kinds of prohibited penicillin in cosmetic by HPLC-MS/MS[J]. *Flavour Fragrance Cosmetics*, 2019(5): 26-29(in Chinese).
- [6] 陈静,郑荣,毛北萍,孟茜,王柯.高效液相色谱-质谱联用法同时测定化妆品中 19 种喹诺酮类抗生素[J]. *香料香精化妆品*, 2020(6): 80-85, 90.
CHEN Jing, ZHENG Rong, MAO Beiping, MENG Qian, WANG Ke. Determination of nineteen quinolone antibiotics in cosmetics by LC-MS/MS[J]. *Flavour Fragrance Cosmetics*, 2020(6): 80-85, 90(in Chinese).
- [7] 赵丽,马莹,邱红燕,刘丹,廖海伟,李泽夏琼.化妆品中药物非法添加问题浅析[J]. *中国医药导刊*, 2021, 23(4): 310-313.
ZHAO Li, MA Ying, QIU Hongyan, LIU Dan, LIAO Haiwei, LI Zexiaqiong. Brief analysis of the situation of illegally added drugs in cosmetics[J]. *Chinese Journal of Medicinal Guide*, 2021, 23(4): 310-313(in Chinese).
- [8] 李静,周智明.高效液相色谱-串联质谱法同时测定化妆品中 31 种性激素[J]. *香料香精化妆品*, 2021(1): 26-32.
LI Jing, ZHOU Zhiming. Simultaneous determination of 31 sex hormones in cosmetics by high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry[J]. *Flavour Fragrance Cosmetics*, 2021(1): 26-32(in Chinese).
- [9] 化妆品标准专家委员会.化妆品安全技术规范(2015 年版)[M].北京:人民卫生出版社,2015.
- [10] 贾昌平,张斌,张珊珊,郑佳新,郑梅,陈卫.UPLC-ESI-Q-TOF/MS 法测定化妆品中倍他米松及其 8 种类似物[J]. *日用化学工业*, 2022, 52(2): 207-213.
JIA Changping, ZHANG Bin, ZHANG Shanshan, ZHENG Jiabin, ZHENG Mei, CHEN Wei. Determination of betamethasone and eight analogues in cosmetics by UPLC-ESI-Q-TOF/MS[J]. *China Surfactant Detergent & Cosmetics*, 2022, 52(2): 207-213(in Chinese).
- [11] 李杨杰,黄佳颖,方继辉,黄志业.超高效液相色谱-四

- 极杆-飞行时间高分辨质谱快速筛查确认化妆品中73种常见禁用物质[J]. *色谱*, 2022, 40(5): 433-442.
- LI Yangjie, HUANG Jiaying, FANG Jihui, HUANG Zhiye. Fast screening and confirmation of 73 common prohibited compounds in cosmetics by ultra performance liquid chromatography-quadrupole-time-of-flight high resolution mass spectrometry[J]. *Chinese Journal of Chromatography*, 2022, 40(5): 433-442(in Chinese).
- [12] 董亚蕾, 林思静, 张伟清, 黄传峰, 李莉, 王海燕. UPLC-Q-TOF-MS法高通量筛查儿童化妆品中139种非法添加化学药物[J]. *分析仪器*, 2023(2): 33-42.
- DONG Yalei, LIN Sijing, ZHANG Weiqing, HUANG Chuanfeng, LI Li, WANG Haiyan. High-throughput screening of 139 illegally added chemical drugs in children's cosmetics using UPLC-Q-TOF-MS method[J]. *Analytical Instrumentation*, 2023(2): 33-42(in Chinese).
- [13] 王超, 陆军, 郭春梅. UPLC-MS/MS法检测祛痘类化妆品中盐酸特比萘芬含量[J]. *日用化学科学*, 2020, 43(4): 36-39.
- WANG Chao, LU Jun, GUO Chunmei. Determination of terbinafine hydrochloride in acne cosmetics by UPLC-MS/MS[J]. *Detergent & Cosmetics*, 2020, 43(4): 36-39 (in Chinese).
- [14] 王聪, 董喆, 李莉, 王海燕, 孙磊. 高效液相色谱-四极杆/飞行时间高分辨质谱测定化妆品中的西咪替丁及雷尼替丁[J]. *分析测试学报*, 2020, 39(6): 756-761.
- WANG Cong, DONG Zhe, LI Li, WANG Haiyan, SUN Lei. Determination of cimetidine and ranitidine in cosmetics by high performance liquid chromatography-quadrupole/time of flight high resolution mass spectrometry[J]. *Journal of Instrumental Analysis*, 2020, 39(6): 756-761(in Chinese).
- [15] 雷毅, 何嘉雯, 黄艳婷, 黄文静. 高效液相色谱法同时检测祛痘类化妆品中12种禁用物质[J]. *分析测试学报*, 2013, 32(3): 326-330.
- LEI Yi, HE Jiawen, HUANG Yanting, HUANG Wenjing. Simultaneous determination of 12 banned and restricted substances in anti-acne cosmetics by high performance liquid chromatography[J]. *Journal of Instrumental Analysis*, 2013, 32(3): 326-330(in Chinese).
- [16] 梁文耀, 李露, 夏泽敏, 王继才, 熊小婷, 王亚茹, 聂明霞, 谭建华. 化妆品中萘甲唑啉的高效液相色谱检测及液相色谱-串联质谱法确证[J]. *香料香精化妆品*, 2021(1): 22-25, 32.
- LIANG Wenyao, LI Lu, XIA Zemin, WANG Jicai, XIONG Xiaoting, WANG Yaru, NIE Mingxia, TAN Jianhua. Determination of naphazoline in cosmetics by high performance liquid chromatography and confirmation by liquid chromatography-tandem mass spectrometry[J]. *Flavour Fragrance Cosmetics*, 2021(1): 22-25, 32 (in Chinese).
- [17] 郭海霞, 肖桂英, 张禧庆, 王明林, 李立, 冷蕾, 高洪良. QuEChERS-超高效液相色谱-串联质谱法同时检测猪肉中121种兽药[J]. *色谱*, 2015, 33(12): 1 242-1 250.
- GUO Haixia, XIAO Guiying, ZHANG Xiqing, WANG Minglin, LI Li, LENG Lei, GAO Hongliang. QuEChERS-ultra high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry method for simultaneous detection of 121 veterinary drugs in pork[J]. *Chinese Journal of Chromatography*, 2015, 33(12): 1 242-1 250(in Chinese).
- [18] 孟明辉, 贺泽英, 徐亚平, 王璐, 彭祎, 刘潇威. QuEChERS方法结合高效液相色谱-串联质谱法同时测定土壤中20种抗生素[J]. *农业环境科学学报*, 2017, 36(8): 1 672-1 679.
- MENG Minghui, HE Zeying, XU Yaping, WANG Lu, PENG Yi, LIU Xiaowei. Simultaneous extraction and determination of antibiotics in soils using a QuEChERS-based method and liquid chromatography-tandem mass spectrometry[J]. *Journal of Agro-Environment Science*, 2017, 36(8): 1 672-1 679(in Chinese).

(收稿日期: 2025-04-20; 修回日期: 2025-07-17)