

UPLC-LTQ/Orbitrap MS 快速筛查确证 化妆品中 89 种禁用物质

牛增元¹, 罗 忻¹, 王凤美¹, 张 丽^{1,2}, 李兆永³, 陈 静¹

(1. 山东出入境检验检疫局检验检疫技术中心, 山东 青岛 266002; 2. 中国海洋大学化学化工学院, 山东 青岛 266100;
3. 国家海洋局第一研究所, 海洋生态研究中心, 山东 青岛 266061)

摘要:采用超高效液相色谱-线性离子阱/静电场轨道阱结合高分辨质谱法(UPLC-LTQ/Orbitrap MS)同时测定化妆品中抗生素、激素、邻苯二甲酸酯、农药以及孔雀石绿和结晶紫等 5 大类共 89 种化合物。不同剂型的化妆品基质用甲醇超声提取,以 Waters Acquity UPLC BEH C18 色谱柱(2.1 mm×100 mm×1.7 μm)分离;正离子模式下,以含 0.1%甲酸的 5 mmol/L 乙酸铵溶液和乙腈为流动相;负离子模式下,以 5 mmol/L 乙酸铵溶液和乙腈为流动相,进行梯度洗脱。以保留时间和 Orbitrap 获得的一级母离子精确质量数以及同位素丰度比,实现对化妆品中多种类物质的快速筛查;以 Orbitrap 碰撞诱导解离(CID)获得的碎片离子精确质量数进行确证。结果表明:化合物的线性关系良好,线性相关系数 $R^2 > 0.99$;除邻苯二甲酸二苯酯外,其他化合物的最低检出限(LOQ)均在 5~10 μg/kg 之间;在添加浓度为 1 倍、2 倍、10 倍 LOQ 3 个水平下,绝大多数化合物的平均回收率在 60%~117%之间,相对标准偏差小于 13%。该方法简便、快速、可靠性高,适用于化妆品中多种类别禁用物质的检测。

关键词:化妆品;禁用物质;超高效液相色谱(UPLC);线性离子阱/静电场轨道阱高分辨质谱(LTQ/Orbitrap MS)

中图分类号:O657.63 文献标志码:A 文章编号:1004-2997(2016)03-0201-12
doi:10.7538/zpxb.youxian.2015.0051

Fast Screening and Confirmation of 89 Prohibited Compounds in Cosmetics Using UPLC-LTQ/Orbitrap MS

NIU Zeng-yuan¹, LUO Xin¹, WANG Feng-mei¹, ZHANG Li^{1,2}, LI Zhao-yong³, CHEN Jing¹

(1. *Inspection and Quarantine Technical Center,*

Shandong Entry-Exit Inspection and Quarantine Bureau, Qingdao 266002, China;

2. *College of Chemistry and Chemical Engineering, Ocean University of China, Qingdao 266100, China;*

3. *Research Center for Marine Ecology, The First Institute of Oceanography,
State Oceanic Administration, Qingdao 266061, China)*

Abstract: A multi-target method of ultra high performance liquid chromatography-linear ion trap/Orbitrap high resolution mass spectrometry (UPLC-LTQ/Orbitrap MS) was

收稿日期:2015-03-31;修回日期:2015-06-03

基金项目:国家质检总局科研项目(2011IK224、2013IK015、2011IK037);质检公益性科研专项(201310062)资助

作者简介:牛增元(1964—),男(汉族),山东人,研究员,从事食品和消费品安全检测技术研究。E-mail: zyniuqd@163.com

网络出版时间:2015-11-16;网络出版地址:http://www.cnki.net/kcms/detail/11.2979.TH.20151116.1348.008.html

established and validated for the detection of 89 prohibited compounds regulated by (EC) No 1223/2009 on cosmetic products, including antibiotics, hormones, phthalic acid esters (PAEs), pesticide residuals, malachite green and violet. The target compounds were extracted with methanol using ultrasonic extraction. The separation was carried out on a Waters Acquity UPLC BEH C18 column (2.1 mm×100 mm×1.7 μm) with a mobile phase consisting of 5 mmol/L ammonium acetate (0.1% formic acid) and acetonitrile in positive mode and 5 mmol/L ammonium acetate and acetonitrile in negative mode. The retention time, accurate mass of parent ion and relative isotope abundance were used for fast screening, while the generated fragments by collision-induced dissociation (CID) were used for confirmation. With the assistance of Mass Frontier software, fragments generated in MS² collision were deduced and their theoretical assignments were used, which can greatly improve the confirmative accuracy of compounds. The results show that each target has good linearity in its own concentration range and the correlation coefficients is higher than 0.99. The limit of quantification (LOQ) for most compounds are in the range of 5-10 μg/kg except for diphenyl phthalate. For the most compounds, the average recovery at three spiked levels of 1 LOQ, 2 LOQ and 10 LOQ range from 60% to 117%, and the relative standard deviation (RSD) is less than 13%. This method is simple, rapid and reliable, which can be used for determination of multi-class prohibited compounds in cosmetics.

Key words: cosmetics; prohibited compounds; ultra high performance liquid chromatography (UPLC); linear ion trap/Orbitrap high resolution mass spectrometry (LTQ/Orbitrap MS)

随着社会经济的发展和人民生活水平的提高,化妆品成为生活必需品,使用人群涉及从婴幼儿到老年人的各个年龄段,其功能也逐渐由传统的清洁、护肤向美容、养颜等多功效领域发展。化妆品原料的农药残留以及化妆品中各类禁用添加剂(如:激素、抗生素、邻苯二甲酸酯、孔雀石绿等)的违规使用,会对人体产生多种副作用,能够影响生殖发育甚至致癌^[1-4]。因此,化妆品的安全使用问题受到国内外研究者的高度重视。欧盟化妆品法规(Regulation (EC) No 1223/2009)^[5]和我国《化妆品卫生规范》^[6]均明令禁止在化妆品中使用激素、抗生素、邻苯二甲酸酯、农药以及孔雀石绿和结晶紫等物质。由于化妆品市场前景广阔、各类添加剂种类繁多,因此建立化妆品中多种类禁用物质的高选择性、高通量的快速筛查方法,对加强行业监管和保护消费者权益具有重要意义。

目前,化妆品中禁用物质的测定方法主要有高效液相色谱法^[1,7-9],液相色谱-串联质谱法^[10-12]。其中,后者因兼具液相色谱的高分离

效能和质谱的高灵敏度,已成为近年来化妆品中禁用物质检测的主要方法。王超等^[13]建立了高效液相色谱-串联质谱法同时检测化妆品中16种激素;刘华良等^[10]采用超高效液相色谱-串联质谱法完成了化妆品中6种抗生素的同时检测;马强等^[11]应用液相色谱-串联质谱技术测定了化妆品中22种磺胺类药物。然而,液相色谱-串联质谱法依然是基于低分辨质谱的检测方法,对于复杂样品基质的检测容易受到假阳性干扰,前处理方法较为复杂,可检测的目标化合物数量有限,对高通量化合物的检测有一定的局限性^[14]。而高分辨质谱较强的抗干扰能力和高通量的检测手段,在简化前处理过程的同时,极大地扩展了检测化合物的数量。此外,目前已有的检测方法多针对的是化妆品中单一类别化合物,而对于化妆品中多种类别禁用物质的同时快速检测还鲜有报道。

本研究拟建立超高效液相色谱-线性离子阱/静电场轨道阱组合高分辨质谱法(UPLC-LTQ/Orbitrap MS)同时测定化妆品中抗生素

(氟喹诺酮类、磺胺类、氯霉素类、硝基咪唑类)、激素(糖皮质激素、雌激素、雄激素、孕激素)、邻苯二甲酸酯(如邻苯二甲酸二丁酯(DBP)、邻苯二甲酸丁苄酯(BBP)、邻苯二甲酸二乙基己酯(DEHP)等)、农药残留以及孔雀石绿和结晶紫类等5大类共89种化合物,并利用二级全扫描质谱图进行可靠性确证^[15]。

1 实验部分

1.1 主要仪器与装置

Acquity Ultra Performance LC超高效液相色谱仪:美国Waters公司产品;Thermo Scientific LTQ-Orbitrap XL组合式高分辨质谱仪:美国Thermo-Fisher公司产品,配有Trace Finder 2.1数据处理软件及Mass Frontier 5.0化合物裂解碎片推断软件;Himac CR22G II高速冷冻离心机:日本HITACHI公司产品;MS3 basic旋涡振荡器:德国IKA公司产品;FA1104型电子天平:上海精天电子仪器厂产品;KQ-400KDE型高功率数控超声波仪(工作频率40 kHz):昆山市超声仪器有限公司产品;Milli-Q超纯水处理系统:美国Millipore公司产品。

1.2 主要材料与试剂

甲酸和乙酸铵:均为色谱纯,德国Steinheim公司产品;甲醇和乙腈:均为色谱纯,德国Merck公司产品。

抗生素类:包括17种磺胺类化合物,均为美国Sigma Aldrich公司产品,纯度 $\geq 99\%$ 。氟喹诺酮类、氯霉素类和硝基咪唑类:共19种化合物,均为德国Dr. Ehrenstorfer公司产品,纯度 $\geq 99\%$ 。激素类:包括糖皮质激素、雌激素、雄激素、孕激素等30种化合物;其中,可的松(Cortisone)、倍氯米松、美雄酮、氟氢可的松醋酸酯,均为美国Sigma Aldrich公司产品,纯度 $\geq 95\%$;其他均为德国Dr. Ehrenstorfer公司产品,纯度 $\geq 95\%$ 。邻苯二甲酸酯类:包括邻苯二甲酸二丁酯、邻苯二甲酸丁苄酯、邻苯二甲酸二乙基己酯等14种化合物,均为德国Dr. Ehrenstorfer公司产品,纯度 $> 95\%$ 。农药类:包括利谷隆、异噁菌醇、禾草敌、甲萘威、扑灭津,均为德国Dr. Ehrenstorfer公司产品,纯度 $\geq 99\%$ 。孔雀石绿、隐色孔雀石绿、结晶紫、

隐色结晶紫:均为德国Dr. Ehrenstorfer公司产品,纯度 $\geq 99\%$ 。

1.3 实验条件

1.3.1 液相色谱条件 色谱柱:Waters Acquity UPLC BEH C18柱(2.1 mm \times 100 mm \times 1.7 μ m);正离子模式流动相:含0.1%甲酸的5 mmol/L乙酸铵溶液(A)和乙腈(B);梯度洗脱程序:0~5 min、20%~30%B,5~7.5 min、30%~55%B,7.5~15 min、55%~95%B,15~20 min、95%B,20~20.1 min、95%~20%B,20.1~25 min、20%B;负离子模式流动相:5 mmol/L乙酸铵溶液(A)和乙腈(B);梯度洗脱程序:0~3 min、10%~90%B,3~4 min、90%B,4~5 min、90%~10%B,5~10 min、10%B;流速:0.25 mL/min;进样量:10 μ L;柱温:30 $^{\circ}$ C。

1.3.2 质谱条件 质量分析器:Orbitrap;可加热的电喷雾离子源(HESI-II);离子化方式:ESI⁺和ESI⁻;毛细管温度:350 $^{\circ}$ C;鞘气压力:2.067 $\times 10^5$ Pa;辅助气流量:3.3 L/min。正离子模式:喷雾电压3.0 kV,毛细管电压30 V,管透镜电压80 V;负离子模式:喷雾电压-2.5 kV,毛细管电压-10 V,管透镜电压-50 V。一级全扫描模式:分辨率 $R=30\ 000$,全扫描范围 m/z 100~1 000;二级全扫描模式:分辨率 $R=7\ 500$,碰撞诱导解离(CID),碰撞能量为归一化能量35%,化合物高分辨质量数提取窗口 5×10^{-6} 。89种化合物的质谱分析参数列于表1。

1.3.3 标准储备液与工作液的配制 分别准确称取适量标准品,用甲醇配制成质量浓度为1 000 mg/L的标准储备液。根据需要再用甲醇逐级稀释成不同质量浓度的系列混合标准工作液。

1.3.4 样品前处理 水剂样品:准确称取1.0 g样品于50 mL聚四氟乙烯离心管中,加10 mL甲醇,涡旋混匀,超声提取15 min,于-10 $^{\circ}$ C条件下以10 000 r/min离心10 min,取2 mL上层提取液,吹干后,用1 mL乙腈-水(含5 mmol/L乙酸铵)溶液(1:4, V/V)溶解、定容,过0.22 μ m尼龙滤膜,上机测定。

乳膏样品和油剂样品:准确称取1.0 g样品于50 mL聚四氟乙烯离心管中,加10 mL甲醇,涡旋混匀,超声提取15 min,于-20 $^{\circ}$ C冰箱内冷冻放置2 h,取出后于-10 $^{\circ}$ C条件下以10 000 r/min离心10 min,取2 mL上层提取液,

表 1 89 种化合物的 UPLC-LTQ/Orbitrap MS 分析参数
Table 1 Analytical parameters of 89 compounds by UPLC-LTQ/Orbitrap MS

序号	化合物	保留时间 t_R /min	母离子	母离子理论 m/z	推导出的二 级碎片离子	碎片离子理论 m/z
正离子模式:						
1	磺胺嘧啶 Sulfadiazine	1.74	$C_{10}H_{11}N_4O_2S^+$	251.05972	$C_6H_6O_2NS^+$	156.01138
2	磺胺邻二甲氧嘧 Sulfadoxine	3.63	$C_{12}H_{15}N_4O_2S^+$	311.08085	$C_6H_6O_2NS^+$	156.01138
3	磺胺二甲氧嘧啶 Sulfadimethoxine	5.43	$C_{12}H_{15}N_4O_4S^+$	311.08085	$C_6H_6O_2NS^+$	156.01138
4	甲氧苄胺嘧啶 Trimethoprim	1.86	$C_{14}H_{19}N_4O_3^+$	291.14517	$C_{12}H_{14}ON_4^+$	230.11621
5	磺胺二甲嘧啶 Sulfamethazine	2.43	$C_{12}H_{15}N_4O_2S^+$	279.09102	$C_6H_8O_2N_3S^+$	186.03317
6	磺胺酯酰 Sulfacetamide	1.64	$C_8H_{11}N_2O_3S^+$	215.04849	$C_6H_6O_2NS^+$	156.01138
7	磺胺吡啶 Sulfapyridine	1.93	$C_{11}H_{12}N_3O_2S^+$	250.06447	$C_6H_6O_2NS^+$	156.01138
8	磺胺噻唑 Sulfathiazole	1.77	$C_9H_{10}N_3O_2S_2^+$	256.02089	$C_6H_6O_2NS^+$	156.01138
9	磺胺甲基嘧啶 Sulfamerazine	2.09	$C_{11}H_{13}N_4O_2S^+$	265.07537	$C_6H_6O_2NS^+$	156.01138
10	磺胺异唑 Sulfisoxazole	4.31	$C_{11}H_{14}N_3O_3S^+$	268.07540	$C_6H_6O_2NS^+$	156.01176
11	磺胺甲氧嘧啶 Sulfamethoxy pyridazine	2.57	$C_{11}H_{13}N_4O_3S^+$	281.07029	$C_6H_6O_2NS^+$	156.01138
12	磺胺-6-甲氧嘧啶 Sulfamonomethoxine	3.02	$C_{11}H_{13}N_4O_3S^+$	281.07029	$C_6H_6O_2NS^+$	156.01138
13	磺胺氯吡啶 Sulfaclopyridazine	3.37	$C_{10}H_{10}ClN_4O_2S^+$	285.02075	$C_6H_6O_2NS^+$	156.01138
14	磺胺甲基异恶唑 Sulfamethoxazole	3.89	$C_{10}H_{12}N_3O_3S^+$	254.05939	$C_6H_6O_2NS^+$	156.01138
15	磺胺喹恶啉 Sulfaquinoxaline	5.52	$C_{14}H_{13}N_4O_2S^+$	301.07537	$C_6H_6O_2NS^+$	156.01138
16	磺胺苯吡唑 Sulfaphenazole	5.75	$C_{15}H_{15}O_2N_4S^+$	315.09102	$C_9H_8O_2N_3S^+$	222.03317
17	磺胺甲噻二唑 Sulfamethizole	2.45	$C_9H_{11}N_4O_2S_2^+$	271.03179	$C_6H_6O_2NS^+$	156.01138
18	环丙沙星 Ciprofloxacin	1.88	$C_{17}H_{19}FN_3O_3^+$	332.14050	$C_{16}H_{19}ON_3F^+$	288.15067
19	氧氟沙星 Levofloxacin	1.82	$C_{18}H_{21}FN_3O_4^+$	362.15106	$C_{17}H_{21}O_2N_3F^+$	318.16123
20	诺氟沙星 Norfloxacin	1.77	$C_{16}H_{19}FN_3O_3^+$	320.14050	$C_{16}H_{17}O_2N_3F^+$	302.12993
21	恩诺沙星 Enrofloxacin	2.25	$C_{19}H_{21}FN_3O_3^+$	360.17180	$C_{18}H_{23}ON_3F^+$	316.18197
22	丹诺沙星 Danofloxacin	1.99	$C_{19}H_{21}FN_3O_3^+$	358.15615	$C_{19}H_{19}O_2N_3F^+$	340.14558
23	沙拉沙星 Sarafloxacin	2.95	$C_{20}H_{18}F_2N_3O_3^+$	386.13107	$C_{19}H_{18}ON_3F_2^+$	342.14125
24	洛美沙星 Lomefloxacin	2.08	$C_{17}H_{20}F_2N_3O_3^+$	352.14672	$C_{16}H_{20}ON_3F_2^+$	308.15690
25	氟甲喹 Flumequine	7.24	$C_{14}H_{13}FNO_3^+$	262.08740	$C_{14}H_{11}O_2NF^+$	244.07683
26	吡哌酸 Pipemidic acid	1.44	$C_{14}H_{18}N_5O_3^+$	304.14042	$C_{14}H_{16}O_2N_5^+$	286.12985
27	依诺沙星 Enoxacin	1.65	$C_{15}H_{18}FN_4O_3^+$	321.13575	$C_{15}H_{16}O_2N_4F^+$	303.12518
28	双氟沙星 Difloxacin	3.07	$C_{21}H_{20}F_2N_3O_3^+$	400.14672	$C_{20}H_{20}ON_3F_2^+$	356.15690
29	麻保沙星 Marbofloxacin	1.72	$C_{17}H_{20}FN_4O_4^+$	363.14631	$C_{15}H_{15}O_4N_3F^+$	320.10411
30	西诺沙星 Cinoxacin	3.51	$C_{12}H_{11}N_2O_5^+$	263.06625	$C_{12}H_9O_4N_2^+$	245.05568
31	恶喹酸 Oxolinic acid	4.43	$C_{13}H_{12}NO_5^+$	262.07100	$C_{14}H_{11}O_2NF^+$	244.07683
32	二甲硝咪唑 Unizole	1.99	$C_5H_8N_3O_2^+$	142.06110	$C_5H_8O_2N_3^+$	142.06110
33	洛硝哒唑 Ronidazole	1.70	$C_6H_9N_4O_4^+$	201.06183	$C_5H_6O_2N_3^+$	140.04545
34	甲硝唑 Metronidazole	1.52	$C_6H_{10}N_3O_3^+$	172.07167	$C_4H_6O_2N_3^+$	128.04545
35	甲硝唑代谢物 Hydroxymetronidazole	1.33	$C_6H_{10}N_3O_4^+$	188.06658	$C_4H_4O_2N_3^+$	126.02908
36	二甲硝咪唑代谢物 2-Hydroxymethyl-1-methyl-5-nitroimidazole	1.54	$C_5H_8N_3O_3^+$	158.05602	$C_5H_6O_2N_3^+$	140.04545
37	孔雀石绿 MG	8.44	$C_{23}H_{25}N_2^+$	329.20123	$C_{17}H_{19}N_2^+$	251.15428
38	隐色孔雀石绿 LMG	12.41	$C_{23}H_{27}N_2^+$	331.21688	$C_{17}H_{19}N_2^+$	316.19340
39	结晶紫 CV	9.31	$C_{25}H_{30}N_3^+$	372.24342	$C_{22}H_{24}N_2^+$	251.15428
40	隐色结晶紫 LCV	10.43	$C_{25}H_{32}N_3^+$	374.25907	$C_{24}H_{29}N_3^+$	359.23560
41	泼尼松龙 Prednisolone	5.77	$C_{21}H_{29}O_5^+$	361.20095	$C_{21}H_{27}O_4^+$	343.19039
42	可的松 Cortisone	6.07	$C_{21}H_{29}O_5^+$	361.20095	$C_{21}H_{27}O_4^+$	343.19039
43	泼尼松 Prednisone	5.80	$C_{21}H_{27}O_5^+$	359.18530	$C_{21}H_{25}O_4^+$	341.17474
44	氢化可的松 Hydrocortisone	5.92	$C_{21}H_{31}O_5^+$	363.21660	$C_{21}H_{27}O_3^+$	327.19547

续表 1

序号	化合物	保留时间 t_R /min	母离子	母离子理论 m/z	推导出的二 级碎片离子	碎片离子理论 m/z
45	甲基泼尼松龙 Methylprednisolone	7.10	$C_{22}H_{31}O_5^+$	375.21660	$C_{22}H_{29}O_4^+$	357.20604
46	倍他米松 Betamethasone	7.22	$C_{22}H_{30}FO_5^+$	393.20718	$C_{22}H_{27}O_4^+$	355.19039
47	地塞米松 Dexamethasone	7.30	$C_{22}H_{30}FO_5^+$	393.20718	$C_{22}H_{27}O_4^+$	355.19039
48	倍氯米松 Beclomethasone	7.50	$C_{22}H_{30}ClO_5^+$	409.17763	$C_{22}H_{28}O_4Cl^+$	391.16706
49	氟氢可的松醋酸酯 Fludrocortisone acetate	8.03	$C_{23}H_{32}FO_6^+$	423.21774	$C_{21}H_{27}O_4^+$	343.19039
50	醋酸甲羟孕酮 Medroxyprogesterone 17-acetate	10.62	$C_{24}H_{35}O_4^+$	387.25299	$C_{22}H_{23}O_2^+$	327.23186
51	甲基睾酮 Methyltestosterone	8.75	$C_{20}H_{31}O_2^+$	303.23186	$C_{20}H_{29}O^+$	285.22129
52	孕酮 Progesterone	10.45	$C_{21}H_{31}O_2^+$	315.23186	$C_{21}H_{29}O^+$	297.22129
53	17 α -羟孕酮 17 α -Hydroxyprogesterone	8.95	$C_{21}H_{31}O_3^+$	331.22677	$C_{21}H_{29}O_2^+$	313.21621
54	丙酸诺龙 Nandrolone propionate	12.03	$C_{21}H_{31}O_3^+$	331.22677	$C_{18}H_{25}O^+$	257.18999
55	美仑孕酮醋酸酯 Melengestrol acetate	10.57	$C_{25}H_{33}O_4^+$	397.23734	$C_{23}H_{29}O_2^+$	337.21631
56	甲地孕酮醋酸酯 Megestrol acetate	8.75	$C_{24}H_{33}O_4^+$	385.23734	$C_{22}H_{29}O_2^+$	253.15869
57	诺龙 Nandrolone	8.01	$C_{18}H_{27}O_2^+$	275.20056	$C_{18}H_{23}^+$	239.17943
58	甲羟孕酮 Medroxyprogesterone	9.63	$C_{22}H_{33}O_3^+$	345.24242	$C_{22}H_{31}O_2^+$	327.23186
59	丙酸睾酮 Testosterone propionate	12.56	$C_{22}H_{33}O_3^+$	345.24242	$C_{19}H_{27}O^+$	271.20564
60	美雄酮 Metandienone	8.17	$C_{20}H_{31}O_2^+$	301.21621	$C_{20}H_{27}O^+$	283.20564
61	群勃龙 Trenbolone	7.61	$C_{18}H_{23}O_2^+$	271.16926	$C_{18}H_{21}O^+$	253.15869
62	睾酮 Testosterone	8.41	$C_{19}H_{29}O_2^+$	289.21621	$C_{19}H_{27}O^+$	271.20564
63	勃地龙 Bodelone	7.84	$C_{19}H_{27}O_2^+$	287.20056	$C_{19}H_{25}O^+$	269.18999
64	司坦唑醇 Stanozolol	8.82	$C_{21}H_{33}N_2O^+$	329.25874	$C_{21}H_{33}ON_2^+$	329.25874
65	邻苯二甲酸丁基苯基酯 BBP	12.05	$C_{19}H_{21}O_4^+$	313.14344	$C_8H_5O_3^+$	149.02332
66	邻苯二甲酸二(2-甲氧基)乙酯 DMEP	7.45	$C_{14}H_{19}O_6^+$	283.11761	$C_{11}H_{11}O_4^+$	207.06519
67	邻苯二甲酸二(2-乙氧基)乙酯 DEEP	8.97	$C_{16}H_{23}O_6^+$	311.14891	$C_{12}H_{13}O_4^+$	221.08084
68	邻苯二甲酸二(2-乙基)己酯 DEHP	17.41	$C_{24}H_{39}O_4^+$	391.28429	$C_8H_5O_3^+$	149.02332
69	邻苯二甲酸二正辛酯 DNOP	17.92	$C_{24}H_{39}O_4^+$	391.28429	$C_8H_5O_3^+$	149.02332
70	邻苯二甲酸二(4-甲基-2-戊基)酯 BMPP	14.97	$C_{20}H_{31}O_4^+$	335.22169	$C_8H_5O_3^+$	149.02332
71	邻苯二甲酸二己酯 DHXP	15.32	$C_{20}H_{31}O_4^+$	335.22169	$C_8H_5O_3^+$	149.02332
72	邻苯二甲酸二苯酯 DPhP	11.40	$C_{20}H_{15}O_4^+$	319.09649	$C_{14}H_9O_3^+$	225.05462
73	邻苯二甲酸二丁酯 DBP	12.25	$C_{16}H_{23}O_4^+$	279.15909	$C_8H_5O_3^+$	149.02332
74	邻苯二甲酸二异丁酯 DIBP	17.41	$C_{16}H_{23}O_4^+$	279.15909	$C_8H_5O_3^+$	149.02332
75	邻苯二甲酸二丙酯 DPrP	14.97	$C_{14}H_{19}O_4^+$	251.12779	$C_8H_5O_3^+$	149.02332
76	邻苯二甲酸二环己酯 DCHP	14.18	$C_{20}H_{27}O_4^+$	331.19039	$C_8H_5O_3^+$	149.02332
77	邻苯二甲酸二乙酯 DEP	9.02	$C_{12}H_{15}O_4^+$	223.09649	$C_8H_5O_3^+$	149.02332
78	邻苯二甲酸二正戊酯 DPP	14.02	$C_{18}H_{27}O_4^+$	307.19039	$C_8H_5O_3^+$	149.02332
79	扑灭津 Propazin	8.78	$C_9H_{17}ClN_5^+$	230.11670	$C_6H_{11}N_5Cl^+$	188.06975
80	禾草敌 Molinate	9.53	$C_9H_{18}NOS^+$	188.11036	$C_7H_{12}ON^+$	126.09134
81	甲萘威 Carbaryl	7.78	$C_{12}H_{12}NO_2^+$	202.08626	$C_{10}H_9O^+$	145.06479
82	异噻菌醇 Fenarimol	9.28	$C_{17}H_{13}Cl_2N_2O^+$	331.03995	$C_{16}H_{11}ONCl^+$	268.05220
83	利谷隆 Linuron	9.18	$C_9H_{11}Cl_2N_2O_2^+$	249.01921	$C_8H_7ON_2Cl^+$	182.02414
负离子模式:						
84	己烷雌酚 Hexestrol	3.35	$C_{18}H_{21}O_2^-$	269.15470	$C_9H_9O^-$	133.06589
85	己烯雌酚 Diethylstilbestrol	3.30	$C_{18}H_{19}O_2^-$	267.13905	$C_{17}H_{15}O_2^-$	251.10775
86	双烯雌酚 Dienestrol	3.36	$C_{18}H_{17}O_2^-$	265.12340	$C_{12}H_{11}O^-$	171.08154
87	氯霉素 Chloramphenicol	2.51	$C_{11}H_{11}Cl_2N_2O_5^-$	321.00395	$C_{10}H_{10}O_4N_2Cl^-$	257.03346
88	甲矾霉素 Thiamphenicol	2.05	$C_{12}H_{14}Cl_2NO_5S^-$	353.99643	$C_{11}H_{13}O_4NClS^-$	290.02593
89	氟苯尼考 Florfenicol	2.44	$C_{12}H_{13}Cl_2FNO_4S^-$	355.99209	$C_{12}H_{12}O_4NCl_2S^-$	335.98696

吹干后,用 1 mL 乙腈-水(含 5 mmol/L 乙酸铵)(1:4,V/V)溶解、定容,过 0.22 μm 尼龙滤膜,上机测定。

2 结果与讨论

2.1 阳性样品制备

准确称取 20 g 经测定为空白基质的水剂类、乳膏类和油剂类等 3 类化妆品作为代表基质,加入 14 种代表性化合物,充分涡旋混匀,置于 $-4\text{ }^{\circ}\text{C}$ 冰箱中 24 h 后,再次涡旋混匀,得到化妆品阳性样品(各化合物含量约为 50 $\mu\text{g}/\text{kg}$)。上述 14 种代表性化合物是从 5 大类 89 种禁用物质中挑选出的,兼顾了不同种类化合物的极性大小和相对分子质量大小,可用于前处理方法的优化。

2.2 样品提取方法优化

目前,化妆品中各类化合物多以超声方式提取,但由于各类物质的性质存在一定差异,采用的提取溶剂也不尽相同,常见的提取溶剂主要有甲醇^[2,7,16]、乙腈^[8,17],以及甲醇或乙腈和水的混合溶液等^[3,11,18]。考虑到化妆品基质的复杂性,本实验以水剂、乳膏和油剂样品作为研究对象,综合考察了甲醇、乙腈、乙酸乙酯、甲醇-水(1:1,V/V)、乙腈-水(1:1,V/V)、丙酮等提取溶剂对 3 类型化妆品中代表性禁用化合物的提取效率。结果表明,同一提取溶剂对不同剂型化妆品的提取效率基本一致,以乳膏类为例给出的提取结果对比图示于图 1。图 1

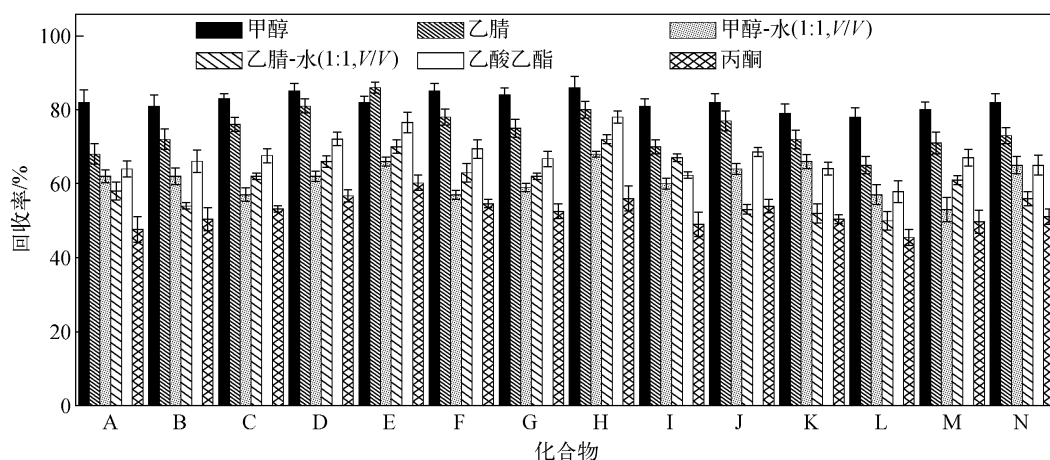
中,提取效率由高到低依次为:甲醇>乙腈>乙酸乙酯>甲醇-水(1:1,V/V) \approx 乙腈-水(1:1,V/V)>丙酮。甲醇和乙腈的提取效果明显优于其他几种提取剂,但对于大部分化合物而言,甲醇的提取效率最高,该结论与文献^[2,13]及相关标准^[19-20]的提取溶剂一致。因此,本实验选择甲醇作为超声提取溶剂,如果样品属于“油包水”类型,为破乳需要添加适量的四氢呋喃,以提高目标化合物的回收率。

本实验还比较了不同超声时间(5、10、15、20、25 min)对提取效果的影响。结果表明,以甲醇为提取溶剂,超声提取 15 min 时的提取效果最好,待测成分提取较完全,其结果示于图 2。

此外,对于乳膏和油剂样品,文献^[21-22]提到用正己烷脱脂净化。本研究采用此方法净化时发现,邻苯二甲酸酯类化合物(PAEs)的回收率较低,特别是邻苯二甲酸二正辛酯、邻苯二甲酸二(4-甲基-2-戊基)酯和邻苯二甲酸二己酯的回收率不到 10%。原因可能是,PAEs 属于脂溶性化合物,若以正己烷脱脂,邻苯二甲酸酯类化合物就会有很大一部分溶解在正己烷中而被弃去,导致回收率偏低。但采用低温冰冻法脱脂则可以避免上述问题的发生,得到邻苯二甲酸酯的回收率在 76.1%~98.3%之间。

2.3 色谱条件优化

上述 5 类化合物多为中等极性 or 弱极性化合物,适合用反相色谱柱分离。本研究选用的



注:A—磺胺嘧啶;B—磺胺吡啶;C—磺胺醋酰;D—泼尼松;E—丙酸倍氯米松;F—甲睾酮;G—孕酮;H—去氢甲睾酮;
I—环丙沙星;J—诺氟沙星;K—二乙酯(DEEP);L—邻苯二甲酸二戊酯(DPP);M—扑灭津;N—利谷隆

图 1 不同提取溶剂的回收率比较

Fig. 1 Comparison of extraction recoveries with different extraction solvents

Acquity UPLC BEH C18 柱(100 mm×2.1 mm×1.7 μm)采用亚微米填料技术,比传统的高效液相色谱柱具有更高的分离度,更快的分析速度^[11],是广泛应用于各分析物的通用的超高效色谱分离柱。

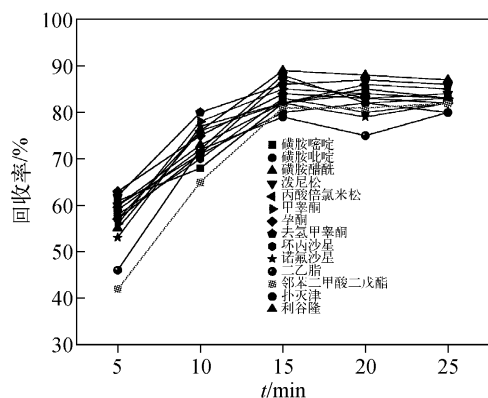


图2 不同超声时间的回收率比较
Fig. 2 Comparison of extraction recoveries with different ultrasonication extraction time

由于本研究的 89 种化合物中有 7 对同分异构体,因此流动相的选择和梯度优化尤为重要。实验分别比较了乙腈作为有机相,5 mmol/L 乙酸铵、含 0.1% 甲酸的 5 mmol/L 乙酸铵以及 0.1% 甲酸作为水相的分离效果和响应强度。结果表明,正、负离子模式下,以含 0.1% 甲酸的 5 mmol/L 乙酸铵-乙腈和 5 mmol/L 乙酸铵-乙腈为流动相时,各组分的峰型和分离度良好,响应强度高。通过对不同流动相梯度进行优化,所有化合物均在 18 min 内出峰,获得了理想的分离效果。89 种化合物的保留时间列于表 1。

2.4 质谱条件优化

根据 89 种化合物的电离性质,分别选用 ESI⁺ 和 ESI⁻ 作为离子化模式,采用流动注射泵连续进样方式进行一级质谱全扫描,选择响应最强的目标离子作为一级母离子。己烯雌酚、己烷雌酚、己二烯雌酚、氯霉素、甲砒霉素和氟甲砒霉素均在负离子模式下响应,母离子为 [M-H]⁻; 其余化合物均在正离子模式下响应,母离子为 [M+H]⁺。

LTQ-Orbitrap XL 线性离子阱-静电场轨道阱组合式质谱仪可以提供碰撞诱导解离

(CID)和高能碰撞诱导解离(HCD)两种碰撞裂解模式。与 CID 模式相比,HCD 模式能有效避免“cut-off”效应^[3],产生低质量端碎片离子。本研究分别采集了各化合物在 CID 归一化能量为 35% 和 HCD 能量为 20%、40% 和 60% 的二级碎片离子高分辨质谱图,并对 HCD 碰撞能量进行了优化。通过比较两种碰撞模式下的二级碎片质谱图发现:各化合物在归一化能量为 35% 的 CID 碰撞下均有较丰富的碎片产生;各化合物对 HCD 碰撞能量的要求差别较大,个别物质(如:己烯雌酚和己二烯雌酚等)即使在 80% 的 HCD 碰撞能下,也没有碎片信息,优化其最佳碰撞能,得到总离子响应最强的归一化能量为 97%。由于目标物基本不存在低质量端(m/z 50 至约母离子质荷比的 25%)碎片离子,因此选择归一化能量为 35% 的 CID 碰撞作为二级碎裂模式。

欧盟 EC 2002/657 号文件对多级质谱确证时的碎片类型和所需识别点给出了明确规定,要求禁用物质的确证必须达到 4 个识别点。在高分辨质谱中,每个母离子的识别点规定为 2.0,子离子的识别点为 2.5^[24]。因此,利用 LTQ-Orbitrap MS 只需一个母离子和一个子离子即可完成对目标物质的确证。本研究采用 Mass Frontier 5.0 软件对 89 种化合物进行模拟碰撞,推导出二级碎片的理论离子组成和理论精确质量数,并得到各化合物的二级高分辨质谱图中响应最强的碎片离子信息,列于表 1。

以推导出的二级碎片离子的理论精确质量数作为参考进行化合物确证,使确证方法更为可靠、准确。实验结果显示,89 种化合物二级碎片的实测质量误差均小于 5×10^{-6} 。

2.5 线性范围和最低检出限

由于化合物性质差别较大,化妆品基质较为复杂,因此普遍存在一定的基质效应。本实验分别以水剂类、乳膏类和油剂类化妆品空白样品为基质提取液,绘制基质匹配工作曲线,以尽可能消除或补偿基质效应。结果表明,各化合物的线性关系良好,线性相关系数 R^2 大于 0.99。

关于高分辨质谱的最低检出限(LOQ),有报道以 10 倍信噪比(S/N)所对应的浓度值作为 LOQ^[25-27],但由于高分辨质谱提取目标离子的精确质量数(提取窗口通常为 5×10^{-6}),基

线噪音极低,以此方法计算出的最低检出限可能与方法的真实性存在差距。本实验采用基质标准溶液的最低浓度限(LCLs)来评估方法的LOQ,即用基质空白提取液逐级稀释标准溶液至仪器所能检出的最低浓度,该浓度应满足在较长一段时间内连续多次平行测定的RSD较低,然后将该浓度换算为方法的LOQ^[28-30]。结果表明:除DHP外,其他所有化合物的LOQ值均在5~10 μg/kg之间。以乳膏类基质为例,89种化合物的线性范围、相关系数和最低检出限等信息列于表2。

2.6 回收率和精密度

本研究选取经测定为空白基质的水剂类、乳膏类、油剂类等3类化妆品作为代表基质,进行回收率和精密度实验。根据GB/T 27404—2008^[31]确认的技术要求,在添加浓度为1倍、2倍、10倍LOQ 3个水平下,用UPLC-LTQ/Orbitrap MS测定,每个水平进行6次重复实验。结果表明,3个浓度水平范围内,绝大多数化合物的平均回收率为60%~117%。

本实验分别考察了方法的室内和室间精密度。其中,室内精密度以添加回收的相对标准偏差RSD进行评估,绝大多数化合物的RSD小于13%。对含孕酮、甲硝唑等目标物的不同基质的阳性样品,进行了5家实验室的协同实验,每家实验室每个样品平行测定2次,计算各阳性样品测量数据的RSD值($n=10$),对本方法的室间精密度进行评估,所得RSD值小于15%。由于篇幅所限,相关实验数据列于支持信息的附表1(请登录www.jcmss.com.cn下载全文)。

2.7 实际样品测定

应用本实验所建立的方法对市售水剂类、乳膏类和油剂类等不同类型的66份化妆品样品进行分析。从其中2个样品中检出禁用物质:一份检出甲硝唑,含量为3.99 mg/kg;另一份检出DBP,含量为8.53 mg/kg。

以全效面膜中检测出的DBP为例,介绍实际样品中化合物的筛查和确证过程。首先,对样品进行一级全扫描检测,将检测数据通过Trace Finder 2.1软件与标准溶液的保留时间、母离子精确质量数以及同位素丰度比(RIA)比对,进行快速筛查;然后,对筛出的可

能为DBP化合物进行二级碰撞,并将得到的碎片离子与推导出的理论二级碎片精确质量数核对,相对质量误差为 -1.5×10^{-6} ($< 5 \times 10^{-6}$),进一步确证该化合物为DBP。DBP的提取离子色谱图和二级碎片质谱图示于图3。

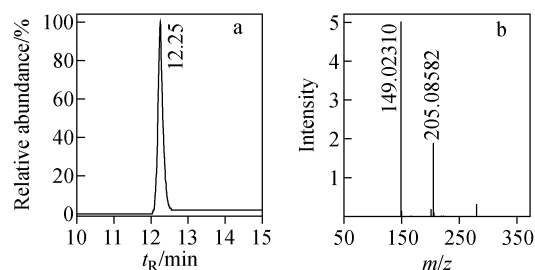


图3 样品中DBP的色谱图(a)和二级CID质谱图(b)
Fig. 3 Chromatography (a) and CID mass spectrum (MS²) (b) of DBP in sample

3 结论

本研究采用甲醇超声提取,结合高选择性的Orbitrap高分辨质谱技术,同时测定了化妆品中5大类89种禁用化合物。该方法简便、快速、筛查范围广、确证信息可靠,适用于化妆品中多种类禁用物质的检测。

参考文献:

- [1] 郑和辉,王萍,李洁. 超高效液相色谱法检测化妆品中的12种磺胺抗生素[J]. 色谱, 2007, 25(2): 238-240.
ZHENG Hehui, WANG Ping, LI Jie. Determination of 12 sulfonamides in cosmetics by ultra performance liquid chromatography[J]. Chinese Journal of Chromatography, 2007, 25(2): 238-240(in Chinese).
- [2] 陈黎明,姚颖,王虎,等. 高效液相色谱法测定化妆品中邻苯二甲酸酯[J]. 理化检验-化学分册, 2009, 45(12): 1 399-1 403.
CHEN Liming, YAO Ying, WANG Hu, et al. HPLC determination of phthalates in cosmetics[J]. Physical Test and Chemical Analysis (Part B: Chemical Analysis), 2009, 45(12): 1 399-1 403(in Chinese).
- [3] 赵晓亚,李娟,林雁飞,等. 高效液相色谱-串联质谱法对化妆品中9种四环素类药物的同时测定[J]. 分析测试学报, 2009, 28(10): 1 138-1 142.
ZHAO Xiaoya, LI Juan, LIN Yanfei, et al. Sim-

- ultaneous determination of tetracyclines in cosmetics by high performance liquid chromatography tandem mass spectrometry[J]. *Journal of Instrumental Analysis*, 2009, 28(10): 1 138-1 142 (in Chinese).
- [4] 黄百芬,叶蕾,韩见龙,等. 同位素稀释液相色谱-串联质谱法同时测定功能性化妆品中的 25 种性激素[J]. *中国卫生检验杂志*, 2011, 21(5): 1 048-1 053.
HUANG Baifen, YE Lei, HAN Jianlong, et al. Simultaneous determination of 25 sex hormones in cosmetic by liquid chromatography tandem mass spectrometry with isotope dilution[J]. *Chinese Journal of Health Laboratory Technology*, 2011, 21(5): 1 048-1 053(in Chinese).
- [5] Regulation (EC) No 1223/2009 of the European Parliament and of the Council of 30 November 2009 on cosmetic products. The European Parliament and of the Council, 2009.
- [6] 卫生部化妆品卫生规范[S]. 北京:中华人民共和国卫生部, 2007.
- [7] 吴大南,郑和辉,王萍,等. 超高效液相色谱法检测化妆品中 8 种糖皮质激素[J]. *中国卫生检验杂志*, 2008, 18(2): 197-200.
WU Danan, ZHENG Hehui, WANG Ping, et al. Determination of 8 glucocorticoids in cosmetics by ultra performance liquid chromatography[J]. *Chinese Journal of Health Laboratory Technology*, 2008, 18(2): 197-200(in Chinese).
- [8] 郑和辉,李洁,吴大南,等. 超高效液相色谱法检测化妆品中邻苯二甲酸酯[J]. *分析实验室*, 2008, 27(7): 75-77.
ZHENG Hehui, LI Jie, WU Danan, et al. Determination of phthalates in cosmetic by ultra performance liquid chromatography[J]. *Chinese Journal of Analysis Laboratory*, 2008, 27(7): 75-77(in Chinese).
- [9] 于光. 高效液相色谱法测定化妆品中抗生素和防腐剂等 9 种物质[J]. *中国卫生检验杂志*, 2010, 20(5): 996-997.
YU Guang. Determination of antibiotics and preservatives in cosmetics by HPLC[J]. *Chinese Journal of Health Laboratory Technology*, 2010, 20(5): 996-997(in Chinese).
- [10] 刘华良,李放,杨润,等. 超高效液相色谱-串联质谱法分析化妆品中的常见抗生素及甲硝唑[J]. *色谱*, 2009, 27(5): 50-53.
LIU Hualiang, LI Fang, YANG Run, et al. Determination of common antibiotics and metronidazole in cosmetics by ultra performance liquid chromatography tandem mass spectrometry[J]. *Chinese Journal of Chromatography*, 2009, 27(5): 50-53(in Chinese).
- [11] 马强,王超,王星,等. 超高效液相色谱-串联质谱法同时测定化妆品中的 22 种磺胺类药物[J]. *分析化学*, 2008, 36(7): 1 683-1 689.
MA Qiang, WANG Chao, WANG Xing, et al. Simultaneous determination of 22 sulfonamides in cosmetics by ultra performance liquid chromatography tandem mass spectrometry[J]. *Chinese Journal of Analytical Chemistry*, 2008, 36(7): 1 683-1 689(in Chinese).
- [12] 张贞理,张平,申大忠. 超高效液相色谱-串联质谱法同时测定水产调味品中的罗丹明 B、结晶紫和孔雀石绿[J]. *分析化学*, 2012, 40(3): 487-488.
ZHANG Zhenli, ZHANG Ping, SHEN Dazhong. Simultaneous determination of rhodamine B, crystal violet and malachite in aquatic flavourings by solid-phase extraction coupled with ultra performance liquid chromatography tandem mass spectrometry[J]. *Chinese Journal of Analytical Chemistry*, 2012, 40(3): 487-488 (in Chinese).
- [13] 王超,马强,王星,等. 液相色谱-串联质谱法同时测定化妆品中的 16 种激素[J]. *分析化学*, 2007, 35(9): 1 257-1 262.
WANG Chao, MA Qiang, WANG Xing, et al. Simultaneous determination of 16 hormones in cosmetics by liquid chromatography tandem mass spectrometry[J]. *Chinese Journal of Analytical Chemistry*, 2007, 35(9): 1 257-1 262 (in Chinese).
- [14] LEHNER S M, NEUMANN N K N, SULLY M, et al. Evaluation of lc-high-resolution ft-orbitrap MS for the quantification of selected mycotoxins and the simultaneous screening of fungal metabolites in food[J]. *Food Additives and Contaminants Part-A-Chemistry Analysis Control Exposure & Risk Assessment*, 2011, 28(10): 1 457-1 468.
- [15] MAKAROV A, DENISO E, LANGE O. Performance evaluation of a high-field orbitrap mass analyzer[J]. *Journal of the American Society for Mass Spectrometry*, 2009, 20(8): 1 391-1 396.
- [16] 马强,王超,王星,等. 超高效液相色谱法同时测定化妆品中的 15 种激素[J]. *色谱*, 2007, 25(4): 541-545.

- MA Qiang, WANG Chao, WAGN Xing, et al. Simultaneous determination of 15 hormones in cosmetics using ultra performance liquid chromatography[J]. Chinese Journal of Chromatography, 2007, 25(4): 541-545(in Chinese).
- [17] 贾彦博,孙岚,屠海云,等. 超高效液相色谱法同时测定化妆品中多种雌激素[J]. 日用化学工业, 2011,41(4):303-306.
JIA Yanbo, SUN Lan, TU Haiyun, et al. Determination of estrogens in cosmetics by ultrahigh performance liquid chromatography [J]. China Surfactant Detergent & Cosmetics, 2011, 41(4): 303-306(in Chinese).
- [18] 王萍,李洁,郑和辉. 高效液相色谱法同时测定化妆品中的7种磺胺及甲硝唑和氯霉素[J]. 色谱,2007,25(5):743-746.
WANG Ping, LI Jie, ZHENG Hehui. Simultaneous determination of seven sulfonamides and metronidazole and chloramphenicol in cosmetics by high performance liquid chromatography[J]. Chinese Journal of Chromatography, 2007, 25(5): 743-746(in Chinese).
- [19] GB/T 24800.6—2009 化妆品中二十一种磺胺的测定 高效液相色谱法[S]. 北京:中国标准出版社,2009.
- [20] SN/T 2289—2009 进出口化妆品中氯霉素、甲砒霉素、氟甲砒霉素的测定 液相色谱-质谱/质谱法[S]. 北京:中国标准出版社,2009.
- [21] 赵晓亚,林雁飞,胡小钟,等. 反相高效液相色谱法同时测定化妆品中的9种糖皮质激素[J]. 分析实验室,2009,28(4):111-115.
ZHAO Xiaoya, ZHAO Yanfei, HU Xiaozhong, et al. Determination of 9 glucocorticoids in cosmetics by reversed-phase high performance liquid chromatography[J]. Chinese Journal of Analysis Laboratory, 2009, 28(4): 111-115(in Chinese).
- [22] 王传现,刘呈一,倪昕路,等. 高效液相色谱-串联质谱法检测化妆品中糖皮质激素类违禁药物[J]. 分析仪器,2008,(6):23-27.
WANG Chuanxian, LIU Chengyi, NI Tinglu, et al. Determination of glucocorticoids in cosmetics by HPLC-MS/MS[J]. Analysis Instrument, 2008, (6): 23-27(in Chinese).
- [23] ŠKRABÁKOVÁ Z, O'HALLORAN J, PELT F N A M, et al. Food contaminant analysis at ultra-high mass resolution: Application of hybrid linear ion trap-orbitrap mass spectrometry for the determination of the polyether toxins, azaspiracids, in shellfish [J]. Rapid Communications in Mass Spectrometry, 2010, 24(20): 2 966-2 974.
- [24] Commission Decision of 12 August 2002 implementing Council Directive 96/23/EC concerning the performance of analytical methods and the interpretation of results (2002/657/EC). The European Parliament and of the Council, 2002.
- [25] MONACI L, LOSITO I, PALMISANO F, et al. Towards the quantification of residual milk allergens in caseinate-fined white wines using HPLC coupled with single-stage orbitrap mass spectrometry[J]. Food Additives and Contaminants Part a-Chemistry Analysis Control Exposure & Risk Assessment, 2011, 28(10): 1 304-1 314.
- [26] HEREBIAN D, ZUEHLKE S, LAMSHOEFT M, et al. Multi-mycotoxin analysis in complex biological matrices using LC-ESI/MS; Experimental study using triple stage quadrupole and LTQ-orbitrap[J]. Journal of Separation Science, 2009, 32(7): 939-948.
- [27] RUBERT J, MANES J, JAMES K J, et al. Application of hybrid linear ion trap-high resolution mass spectrometry to the analysis of mycotoxins in beer [J]. Food Additives and Contaminants Part a-Chemistry Analysis Control Exposure & Risk Assessment, 2011, 28(10): 1 438-1 446.
- [28] DOM NECH A, FRANCISCO N C, PALACIOS O, et al. Determination of lipophilic marine toxins in mussels. quantification and confirmation criteria using high resolution mass spectrometry [J]. Journal of Chromatography A, 2014, (1 328): 16-25.
- [29] CHOI J H, LAMSH FT M, Z HLKE S, et al. Determination of anxiolytic veterinary drugs from biological fertilizer blood meal using liquid chromatography high-resolution mass spectrometry [J]. Biomedical Chromatography, 2014, 28(6): 751-759.
- [30] ZACHARIASOVA M, CAJKA T, GODULA M, et al. Analysis of multiple mycotoxins in beer employing (ultra)-high-resolution mass spectrometry [J]. Rapid Communications in Mass Spectrometry, 2010, 24(22): 3 357-3 367.
- [31] GB/T 27404—2008 实验室质量控制规范 食品理化检测样品添加[S]. 北京:中国标准出版社, 2008.

表 2 89 种化合物的线性范围, 相关系数和最低检出限
Table 2 Linear ranges, correlation coefficients and LOQs of 89 compounds

化合物	线性范围/($\mu\text{g}/\text{kg}$)	相关系数 R^2	LOQ/($\mu\text{g}/\text{kg}$)	化合物	线性范围/($\mu\text{g}/\text{kg}$)	相关系数 R^2	LOQ/($\mu\text{g}/\text{kg}$)
磺胺嘧啶	5~500	0.9997	5	倍他米松	5~500	0.9975	5
磺胺邻二甲氧嘧啶	5~500	0.9991	5	地塞米松	5~500	0.9968	5
磺胺二甲氧嘧啶	5~500	0.9953	5	倍氯米松	5~500	0.9993	5
甲氧苄胺嘧啶	5~500	0.9999	5	氟氢可的松醋酸酯	5~500	0.9998	5
磺胺二甲噻啶	5~500	0.9988	5	醋酸甲羟孕酮	5~500	0.9938	5
磺胺醋酰	5~500	0.9997	5	甲基睾酮	5~500	0.9957	5
磺胺吡啶	5~500	0.9996	5	孕酮	10~500	0.9987	10
磺胺噻唑	5~500	0.9995	5	17 α -羟孕酮	5~500	0.9988	5
磺胺甲基噻啶	5~500	0.9999	5	丙酸诺龙	5~500	0.9997	5
磺胺异唑	5~500	0.9992	5	美仑孕酮醋酸酯	5~500	0.9963	5
磺胺甲氧唑	5~500	0.9982	5	甲地孕酮醋酸酯	5~500	0.9987	5
磺胺-6-甲氧嘧啶	10~1000	0.9993	10	诺龙	5~500	0.9997	5
磺胺氯哒唑	5~500	0.9989	5	甲羟孕酮	5~500	0.9997	5
磺胺甲基异恶唑	5~500	0.9999	5	丙酸睾酮	5~500	0.9995	5
磺胺噻恶唑	5~500	0.9999	5	美雄酮	5~500	0.9999	5
磺胺苯吡唑	5~500	0.9972	5	群勃龙	5~500	0.9975	5
磺胺甲噻二唑	5~500	0.9970	5	睾酮	5~500	0.9985	5
环丙沙星	5~500	0.9980	5	勃地龙	5~500	0.9964	5
氧氟沙星	5~500	0.9984	5	司坦唑醇	5~500	0.9964	5
诺氟沙星	5~500	0.9971	5	邻苯二甲酸丁基苯基酯	5~500	0.9972	5
恩诺沙星	5~500	0.9990	5	邻苯二甲酸二(2-甲氧基)乙酯	5~500	0.9942	5
丹诺沙星	5~500	0.9983	5	邻苯二甲酸二(2-乙氧基)乙酯	5~500	0.9958	5

续表 2

化合物	线性范围/($\mu\text{g}/\text{kg}$)	相关系数 R^2	LOQ/($\mu\text{g}/\text{kg}$)	化合物	线性范围/($\mu\text{g}/\text{kg}$)	相关系数 R^2	LOQ/($\mu\text{g}/\text{kg}$)
沙拉沙星	5~500	0.9983	5	邻苯二甲酸二(2-乙基)己酯	5~500	0.9939	5
洛美沙星	5~500	0.9994	5	邻苯二甲酸二正辛酯	10~1000	0.9996	10
氟甲唑	5~500	0.9981	5	邻苯二甲酸二(4-甲基-2-戊基)酯	5~500	0.9993	5
吡啶酸	5~500	0.9976	5	邻苯二甲酸二己酯	10~1000	0.9988	10
依诺沙星	5~500	0.9969	5	邻苯二甲酸二苯酯	100~10000	0.9967	100
双氟沙星	5~500	0.9991	5	邻苯二甲酸二丁酯	5~500	0.9995	5
麻保沙星	5~500	0.9990	5	邻苯二甲酸二异丁酯	5~500	0.9985	5
西诺沙星	5~500	0.9999	5	邻苯二甲酸二丙酯	5~500	0.9996	5
恶唑酸	5~500	0.9970	5	邻苯二甲酸二环己酯	5~500	0.9981	5
二甲硝咪唑	5~500	0.9998	5	邻苯二甲酸二乙酯	5~500	0.9976	5
洛硝哒唑	5~500	0.9981	5	邻苯二甲酸二正戊酯	5~500	0.9985	5
甲硝唑	5~500	0.9998	5	扑灭津	5~500	0.9955	5
甲硝唑代谢物	5~500	0.9988	5	禾草敌	5~500	0.9995	5
二甲硝咪唑代谢物	5~500	0.9995	5	甲萘威	5~500	0.9962	5
孔雀石绿	5~500	0.9982	5	异噻菌醇	5~500	0.9999	5
隐色孔雀石绿	5~500	0.9933	5	利谷隆	5~500	0.9952	5
结晶紫	5~500	0.9999	5	己烷雌酚	5~500	0.9967	5
隐色结晶紫	5~500	0.9981	5	己烯雌酚	5~500	0.9981	5
泼尼松龙	5~500	0.9995	5	双烯雌酚	5~500	0.9992	5
可的松	5~500	0.9948	5	氯霉素	5~500	0.9969	5
泼尼松	5~500	0.9999	5	甲氟霉素	5~500	0.9965	5
氢化可的松	5~500	0.9997	5	氟苯尼考	5~500	0.9972	5
甲基泼尼松龙	5~500	0.9999	5				

附表 1 空白化妆品基质中 89 种化合物的添加回收率和精密密度 (n=6)
Attached list 1 Recoveries and precisions of 89 compounds spiked in blank cosmetic samples (n=6)

化合物	添加量/ ($\mu\text{g}/\text{kg}$)	水剂		乳膏		油剂		化合物	添加量/ ($\mu\text{g}/\text{kg}$)	水剂		乳膏		油剂	
		回收率/%	RSD/%	回收率/%	RSD/%	回收率/%	RSD/%			回收率/%	RSD/%	回收率/%	RSD/%	回收率/%	RSD/%
磺胺嘧啶	5	68.1	6.3	75.9	6.9	75.9	6.9	倍他米松	5	96.2	2.3	102.2	4.8	102.2	4.8
	10	63.1	9.0	70.2	8.2	70.2	8.2		10	80.3	9.4	89.4	2.7	89.4	2.7
磺胺邻二甲氧啶	50	68.1	7.3	75.8	7.4	75.8	7.4		50	98.4	2.5	92.6	5.4	92.6	5.4
	5	64.6	6.1	71.9	5.0	71.9	5.0	地塞米松	5	90.1	2.8	105.2	7.4	105.2	7.4
磺胺二甲氧啶	10	75.1	3.9	83.5	3.4	83.5	3.4		10	95.6	4.3	92.8	5.1	92.8	5.1
	50	106.0	4.5	117.9	3.5	117.9	3.5		50	102.8	4.5	99.4	7.0	99.4	7.0
甲氧苄胺嘧啶	5	56.1	5.1	62.5	7.2	62.5	7.2	倍氯米松	5	108.2	5.2	83.7	5.2	83.7	5.2
	10	79.6	7.1	88.6	7.5	88.6	7.5		10	84.8	8.6	85.7	3.8	85.7	3.8
磺胺二甲噻唑	50	89.8	3.0	99.9	3.2	99.9	3.2		50	78.8	3.3	105.1	2.7	105.1	2.7
	5	70.2	8.5	78.2	7.6	78.2	7.6	氟氢可的松醋酸酯	5	113.8	4.0	78.9	6.3	78.9	6.3
磺胺二甲噻唑	10	77.7	5.3	86.4	5.2	86.4	5.2		10	85.2	7.5	84.4	9.3	84.4	9.3
	50	86.0	2.6	95.7	2.0	95.7	2.0		50	93.4	4.0	86.0	5.9	86.0	5.9
磺胺醋酰	5	84.9	3.5	94.5	3.6	94.5	3.6	醋酸甲羟孕酮	5	109.5	3.5	84.4	8.7	84.4	8.7
	10	84.8	4.8	94.5	5.6	94.5	5.6		10	86.5	3.2	106.7	3.8	106.7	3.8
磺胺吡啶	50	90.3	3.1	100.5	2.0	100.5	2.0	甲基睾酮	50	76.6	3.2	79.7	7.7	79.7	7.7
	5	67.3	6.5	74.9	5.1	74.9	5.1		5	97.7	4.2	94.2	5.4	94.2	5.4
磺胺吡啶	10	80.2	4.7	89.3	6.0	89.3	6.0	孕酮	10	88.0	4.3	87.4	4.2	87.4	4.2
	50	84.8	3.2	94.4	3.6	94.4	3.6		50	85.5	2.5	98.1	3.7	98.1	3.7
磺胺噻唑	5	83.7	4.6	93.1	3.9	93.1	3.9		10	99.8	5.5	95.6	8.7	95.6	8.7
	10	74.1	3.8	82.5	4.7	82.5	4.7	17 α -羟孕酮	20	62.2	5.2	98.0	4.0	98.0	4.0
磺胺噻唑	50	82.3	5.6	91.7	6.7	91.7	6.7		100	69.5	8.4	105.5	2.3	105.5	2.3
	5	83.1	6.8	93.7	3.4	92.4	4.9		5	80.7	7.5	98.1	8.3	98.1	8.3
磺胺噻唑	10	87.7	4.6	85.1	7.7	97.6	3.9		10	81.4	3.4	100.1	4.9	100.1	4.9
	50	57.7	4.2	74.7	4.1	64.2	3.1		50	90.1	2.8	115.4	3.5	115.4	3.5

续附表 1

化合物	添加量/ ($\mu\text{g}/\text{kg}$)	水剂		乳膏		油剂		化合物	添加量/ ($\mu\text{g}/\text{kg}$)	水剂		乳膏		油剂	
		回收	RSD	回收	RSD	回收	RSD			回收	RSD	回收	RSD	回收	RSD
		率/%	/%	率/%	/%	率/%	/%			率/%	/%	率/%	/%	率/%	/%
磺胺甲基噻唑	5	70.1	7.2	78.0	6.9	78.0	6.9	丙酸诺龙	5	103.6	5.3	91.8	4.1	91.8	4.1
	10	85.7	5.3	95.4	5.7	95.4	5.7		10	97.5	2.3	79.8	4.5	79.8	4.5
	50	86.9	6.6	96.7	6.4	96.7	6.4		50	112.0	3.6	91.4	4.2	91.4	4.2
磺胺异唑	5	91.4	2.5	79.5	3.6	95.7	5.1	美仑孕酮醋酸酯	5	107.5	3.6	89.5	7.1	89.5	7.1
	10	93.3	6.0	81.2	6.7	93.5	4.0		10	81.2	7.1	87.0	4.5	87.0	4.5
	50	103.8	2.6	90.3	4.6	79.5	8.0		50	94.5	7.9	93.2	3.5	93.2	3.5
磺胺甲氧苄啶	5	96.0	4.4	83.0	2.9	83.0	2.9	甲地孕酮醋酸酯	5	105.9	4.3	65.6	6.3	65.6	6.3
	10	82.2	5.4	91.5	5.7	91.5	5.7		10	77.5	6.7	73.9	7.2	73.9	7.2
	50	74.6	3.4	106.8	3.4	106.8	3.4		50	81.5	4.0	83.3	1.9	83.3	1.9
磺胺-6-甲氧苄啶	10	72.6	2.7	80.8	2.2	80.8	2.2	诺龙	5	80.2	6.5	92.8	10.0	92.8	10.0
	20	85.5	3.2	95.1	3.6	95.1	3.6		10	78.7	4.2	90.3	3.2	90.3	3.2
	100	54.2	2.7	60.3	2.5	60.3	2.5		50	79.4	2.7	95.4	3.2	95.4	3.2
磺胺氯哒嗪	5	65.1	7.7	72.4	6.5	72.4	6.5	甲羟孕酮	5	93.8	4.1	112.1	10.3	112.1	10.3
	10	59.7	8.4	69.7	8.4	69.7	8.4		10	84.5	6.7	109.2	5.7	109.2	5.7
	50	67.6	6.5	75.2	6.1	75.2	6.1		50	87.3	4.0	98.0	6.3	98.0	6.3
磺胺甲基异恶唑	5	75.5	3.0	84.0	2.4	84.0	2.4	丙酸睾酮	5	97.3	1.9	99.2	12.9	99.2	12.9
	10	93.4	1.4	104.0	2.5	104.0	2.5		10	88.8	6.4	98.1	6.0	98.1	6.0
	50	78.8	3.3	87.7	3.5	87.7	3.5		50	87.9	2.6	96.2	4.8	96.2	4.8
磺胺噻恶啉	5	99.8	2.6	111.1	2.8	111.1	2.8	美雄酮	5	103.0	3.1	96.1	11.2	96.1	11.2
	10	93.5	3.6	104.1	3.9	104.1	3.9		10	73.1	9.4	112.3	7.7	112.3	7.7
	50	67.4	6.5	75.0	6.3	75.0	6.3		50	91.4	4.6	94.6	3.8	94.6	3.8
磺胺苯吡唑	5	83.1	6.8	93.7	3.4	92.4	4.9	群勃龙	5	104.2	2.4	87.2	5.7	87.2	5.7
	10	87.7	4.6	85.1	7.7	97.6	3.9		10	104.8	4.8	86.7	4.1	86.7	4.1
	50	57.7	4.2	74.7	4.1	64.2	3.1		50	93.3	7.3	105.7	3.1	105.7	3.1
磺胺甲噻二唑	5	84.2	5.4	76.9	1.9	93.7	3.4	睾酮	5	103.6	3.7	88.3	7.2	88.3	7.2
	10	76.5	11.9	101.9	2.7	85.1	7.7		10	79.5	6.3	90.9	4.2	90.9	4.2
	50	67.1	4.8	74.6	4.5	74.7	4.1		50	96.8	4.8	100.6	3.6	100.6	3.6

续附表 1

化合物	添加量/ ($\mu\text{g}/\text{kg}$)	水剂		乳膏		油剂		化合物	添加量/ ($\mu\text{g}/\text{kg}$)	水剂		乳膏		油剂	
		回收 率/%	RSD /%	回收 率/%	RSD /%	回收 率/%	RSD /%			回收 率/%	RSD /%	回收 率/%	RSD /%	回收 率/%	RSD /%
环丙沙星	5	69.1	2.9	88.6	4.7	76.9	1.9	勃地龙	5	102.3	4.8	89.7	6.7	89.7	6.7
	10	91.6	3.1	94.1	3.3	101.9	2.7		10	101.0	3.5	92.2	4.4	92.2	4.4
	50	67.1	6.3	77.1	3.5	74.6	4.5		50	109.7	2.7	104.6	3.6	104.6	3.6
氧氟沙星	5	79.5	3.5	83.8	2.9	88.6	4.7	司坦唑醇	5	82.8	8.7	100.2	7.7	100.2	7.7
	10	84.6	3.6	100.7	3.2	94.1	3.3		10	85.0	6.5	98.4	2.9	98.4	2.9
	50	69.3	4.4	76.0	8.0	77.1	3.5		50	88.2	2.6	96.2	9.6	96.2	9.6
诺氟沙星	5	75.3	2.9	92.0	6.2	83.8	2.9	邻苯二甲酸丁基苯基酯	5	97.2	3.3	85.7	2.9	85.7	2.9
	10	90.5	3.0	99.7	6.5	100.7	3.2		10	97.8	3.7	86.3	4.2	86.3	4.2
	50	68.3	8.2	98.6	5.5	76.0	8.0		50	92.2	6.2	81.4	7.8	81.4	7.8
恩诺沙星	5	82.7	6.4	84.3	4.5	92.0	6.2	邻苯二甲酸二(2-甲氧基)乙酯	5	88.9	11.1	78.4	10.8	85.7	2.9
	10	89.6	5.5	79.0	5.7	99.7	6.5		10	92.4	1.1	81.5	2.8	86.3	4.2
	50	88.5	3.4	79.5	5.9	98.6	5.5		50	91.9	1.9	81.2	4.6	81.4	7.8
丹诺沙星	5	75.8	5.3	96.0	5.8	84.3	4.5	邻苯二甲酸二(2-乙氧基)乙酯	5	80.4	6.5	70.9	7.0	78.4	10.8
	10	71.0	6.7	99.2	4.3	79.0	5.7		10	85.1	1.6	75.1	2.0	81.5	2.8
	50	71.4	4.9	79.4	7.6	79.5	5.9		50	75.9	3.1	67.0	4.9	81.2	4.6
沙拉沙星	5	86.2	4.8	93.7	3.4	96.0	5.8	邻苯二甲酸二(2-乙基)己酯	5	78.3	7.8	69.1	8.1	70.9	7.0
	10	89.1	2.9	85.1	7.7	99.2	4.3		10	82.3	3.3	72.6	5.0	75.1	2.0
	50	71.3	6.8	74.7	4.1	79.4	7.6		50	79.0	3.5	69.7	5.6	67.0	4.9
洛美沙星	5	82.8	7.1	92.1	5.2	92.1	5.2	邻苯二甲酸二正辛酯	10	88.9	1.8	78.4	1.7	69.1	8.1
	10	108.6	2.8	120.9	2.0	120.9	2.0		20	86.2	3.9	76.1	6.4	72.6	5.0
	50	75.3	7.5	83.8	6.7	83.8	6.7		100	93.2	4.1	87.6	6.7	69.7	5.6
氟甲唑	5	72.8	5.3	81.0	4.8	81.0	4.8	邻苯二甲酸二(4-甲基-2-戊基)酯	5	103.8	3.2	91.6	5.1	78.4	1.7
	10	80.9	6.7	90.0	7.4	90.0	7.4		10	103.1	5.0	91.0	6.2	76.1	6.4
	50	60.4	10.7	67.3	9.5	67.3	9.5		50	109.0	7.1	96.1	6.4	87.6	6.7
吡嗪酸	5	72.2	5.8	80.4	7.3	80.4	7.3	邻苯二甲酸二己酯	10	99.0	2.8	87.4	3.7	91.6	5.1
	10	69.2	7.2	77.0	8.4	77.0	8.4		20	95.7	2.0	84.5	3.0	91.0	6.2
	50	78.2	7.9	87.1	8.6	87.1	8.6		100	98.7	4.5	87.1	6.3	96.1	6.4

续附表 1

化合物	添加量/ ($\mu\text{g}/\text{kg}$)	水剂			乳膏			油剂			化合物	添加量/ ($\mu\text{g}/\text{kg}$)	水剂			乳膏			油剂		
		回收	RSD	率/%	回收	RSD	率/%	回收	RSD	率/%			回收	RSD	率/%	回收	RSD	率/%	回收	RSD	率/%
		率/%	/%		率/%	/%		率/%	/%				率/%	/%		率/%	/%		率/%	/%	
依诺沙星	5	77.2	7.6	85.9	6.9	85.9	6.9	85.9	6.9	85.9	6.9	100.3	3.7	88.5	4.4	87.4	3.7	87.4	3.7		
	10	71.5	13.3	79.7	7.6	79.7	7.6	79.7	7.6	79.7	7.6	99.4	4.5	87.7	5.5	84.5	5.5	84.5	5.5		
	50	79.0	3.6	87.9	2.8	87.9	2.8	87.9	2.8	87.9	2.8	104.9	4.0	92.6	4.9	87.1	4.9	87.1	4.9		
双氟沙星	5	86.4	6.3	96.2	6.2	96.2	6.2	96.2	6.2	96.2	6.2	106.6	3.8	94.0	3.6	88.5	3.6	88.5	3.6		
	10	90.4	5.0	100.7	5.5	100.7	5.5	100.7	5.5	100.7	5.5	83.5	5.6	73.7	5.2	87.7	5.2	87.7	5.5		
	50	66.6	6.9	74.1	5.2	74.1	5.2	74.1	5.2	74.1	5.2	93.0	3.5	82.0	2.5	92.6	2.5	92.6	4.9		
麻保沙星	5	60.3	3.5	67.2	3.8	67.2	3.8	67.2	3.8	67.2	3.8	106.2	2.1	93.7	4.4	93.7	4.4	93.7	4.4		
	10	86.8	7.7	96.5	5.5	96.5	5.5	96.5	5.5	96.5	5.5	91.5	3.2	80.8	5.1	80.8	5.1	80.8	5.1		
	50	55.4	11.0	61.7	9.4	61.7	9.4	61.7	9.4	61.7	9.4	88.3	6.6	77.9	6.5	77.9	6.5	77.9	6.5		
西诺沙星	5	75.7	6.3	84.2	5.1	84.2	5.1	84.2	5.1	84.2	5.1	77.1	4.5	68.1	6.4	68.1	6.4	68.1	6.4		
	10	98.3	5.5	109.4	4.5	109.4	4.5	109.4	4.5	109.4	4.5	100.3	4.4	88.5	5.3	88.5	5.3	88.5	5.3		
	50	74.2	4.0	82.5	4.3	82.5	4.3	82.5	4.3	82.5	4.3	82.3	3.9	72.6	5.5	72.6	5.5	72.6	5.5		
恶唑酸	5	73.7	4.9	81.9	3.6	81.9	3.6	81.9	3.6	81.9	3.6	87.3	14.8	77.2	16.8	77.2	16.8	77.2	16.8		
	10	78.2	4.5	87.0	3.6	87.0	3.6	87.0	3.6	87.0	3.6	87.2	5.7	76.9	4.8	76.9	4.8	76.9	4.8		
	50	60.3	3.6	67.2	5.1	67.2	5.1	67.2	5.1	67.2	5.1	81.2	10.9	71.6	10.3	71.6	10.3	71.6	10.3		
二甲硝咪唑	5	81.0	3.1	90.2	3.2	90.2	3.2	90.2	3.2	90.2	3.2	90.9	2.7	80.3	5.0	80.3	5.0	80.3	5.0		
	10	88.6	2.6	98.7	3.3	98.7	3.3	98.7	3.3	98.7	3.3	101.7	3.5	89.7	3.0	89.7	3.0	89.7	3.0		
	50	74.5	5.7	83.0	7.4	83.0	7.4	83.0	7.4	83.0	7.4	105.3	2.6	92.9	2.7	92.9	2.7	92.9	2.7		
洛硝哒唑	5	92.0	3.6	80.0	1.6	80.0	1.6	80.0	1.6	80.0	1.6	72.9	6.0	64.3	6.8	64.3	6.8	64.3	6.8		
	10	103.5	6.6	90.1	6.7	90.1	6.7	90.1	6.7	90.1	6.7	70.1	1.0	61.9	2.9	61.9	2.9	61.9	2.9		
	50	106.1	7.0	92.4	9.3	92.4	9.3	92.4	9.3	92.4	9.3	93.1	6.4	82.1	5.7	82.1	5.7	82.1	5.7		
甲硝唑	5	107.8	6.4	93.9	9.1	93.9	9.1	93.9	9.1	93.9	9.1	60.5	4.1	73.5	4.4	73.5	4.4	73.5	4.4		
	10	113.6	5.6	98.8	5.9	98.8	5.9	98.8	5.9	98.8	5.9	86.2	2.9	76.1	4.0	76.1	4.0	76.1	4.0		
	50	117.6	2.3	102.4	5.7	102.4	5.7	102.4	5.7	102.4	5.7	107.4	7.8	94.6	6.3	94.6	6.3	94.6	6.3		
甲硝唑代谢物	5	102.8	7.8	89.7	11.4	89.7	11.4	89.7	11.4	89.7	11.4	87.6	4.9	77.3	5.6	77.3	5.6	77.3	5.6		
	10	97.4	1.4	84.8	3.8	84.8	3.8	84.8	3.8	84.8	3.8	85.4	3.1	75.4	4.7	75.4	4.7	75.4	4.7		
	50	100.4	4.7	87.3	3.7	87.3	3.7	87.3	3.7	87.3	3.7	96.3	1.9	85.0	3.1	85.0	3.1	85.0	3.1		

续附表 1

化合物	水剂						乳膏			油剂		
	添加量/ ($\mu\text{g}/\text{kg}$)		回收	RSD	回收	RSD	回收	RSD	回收	RSD	回收	RSD
			率/%	/%	率/%	/%	率/%	/%	率/%	/%	率/%	/%
二甲硝咪唑代谢物	5	71.6	11.3	62.2	10.6	62.2	10.6	62.2	10.6	62.2	10.6	
	10	91.6	5.5	79.9	8.9	79.9	8.9	79.9	8.9	79.9	8.9	
	50	104.3	1.2	90.7	3.4	90.7	3.4	90.7	3.4	90.7	3.4	
孔雀石绿	5	91.4	2.5	79.5	3.6	79.5	3.6	79.5	3.6	79.5	3.6	
	10	93.3	6.0	81.2	6.7	81.2	6.7	81.2	6.7	81.2	6.7	
	50	103.8	2.6	90.3	4.6	90.3	4.6	90.3	4.6	90.3	4.6	
隐色孔雀石绿	5	79.6	4.8	69.2	3.4	69.2	3.4	69.2	3.4	69.2	3.4	
	10	96.9	3.8	84.4	6.5	84.4	6.5	84.4	6.5	84.4	6.5	
	50	102.5	3.0	89.1	4.3	89.1	4.3	89.1	4.3	89.1	4.3	
结晶紫	5	89.6	3.8	78.0	4.4	78.0	4.4	78.0	4.4	78.0	4.4	
	10	84.4	3.1	73.5	4.6	73.5	4.6	73.5	4.6	73.5	4.6	
	50	89.4	3.7	77.8	4.7	77.8	4.7	77.8	4.7	77.8	4.7	
隐色结晶紫	5	77.9	2.0	67.8	5.7	67.8	5.7	67.8	5.7	67.8	5.7	
	10	70.1	2.4	61.0	2.2	61.0	2.2	61.0	2.2	61.0	2.2	
	50	82.9	8.3	72.0	6.1	72.0	6.1	72.0	6.1	72.0	6.1	
泼尼松龙	5	82.3	8.6	63.6	3.3	63.6	3.3	63.6	3.3	63.6	3.3	
	10	91.6	3.2	68.9	4.7	68.9	4.7	68.9	4.7	68.9	4.7	
	50	102.6	5.0	70.2	5.6	70.2	5.6	70.2	5.6	70.2	5.6	
可的松	5	106.1	4.0	78.3	8.9	78.3	8.9	78.3	8.9	78.3	8.9	
	10	74.0	7.4	84.6	5.8	84.6	5.8	84.6	5.8	84.6	5.8	
	50	70.7	2.0	86.4	5.4	86.4	5.4	86.4	5.4	86.4	5.4	
泼尼松	5	93.9	7.6	79.8	7.2	79.8	7.2	79.8	7.2	79.8	7.2	
	10	61.0	5.2	81.1	4.6	81.1	4.6	81.1	4.6	81.1	4.6	
	50	86.9	3.8	85.3	3.6	85.3	3.6	85.3	3.6	85.3	3.6	
氢化可的松	5	106.7	6.5	86.3	6.2	86.3	6.2	86.3	6.2	86.3	6.2	
	10	88.4	4.8	89.4	4.2	89.4	4.2	89.4	4.2	89.4	4.2	
	50	86.1	4.4	92.8	5.5	92.8	5.5	92.8	5.5	92.8	5.5	
甲基泼尼松龙	5	97.1	2.7	74.3	4.9	74.3	4.9	74.3	4.9	74.3	4.9	
	10	85.5	6.4	81.8	4.9	81.8	4.9	81.8	4.9	81.8	4.9	
	50	92.7	1.8	86.5	5.4	86.5	5.4	86.5	5.4	86.5	5.4	
甲萘威	5	77.7	6.5	67.8	7.1	67.8	7.1	67.8	7.1	67.8	7.1	
	10	100.6	3.1	87.5	3.1	87.5	3.1	87.5	3.1	87.5	3.1	
	50	105.1	4.6	91.5	6.8	91.5	6.8	91.5	6.8	91.5	6.8	
异噻菌醇	5	83.8	12.0	72.7	8.7	72.7	8.7	72.7	8.7	72.7	8.7	
	10	91.1	8.5	79.3	9.8	79.3	9.8	79.3	9.8	79.3	9.8	
	50	97.4	2.8	84.8	4.8	84.8	4.8	84.8	4.8	84.8	4.8	
利谷隆	5	102.1	1.6	88.8	2.9	88.8	2.9	88.8	2.9	88.8	2.9	
	10	94.2	1.5	82.0	4.2	82.0	4.2	82.0	4.2	82.0	4.2	
	50	107.2	4.0	93.3	5.4	93.3	5.4	93.3	5.4	93.3	5.4	
己烷雌酚	5	79.8	8.7	69.3	6.6	69.3	6.6	69.3	6.6	69.3	6.6	
	10	90.4	0.7	78.7	3.9	78.7	3.9	78.7	3.9	78.7	3.9	
	50	97.9	2.2	85.2	3.8	85.2	3.8	85.2	3.8	85.2	3.8	
己烯雌酚	5	88.8	5.4	77.3	6.6	77.3	6.6	77.3	6.6	77.3	6.6	
	10	83.3	2.6	72.5	3.5	72.5	3.5	72.5	3.5	72.5	3.5	
	50	85.1	2.5	74.0	4.0	74.0	4.0	74.0	4.0	74.0	4.0	
双烯雌酚	5	84.2	5.2	73.3	7.6	73.3	7.6	73.3	7.6	73.3	7.6	
	10	83.5	3.3	72.6	1.6	72.6	1.6	72.6	1.6	72.6	1.6	
	50	88.1	3.0	76.6	3.5	76.6	3.5	76.6	3.5	76.6	3.5	
氟霉素	5	87.2	7.9	81.3	8.1	81.3	8.1	81.3	8.1	81.3	8.1	
	10	86.1	7.5	77.0	9.7	77.0	9.7	77.0	9.7	77.0	9.7	
	50	87.0	5.8	76.5	8.4	76.5	8.4	76.5	8.4	76.5	8.4	
甲萘霉素	5	85.3	9.3	79.2	5.5	79.2	5.5	79.2	5.5	79.2	5.5	
	10	85.4	7.9	74.5	9.9	74.5	9.9	74.5	9.9	74.5	9.9	
	50	80.5	8.4	77.4	9.5	77.4	9.5	77.4	9.5	77.4	9.5	
氟苯尼考	5	82.1	5.7	76.8	6.8	76.8	6.8	76.8	6.8	76.8	6.8	
	10	84.1	8.0	78.7	8.1	78.7	8.1	78.7	8.1	78.7	8.1	
	50	81.7	9.7	79.1	8.8	79.1	8.8	79.1	8.8	79.1	8.8	