

# 高效液相色谱-质谱联用法快速筛查化妆品中 112种禁用药物

陈少波<sup>1,2,3\*</sup>, 蒲云月<sup>1,3</sup>, 王海瑞<sup>1,2</sup>, 徐振东<sup>1</sup>

(1. 苏州检验检疫综合技术中心, 江苏 苏州 215104; 2. 苏州世标检测技术有限公司, 江苏 苏州 215104;  
3. 苏州华博日化品检测服务有限公司, 江苏 苏州 215104)

**摘要:**建立了同时筛查确认化妆品中喹诺酮类、糖皮质激素类、硝基咪唑类、四环素类、大环内酯类、磺胺类、头孢类和性激素8类112种禁用药物的高效液相色谱-质谱联用分析方法。试样采用0.2%甲酸乙腈作为提取液,通过QuEChERS净化后过滤膜上机检测。以0.2%甲酸水-0.2%甲酸乙腈溶液为流动相梯度洗脱,C<sub>18</sub>色谱柱分离,质谱动态多反应监测(DMRM)模式进行分析。结果表明,112种药物的定量下限为2.0~10.0 μg/kg;加标回收率为82.0%~108%;相对标准偏差(RSD)为2.0%~7.9%。该方法操作简单、快速、高效,适用于化妆品中上述几类禁用药物的快速筛查和测定。

**关键词:**快速筛查;化妆品;禁用药物;高效液相色谱-质谱联用(HPLC-MS/MS)

中图分类号:O657.63;TQ685.2 文献标识码:A 文章编号:1004-4957(2018)11-1302-09

## Simultaneous and Rapid Screening of 112 Prohibited Drugs in Cosmetics by High Performance Liquid Chromatography-Tandem Mass Spectrometry

CHEN Shao-bo<sup>1,2,3\*</sup>, PU Yun-yue<sup>1,3</sup>, WANG Hai-rui<sup>1,2</sup>, XU Zhen-dong<sup>1</sup>

(1. Inspection and Quarantine Technical Center, Suzhou 215104, China; 2. Suzhou World Standard Testing Technology Co., Ltd., Suzhou 215104, China; 3. Suzhou Huabo Daily Chemicals Testing & Service Co., Ltd., Suzhou 215104, China)

**Abstract:** An analytical method was established for the simultaneous screening and determination of 112 prohibited drugs, including quinolones, glucocorticoids, nitroimidazoles, tetracyclines, macrolides, sulfonamides, cepheims and androgens in cosmetics by high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry (HPLC-MS/MS). The sample was extracted with 0.2% formic acid-acetonitrile, and then purified by QuEChERS method. The extracts were separated on an Agilent Zorbax Eclipse Plus C<sub>18</sub> (3.0 mm × 150 mm, 1.8 μm) column with 0.2% formic acid-acetonitrile solution containing 0.2% formic acid as mobile phase by gradient elution, and analyzed by LC-MS/MS under dynamic multiple reaction monitoring (DMRM) mode. Results showed that the limits of quantitation (LOQ, S/N = 10) for 112 target compounds in cosmetics were in the range of 2.0-10.0 μg/kg. The mean recoveries for 112 prohibited drugs were in the range of 82.0%-108% with their RSDs of 2.0%-7.9%. The method has the advantages of simplicity, rapidness and high efficiency, and could be applied in the screening and confirmation on 112 prohibited drugs in cosmetics in routine analysis.

**Key words:** rapid screening; cosmetics; prohibited drugs; high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry (HPLC-MS/MS)

随着生活水平和审美要求的提高,人们对化妆品的需求越来越大,而有些不法商家为达到效果好、见效快、成本低等目的<sup>[1]</sup>,在化妆品中添加各种禁用的激素、抗生素等药物,严重威胁了消费者的身体健康<sup>[2-3]</sup>。目前已报道的化妆品中残留及违规添加的药物主要有糖皮质激素类、四环素类、硝基咪唑类、喹诺酮类、大环内酯类。化妆品中禁用药物的检测方法主要有液相色谱法<sup>[4-10]</sup>、薄层层析

收稿日期:2018-07-10;修回日期:2018-08-10

基金项目:国家质量监督检验检疫总局科技计划项目(2016IK142);江苏检验检疫局科技计划项目(2017KJ48)

\* 通讯作者:陈少波,工程师,研究方向:食品、化妆品检测技术, E-mail: shaobo\_chen@yeah.net

法<sup>[11]</sup>、酶联免疫法<sup>[12-13]</sup>、液相色谱-质谱法<sup>[14-20]</sup>等。由于化妆品中非法添加的药物种类繁多, 虽然我国已发布了《化妆品安全技术规范》(2015年版)<sup>[21]</sup>、GB/T 24800.2-2009《化妆品中四十一一种糖皮质激素的测定 液相色谱/串联质谱法和薄层层析》<sup>[22]</sup>等化妆品中非法添加药物的检测方法标准, 但均需利用标准物质对特定目标物进行定性、定量分析, 且存在检测成本高、周期长等问题, 不能实现化妆品中各类药物的快速高效检测。因此建立一种高效、快速、准确、覆盖广的化妆品中药物筛查方法对于保障化妆品质量安全、保护消费者健康具有非常重要的意义。

本研究采用 QuEChERS 前处理方法, 利用高效液相色谱-质谱联用仪建立了化妆品中喹诺酮类、糖皮质激素类、硝基咪唑类、四环素类、大环内酯类、磺胺类、头孢类和性激素 8 类 112 种禁用药物的质谱筛查数据库, 并同时筛查确认这些化合物。本方法前处理简便高效, 同分异构体分离良好, 可为化妆品中禁用药物的高通量分析提供技术保障, 极大地提高了化妆品安全风险监控水平, 保障了化妆品使用安全, 同时也为国家进一步补充相关检验方法提供了依据。

## 1 实验部分

### 1.1 仪器与试剂

Agilent1290-6470 三重四极杆液质联用仪(美国 Agilent 公司); 离心机(上海卢湘仪离心机仪器有限公司); 涡旋振荡仪(IKA 公司); 氮吹仪(美国 Organomation 公司); 旋转蒸发仪(瑞士 Buchi 公司); 电子天平(梅特勒-托利多公司)。

112 种禁用药物(见表 1)标准品均购自德国 Dr. Ehrenstorfer 公司和百灵威科技有限公司; 乙腈、甲醇、甲酸、甲酸铵(色谱纯, Sigma-Aldrich 公司); NaCl(优级纯, 国药集团化学试剂有限公司); PSA、C<sub>18</sub>(40 μm, Agela 科技公司); 无水 MgSO<sub>4</sub>(分析纯, 国药集团化学试剂有限公司)。化妆品样品均购于本地超市。

### 1.2 标准溶液的配制

分别称取 112 种标准品 10.0 mg 置于 10 mL 棕色容量瓶中, 用甲醇溶解并定容配成 1.0 g/L 的单标储备溶液。再分别移取 100 μL 单标储备溶液于 100 mL 棕色容量瓶中, 用甲醇稀释并定容配成 1.0 mg/L 的混合标准溶液。

### 1.3 样品的前处理

称取样品 1 g 于 20 mL 比色管中, 加入 2 mL 饱和氯化钠溶液涡旋摇匀, 准确加入 10 mL 0.2% 甲酸乙腈溶液, 涡旋混匀 2 min, 超声提取 30 min, 5 000 r/min 离心 5 min, 取上清液于 5 mL 离心管中, 加入含 0.2 g PSA、0.05 g C<sub>18</sub>及 1.0 g 无水 MgSO<sub>4</sub> 的吸附剂, 涡旋 1 min, 离心静置后, 过 0.22 μm 滤膜上机检测。

### 1.4 仪器条件

1.4.1 液相色谱条件 色谱柱: Agilent ZORBAX EclipsePlus (RRHd) C<sub>18</sub> 柱(3.0 mm × 150 mm, 1.8 μm); 流动相: A 为 0.2% 甲酸水溶液, B 为 0.2% 甲酸乙腈溶液; 梯度洗脱程序: 0~2 min, 98% A; 2~3.5 min, 98%~80% A; 3.5~6 min, 80%~75% A; 6~7 min, 75%~70% A; 7~11 min, 70%~65% A; 11~16 min, 65%~0% A; 16~20 min, 0% A。流速: 0.5 mL/min; 进样量: 15 μL; 柱温: 40 °C。

1.4.2 质谱条件 离子源: AJS ESI; 干燥气温度: 250 °C; 干燥气流速: 13 L/min; 雾化气压力: 241 kPa; 鞘气温度: 400 °C; 鞘气流速: 12 L/min; 毛细管电压: Positive(3 500 V), Negative(4 000 V); 喷嘴电压: Positive(300 V), Negative(1 500 V)。动态多反应监测(MRM)模式, 各目标化合物的采集参数见表 1。

表 1 112 种化合物的 MRM 模式质谱优化参数

Table 1 Optimized parameters for 112 compounds under MRM mode

No.	Compound	Retention time (min)	Precursor ion	Product ion	Fragment (V)	CE (V)	Cell Acc. (V)	Polarity
1	Alclometasone dipropionate (双丙酸阿氯米松)	15.69	521.2	301.0*, 279.0	130.0	10, 10	2	Positive
2	Amcinonide (安西奈德)	15.75	503.2	338.9*, 321.0	110.0	10, 14	2	Positive

(续表 1)

No.	Compound	Retention time(min)	Precursor ion	Product ion	Fragment (V)	CE (V)	Cell Acc. (V)	Polarity
3	Beclometasone dipropionate(丙酸倍氯米松)	15.67	521.2	503.0*, 319.0	120.0	4, 10	2	Positive
4	Beclomethasone(倍氯米松)	13.23	453.2	407.0*, 377.1	117.0	8, 12	4	Negative
5	Betamethasone(倍他米松)	12.88	437.2	361.1*, 307.1	117.0	20, 36	4	Negative
6	Betamethasone acetate(倍他米松醋酸)	14.38	435.2	337.0*, 309.0	110.0	8, 8	2	Positive
7	Betamethasone spropionate(丙酸倍他米松)	15.91	505.2	318.9*, 278.9	110.0	10, 12	2	Positive
8	Betamethasone valerate(倍他米松戊酸酯)	15.44	477.3	354.9*, 278.8	110.0	4, 14	2	Positive
9	Budesonide(布地奈德)	14.63	431.2	413.1*, 146.9	110.0	6, 30	2	Positive
10	Cefaclor(氯氮苄青霉素)	4.05	368.1	174.0*, 118.0	92.0	20, 35	4	Positive
11	Cefamandole(头孢羟苄唑)	8.58	463.1	347.0*, 158.0	97.0	4, 16	4	Positive
12	Cefapirin(头孢匹林)	3.72	424.1	364.0*, 291.9	132.0	8, 12	3	Positive
13	Cefazolin(头孢唑啉)	6.03	455.0	156.0*, 124.0	127.0	11, 27	4	Positive
14	Cefetametpivoxyl(头孢他美新戊酯)	13.75	512.1	241.0*, 57.1	149.0	16, 48	4	Positive
15	Cefoperazone(头孢哌酮)	7.72	646.2	530.2*, 143.0	122.0	8, 45	4	Positive
16	Cefotaxime(头孢噻肟)	5.11	456.1	395.9*, 324.0	132.0	4, 8	4	Positive
17	Ceftiofur(头孢噻夫)	9.02	524.0	241.0*, 210.0	141.0	16, 20	4	Positive
18	Cephalexin(头孢氨苄)	4.44	348.1	157.9*, 140.0	120.0	10, 25	4	Positive
19	Cephalonium(头孢烟酰胺)	4.71	459.1	152.0*, 123.1	107.0	20, 8	4	Positive
20	Cephradine(头孢拉定)	4.84	350.1	175.9*, 157.9	102.0	17, 8	4	Positive
21	Chloramphenicol(氯霉素)	9.03	321.0	152.1*, 121.0	113.0	4, 36	4	Negative
22	Chlortetracycline(金霉素)	7.32	479.1	444.0*, 154.1	141.0	20, 36	4	Positive
23	Ciprofloxacin(环丙沙星)	4.82	332.1	314.0*, 231.0	149.0	20, 48	4	Positive
24	Clobetasol propionate(氯倍他素丙酸酯)	15.72	467.2	372.9*, 354.9	110.0	6, 8	2	Positive
25	Clobetasone butyrate(丁酸氯倍他松)	16.24	479.2	342.8*, 278.9	150.0	12, 14	2	Positive
26	Cortisone(可的松)	10.72	405.1	329.1*, 301.1	112.0	12, 20	4	Negative
27	Cortisone acetate(醋酸可的松)	14.15	403.3	343.0*, 162.8	160.0	16, 24	2	Positive
28	Danofloxacin(达氟沙星)	5.13	358.2	340.1*, 82.1	151.0	20, 48	4	Positive
29	Deflazacort(地夫可特)	14.05	442.2	141.9*, 123.9	180.0	36, 50	2	Positive
30	Dexamethasone(地塞米松)	12.75	437.2	361.1*, 307.0	132.0	16, 36	4	Negative
31	Dexamethasone acetate(醋酸地塞米松)	14.54	435.2	337.0*, 309.0	110.0	8, 8	2	Positive
32	Diflorasone diacetate(醋酸双氟拉松)	15.06	495.2	316.8*, 278.8	120.0	8, 10	2	Positive
33	Difloxacin(二氟沙星)	6.28	400.1	356.2*, 299.1	156.0	16, 32	4	Positive
34	Dimetridazole(迪美唑)	4.16	142.1	96.1*, 81.1	100.0	16, 28	4	Positive
35	Doxycycline(强力霉素)	7.99	445.2	427.9*, 154.0	132.0	16, 32	4	Positive
36	Enoxacin(奥泽沙星)	4.46	321.1	303.3*, 234.0	159.0	16, 24	4	Positive
37	Enrofloxacin(恩诺沙星)	5.36	360.2	342.2*, 316.2	156.0	20, 16	3	Positive
38	Erythromycin(红霉素)	10.65	734.5	576.1*, 158.0	174.0	16, 32	4	Positive
39	Fleroxacin(氟罗沙星)	4.72	370.1	326.0*, 268.9	150.0	20, 24	4	Positive
40	Fludrocortisone acetate(醋酸氟氢可的松)	13.94	423.2	238.9*, 120.9	160.0	22, 36	2	Positive
41	Flumequine(氟甲喹)	12.74	262.1	244.1*, 202.0	108.0	12, 32	4	Positive
42	Flumethasone(氟米松)	12.91	411.2	253.1*, 121.2	150.0	12, 28	4	Positive
43	Fluocinolone acetonide(肤轻松醋酸酯)	15.00	453.3	337.0*, 120.8	120.0	12, 40	2	Positive
44	Fluocinonide(氟轻松醋酸酯)	15.20	495.2	337.0*, 120.8	120.0	12, 40	2	Positive
45	Fluorometholone(氟米龙)	13.90	377.2	320.9*, 278.9	110.0	8, 10	2	Positive
46	Fluorometholone acetate(醋酸氟米龙)	14.75	419.2	321.0*, 279.0	110.0	8, 10	2	Positive
47	Flurandrenolide(氟氢缩松)	13.74	437.2	180.9*, 120.8	160.0	30, 40	2	Positive
48	Fluticasone propionate(丙酸氟替卡松)	15.70	501.2	312.9*, 292.9	110.0	8, 10	2	Positive
49	Halcinonide(哈西奈德)	15.66	455.2	121.1*, 104.8	160.0	41, 61	2	Positive
50	HMMNI(羟甲基甲硝咪唑)	3.78	158.1	140.0*, 55.2	98.0	8, 20	4	Positive
51	Hydrocortisone(氢化可的松)	10.54	363.4	121.1*, 309.2	125.0	20, 20	4	Positive
52	Hydrocortisone acetate(醋酸氢化可的松)	13.91	405.2	309.1*, 120.8	144.0	12, 34	2	Positive
53	Hydrocortisone butyrate(丁酸氢化可的松)	14.67	433.2	345.0*, 120.8	140.0	8, 24	2	Positive
54	Hydrocortisone valerate(氢化可的松戊酸酯)	15.18	447.3	345.2*, 120.8	140.0	8, 30	2	Positive
55	Kitasamycin(吉他霉素)	12.92	772.4	174.0*, 108.9	248.0	36, 48	4	Positive
56	Lomefloxacin(洛美沙星)	5.17	352.2	334.0*, 308.2	159.0	20, 16	4	Positive
57	Megestrol acetate(醋酸甲地孕酮)	15.96	385.2	325.2*, 267.2	128.0	8, 12	4	Positive
58	Methylprednisolone(甲基泼尼松龙)	12.37	419.2	343.1*, 309.2	122.0	12, 36	4	Negative
59	Methylprednisolone acetate(醋酸甲泼尼松)	14.39	417.2	399.2*, 253.2	110.0	6, 18	2	Positive
60	Methyltestosterone(甲基睾酮)	14.82	303.2	109.1*, 97.1	166.0	32, 32	4	Positive
61	Metronidazole(甲硝唑)	3.69	172.1	128.0*, 82.1	98.0	12, 24	4	Positive

(续表1)

No.	Compound	Retention time (min)	Precursor ion	Product ion	Fragment (V)	CE (V)	Cell Acc. (V)	Polarity
62	Mometasone furoate(糠酸莫米松)	16.12	521.1	503.0*, 263.0	120.0	4, 24	2	Positive
63	Nalidixic acid(萘啶酸)	12.11	233.1	215.1*, 159.1	150.0	20, 40	4	Positive
64	Norfloracin(诺氟沙星)	4.64	320.1	302.1*, 231.1	150.0	25, 40	4	Positive
65	Ofloxacin(氧氟沙星)	4.70	362.2	318.2*, 261.1	149.0	20, 40	4	Positive
66	Oleandomycin(竹桃霉素)	9.66	688.3	544.3*, 158.2	170.0	15, 25	4	Positive
67	Orbifloxacin(奥比沙星)	5.68	396.2	352.1*, 295.1	159.0	16, 28	4	Positive
68	Oxolinic acid(奥索利酸)	9.13	262.1	243.9*, 159.9	114.0	20, 45	4	Positive
69	Oxytetracycline(土霉素)	4.85	461.2	443.1*, 426.1	146.0	6, 14	4	Positive
70	Pefloxacin(培氟沙星)	4.77	334.2	290.1*, 233.1	174.0	16, 28	4	Positive
71	Prednicarbate(泼尼卡酯)	15.63	489.2	380.9*, 114.8	120.0	6, 12	2	Positive
72	Prednisolone(泼尼松龙)	10.30	405.2	329.1*, 294.9	127.0	12, 36	4	Negative
73	Prednisolone acetate(醋酸泼尼松龙)	13.77	403.2	384.9*, 146.8	110.0	6, 24	2	Positive
74	Prednisone(泼尼松)	10.36	403.2	327.1*, 299.1	107.0	12, 20	4	Negative
75	Prednisone acetate(醋酸泼尼松)	14.00	401.2	295.0*, 146.8	120.0	8, 24	2	Positive
76	Ronidazole(罗硝唑)	4.26	201.1	140.1*, 55.2	80.0	8, 25	4	Positive
77	Sarafloxacin(沙氟沙星)	6.11	386.1	368.1*, 342.1	150.0	20, 20	3	Positive
78	Sparfloxacin(司氟沙星)	6.41	393.2	375.2*, 349.0	164.0	20, 20	4	Positive
79	Sulfabenzamide(磺胺苯酰)	9.61	277.0	155.9*, 92.0	150.0	12, 36	4	Positive
80	Sulfacetamide(磺胺醋酰)	4.09	215.0	155.9*, 108.0	80.0	4, 16	4	Positive
81	Sulfachloropyridazine(磺胺氯吡嗪)	7.32	285.0	156.0*, 108.1	108.0	12, 24	4	Positive
82	Sulfaclozine(磺胺氯吡嗪)	9.64	285.0	155.9*, 108.1	122.0	20, 24	4	Positive
83	Sulfadiazine(磺胺嘧啶)	4.36	251.1	108.1*, 92.1	100.0	20, 28	4	Positive
84	Sulfadimethoxine(磺胺地托辛)	10.01	311.1	156.0*, 108.1	141.0	16, 28	4	Positive
85	Sulfadimidine(磺胺二甲噻啶)	5.79	279.1	186.1*, 156.0	116.0	12, 16	4	Positive
86	Sulfadoxine(磺胺多辛)	8.02	311.1	156.0*, 92.1	126.0	16, 32	4	Positive
87	Sulfaguandinine(磺胺胍)	2.40	215.1	156.0*, 108.0	85.0	12, 24	4	Positive
88	Sulfamerazine(磺胺甲基嘧啶)	5.11	265.1	156.0*, 92.1	114.0	12, 28	4	Positive
89	Sulfameter(磺胺对甲氧嘧啶)	6.13	281.1	215.1*, 156.0	150.0	20, 20	3	Positive
90	Sulfamethizole(磺胺甲二唑)	5.92	271.0	156.0*, 92.0	112.0	9, 29	3	Positive
91	Sulfamethoxazole(磺胺甲噁唑)	8.06	254.1	156.0*, 92.1	108.0	12, 24	4	Positive
92	Sulfamethoxypyridazine(磺胺甲氧吡嗪)	5.93	281.1	108.1*, 92.1	128.0	28, 32	4	Positive
93	Sulfamonomethoxine(磺胺间甲氧嘧啶)	6.86	281.0	156.0*, 126.0	120.0	10, 20	4	Positive
94	Sulfamoxole(磺胺二甲唑)	5.45	268.1	155.9*, 112.5	150.0	20, 24	3	Positive
95	Sulfanitran(磺胺硝苯)	13.06	336.0	293.9*, 156.0	150.0	8, 8	3	Positive
96	Sulfaphenazole(磺胺苯吡唑)	10.28	315.1	158.1*, 92.0	150.0	40, 40	3	Positive
97	Sulfapyridine(磺胺嘧啶)	4.74	250.1	156.0*, 92.0	150.0	17, 29	3	Positive
98	Sulfaquinoxaline(磺胺喹噁啉)	10.03	301.1	156.0*, 92.0	118.0	16, 32	3	Positive
99	Sulfathiazole(磺胺噻唑)	4.52	256.0	156.0*, 92.1	108.0	12, 28	4	Positive
100	Sulfisomidine(磺胺索嘧啶)	3.75	279.1	186.0*, 124.1	150.0	20, 20	3	Positive
101	Sulphisoxazole(磺胺异噁唑)	8.67	268.1	156.0*, 92.0	150.0	10, 40	3	Positive
102	Testosterone(睾酮)	14.41	289.2	109.0*, 97.0	146.0	32, 36	4	Positive
103	Tetracycline(四环素)	5.32	445.2	410.1*, 98.1	115.0	17, 40	3	Positive
104	Tilmicosin(替米考星)	8.75	869.6	696.4*, 174.1	320.0	44, 48	4	Positive
105	Triamcinolone(氟羟强的松龙)	8.33	395.2	375.0*, 357.2	150.0	8, 12	4	Positive
106	Triamcinolone acetonide(曲安奈德)	13.47	435.2	415.2*, 397.1	150.0	8, 16	4	Positive
107	Triamcinolone acetonide acetate(醋酸曲安奈德)	15.10	477.2	338.9*, 320.8	110.0	10, 12	2	Positive
108	Triamcinolone diacetate(曲安西龙双醋酸酯)	13.68	479.2	440.9*, 321.0	140.0	4, 10	2	Positive
109	Trimethoprim(甲氧苄氨嘧啶)	4.54	291.2	261.1*, 123.1	151.0	24, 24	4	Positive
110	Tylosin(泰乐菌素)	11.87	916.5	772.4*, 174.1	280.0	30, 40	4	Positive
111	Tylvalosin(泰万菌素)	14.12	1042.6	173.9*, 109.1	125.0	45, 52	5	Positive
112	19-Nortestosterone(诺龙)	14.02	275.2	109.0*, 91.1	151.0	32, 56	4	Positive

\* quantitation ion

## 2 结果与讨论

### 2.1 筛查数据库的建立

取合适浓度的标准溶液, 在“1.4.2”质谱条件下扫描, 利用 Optimiter 软件自动优化, 得到最佳的子离子和碰撞能量等信息, 最后在优化的色谱条件下进样, 得到目标化合物的保留时间、离子对和

离子丰度比信息, 根据上述信息建立 112 种药物的筛查信息数据库(表 1)。

## 2.2 样品的筛查与确证

样品按“1.3”方法处理后注入高效液相色谱-质谱联用仪, 将得到的分析结果与药物筛查数据库进行比对。若样品中待测物的保留时间和离子丰度比均与筛查数据库不符合, 则判定该物质为阴性。其他情况则视作假阳性或阳性, 需使用对应标准品再进行确证和定量分析。

利用该方法对面膜、洗面奶、面霜、精华液、爽肤水等市售化妆品样品进行筛查, 同时对这些样品进行定量下限浓度水平的加标筛查。结果表明, 该方法对化妆品中各类药物在浓度不低于定量下限(LOQ)的情况下均可有效检出(定量下限见表 2)。

## 2.3 前处理条件的优化

**2.3.1 提取溶剂的选择** 由于化妆品基质较为复杂, 根据目标物的结构和极性特点, 本研究选择具有代表性的 29 种药物(甲硝唑、羟基地美硝唑、地美硝唑、依诺沙星、诺氟沙星、氧氟沙星、氟罗沙星、培氟沙星、环丙沙星、土霉素、四环素、恩氟沙星、沙氟沙星、二氟沙星、金霉素、强力霉素、曲安奈德、氯霉素、泼尼松龙、泼尼松、氢化可的松、可的松、甲基泼尼松龙、地塞米松、倍他米松、氟米松、倍氯米松、曲安奈德、诺龙), 分别考察了甲醇、乙腈、乙酸乙酯、0.2% 甲酸乙腈 4 种提取溶剂对目标化合物加标回收率的影响。结果表明, 由于甲醇和乙酸乙酯的盐析效果较差, 不利于 QuEChERS 净化样液, 所以回收率明显低于乙腈, 而加入一定量的甲酸可提高待测物的离子化效率, 故以 0.2% 甲酸乙腈为提取溶剂时的平均回收率(82.0%~108%)高于乙腈(75.0%~102%)。因此, 本实验选择 0.2% 甲酸乙腈作为提取溶剂。

**2.3.2 QuEChERS 吸附剂的选择** 由于 QuEChERS 法具有操作简便、快速、高效等优点, 目前在多个领域得到广泛应用<sup>[23]</sup>。其原理是加入氯化钠溶液进行盐析, 以提高提取液的提取效率, 再用吸附剂吸附残留的杂质。常见的吸附剂有 C<sub>18</sub>、PSA、GCB 等, C<sub>18</sub> 可以吸附弱极性物质, PSA 可吸附极性和阳离子物质, GCB 可以吸附一些平面结构的物质, 但 GCB 对甾类化合物有较强的吸收, 因此本研究未选用 GCB 吸附剂。考察了 PSA 用量(50、100、200 mg)、C<sub>18</sub> 用量(50、100、200 mg)以及 MgSO<sub>4</sub> 用量(100、200、500、1 000 mg)对净化效果的影响。结果表明, 当 PSA、C<sub>18</sub>、MgSO<sub>4</sub> 的用量分别为 200、50、1 000 mg 时, 净化效果与目标化合物的回收率达到最佳, 吸附剂用量增大会使四环素类、硝基咪唑类、喹诺酮类药物被吸附, 导致回收率明显下降。

## 2.4 色谱条件的优化

考察了 ZORBAX EclipsePlus(RRHd) C<sub>18</sub>(3.0 mm × 150 mm, 1.8 μm)、ZORBAX Eclipse Plus C<sub>18</sub>(2.1 mm × 50 mm, 1.8 μm)、ZORBAX SB-C<sub>18</sub>(2.1 mm × 100 mm, 1.8 μm) 3 种色谱柱对化合物分离度的影响。结果显示, Agilent ZORBAX EclipsePlus(RRHd) C<sub>18</sub> 柱的分离效果较优, 各目标物的色谱峰峰形尖锐且对称; 在“1.4.1”色谱条件下, 各化合物的峰形和分离度均较为满意, 特别是地塞米松和倍他米松同分异构体可以得到很好的分离(图 1)。

## 2.5 基质效应

基质效应主要由样品前处理过程中随目标物共提取出的化合物在色谱分离过程中与目标物共流出而产生, 影响分析结果的准确性。本研究对基质效应进行考察, 取空白化妆品样品, 按“1.3”方法处理后, 加入一定量标准储备液配成 10 μg/L 的基质标准溶液进样分析, 同时将 10 μg/L 的标准溶液直接进样分析, 计算两者质谱响应强度的比值。结果表明, 目标物的响应强度比值为 0.82~1.09, 数据表明大部分目标物呈现基质抑制效应。因此, 本实验采用基质匹配工作溶液, 以减小基质效应的影响。

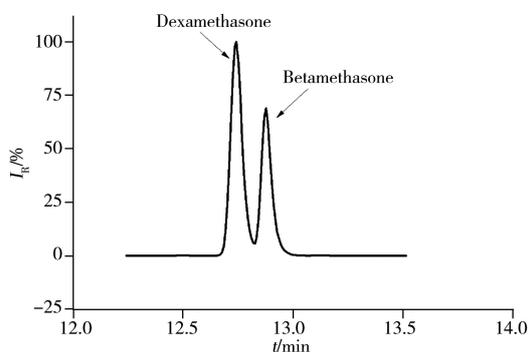


图 1 地塞米松和倍他米松两种同分异构体的色谱图  
Fig. 1 Chromatogram of two isomers of dexamethasone and betamethasone

## 2.6 方法学考察

移取 1.0 mg/L 的 112 种目标物混合标准溶液配制成 0.1、0.2、0.5、1.0、2.0、5.0、10.0、20.0、50.0、100.0、200.0、500.0  $\mu\text{g/L}$  的标准系列质量浓度进样分析, 利用峰面积对质量浓度进行线性回归, 得到相应的线性方程和相关系数。结果表明, 各目标化合物的相关系数( $r$ )为 0.996 2 ~ 1.000 0(表 2)。选取市售面膜、面霜、精华液、爽肤水 4 种空白基质样品进行 1LOQ、2LOQ、3LOQ 3 个浓度水平 6 次平行的加标回收实验, 按上述方法进行测定, 得到回收率为 82.0% ~ 108%, 相对标准偏差(RSD)为 2.0% ~ 7.9%; 按照 10 倍信噪比( $S/N = 10$ )计算得 LOQ 为 2.0 ~ 10.0  $\mu\text{g/kg}$ , 结果见表 2。

表 2 112 种药物的相关系数、线性范围、定量下限、回收率及相对标准偏差

Table 2 Correlation coefficients, linear ranges, LOQs, recovery and relative standard deviations of 112 compounds

No.	Compound	$r$	Linear range ( $\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ )	LOQ ( $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ )	Recovery(RSD)/%		
					1 LOQ	2 LOQ	3 LOQ
1	Alclometasone dipropionate	0.999 2	0.2 ~ 200	2.0	85.6(4.5)	88.7(5.2)	84.6(4.7)
2	Amcinonide	0.999 7	0.5 ~ 200	5.0	90.2(3.7)	90.3(2.8)	93.4(3.5)
3	Beclometasone dipropionate	0.999 2	0.2 ~ 200	2.0	88.5(5.4)	87.5(5.1)	88.9(4.9)
4	Beclomethasone	0.999 7	0.2 ~ 200	2.0	89.3(3.1)	93.7(3.4)	95.3(2.9)
5	Betamethasone	0.999 1	0.2 ~ 100	2.0	93.5(5.2)	95.8(4.8)	104(3.4)
6	Betamethasone acetate	0.999 4	0.2 ~ 200	2.0	82.4(4.5)	87.4(3.6)	92.5(5.1)
7	Betamethasone dipropionate	0.999 7	0.5 ~ 200	5.0	93.8(3.5)	97.8(2.9)	96.3(4.1)
8	Betamethasone valerate	0.999 2	0.2 ~ 200	2.0	94.7(4.0)	98.3(3.6)	97.3(2.0)
9	Budesonide	0.999 8	1.0 ~ 200	10.0	103(3.5)	105(2.9)	108(3.2)
10	Cefaclor	0.999 3	1.0 ~ 200	10.0	91.8(2.2)	93.7(2.9)	94.3(3.1)
11	Cefamandole	0.999 6	0.5 ~ 200	5.0	82.0(4.5)	83.7(5.1)	84.5(3.5)
12	Cefapirin	0.999 2	1.0 ~ 200	10.0	92.5(3.4)	95.9(5.3)	94.5(2.9)
13	Cefazolin	0.999 1	1.0 ~ 200	10.0	92.8(4.1)	93.3(3.8)	94.2(3.6)
14	Cefetametpivoxyl	0.999 3	0.5 ~ 200	5.0	97.7(2.4)	98.6(2.8)	102(2.1)
15	Cefoperazone	0.999 8	1.0 ~ 200	10.0	83.2(2.9)	87.3(3.1)	90.2(3.3)
16	Cefotaxime	0.999 9	0.5 ~ 200	5.0	97.8(3.2)	98.2(4.3)	105(2.7)
17	Ceftiofur	0.999 7	1.0 ~ 200	10.0	83.2(3.2)	85.3(4.1)	90.1(2.9)
18	Cephalexin	0.999 6	0.5 ~ 200	5.0	94.5(2.5)	95.0(3.4)	98.3(3.2)
19	Cephalonium	0.999 6	0.2 ~ 200	2.0	93.4(3.5)	96.2(3.7)	93.1(2.8)
20	Cephradine	0.999 3	1.0 ~ 200	10.0	84.5(3.4)	87.3(4.2)	90.5(2.7)
21	Chloramphenicol	0.999 7	0.5 ~ 500	5.0	92.4(2.4)	97.4(5.3)	93.5(3.3)
22	Chlortetracycline	0.999 9	1.0 ~ 200	10.0	83.0(6.9)	87.4(5.8)	88.3(6.1)
23	Ciprofloxacin	1.000 0	0.5 ~ 200	5.0	88.8(2.5)	85.4(3.5)	90.4(2.7)
24	Clobetasol propionate	0.999 4	0.2 ~ 200	2.0	93.2(3.5)	93.6(4.2)	97.8(3.8)
25	Clobetasone butyrate	0.999 7	1.0 ~ 200	10.0	91.9(4.3)	92.3(3.4)	98.3(3.8)
26	Cortisone	0.999 5	0.2 ~ 100	2.0	85.6(4.2)	83.2(4.9)	85.3(5.1)
27	Cortisone acetate	0.999 5	0.2 ~ 200	2.0	86.7(4.3)	90.8(3.9)	88.9(2.8)
28	Danofloxacin	0.999 4	0.5 ~ 200	5.0	102(4.8)	105(3.7)	99.7(2.9)
29	Deflazacort	0.999 3	1.0 ~ 200	10.0	98.2(3.9)	97.3(4.2)	95.8(3.5)
30	Dexamethasone	0.999 9	0.2 ~ 100	2.0	94.3(2.1)	98.3(2.9)	98.8(2.8)
31	Dexamethasone acetate	0.999 5	1.0 ~ 200	10.0	82.8(2.0)	88.8(3.6)	87.5(3.9)
32	Diflorasone diacetate	0.999 6	0.2 ~ 200	2.0	87.3(4.4)	88.3(4.5)	92.3(5.9)
33	Difloxacin	0.999 5	0.2 ~ 200	2.0	83.2(3.8)	87.8(4.5)	88.3(4.9)
34	Dimetridazole	0.999 6	0.2 ~ 100	2.0	94.3(5.2)	98.3(5.9)	97.3(4.1)
35	Doxycycline	0.999 3	1.0 ~ 200	10.0	88.9(4.1)	90.2(3.2)	90.5(4.5)
36	Enoxacin	0.999 9	1.0 ~ 200	10.0	96.3(3.4)	94.5(2.9)	98.4(4.3)
37	Enrofloxacin	0.999 9	0.2 ~ 200	2.0	97.4(5.1)	98.4(5.3)	97.4(3.5)
38	Erythromycin	0.999 7	0.2 ~ 200	2.0	88.8(5.3)	83.2(4.5)	87.5(3.2)
39	Fleroxacin	0.999 6	0.2 ~ 200	2.0	93.3(4.3)	93.2(4.6)	97.3(3.3)
40	Fludrocortisone acetate	0.999 9	0.2 ~ 200	2.0	89.3(3.2)	90.2(3.2)	93.2(2.9)
41	Flumequine	0.999 8	0.5 ~ 200	5.0	93.4(3.8)	95.5(4.2)	98.2(2.8)
42	Flumethasone	0.999 8	1.0 ~ 500	10.0	95.3(6.3)	108(5.6)	102(3.6)
43	Fluocinolone acetonide	0.999 5	1.0 ~ 200	10.0	86.5(6.2)	88.0(5.9)	93.5(4.3)
44	Fluocinonide	0.998 9	1.0 ~ 500	10.0	93.4(2.3)	98.3(3.4)	96.4(2.9)
45	Fluorometholone	0.999 7	0.5 ~ 200	5.0	83.4(6.6)	89.3(4.2)	94.3(4.6)
46	Fluorometholone acetate	0.999 7	0.5 ~ 200	5.0	89.0(5.3)	93.2(5.3)	95.4(3.8)

(续表 2)

No.	Compound	<i>r</i>	Linear range ( $\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ )	LOQ ( $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ )	Recovery(RSD)/%		
					1 LOQ	2 LOQ	3 LOQ
47	Flurandrenolide	0.999 4	0.5~200	5.0	86.4(3.3)	88.6(5.4)	93.4(3.1)
48	Fluticasone propionate	0.999 5	0.5~200	5.0	93.2(3.9)	94.5(4.5)	94.3(2.8)
49	Halcinonide	0.999 1	1.0~200	10.0	98.3(2.3)	98.9(3.6)	104(2.8)
50	HMMNI	0.999 5	1.0~500	10.0	103(5.3)	106(3.8)	105(4.6)
51	Hydrocortisone	0.999 4	0.5~200	5.0	90.9(6.4)	93.5(6.3)	96.4(5.3)
52	Hydrocortisone acetate	0.999 8	0.2~200	2.0	93.2(5.3)	95.4(4.3)	95.8(5.1)
53	Hydrocortisone butyrate	0.999 2	0.5~200	5.0	91.9(4.2)	93.8(3.7)	97.3(2.7)
54	Hydrocortisone valerate	0.999 4	0.5~200	5.0	90.2(4.7)	93.9(3.9)	94.0(4.2)
55	Kitasamycin	0.999 3	0.5~200	5.0	83.4(4.3)	88.4(5.3)	94.3(3.3)
56	Lomefloxacin	0.999 6	1.0~200	10.0	84.5(6.1)	87.4(5.3)	90.4(3.5)
57	Megestrol acetate	0.999 7	0.2~200	2.0	90.4(3.0)	94.3(4.1)	93.5(2.9)
58	Methylprednisolone	0.999 4	0.2~200	2.0	99.0(4.2)	102(3.5)	103(3.8)
59	Methylprednisolone acetate	0.998 9	1.0~500	10.0	88.9(3.9)	93.4(3.3)	94.5(2.9)
60	Methyltestosterone	0.999 3	1.0~200	10.0	91.4(4.2)	93.4(4.9)	93.3(3.8)
61	Metronidazole	0.999 9	0.2~200	2.0	93.5(4.2)	94.2(3.9)	97.8(3.6)
62	Mometasone furoate	0.999 5	0.2~200	2.0	93.4(4.5)	92.1(3.7)	96.3(2.9)
63	Nalidixic acid	0.999 5	1.0~200	10.0	84.3(5.1)	87.4(4.7)	90.3(3.9)
64	Norfloxacin	0.997 9	0.5~200	5.0	95.4(6.1)	103(4.7)	103(4.4)
65	Ofloxacin	0.998 9	0.2~100	2.0	84.3(7.9)	87.4(7.2)	94.3(6.3)
66	Oleandomycin	0.999 8	1.0~200	10.0	86.3(5.2)	88.3(6.1)	89.4(4.4)
67	Orbifloxacin	0.999 1	1.0~500	10.0	83.4(4.8)	84.6(4.2)	87.4(5.1)
68	Oxolinic acid	0.999 2	1.0~200	10.0	87.5(3.2)	90.3(4.3)	93.5(3.7)
69	Oxytetracycline	0.999 6	1.0~200	10.0	94.3(4.7)	102(3.6)	100(3.2)
70	Pefloxacin	0.999 9	0.5~500	5.0	90.2(3.8)	94.3(4.2)	93.4(2.7)
71	Prednicarbate	0.999 7	0.2~200	2.0	93.4(2.4)	95.8(2.5)	99.3(3.2)
72	Prednisolone	0.999 4	0.2~200	2.0	92.4(3.7)	93.5(3.8)	95.4(2.5)
73	Prednisolone acetate	0.999 7	1.0~200	10.0	94.3(4.2)	93.6(4.6)	95.3(3.5)
74	Prednisone	0.996 7	0.2~200	10.0	91.4(4.6)	92.9(3.7)	94.5(3.4)
75	Prednisone acetate	0.999 9	1.0~200	10.0	90.3(2.8)	92.0(3.4)	94.1(2.3)
76	Ronidazole	0.999 5	1.0~200	10.0	88.9(4.5)	87.4(5.3)	93.2(3.9)
77	Sarafloxacin	0.999 8	0.2~200	2.0	83.0(4.3)	85.2(5.3)	84.9(2.9)
78	Sparfloxacin	0.999 9	0.5~200	5.0	90.4(3.8)	89.3(4.6)	92.1(2.6)
79	Sulfabenzamide	0.998 9	1.0~500	10.0	85.3(3.5)	88.7(4.3)	89.3(2.5)
80	Sulfacetamide	0.999 7	0.2~200	2.0	84.3(4.3)	88.9(4.7)	92.1(3.6)
81	Sulfachloropyridazine	0.999 9	1.0~200	10.0	83.5(4.3)	84.3(4.5)	85.9(2.8)
82	Sulfaclozine	0.999 3	0.5~200	5.0	87.4(4.5)	89.7(5.2)	90.2(3.5)
83	Sulfadiazine	0.999 9	1.0~200	10.0	90.3(3.5)	90.0(3.7)	93.2(4.3)
84	Sulfadimethoxine	0.999 9	1.0~200	10.0	89.3(4.2)	91.3(4.7)	93.3(2.9)
85	Sulfadimidine	0.998 8	1.0~500	10.0	87.3(4.6)	90.3(3.5)	94.4(2.5)
86	Sulfadoxine	0.999 9	1.0~200	10.0	88.4(3.5)	90.3(4.2)	91.3(3.4)
87	Sulfaguanidine	0.999 9	1.0~200	10.0	90.4(5.6)	93.5(4.3)	95.7(3.8)
88	Sulfamerazine	0.999 7	0.2~200	2.0	88.4(4.8)	93.4(3.9)	96.4(3.7)
89	Sulfameter	0.999 2	1.0~200	10.0	90.2(6.3)	89.6(5.8)	92.5(5.3)
90	Sulfamethizole	0.999 4	0.5~200	5.0	87.4(5.4)	88.4(3.8)	93.2(4.7)
91	Sulfamethoxazole	0.999 3	1.0~200	10.0	93.4(2.4)	98.4(2.8)	97.4(3.5)
92	Sulfamethoxypyridazine	0.999 6	0.2~200	2.0	83.4(3.5)	87.8(3.9)	88.4(2.4)
93	Sulfamonomethoxine	0.999 2	1.0~200	10.0	90.5(4.2)	92.4(5.3)	94.3(2.6)
94	Sulfamoxole	0.999 4	1.0~200	10.0	92.4(3.5)	89.8(4.5)	92.3(3.4)
95	Sulfantran	0.999 7	0.5~200	5.0	88.4(4.3)	91.3(5.3)	94.3(2.9)
96	Sulfaphenazole	0.999 5	1.0~200	10.0	92.4(4.3)	93.4(4.6)	95.6(3.0)
97	Sulfapyridine	0.999 9	1.0~200	10.0	88.5(3.4)	92.8(5.4)	94.3(3.5)
98	Sulfaquinolaxine	0.999 4	1.0~200	10.0	90.5(3.9)	93.2(4.5)	95.3(3.7)
99	Sulfathiazole	0.998 9	1.0~500	10.0	92.4(2.3)	95.5(2.6)	96.9(3.2)
100	Sulfisomidine	0.999 1	1.0~200	10.0	89.0(2.8)	93.2(3.6)	93.4(3.4)
101	Sulphisoxazole	0.999 6	0.2~200	2.0	90.3(3.4)	92.5(5.3)	95.3(4.5)
102	Testosterone	0.999 8	1.0~200	10.0	87.5(5.3)	89.3(6.5)	93.5(4.8)
103	Tetracycline	0.996 2	0.5~200	5.0	98.3(5.4)	94.5(4.9)	104(3.5)
104	Tilmicosin	0.999 3	1.0~200	10.0	89.4(4.6)	93.4(3.6)	95.3(3.2)
105	Triamcinolone	0.998 8	1.0~500	10.0	83.3(2.9)	83.5(3.5)	86.3(3.6)

(续表2)

No.	Compound	<i>r</i>	Linear range ( $\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ )	LOQ ( $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ )	Recovery (RSD)/%		
					1 LOQ	2 LOQ	3 LOQ
106	Triamcinolone acetonide	0.999 9	1.0 ~ 200	10.0	94.5(3.5)	97.5(4.3)	94.2(2.6)
107	Triamcinolone acetonide acetate	0.999 2	0.5 ~ 200	5.0	90.3(3.6)	93.4(3.9)	92.6(2.7)
108	Triamcinolone diacetate	0.999 0	1.0 ~ 500	10.0	91.3(3.4)	90.3(2.5)	92.3(3.9)
109	Trimethoprim	0.999 5	1.0 ~ 200	10.0	90.0(5.3)	93.4(4.3)	94.3(3.0)
110	Tylosin	0.999 3	0.5 ~ 200	5.0	94.3(4.3)	98.4(3.9)	105(3.8)
111	Tylvalosin	0.999 4	1.0 ~ 200	10.0	89.3(5.3)	90.3(3.5)	94.3(4.3)
112	19-Nortestosterone	0.999 9	1.0 ~ 200	10.0	82.9(3.8)	83.4(4.3)	88.7(2.9)

## 2.7 实际样品的测定

应用本研究建立的方法筛查20份市售化妆品样品(包括面膜、洗面奶、面霜、精华液、爽肤水等), 检出4份阳性样品, 糖皮质激素类药物采用本方法与GB/T 24800.2-2009标准检测方法进行比对, 氯霉素采用本方法与《化妆品安全技术规范》(2015年版)标准检测方法进行比对(表3)。结果表明, 本方法的结果和标准方法基本一致。某阳性样品的总离子流图见图2。

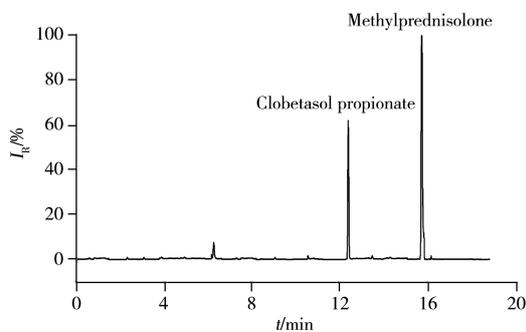


图2 阳性样品的总离子流图

Fig.2 Total ion chromatogram of a positive sample

表3 方法结果的比对

Table 3 Comparison of the results by different analysis methods

Sample	The proposed method	The standard method
Skin mask 1	Dexamethasone(0.67 mg/kg), prednisone(20.45 mg/kg)	Dexamethasone(0.65 mg/kg), prednisone(19.87 mg/kg)
Skin mask 2	Clobetasol propionate(15.23 mg/kg)	Clobetasol propionate(14.88 mg/kg)
Skin mask 3	Clobetasol propionate(0.98 mg/kg), methylprednisolone(2.54 mg/kg)	Clobetasol propionate(0.95 mg/kg), methylprednisolone(2.39 mg/kg)
Skin care cream	Prednisone(12.34 mg/kg), chloramphenicol(1121.34 mg/kg)	Prednisone(12.42 mg/kg), chloramphenicol(1130.87 mg/kg)

## 3 结论

本研究利用三重四极杆质谱的较强抗干扰能力与高选择性, 结合QuEChERS前处理方法, 通过高效液相色谱-质谱联用建立了药物筛查数据库, 成功实现了化妆品中112种禁用药物的同时筛查确认。方法具有前处理简单、准确度高、效率高、成本低等特点, 可为化妆品安全监管提供新的检测技术。

参考文献:

- [1] Wang J G, Zhu J T. *Pharmacology*. Zhengzhou: Zhengzhou University Press(王建刚, 朱锦堂. 药理学. 郑州: 郑州大学出版社), 2004.
- [2] Zheng X Q, Zhou S Y, Zhou S W. *Cosmetics Health Inspection Manual*. Beijing: Chemical Industry Press(郑星泉, 周淑玉, 周世伟. 化妆品卫生检验手册. 北京: 化学工业出版社), 2003.
- [3] Fang J, Lai W, Wang X M, Li H, Li D R, Liu W. *Chin. Med. Cosmetol.* (房军, 赖维, 王学民, 李虹, 李德如, 刘伟. 中国美容医学), 2007, 16(3): 362-364.
- [4] Zheng H H, Wang P, Li J. *Chin. J. Chromatogr.* (郑和辉, 王萍, 李洁. 色谱), 2007, 23(2): 238-240.
- [5] Qian Y F, Jia C P. *Guangzhou Chem. Ind.* (钱叶飞, 贾昌平. 广州化工), 2016, 44(10): 150-152.
- [6] Lei Y, He J W, Huang Y T, Huang W J. *J. Instrum. Anal.* (雷毅, 何嘉雯, 黄艳婷, 黄文静. 分析测试学报), 2013, 32(3): 326-330.
- [7] Wang S, Li Q, Wu X J, Cui J J, Zheng Y Y. *Phys. Test. Chem. Anal. : Chem. Anal.* (王珊, 李琼, 武晓剑, 崔俊杰, 郑芸芸. 理化检验-化学分册), 2014, 50(3): 333-337.
- [8] Pang D B, Xu L, Ji S F, Liu Q Q. *Flavors Cosmetics*(庞道标, 徐莉, 纪少凡, 刘庆祺. 香料香精化妆品), 2017, 6(3): 29-32.

- [9] Chen J, Zheng R, Ji S, Wang K. *Chin. J. Anal. Chem.* (陈静, 郑荣, 季申, 王柯. 分析化学), **2013**, 41(6): 931–935.
- [10] Chen Z H, Huang W J, Liu X J, Fang J H. *Phys. Test. Chem. Anal. : Chem. Anal.* (陈张好, 黄文静, 刘小娟, 方继辉. 理化检验 – 化学分册), **2014**, 50(2): 184–186.
- [11] Zhang Q H, Zhang Z J. *J. Instrum. Anal.* (张启华, 张志军. 分析测试学报), **1998**, 17(4): 54–56.
- [12] Liu W X. *HeiLongJiang Aquatic*(刘万学. 黑龙江水产), **2015**, 5: 36–37.
- [13] He H M, Zhang C R, Li R, Li Z, Zhang C P. *Phys. Test. Chem. Anal. : Chem. Anal.* (何红梅, 张春荣, 李锐, 李振, 张昌朋. 理化检验 – 化学分册), **2012**, 48(1): 40–42.
- [14] Luo H T, Huang X L, Wu H Q, Zhang Q Y, Zhu Z X, Huang F, Lin X S. *Chin. J. Chromatogr.* (罗辉泰, 黄晓兰, 吴惠勤, 张秋炎, 朱志鑫, 黄芳, 林晓珊. 色谱), **2017**, 35(8): 816–825.
- [15] Wang Y Q, Che W J, Wang L, Xu C X, Lu J. *Chin. J. Anal. Chem.* (王燕芹, 车文军, 王莉, 徐春祥, 卢剑. 分析化学), **2013**, 41(3): 394–399.
- [16] Liu H L, Li F, Yang R. *Chin. J. Chromatogr.* (刘华良, 李放, 杨润. 色谱), **2009**, 27(1): 50–53.
- [17] Zhou Z M, Luo Z Y. *Phys. Test. Chem. Anal. : Chem. Anal.* (周智明, 罗卓雅. 理化检验 – 化学分册), **2018**, 54(2): 161–166.
- [18] Ru G, Wang K, Chen D D, Zheng R. *J. Instrum. Anal.* (茹歌, 王柯, 陈丹丹, 郑荣. 分析测试学报), **2018**, 37(4): 464–470.
- [19] Zhao J L, Ou B L, Zhou Y. *China J. Mod. Appl. Pharm.* (赵佳丽, 欧贝丽, 周燕. 中国现代应用药学), **2016**, 33(12): 1558–1562.
- [20] Zhao X Y, Li J, Lin Y F, Hu X Z, Wang P, Fu X F, Li J. *J. Instrum. Anal.* (赵晓亚, 李娟, 林雁飞, 胡小钟, 王鹏, 付晓芳, 李晶. 分析测试学报), **2009**, 28(10): 1138–1142.
- [21] China Food and Drug Administration. Safety and Technical Standards for Cosmetics(2015Edition)(国家食品药品监督管理总局. 化妆品安全技术规范(2015年版)), **2015**.
- [22] GB/T 24800.2–2009. Determination of 41 Glucocorticoids in Cosmetics by HPLC–MS–MS and TLC Method National Standards of the People's Republic of China(化妆品中四十一种糖皮质激素的测定 液相色谱–串联质谱法和薄层层析法. 中华人民共和国国家标准).
- [23] Jiang Q K, Zou P T, Luo Y W, Qin J K, Zou H H. *J. Guangxi Normal Univ. : Nat. Sci. Ed.* (蒋庆科, 邹品田, 罗勇为, 覃江克, 邹华红. 广西师范大学学报: 自然科学版), **2016**, 34(3): 109–115.

## 13 项食品及相关产品领域国标征求意见

2018年10月15日, 国家标准委发布通知, 对《啤酒》等13项食品及相关产品领域国家标准(报批稿)征求意见。

其中《葡萄酒、果酒通用分析方法》按照 GB/T1.1–2009 给出的规则起草, 代替 GB/T15038–2006, 与 GB/T15038–2006 相比主要变化如下:

增加了总糖和还原糖测定方法 液相色谱法、费林试剂–间接碘量点位滴定、费林试剂–间接碘量滴定法; 增加了二氧化碳的测定方法 分析仪器法; 修改了挥发酸的样品前处理, 并增加了电位滴定法; 将游离二氧化硫的测定方法调到附录方法中; 删除了甲醇、总二氧化硫、抗坏血酸的测定方法; 增加了附录 C 总糖的测定方法 酶法; 增加了附录 D 酒精度的测定方法 仪器法; 增加了附录 E 干浸出物的方法 仪器法; 附录 G 中修改了白藜芦醇的测定方法 液相色谱法, 删除了气相色谱质谱法; 删除了葡萄酒中糖分和有机酸的测定 (HPLC 法); 删除了山葡萄酒评分细则。

(信息来源: 仪器信息网)