

中图分类号: R917; R927 文献标志码: A 文章编号: 1006-4931(2023)14-0087-05
doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2023.14.019



液相色谱串联质谱法同时检测消毒产品中 63 种激素

吴芳花, 具笑平, 吴志国, 陈腾辉

(广东省河源市药品检验所, 广东 河源 517025)

摘要:目的 建立检测消毒产品中非法添加 63 种激素的液相色谱串联质谱法。方法 色谱柱为 Shim-pack XR-ODS II C₁₈ 柱 (100 mm × 2.1 mm, 2 μm), 流动相为水-乙腈(梯度洗脱), 流速为 0.3 mL/min, 柱温为 45 °C, 进样量为 3 μL。采用电喷雾离子源及多反应监测模式(MRM)分析。结果 63 种激素成分质量浓度分别在 10~100 ng/mL(液体制剂、凝胶制剂)和 20~100 ng/mL(乳膏制剂)范围内与峰面积线性关系良好($r > 0.990$); 检测限(液体制剂、凝胶制剂、乳膏制剂, 下同)分别为 0.025~0.030 μg/g、0.029~0.031 μg/g、0.028~0.033 μg/g, 定量限分别为 0.078~0.110 μg/g、0.080~0.123 μg/g、0.083~0.124 μg/g; 精密性、稳定性、重复性试验结果的 RSD 均小于 15%; 平均提取回收率(液体制剂)为 91.47%~109.27%, RSD 为 0.60%~4.57% ($n=9$)。40 批样品中, 12 批同时或分别检出非法添加氯倍他索丙酸酯、地塞米松、地塞米松醋酸酯, 含量为 0.002~4.56 mg/g。结论 该方法操作简便, 结果准确, 灵敏度高, 重复性好, 可用于同时快速检测消毒产品中 63 种激素的非法添加。

关键词:液相色谱串联质谱法; 含量测定; 消毒产品; 非法添加; 激素; 基质

Simultaneous Detection of 63 Hormones in Disinfection Products by LC-MS/MS

WU Fanghua, JU Xiaoping, WU Zhiguo, CHEN Tenghui

(Heyuan Institute of Food and Drug Control, Heyuan, Guangdong, China 517025)

Abstract: Objective To establish a liquid chromatography-tandem mass spectrometry (LC-MS/MS) method for the detection of 63 hormones illegally added in disinfection products. **Methods** The chromatographic column was Shim-pack XR-ODS II C₁₈ column (100 mm × 2.1 mm, 2 μm), the mobile phase was water-acetonitrile (gradient elution), the flow rate was 0.3 mL/min, the column temperature was 45 °C, and the injection volume was 3 μL. The electrospray ionization and multiple reaction monitoring (MRM) mode were adopted for analysis. **Results** The linear ranges of 63 hormones were 10-100 ng/mL for liquid preparation and gel preparation and 20-100 ng/mL for cream preparation ($r > 0.990$). The limits of detection of liquid, gel and cream preparations were in the range of 0.025-0.030 μg/g, 0.029-0.031 μg/g, 0.028-0.033 μg/g respectively, and the limits of quantitation of the above preparations were in the range of 0.078-0.110 μg/g, 0.080-0.123 μg/g, 0.083-0.124 μg/g respectively. The RSDs of precision, stability and repeatability tests were all lower than 15%. The average recovery rates of liquid preparation were in the range of 91.47%-109.27%, with RSDs in the range of 0.60%-4.57% ($n=9$). Among the 40 batches of samples, clobetasol propionate, dexamethasone and dexamethasone acetate were detected simultaneously or separately in 12 batches, with the content in the range of 0.002-4.56 mg/g. **Conclusion** This method is simple, accurate, sensitive and repeatable, which can be used for the rapid detection of 63 hormones illegally added in disinfection products simultaneously.

Key words: LC-MS/MS; content determination; disinfection product; illegal addition; hormone; substrate

消毒产品不是药品,且严格区别于药品。消毒产品无治疗疾病的作用,故成分中禁止使用激素等物料,非法添加激素可增强效果,使消费者误以为可避免药物副作用又有疗效或是直接误当药品使用,导致激素长期或过量使用,耽误病情或引发如“大头娃娃”等问题。目前,虽有研究采用液相色谱-质谱联用法检测消毒产品,但研究覆盖的激素成分较少,检测的品种类别单一,用时较长,专属性较差,随着非法激素成分种类的增加,简单或成分单一的检测方法已难以满足监管需求,急需改进。鉴于此,本研究中以常见的 63 种激素为

分析目标,建立了系统、有效、快速且能在不同基质消毒产品中同时筛查和验证 63 种激素成分的检测方法。现报道如下。

1 仪器与试剂

1.1 仪器

Shimadzu LCMS-8050 型液相色谱-三重四极杆质谱联用仪(岛津<上海>实验仪器有限公司);XS205 型电子天平(瑞士 Mettler Toledo 公司,精度为 0.1 mg); Milli-Direct16 型超纯水系统(德国 Merck 公司); CT14RD 型台式高速离心机(天美仪拓实验室设置<上海>

第一作者:吴芳花,女,大学本科,副主任药师,研究方向为药物分析与标准检验,(电子信箱)921591881@qq.com。

有限公司);DTC-15F型超声波清洗仪(湖北鼎泰恒胜科技设备有限公司);MX-S型赛洛捷克涡旋混合仪(上海芘奇科学仪器有限公司)。

1.2 试药

混合激素对照品溶液A(32种激素对照品混合,批号为S070721),混合激素对照品溶液B(30种激素对照品混合,批号为S070383),均购自迈迪嘉<天津>科技有限公司,质量浓度均为100 μg/mL;曲安西龙对照品(中国食品药品检定研究院,批号为100333-201102);N-丙基乙二胺(PSA,批号为MO0220526106),十八烷基键合硅胶(C₁₈,批号为MO0220526110),均购自深圳逗点生物科技有限公司;无水硫酸镁(阿拉丁试剂<上海>有限公司,批号为MO0220526110);氯化钠(批号为20201107),亚铁氰化钾溶液(批号为20161202),均购自广州化学试剂厂;乙酸锌(广东省化学试剂工程技术研究中心,批号为20170621);甲醇、乙腈均为色谱纯,水为超纯水。实测样品40批,来自市场随机或针对性采购。

2 方法与结果

2.1 试验条件

色谱条件:色谱柱为Shim-pack XR-ODS II C₁₈柱(100 mm × 2.1 mm, 2 μm);流动相:水(A)-乙腈(B),

梯度洗脱(0~4 min时25%B,4~8 min时25%B→33%B,8~10.5 min时33%B→38%B,10.5~14.5 min时38%B→60%B,14.5~15 min时60%B→95%B,15~17.5 min时95%B,17.5~17.6 min时95%B→25%B,17.6~22.5 min时25%B);流速:0.3 mL/min;柱温:45℃;进样量:3 μL。

质谱条件:电喷雾离子源(ESI);正离子、负离子多反应监测模式(MRM),监测离子对及相关参数设定见表1(限于篇幅,仅选取其中较有代表性的20种激素成分的相关参数;其中雌三醇、雌二醇采用负离子MRM,其余待测成分为正离子MRM;*离子为定量离子)。

2.2 溶液制备

混合对照品溶液:取曲安西龙对照品约10.0 mg,精密称定,加乙腈超声(功率446 W、频率40 kHz,下同)处理20 min,制成质量浓度为100 μg/mL的曲安西龙对照品贮备液。精密移取混合激素对照品溶液A、B及曲安西龙对照品贮备液各1.0 mL,置20 mL容量瓶中,加乙腈定容,得质量浓度均为5 μg/mL的混合对照品贮备液;精密量取5.0 mL,置25 mL容量瓶中,加乙腈定容,即得质量浓度均为1 μg/mL的混合对照品溶液。

供试品溶液:(1)液体制剂、凝胶制剂类。取样品(称前混匀)约0.2 g,精密称定,置10 mL塑料离心管

表1 激素类成分监测离子对及相关参数(部分)

Tab. 1 Partial monitoring ion pairs of hormones and related parameters

待测成分	母离子(m/z)	子离子(m/z)	碰撞电压(V)	待测成分	母离子(m/z)	子离子(m/z)	碰撞电压(V)
曲安西龙	395.30	357.10*	-14	阿氯米松双丙酸	521.30	301.20*	-18
		225.15	-18			319.15	-15
泼尼松	359.25	341.15*	-12	莫米松糠酸酯	521.10	503.05*	-13
		147.15	-25			355.2	-15
可的松	361.30	163.20*	-24	倍氯米松双丙酸酯	521.15	502.90*	-13
		121.1	-30			319.2	-17
泼尼松龙	361.30	343.15*	-11	氟轻松醋酸酯	495.30	121.15*	-39
		147.15	-23			337.15	-17
倍他米松	393.30	373.15*	-9	二氟拉松双醋酸酯	495.30	317.20*	-14
		355.2	-12			279.15	-17
地塞米松	393.30	373.15*	-10	氯倍他索丙酸酯	467.30	373.20*	-12
		355.2	-13			355.15	-14
曲安奈德	435.20	415.20*	-10	睾酮	289.05	97.10*	-22
		339.2	-16			109.1	-25
倍他米松醋酸酯	435.30	337.30*	-24	甲基睾丸酮	303.15	97.10*	-26
		309.2	-30			109.1	-26
地塞米松醋酸酯	435.20	415.10*	-10	雌三醇	287.20	143.10*	53
		397.1	-13			169.1	53
氟尼缩松	435.15	321.15*	-15	雌二醇	271.10	145.30*	43
		397.15	-12			237.2	40

中,加入少量乙腈,涡旋振荡30 s至混匀,加入乙腈至近刻度,超声提取20 min,静置至室温,用乙腈定容,摇匀,8 000 r/min离心10 min,滤过(当样品中地塞米松或倍他米松含量过高导致两峰难分开时,应进一步适当稀释,最后可取上清液适量加50%乙腈溶液稀释,稀释液经0.22 μm滤膜滤过,即得。2)乳膏制剂类。同法取样,置15 mL离心管中,加入2 mL饱和氯化钠溶液,充分涡旋,精密加入乙腈5.0 mL,再次充分涡旋。超声处理15 min后混匀,于冰箱0~4 °C冷藏1 h,然后8 000 r/min离心15 min,取上清液置15 mL净化管中(含PSA、C₁₈各0.2 g,无水硫酸镁0.5 g)充分涡旋3 min,同前冷藏、离心,取上清液置10 mL离心管中,加25%乙腈2~3 mL,再加10%亚铁氰化钾溶液及20%乙酸锌溶液各0.2 mL,再加25%乙腈定容,同法冷藏,8 000 r/min离心10 min,取上清液,经0.22 μm滤膜滤过,取续滤液,即得。

阴性对照品溶液及系列标准溶液:1)液体制剂、凝胶制剂类。取与待测样品基质类型相同空白样品0.2 g,共5份,精密称定,置10 mL离心管中,得阴性对照品溶液;分别加入混合对照品溶液适量,按供试品溶液制备方法处理,然后用50%乙腈溶液配制质量浓度分别为10,25,50,80,100 ng/mL的系列标准溶液。2)乳膏制剂类。同法取样,得阴性对照品溶液。分别加入混合对照品贮备液适量,按供试品溶液制备方法处理,配制质量浓度分别为20,40,60,80,100 ng/mL的系列标准溶液。

2.3 方法学考察

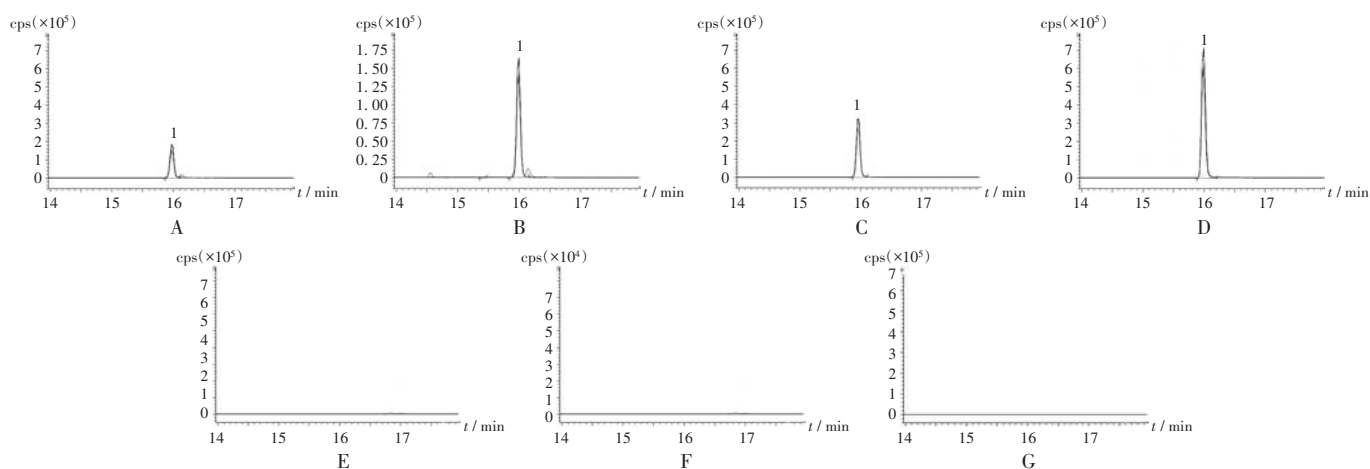
专属性考察:取液体制剂、凝胶制剂、乳膏制剂的

阴性样品各0.2 g,精密称定,置10 mL具塞比色管中,加混合对照品溶液0.10 mL,制得相应加标溶液,滤过,取续滤液,按2.1项下试验条件进样测定,记录色谱图。结果3种加标样品溶液色谱图中,在与混合对照品溶液相同保留时间处均出现相应色谱峰,离子丰度比均在允许误差范围内,且阴性对照无干扰。详见图1。

线性关系考察:取2.2项下各系列标准溶液适量,按2.1项下试验条件进样测定,记录峰面积,以待测成分质量浓度(X , ng/mL)为横坐标、峰面积(Y)为纵坐标进行线性回归。结果表明,各待测成分质量浓度,液体制剂、凝胶制剂在10~100 ng/mL,乳膏制剂在20~100 ng/mL范围内与峰面积线性关系良好。详见表2。

检测限与定量限考察:取3种空白各适量,分别添加混合对照品溶液,用50%乙腈倍比稀释,按2.1项下试验条件进样测定,以定量离子信噪比为3和10时的含量作为检测限和定量限。结果63种待测成分在液体制剂、凝胶制剂、乳膏制剂中的检测限分别为0.025~0.030 μg/g, 0.029~0.031 μg/g, 0.028~0.033 μg/g,定量限分别为0.078~0.110 μg/g, 0.080~0.123 μg/g, 0.083~0.124 μg/g。

精密度试验:精密吸取混合对照品溶液0.5 mL,置10 mL容量瓶中,加50%乙腈定容,制成质量浓度为50 ng/mL的混合对照品溶液。按2.1项下试验条件连续进样测定6次,记录峰面积。结果63种激素定量离子对质谱峰峰面积的RSD为0.414%~6.622%($n=6$),表明仪器精密度良好。



1. 氯倍他索丙酸酯

A. 混合对照品溶液 B-D. 供试品溶液(液体制剂、凝胶制剂、乳膏制剂) E-G. 阴性对照品溶液(液体制剂、凝胶制剂、乳膏制剂)

图1 MRM色谱图

1. Clobetasol propionate

A. Mixed reference solution B-D. Test solution (liquid, gel and cream preparations respectively) E-G. Negative reference solution (liquid, gel and cream preparations respectively)

Fig.1 MRM chromatograms

表2 方法学考察及提取回收试验结果

Tab. 2 Results of the methodological investigation and extraction recovery test

待测成分	回归方程	r	提取回收试验(%)		待测成分	回归方程	r	提取回收试验(%)	
			\bar{X}	RSD				\bar{X}	RSD
曲安西龙	$Y_1 = 644.375X_1 - 12\ 072.5$	0.995 81	97.93	1.43	甲睾酮	$Y_{33} = 66\ 437.2X_{33} - 608\ 000$	0.991 55	94.30	1.77
泼尼松	$Y_2 = 15\ 702.4X_2 - 175\ 562$	0.994 95	96.93	1.07	氟米龙醋酸酯	$Y_{34} = 36\ 060.9X_{34} - 327\ 221$	0.991 35	105.63	2.23
泼尼松龙	$Y_3 = 18\ 477.7X_3 - 187\ 173$	0.992 98	98.73	0.87	炔诺孕酮	$Y_{35} = 29\ 886.9X_{35} - 246\ 218$	0.996 08	104.47	0.93
氢化可的松	$Y_4 = 14\ 710.2X_4 - 165\ 218$	0.992 03	103.07	3.20	曲安奈德醋酸酯	$Y_{36} = 5\ 655.36X_{36} - 49\ 987.2$	0.991 40	109.27	3.53
可的松	$Y_5 = 9\ 773.02X_5 - 115\ 769$	0.992 65	101.60	1.57	氢化可的松戊酸酯	$Y_{37} = 2\ 647.64X_{37} - 25\ 116.8$	0.991 40	102.60	3.50
异氟泼尼松	$Y_6 = 4\ 259.28X_6 - 49\ 073.0$	0.993 39	98.90	1.93	二氟拉松双醋酸酯	$Y_{38} = 4\ 077.10X_{38} - 28\ 527.8$	0.990 23	103.33	1.17
甲基泼尼松龙	$Y_7 = 23\ 089.2X_7 - 182\ 288$	0.990 54	97.17	1.40	氟轻松醋酸酯	$Y_{39} = 6\ 063.57X_{39} - 49\ 123.2$	0.992 64	102.90	2.10
倍他米松	$Y_8 = 4\ 461.23X_8 + 16\ 506.2$	0.999 29	107.83	2.77	倍他米松戊酸酯	$Y_{40} = 6\ 882.48X_{40} - 41\ 398.5$	0.993 41	101.97	1.27
氟米松	$Y_9 = 6\ 207.78X_9 - 25\ 334.3$	0.992 45	97.87	1.70	哈西奈德	$Y_{41} = 1\ 945.87X_{41} - 18\ 536.3$	0.990 11	101.17	3.67
地塞米松	$Y_{10} = 4\ 981.83X_{10} - 23\ 806.7$	0.991 38	91.47	2.23	泼尼卡酯	$Y_{42} = 11\ 150.9X_{42} - 85\ 333.8$	0.995 91	97.10	2.13
倍氯米松	$Y_{11} = 12\ 433.4X_{11} - 50\ 157.8$	0.994 70	99.50	1.30	氟替泼诺	$Y_{43} = 62\ 874.5X_{43} - 684\ 781$	0.994 45	98.13	1.70
曲安奈德	$Y_{12} = 8\ 881.35X_{12} - 90\ 969.7$	0.991 00	100.20	2.53	安西奈德	$Y_{44} = 4\ 314.91X_{44} - 35\ 022.5$	0.997 92	96.67	1.37
地索奈德	$Y_{13} = 36\ 344.4X_{13} - 353\ 466$	0.990 67	97.43	1.53	卤倍他索丙酸酯	$Y_{45} = 1\ 029.23X_{45} + 6\ 977.24$	0.999 89	101.43	1.50
氟尼缩松	$Y_{14} = 10\ 005.2X_{14} - 42\ 520.1$	0.994 78	96.63	1.03	阿氯米松双丙酸	$Y_{46} = 1\ 421.55X_{46} - 7\ 195.93$	0.992 83	98.20	1.53
曲安西龙双醋酸酯	$Y_{15} = 7\ 767.33X_{15} - 66\ 456.3$	0.993 56	97.97	1.97	氯倍他索丙酸酯	$Y_{47} = 27\ 831.4X_{47} + 7\ 587.21 \times 10^6$	0.991 28	101.63	1.90
氟轻松	$Y_{16} = 37\ 954.0X_{16} - 226\ 101$	0.994 49	101.03	0.93	醋酸甲地孕酮	$Y_{48} = 27\ 545.5X_{48} - 125\ 288$	0.998 17	97.23	1.10
氟氢缩松	$Y_{17} = 943.668X_{17} - 4\ 309.93$	0.993 16	102.53	0.93	黄体酮	$Y_{49} = 28\ 653.5X_{49} - 250\ 267$	0.995 81	101.07	1.67
泼尼松龙醋酸酯	$Y_{18} = 9\ 204.64X_{18} - 23\ 505.8$	0.999 23	100.07	3.70	莫米他松糠酸酯	$Y_{50} = 6\ 006.54X_{50} - 35\ 840.5$	0.997 57	96.70	3.30
氢化可的松醋酸酯	$Y_{19} = 5\ 647.44X_{19} - 32\ 602.9$	0.991 55	98.37	1.60	氟替卡松丙酸酯	$Y_{51} = 3\ 999.91X_{51} + 8\ 632.69$	0.994 82	99.93	1.47
氟米龙	$Y_{20} = 9\ 870.85X_{20} - 66\ 070.7$	0.992 07	100.77	2.50	醋酸氟地孕酮	$Y_{52} = 12\ 717.6X_{52} + 72\ 620.4$	0.995 81	101.43	2.03
氟氢可的松醋酸酯	$Y_{21} = 3\ 920.40X_{21} - 19\ 005.8$	0.995 08	101.30	1.60	醋酸甲羟孕酮	$Y_{53} = 29\ 275.9X_{53} - 65\ 395.0$	0.995 60	97.67	1.10
泼尼松醋酸酯	$Y_{22} = 8\ 527.59X_{22} - 73\ 790.6$	0.990 66	105.40	1.87	倍他米松双丙酸酯	$Y_{54} = 8\ 855.19X_{54} + 9\ 453.69$	0.996 41	97.67	1.10
卤美他松	$Y_{23} = 3\ 272.08X_{23} - 20\ 300.4$	0.990 27	100.17	1.80	倍氯米松双丙酸酯	$Y_{55} = 4\ 149.49X_{55} + 14\ 670.3$	0.997 59	106.27	1.10
可的松醋酸酯	$Y_{24} = 17\ 252.5X_{24} - 236\ 411$	0.990 14	95.47	1.37	双氯可龙戊酸酯	$Y_{56} = 4\ 149.49X_{56} + 14\ 670.3$	0.997 59	98.57	0.93
地夫可特	$Y_{25} = 74\ 150.7X_{25} - 749\ 757$	0.991 04	97.37	0.97	氯倍他松丁酸酯	$Y_{57} = 4\ 767.25X_{57} - 14\ 558.8$	0.990 09	101.77	2.63
睾酮	$Y_{26} = 109\ 720X_{26} - 1.276\ 43 \times 10^6$	0.991 12	98.33	1.20	己酸羟孕酮	$Y_{58} = 2\ 560.65X_{58} + 15\ 067.7$	0.998 52	103.97	2.57
甲基泼尼松龙醋酸酯	$Y_{27} = 12\ 087.9X_{27} - 62\ 408.2$	0.994 04	103.20	0.87	环索奈德	$Y_{59} = 1\ 063.08X_{59} + 39\ 905.2$	0.999 17	103.83	2.17
倍他米松醋酸酯	$Y_{28} = 724.260X_{28} - 9\ 835.88$	0.991 87	100.73	4.57	雌三醇	$Y_{60} = 56\ 829.8X_{60} - 258\ 662$	0.996 60	99.87	0.63
地塞米松醋酸酯	$Y_{29} = 4\ 295.05X_{29} - 30\ 054.1$	0.993 85	101.77	2.13	雌二醇	$Y_{61} = 23\ 093.8X_{61} - 153\ 449$	0.998 90	98.37	0.60
孕三烯酮	$Y_{30} = 66\ 403.3X_{30} - 590\ 809$	0.993 54	105.00	1.90	雌酮	$Y_{62} = 4\ 483.45X_{62} - 6\ 228.97$	0.999 89	103.13	1.70
布地奈德	$Y_{31} = 8\ 222.85X_{31} - 42\ 833.9$	0.994 38	104.57	3.37	己烯雌酚	$Y_{63} = 7\ 039.01X_{63} - 95\ 747.1$	0.996 14	98.03	2.17
氢化可的松丁酸酯	$Y_{32} = 5\ 071.56X_{32} - 25\ 109.4$	0.990 36	99.10	1.33					

稳定性试验:取3种不同基质阴性样品适量,分别于室温下放置0,1,2,4,8,12,24 h时按2.1项下试验条件进样测定,记录峰面积。结果的RSD为0.52%~10.23%(n=7),表明室温下上述阴性样品放置24 h内稳定性良好。

重复性试验:分别取稳定性试验项下供试品溶液各6份,分别加入混合对照品溶液,混匀,按2.2项下方法制备供试品溶液,按2.1项下试验条件进样测定,记录峰面积。结果液体制剂的阴性样品峰面积的RSD为3.82%~13.51%,凝胶制剂的为2.31%~13.22%,乳

膏制剂的为5.20%~10.02%(n=6),表明方法重复性良好。

提取回收试验:取3种不同基质阴性样品各适量,加入适量混合对照品溶液,混匀,按2.2项下方法制备供试品溶液,按2.1项下试验条件进样测定,计算提取回收率。结果见表2(因篇幅有限,仅列举液体制剂)。

2.4 样品含量测定

取40批样品各适量,按2.2项下方法制备供试品溶液,按2.1项下试验条件进样测定,以外标法计算非法添加激素的含量。结果12批(30.00%)样品检出非法

添加激素成分。其中2批同时添加地塞米松及地塞米松醋酸酯,含量分别为0.04 mg/g、0.06 mg/g及0.59 mg/g、0.83 mg/g;8批添加氯倍他索丙酸酯,含量分别为0.58,0.82,0.06,0.10,1.25,4.56,3.12,3.60 mg/g;2批同时添加地塞米松、地塞米松醋酸酯、氯倍他索丙酸酯,含量分别为0.007 mg/g、3.07 mg/g、0.004 mg/g及0.005 mg/g、2.43 mg/g、0.002 mg/g。

3 讨论

3.1 样品提取方法优化

预试验中采用实验室常用试剂(如甲醇、乙醇、乙腈等)作为提取液,乙腈溶解性强,回收率较高,因此选择乙腈作为液体和凝胶制剂样品的提取溶剂。而乳膏类样品由于基质中含有大量的油脂、糖和表面活性物质,单纯用乙腈提取虽能提取出激素类成分,但重复性欠佳,尤其是有机相类,能满足单纯的定性要求,但难以精确定量。通过 QuEChERS 提取技术^[1-4] + 亚铁氰化钾溶液 - 乙酸锌沉淀法净化样品,并通过各种比例和两项技术顺序调整进行探索,最终形成本研究中的提取方法,回收率和重复性大幅提高。同时,通过预试验研究加入亚铁氰化钾溶液 - 乙酸锌溶液和 QuEChERS 系统净化的先后顺序,确定最后加亚铁氰化钾溶液 - 乙酸锌溶液,使白色絮状物在冷冻离心后能沉淀在试管底部,样品溶液取样不受影响,能精准定量,有效解决某些样品在加入原始流动相后产生白色絮状物且冷冻离心仍无法去除最终影响定量结果的问题。

3.2 样品基质效应

消毒产品基质较复杂,尤其是乳膏制剂,与分析物一起流出的组分直接影响电喷雾离子化效果并可增强或减弱检测信号,为消除基质效应对待测成分测定的影响,在多次试验,并查阅文献^[4-16]及国家药品监督管理局《化妆品安全技术规范(2015版)》后,采用补偿基质效应的方法:以基质标准溶液加相同基质空白样品用与样品相同的前处理方法得到的供试液,用于对检测结果的校正。试验结果表明,该方法有效解决了本类样品基质干扰定量分析,特别是含量极低的待测成分含量检测的准确性问题,为应对日后复杂多变的样品基质干扰检测结果提供了良好的解决方案。

3.3 与传统方法比较

本研究中采用简单试剂和直接提取的方法,即可对各种不同基质样品同时进行63种激素成分的定性和定量检测;同时通过将流动相由原来常用的甲醇改为乙腈,使待测成分中的同分异构体能较好地分离,尤其

对一直难以分离的地塞米松与倍他米松有显著效果。相对传统操作烦琐的化学反应、薄层色谱、高效液相色谱反复验证分析法,很好地节约了检测成本,节省了检测时间;同时也为检测各种非法添加药物提供了思路和良好的鉴定方法。

参考文献

- [1] 傅小红,李芳,姜伟. QuEChERS 结合 LC-MS/MS 法用于消字号乳膏产品中糖皮质激素的研究测定[J]. 广东化工,2019,46(15):77-79.
- [2] 罗辉泰,黄晓兰,吴惠勤,等. QuEChERS/液相色谱-串联质谱法同时测定鱼肉种30种激素及氟霉素类药物残留[J]. 分析测试学报,2011,30(12):1329-1337.
- [3] 罗辉泰,黄晓兰,吴惠勤,等. QuEChERS-同位素稀释-液相色谱-高分辨飞行时间高通量筛查化妆品中86种糖皮质激素[J]. 分析化学,2017,45(9):1381-1388.
- [4] 孙汉文,康占生,李辉. 凝胶渗透色谱-固相萃取-快速分辨液相色谱-质谱联用法测定牛肉样品中9种类固醇激素残留量[J]. 分析化学,2010,38(9):1272-1276.
- [5] 齐美玲. 液相色谱-质谱法在生物样品药物定量分析中的基质效应[J]. 药物分析杂志,2005,25(4):476-479.
- [6] 向平,沈敏,卓先义. 液相色谱-质谱分析中的基质效应[J]. 分析测试学报,2009,28(6):753-756.
- [7] 姚梦侃,马秉亮,马越鸣. 生物样品液质联用分析中的基质效应研究概况[J]. 药物分析杂志,2010,30(12):2436-2440.
- [8] 陈鹏. 气质联用和液质联用中基质效应研究进展[J]. 天津药学,2020,32(4):67-72.
- [9] 符策奕,梁颖,许文佳,等. 液相色谱串联质谱法同时测定6类不同剂型化妆品中10种防腐剂[J]. 药物分析杂志,2016,36(8):1456-1464.
- [10] 刘达峰,黎娟. 固相萃取-液相色谱-串联质谱法测定水中的6种雌激素[J]. 中国卫生检验杂志,2016,26(8):1102-1104.
- [11] 尤亮亮,魏巍,刘海燕,等. 固相萃取-高效液相色谱串联质谱测定牛奶中9种性激素残留[J]. 中国测试,2016,42(5):46-55.
- [12] 陈晨. 基于液质联用技术的糖皮质激素类药物体内含量测定的方法研究与应用[D]. 上海:复旦大学,2013.
- [13] 郑利,金尉,余雯静,等. 液质联用技术测定化妆品中二苯乙烯类激素[J]. 日用化学工业,2012,42(4):306-309.
- [14] 苏萌,艾连峰. 液相色谱-串联质谱基质效应及其消除方法[J]. 食品安全质量检测学报,2014,5(2):511-515.
- [15] 唐瑜. 抗风湿(炎)类中成药中添加化学成分的检验方法探讨[J]. 医学食疗与健康,2018(11):142.
- [16] 刘小强,李丹,王琦,等. 直链烷基苯磺酸钠对雌性小鼠卵巢类固醇激素合成的影响[J]. 中国药业,2018,27(12):5-8.

(收稿日期:2022-09-07;修回日期:2023-01-20)