

化粧品中類固醇成分分析方法之建立

賴國誌 黃守潔 陳玉盆 闕麗卿 施養志

食品藥物管理署研究檢驗組

摘要

本研究以超高效液相層析串聯式質譜儀(UPLC/MS/MS)建立一簡便且快速的方法，可同時分析化粧品中Betamethasone、Clobetasol propionate、Cortisone acetate、Dexamethasone、Dexamethasone phosphate、Hydrocortisone、Methylprednisolone、Prednisolone、Prednisone、Triamcinolone等10種常見類固醇成分。檢體以50%乙腈水溶液溶解後，經UPLC BEH C-18 層析管柱(2.1 × 100 mm, 1.7 μm)，採用0.1% 甲酸水溶液及乙腈為移動相作梯度沖提，並以多重反應監測模式(Multiple Reaction Monitoring, MRM)偵測，10種成分標準曲線線性範圍為0.1-2.0 μg/mL，標準曲線係數 r^2 皆為0.9966以上。同日間及異日間試驗之相對標準偏差均小於11.3%。添加回收試驗結果，回收率介於87.8-108.5%，相對標準偏差均小於4.9%。定量極限之評估分別為1.0及2.0 μg/mL。

關鍵詞：化粧品、類固醇、UPLC/MS/MS

前言

類固醇成分廣泛應用在臨床治療，因具消炎效果，早期用於治療風濕性關節炎等疾病。惟化粧品中添加類固醇，不當使用可能產生真皮結締組織萎縮、皮膚變薄出現血絲(蜘蛛臉)、瘀青、痤瘡、毛囊炎，甚至抑制免疫能力而受細菌、病毒或黴菌之感染，如果大範圍使用，因全身性吸收，會加重肝腎負擔，副作用甚多。另依據94年4月21日衛署藥字第0940306865號公告⁽¹⁾：「含藥化粧品基準及化粧品原料基準以外之藥品成分(含管制藥品)，未經核准者，均不得摻用。」而類固醇更是醫師處方高度管理之用藥，故禁止添加在化粧品中。

歷年監測市售化粧品發現，偶有宣稱舒緩鎮靜的產品檢出類固醇成分，近年來亦時有民眾向地方衛生局檢舉，在網路上購買了某品牌

「化粧水」使用後不適，經檢驗檢出類固醇成分，顯示不肖業者為訴求產品之美容效能而違法添加西藥成分。

大陸國家標準於2009年曾發布化粧品中糖皮質激素液相色譜串聯質譜的測定方法⁽²⁾，但並未包括本署歷年監測常被檢出的類固醇成分。近年文獻相關類固醇成分的分析方法⁽³⁻⁶⁾，主要是以LC/MS/MS檢測，亦不包含多種化粧品中常見摻加之類固醇成分。

本研究目的係以超高效液相層析串聯式質譜儀(UPLC/MS/MS)，建立一簡便且快速的方法，可同時分析化粧品中Betamethasone、Clobetasol propionate、Cortisone acetate、Dexamethasone、Dexamethasone phosphate、Hydrocortisone、Methylprednisolone、Prednisolone、Prednisone及Triamcinolone等10種常見類固醇成分，並可應用於化粧品中例行性檢驗，以維護民眾使用安全。

材料與方法

一、材料

Betamethasone、Clobetasol propionate、Cortisone acetate、Dexamethasone、Dexamethasone phosphate、Hydrocortisone、Methylprednisolone、Prednisolone、Prednisone 及 Triamcinolone 對照用標準品皆為 USP 級標準品。甲酸採用試藥特級，購自 Sigma Chemical, USA。乙腈採用 LC 級，購自德國 Merck 公司。

二、儀器設備

本實驗使用超高效液相層析串聯式質譜儀 (UPLC/MS/MS)，液相層析系統為 ACQUITY UPLC，串聯式質譜系統為 ACQUITY TQ Detector，層析管柱為 ACQUITY UPLC BEH C-18，I.D. 2.1 × 100mm，1.7 μ m，Waters，USA。

三、實驗方法

(一)分析條件

1. 梯度沖提 (gradient) 條件

配製 0.1% 甲酸水溶液，此溶液與乙腈以梯度沖提作為沖提液，流速 0.4 mL/min；梯度沖提條件為 0-8.5 分鐘，0.1% 甲酸水溶液/乙腈：75/25；9.5-11 分鐘，0.1% 甲酸水溶液/乙腈：10/90；11.5-12 分鐘，0.1% 甲酸水溶液/乙腈：75/25；總分析時間為 12 分鐘。在每一個樣品分析前，管柱先以沖提初始條件平衡 20 分鐘，每一批樣品分析完後，再用高水相至高有機相沖提條件沖洗管柱。

2. 多重反應監測 (Multiple Reaction Monitoring, MRM) 條件

針對 Betamethasone、Clobetasol propionate、Cortisone acetate、Dexamethasone、Dexamethasone phosphate、Hydrocortisone、Methylprednisolone、Prednisolone、

Prednisone 及 Triamcinolone 等 10 種類固醇成分 (圖一) 分析，參數以當機調機為主，母離子形成碎片中選擇具特異性子離子 2 支，子離子中選擇強度較強的為定量離子，另一為定性離子，此亦符合歐盟 2002/657/EC 中需達 4 個鑑別點的要求。多重反應監測模式 (MRM) 參數如表一。

(二)標準品儲備溶液之配製

分別取 10 種類固醇對照用標準品約 50 mg，精確稱定，分別以 50% Acetonitrile 溶解並定容至 50 mL，作為標準原液 (1000 μ g/mL)，低溫 4 $^{\circ}$ C 儲藏。

(三)標準曲線 (Standard curve) 之製作

精確量取 10 種類固醇標準原液 (1000 μ g/mL) 各 0.2 mL，以 50% Acetonitrile 定容至 50 mL，供作 4 μ g/mL 混合標準溶液。再以 50% Acetonitrile 配製成 0.1-2.0 μ g/mL 系列濃度，經濾膜過濾後進行分析，以波峰面積對濃度作圖，製作標準曲線，計算線性迴歸係數。

(四)空白樣品分析用檢液之配製

某衛生局送驗經檢驗未檢出類固醇成分之驗餘檢體 GEL SKIN SAVER，取經均質之該檢體約 1.0 g 於 10 mL 容量瓶，精確稱定，先加 50% Acetonitrile 8 mL 溶解，經超音波振盪 30 分鐘後，再定容至 10 mL，取適量以 0.22 μ m 濾膜過濾後，供做空白樣品分析用檢液。

(五)重複性分析 (精密度 Precision)

1. 同日間 (intraday)

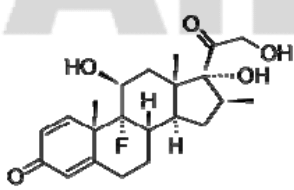
配製 3 種濃度的標準品溶液，於同一日內連續分析 3 次，計算相對標準偏差 (RSD)，n=3，並判定最大最小值。

2. 異日間 (interday)

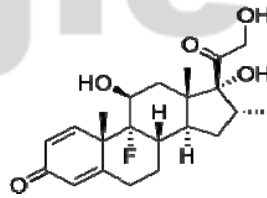
配製 3 種濃度的標準品溶液，於不同 3 日分析，每一濃度重複亦分析 3 次，計算相對標準偏差 (RSD)，n=9，並判定最大最小值。

(六)方法空白樣品分析

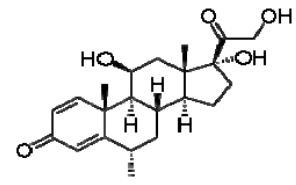
Angle



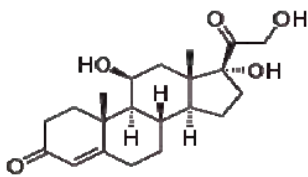
Betamethasone



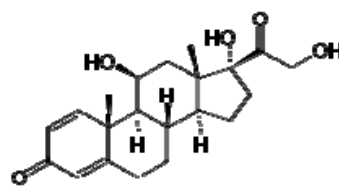
Dexamethasone



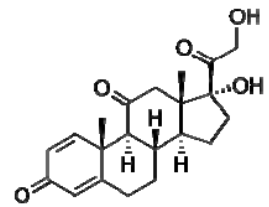
Methylprednisolone



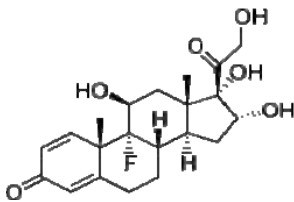
Hydrocortisone



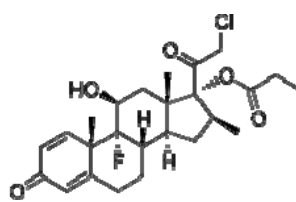
Prednisolone



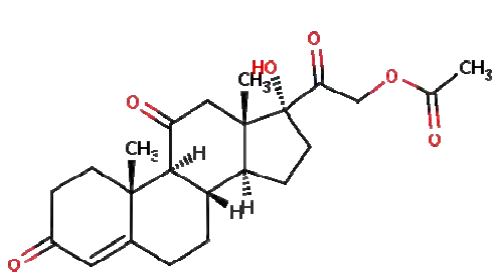
Prednisone



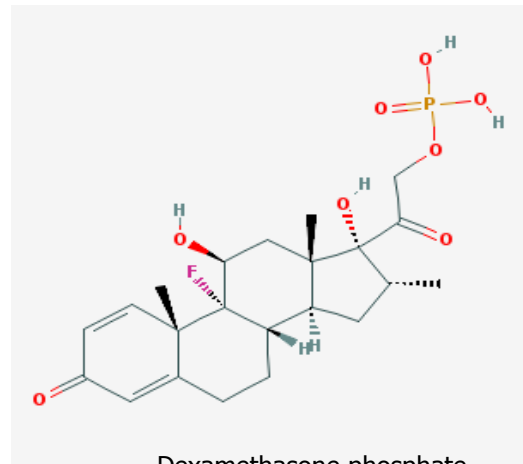
Triamcinolone



Clobetasol propionate



Cortisone acetate



Dexamethasone phosphate

圖一、10種類固醇之結構圖

表一、多重反應監測(MRM)分析參數

| Compound | M.W. | Formula | Ion mode | Parent (m/z) | Cone (V) | Collision (eV) | Daughter (m/z) | |
|--------------------------------|-------|---|-----------------|--------------|----------|----------------|----------------|---|
| Clobetasol propionate | 466.5 | C ₂₅ H ₃₂ ClFO ₅ | ES ⁺ | 467.0 | 26 | 14 | 355.1 | T |
| | | | | | | 10 | 373.1 | Q |
| Cortisone acetate | 402.5 | C ₂₃ H ₃₀ O ₆ | ES ⁺ | 403.2 | 44 | 24 | 162.8 | Q |
| | | | | | | 16 | 343.0 | T |
| Betamethasone Dexamethasone | 392.5 | C ₂₂ H ₂₉ FO ₅ | ES ⁺ | 393.2 | 22 | 40 | 147.0 | T |
| | | | | | | 8 | 373.0 | Q |
| Methylprednisolone | 374.5 | C ₂₂ H ₃₀ O ₅ | ES ⁺ | 375.2 | 22 | 8 | 339.0 | T |
| | | | | | | 6 | 357.1 | Q |
| Hydrocortisone | 362.5 | C ₂₁ H ₃₀ O ₅ | ES ⁺ | 363.2 | 38 | 50 | 105.1 | T |
| | | | | | | 24 | 121.0 | Q |
| Prednisone | 358.4 | C ₂₁ H ₂₆ O ₅ | ES ⁺ | 359.2 | 46 | 24 | 147.0 | Q |
| | | | | | | 6 | 341.1 | T |
| Prednisolone | 360.4 | C ₂₁ H ₂₈ O ₅ | ES ⁺ | 361.2 | 42 | 20 | 146.9 | Q |
| | | | | | | 6 | 343.1 | T |
| Dexamethasone phosphate | 472.1 | C ₂₂ H ₃₀ FO ₈ P | ES ⁺ | 473.4 | 20 | 14 | 435.2 | Q |
| | | | | | | 30 | 147.2 | T |
| Triamcinolone | 394.4 | C ₂₁ H ₂₇ FO ₆ | ES ⁺ | 395.2 | 36 | 14 | 225.1 | T |
| | | | | | | 8 | 357.1 | Q |

Q : Quantitation trace 定量離子 T : Target ion trace 定性離子

製備方法空白樣品分析用檢液。

(七) 添加回收試驗(準確度 Accuracy)

為了解不同化粧品中添加類固醇的基質干擾情形，選用經均質之空白樣品添加3種濃度標準品，重複分析3次，求其濃度，計算其回收率(Recovery)。

(八) 定量極限之評估

取經均質之空白檢體，加入適量標準溶液分別分析，每一添加量進行3重複試驗，就所得波峰之訊號強度計算其訊噪比(S/N ratio)，以定性離子訊噪比大於3且定量離子訊噪比大於10之最低濃度為檢驗方法之定量極限(limit of quantification, LOQ)。

結果與討論

一、層析管柱之選用評估

本研究針對10種類固醇成分於4種層析

管柱之分析進行評估，4種層析管柱分別為ACQUITY UPLC BEH Shield RP18 (I.D. 2.1 mm × 10 cm, 1.7 μm)、ACQUITY UPLC HSS T3 (I.D. 2.1 mm × 10 cm, 1.8 μm)、ACQUITY UPLC CSH Fluoro-Phenyl (I.D. 2.1 mm × 10 cm, 1.7 μm)及ACQUITY UPLC BEH C18 (I.D. 2.1 mm × 10 cm, 1.7 μm)管柱，10種類固醇成分中，特別是Betamethasone及Dexamethasone 2種同分異構物成分，在ACQUITY UPLC BEH C18管柱中所呈現之峰型、對稱性及解析度等較佳(圖二)，故在本研究中，選用ACQUITY UPLC BEH C18進行本次化粧品中10種類固醇成分之分析。

二、UPLC/MS/MS 最適分析條件

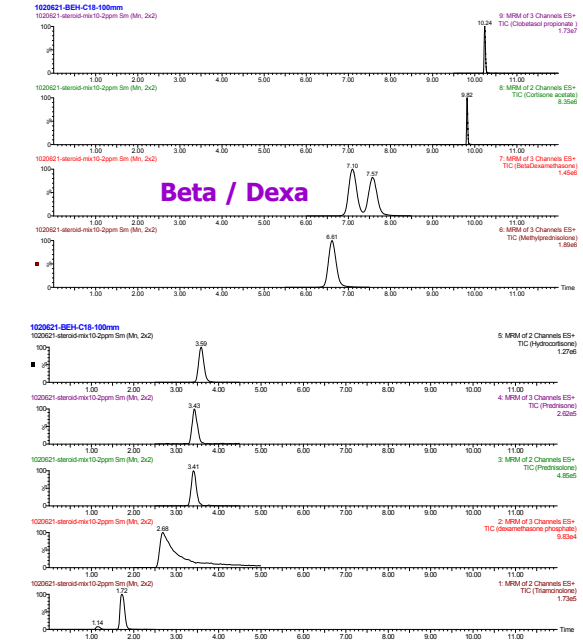
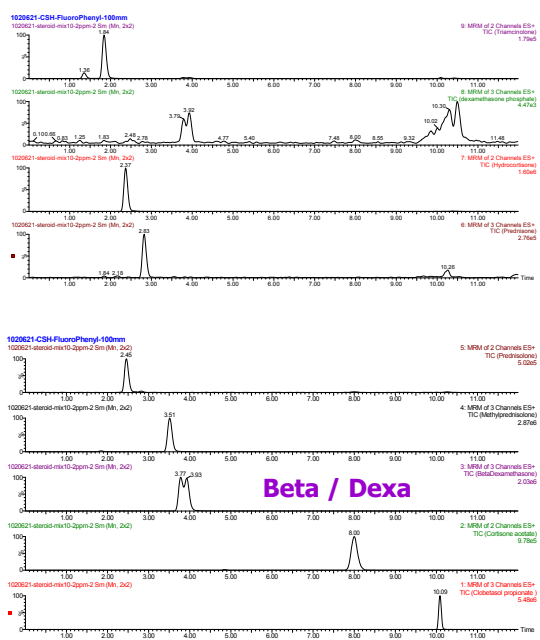
本研究使用BEH C-18 (I.D. 2.1 mm x 100 mm, 1.7 μm) 管柱，移動相以0.1% 甲酸水溶

化粧品中類固醇成分分析方法之建立



(a) BEH Shield RP-18 1.7 μ m 2.1*100 mm

(b) HSS T3 1.7 μ m 2.1*100 mm

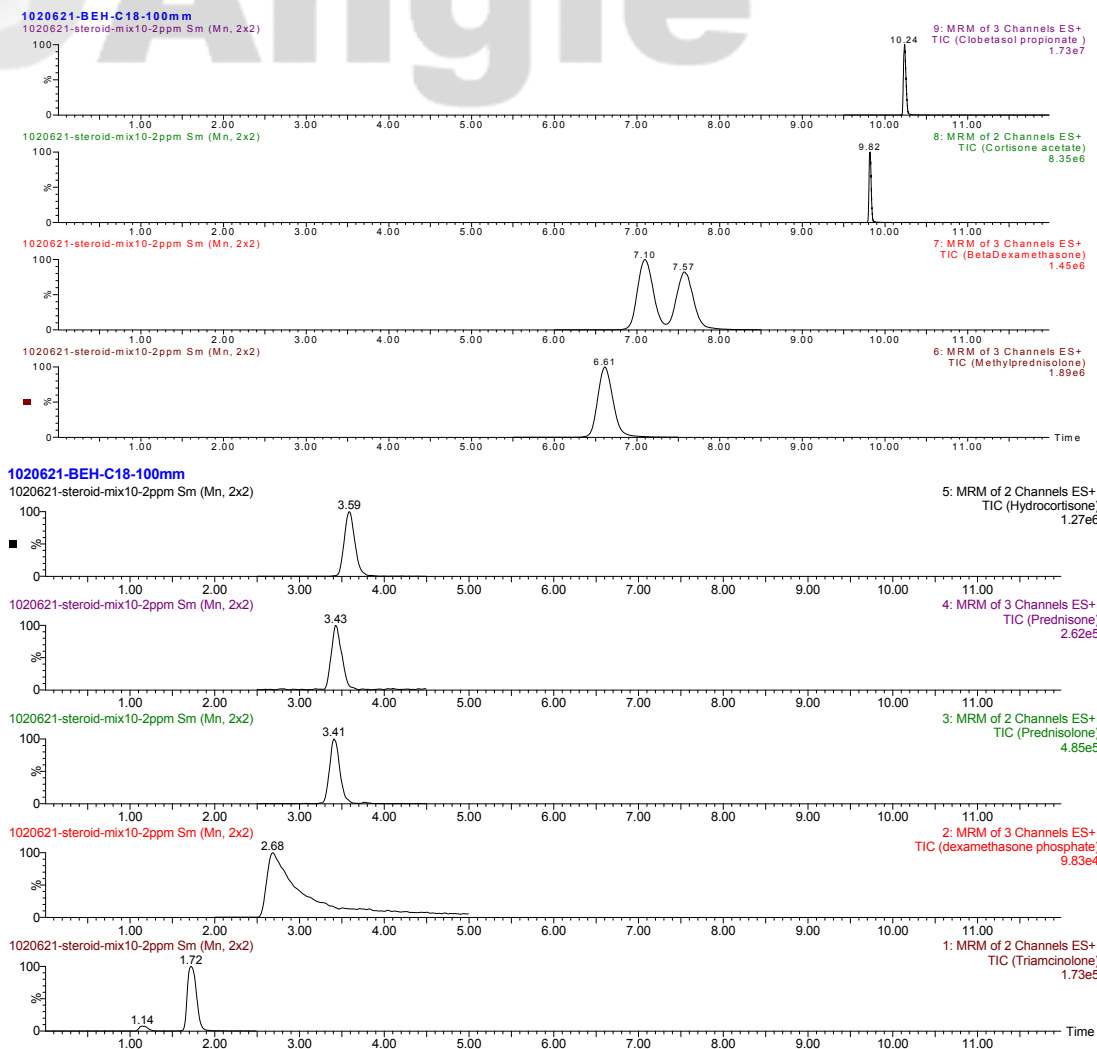


(c) CSH Fluoro-Phenyl 1.7 μ m 2.1*100 mm

(d) BEH C-18 1.7 μ m 2.1*100 mm

(a) BEH Shield RP-18 1.7 μ m 2.1*100 mm (b) HSS T3 1.7 μ m 2.1*100 mm
 (c) CSH Fluoro-Phenyl 1.7 μ m 2.1*100 mm (d) BEH C-18 1.7 μ m 2.1*100 mm

圖二、類固醇成分於4種管柱分析之質譜總離子層析圖比較



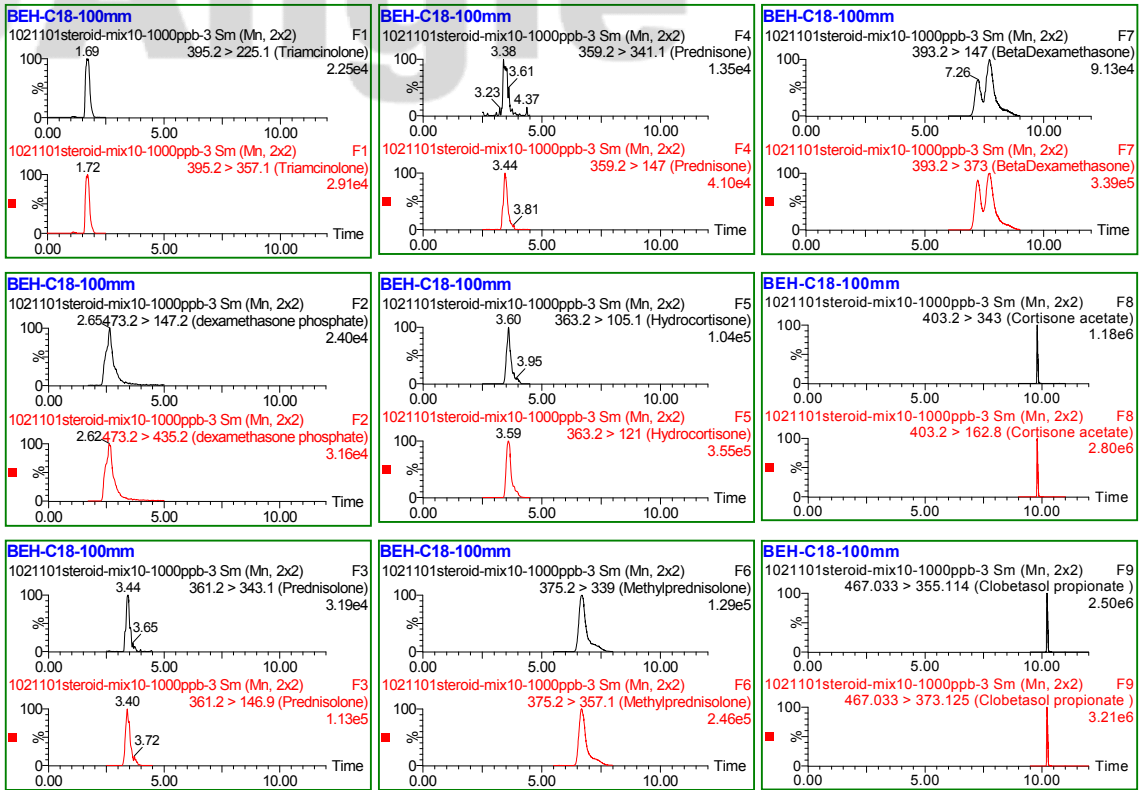
圖三、10種類固醇之質譜總離子層析圖

液及Acetonitrile相互搭配作梯度沖提，利用電灑法作為離子源，並以多重反應監測模式 (Multiple Reaction Monitoring, MRM) 偵測，於12分鐘內可完成化粧品中Betamethasone、Clobetasol propionate、Cortisone acetate、Dexamethasone、Dexamethasone phosphate、Hydrocortisone、Methylprednisolone、Prednisolone、Prednisone及Triamcinolone等10種類固醇成分分析，且皆可得良好峰形(圖三)。特別是對滯留時間相近，定性定量離子相同之Betamethasone及Dexamethasone異構物

也能得到良好分離，不致相互干擾。

10種類固醇選定之母離子皆為 $[M+H]^+$ ，由母離子所形成的碎片中，挑選具分子特異性之子離子做為MRM定性離子，以訊號較強之子離子做為定量離子(圖四)。方法確效結果，標準曲線線性範圍為0.1-2.0 $\mu\text{g/mL}$ ，標準曲線判定係數 r^2 皆為0.9966以上(表二)。同日間重複性分析結果如表三，其相對標準偏差(RSD)介於0.2-5.4%間。異日間重複性分析結果如表四，其相對標準偏差(RSD)介於0.1-11.3%間。添加回收試驗結果，回收率介於87.8-

化粧品中類固醇成分分析方法之建立



圖四、10種類固醇之多重反應偵測圖譜

表二、10種類固醇標準曲線公式

| Compound | y= ax + b | r ² | Liner Range (mg/mL) |
|-------------------------|----------------------|----------------|---------------------|
| Clobetasol propionate | y = 129837x + 7629.3 | 0.9989 | 0.1-1.0 |
| Cortisone acetate | y = 135435x + 4015.8 | 0.9966 | 0.1-1.0 |
| Betamethasone | y = 62888x - 888.09 | 0.9997 | 0.2-2.0 |
| Dexamethasone | y = 67500x + 3669.7 | 0.9993 | 0.2-2.0 |
| Methylprednisolone | y = 88778x + 372.04 | 1.0000 | 0.1-2.0 |
| Hydrocortisone | y = 64807x + 1876 | 0.9982 | 0.1-1.0 |
| Prednisone | y = 6690.9x - 582.04 | 0.9980 | 0.2-2.0 |
| Prednisolone | y = 20639x + 103.8 | 1.0000 | 0.2-2.0 |
| Dexamethasone phosphate | y = 11467x - 381.79 | 0.9996 | 0.1-2.0 |
| Triamcinolone | y = 5512.9x - 124.25 | 0.9999 | 0.1-2.0 |

108.5%，相對標準偏差均小於4.9%(表五)。分析結果，回收率符合歐盟2002/657/EC中-20%-10%的要求，相對標準偏差(RSD)亦符合歐盟

2002/657/EC中16%以下的要求。本方法爾後可應用於化粧品中類固醇成分之例行性檢驗。

表三、10種類固醇之同日間重複性分析結果

| 同日間 intarday | conc. (ppm) | | | | RSD% |
|-------------------------|-------------|-------|-------|-------|------|
| | n=1 | n=2 | n=3 | Mean | |
| Clobetasol propionate | 0.084 | 0.091 | 0.089 | 0.088 | 4.4 |
| | 0.376 | 0.407 | 0.418 | 0.400 | 5.4 |
| | 0.911 | 1.004 | 0.939 | 0.951 | 5.0 |
| Cortisone acetate | 0.200 | 0.204 | 0.195 | 0.200 | 2.3 |
| | 0.399 | 0.403 | 0.400 | 0.401 | 0.5 |
| | 0.992 | 0.998 | 0.927 | 0.972 | 4.0 |
| Methyl prednisolone | 0.201 | 0.202 | 0.208 | 0.203 | 1.7 |
| | 0.394 | 0.392 | 0.401 | 0.396 | 1.2 |
| | 2.001 | 2.006 | 1.994 | 2.000 | 0.3 |
| Prednisolone | 0.200 | 0.199 | 0.203 | 0.201 | 0.9 |
| | 0.803 | 0.803 | 0.799 | 0.801 | 0.3 |
| | 1.994 | 2.002 | 2.004 | 2.000 | 0.3 |
| Prednisone | 0.214 | 0.223 | 0.235 | 0.224 | 4.7 |
| | 0.808 | 0.812 | 0.806 | 0.809 | 0.4 |
| | 1.982 | 1.997 | 1.994 | 1.991 | 0.4 |
| Hydrocortisone | 0.223 | 0.225 | 0.225 | 0.224 | 0.4 |
| | 0.372 | 0.402 | 0.402 | 0.392 | 4.4 |
| | 0.912 | 0.998 | 0.996 | 0.969 | 5.1 |
| Dexamethasone phosphate | 0.182 | 0.183 | 0.187 | 0.184 | 1.3 |
| | 0.384 | 0.390 | 0.388 | 0.388 | 0.8 |
| | 1.996 | 1.991 | 2.017 | 2.001 | 0.7 |
| Triamcinolone | 0.207 | 0.211 | 0.207 | 0.208 | 1.1 |
| | 0.403 | 0.391 | 0.390 | 0.395 | 1.9 |
| | 1.979 | 2.008 | 2.011 | 1.999 | 0.9 |
| Betamethasone | 0.200 | 0.200 | 0.200 | 0.200 | 0.2 |
| | 0.793 | 0.783 | 0.775 | 0.784 | 1.2 |
| | 2.009 | 1.999 | 2.013 | 2.007 | 0.4 |
| Dexamethasone | 0.182 | 0.181 | 0.180 | 0.181 | 0.6 |
| | 0.827 | 0.825 | 0.832 | 0.828 | 0.4 |
| | 1.987 | 1.978 | 1.997 | 0.987 | 0.5 |

三、定量極限評估

以所得波峰之訊號強度計算其訊噪比(S/N ratio)，以定性離子訊噪比大於3且定量離子訊噪比大於10之最低濃度為檢驗方法之定量極限(limit of quantification, LOQ)，檢驗結

果：Betamethasone、Clobetasol propionate、Cortisone acetate、Dexamethasone、Dexamethasone phosphate、Hydrocortisone、Methylprednisolone、Prednisolone、Prednisone及Triamcinolone之定量極限如表六，各分別為1.0及2.0 µg/mL。空白樣品檢測結果均低於定

表四、10種類固醇之異日間重複性分析結果

| 異日間 interday | conc. (ppm) | | | | RSD % |
|-------------------------|-------------|-------|-------|-------|-------|
| | D-1 | D-2 | D-3 | Mean | |
| Clobetasol propionate | 0.094 | 0.086 | 0.088 | 0.090 | 4.8 |
| | 0.413 | 0.419 | 0.400 | 0.411 | 2.3 |
| | 1.006 | 0.999 | 0.951 | 0.985 | 3.0 |
| Cortisone acetate | 0.190 | 0.195 | 0.200 | 0.195 | 2.4 |
| | 0.406 | 0.403 | 0.401 | 0.403 | 0.7 |
| | 0.999 | 1.003 | 0.972 | 0.991 | 1.7 |
| Methyl prednisolone | 0.201 | 0.205 | 0.203 | 0.203 | 1.0 |
| | 0.419 | 0.418 | 0.396 | 0.411 | 3.2 |
| | 2.004 | 2.008 | 2.000 | 2.004 | 0.2 |
| Prednisolone | 0.195 | 0.195 | 0.201 | 0.197 | 1.6 |
| | 0.776 | 0.803 | 0.801 | 0.794 | 1.9 |
| | 1.996 | 1.996 | 2.000 | 1.997 | 0.1 |
| Prednisone | 0.183 | 0.187 | 0.224 | 0.198 | 11.3 |
| | 0.789 | 0.796 | 0.809 | 0.798 | 1.2 |
| | 1.996 | 1.993 | 1.991 | 1.993 | 0.1 |
| Hydrocortisone | 0.206 | 0.198 | 0.224 | 0.209 | 6.6 |
| | 0.406 | 0.412 | 0.392 | 0.403 | 2.5 |
| | 1.013 | 0.993 | 0.969 | 0.992 | 2.2 |
| Dexamethasone phosphate | 0.189 | 0.192 | 0.184 | 0.188 | 2.1 |
| | 0.418 | 0.383 | 0.388 | 0.396 | 4.8 |
| | 2.009 | 2.001 | 2.001 | 2.004 | 0.2 |
| Triamcinolone | 0.202 | 0.211 | 0.208 | 0.207 | 2.3 |
| | 0.379 | 0.383 | 0.395 | 0.385 | 2.1 |
| | 2.001 | 2.008 | 1.999 | 2.003 | 0.2 |
| Betamethasone | 0.209 | 0.211 | 0.200 | 0.207 | 2.9 |
| | 0.806 | 0.792 | 0.784 | 0.794 | 1.4 |
| | 1.997 | 2.005 | 2.007 | 2.003 | 0.3 |
| Dexamethasone | 0.205 | 0.212 | 0.181 | 0.199 | 8.2 |
| | 0.802 | 0.795 | 0.828 | 0.808 | 2.2 |
| | 2.004 | 2.010 | 1.987 | 2.000 | 0.6 |

量極限(圖五)。

四、基質效應之評估

以LC/MS/MS進行定量，與分析物共同沖提出之基質干擾物(co-eluting matrix compound)會影響分析物於質譜儀之離子化情形，可能

造成抑制或增強訊號，稱為基質效應(matrix effect)。為評估基質效應，分別製作標準曲線(standard curve)及基質匹配檢量線(matrix matched calibration curves)，並比較其斜率。基質效應評估結果介於-6.78-7.27% (表七)，結果顯示尚無明顯基質效應。

表五、10種類固醇於空白樣品GEL SKIN SAVER添加回收結果

| Compound | Spiked level (ppm) | Recovery (%) | RSD (%) |
|-------------------------|--------------------|--------------|---------|
| Clobetasol propionate | 0.1 | 93.7 | 3.2 |
| | 0.4 | 101.6 | 1.4 |
| | 1.0 | 100.7 | 1.0 |
| Cortisone acetate | 0.2 | 98.3 | 1.3 |
| | 0.4 | 99.0 | 0.7 |
| | 1.0 | 101.7 | 0.9 |
| Betamethasone | 0.2 | 103.9 | 0.1 |
| | 0.8 | 101.1 | 0.1 |
| | 2.0 | 99.7 | 0.6 |
| Dexamethasone | 0.2 | 102.7 | 0.9 |
| | 0.8 | 101.0 | 0.6 |
| | 2.0 | 100.2 | 0.3 |
| Methyl prednisolone | 0.2 | 96.0 | 0.5 |
| | 0.4 | 103.9 | 0.8 |
| | 2.0 | 100.0 | 0.7 |
| Hydrocortisone | 0.2 | 101.6 | 2.0 |
| | 0.4 | 92.0 | 1.4 |
| | 1.0 | 100.8 | 0.3 |
| Prednisone | 0.2 | 106.7 | 0.7 |
| | 0.8 | 98.8 | 0.4 |
| | 2.0 | 99.9 | 0.3 |
| Prednisolone | 0.2 | 108.5 | 4.9 |
| | 0.8 | 90.1 | 4.8 |
| | 2.0 | 100.7 | 1.4 |
| Dexamethasone phosphate | 0.2 | 97.5 | 4.3 |
| | 0.4 | 99.5 | 0.1 |
| | 2.0 | 100.3 | 0.8 |
| Triamcinolone | 0.2 | 87.8 | 1.0 |
| | 0.4 | 106.1 | 1.4 |
| | 2.0 | 99.9 | 1.1 |

$$\text{基質效應(\%)} = \frac{A - B}{B} \times 100$$

A：基質為背景之線性迴歸曲線斜率。

B：溶劑為背景之線性迴歸曲線斜率。

結 論

本研究針對不同層析管柱進行評估分析，

建立以超高效液相層析串聯質譜儀(UPLC/MS/MS)同時分析化粧品中常見的10種類固醇成分，且對於Betamethasone及Dexamethasone異構物能得到良好分離，不致相互干擾；針對方法基質效應的評估，結果顯示基質效應介於-6.78-7.27%，尚無明顯基質效應，可準確鑑

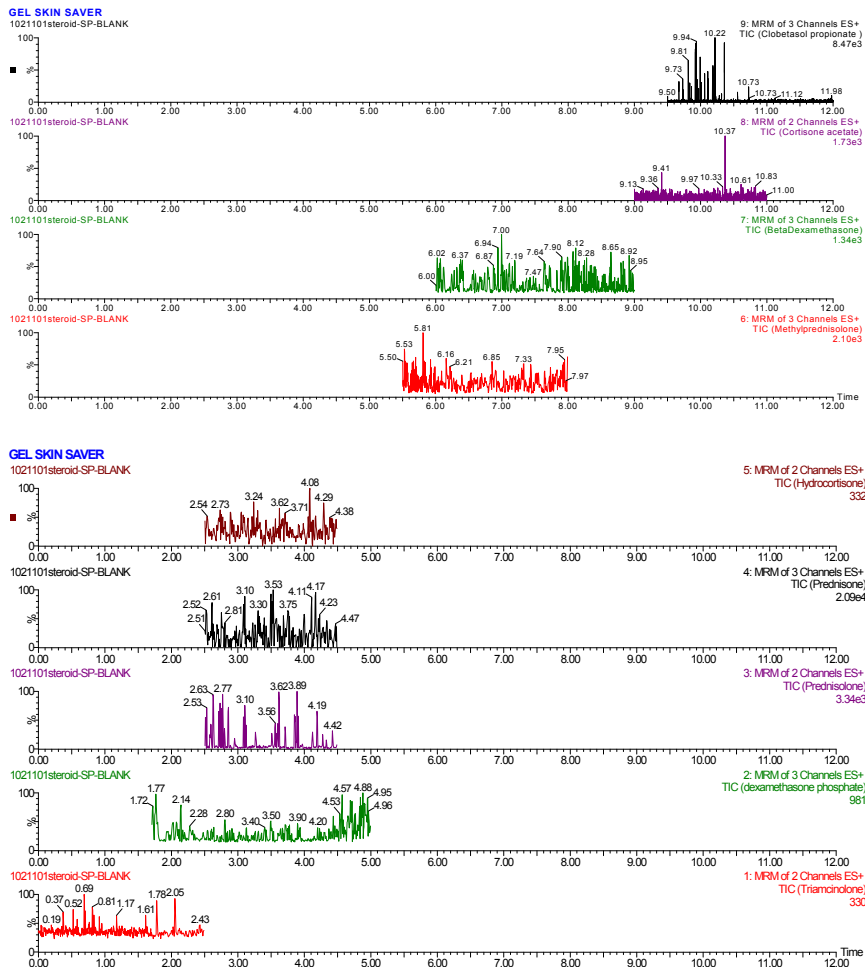
化粧品中類固醇成分分析方法之建立

表六、10種類固醇之定量極限評估結果

| Compound | LOQ (mg/mL) |
|-------------------------|-------------|
| Clobetasol propionate | 1.0 |
| Cortisone acetate | 1.0 |
| Betamethasone | 2.0 |
| Dexamethasone | 2.0 |
| Methylprednisolone | 1.0 |
| Hydrocortisone | 1.0 |
| Prednisone | 2.0 |
| Prednisolone | 2.0 |
| Dexamethasone phosphate | 1.0 |
| Triamcinolone | 1.0 |

表七、10種類固醇於空白樣品GEL SKIN SAVER之基質效應

| 分析物 | 基質效應(%) 護膚凝膠 |
|-------------------------|-----------------|
| Clobetasol propionate | -6.78 |
| Cortisone acetate | 5.56 |
| Betamethasone | 4.37 |
| Dexamethasone | 1.32 |
| Methylprednisolone | 4.25 |
| Hydrocortisone | 7.27 |
| Prednisone | 4.78 |
| Prednisolone | -0.08 |
| Dexamethasone phosphate | 6.91 |
| Triamcinolone | -1.23 |



圖五、空白樣品GEL SKIN SAVER檢測之質譜總離子層析圖

別，且方法之流程簡短，回收率及再現性均符合歐盟2002/657/EC要求，故本方法爾後可應用於例行性檢驗工作。

參考文獻

1. 行政院衛生署。2005。含藥化粧品基準及化粧品原料基準。94.04.21衛署藥字第0940306865號公告。
2. 中华人民共和国国家标准。2009。化妝品中四十一種糖皮質激素的測定-液相色譜/串聯質譜法和薄層層析法。GB/T 24800.2-2009。
3. Li, C., Wu, Y. L., Yang, T. and Zhang, Y. 2010. Rapid simultaneous determination of dexamethasone and betamethasone in milk by liquid chromatography tandem mass spectrometry with isotope dilution. *J. Chromatogr. A* 1217: 411-414.
4. Andersen, J.H., Hansen, L.G. and Pedersen, M. 2008. Optimization of solid phase extraction clean up and validation of quantitative determination of corticosteroids in urine by liquid chromatography-tandem mass spectrometry. *Anal Chim Acta.* 617: 216-224.
5. Nam, Y. S., Kwon, I. K. and Lee, K. B. 2011. Monitoring of clobetasol propionate and betamethasone dipropionate as undeclared steroids in cosmetic products manufactured in Korea. *Forensic Sci. Int.* 210: 144-148.
6. Weltring, A., Schaebs, F. S., Perry, S. E. and Deschner, T. 2012. Simultaneous measurement of endogenous steroid hormones and their metabolites with LC-MS/MS in faeces of a New World primate species, *Cebus capucinus*. *Physiol. Behav.* 105: 510-521.
7. Commission of the European Communities (EU). 2002. 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, OJ L221/8.

Determination of Steroids in Cosmetics by UPLC/MS/MS

KUO-CHIH LAI, SHOU-CHIEH HUANG, YU-PEN CHEN,
LIH-CHING CHIUEN AND DANIEL YANG-CHIH SHIH

Division of Research and Analysis, FDA

Abstract

In this study, we used a UPLC/MS/MS to setup a specific and rapid method for ten steroids and quantification in cosmetics. The steroids were betamethasone, clobetasol propionate, cortisone acetate, dexamethasone, dexamethasone phosphate, hydrocortisone, methylprednisolone, prednisolone, prednisone and triamcinolone. The samples were dissolved in 50% Acetonitrile and analyzed. We used a BEH C-18 (I.D. 2.1 mm × 100 cm, 1.7 μm) column with 0.1% formic acid solution and acetonitrile as eluent under gradient program. The concentration range of standards were 0.1-2.0 μg/mL. The correlation coefficients, r^2 of regression equations of standard curves were all above 0.9966. The average recoveries of the steroids spiked in samples were 87.8-108.5%, and the relative standard deviations of average recoveries were all less than 4.9%. The limit of quantification were 1.0 and 2.0 μg/mL, respectively.

Key words: steroid, cosmetics, UPLC/MS/MS