

QuEChERS/超高效液相色谱-电喷雾串联质谱法检测鸡肉中 11 种激素类药物残留

连英杰¹, 林升航¹, 曾琪¹, 吴敏¹, 徐敦明¹, 林立毅¹, 周昱¹, 黄志强^{2*}

(1. 厦门出入境检验检疫局, 厦门 361000; 2. 湖南省检验检疫科学技术研究院, 长沙 410004)

摘要: **目的** 建立鸡肉中 4 种雄激素, 3 种孕激素, 4 种糖皮质激素类药物多残留的 QuEChERS/超高效液相色谱-串联质谱(ultra pressure liquid chromatography-tandem mass spectrometry, UPLC-MS/MS)同时测定方法。**方法** 样品用乙酸乙酯提取, 经 QuEChERS 分散固相萃取净化后, 采用 phenomenex kinetex 色谱柱分离, 分别在电喷雾正、负离子模式下以多反应监测(multiple reaction monitoring, MRM)方式检测。正、负离子模式下流动相均为 0.1% 甲酸水和乙腈梯度洗脱。**结果** 11 种药物在相应的浓度范围内线性良好, 相关系数均大于 0.991, 在 3 个加标水平下的平均回收率为 84.4%~94.1%, 相对标准偏差(RSD)为 7.5%~12.5%, 检出限(LOD, S/N≥3)和定量下限(LOQ, S/N≥10)分别为 0.37~9.55 μg/kg 及 1.11~28.65 μg/kg。**结论** 该方法简便快速、灵敏可靠、经济有效, 适用于鸡肉中激素类药物多残留的同时快速测定。

关键词: QuEChERS; 超高效液相色谱-串联质谱; 雄激素; 孕激素; 糖皮质激素; 鸡肉

Determination of 11 hormones residues in chicken using QuEChERS sample preparation method with ultra performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry

LIAN Ying-Jie¹, LIN Sheng-Hang¹, ZENG Qi¹, WU Min¹, XU Dun-Ming¹, LIN Li-Yi¹, ZHOU Yu¹, HUANG Zhi-Qiang^{2*}

(1. Xiamen Entry-Exit Inspection and Quarantine Bureau, Xiamen 361000, China;
2. Hunan Academy of Inspection and Quarantine, Changsha 410004, China)

ABSTRACT: Objective A multi-residue testing method was developed for the simultaneous determination of 4 androgens, 3 progesterones and 4 glucocorticoids in chicken using QuEChERS sample preparation method with ultra performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry(UPLC-MS/MS). **Methods** The homogenized sample extracted with ethyl acetate. The separation was performed on a phenomenex kinetex column by gradient elution after purging from dispersive-solid-phase extraction(d-SPE). The analysis of 11 analytes were operated by electrospray ionization mass spectrometry under the positive or negative mode using multiple reaction monitoring (MRM). Acetonitrile and water(containing 0.1% formic acid) were used as the mobile phase both in positive and negative. **Results** The correlation coefficients of calibration curves were

基金项目: 国家科技支撑计划项目 (2012BAK08B01)

Fund: Supported by the National Science and Technology Project of China (2012BAK08B01)

*通讯作者: 黄志强, 研究员, 主要研究方向为食品有毒有害物质分析。E-mail: shimianhe74@sina.com

*Corresponding author: HUANG Zhi-Qiang, Researcher, Technical Center of Xiamen Inspection & Quarantine Bureau, No.188, Xiangfu middle Road, Changsha 410004, China. E-mail: shimianhe74@sina.com

over 0.991 in the corresponding concentration range. The average recoveries of the 11 analytes at three spiked concentration levels varied from 84.4% to 94.1% and the relative standard deviations(RSDs) varied from 7.5% to 12.5%. The limits of detection(LOD, $S/N \geq 3$) and quantitation(LOQ, $S/N \geq 10$) were 0.37~9.55 $\mu\text{g/kg}$ and 1.11~28.65 $\mu\text{g/kg}$, respectively. **Conclusion** The real sample tests showed that the proposed method was simple, rapid, sensitive, reliable and cost-effective, and it was suitable for the simultaneous determination of hormones residues in chicken samples

KEY WORDS: QuEChERS; ultra performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry(UPLC-MS/MS); androgens; progesterones; glucocorticoids; chicken

激素类药物主要包括雄激素(androgens)、孕激素(progestogens)及糖皮质激素(glucocorticoids)等,因其具有影响动物性别分化、缩短动物生长周期的作用,常被非法用于水产养殖中,以提高水产品的养殖效率^[1]。近年来开始延伸至禽类养殖领域,已有研究表明,儿童性早熟、妇女乳腺癌和子宫癌发病率的上升与动物源性食品中性激素残留有关^[2]。因此,欧盟、国际食品法典委员会(codex executive committee, CEC)、美国、日本等均对动物源性食品中激素的残留作出了严格要求。我国农业部 176 号公告明确规定,禁止饲料和动物饮用水中添加己烯雌酚、雌二醇等雌激素、炔诺醇、左炔诺孕酮、炔诺酮等孕激素、苯丙酸诺龙等雄激素以及蛋白同化激素; 235 号公告规定己烯雌酚、醋酸甲羟孕酮、丙酸睾酮、苯丙酸诺龙、甲基睾酮等化学合成类激素在动物性食品中的最高残留限量(maximum residue limits, MRL)为不得检出^[3]。上述药物残留的检测方法主要有酶联免疫法^[4]、液相色谱法(high performance liquid chromatography, HPLC)^[5]、气相色谱-串联质谱法(gas chromatography-mass spectrometry, GC-MS)^[6, 7]及液相色谱-串联质谱法(liquid chromatography-tandem mass spectrometry, LC-MS/MS)^[8-14]等。虽然简便快速的酶联免疫法具有较高的灵敏度,但易出现交叉反应及假阳性; HPLC 法仅靠保留时间定性,抗干扰能力差且灵敏度不能满足残留检测要求; GC-MS 则需对样品进行繁琐的衍生化处理。LC-MS/MS 技术虽然无需对样品进行衍生化处理,并可同时测定多个目标物,具有高灵敏度、高通量的优势,弥补了前述方法的诸多不足,但在选择性方面不及 UPLC-MS/MS。

目前,测定某一类激素残留的 LC-MS/MS 方法已较为成熟,同时测定多类激素残留的 LC-MS/MS 法亦偶有报道^[15-20],但基本仅涉及水产品领域,在禽

肉检测方面鲜有报道,而运用 UPLC-MS/MS 尚未见报道。QuEChERS 是由美国化学家 Lehotay 和德国的 Anastassiadas 于 2003 年提出的一种快速(quick)、简便(easy)、便宜(cheap)、有效(effective)、可靠(rugged)及安全(safe)的样品处理技术^[21-22],最早在农药多残留中使用。本文采用先进的 QuEChERS 技术进行样品处理,通过优化样品前处理条件及色谱、质谱条件,建立了正、负离子模式分别测定雌激素、雄激素、孕激素、糖皮质激素等 11 种激素类药物残留的新方法。本方法可为禽类产品中药物多残留的定性定量分析提供技术保障,亦可为其他动物源性食品中的兽药多残留分析提供借鉴。

1 材料与方法

1.1 仪器与试剂

Agilent 1290 UPLC /超高效液相色谱(美国安捷伦公司); API4000/质谱检测器(美国 AB 公司); METTLER AB204-S/A 分析天平(瑞士, METTLER); IKA 725 分散机(德国, IKA); Anke TDL-40B 离心机(上海安亭科学仪器厂); MS-3 Vortex 漩涡混合器(德国, IKA); TurboVap LV 氮吹仪(美国, Caliper); 11 种激素标准品: 醋酸甲地孕酮标准品(megestrol acetate, MA)、诺龙标准品(nandrolone, NT)、勃地酮标准品(boldenone, BD)、泼尼松龙标准品(prednisolone, PDN)、甲基泼尼松龙标准品(methylprednisolone, MPDN)、17 α -羟基孕酮标准品(17 α -hydroxyprogesterone, 17 α -OHP)、甲基睾酮标准品(methyltestosterone, MTS)、倍他米松标准品(betamethasone, BT)、倍氯米松标准品(beclomethasone, BL)、群勃龙标准品(trenbolone, TB)、醋酸甲羟孕酮(medroxyprogesterone 17-acetate, MPA), 纯度均大于 99.7%, 购自美国 Sigma 公司。

乙酸乙酯(色谱纯, 德国 Merck 公司); QuECh-

ERS 基质固相分散剂(agilent technologies psa 50 mg); pH=12 氢氧化钠溶液。

1.2 标准溶液的配制

分别准确称取各激素标准品 0.01 g, 先用适量甲醇溶解, 再分别移入 100 mL 容量瓶中, 用甲醇定容, 配制成质量浓度为 100 μg/mL 的储备液, 4 ℃下保存。确保溶液避光保存。

1.3 样品前处理

1.3.1 提取

称取 5.00 g 鸡肉样品(精确至 0.01g), 置于 50ml 离心管中, 加入 10 mL 乙酸乙酯, 均质 1 min, 再加入 pH=12 氢氧化钠缓冲液 5 mL, 涡旋 1min, 后用 4000 r/min 离心 5 min 后, 收集上清液移入 50ml 离心管。试样残渣中再加入 10 mL 乙酸乙酯均质离心重复提取一次, 合并上清液, 待净化。

1.3.2 净化

离心管中加入 0.6 g 基质固相分散剂(agilent technologies: PSA 50 mg; bulk carbograph 7.5 mg; C₁₈EC 50 mg; magnesium sulfate 50 mg), 涡旋 2 min 净化, 后用 4000 r/min 离心 5 min。取上层液体过 0.2 μm 有机滤膜。待上机测定。

1.4 UPLC-MS/MS

1.4.1 色谱条件

色谱柱: Phenomenex Kinetex(100 mm×4.6 mm, 2.6 μm), 柱温: 30 ℃, 流速: 0.3 mL/min, 进样量: 5 μL, 流动相: A 为含 0.1%甲酸水, B 为乙腈; 梯度洗脱程序见表 1。

表 1 洗脱梯度程序
Table 1 Gradient elution program

	时间	流速	%A(0.1%甲酸水)	%B(乙腈)
1、	0	0.300	95	5
2、	5	0.300	85	15
3、	10	0.300	20	80
4、	11	0.300	95	5
5、	12	0.300	95	5

1.4.2 质谱条件

电喷雾离子源(electrospray ionization mass spectrometry conditions, ESI); 正、负离子扫描模式; 多反应监测(MRM)采集方式; 干燥气温度: 350 ℃ ; 干燥气流速: 10.0 L/min; 雾化气压力: 275.8 kPa(40.0 psi); 毛细管电压: 5500 V; 分辨率: MS1, MS2 均为 Unit; 各化合物的质谱采集参数见表 2。

表 2 11 种化合物的质谱采集参数
Table 2 Mass spectrometric acquisition parameters of 11 compounds

序号	化合物	电离模式	母离子(<i>m/z</i>)	子离子(<i>m/z</i>)	去簇电压 (U/V)	碰撞能量 (U/V)	出口电压 (U/V)	驻留时间 (t/ms)
雄激素								
1	MTS	ESI+	303.5	97.0* 109.1	148	37 35	10 10	25 25
2	BD	ESI+	287.3	121.0* 135.1	71	31 21	10 10	25 25
3	TB	ESI+	271.4	253.4* 199.1	100	28 32	10 10	25 25
4	NT	ESI+	275.3	109.2* 91.0	101	37 63	10 10	25 25
孕激素								
5	MA	ESI+	385.4	325.5* 267.1	91	19 27	10 10	25 25
6	17α-OHP	ESI+	331.4	108.9* 96.9	86	35 35	10 10	25 25
7	17-acetate,MP	ESI+	387.4	327.2* 123.0	111	21 39	10 10	25 25
糖皮质激素								
8	MPDN	ESI-	375.2	357.2* 161.2	58	15 31	10 10	25 25
9	BT	ESI-	393.2	355.2* 337.3	70	17 19	10 10	25 25
10	PDN	ESI-	361.2	343.2* 147.2	70	14 32	10 10	25 25
11	BL	ESI-	409.2	391.2* 279.3	70	16 24	10 10	25 25

1.4.3 测定方法

在正、负离子模式的测定条件下, 分别将样品溶液和基质匹配混合标准溶液注入超高效液相色谱-串联四极杆质谱仪进行测定, 以其基质匹配混合标准溶液峰的保留时间和 2 对质谱监测离子对为依据进行定性, 以定量离子对的峰面积计算样品中待测物的含量。

2 结果与讨论

2.1 色谱和质谱条件的优化

采用针泵连续进样, 在正、负离子模式下, 分别对 0.1 $\mu\text{g/mL}$ 混合标准溶液进行母离子全扫描, 确定其分子离子、优化各分子离子的锥孔电压。分别以上述离子为母离子, 对其子离子进行全扫描, 选择丰度高、干扰较小的两对子离子为定性离子, 其中丰度最高的作为定量离子, 对喷雾电压、离子源温度、碰撞气、入口电压、出口电压、去簇电压及碰撞能量等参数进行优化。11 种药物混标的总离子流图如图 1 所示, 从图 1 中可以看出, 11 种药物在 10 min 内即可实现分离检测, 能够与干扰杂质充分分离, 有效地减轻了基质效应的影响, 使定量结果更加准确可靠。优化

条件下 11 种药物的 MRM 色谱见图 2。

2.2 QuEChERS 样品前处理条件的优化

2.2.1 提取方法的优化

目前在激素化合物的研究中, 国际上的相关测定要求中还没有明确规定该类药物需要监控的具有毒理作用的靶标代谢物。因此, 本实验不考虑因代谢物组织结合情况而需要酶促或酸、碱水解处理, 样品预处理过程较为简捷。肌肉组织中激素残留的提取一般采用液液萃取加固相萃取净化的方法。常用提取剂主要有乙酸乙酯、乙腈、三氯甲烷等提取剂。本实验分别采用乙酸乙酯和乙腈、三氯甲烷进行了对比实验, 结果表明: 乙腈和三氯甲烷由于其极性很强, 会提取出较多的基体杂质, 给后续的净化与分析带来较多的干扰, 加标回收率比较低; 而乙酸乙酯作为提取剂效果最好, 回收率高, 杂质干扰少; 最终确定乙酸乙酯为提取剂。回收率对比情况见图 3。

激素类药物具有酸碱两性性质, 即在碱性条件下呈游离分子状态; 在弱酸性状态下呈质子化状态, 故在前处理过程中向肌肉组织中加入碱性的氢氧化钠缓冲溶液, 比较提取效果发现, 加入 pH=12 的碱性氢氧化钠缓冲溶液的样品比未加入碱性氢氧化钠缓

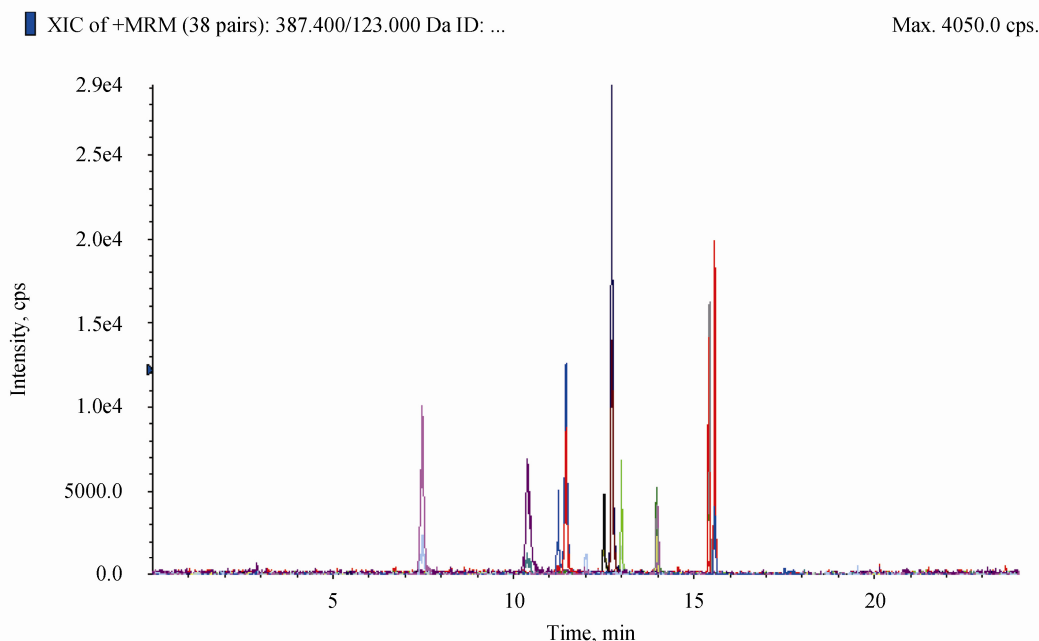


图 1 11 种激素混标的总离子流图

Fig. 1 Total ion chromatogram of 11 mixed standard solution

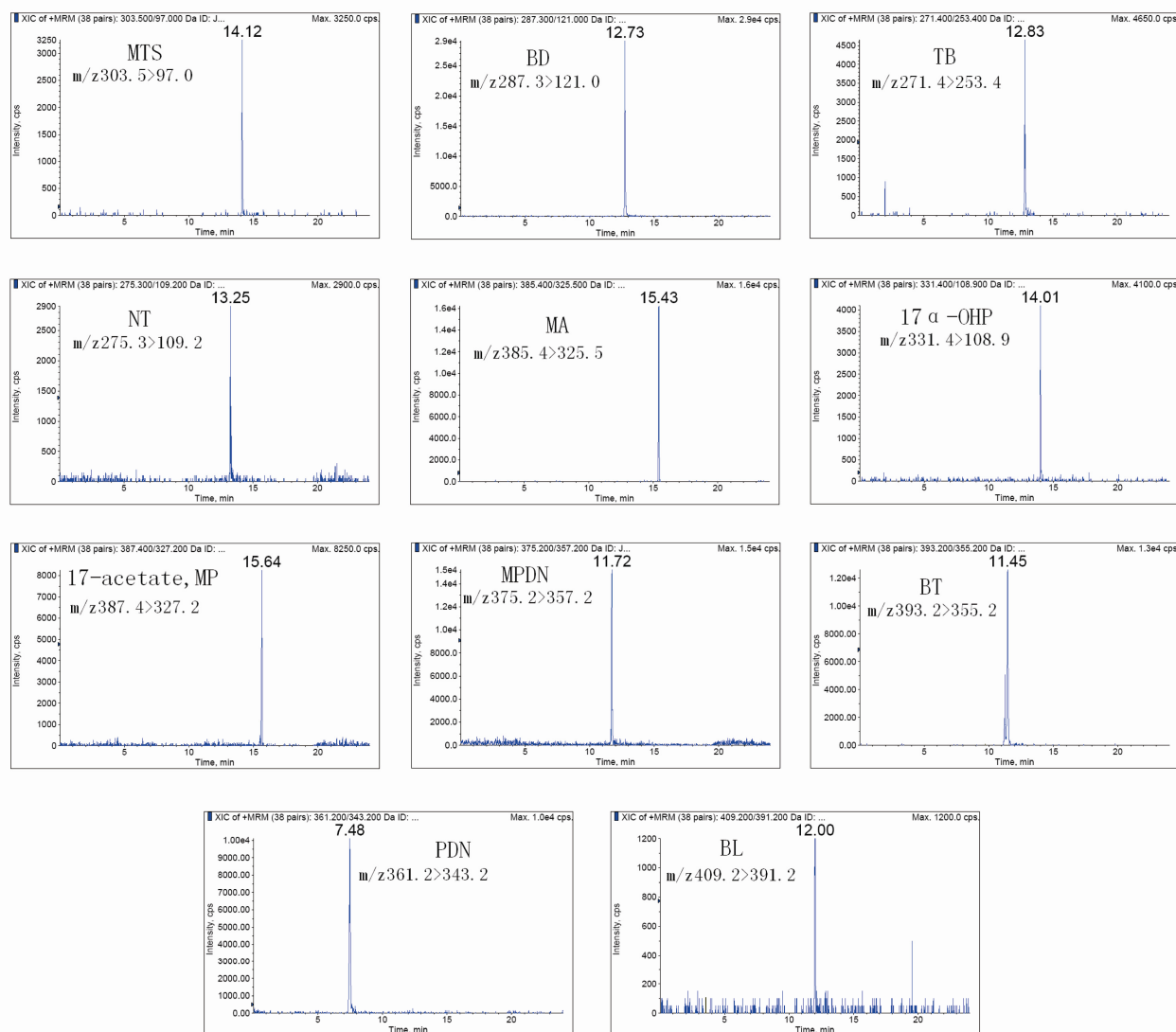


图 2 11 种化合物混合标准液的 MRM 谱图

Fig. 2 MRM chromatograms of 11 mixed standard solution

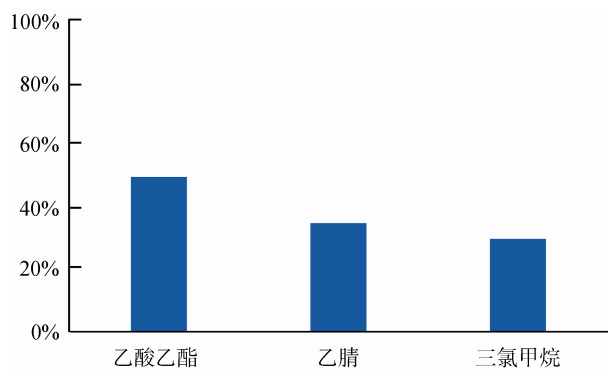


图 3 三种提取剂提取效果比较

Fig. 3 Comparison of the effect of three kinds of extraction agent

冲溶液的样品, 前者回收率大大增加。因此采用强碱乙酸乙酯作为提取剂。回收率情况见图 4。

此外, 加入 1 mol/L NaOH, pH 为 12 的 NaOH 缓冲溶液与乙酸乙酯的体积比应为 1:20, 当比例大于 1:20 时, 会发生皂化反应, 比例小于 1:20 时, 回收率会下降。回收率变化情况见图 5。

2.2.2 样品净化方法的选择

本实验用固相萃取法和分散固相萃取法分别对样品进行净化浓缩实验, 比较 SCX(强阳离子交换柱)、QuEChERS 基质固相分散剂(agilent technologies psa 50 mg)净化效果及对样品回收率的影响, 结果发现, 两种均能起到较好的净化作用, 但 SCX(强阳离

子交换柱)的回收率较低,最后选用了基质固相分散。见图 6。

在实验定容阶段分别采取甲醇和乙腈、流动相定容,发现甲醇定容更能提高回收率,峰型也好,故选择甲醇定容。

2.3 回收率、精密度

在向空白鸡肉组织中添加 10、50、100 μg/kg 水平的分析物,每天平行处理 3 个样品,三种添加溶度水平,各水平重复实验 6 次,结果列于表,从表 3 看,回收率和标准偏差均能满足测试要求,见表 3。

2.4 检出限和定量下限

取 10、50、100 μg/L 的系列混合标准溶液进行测定,以各药物定量离子的质量色谱峰面积和对应的质量浓度(μg/L)绘制标准曲线。根据线性方程

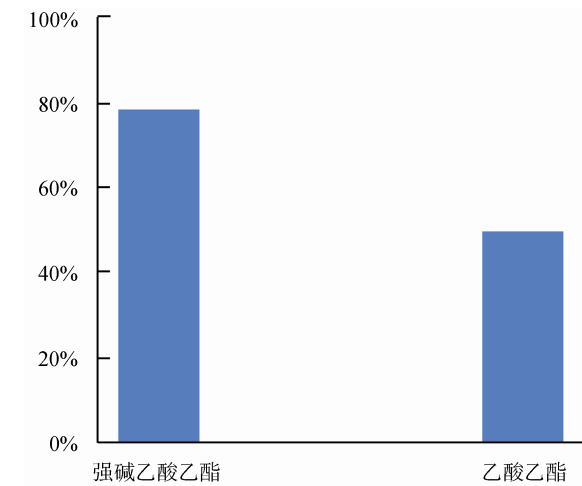


图 4 不同 pH 下乙酸乙酯提取效果比较

Fig. 4 Comparison of the effect of ethyl acetate extract with different pH

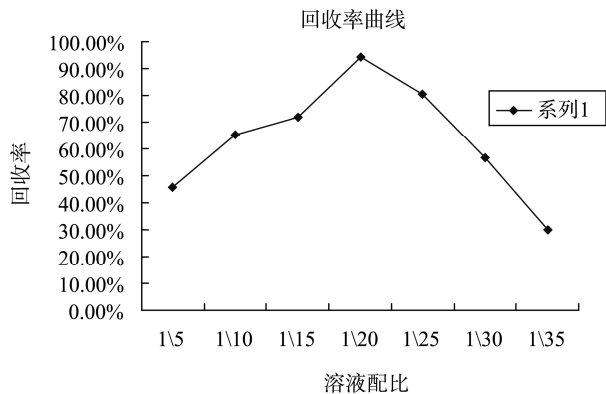


图 5 不同溶液配比下提取效果比较

Fig. 5 Comparation the effect of extract from 4 different solution composition

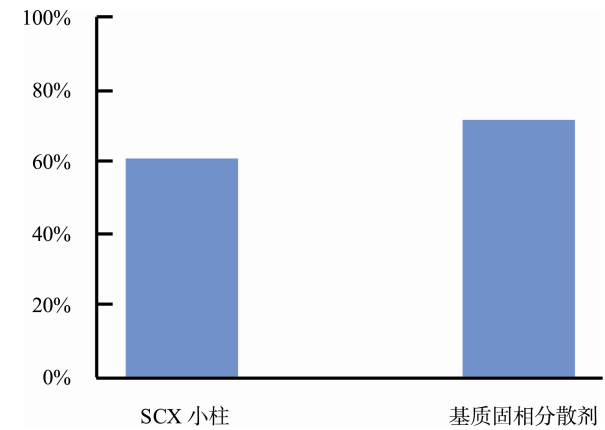


图 6 不同净化方法效果比较

Fig. 6 Selection of purification methods

表 3 回收率与精密度(n=6)
Table 3 Recoveries and precision (n=6)

药物名称	添加水平(μg/kg)	平均回收率(%)	RSD(%)
BD	10	86.90	9.5
	50	89.05	10.7
	100	88.62	7.5
PDN	10	90.47	11.2
	50	88.43	11.0
	100	92.08	11.5
MA	10	88.85	11.1
	50	92.82	10.1
	100	89.97	9.5
MPDN	10	87.58	12.2
	50	90.87	10.0
	100	86.37	9.4
NT	10	88.80	10.4
	50	88.28	11.1
	100	88.92	10.6
TB	10	90.60	10.1
	50	85.12	9.3
	100	84.60	9.3
MTS	10	85.37	11.1
	50	94.17	8.0
	100	86.57	8.4
17-acetate, MP	10	87.60	7.7
	50	90.85	9.7
	100	92.45	9.4
17α-OHP	10	93.42	10.9
	50	90.58	8.3
	100	89.12	9.1
BT	10	86.00	12.5
	50	84.42	9.4
	100	87.57	10.6
BL	10	88.83	12.1
	50	93.18	10.4
	100	89.32	10.3

$Y=bX+c$ 在 1.0~100 $\mu\text{g/L}$ 范围内, 11 种药物的质量浓度与其峰面积呈良好的线性关系, 相关系数均大于 0.991, 线性方程与相关系数见表 4。本方法测定 11 种药物的线性范围宽, 灵敏度高。在空白鸡肉样品中添加混合标准溶液, 以 3 倍信噪比($S/N>3$)和 10 倍信噪比($S/N>10$)确定本方法中 11 种药物混标的检出限和定量下限分别为 0.37~9.55 $\mu\text{g/kg}$ 及 1.11~28.65 $\mu\text{g/kg}$ 。

表 4 11 种激素化合物的工作曲线和线性相关系数
Table 4 Regression equations and correlation coefficient of tetracyclines

药物名称	线性方程	r	检出限 $\mu\text{g/kg}$	定量下限 $\mu\text{g/kg}$
MTS	$Y=1070X+1290$	0.9979	1.65	0.55
BD	$Y=4260X+17800$	0.9917	1.11	0.37
TB	$Y=1350X+3750$	0.9959	2.48	0.82
NT	$Y=1740X+6560$	0.9954	2.34	0.78
MA	$Y=1600X-782$	0.9989	2.29	0.76
17 α -OHP	$Y=1190X-368$	0.9985	2.73	0.91
17-acetate,MP	$Y=474X+510$	0.9971	12.04	4.01
MPDN	$Y=2370X+11700$	0.9970	15.87	5.29
BT	$Y=367X+1960$	0.9973	1.54	0.51
PDN	$Y=193X+2920$	0.9936	28.65	9.55
BL	$Y=367X+2380$	0.9957	9.66	3.22

3 结 论

本实验建立了通过 QuEChERS 净化, 超高效液相色谱-电喷雾串联质谱检测, 测定鸡肉中激素类药物残留的方法。该方法简便、准确、快速、灵敏度高, 且方法的各项技术指标均能满足目前大多数日常监控和检测的要求。

参考文献

[1] 孙梅. 浅谈促合成代谢类固醇激素对人体健康的影响[J]. 河南科技学院学报自然科学版, 2006, 34(4): 298–302.
Sun M. On the Effect of Anabolic Androgenic Steroids to Human Health[J] Henan Inst Sci Technol: Nat.Sci.Ed, 2006, 34(4): 298–302.

[2] 张爱芝, 王全林, 沈坚, 等. 超高效液相色谱-串联质谱法同时测定鱼制品中残留的 7 种性激素[J]. 色谱 2010, 28(2): 190–196.

[3] 谭慧, 麦琦. 酶联免疫分析法测定水产品中氯霉素残留量[J]. 中国卫生检验杂志, 2010, 20(7): 1649–1650.
Tan H, Mai Q. Determination of chloramphenicol residues in aquatic products by enzyme immunoassay assay[J]. Chin J Health Lab Technol, 2010, 20 (7): 1649–1650.

[4] 占春瑞, 郭平, 陈振桂, 等. 超高效液相色谱法测定水产品中甲砒霉素和氟甲砒霉素残留[J]. 分析化学, 2008, 36(4): 525–528.
Zhan CR, Guo P, Chen ZG, *et al.* Determination of Thiamphenicol and Florfenicol Residues in Aquatic Products by Ultra Performance Liquid Chromatography[J]. Anal Chem, 2008, 36(4): 525–528.

[5] 林维宣, 董伟峰, 陈溪, 等. 气相色谱-质谱法同时检测动物

Zhang AZ, Wang QL, Shen J, *et al.* Simultaneous determination of seven sex hormones in fish products using ultra performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry[J]. Chromatogr, 2010, 28(2): 190–196.

- 组织中多种激素类兽药的残留量[J]. 色谱, 2009, 27(3): 294–298.
- Lin WX, Dong WF, Chen X, *et al.* Determination of hormone multi-residues in animal tissues by gas chromatography-mass spectrometry[J]. Chin J Chromatogr, 2009, 27(3): 294–298.
- [6] 李鹏, 邱月明, 蔡慧霞, 等. 气相色谱-质谱联用法测定动物组织中氯霉素、氟甲砜霉素和甲砜霉素的残留量[J]. 色谱, 2006, 24(1): 14–18.
- Li P, Qiu YM, Cai HX, *et al.* Simultaneous Determination of Chloramphenicol, Thiamphenicol, and Florfenicol Residues in Animal Tissues by Gas Chromatography/Mass Spectrometry[J]. Chin J Chromatogr, 2006, 24(1): 14–18.
- [7] Tso J, Aga DS. A systematic investigation to optimize simultaneous extraction and liquid chromatography tandem mass spectrometry analysis of estrogens and their conjugated metabolites in milk[J]. Chromatogr A, 2010, 1217: 4784–4795.
- [8] Regal P, Vazquez BI, Franco CM, *et al.* Quantitative LC-MS/MS method for the sensitive and simultaneous determination of natural hormones in bovine serum[J]. J Chromatogr B, 2009, 877: 2457–2464.
- [9] Kushnir MM, Rockwood AL, Robeas WL, *et al.* Performance Characteristics of a Novel Tandem Mass Spectrometry Assay For Serum Testosterone[J]. Clin Biochem, 2011, 44: 77–88.
- [10] Shao B, Zhao R, Meng J, *et al.* Simultaneous determination of residual hormonal chemicals in meat, kidney, liver tissues and milk by liquid chromatography–tandem mass spectrometry[J]. Anal Chim Acta, 2005, 548: 41–50.
- [11] 彭涛, 李淑娟, 储晓刚, 等. 高效液相色谱/串联质谱法同时测定虾中氯霉素、甲砜霉素和氟甲砜霉素残留量[J]. 分析化学, 2005, 33(4): 463–466.
- Peng T, Li SJ, Chu XG, *et al.* Simultaneous Determination of Thiamphenicol and Florfenicol Residues in shrimp by High Performance Liquid Chromatography [J]. Chin Anal Chem, 2005, 33(4): 463–466.
- [12] 徐英江, 田秀慧, 张秀珍, 等. 超高效液相色谱串联质谱法对水产品中 8 种雌激素的测定[J]. 分析测试学报, 2010, 29(2): 152–156.
- Xu YJ, Tian XH, Zhang XZ, *et al.* Determination of 8 Estrogens in Aquatic Products by Ultra Performance Liquid Chromatography Tandem Mass Spectrometry[J]. Instrum Anal, 2010, 29(2): 152–156.
- [13] 王志杰, 冷凯良, 孙伟红, 等. 水产品中氯霉素、甲砜霉素和氟甲砜霉素残留量高效液相色谱-串联质谱内标测定方法的研究[J]. 渔业科学进展, 2009, 30(2): 115–119.
- Wang ZJ, Leng KL, Sun WH, *et al.* Determination of chloramphenicol, thiamphenicol and florfenicol residues in aquatic products by HPLC-MS with internal standard method[J]. Prog Fishery Sci, 2009, 30(2): 115–119.
- [14] Harwood DT, Handelsman DJ. Development and validation of a sensitive liquid chromatography–tandem mass spectrometry assay to simultaneously measure androgens and estrogens in serum without derivatization[J]. Clin Chim Acta, 2009, 409: 78–84.
- [15] 吴平谷, 王强, 陈慧华, 等. 同时检测动物肌肉中 26 种 β_2 -兴奋剂和激素残留[J]. 分析化学, 2008, 36(11): 1476–1482.
- Wu PG, Wang Q, Chen HH, *et al.* Multi-Residue Analysis of 26 Types of β_2 -Agonists and Steroids in Animal Tissues[J]. Chin Anal Chem, 2008, 36(11): 1476–1482.
- [16] 秦燕, 陈捷, 张美金. 动物肌肉组织中甾类同化激素多组分残留的液相色谱-质谱检测方法[J]. 分析化学, 2006, 34(3): 298–302.
- Qin Y, Chen J, Zhang MJ. Chin J Determination of Anabolic Hormones Multi-residues in Animal Muscle Tissues Using Liquid Chromatography Tandem Mass Spectrometry[J]. Anal Chem, 2006, 34(3): 298–302.
- [17] 祝伟霞, 刘亚凤, 袁萍, 等. 液相色谱-串联质谱法快速测定婴幼儿配方奶粉中 39 种激素残留量[J]. 色谱, 2010, 28(11): 1031–1037.
- Zhu WX, Liu YF, Yuan P, *et al.* Quick determination of 39 hormones residues in infant formula by liquid chromatography-tandem mass spectrometry[J]. Chin J Chromatogr, 2010, 28(11): 1031–1037.
- [18] GB/T 21981-2008 动物源食品中激素多残留检测方法液相色谱-质谱/质谱法 [S].
- GB/T 21981-2008 Determination of hormone muhiresidues in foodstuffs of animal origin-LC-MS/MS method [S].
- [19] Yang Y, Shao B, Zhang J, *et al.* Determination of the residues of 50 anabolic hormones in muscle, milk and liver by very-high-pressure liquid chromatography–electrospray ionization tandem mass spectrometry[J]. J Chromatogr B, 2009, 877: 489–496.
- [20] Klinsunthorn N, Petsom A, Nhujak T. Determination of steroids adulterated in liquid herbal medicines using QuEChERS sample preparation and high-performance liquid chromatography [J]. J Pharm Biom Anal, 2011, 55: 1175–1178.
- [21] Aguilera LMM, Vidal JL, Romero GR, *et al.* Multi-residue determination of veterinary drugs in milk by ultra-high-pressure

liquid chromatography–tandem mass spectrometry[J]. J Chromatogr A, 2008, 1205: 10–16.

- [22] Stubbings G, Bigwood T. The development and validation of a multiclass liquid chromatography tandem mass spectrometry (LC–MS/MS) procedure for the determination of veterinary drug residues in animal tissue using a QuEChERS (QUick, Easy, CHEap, Effective, Rugged and Safe) approach[J]. Anal Chim Acta, 2009, 637: 68–78.

(责任编辑: 赵静)

作者简介



连英杰, 助理工程师, 主要研究方向为食品有毒有害物质分析。

E-mail: lyj19870319@126.com



黄志强, 研究员, 主要研究方向为食品有毒有害物质分析。

E-mail: shimianhe74@sina.com