

超高效液相色谱-高分辨飞行时间质谱法 快速筛查草鱼中 39 种糖皮质激素残留

张秋云¹, 杨洪生^{1*}, 沈美芳¹, 朱晓华¹, 杨 总², 于 洁²

(1. 江苏省水产质量检测中心, 南京 210017;

2. 上海爱博才思分析仪器贸易有限公司, 上海 200335)

摘要: **目的** 建立超高效液相色谱-四极杆飞行时间质谱快速筛查和确证草鱼中 39 种糖皮质激素残留的方法。**方法** 样品加入饱和氯化钠溶液后用乙腈涡旋提取, 提取液经酸性氧化铝柱净化, 以 0.1%(V/V)甲酸水溶液和 0.1%(V/V)甲酸乙腈溶液为流动相进行梯度洗脱, 经 Phenomenex Kinetex C₁₈ 柱(100 mm×2.1mm, 2.6 μm) 分离。采用电喷雾离子源, 正离子扫描和信息依赖性扫描(information dependent acquisition, IDA)模式进行分析, 外标法进行定量。**结果** 39 种糖皮质激素在 1~100 μg/L 浓度范围内线性关系良好, 相关系数 *r* 均大于 0.998, 方法检出限为 2 μg/kg, 定量限为 5 μg/kg。对草鱼进行 3 个水平的加标回收试验, 回收率为 67.7%~126.5%, 相对标准偏差为 4.52%~14.67%。**结论** 本方法简单、高效、重复性好, 适用于草鱼中糖皮质激素的快速筛查和确证。

关键词: 高分辨率飞行时间质谱分析; 草鱼; 糖皮质激素; 快速筛查

Rapid screening of 39 kinds of glucocorticoids in *Ctenopharyngodon idellus* using ultra performance liquid chromatography coupled with high resolution time-of-flight mass spectrometry

ZHANG Qiu-Yun¹, YANG Hong-Sheng^{1*}, SHEN Mei-Fang¹, ZHU Xiao-Hua¹, YANG Zong², YU Jie²

(1. Aquatic Products Analysis and Testing Center of Jiangsu Province, Nanjing 210017, China;

2. Shanghai AB Sciex Analytical Instrument Trading Co., Ltd., Shanghai 200335, China)

ABSTRACT: Objective To establish a rapid method for screening and confirming 39 glucocorticoid residues in *Ctenopharyngodon idellus* by ultra performance liquid chromatography-quadrupole time-of-flight mass spectrometry. **Methods** The sample was extracted by acetonitrile vortex after adding saturated sodium chloride solution, and the extract was purified by acidic alumina column, then gradient elution was performed using gradient with 0.1% (V/V) formic acid aqueous solution and 0.1% (V/V) formic acid acetonitrile solution as mobile phase, and separated by Phenomenex Kinetex C₁₈ column (100 mm×2.1 mm, 2.6 μm). Electrospray ion source, positive ion scanning and information dependent acquisition (IDA) mode were used for analysis, and external standard method was used for quantitative analysis. **Results** The linear relationship between 39 glucocorticoids was good in the range of 1–100 g/L,

基金项目: 江苏省“333 高层次人才培养工程”项目(BRA2019093)、江苏省农业科技自主创新资金项目(CX(19)3007)

Fund: Supported by “333 High-level Talent Training Project” of Jiangsu Province (BRA2019093), and Jiangsu Independent Innovation Project of Agricultural Science and Technology (CX(19)3007)

*通讯作者: 杨洪生, 副研究员, 主要研究方向为水产品质量安全方面研究。E-mail: yhs713@163.com

*Corresponding author: YANG Hong-Sheng, Associate Professor, Aquatic Products Analysis and Testing Center of Jiangsu Province, Nanjing 210017, China. E-mail: yhs713@163.com

and the correlation coefficient r was greater than 0.998. The detection limit was 2 g/kg and the quantitative limit was 5 g/kg. Three levels of standard addition and recovery tests were carried out on grass carp, with recovery rates of 67.7%–126.5% and relative standard deviations of 4.52%–14.80%. **Conclusion** This method is simple and sensitive, and is suitable for the analysis of the glucocorticoid in *Ctenopharyngodon idellus*

KEY WORDS: high resolution time-of-flight mass spectrometry; *Ctenopharyngodon idellus*; glucocorticoid; rapid screening

1 引言

糖皮质激素(glucocorticoids, GCs)是一类甾体激素,又名“肾上腺皮质激素”,能够调节糖、脂肪和蛋白质的合成和代谢,同时具有消炎及免疫抑制等药理作用,临床上广泛应用于治疗皮肤过敏性及炎症性疾病^[1],且糖皮质激素能提高饲料转化率,促进动物生长而被用于水产养殖^[2]。由于糖皮质激素广泛使用,目前在自然水体等环境中已发现糖皮质激素的浓度处于 ng/L 的水平^[3,4]。目前缺乏对糖皮质激素的环境行为和生态毒理效应的系统性^[3]研究,但有研究表明其能够其对鱼类具有繁殖毒性^[5,6]。因此我国与美国、欧盟等,针对猪、牛、奶中部分糖皮质激素的最大残留量进行了规定^[7],如 GB/T 31650–2019《动物性食品中兽药最高残留限量》^[8]中规定牛和猪的肌肉、肝、肾及牛奶中倍他米松和地塞米松最大残留限量,但没有对水产品中糖皮质激素的最大残留限量进行明确的规定。

目前糖皮质激素的检测方法通常采用三重四极杆液质联用法^[9–11],但涉及水产品的检测方法非常少。此外由于三重四极杆液质联用仪属于低分辨质谱,对于质荷比相近的成分的确认能力较弱,易出现假阳性结果,且检测通量受四极杆扫描速度的限制,无法真正实现高通量筛查^[12–14]。近年来,飞行时间质谱、静电轨道阱质谱等高分辨质谱以其高质量精度、高通量、高扫描速度及宽质量范围等优势逐渐在残留分析领域得到应用,同时配合化合物质谱数据及谱库检索功能,可实现大量化合物高通量筛查和确认^[15]。

本研究通过优化前处理方法,结合信息依赖性扫描(information dependent acquisition, IDA)模式以及 39 种糖皮质激素的高分辨二级谱库,采用高效液相色谱串联飞行时间质谱进行快速筛查和确认,以期对于水产品中糖皮质激素筛查和确认具有重要的参考意义。

2 材料与方法

2.1 仪器与试剂

X500R 超高效液相色谱-四极杆飞行时间质谱联用仪(美国 SCIEX 公司); J-26XP 立式高速冷冻离心机(美国

Beckman 公司); CP225D 电子天平(德国 Sartorius 公司); Turbo Vap® LV 全自动浓缩仪(瑞典 Biotage 公司); Milli-Q 纯水仪(美国 Millipore 公司)。

38 种糖皮质激素标准溶液(100 mg/L)、曲安西龙(纯度 99%,天津阿尔塔科技有限公司);乙腈、甲醇、乙酸(色谱纯,德国 Merck 公司);氯化钠(分析纯,国药集团化学试剂有限公司);酸性氧化铝柱(100 mg/6 mL,美国 Suplco 公司);实验用水为超纯水。

本实验所用草鱼为实验室内部样品。

2.2 实验方法

2.2.1 标准溶液配制

准确称取曲安西龙标准品 10 mg,用甲醇定容至 10 mL,配制成质量浓度为 100 mg/L 标准储备溶液。分别移取 38 种糖皮质激素标准储备溶液及曲安西龙标准储备溶液 500 μ L,用甲醇定容至 50 mL,配制成质量浓度为 1 mg/L 的混合标准溶液。上述标准溶液均置于-20 °C 冰箱保存。

2.2.2 样品前处理

准确称取均质后的试样 2 g(精确到 0.01 g)置于 50 mL 聚丙烯离心管中,加入 5 mL 饱和 NaCl 溶液,涡旋 30 s 后,加入 15 mL 乙腈,涡旋 1 min,5000 r/min 离心 10 min,上清液过酸性氧化铝柱,收集流出液;残渣再用 10 mL 乙腈重复提取一次,上清液过酸性氧化铝柱,合并流出液。用 5 mL 乙腈淋洗酸性氧化铝柱,提取液用 45 °C 氮气吹干,用乙腈定容至 2 mL,过 0.22 μ m 滤膜,待上机。

2.2.3 液相色谱-四极杆飞行时间质谱条件

(1)液相色谱条件

Phenomenex Kinetex C₁₈ 柱(100 mm×2.1 mm, 2.6 μ m);柱温为 30 °C;进样量为 5 μ L;流速为 0.4 mL/min;流动相: A 为 0.1%甲酸水溶液, B 为含 0.1%甲酸乙腈,梯度洗脱程序: 0~1 min, 3%B; 1~2 min, 3%B~15%B; 2~19 min, 15%B~60%B; 19~19.10 min, 60%B~95%B; 19.10~22 min, 95%B, 22~22.10 min, 95%B~3%B; 22.10~25 min, 3%B。

(2)质谱条件

双喷雾(Twin Spray)电离源,正离子模式(ESI+),离子源温度为 550 °C,喷雾电压 5500 V,去簇电压 65 V,雾化气(氮气)压力: 440 kPa,气帘气(氮气)压力: 280 kPa,辅助雾化气(氮气)440 kPa。

采用 TOF_MS_IDA_TOF MS/MS 复合扫描模式; TOF

MS 扫描范围(m/z)为 100~1000, TOF MS/MS 范围(m/z)为 50~1000; 触发二级扫描的响应预值: 50 cps; IDA 触发 10 个子离子扫描; 碰撞能量: 35 eV; 碰撞电压扩展能量为

± 15 eV。TOF MS 全扫描发现所有的化合物, TOF MS/MS 对发现的化合物进行 MS/MS 数据扫描, 可以用作与标准谱库进行检索, 39 种糖皮质激素质谱条件见表 1。

表 1 39 种糖皮质激素质谱条件
Table 1 MS parameters of 39 glucocorticoid

序号	化合物名称	CAS 号	分子式	精确质量数	碰撞能量/eV
1	泼尼松	53-03-2	C ₂₁ H ₂₆ O ₅	359.185	34
2	甲基泼尼松龙	83-43-2	C ₂₂ H ₃₀ O ₅	375.217	13
3	氟米龙	426-13-1	C ₂₂ H ₂₉ FO ₄	377.212	22
4	倍他米松	378-44-9	C ₂₂ H ₂₉ FO ₅	393.207	15
5	泼尼松醋酸酯	125-10-0	C ₂₃ H ₂₈ O ₆	401.196	22
6	可的松醋酸酯	50-04-4	C ₂₃ H ₃₀ O ₆	403.212	30
7	氢化可的松醋酸酯	50-03-3	C ₂₃ H ₃₂ O ₆	405.227	22
8	倍氯米松	4399-39-0	C ₂₂ H ₂₉ ClO ₅	409.178	14
9	氟米松	2135-17-3	C ₂₂ H ₂₈ F ₂ O ₅	411.198	24
10	甲基泼尼松龙醋酸酯	53-36-1	C ₂₄ H ₃₂ O ₆	417.227	13
11	氟米龙醋酸酯	3801-06-7	C ₂₄ H ₃₁ FO ₅	419.223	20
12	氟氢可的松醋酸酯	514-36-3	C ₂₃ H ₃₁ FO ₆	423.218	35
13	布地奈德	51333-22-3	C ₂₅ H ₃₄ O ₆	431.243	17
14	氢化可的松丁酸酯	13609-67-1	C ₂₅ H ₃₆ O ₆	433.258	38
15	曲安奈德	76-25-5	C ₂₄ H ₃₁ FO ₆	435.218	19
16	氟氢缩松	1524-88-5	C ₂₄ H ₃₃ FO ₆	437.233	42
17	地夫可特	14484-47-0	C ₂₅ H ₃₁ NO ₆	442.222	50
18	氢化可的松戊酸酯	57524-89-7	C ₂₆ H ₃₈ O ₆	447.274	42
19	哈西奈德	3093-35-4	C ₂₄ H ₃₂ ClFO ₅	455.200	20
20	氯倍他索丙酸酯	25122-46-7	C ₂₅ H ₃₂ ClFO ₅	467.200	24
21	曲安奈德醋酸酯	3870-07-3	C ₂₆ H ₃₃ FO ₇	477.228	28
22	倍他松丁酸酯	25122-57-0	C ₂₆ H ₃₂ ClFO ₅	479.200	20
23	泼尼卡酯	73771-04-7	C ₂₇ H ₃₆ O ₈	489.248	44
24	二氟拉松双醋酸酯	33564-31-7	C ₂₆ H ₃₂ F ₂ O ₇	495.219	22
25	安西奈德	51022-69-6	C ₂₈ H ₃₅ FO ₇	503.244	17
26	倍他米松双丙酸酯	5593-20-4	C ₂₈ H ₃₇ FO ₇	505.26	23
27	倍氯米松双丙酸酯	5534-09-8	C ₂₈ H ₃₇ ClO ₇	521.230	25
28	氟替卡松丙酸酯	80474-14-2	C ₂₅ H ₃₁ F ₃ O ₅ S	501.192	13
29	曲安西龙双醋酸酯	67-78-7	C ₂₅ H ₃₁ FO ₈	479.208	20
30	泼尼松龙	50-24-8	C ₂₁ H ₂₈ O ₅	361.201	34
31	地塞米松	50-02-2	C ₂₂ H ₂₉ FO ₅	393.207	14
32	泼尼松龙醋酸酯	52-21-1	C ₂₃ H ₃₀ O ₆	403.212	35
33	地塞米松醋酸酯	1177-87-3	C ₂₄ H ₃₁ FO ₆	435.218	18
34	倍他米松戊酸酯	2152-44-5	C ₂₇ H ₃₇ FO ₆	477.265	15
35	倍他米松醋酸酯	987-24-6	C ₂₄ H ₃₁ FO ₆	435.218	19
36	莫美他松	105102-22-5	C ₂₂ H ₂₈ Cl ₂ O ₄	427.144	25
37	氟轻松醋酸酯	356-12-7	C ₂₆ H ₃₂ F ₂ O ₇	495.219	42
38	阿氯米松双丙酸酯	66734-13-2	C ₂₈ H ₃₇ ClO ₇	521.230	25
39	曲安西龙	124-94-7	C ₂₁ H ₂₇ FO ₆	395.186	25

3 结果与分析

3.1 液质条件的优化

在正离子模式和负离子模式下,对质量浓度为 100 $\mu\text{g/L}$ 的 39 种糖皮质激素混合标准溶液进行一级全扫描分析,通过比较发现在正离子模式下 39 种糖皮质激素的响应值要高于负离子模式,并且 39 种糖皮质激素在正离子模式下获得[M+H]⁺母离子。在母离子强度达到设定阈值(50 cps)时,仪器会自动触发二级质谱扫描,同时得到母离子的精确质量数及二级质谱的全扫描信息,即信息依赖性扫描(information dependent acquisition, IDA)模式。该模式可以实现一次进样同时获得分析物的一级和二级碎片精确质量质谱图,结合 SCIEX OS 软件建立了 39 种糖皮质激素的筛查数据库,并对检测结果与数据库中的一级母离子精确质量数、一级母离子同位素丰度比以及二级碎片、保留时间等信息实现快速筛查确证。

由于糖皮质激素具有相近结构,其在色谱柱上的保留行为较为相似,见图 1。考察了 Waters CORTECS® C₁₈ 柱(100 mm×3.0 mm, 2.7 μm)、Agilent Poroshell EC-C₈(100 mm×2.1 mm, 2.7 μm)、Phenomenex Kinetex C₁₈ 柱(100 mm×2.1 mm, 2.6 μm)3 种色谱柱的分离效果;同时比较了水-乙腈、水-甲醇、0.1%(V/V)甲酸水溶液-0.1%(V/V)甲醇溶液、0.1%(V/V)甲酸水溶液-0.1%(V/V)乙腈溶液 4 种流动相对分离效果的影响。结果表明,采用 Phenomenex Kinetex C₁₈ 柱,以 0.1%甲酸水溶液-0.1%甲酸乙腈溶液为流动相进行梯度洗脱时,39 种糖皮质激素的响应值和峰形均较好,可获得比较好的峰形和分离。

3.2 提取条件的优化

在质谱分析中,方法的灵敏度、精密度及准确度通常会受样品基质效应的影响,前处理方法的改进、样品纯化等手段有助于减轻基质效应的干扰^[15-17]。本研究比较了以水、饱和氯化钠为分散剂,以乙腈、乙酸乙酯为提取剂,39 种糖皮质激素的回收率。结果表明直接以乙腈进行提取

时,由于乙腈具有使蛋白质变性的特性,易使样品结块,使得回收率变得不稳定。直接以乙酸乙酯为提取剂,部分糖皮质激素回收率偏低。以水-乙酸乙酯、饱和氯化钠溶液-乙酸乙酯进行涡旋提取后呈凝胶状,离心分层后界面不清晰,乙酸乙酯层移取困难且体积明显偏少,此外糖皮质激素的回收率不稳定。虽然水和乙腈能够互溶,但饱和氯化钠溶液与乙腈能够分层,故采用饱和氯化钠溶液作为分散剂,再加入乙腈进行提取,能够有效去除水溶性色素、蛋白质等,有利于下一步的净化与浓缩。

3.3 标准曲线与线性范围

空白的草鱼基质样品按 2.2.2 节方法进行处理,氮气吹至近干后,分别加入适量的混合标准溶液,充分混匀后,过 0.22 μm 滤膜后供分析。以响应值为纵坐标(Y)、相应的质量浓度为横坐标(X, $\mu\text{g/L}$),绘制标准曲线。结果表明,39 种糖皮质激素在 1~100 $\mu\text{g/L}$ 的范围内线性关系良好,相关系数(*r*)均大于 0.998,结果见表 2。

3.4 检出限与定量限

采用空白基质添加一定浓度的混合标准溶液,在 2.2.3 条件下进行测定,以大于 3 倍和 10 倍信噪比时对应的质量浓度计算检出限(limit of detection, LOD)和定量限(limit of quantitation, LOQ)。39 种糖皮质激素的 LOD 均小于 2 $\mu\text{g/kg}$, LOQ 均小于 5 $\mu\text{g/kg}$ 。

3.5 回收率与精密度

在 2.00 g 试样中分别加入质量浓度为 100 $\mu\text{g/L}$ 的 39 种糖皮质激素混合标准溶液 100、200、400 μL ,即添加水平分别为 5、10、20 $\mu\text{g/kg}$,每个添加水平重复测定 6 次,其加标回收率范围为 67.7%~126.5%,RSD 为 4.52%~14.67%(表 2),表明方法具有良好的准确度和精密度。

3.6 实际样品的测定

用本方法对实验室中留存的 15 份草鱼样品进行检测,在质控样品的回收率和精密度均符合要求情况下,均未检出糖皮质激素。

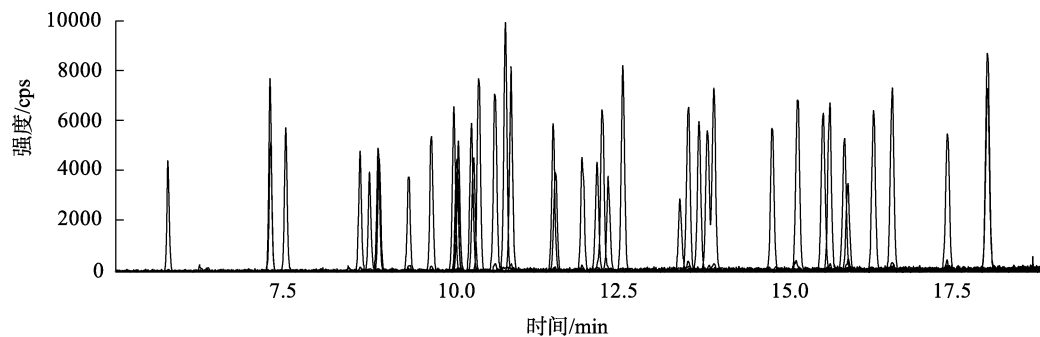


图 1 39 种糖皮质激素混合标准溶液(10 $\mu\text{g/L}$)的提取离子流图

Fig.1 Total ion current chromatogram of 39 glucocorticoids mixed standard solution (10 $\mu\text{g/L}$)

表 2 39 种糖皮质激素的线性方程、相关系数、回收率和精密度($n=6$)
Table 2 Regression equation, correlation coefficient, average recoveries and RSDs of 39 glucocorticoid ($n=6$)

化合物名称	回归方程	相关系数	5 $\mu\text{g}/\text{kg}$		10 $\mu\text{g}/\text{kg}$		20 $\mu\text{g}/\text{kg}$	
			回收率/%	RSD/%	回收率/%	RSD/%	回收率/%	RSD/%
泼尼松	$Y=2.09 \times 10^4 X + 1.36 \times 10^3$	0.9988	115.4	4.98	101.4	10.03	118.9	9.34
甲基泼尼松龙	$Y=1.47 \times 10^4 X - 8.09 \times 10^2$	0.9999	118.7	9.76	85.4	4.51	93.2	5.21
氟米龙	$Y=1.61 \times 10^4 X - 4.77 \times 10^1$	0.9998	114.7	10.06	72.0	13.23	126.5	4.26
倍他米松	$Y=1.59 \times 10^4 X + 3.56 \times 10^2$	0.9998	109.4	8.18	108.9	6.71	112.7	9.96
泼尼松醋酸酯	$Y=2.77 \times 10^4 X + 7.36 \times 10^2$	0.9997	71.2	7.27	103.3	10.86	106.7	13.80
可的松醋酸酯	$Y=2.72 \times 10^4 X - 6.41 \times 10^2$	0.9998	93.0	10.16	90.0	6.19	73.6	13.69
氢化可的松醋酸酯	$Y=2.15 \times 10^4 X - 4.62 \times 10^2$	0.9990	94.3	12.81	70.7	8.10	117.2	11.80
倍氯米松	$Y=1.37 \times 10^4 X - 1.90 \times 10^3$	0.9995	67.7	11.45	76.2	6.46	117.0	11.79
氟米松	$Y=1.34 \times 10^4 X + 6.88 \times 10^2$	0.9987	72.7	13.85	110.2	10.04	92.1	9.55
甲基泼尼松龙醋酸酯	$Y=2.04 \times 10^4 X - 5.79 \times 10^2$	0.9999	105.6	10.23	111.7	12.75	91.0	11.05
氟米龙醋酸酯	$Y=2.86 \times 10^4 X + 9.45 \times 10^2$	0.9997	110.8	12.47	97.6	11.81	108.3	12.68
氟氢可的松醋酸酯	$Y=2.89 \times 10^4 X - 1.47 \times 10^3$	0.9999	119.1	9.98	110.8	11.86	107.5	6.40
布地奈德	$Y=1.47 \times 10^4 X + 5.16 \times 10^2$	0.9996	92.1	14.44	88.8	10.29	107.5	10.78
氢化可的松丁酸酯	$Y=2.56 \times 10^4 X + 7.42 \times 10^2$	0.9999	96.8	6.76	100.5	8.88	105.3	6.94
曲安奈德	$Y=1.82 \times 10^4 X + 3.00 \times 10^2$	0.9999	117.5	10.67	109.5	8.80	113.2	6.59
氟氢缩松	$Y=2.13 \times 10^4 X + 5.31 \times 10^2$	0.9999	115.1	12.36	99.3	13.86	116.8	11.45
地夫可特	$Y=3.55 \times 10^4 X - 7.34 \times 10^2$	0.9999	108.3	5.81	118.2	4.94	89.5	9.39
氢化可的松戊酸酯	$Y=2.37 \times 10^4 X - 1.20 \times 10^2$	0.9995	94.4	8.87	92.9	10.33	98.9	13.33
哈西奈德	$Y=3.15 \times 10^4 X - 2.43 \times 10^3$	0.9999	117.3	5.31	94.5	4.52	102.1	8.99
氯倍他索丙酸酯	$Y=2.15 \times 10^4 X - 5.90 \times 10^1$	0.9993	91.1	12.81	118.4	6.66	115.9	6.03
曲安奈德醋酸酯	$Y=2.72 \times 10^4 X - 6.16 \times 10^2$	0.9998	102.4	10.27	74.5	8.62	79.2	14.41
倍他松丁酸酯	$Y=3.91 \times 10^4 X - 2.51 \times 10^3$	0.9997	116.4	13.35	83.4	9.60	107.2	12.38
泼尼卡酯	$Y=2.81 \times 10^4 X - 2.05 \times 10^2$	0.9996	108.3	5.49	89.6	12.10	112.0	14.67
二氟拉松双醋酸酯	$Y=2.80 \times 10^4 X - 4.38 \times 10^2$	0.9995	107.6	9.45	112.7	9.66	106.1	14.34
安西奈德	$Y=2.64 \times 10^4 X - 4.44 \times 10^2$	0.9999	109.1	14.64	115.5	13.21	102.6	11.15
倍他米松双丙酸酯	$Y=2.99 \times 10^4 X - 2.71 \times 10^2$	0.9998	77.6	14.20	92.0	10.51	84.8	14.00
倍氯米松双丙酸酯	$Y=2.32 \times 10^4 X - 9.40 \times 10^2$	0.9994	82.3	6.93	104.2	6.32	78.0	6.27
氟替卡松丙酸酯	$Y=2.61 \times 10^4 X + 8.61 \times 10^1$	0.9994	117.1	11.21	76.7	7.57	70.7	5.43
曲安西龙双醋酸酯	$Y=3.13 \times 10^4 X - 1.49 \times 10^3$	0.9997	78.0	8.04	74.6	8.01	84.9	9.60
泼尼松龙	$Y=1.69 \times 10^4 X - 2.53 \times 10^2$	0.9999	119.8	7.62	75.7	10.85	105.3	5.56
地塞米松	$Y=1.59 \times 10^4 X + 3.57 \times 10^2$	0.9998	71.5	4.81	106.9	14.69	93.5	5.97
泼尼松龙醋酸酯	$Y=2.72 \times 10^4 X - 6.41 \times 10^2$	0.9998	80.7	14.32	104.3	6.66	83.0	7.27
地塞米松醋酸酯	$Y=1.82 \times 10^4 X + 3.00 \times 10^2$	0.9999	101.3	8.99	111.7	8.17	90.8	11.28
倍他米松戊酸酯	$Y=2.39 \times 10^4 X - 2.21 \times 10^3$	0.9999	117.3	12.22	91.4	13.47	101.2	5.02
倍他米松醋酸酯	$Y=1.82 \times 10^4 X + 3.00 \times 10^2$	0.9999	92.0	10.60	99.0	4.52	74.6	9.75
莫美他松	$Y=1.06 \times 10^4 X - 1.54 \times 10^2$	0.9998	94.1	4.71	84.3	5.20	86.5	6.44
氟轻松醋酸酯	$Y=2.80 \times 10^4 X - 4.38 \times 10^2$	0.9995	86.1	12.16	95.0	9.02	116.9	5.32
阿氯米松双丙酸酯	$Y=2.32 \times 10^4 X - 9.40 \times 10^2$	0.9994	103.7	9.83	105.6	8.54	84.2	4.59
曲安西龙	$Y=1.10 \times 10^4 X + 4.35 \times 10^2$	0.9980	75.5	5.90	80.4	5.00	73.6	10.13

4 结 论

本文依赖 IDA 模式建立针对草鱼中 39 种糖皮质激素

的超高效液相色谱-高分辨飞行时间质谱检测法。该方法优化了前处理条件, 使得操作简单快捷, 减轻了基质效应的干扰, 同时建立了 39 种糖皮质激素的高分辨质谱数据库,

使筛查具有灵敏度高、稳定性好等优势,适用于水产品中糖皮质激素高通量筛查和确证的测定,为有关部门开展相关监测提供技术支撑。

参考文献

- [1] Becker DE. Basic and clinical pharmacology of glucocorticosteroids [J]. *Anesth Prog*, 2013, 60(1): 25–32.
- [2] 代娟, 陆家海. 动物源性食品中糖皮质激素残留检测方法的研究进展 [J]. *中国兽医学报*, 2010, 30(3): 428–432.
- Dai J, Lu JH. Research progress on detection of glucocorticoids residues in animal derived food [J]. *Chin J Veter Sci*, 2010, 30(3): 428–432.
- [3] Kumar V, Johnson AC, Trubiroha A, *et al.* The challenge presented by progestins in ecotoxicological research: A critical review [J]. *Environ Sci Technol*, 2015, 49(5): 2625–2638.
- [4] 赵砚彬, 胡建英. 环境孕激素和糖皮质激素的生态毒理效应: 进展与展望 [J]. *生态毒理学报*, 2016, 11(2): 6–17.
- Zhao YB, Hu JY. Ecotoxicology of environmental progestogens and glucocorticoids: A short review [J]. *Asian J Ecotoxicol*, 2016, 11(2): 6–17.
- [5] Guiloski IC, Ribas JL, Pereira LS, *et al.* Effects of trophic exposure to dexamethasone and diclofenac in freshwater fish [J]. *Ecotox Environ Saf*, 2015, 114: 204–211.
- [6] Kugathas S, Runnalls TJ, Sumpter JP. Metabolic and reproductive effects of relatively low concentrations of beclomethasone dipropionate, a synthetic glucocorticoid, on fathead minnows [J]. *Environ Sci Technol*, 2013, 47(16): 9487–9495.
- [7] 李璐, 李丹凤. QuEChERS-超高效液相色谱-串联质谱法测定蜂蜜中 41 种糖皮质激素 [J]. *食品安全质量检测学报*, 2019, 10(2): 500–509.
- Li L, Li DF. Determination of 41 kinds of glucocorticoids in honey by QuEChERS coupled with ultra performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. *J Food Saf Qual*, 2019, 10(2): 500–509.
- [8] GB/T 31650–2019 食品安全国家标准 食品中兽药最大残留限量[S]. GB/T 31650–2019 National food safety standard-Maximum residue limits for veterinary drugs in foods [S].
- [9] 陈晶燕, 陈万勤, 刘柱, 等. HPLC-MS/MS 法同时测定鸡肉中 40 种糖皮质激素和 9 种非甾体抗炎药物残留 [J]. *质谱学报*, 2019, 40(2): 123–130.
- Chen JY, Chen WQ, Liu Z, *et al.* Simultaneous determination of residues of 40 glucocorticoids and 9 non-steroidal anti-inflammatory drugs in chicken tissues by HPLC-MS/MS [J]. *J Chin Mass Spectrom Soc*, 2019, 40(2): 123–130.
- [10] 郭文景, 常红, 孙德智, 等. 地表水体中同时分析 18 种糖皮质激素方法的建立 [J]. *环境科学*, 2015, 36(7): 2719–2726.
- Guo WJ, Chang H, Sun DZ, *et al.* Simultaneous analysis of 18 glucocorticoids in surface water [J]. *Chin J Environ Sci*, 2015, 36(7): 2719–2726.
- [11] 潘小红, 殷帅, 刘玉玲, 等. 全自动固相萃取-超高效液相色谱-串联质谱法测定婴幼儿湿疹类产品中 42 种糖皮质激素 [J]. *色谱*, 2018, 36(4): 356–361.
- Pan XH, Yin S, Liu YL, *et al.* Determination of 42 glucocorticoids in infant eczema products by auto-solid phase extraction-ultra high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. *Chin J Chromatogr*, 2018, 36(4): 356–361.
- [12] 张宪臣, 李蓉, 张朋杰, 等. QuEChERS-超高效液相色谱-四极杆/静电场轨道阱高分辨质谱快速测定水产品中 25 种药物残留 [J]. *色谱*, 2018, 36(2): 114–124.
- Zhang XC, Li R, Zhang PJ, *et al.* Rapid determination of 25 drug residues in aquatic products by ultra performance liquid chromatography-quadrupole/electrostatic field orbitrap high resolution mass spectrometry [J]. *Chin J Chromatogr*, 2018, 36(2): 114–124.
- [13] 夏曦, 李晓薇, 丁双阳, 等. 液相色谱-高分辨质谱在兽药残留分析中的应用进展 [J]. *质谱学报*, 2011, 32(6): 333–340.
- Xia X, Li XW, Ding SY, *et al.* Advances on application of liquid chromatography-high resolution mass spectrometry in veterinary drug residues analysis [J]. *J Chin Mass Spectrom Soc*, 2011, 32(6): 333–340.
- [14] 程甲, 赵善贞, 霍忆慧, 等. 基质分散固相萃取-高效液相色谱-轨道离子阱高分辨质谱法对水产品中 12 种禁用化合物的快速筛查和确证 [J]. *食品安全质量检测学报*, 2018, 9(3): 574–582.
- Cheng J, Zhao SZ, Huo YH, *et al.* Rapid screening and confirming of 12 kinds of prohibited compounds in aquatic products by QuEChERS-high performance liquid chromatography-quadrupole/electrostatic field orbitrap high resolution mass spectrometry [J]. *J Food Saf Qual*, 2018, 9(3): 574–582.
- [15] 郭思言, 丁涛, 殷耀, 等. 高效液相色谱-四极杆/静电场轨道阱高分辨质谱对水产品中未知污染物的非定向快速筛查与测定 [J]. *色谱*, 2019, 37(1): 15–20.
- Guo SY, Ding T, Yin Y, *et al.* Rapid untargeted screening and determination of unknown contaminants in aquatic products by high performance liquid chromatography-quadrupole/electrostatic field orbitrap high resolution mass spectrometry [J]. *Chin J Chromatogr*, 2019, 37(1): 15–20.
- [16] 李诗言, 王扬, 周凡, 等. 新型 QuEChERS 方法结合高效液相色谱串联四级杆飞行时间质谱法快速检测鱼肉中 14 种激素 [J]. *中国渔业质量与标准*, 2016, 6(5): 52–59.
- Li SY, Wang Y, Zhou F, *et al.* Simultaneous determination of fourteen hormones in fish meat by liquid chromatography/quadrupole time-of-flight mass spectrometry combined with novel QuEChERS method [J]. *Chin Fish Qual Standard*, 2016, 6(5): 52–59.
- [17] 张怀辉, 侯英, 杨式华, 等. LC-Q-TOF 和 LC-MS/MS 测定化妆品中地索奈德及甲基泼尼松龙醋酸酯同分异构体 [J]. *云南大学学报(自然科学版)*, 2018, 40(3): 561–567.
- Zhang HH, Hou Y, Yang SH, *et al.* Rapid determination of desonide and methylprednisolone acetate in cosmetics by time of flight mass spectrometry and liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. *J Yunnan Univ (Nat Sci Ed)*, 2018, 40(3): 561–567.

(责任编辑: 王 欣)

作者简介



张秋云, 助理工程师, 主要研究方向为水产品质量与安全。
E-mail: qyiyuner@163.com



杨洪生, 副研究员, 主要研究方向为水产品质量与安全。
E-mail: yhs713@163.com