

QuEChERS-超高效液相色谱-大气压化学电离-串联质谱法测定多种动物源性食品中的地塞米松残留

曹丽丽*, 周鑫达, 张爱芝, 芦童, 何海霞, 王志强, 忻璐琰, 刘艳

(宁波市食品检验检测研究院, 宁波 315048)

摘要: 目的 建立 QuEChERS-超高效液相色谱-串联质谱法测定多种动物源性食品中地塞米松残留量的分析方法。**方法** 样品经含 1%甲酸的乙腈提取, QuEChERS 方法净化后, 以乙腈-0.1%甲酸水溶液为流动相, 经 Phenomenex Kinetex F5 色谱柱(100 mm×3.0 mm, 2.6 μm)分离, 采用大气压化学电离源(atmospheric pressure chemical ionization, APCI), 正、负模式同时扫描的离子化模式, 多反应监测(MRM)模式采集, 外标法定量。

结果 地塞米松在 0.5~100 ng/mL 浓度范围内线性良好, 相关系数(r)为 0.99946, 检出限为 0.10 μg/kg; 在 3 个加标水平下, 平均回收率为 73.2%~95.9%, 精密性($n=6$)为 4.1%~10.7%。**结论** 该方法简单、快速、稳定性高、重现性好, 可满足多种动物源性食品中地塞米松残留量的检测。

关键词: QuEChERS; 超高效液相色谱-串联质谱法; 动物源性食品; 地塞米松; 大气压化学电离源; 正负离子同扫; 基质效应

Determination of dexamethasone residues in various animal derived foods by QuEChERS-ultra performance liquid chromatography-atmospheric pressure chemical ionization-tandem mass spectrometry

CAO Li-Li*, ZHOU Xin-Da, ZHANG Ai-Zhi, LU Tong, HE Hai-Xia, WANG Zhi-Qiang, XIN Lu-Yan, LIU Yan

(Ningbo Institute for Food Control, Ningbo 315048, China)

ABSTRACT: Objective To establish a method for the determination of dexamethasone residues in various animal-derived foods by QuEChERS-ultra performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry. **Methods** The samples were extracted with acetonitrile containing 1% formic acid, purified by QuEChERS method, and separated by Phenomenex Kinetex F5 column (100 mm×3.0 mm, 2.6 μm) with acetonitrile-0.1% formic acid aqueous solution as mobile phase. Using atmospheric pressure chemical ionization, the positive and negative modes were simultaneously scanned by ionization mode and multiple reaction monitoring (MRM) mode. The samples were collected and quantified by external standard method. **Results** The linearity of dexamethasone was good in the range of 0.5–100 ng/mL, the correlation coefficient (r) was 0.99946, and the detection limit was 0.10 g/kg. Under the 3 standard addition levels, the average recovery rate was 73.2%–95.9%, and the precision ($n=6$) was 4.1%–10.7%.

*通讯作者: 曹丽丽, 工程师, 主要研究方向为食品中农兽残检测。E-mail: cao_lily2019@163.com

*Corresponding author: CAO Li-Li, Engineer, Zhejiang Product Ningbo Institute for Food Control, Ningbo 315048, China. E-mail: cao_lily2019@163.com

Conclusion This method is simple, rapid, stable and reproducible, and can meet the requirements for the detection of dexamethasone residues in various animal-derived foods.

KEY WORDS: QuEChERS; ultra performance liquid chromatography tandem mass spectrometry; animal derived food; dexamethasone; atmospheric pressure chemical ionization source; simultaneous scanning of positive and negative ions; matrix effect

1 引言

地塞米松(dexamethasone, DX)又名氟美松、氟甲强地松龙、德沙美松,属糖皮质类激素,有着抗炎、抗敏等治疗功能,提高饲料的转化率、增加动物体重等功效^[1-3],在兽医临床上及饲养环节中被广泛应用,但滥用现象严重,因此,在食品链,特别是动物源性食品中的残留受到了大家的关注^[4]。地塞米松能扰乱体内激素分泌,降低机体免疫力,造成肌肉萎缩无力,骨质疏松和生长迟缓等危害,还会出现发热、软弱无力、精神沉郁、食欲不振、血糖和血压下降等症状^[5-7]。我国农业部在 235 号公告明确指出地塞米松在猪、牛、马的肌肉和肾脏中不得超过 0.75 $\mu\text{g}/\text{kg}$,肝脏中不得高于 2 $\mu\text{g}/\text{kg}$,奶中含量不得超过 0.3 $\mu\text{g}/\text{kg}$ ^[8]。

目前,国内外对动物源性食品中地塞米松含量的检测方法主要单一的适用于肌肉组织^[9,10]或者牛奶、奶粉^[7,11,12],较少有同时适用于检测动物源性食品(包括畜肉、禽肉、牛奶、内脏、鸡蛋)中地塞米松的方法。在高效液相色谱-串联质谱的检测方法中,电喷雾电离(ESI)和大气压化学电离源(atmospheric pressure chemical ionization, APCI)是两种最常用的离子化技术,有较多研究^[10,13]以及国家标准^[14,15]选用电喷雾(ESI)离子化模式。ESI 虽是最常用的离子化技术,但对于基质复杂的动物源性食品,有着严重的基质抑制现象。APCI 主要适用于弱极性化合物,相对于 ESI 基质效应较小,适用于动物源性食品中地塞米松的检测。

本研究采用 QuEChERS 前处理方法对不同的动物源基质进行净化处理,同时采用 APCI 正负离子同时扫描的离子化方法,测定了多种动物源性食品中地塞米松残留量,以为大批量动物源性食品中的地塞米松检测提供参考。

2 材料与方法

2.1 仪器与试剂

Sceix Qtrap 5500 液质联用仪(美国 AB Sceix 公司); TGL-20M 高速台式冷冻离心机(上海卢湘仪离心机仪器有限公司); TurboVap 多功能全自动氮吹浓缩仪(瑞典 Bioyage 公司); Vortex 3 自动漩涡混合器(德国 IKA 公司)。

地塞米松(纯度大于 99%,德国 Dr.Ehrenstorfer 公司); 乙腈、甲醇、乙酸乙酯(色谱纯,德国 Merck 公司); 甲酸、正己烷、无水硫酸钠、无水硫酸镁、中性氧化铝(Alu-N)(分析纯,国药集团化学试剂有限公司); N-丙基乙二胺(PSA)、十八烷基键合硅胶(C₁₈)(自上海安谱实验科技股份有限公司); 实验用水为超纯水器(美国 Millipore 公司)制备的超纯水,电阻率为 18.2 $\text{M}\Omega\cdot\text{cm}$ 。

2.2 标准溶液的配制

称取适量的地塞米松标准物质,用甲醇溶解,配制成 1 mg/mL 的混合标准储备液, -20 $^{\circ}\text{C}$ 条件下保存,待用。

2.3 样品前处理

称取 5.00 g 搅碎样品于 50 mL 聚丙烯离心管中,加入 5 g 无水硫酸钠,混匀后,准确加入 15 mL 1%甲酸-乙腈溶液,均质 30 s, 9000 r/min , 4 $^{\circ}\text{C}$ 下离心 5 min。准确移取 5 mL 上清液于 10 mL 离心管中,加入 300 mg 中性氧化铝、150 mg PSA 和 150 mg 无水硫酸镁,涡旋混匀 1 min, 4000 r/min , 常温离心 3 min, 取上清液, 40 $^{\circ}\text{C}$ 下氮吹至干。用 1 mL 含 10%乙腈的水溶液复溶后,加 5 mL 正己烷,涡旋混匀 1 min, 3000 r/min 离心 1 min, 取下清液,过 0.22 μm 有机滤膜,供液质联用仪上机。

2.4 仪器条件

色谱柱: Phenomenex Kinetex F5 色谱柱 (100 $\text{mm}\times$ 3.0 mm , 2.6 μm); 柱温: 40 $^{\circ}\text{C}$; 流动相: A 相为 0.1%甲酸水溶液, B 相为乙腈; 流速: 0.6 mL/min ; 洗脱梯度程序: 0~0.50 min, 90%A; 0.50~3.00 min, 90% A~10% A; 3.00~3.50 min, 10% A; 3.50~4.00 min, 90% A~10% A; 4.00~5.00 min, 90% A, 进样量为 3 μL 。

离子源: 大气压力化学电离源,正、负离子模式; 检测方式: MRM 检测模式; 离子源温度: 500.0 $^{\circ}\text{C}$, 碰撞气: Medium。地塞米松的采集参数见表 1。

2.5 基质效应的评价

选择不同基质的阴性样品,按照 2.3 节样品前处理步骤进行处理,加入地塞米松标准溶液,配制成样品基质标准溶液;用乙腈-水(1:9, V/V)配制同样浓度的标准溶液。用超高效液相色谱-串联质谱分析以上两种标准溶液,并按照式(1)计算 ME:

$$ME=A/B\times 100\% \quad (1)$$

式中, ME 表示基质效应的大小, 大于 100% 时为基质增强效应, 小于 100% 时为基质抑制效应; A 、 B 分别为地塞米松在样品溶液和纯溶剂中的峰面积。

3 结果与分析

3.1 质谱条件的优化

实验采用 50 ng/mL 的标准品溶液, 以甲酸水作为流动相, 用流动注射泵连续进样进行质谱条件的优化。分别在 ESI+、ESI-、APCI+、APCI- 的模式下对地塞米松进行全扫描, 通过调节仪器参数使母离子的丰度达到最大, 结果表明, 地塞米松在 $[M+H]^+$ 和 $[M+HCOO]^-$ 模式下具有较高的响应, 因此, 在正离子模式下, 选用 393.2 这个母离子; 在负离子模式下选用 437.1 这个母离子。在此基础上, 分别对 393.2 和 437.1 这两个母离子进行碰撞诱导解离, 优化去簇电压和碰撞电压, 选取相对丰度较强、干扰较小的子离子作为定性、定量离子, 使地塞米松的灵敏度达到最佳。在正离子模式下, 选取了 393.2/373.2、393.2/355.2、393.2/147.0 这 3 组离子对; 在负离子模式下, 选取了 437.2/361.0、437.2/391.3 这两组离子对。

本文选择不同基质的阴性样品, 按照 2.3 节样品处理步骤进行处理, 后加入地塞米松标准溶液, 配制成样

品基质标准溶液; 用乙腈-水(1:9, V/V)配制同样浓度的标准溶液。详细考察了地塞米松在猪肉、牛肉、羊肉等基质中采用 ESI+、ESI-、APCI+、APCI- 等采集模式下的基质效应。结果表明(见表 2), 在考察的基质中, APCI 采集模式的基质效应均小于 ESI, 在牛肉、鸭肉、牛奶、猪肝、鸡蛋等基质中尤为明显; 负离子模式的响应大于正离子模式, 可能是因为 ESI 为电喷雾, 即样品先带电再喷雾, 带电液滴在去溶剂化过程中形成样品离子, 从而被检测; APCI 为大气压化学电离源, 即样品先形成雾, 后电晕放电针对其放电, 在高压电弧中, 样品被电离, 然后去溶剂化形成离子, 从而被检测。在此过程中, APCI 模式下参与离子化竞争的离子少于 ESI 模式, 即 APCI 模式的基质效应小于 ESI 模式。因此, 选用 APCI 负源作为地塞米松定量离子的质谱模式。

以鸭肉基质为例, 比较了在 APCI 模式下, 基质干扰对这 5 组离子对的峰形的影响(图 1), 结果显示, 这 5 组离子对中有 3 组峰形尖锐、对称, 且 437.2/361.0 的响应最高, 因此选择 APCI 负模式下的 437.2/361.0 作为定量离子, APCI 正模式下 393.2/373.2 和 393.2/355.2 作为定性离子, 既避免了基质干扰对定量的影响, 又满足欧盟委员会指令 96/23/EC 对定性分析的要求。

表 1 地塞米松保留时间及其质谱参数

Table 1 Retention time and MS parameters of dexamethasone

化合物	保留时间/min	离子源模式	离子对 (m/z)	去簇电压/V	碰撞电压/eV
地塞米松	2.65	APCI-	437.2/361.0*	-80	-23
		APCI+	393.2/373.2	55	12
		APCI+	393.2/355.2	55	17

注: *定量离子。

表 2 不同的质谱模式对地塞米松基质效应的影响

Table 2 Influence of the mass spectrometry modes on the matrix effects of dexamethasone

	基质效应/%			
	ESI+	ESI-	APCI+	APCI-
猪肉	72.8	81.3	78.8	95.7
牛肉	56.5	66.0	100.1	74.7
羊肉	68.3	76.8	97.3	99.7
鸡肉	72.5	83.6	111.6	97.0
鸭肉	60.7	62.1	101.7	106.9
牛奶	42.1	42.5	86.6	115.9
猪肝	44.7	48.0	98.7	86.5
猪肾	63.5	81.8	64.7	97.9
鸡蛋	44.1	49.5	78.8	68.0

3.2 色谱条件的优化

田海伟等^[13]发现, 地塞米松在质谱的行为较为复杂, 在 ESI-可产生[M-H]⁻、[M+CH₃COO]⁻和[M+HCOO]⁻的负离子, 在 ESI+可产生[M+H]⁺的正离子。本文考察了甲醇和乙腈有机相体系与含 0.05%、0.1%、0.2%甲酸水溶液的水相体系, 在 Phenomenex Kinetex F5 色谱柱(100 mm×3.0 mm, 2.6 μm)上, 对地塞米松在峰形、灵敏度等方面的影响。实验发现, 当甲酸含量为 0.1%时, 定量离子 437.2/361.0 的响应最高, 可能是因为当甲酸含量过低时, 影响目标物与甲酸离子的结合, 当甲酸浓度较高时, 影响目标物离子化效率, 因此, 选择 0.1%甲酸水溶液作为水相体系; 在甲醇有机体系下, 信号干扰强, 响应值低, 可能是因为甲醇能共流出的杂质较多, 增大了基质干扰; 乙腈基线噪音较小, 响应较高。因此选用乙腈-0.1%甲酸水溶液作为流动相, 实验结论与前人研究结果^[10]一致。

3.3 前处理优化

3.3.1 提取液的选择

地塞米松属弱极性化合物, 易溶于有机试剂, 根据前人研究结果^[10,13,16], 考察了乙腈、甲醇、乙酸乙酯这 3 种常用提取剂的提取效果。结果显示, 甲醇的盐析效果不佳, 不利于后续采用 QuEChERS 方式净化样液; 乙酸乙酯的共萃取物较多, 氮吹后残存较多的油性物质, 不易净化; 而乙腈作为提取溶剂可以减少共提取物, 同时具有沉淀蛋白的作用, 因此选用乙腈为提取溶剂, 实验结论与李诗言等^[17]结论相符。

有研究表明^[13]在乙腈中加入适量的酸有利于对样品中蛋白质的沉淀, 因此比较了体积分数为 0.5%、1%、2%、

4%、6%的甲酸-乙腈溶液作为提取溶剂时的回收率效果, 如图 2 所示, 1%甲酸-乙腈溶液提取效果最好, 地塞米松的回收率较高, 因此选用含 1%甲酸的乙腈溶液作为最终的提取液。

3.3.2 净化方法的优化

在对地塞米松净化过程中, 固相萃取(solid phase extraction, SPE)是最常用的前处理净化方法, 虽然 SPE 技术对微量或痕量目标化合物的提取、分离能力较强, 但其操作繁琐、耗时, 且成本较高, 不适于大批量样品的快速筛查。本实验采用 QuEChERS 的提取方法, 根据动物源食品的基质特点, 考察了 N-丙基乙二胺(PSA)(50~500 mg)、C₁₈(50~500 mg)和中性氧化铝(Alumina-N)(50~500 mg)这 3 种常用的吸附剂材料及起脱水作用的无水硫酸镁(100~500 mg)对地塞米松的吸附作用。结果表明, PSA 和 Alumina-N 对地塞米松吸附性较小, 在 200 mg 以下范围时, PSA 吸附率小于 10%, 并随着量的增加, 吸附率逐渐增加; 在 300 mg 以下范围时, Alumina-N 吸附率几乎为 0; C₁₈ 和无水硫酸镁对地塞米松均有较强的吸附性, 吸附率可达 50%, 实验结论与任雪冬等^[18]结论相符; 而 PSA 通常用于去除提取液中的脂肪酸、有机酸、糖和酚类等, 还可吸附部分极性色素, 且在无水的条件下能发挥更好的效果; C₁₈ 及 Alumina-N 都具有良好的除脂能力, 因此选用 PSA 和 Alumina-N 作为地塞米松的净化吸附剂。进一步考察了 PSA(50~200 mg)、Alumina-N(50~300 mg)及起脱水作用的无水硫酸镁(50~200 mg)的用量对回收率的影响。经试验, 以 150 mg PSA、300 mg Alumina-N 及 150 mg 无水硫酸镁为净化剂组合的样品基质干扰最小, 回收率最高。优化的样品处理条件如“2.3”所示。

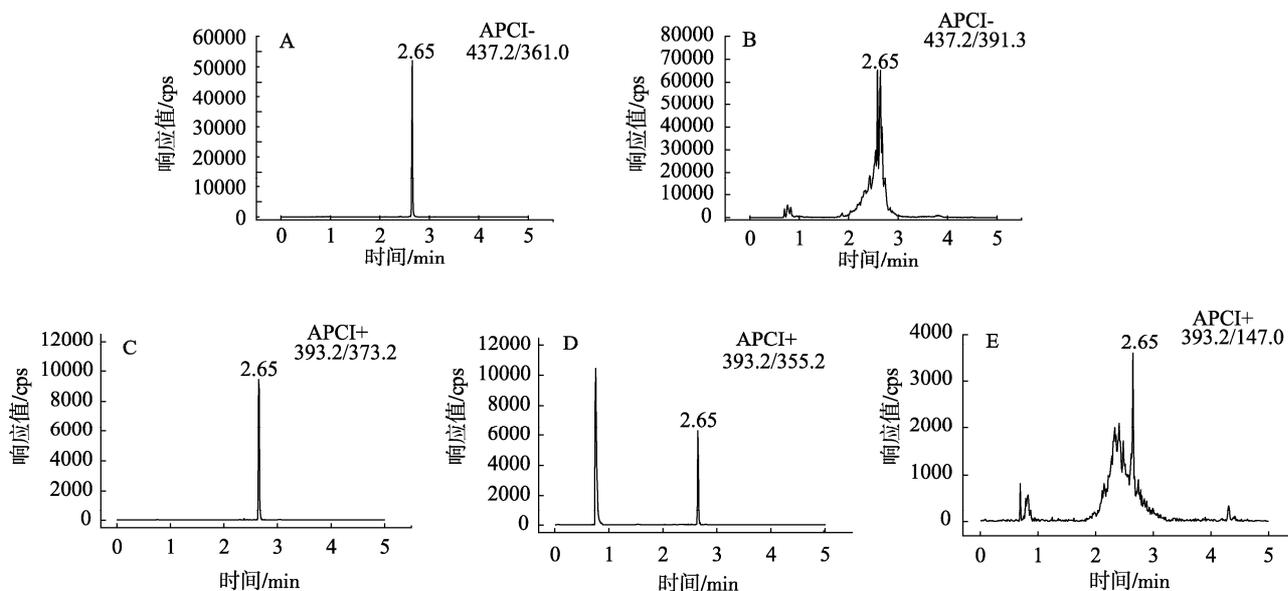
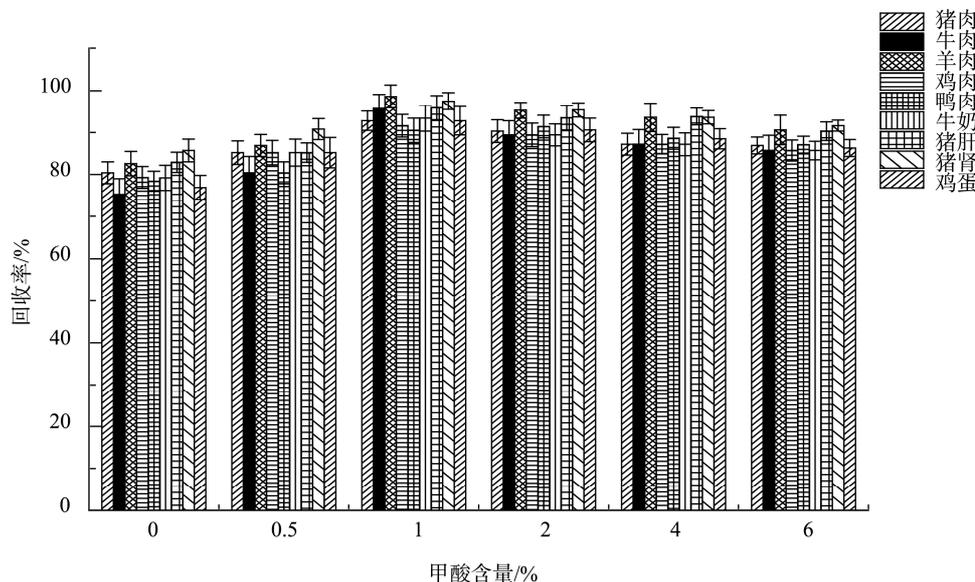


图 1 APCI 模式下 5 组离子对的峰形图(鸭肉基质)

Fig.1 The peak shape of five ion pairs in APCI mode (duck)

图 2 乙腈中甲酸的含量对回收率的影响($n=6$)Fig.2 Effect of formic acid content in acetonitrile on recovery ($n=6$)

3.3.3 净化体积和进样量的优化

张爱芝等^[19]研究发现, 稀释样品和减小进样量有利于减轻基质效应。因此, 考察了猪肉基质, 在 APCI 模式下, 净化提取液为 3、5、10、15 mL 时与进样量为 3、5、10 μ L 时的基质效应(ME 值)(表 3)。由表 3 可知, 地塞米松在 APCI 模式下表现出基质增强, 当净化提取液体积为 3 mL、进样体积为 3 μ L 和净化提取液体积为 5 mL、进样体积为 3 μ L 时, ME 值最接近 1, 即基质效应最小, 考虑到方法检出限和仪器的灵敏度, 最终选择净化提取液体积为 5 mL, 进样体积为 3 μ L。

表 3 净化液体积和进样量对地塞米松基质效应的影响

Table 3 Influence of purified liquid and injection volume on the matrix effects of dexamethasone

进样量/ μ L	净化液体积/mL			
	3	5	10	15
3	98.8	102.3	121.3	128.3
5	105.3	106.2	122.5	130.6
10	110.6	108.5	124.7	134.5

3.4 基质效应

基质效应是指检测系统检测样品中的分析物时, 处于分析物周围的所有非分析物质对分析物参与反应的干扰,

从而影响分析结果的准确性, 是质谱分析中普遍存在的, 因此, 在质谱检测过程中要尽量消除基质效应对最终分析结果的影响。消除基质干扰的方法主要有合适的样品前处理法、合适的色谱条件法、合适的质谱条件法、基质匹配校准曲线法、内标法校准法等。采用基质匹配校准曲线是消除基质干扰的常用方法, 但在实际检测过程中存在一定困难; 内标法校准特别是同位素内标法是较为理想的消除基质效应的方法, 但是由于其价格昂贵, 使得这种优越性大打折扣。

因此, 本研究主要从合适的样品前处理法、合适的色谱条件法、合适的质谱条件法这 3 个方面来减弱或消除基质效应。在样品前处理方面, 本研究将样品通过酸化乙腈进行蛋白质沉淀处理, 冷冻高速离心再次对蛋白质沉淀, QuEChERS 法对提取液除蛋白、除色素、除糖类处理, 最后正己烷除脂肪处理的方式最大限度地目标物浓缩提取的同时, 去除了内源物的干扰, 具体的样品前处理法见 2.3; 在合适的色谱条件方面, 优化梯度洗脱程序, 尽可能地在目标物出峰前将内源性物质洗脱出去, 减少基质效应, 优化后的色谱条件见 2.4; 同时通过切换阀转换, 在目标物出峰前 0.5 min 至出峰后 0.2 min 均将液相端口切入废液中, 尽大可能减少了干扰物在质谱端的竞争; 在合适的质谱条件方面, 通过比较在 ESI 和 APCI 离子化模式下, 不同基质的基质效应, 选择了 APCI 负模式下的 437.2/361.0 作为定量离子, APCI 正模式下 393.2/373.2 和 393.2/355.2 作为定性离子(见表 1)。在上述 3 种方法的协同运用下, 基质效应得到了有效的抑制。

表 4 不同基质样品中地塞米松的加标回收率和精密度($n=6$)
 Table 4 Spiked recoveries and RSDs of dexamethasone in different kind of samples ($n=6$)

化合物	加标水平/($\mu\text{g}/\text{kg}$)	回收率/%	精密度/%
猪肉	0.10	80.2	6.9
	0.75	81.6	7.5
	1.00	85.6	7.9
牛肉	0.10	82.4	10.7
	0.75	83.5	10.3
	1.00	86.4	8.4
羊肉	0.10	90.5	8.5
	0.75	91.4	7.2
	1.00	92.8	7.0
鸡肉	0.10	80.0	7.8
	0.75	82.5	6.9
	1.00	84.6	6.3
鸭肉	0.10	79.2	8.4
	0.75	82.5	8.1
	1.00	85.3	7.3
牛奶	0.10	90.7	5.2
	0.30	93.5	4.3
	1.00	95.9	4.1
猪肝	0.10	73.2	9.3
	1.00	78.4	9.1
	2.00	80.1	8.2
猪肾	0.10	79.5	9.8
	0.75	80.4	9.2
	1.00	81.9	8.5
鸡蛋	0.10	73.5	10.6
	0.30	76.4	9.3
	1.00	80.3	8.4

3.5 方法学验证

本文参照 GB/T 27404-2008《实验室质量控制规范食品理化检测》^[20]标准进行了方法学验证。以地塞米松峰面积(Y)为纵坐标、对应的质量浓度($X, \mu\text{g}/\text{L}$)为横坐标, 采

用外标法绘制标准曲线, 地塞米松在 $0.5\sim 100 \mu\text{g}/\text{L}$ 范围内线性关系良好, 相关系数 $r=0.99942$, 线性回归方程为 $Y=8632.88043X+43.45008$ 。向阴性样品中逐级添加不同水平的混合标准工作液, 将在较低水平下目标化合物峰形

较好且 $S/N \geq 3$ 时的含量作为检出限。结果表明,地塞米松的检出限为 $0.10 \mu\text{g}/\text{kg}$,完全满足我国农业部在 235 号公告中的限量要求。

参照 GB/T 27404-2008 中的要求,对不同的基质样品进行 3 个水平,每个水平 6 个平行的加标回收试验(表 4)。结果表明,地塞米松在 3 个加标水平下,平均回收率为 73.2%~95.9%,精密度($n=6$)为 4.1%~10.7%。

3.6 实际样品的测定

采用本方法测定了 90 批次的本地市售的动物源性食品(猪肉、牛肉、羊肉、鸡肉、鸭肉、牛奶、猪肝、猪肾、鸡蛋 9 种基质,每种基质各 10 份),均未检出地塞米松。

4 结 论

本研究采用含 1%甲酸的乙腈提取、QuEChERS 方法净化,以 APCI 正负同扫的离子化模式,建立了多种动物源性食品中地塞米松的超高效液相色谱-串联质谱的快速检测确证方法。该方法简单、快速、重现性好、稳定性高,可满足多种动物源性食品中地塞米松残留量的检测要求。

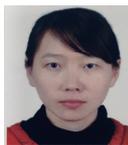
参考文献

- [1] 孙博文,董碧蓉. 糖皮质激素临床滥用现状及合理应用原则[J]. 现代临床医学,2014,40(2): 154-156.
Sun BW, Dong BR. Current situation of clinical abuse of glucocorticoids and principles of rational application [J]. J Mod Clin Med, 2014, 40(2): 154-156.
- [2] 陈永,沈勇刚. 糖皮质激素临床合理应用评价方法的探讨及实践[J]. 临床合理用药杂志,2015,8(17): 37-38.
Chen Y, Shen YG. Study and practice on evaluation methods for glucocorticoids rational clinical use [J]. Chin J Clin Ration Drug Use, 2015, 8(17): 37-38.
- [3] Nalbone G, Cicoella A, Laot-cabon S. Endocrine disruptors and metabolic diseases: A major public health challenge [J]. Sante Publ, 2012, 25(1): 45-49.
- [4] 李首道,涂凤琴,陈焯超,等. 超高效液相色谱-串联质谱法测定奶粉中地塞米松[J]. 食品研究与开发,2019,40(20): 185-189.
Li SD, Tu FQ, Chen YC, et al. Determination of dexamethasone in milk powder by UPLC-MS/MS [J]. Food Res Dev, 2019, 40(20): 185-189.
- [5] 崔晓亮. 超高效液相色谱-电喷雾串联四极杆质谱法测定动物源性食品和尿液中糖皮质激素残留[D]. 天津: 天津大学,2006.
Cui XL. Determination of glucocorticoid residues in animal derived foods and urine by ultra performance liquid chromatography tandem mass spectrometry [D]. Tianjin: Tianjin University, 2006.
- [6] Guo F, Liu Q, Qu GB, et al. Simultaneous determination of five estrogens and four androgens in water samples by online solid-phase extraction coupled with high-performance liquid chromatography tandem mass spectrometry [J]. J Chromatogr A, 2013, 1281: 9-18.
- [7] Socas-Rodríguez B, Asensio-Ramos M, Hernandez-Borges J, et al. Analysis of oestrogenic compounds in dairy products by hollow-fibre liquid-phase microextraction coupled to liquid chromatography [J]. Food Chem, 2014, 149: 319-325.
- [8] 农业部. 中华人民共和国农业部公告第 235 号[EB/OL]. [2020-12-24]. http://jiuban.moa.gov.cn/zwllm/nybz/200803/t20080304_1028649.htm. Ministry of Agriculture. No. 235 Bulletin of the ministry of agriculture of the people's republic of China [EB/OL]. [2020-12-24]. http://jiuban.moa.gov.cn/zwllm/nybz/200803/t20080304_1028649.htm.
- [9] 易锡斌,裴立群,刘世琦,等. 液相色谱-串联质谱同时测定禽肉组织中盐酸金刚烷胺、盐酸金刚乙胺、地塞米松、替米考星及喹乙醇代谢物的残留量[J]. 分析测试学报,2015,34(3): 346-351.
Yi XB, Qiu LQ, Liu SQ, et al. Simultaneous determination of amantadine hydrochloride, rimantadine hydrochloride, dexamethasone, tilmicosin and olaquinox metabolite residues in poultry tissues by high performance liquid chromatography coupled with tandem mass spectrometry [J]. J Instrum Anal, 2015, 34(3): 346-351.
- [10] 龚兰,陈明,魏娟,等. 高效液相-电喷雾串联质谱法测定动物肌肉组织中的糖皮质激素[J]. 分析化学,2016,44(1): 74-80.
Gong L, Chen M, Wei X, et al. Determination of glucocorticoids in muscle tissues by liquid chromatography-electrospray tandem mass spectrometry [J]. Chin J Anal Chem, 2016, 44(1): 74-80.
- [11] 仲伶俐,郭灵安,毛建霁,等. UPLC-MS/MS 法同时测定牛奶中替米考星、地塞米松、氟苯尼考和氯霉素残留[J]. 中国畜牧兽医,2018,45(9): 2645-2652.
Zhong LL, Guo LA, Mao JF, et al. Simultaneous determination of tilmicosin, dexamethasone, florfenicol and chloramphenicol residues in milk by UPLC-MS/MS method [J]. China Anim Husband Veter Med, 2018, 45(9): 2645-2652.
- [12] 陈晓鹏,顾采琴,蔡艳,等. QuEChERS-UPLC-MS/MS 同时测定牛奶和奶粉中 42 种固醇激素[J]. 食品科学,2018,39(8): 314-321.
Chen XP, Gu CQ, Qi Y, et al. Simultaneous determination of 42 steroid hormones in milk and milk powder by QuEChERS combined with UPLC-MS/MS [J]. Food Sci, 2018, 39(8): 314-321.
- [13] 田海伟,冯浩彬,李晋,等. QuEChERS-高效液相色谱-串联质谱法快速测定牛奶中 18 种糖皮质激素类药物残留[J]. 食品科学,2017,38(12): 310-314.
Tian HW, Feng HB, Li J, et al. Rapid determination of 18 glucocorticoids in milk using QuEChERS coupled with liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. Food Sci, 2017, 38(12): 310-314.
- [14] 农业部 1031 号公告-2-2008[S].
Announcement No. 1031 of the Ministry of Agriculture-2-2008 [S].
- [15] 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 Methods For detection of hormone residues in animal food by liquid chromatography-mass spectrometry/mass spectrometry [S].
- [16] 罗辉泰,黄晓兰,吴惠勤,等. QuEChERS-同位素稀释-液相色谱-高分辨飞行时间质谱法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.
- Luo HT, Huang XL, Wu HQ, *et al.* High throughput screening of 86 kinds of glucocorticoids in cosmetics using QuEChERS and isotope dilution–liquid chromatography copuled to high resolution time–of–flight mass spectrometry [J]. *Chin J Anal Chem*, 2017, 45(9): 1381–1388.
- [17] 李诗言, 王扬, 周凡, 等. 新型 QuEChERS 方法结合高效液相色谱串联四极杆飞行时间质谱法快速测定鱼肉中 14 种激素[J]. *中国渔业质量与标准*, 2016, 6(5): 2–59.
- 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]. *China Fish Qual Standard*, 2016, 6(5): 2–59.
- [18] 任雪冬, 王璐, 熊爽. QuEChERS/高效液相色谱-串联质谱法测定土壤中 61 种激素类药物残留[J]. *分析测试学报*, 2019, 38(9): 1036–1043.
- Ren XD, Wang L, Xiong S. Determination of 61 hormone residues in soil by QuEChERS /high performance liquid chromatography–tandem mass spectrometry [J]. *J Instrum Anal*, 2019, 38(9): 1036–1043.
- [19] 张爱芝, 李湘江, 王志强, 等. 超高效液相色谱-串联质谱法快速测定鸡蛋中氟虫腈及其代谢物残留[J]. *色谱*, 2018, 36(8): 745–751.
- Zhang AZ, Li XJ, Wang ZQ, *et al.* Rapid determination of fipronil and its metabolite residues in eggs using ultra performance liquid chromatographytandem mass spectrometry [J]. *Chin J Chromatogr*, 2018, 36(8): 745–751.
- [20] GB/T 27404-2008 实验室质量控制规范食品理化检测[S].
- GB/T 27404-2008 Laboratory quality control standard for physical and chemical inspection of food [S].

(责任编辑: 王 欣)

作者简介



曹丽丽, 硕士, 工程师, 主要研究方向
食品中农兽残检测。

E-mail: cao_lily2019@163.com