

液相色谱-串联质谱法测定饲料中氢化可的松

张 静*, 赵立军, 岳 琴, 李 云, 冯 波, 林顺全

[农业农村部饲料质量监督检验测试中心(成都), 成都 610041]

摘 要: **目的** 建立液相色谱-串联质谱法(liquid chromatography-tandem mass spectrometry, LC-MS/MS)测定饲料中氢化可的松含量的分析方法。**方法** 饲料样品中的氢化可的松经甲醇提取、石墨化碳黑固相萃取柱结合氨基固相萃取柱净化, 配制基质匹配标准溶液, 外标法定量。色谱采用乙腈(A)和 0.1%甲酸水溶液(B)作为流动相进行梯度洗脱, 质谱采用多反应检测模式(multiple reaction monitoring, MRM)对氢化可的松的定量离子和定性离子进行监测。**结果** 氢化可的松在 5.0~500 ng/mL 范围内线性良好, 相关系数 r 均大于 0.9975; 方法定量限为 5 $\mu\text{g/kg}$ (配合饲料、浓缩饲料、精料补充料)和 10 $\mu\text{g/kg}$ (添加剂预混合饲料); 低中高不同浓度添加水平的回收率为 77.0%~103.7%, 相对标准偏差小于 10% ($n=5$)。**结论** 该方法操作简便、灵敏度高、准确度高, 适合饲料产品中非法添加物氢化可的松药物残留测定。

关键词: 氢化可的松; 液相色谱-串联质谱法; 饲料; 非法添加物

Determination of hydrocortisone in feed by liquid chromatography-tandem mass spectrometry

ZHANG Jing*, ZHAO Li-Jun, YUE Qin, LI Yun, FENG Bo, LIN Shun-Quan

[Feed Products Quality Monitoring Center of the Agriculture and Rural Affairs Ministry of China (Chengdu),
Chengdu 610041, China]

ABSTRACT: Objective To establish an analytical method for determining hydrocortisone content in feed by liquid chromatography-tandem mass spectrometry. **Methods** Hydrocortisone in feed samples was extracted with methanol, and purified by using a graphitized carbon black solid-phase extraction column combined with an amino solid-phase extraction column. A matrix-matching standard solution was prepared and quantified by external standard method. The chromatograms were gradient eluted with acetonitrile (A) and 0.1% formic acid in water (B) as mobile phases, and the mass spectrum was used to monitor the quantitative and qualitative ions of hydrocortisone in a multiple reaction monitoring. **Results** The linearities of hydrocortisone were good in the range of 5.0–500 ng/mL, and the correlation coefficient r were all greater than 0.9975. The limits of quantitation for the method were 5 $\mu\text{g/kg}$ (compound feed, concentrated feed and concentrate supplement) and 10 $\mu\text{g/kg}$ (additive premix feed). The recoveries were 77.0%–103.7% and the relative standard deviations were less than 10% ($n=5$) at different concentrations at low, medium and high levels. **Conclusion** This method is simple, sensitive and accurate, and is suitable for the determination of hydrocortisone residues in feed products.

KEY WORDS: hydrocortisone; liquid chromatography-tandem mass spectrometry; feed; illegal additives

*通信作者: 张静, 高级畜牧师, 主要研究方向为饲料及畜产品质量安全。E-mail: 14984889@qq.com

*Corresponding author: ZHANG Jing, Senior Engineer, Feed Products Quality Monitoring Center of the Agriculture and Rural Affairs Ministry of China (Chengdu), Chengdu 610041, China. E-mail: 14984889@qq.com

0 引 言

氢化可的松(hydrocortisone)为 11β , 17α , 21 -三羟基孕甾-4-烯-3,20-二酮, 分子式为 $C_{21}H_{30}O_5$, 相对分子质量为 362.47, CAS 号为 50-23-7, 略溶于乙醇或丙酮, 微溶于三氯甲烷, 几乎不溶于乙醚, 不溶于水^[1], 是一种糖皮质激素类药物。这类药物由于具有良好的抗炎、抗免疫、抗毒素和抗休克作用^[2-4], 除用于人用药外, 常用于治疗家畜的炎症反应、免疫性疾病、牛的酮病等, 因能提高饲料的转化率^[5]、促进畜禽的生长而广泛用于畜牧业中。研究表明, 糖皮质激素类药物同 β -受体激动剂和合成类固醇激素一样, 具有增加体重、脂肪再分配作用^[6-7], 在饲料中使用能起到治病、促生长作用, 对猪的增重效果明显, 因而容易被一些养殖户滥用。动物生长过程中过量使用糖皮质激素会导致其在动物源性食品中残留, 给人体健康带来极大的危害。因此, 世界各国都十分重视动物源性食品中糖皮质激素残留的监测^[8], 并规定了最大残留量, 我国目前动物性食品中规定了最大残留限量的糖皮质药物有地塞米松、倍他米松^[9]。

目前糖皮质激素类药物未列入《饲料原料目录》《饲料添加剂品种目录》《饲料药物添加剂品种目录》中, 仅可作为兽药使用, 并且要严格遵守休药期, 因此在商品饲料生产中禁止添加使用。按照农业农村部第 194 号公告^[10]要求, 自 2020 年 7 月 1 日起, 饲料生产企业停止生产含有促生长类药物饲料添加剂(中药类除外)的商品饲料。随着该政策的实施, 该类物质极有可能被某些厂家非法使用, 造成饲料质量安全隐患。

目前, 糖皮质激素检测手段主要有气相色谱法^[11]、高效液相色谱法^[12]、气相色谱-质谱法^[13]和液相色谱-质谱法^[14-15]。气相色谱法和高效液相色谱法的灵敏度低, 选择性差, 气相色谱-质谱法需要烦琐的衍生过程, 高效液相色谱-质谱法因具有较高的灵敏度和特异性, 已成为痕量药物分析的首选方法。

国内外关于动物组织、环境、生物样品中多类激素的分析研究较多^[16-21], 对饲料中该类药物的检测相对较少^[22-23], 本研究通过改进净化条件, 细化饲料产品分类, 建立了适用于各种饲料产品(配合饲料、浓缩饲料、精料补充料和添加剂预混合饲料)中氢化可的松的液相色谱-串联质谱法, 弥补了液相色谱法检出限高的不足。本方法的建立将提升监管部门对该类物质的监控能力, 为防止其违法滥用提供重要技术支撑, 对保障食品安全具有重要意义。

1 材料与方法

1.1 仪器与试剂

LC-MS/MS-1290/6460 液相色谱-串联质谱仪、碳黑

固相萃取柱(500 mg/6 mL)、氨基固相萃取柱(500 mg/6 mL)(美国 Agilent 公司); QUINTIX224-1CN 电子天平(德国赛多利斯公司); MS 3 涡旋混合器、HS 501 振荡器(德国 IKA 公司); Waters 20 位固相萃取装置(美国 Waters 公司); N-EVAP 112 氮吹仪(美国 Organomation 公司); CF16RN 离心机(日本 HITACHI 公司); 0.22 μ m 有机系滤膜(天津津腾科技有限公司)。

氢化可的松标准品(纯度 $\geq 97\%$, 德国 Dr. Ehrenstorfer 公司); 乙腈、甲醇、甲酸(色谱纯, 美国 Sigma-Aldrich 公司); 二氯甲烷[分析纯, 重庆川东化工(集团)有限公司]; 实验室用水为 Millipore-Q 超纯水。

饲料样品: 猪配合饲料、浓缩饲料、添加剂预混合饲料和牛精料补充料各 5 批采自饲料生产企业和市场。

1.2 实验方法

1.2.1 溶液配制

标准储备液: 准确称取氢化可的松标准品 50 mg 于 50 mL 容量瓶中, 用甲醇溶解定容, 得到质量浓度为 1 mg/mL 的标准储备液, 于 $-18\text{ }^{\circ}\text{C}$ 以下避光保存。

标准中间溶液: 准确移取标准储备液 1 mL 于 100 mL 容量瓶, 用甲醇定容, 得到质量浓度为 10.0 μ g/mL 的标准中间溶液, 于 $2\sim 8\text{ }^{\circ}\text{C}$ 避光保存。

1.2.2 样品前处理

(1) 采样和试样制备

抽取有代表性的饲料样品, 用四分法缩减取约 200 g, 粉碎后过 0.42 mm 孔径的分析筛, 混匀, 装入自封袋中, 避光, 备用。

(2) 提取

配合饲料、浓缩饲料、精料补充料: 称取试样 2 g, 精确到 0.0001 g, 置于 50 mL 离心管中, 准确加入甲醇 20.0 mL, 涡旋混匀 30 s, 振荡提取 15 min, 5000 r/min 离心 5 min, 准确移取上清液 10.0 mL, 氮气吹干, 加入 2 mL 甲醇溶解残渣, 再加入 8 mL 水, 混匀, 备用。

添加剂预混合饲料: 称取试样 1 g, 精确到 0.0001 g, 置于 50 mL 离心管中, 准确加入甲醇 20.0 mL, 涡旋混匀 30 s, 振荡提取 15 min, 5000 r/min 离心 5 min, 准确移取上清液 10.0 mL, 氮气吹干, 准确加入 1.00 mL 30%乙腈溶液溶解, 备用。

(3) 净化

配合饲料、浓缩饲料、精料补充料: 碳黑固相萃取柱依次用 6 mL 二氯甲烷、6 mL 甲醇、6 mL 水活化, 取备用液全部过柱。用 3 mL 淋洗液淋洗, 抽干。将预先用 6 mL 洗脱液活化好的氨基固相萃取柱串接在碳黑固相萃取柱下方, 6 mL 洗脱液洗脱, 收集洗脱液, 于 $50\text{ }^{\circ}\text{C}$ 下氮气吹干, 残余物用 1.00 mL 30%乙腈溶液溶解, 用 0.22 μ m 滤膜过滤后上机测定。

添加剂预混合饲料：备用液用 0.22 μm 滤膜过滤后上机测定。

(4)基质匹配标准系列溶液的制备

取空白样品，按 1.2.2(2)和 1.2.2(3)处理得到空白残余物，用 30%乙腈溶液稀释标准中间液，配制成 5.0、10、25、50、100、200、500 ng/mL 标准系列溶液，各取 1.0 mL 溶解空白残余物，配制成质量浓度为 5.0、10、25、50、100、200、500 ng/mL 基质匹配标准系列溶液。

1.2.3 液相色谱-串联质谱条件

(1)液相色谱条件

安捷伦 Thermo BDS HYPERSIL-C₁₈ 色谱柱 (100 mm×2.1 mm, 2.4 μm)；流动相：乙腈(A)-0.1%甲酸水溶液(B)；流速：0.3 mL/min；进样体积：5 μL；柱温：30 ℃。液相色谱梯度洗脱程序：0~5 min, 80%~50% B；5~7 min, 50%~10% B；7~7.01 min, 10%~80% B；7.01~10 min, 80% B。

(2)质谱条件

离子源：电喷雾电离(electronic spray ion, ESI+)源，350 ℃；毛细管电压：4 kV；雾化气压：20 psi；干燥气流速：14 L/min；温度 200 ℃；鞘气流速：11 L/min，温度 350 ℃；监测模式：多反应监测。

2 结果与分析

2.1 质谱条件优化

将氢化可的松标准溶液进行质谱扫描获得一级和二级质谱图，选择响应值最高、干扰最小的且具有代表性的 2 对离子分别作为定量离子对和定性离子对。选择正离子扫描模式多反应监测，优化毛细管电压、碰撞能量等质谱参数，获得母离子、子离子等质谱参数见表 1，在优化条件下的典型色谱图见图 1。

2.2 前处理条件优化

2.2.1 提取条件优化

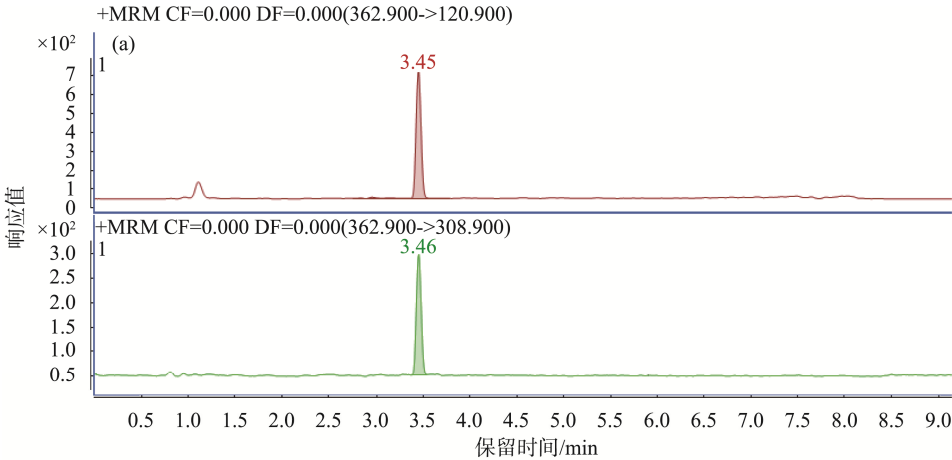
(1)提取液的确定

氢化可的松为白色或类白色的结晶性粉末，属于中等极性化合物，实验选取基质复杂的乳猪配合饲料，添加氢化可的松标准溶液模拟实际阳性样品，分别采用甲醇、乙腈、甲醇-水、乙腈-水作为溶剂进行提取，提取液经 0.22 μm 滤膜过滤后上机测定，计算其回收率。实验结果表明，甲醇和乙腈对样品提取的回收率相当，能达到 90%以上，甲醇-水、乙腈-水提取回收率较低且提取杂质较多，考虑到乙腈毒性较大，最终采用甲醇作为提取液。

表 1 氢化可的松质谱参数
Table 1 Mass parameters of hydrocortisone

化合物	母离子(<i>m/z</i>)	子离子(<i>m/z</i>)	驻留时间/ms	母离子电压/V	碰撞能量/eV
氢化可的松	362.9	120.9*	250	100	20
	362.9	308.9	250	100	15

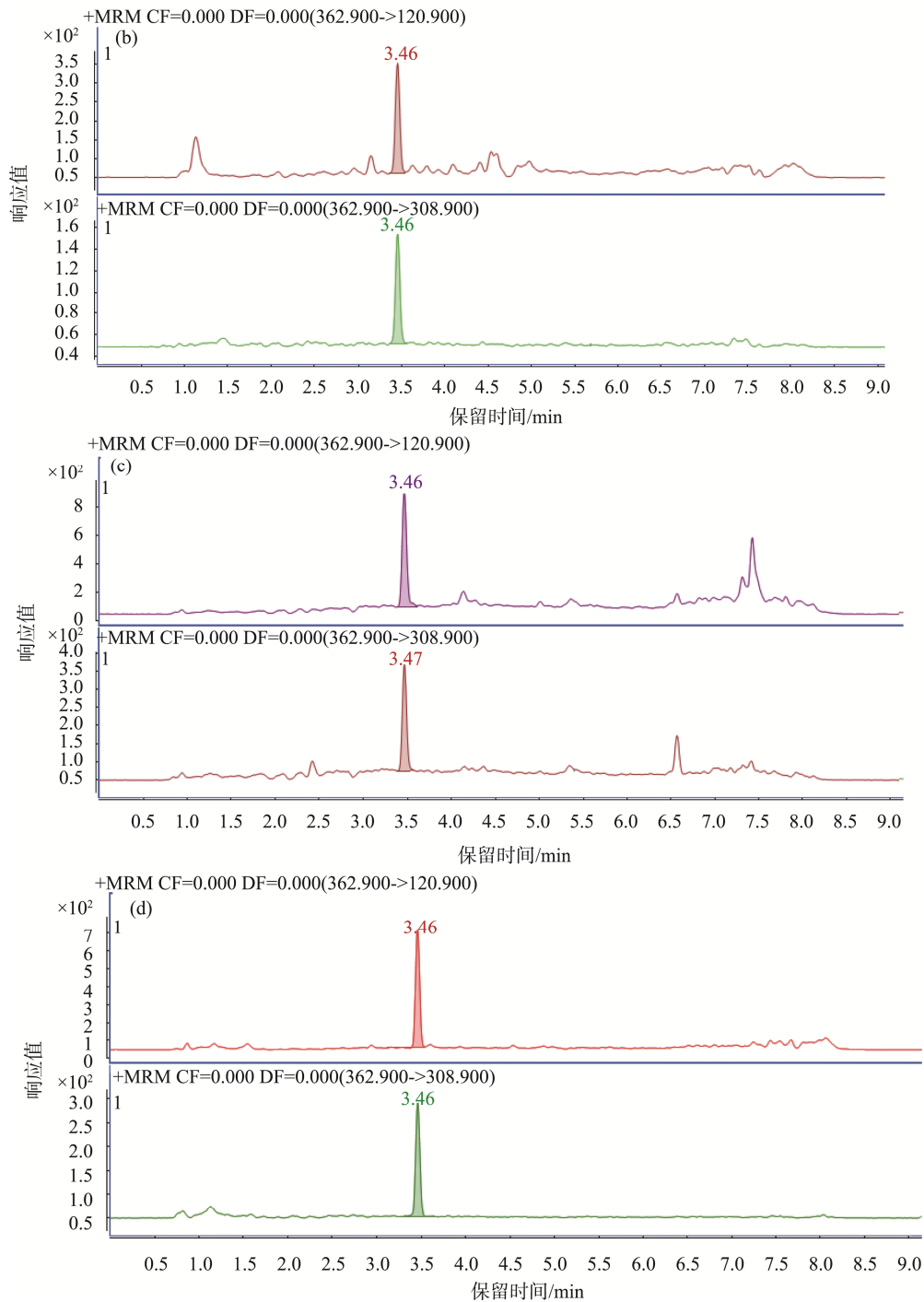
注：*为定量离子。



注：a：配合饲料。

图 1 不同饲料中氢化可的松标准溶液特征离子色谱图

Fig.1 Characteristic ion chromatogram of hydrocortisone standard solution in different feed



注: b: 浓缩饲料; c: 添加剂预混合饲料; d: 精料补充料。

图 1(续) 不同饲料中氢化可的松标准溶液特征离子色谱图

Fig.1 Characteristic ion chromatogram of hydrocortisone standard solution in different feed

(2)提取液体积和提取方法的优化

本研究考察了提取液体积分别为 10、20、30、40 mL 时样品的回收率情况。当体积为 10 mL 时, 部分样品植物性成分含量高, 吸湿性较强, 离心后上清液较少, 不利于下一步净化。提取体积为 20、30、40 mL 时, 回收率都能

满足要求, 为避免有机试剂的浪费, 本研究最终选择提取液体积为 20 mL, 既满足了回收率要求, 又最大限度节约了溶剂。

本研究考察了振荡提取 5、15、25 min 和超声提取 5、15、25 min 时样品的回收率情况。结果表明, 随着提取时

间增加,样品回收率逐渐升高,振荡提取和超声提取回收率相当,提取时间超过 15 min 时,回收率均可达 85%以上,但超声提取的杂质略多于振荡提取,为提高检测效率,最终将样品提取方法确定为振荡提取 15 min。

2.2.2 净化条件优化

饲料产品种类繁多,基质复杂,需对样品的提取液进行净化处理,以减少对仪器的污染和检测结果干扰。本研究先后比较了实验室常用的 C₁₈、HLB、MCX、石墨化碳黑固相萃取柱、HLB+氨基柱、石墨化碳黑+氨基柱对糖皮质激素的净化效果。结果发现,单一采用 C₁₈、石墨化碳黑固相萃取柱小柱净化回收率很低,采用 HLB、MCX 小柱回收率虽然较高,但是杂质干扰严重,净化效果不理想。查阅相关文献^[24-25],有采用反相和正相 2 种性质的固相萃取柱联合应用净化的方法,实验先后比较了 HLB+氨基柱、石墨化碳黑+氨基柱对提取液的净化效果,结果发现石墨化碳黑+氨基柱对其净化效果最好,且回收率稳定,重现性较好。其原理为:具有片层结构的石墨化碳黑正相萃取柱对平面分子特别是色素等极性干扰物具有较好的保留,主要是除去提取液中的极性杂质,包括那些在 C₁₈ 和聚合物 SPE 柱上无法保留的极性物质。氨基固相萃取柱是以硅胶为基质的氨丙基萃取柱,它具有极性固定相和弱阴离子交换剂,可通过弱阴离子交换(水溶液)或极性吸附(非极性有机溶液)达到保留作用,因此具有双重作用。通过石墨化碳黑固相萃取柱结合氨基固相萃取柱联合净化的方式能有效地降低杂质和基质干扰,并满足待测物回收率的要求。

本研究进一步优化了淋洗液和洗脱液,比较了不同比例体积淋洗液和洗脱液的效果,结果见表 2 和表 3。为保证淋洗效果,采用 3 mL 甲醇:水(50:50, V:V)淋洗,采用二氯甲烷:甲醇(10:90, V:V)洗脱,回收率较高。

表 2 不同淋洗液的回收率比较(n=3)
Table 2 Comparison of recoveries of different washing solutions (n=3)

淋洗液	甲醇	甲醇:水(80:20, V:V)	甲醇:水(50:50, V:V)		
			1 mL	2 mL	3 mL
回收率/%	66	72	83	86	85

表 3 不同洗脱液的回收率比较(n=3)
Table 3 Comparison of recoveries of different eluents (n=3)

洗脱液	甲醇	二氯甲烷:甲醇(V:V)			
		70:30	50:50	30:70	10:90
回收率/%	70	62	72	76	84

配合饲料、浓缩饲料、精料补充料采用上述净化方法后回收率均能满足要求,但添加剂预混合饲料回收率较低,特别是微量元素预混料低于 30%。可能是由于该类饲料中

较多的载体、稀释剂、矿物质、微量元素等对方法净化过程造成影响。对添加剂预混合饲料进一步实验了不过固相萃取柱净化,直接提取浓缩测定的方法,回收率能满足测定要求。结果见表 4。

表 4 添加剂预混合饲料不同前处理方法的回收率结果比较(n=3)
Table 4 Comparison of recovery results of different pretreatment methods of additive premixed feed (n=3)

方法	平均回收率/%		
	维生素预混料	微量元素预混料	复合预混料
固相萃取柱净化法	82.6	28.9	58.2
直接提取法	85.3	78.6	82.9

2.3 方法学验证

2.3.1 线性范围、检出限和定量限

取空白基质饲料 7 份,按样品前处理方法提取净化,制备多个饲料空白基质样品溶液,再配制成质量浓度分别为 5.0、10、25、50、100、200、500 ng/mL 的氢化可的松基质匹配标准工作液,供液相色谱-串联质谱测定。以待测物定量离子峰面积为纵坐标,样品浓度为横坐标作标准曲线,结果见表 5。结果表明,氢化可的松标准工作液在 5.0~500 ng/mL 浓度范围内线性关系良好。

表 5 各种饲料基质匹配标准曲线
Table 5 Matrix matching standard curve of various feed

空白基质	标准曲线	相关系数(r)
配合饲料	$Y=349.5X-674.6$	0.9989
浓缩饲料	$Y=370.57X+17081$	0.9991
添加剂预混料	$Y=807.6X+5284.3$	0.9996
精料补充料	$Y=339.11X+7135.6$	0.9975

在空白饲料中添加不同浓度的氢化可的松标准溶液,经前处理测定,根据信噪比(S/N)=3 的峰响应值和样品前处理的稀释倍数,得出配合饲料、浓缩饲料、精料补充料的检出限(limit of detection, LOD)为 2 μg/kg,添加剂预混合饲料的检出限为 4 μg/kg;根据信噪比(S/N)=10 的峰响应值和样品前处理的稀释倍数,得出配合饲料、浓缩饲料、精料补充料的定量限(limit of quantitation, LOQ)为 5 μg/kg,添加剂预混合饲料的定量限为 10 μg/kg。

2.3.2 回收率及精密度实验

选取空白猪配合饲料和牛精料补充料在 0.005、0.05、0.2 和 1.0 mg/kg 水平下进行加标回收实验;选取空白猪浓缩饲料和空白肉牛精料补充料分别在 0.005、0.2、1.0 和 5.0 mg/kg 水平下进行加标回收实验;选取空白猪复合预混料在 0.01、0.5、5.0 和 10.0 mg/kg 水平下进行加标回收实

验, 结果见表 6。每个添加浓度制备 5 个平行样品, 平均回收率在 77.0%~103.7%, 相对标准偏差(relative standard deviation, RSD)小于 10%。本方法准确度和精密度良好, 符合实验室质量控制规范要求, 适用于饲料中氢化可的松药物的定性和定量检测。

表 6 氢化可的松的回收率和精密度结果(n=5)
Table 6 Recoveries and precision results
of hydrocortisone (n=5)

样品	加标浓度/(mg/kg)	平均回收率/%	RSD /%
猪配合饲料	0.005	85.5	3.8
	0.05	83.9	4.3
	0.2	83.7	5.5
	1.0	86.4	5.6
猪浓缩饲料	0.005	101.8	4.1
	0.2	96.2	4.3
	1.0	103.7	3.2
	5.0	93.5	2.8
牛精料补充料	0.005	80.8	4.8
	0.50	89.2	3.5
	0.2	85.6	4.7
	1.0	88.5	5.9
猪复合预混料	0.01	77.0	5.5
	0.5	84.6	4.9
	5.0	90.0	4.0
	10.0	90.8	4.6

2.4 实际样品测定

采用本方法对饲料厂和养殖场抽取的 20 份猪饲料和鸡饲料进行检测, 结果均为未检出。

3 结 论

本研究建立了测定各种饲料产品中非法添加物氢化可的松含量的液相色谱-串联质谱法。通过优化样品前处理方法和检测条件, 有效去除杂质干扰, 提高回收率, 步骤科学合理, 易于掌握。经方法学考察, 该方法灵敏度高、准确度高、线性范围宽, 可满足各种饲料产品中低浓度非法添加物氢化可的松的检测要求, 对保障饲料及畜产品质量安全具有重要意义。

参考文献

[1] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典二部[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2015.
Chinese Pharmacopoeia Commission. Pharmacopoeia of the People's

Republic of China II [M]. Beijing: China Medical Science and Technology Publishers, 2015.

[2] 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.

[3] 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.

[4] NALBONE G, CIOLELLA A, LAOT-CABON S. Endocrine disruptors and metabolic diseases: A major public health challenge [J]. Sante Publ, 2012, 25(1): 45-49.

[5] 崔晓亮, 邵兵, 涂晓明. 动物源性食品中糖皮质激素残留检测技术进展[J]. 药物分析杂志, 2007, 27(9): 1492-1496.
CUI XL, SHAO B, TU XM. The progress of determination of glucocorticoids residues in animal derived food [J]. Chin J Pharm Anal, 2007, 27(9): 1492-1496.

[6] 曹丽丽, 周鑫达, 张爱芝, 等. 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[J]. 食品安全质量检测学报, 2020, 11(15): 5080-5087.
CAO LL, ZHOU XD, ZHANG AZ, et al. Rapid determination of glucocorticoids in cosmetics by QuEChERS-ultra performance liquid chromatography tandem mass spectrometry [J]. J Food Saf Qual, 2020, 11(15): 5080-5087.

[7] 贾振民, 班付国, 吴宁鹏, 等. 饲料中糖皮质激素类药物含量的UPLC-MS/MS 检测方法的研究[J]. 饲料工业, 2009, 30(7): 36-39.
JIA ZM, BAN FG, WU NP, et al. Study on determination of glucocorticoids in feed by UPLC-MS/MS [J]. Feed Ind, 2009, 30(7): 36-39.

[8] 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 Vet Sci, 2010, 30(3): 428-432.

[9] 中华人民共和国农业农村部. 中华人民共和国农业部公告 第 235 号 [EB/OL]. [2002-12-24]. http://jiuban.moa.gov.cn/zwlml/nybz/200803/t20080304_1028649.htm. [2020-10-15].
Ministry of Agriculture and Rural Affairs of the People's Republic of China. No. 235 Bulletin of the Ministry Of Agriculture Of The People's Republic of China [EB/OL]. [2002-12-24]. http://jiuban.moa.gov.cn/zwlml/nybz/200803/t20080304_1028649.htm. [2020-10-15].

[10] 中华人民共和国农业农村部. 中华人民共和国农业农村部公告 第 194 号 [EB/OL]. [2019-07-10]. http://www.xmsyj.moa.gov.cn/zcjd/201907/t20190710_6320678.htm. [2021-01-06].
Ministry of Agriculture and Rural Affairs of the People's Republic of China. Announcement No. 194 of the Ministry of Agriculture and Rural Affairs of the People's Republic of China [EB/OL]. [2019-07-10]. http://www.xmsyj.moa.gov.cn/zcjd/201907/t20190710_6320678.htm. [2021-01-06].

[11] 欧贝丽, 赵佳丽, 邹燕, 等. HPLC 同时测定中成药及保健品中添加的 16 种糖皮质激素[J]. 中国现代应用药学, 2016, 33(9): 1178-1182.

- OU BL, ZHAO JL, ZOU Y, *et al.* HPLC method for the simultaneous determination of 16 glucocorticoids in Chinese patent medicines and health products [J]. *Chin J Mod Appl Pharm*, 2016, 33(9): 1178–1182.
- [12] 丁罡斗, 许秀丽, 仲维科, 等. 气相色谱-离子阱二级质谱法测定猪肉中的氢化泼尼松和甲基氢化泼尼松残留[J]. *色谱*, 2007, 25(4): 602–603.
- DING GD, XU XL, ZHONG WK, *et al.* Determination of prednisolone and methylprednisolone residues in pork using GC-ion-trap MS/MS [J]. *Chin J Chromatogr*, 2007, 25(4): 602–603.
- [13] 江峥, 邓桂凤. TSQ Quantum Access Max 三重四级杆液质联用系统同时定量化妆品中 41 种糖皮质激素[J]. *中国食品*, 2011, (20): 52–57.
- JIANG Z, DENG GF. Simultaneous determination of 41 glucocorticoids in cosmetics by TSQ Quantum Access Max triple quadrupole liquid chromatography mass spectrometry [J]. *China Food*, 2011, (20): 52–57.
- [14] 赵文荣, 李刚, 李宁, 等. 高效液相色谱-串联质谱法快速检测牛奶中 13 种糖皮质激素的残留量[J]. *农产品加工*, 2013, (10): 66–69.
- ZHAO WR, LI G, LI N, *et al.* Rapid determination of 13 glucocorticoids residues in milk by high performance liquid chromatography tandem mass spectrometry [J]. *Farm Prod Proc*, 2013, (10): 66–69.
- [15] 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.
- [16] YAO QY, GUO YC, XUE JS, *et al.* Development and validation of a LC-MS/MS method for simultaneous determination of six glucocorticoids and its application to a pharmacokinetic study in nude mice [J]. *J Pharm Biomed*, 2020, 179(112980): 1–8.
- [17] TURPEINEN U, HÄMÄLÄINEN E. Determination of cortisol in serum, saliva and urine [J]. *J Clin Endocr Metab*, 2013, 27(6): 795–801.
- [18] 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.
- [19] 张秋云, 杨洪生, 沈美芳, 等. 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[J]. *食品安全质量检测学报*, 2020, 11(15): 5007–5012.
- ZHANG QY, YANG HS, SHEN MF, *et al.* Rapid screening of 39 kinds of glucocorticoids in *Ctenopharyngodon idellus* using ultra performance liquid chromatography coupled with high resolution time-of-flight mass spectrometry [J]. *J Food Saf Qual*, 2020, 11(15): 5007–5012.
- [20] 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.
- [21] 梁丽军, 张海琪, 何中央, 等. 高效液相色谱-串联质谱法测定水产品中氢化可的松残留量[J]. *食品科技*, 2009, 34(9): 260–264.
- LIANG LJ, ZHANG HQ, HE ZY, *et al.* High-performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry for determination of residue of hydrocortisone in fishery products [J]. *Food Sci Technol*, 2009, 34(9): 260–264.
- [22] ZHU YF, XIE SY, CHEN DM, *et al.* Targeted analysis and determination of β -agonists, hormones, glucocorticoid and psychiatric drugs in feed by liquid chromatography with electrospray ionization tandem mass spectrometry [J]. *J Sep Sci*, 2016, 39(13): 2584–2594.
- [23] 祝曙华. 饲料中 5 种糖皮质激素的超高效液相色谱检测[J]. *广东农业科学*, 2012, (3): 117–118.
- ZHU SH. Detection of 5 kinds of glucocorticosteroids in feed by UPLC [J]. *Guangdong Agric Sci*, 2012, (3): 117–118.
- [24] 张建宇. 固相萃取在饲料和畜产品检测中遇到的问题和对策[J]. *北京农业*, 2015, (29): 128–129.
- ZHANG JY. Problems and countermeasures of solid phase extraction in feed and animal products detection [J]. *Beijing Agric*, 2015, (29): 128–129.
- [25] 闫震, 聂继云, 徐国锋, 等. 超高效液相色谱-串联质谱法对比 4 种净化方式对不同色素含量基质中 19 种农药残留检测的影响[J]. *分析测试学报*, 2014, 33(9): 1000–1009.
- YAN Z, NIE JY, XU GF, *et al.* Effects of four kinds of purification methods for determination of 19 pesticide residues in substrates of different pigments analyzed by ultra performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. *J Instrum Anal*, 2014, 33(9): 1000–1009.

(责任编辑: 张晓寒)

作者简介



张静, 高级畜牧师, 主要研究方向为饲料及畜产品质量安全。
E-mail: 14984889@qq.com