

DOI: 10.19812/j.cnki.jfsq11-5956/ts.20250324006

引用格式: 刘磊, 杨继伟, 周颖, 等. 液相色谱-串联质谱法测定猪油与猪肉中 5 种兽药残留[J]. 食品安全质量检测学报, 2025, 16(15): 65–72.

LIU L, YANG JW, ZHOU Y, *et al.* Determination of 5 kinds of veterinary drug residues in lard and pork by liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. Journal of Food Safety & Quality, 2025, 16(15): 65–72. (in Chinese with English abstract).

液相色谱-串联质谱法测定猪油与猪肉中 5 种兽药残留

刘磊^{1*}, 杨继伟¹, 周颖², 李剑¹, 童文烽¹, 徐巧¹

(1. 杭州谱育科技发展有限公司, 杭州 311305; 2. 浙江省粮油贸易有限公司, 杭州 311305)

摘要: **目的** 建立液相色谱-串联质谱法(liquid chromatography-tandem mass spectrometry, LC-MS/MS)测定猪油与猪肉中阿托品、普鲁卡因、东莨菪碱、山莨菪碱和利多卡因等 5 种药物的分析方法。**方法** 优化前处理条件及仪器参数, 使用 HLB Pro 固相萃取小柱净化, 1 mL 30% 乙腈和 1 mL 纯乙腈洗脱。在 5 kV 毛细管高压, 540 °C 13 L/min 去溶剂气, 2 L/min 雾化气, 1.2 L/min 反吹气, 多反应监测模式等条件下测定猪油与猪肉中 5 种兽药残留。**结果** 5 种药物在 0.1~10.0 ng/mL 质量浓度范围内相关系数(r^2)大于等于 0.9981, 定量限在 0.013~0.142 $\mu\text{g}/\text{kg}$, 回收率在 84.72%~106.24%, 精密度在 0.45%~7.32% ($n=6$), 测试的猪油与猪肉样品中未检出药物残留。**结论** 本研究基于 LC-MS/MS 和 HLB pro 固相萃取柱建立的检测方法, 为猪肉和猪油中 5 种兽药残留的高效筛查提供了经济可靠的解决方案。

关键词: 液相色谱-串联质谱法; 猪油; 猪肉; 药物残留; 固相萃取法

Determination of 5 kinds of veterinary drug residues in lard and pork by liquid chromatography-tandem mass spectrometry

LIU Lei^{1*}, YANG Ji-Wei¹, ZHOU Ying², LI Jian¹, TONG Wen-Feng¹, XU Qiao¹

(1. Hangzhou Puyu Technology Development Co., Ltd., Hangzhou 311305, China;
2. Zhejiang Grain and Oil Trade Co., Ltd, Hangzhou 311305, China)

ABSTRACT: Objective To establish a method for the determination of 5 kinds of drugs (atropine, procaine, scopolamine, anisodamine and lidocaine) in lard and pork by liquid chromatography-tandem mass spectrometry (LC-MS/MS). **Methods** The pretreatment conditions and instrument parameters were optimized. HLB Pro solid-phase extraction cartridges were used for purification, with 1 mL of 30% acetonitrile and 1 mL of pure acetonitrile for elution. The residues of the 5 kinds of veterinary drugs in lard and pork were determined under the following conditions: 5 kV capillary voltage, 540 °C desolvation gas temperature at 13 L/min, 2 L/min nebulizer gas flow, 1.2 L/min cone gas flow, and multiple reaction monitoring mode. **Results** The calibration curves of the 5 kinds of drugs showed good linearity in the mass concentration range of 0.1–10.0 ng/mL, with correlation coefficient

收稿日期: 2025-03-24

第一作者/*通信作者: 刘磊(1998—), 男, 硕士, 主要研究方向为国产质谱仪应用研究。E-mail: 936614527@qq.com

(r^2)>0.9950. The limits of quantitation ranged from 0.013 to 0.142 $\mu\text{g}/\text{kg}$. Recoveries were between 84.72% and 106.24%, and precision ($n=6$) ranged from 0.45% to 7.32%. No target drug residues were detected in the tested pork and lard samples. **Conclusion** This study establishes a detection method based on a domestically produced LC-MS/MS system and HLB Pro solid-phase extraction columns, providing a cost-effective and reliable solution for the efficient screening of the 5 kinds of veterinary drug residues in pork and lard.

KEY WORDS: liquid chromatography-tandem mass spectrometry; pork; lard; drug residues; solid-phase extraction

0 引言

猪肉是全球消费最广泛的肉类之一,尤其在亚洲国家(如中国)占据重要地位。据统计,中国猪肉年消费量占全球总量的约 50%^[1-2]。猪油作为传统食用油和食品加工原料,在烹饪、糕点制作等领域广泛应用^[3-4],其安全性直接影响消费者健康。在猪的养殖过程中,为了促进其生长发育、增加体重并预防疾病,抗生素和抗寄生虫药等兽药被广泛使用^[5]。阿托品($\text{C}_{17}\text{H}_{23}\text{NO}_3$)、东莨菪碱($\text{C}_{17}\text{H}_{21}\text{NO}_4$)和山莨菪碱($\text{C}_{17}\text{H}_{23}\text{NO}_4$)是 M-胆碱能受体阻断剂,具有缓解平滑肌痉挛、抑制腺体分泌、缓解迷走神经对心脏的抑制和刺激呼吸中枢等药理作用^[6-8]。普鲁卡因($\text{C}_{13}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_2$)和利多卡因($\text{C}_{14}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}$)是常用的酰胺类局部麻醉药,用于浸润传导麻醉、硬膜外麻醉和封闭治疗^[9-10]。牲畜被注射药物后,因抑制腺体分泌,口渴而大量饮水,又因麻醉功效缓解了疼痛,最终体重增加从而获利^[11]。然而,违规使用的兽药在肉中残留,可能会通过食物链蓄积在人体中,导致精神与身体受到损伤^[12-14]。建立准确测定猪油、猪肉中兽药残留的方法,对保障食品安全具有重要意义。

固相萃取(solid-phase extraction, SPE)法具有富集倍数高、有机溶剂消耗少、分析物易收集等特点,与色谱联用技术在样品中痕量药物残留检测中越来越重要^[15-17]。然而,前处理材料成本以及对仪器的高要求导致兽药残留的检测存在许多限制,且不同的净化方式需要确定回收率达标才能够进行实际应用。此前的研究对于仪器与前处理材料的要求较高,无法普及至基层检测机构,且未具体说明检测的基质类型,实际应用效果难以评估^[18]。GB 31658.19—2022《食品安全国家标准 动物性食品中阿托品、东莨菪碱、山莨菪碱、利多卡因、普鲁卡因残留量的测定 液相色谱-串联质谱法》中使用 PEP-2 小柱作为净化材料。然而,使用该前处理方法净化时回收率较差,利多卡因无法满足回收率 60%以上的最低要求。PEP-2 萃取柱表面键合有吡咯烷酮和微量的脲基官能团,多用于吸附水中的极性化合物^[19-21],针对复杂油脂类基质的净化能力不足,且利多卡因等药物不溶于水,标准方法保留与洗脱能力不足导致回收率较低^[22-23]。HLB Pro 以二乙烯基苯和吡咯烷酮为基质,同时具有亲水性和疏水性,对各类极性、非极性化合物具有均衡的吸附作用,易被定量洗脱,回收率高,

广泛应用于动物源食品、生物样品净化处理,能够满足利多卡因等兽药回收率要求^[24-26]。

本研究针对猪肉和猪油两类高脂基质特性,系统优化了前处理净化方法及仪器分析条件,建立了高效、低成本的兽药残留检测技术体系。在方法优化方面,采用 HLB Pro SPE 柱作为净化材料,通过增加纯溶剂洗脱步骤显著提高了目标兽药的回收率;同时基于国产液相色谱-串联三重四极杆质谱仪(liquid chromatography-tandem mass spectrometry, LC-MS/MS)平台^[27],在保证检测灵敏度与可靠性的前提下,有效降低了检测成本。该研究不仅为国产检测设备的推广应用提供了技术支撑,有助于降低对进口仪器的依赖性,其简便高效的前处理方法更可为基层检测机构开展猪肉及猪油质量安全监管提供可靠的技术手段,具有重要的实践应用价值。

1 材料与方法

1.1 材料、试剂与仪器

猪油与猪肉采购自杭州市 3 家大型连锁超市(山姆、永辉、盒马鲜生),当日现切生鲜类食品。

阿托品、普鲁卡因、东莨菪碱、山莨菪碱、利多卡因标准溶液(质量浓度均为 100 $\mu\text{g}/\text{mL}$,天津阿尔塔科技有限公司);甲醇、甲酸、乙腈(色谱纯,德国 Merck 公司);磷酸二氢钾、磷酸氢二钾、磷酸(分析纯,上海凌峰化学试剂有限公司)。

HLB Pro 萃取小柱(200 mg, 6 mL)、0.22 μm 滤膜(上海安谱实验科技股份有限公司);PEP-2 萃取小柱(500 mg, 6 mL)(天津博纳艾杰尔科技有限公司);Oasis MCX 3cc (60 mg, 3 mL)、Waters BEH C_{18} 色谱柱(2.1 mm \times 100 mm, 1.7 μm)(美国 Waters 公司);ULC 510 超高效液相色谱仪、EXPEC 5210 LC-MS/MS(杭州谱育科技发展有限公司);TGL-16M 冷冻离心机(湖南湘仪集团);BSA224S-CW 万分之一天平(德国 Sartorius 公司);230V-EU PLUG 涡旋混匀器(美国 Labnet 公司);Cascada I 超纯水仪(美国 PALL 公司)。

1.2 实验方法

1.2.1 样品前处理

取新鲜猪肉/猪油绞碎均质, $-18\text{ }^\circ\text{C}$ 下保存。称取试样 2 g ($\pm 0.05\text{ g}$) 于 50 mL 离心管,加入 0.1 mol/L 磷酸二氢

钾缓冲液 20 mL, 60 °C 水浴加热 10 min, 涡旋 1 min 后振荡 10 min, 4 °C 下 10000 r/min 离心 10 min。准确移取 10 mL 上清液至另一离心管, 加入 0.2 mol/L 磷酸氢二钾溶液 5 mL, 混匀备用。

使用 5 mL 甲醇与 5 mL 水活化 HLB Pro 萃取小柱 (200 mg/6 mL), 移取全部备用液加载于萃取柱, 3 mL 水淋洗并抽干, 使用 1 mL 30% 乙腈与 1 mL 纯乙腈洗脱并抽干, 收集洗脱液, 过 0.22 μm 有机尼龙滤膜, 供 LC-MS/MS 测定。

1.2.2 液相色谱条件

Waters BEH C₁₈ 色谱柱 (2.1 mm×100 mm, 1.7 μm); 流速 0.3 mL/min; 进样量 2 μL; 流动相 A 为 0.1% 甲酸溶液, 流动相 B 为甲醇; 梯度洗脱程序见表 1。

表 1 梯度洗脱程序表
Table 1 Table of gradient elution procedures

时间/min	流动相 A/%	流动相 B/%
0	90	10
0.5	90	10
4.5	5	95
5.3	5	95
5.8	90	10
6.5	90	10

1.2.3 质谱条件

质谱运行模式为电喷雾电离 (electrospray ionization, ESI) 正离子模式, 毛细管高压 4.5 kV, 去溶剂气流速 13 L/min, 反吹气流速 1.2 L/min, 碰撞气流量 0.55 L/min, 雾化气流量 2 L/min, 去溶剂气温度 540 °C, 多反应监测 (multiple reaction monitoring, MRM) 模式, 各化合物监测离子对、碰撞电压等参数见表 2。

1.2.4 标准曲线溶液配制

使用 30% 乙腈溶液将阿托品、普鲁卡因、东莨菪碱、山莨菪碱和利多卡因混合标准溶液稀释成 0.1~10.0 ng/mL 质量浓度的标准工作液供 LC-MS/MS 测定, 以各药物特征离子质量色谱峰面积为纵坐标 (Y), 基质匹配标准溶液质量浓度为横坐标 (X, ng/mL), 绘制标准曲线, 求回归方程与决定系数。

表 3 不同 SPE 柱的净化步骤
Table 3 Purification steps for different SPE columns

组别	活化	上样量/mL	淋洗	洗脱	参考文献
HLB Pro	10 mL 甲醇, 10 mL 水	10	水 3 mL, 5% 甲醇 3 mL	30% 乙腈和纯乙腈各 1 mL	[18]
PEP-2	10 mL 甲醇, 10 mL 水	10	水 3 mL, 5% 甲醇 3 mL	30% 乙腈 2 mL	[19-21]
Oasis MCX 3cc	3 mL 甲醇, 3 mL 水	5	甲醇 3 mL	氨水甲醇 2 mL	[18]

表 2 MRM 参数

Table 2 Parameters of MRM mode

化合物	CAS 号	保留时间 /min	母离子 (m/z)	子离子 (m/z)	碰撞能 /eV
普鲁卡因	59-46-1	2.48	237.2	100.2	16*
			237.2	164.1	18
东莨菪碱	51-34-3	2.96	304.2	138.2	23*
			304.2	156.2	17
山莨菪碱	55869-99-3	3.10	306.2	140.2	27*
			306.2	122.2	30
阿托品	51-55-8	3.31	290.3	124.2	27*
			290.3	93.2	36
利多卡因	137-58-6	3.40	235.2	86.2	23*
			235.2	58.2	38

注: * 为定量离子。

1.3 数据处理

采用与 EXPEC 5210 LC-MS/MS 配套的一体化数据处理软件导出谱图信息并对实验结果进行分析 (杭州谱与科技发展有限公司), 所有实验设置 6 组平行, 结果表示为平均值±标准偏差, 回收率结果表示为平均值, 并计算其相对标准偏差 (relative standard deviation, RSD); 使用 Office 2024 进行数据处理与表格制备。

2 结果与分析

2.1 前处理与仪器条件

2.1.1 固相萃取柱的选择

分别采用 HLB Pro、PEP-2 及 Oasis MCX 3cc 3 种 SPE 小柱对猪油/猪肉加标样品进行前处理, 步骤如表 3 所示。以回收率结果作为评价指标, 结果如图 1 所示。HLB Pro 萃取小柱净化 5 种化合物回收率在 96.29%~113.41% 之间; PEP-2 净化后, 普鲁卡因、山莨菪碱、东莨菪碱和阿托品回收率在 56.12%~93.74% 之间, 而利多卡因回收率仅为 0.81%; Oasis MCX 3cc 萃取小柱富集效果不佳, 回收率均不足 20.00%, 不符合 GB/T 27404—2008 《实验室质量控制规范 食品理化检测》中的要求 (当被测组分含量 < 0.1 mg/kg 时, 回收率应控制在 60%~120% 之间), 因此选取 HLB Pro 萃取小柱进行净化处理。

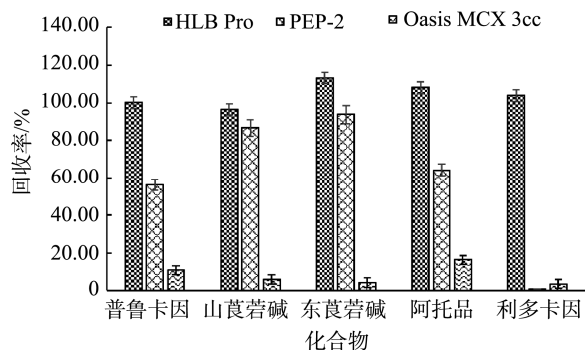


图 1 不同 SPE 柱对方法准确性的影响

Fig.1 Effects of different SPE columns on method accuracy

表 4 HLB Pro 萃取小柱的净化步骤

Table 4 Purification steps of HLB Pro extraction cartridges

组别	活化	上样量/mL	淋洗	洗脱	参考文献
HLB-1	无	5	水 5 mL	2 mL 甲醇/5%氨水甲醇	[28]
HLB-2	无	5	无	无	[25]
HLB-3	10 mL 甲醇, 10 mL 水	10	水 3 mL, 5%甲醇 3 mL	30%乙腈和纯乙腈各 1 mL	[18]
HLB-4	10 mL 甲醇, 10 mL 水	10	水 3 mL, 5%甲醇 3 mL	30%乙腈 2 mL	[18]

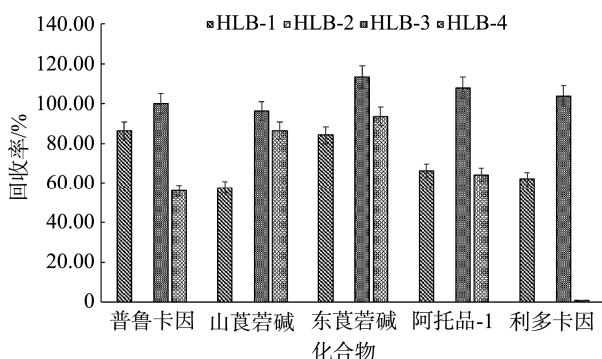


图 2 HLB 萃取柱不同净化步骤对方法准确性的影响

Fig.2 Effects of different purification steps of HLB extraction columns on method accuracy

2.1.3 仪器条件优化

为保证阿托品、普鲁卡因、东莨菪碱、山莨菪碱和利多卡因的准确定量,验证了液相梯度与流速(0.2、0.3、0.4、0.5 mL/min)、碰撞能、质谱参数:毛细管高压(4.0、4.2、4.4、4.6、4.8、5.0、5.2 kV)、去溶剂气温度(400、450、480、500、520、540、560 °C)、雾化气流速(1.2、1.4、1.6、1.8、2.0 mL/min)、去溶剂气流速(6、8、10、12、13、14、15 mL/min)、反吹气流速(0.6、0.8、1.0、1.2、1.4 mL/min)对阿托品、普鲁卡因、东莨菪碱、山莨菪碱和利多卡因分离度和灵敏度的影响。结果表明,当使用表 1 中的洗脱梯度,流速在 0.2~0.5 mL/min 范围内观察分离度情况,发现流速在

2.1.2 HLB Pro 萃取小柱净化步骤比较

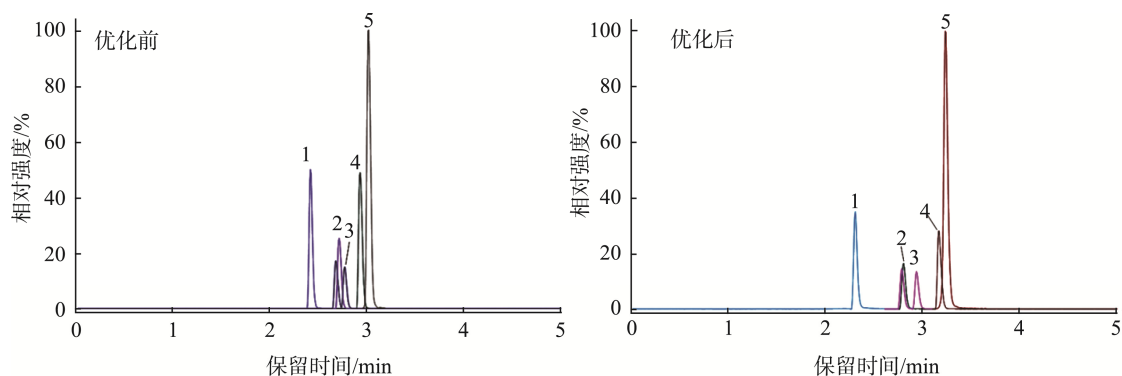
采用 HLB Pro 萃取小柱对猪油/猪肉加标样品进行前处理,具体操作步骤如表 4 所示。以回收率结果作为评价指标,结果如图 2 所示。HLB-3 组中 5 种化合物回收率在 96.29%~113.41%之间;HLB-1 组普鲁卡因、山莨菪碱、东莨菪碱、阿托品和利多卡因回收率在 57.79%~86.62%;HLB-2 组普鲁卡因、山莨菪碱、东莨菪碱、阿托品和利多卡因回收率为 0%,未能洗脱下来;HLB-4 组普鲁卡因、山莨菪碱、东莨菪碱和阿托品等回收率在 50%~100%之间,而利多卡因回收率为 0%;HLB-1、HLB-2、HLB-4 组均不符合标准最低回收率要求,因此选取 HLB-3 组的条件进行净化。

0.2~0.3 mL/min 时分离度较好,两者差异较低,但 0.2 mL/min 流速下出峰时间较晚,峰略宽。而流速在 0.4~0.5 mL/min 时,山莨菪碱未实现基线分离,因此确定流速为 0.3 mL/min,该流速下出双峰的山莨菪碱分离度满足要求(图 3);同时对质谱参数进行了优化,使用“三通模式”,主路由液相连接至质谱离子源,中间段连接蠕动泵,泵入高浓度的标准溶液,扫描标准品的离子信号,通过调节离子源参数,实时观察信号变化,优化出该类物质检测的最佳离子源参数。使用该参数进行实际样品测试,结果表明:当毛细管高压 5 kV,去溶剂气 540 °C,雾化气 2 L/min,去溶剂气 13 L/min,反吹气 1.2 L/min 时,响应提升 5 倍(图 4),信噪比提升 3~5 倍。

2.2 方法学验证结果

2.2.1 基质效应

针对 LC-MS/MS 检测过程中基质效应(matrix effect, ME)对检测结果准确度的影响^[29],本研究通过溶剂与基质标准品响应值的比值来评估普鲁卡因、山莨菪碱、东莨菪碱、阿托品和利多卡因在猪油与猪肉中的 ME。计算公式:ME/%=(AM/AS-1)×100%^[30]。式中:AM 为基质标准品响应值;AS 为溶剂标准品响应值。ME 的绝对值在 0%~20%之间表明 ME 较弱;ME 大于 20%表明 ME 明显^[30],影响样品分析准确性。结果如表 5 所示,猪油与猪肉基质中 5 种药物 MEs 的绝对值在 12%以内,排除基质对测定结果准确度的干扰。



注: 1. 普鲁卡因; 2. 东莨菪碱; 3. 山莨菪碱; 4. 阿托品; 5. 利多卡因。

图 3 优化前后目标物的提取离子流图

Fig.3 Extracted ion flow diagram of the target before and after optimisation

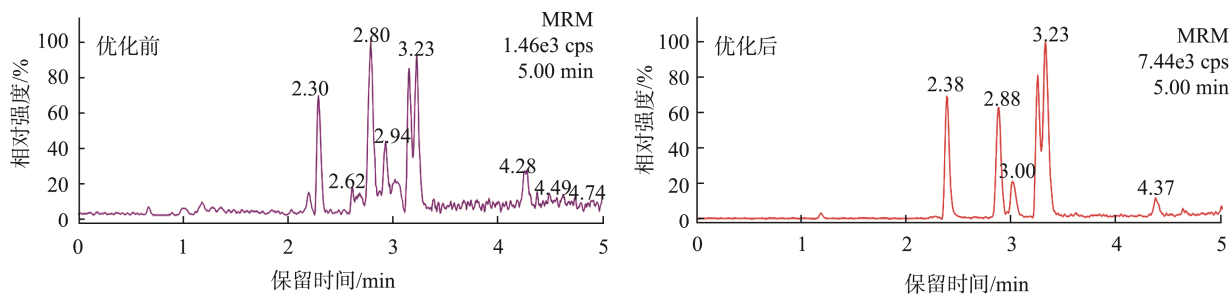


图 4 0.1 ng/mL 优化质谱参数前后响应对比

Fig.4 Comparison of response before and after optimisation of mass spectrometry parameters at 0.1 ng/mL

2.2.2 线性关系与定量限

猪油与猪肉基质目标物线性关系与灵敏度结果如表 6 所示: 普鲁卡因、东莨菪碱、山莨菪碱、阿托品和利多卡因在 0.1~10.0 ng/mL 线性范围内的相关系数(r^2)大于等于 0.9981, 线性关系良好。

逐步稀释混合标准品测试, 以信噪比 $S/N=3$ 或 10 时的浓度为 LOD 或 LOQ。猪油基质中普鲁卡因、东莨菪碱、山莨菪碱、阿托品和利多卡因的 LOQs 在 0.054~0.142 $\mu\text{g}/\text{kg}$; 猪肉基质 LOQs 在 0.013~0.043 $\mu\text{g}/\text{kg}$, 表明该方法灵敏度

较好, 优于标准中的测定要求。

2.2.3 方法精密度和回收率

在空白猪油与猪肉基质中加入一定浓度标准品, 按照 1.2.1 前处理方式进行 0.5、2.0、5.0 ng/mL 3 个质量浓度的加标回收实验($n=6$)。结果如表 7 所示, 猪油基质中, 回收率在 86.45%~105.25%, 日内 RSDs 在 1.58%~6.50%, 日间 RSDs 在 1.02%~7.32%; 猪肉基质中, 回收率在 84.72%~106.24%, 日内 RSDs 在 0.46%~4.94%, 日间 RSDs 在 0.45%~5.89%。精密度高, 满足检测需求。

表 5 普鲁卡因、山莨菪碱、东莨菪碱、阿托品和利多卡因在猪油/猪肉基质中的 MEs 评价($n=6$)

Table 5 Evaluation of MEs of procaine, scopolamine, scopolamine, atropine and lidocaine in lard/pork matrices ($n=6$)

组分	猪油基质			猪肉基质		
	AM/cps	AS/cps	MEs/%	AM/cps	AS/cps	MEs/%
普鲁卡因	4.98e ⁴	5.29e ⁴	-5.86	9.45e ³	1.05e ⁴	-10.00
山莨菪碱	2.83e ⁴	2.78e ⁴	1.80	2.63e ³	2.87e ³	-8.36
东莨菪碱	3.86e ⁴	4.09e ⁴	-5.62	5.17e ³	5.78e ³	-10.55
阿托品	6.03e ⁴	6.48e ⁴	-6.94	1.06e ⁴	1.14e ⁴	-7.01
利多卡因	5.65e ⁴	6.36e ⁴	-11.16	2.00e ⁴	2.22e ⁴	-9.90

表 6 猪油与猪肉基质方法线性与灵敏度评价
Table 6 Linearity and sensitivity evaluation of lard and pork matrix methods

组分	线性范围 (ng/mL)	猪油基质			猪肉基质				
		线性方程	相关系数 (r^2)	LODs ($\mu\text{g}/\text{kg}$)	LOQs ($\mu\text{g}/\text{kg}$)	线性方程	相关系数 (r^2)	LODs ($\mu\text{g}/\text{kg}$)	LOQs ($\mu\text{g}/\text{kg}$)
普鲁卡因	0.1~10.0	$Y=38495.8122X+1587.7854$	0.9984	0.016	0.054	$Y=32936.2698X+731.6323$	0.9983	0.004	0.013
东莨菪碱	0.1~10.0	$Y=18673.2164X+332.2907$	0.9981	0.043	0.142	$Y=19735.3949X+1107.9807$	0.9996	0.014	0.043
山莨菪碱	0.1~10.0	$Y=13760.8401X+426.5103$	0.9990	0.035	0.117	$Y=19244.7371X+265.9196$	0.9994	0.006	0.018
阿托品	0.1~10.0	$Y=22026.2824X+838.6389$	0.9987	0.040	0.133	$Y=45626.8337X+1656.8364$	0.9998	0.009	0.028
利多卡因	0.1~10.0	$Y=85676.7768X+2731.3468$	0.9992	0.017	0.057	$Y=95095.6224X+3086.4863$	0.9984	0.006	0.019

注: 检出限(limit of detection, LOD); 定量限(limit of quantitation, LOQ)。

表 7 加标回收率实验结果
Table 7 Results of spiked recovery test

组分	加标浓度 ($\mu\text{g}/\text{kg}$)	猪油基质			猪肉基质		
		回收率/%	日内 RSDs/%	日间 RSDs/%	回收率/%	日内 RSDs/%	日间 RSDs/%
普鲁卡因	0.5	86.45	6.50	7.32	89.25	3.47	2.88
	2.0	90.73	1.88	2.06	106.24	3.54	3.69
	5.0	95.68	2.35	1.87	84.72	3.16	2.75
东莨菪碱	0.5	96.61	6.24	5.56	90.26	1.72	3.01
	2.0	91.88	1.58	3.02	92.39	4.94	5.89
	5.0	101.18	3.96	3.68	89.99	2.50	5.01
山莨菪碱	0.5	92.44	3.33	4.21	87.56	3.33	3.46
	2.0	92.50	2.89	3.37	98.82	3.93	4.22
	5.0	105.25	2.87	2.33	91.22	1.90	2.65
阿托品	0.5	89.14	5.47	5.02	96.81	1.35	0.96
	2.0	92.75	1.97	3.01	103.55	4.12	3.78
	5.0	100.98	1.84	1.02	89.51	0.46	0.56
利多卡因	0.5	88.42	5.12	4.43	87.64	3.70	2.58
	2.0	92.40	1.95	2.78	92.67	4.33	4.56
	5.0	91.55	3.23	2.96	95.10	1.17	0.45

2.2.4 实际样品检测结果

将来自 3 种超市的猪油与猪肉分别混匀, 增加基质的复杂性与覆盖性, 按照本研究前处理方式及仪器条件进行测试, 5 种药物对应的定性定量通道均未出峰, 无药物残留情况。

3 结论

本研究针对现有标准方法检测肉制品中普鲁卡因等 5 种药物残留时存在的回收率偏低和依赖进口高成本仪器等关键问题, 创新性地开发了一种基于国产 EXPEC 5210 LC-MS/MS 测定猪油与猪肉基质中普鲁卡因、东莨菪碱、山莨菪碱、阿托品和利多卡因等 5 种药物的定量分析方法。

使用 200 mg/6 mL 的 HLB Pro 萃取小柱并优化净化萃取条件, 5 种药物回收率在 96.29%~113.41% 之间, 实际加标量为 0.5、2.0、5.0 ng/mL 的回收实验中, 猪油样品加标回收率在 86.45%~105.25%, 猪肉样品加标回收率在 84.72%~106.24%。优化液相色谱与质谱参数, 灵敏度提高 3~5 倍, 猪油基质中普鲁卡因、东莨菪碱、山莨菪碱、阿托品和利多卡因的 LOQs 为 0.054~0.142 $\mu\text{g}/\text{kg}$; 猪肉基质中普鲁卡因、东莨菪碱、山莨菪碱、阿托品和利多卡因的 LOQs 为 0.013~0.043 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 。在 0.1~10.0 ng/mL 线性范围内的相关系数(r^2)大于等于 0.9981, 线性良好; 猪油基质日内 RSDs 在 1.58%~6.50%, 日间 RSDs 在 1.02%~7.32%; 猪肉基质日内 RSDs 在 0.46%~4.94%, 日间 RSDs 在

0.45%~5.89%。该方法基质干扰程度均在 20%以内, 满足实际样品测试需求, 能够准确对猪油、猪肉中 5 种药物残留量进行快速、准确、稳定的定量分析。该方法不仅解决了复杂基质中多组分同时检测的技术难题, 更为基层实验室开展常规药物残留监测提供了可靠且经济实用的解决方案, 具有重要的推广应用价值。

参考文献

- [1] 张海峰, 陈锐, 王祖力, 等. 一线城市城镇居民猪肉消费偏好及影响因素研究——基于北上广调查数据的分析[J]. 价格理论与实践, 2023(8): 131-134.
ZHANG HF, CHEN R, WANG ZL, *et al.* Research on pork consumption preference and influencing factors of urban residents in first-tier cities: An analysis based on survey data from Beijing, Shanghai and Guangzhou [J]. *Price Theory & Practice*, 2023(8): 131-134.
- [2] 刘小红, 陈瑶生. 2023 年生猪产业与技术发展状况[J]. 中国畜牧杂志, 2024, 60(3): 302-307.
LIU XH, CHEN YS. Development of pig industry and technology in 2023 [J]. *Chinese Journal of Animal Husbandry*, 2024, 60(3): 302-307.
- [3] 林婷婷, 陈楚健, 李彦勋, 等. 传统蛋黄酥的配方优化与营养分析[J]. 食品工业, 2025, 46(3): 40-42.
LIN TT, CHEN CJ, LI YX, *et al.* Formula optimization and nutritional analysis of traditional egg yolk crisp [J]. *The Food Industry*, 2025, 46(3): 40-42.
- [4] 赵方蕾, 张彤薇, 潘峰, 等. 2017—2020 年中国老年居民烹调油消费状况[J]. 中国食品卫生杂志, 2023, 35(11): 1644-1650.
ZHAO FL, ZHANG TW, PAN F, *et al.* Consumption of cooking oil among elderly residents in China from 2017 to 2020 [J]. *China Journal of Food Hygiene*, 2023, 35(11): 1644-1650.
- [5] 劳柏豪, 张静娴, 于泓, 等. 动物源性食品中禁用兽药监管及检测策略研究进展[J]. 食品安全质量检测学报, 2024, 15(22): 236-247.
LAO BH, ZHANG JX, YU H, *et al.* Research progress on regulatory and detection strategies of prohibited veterinary drugs in foods of animal origin [J]. *Journal of Food Safety & Quality*, 2024, 15(22): 236-247.
- [6] TADAYON N, RAMAZANI A, REZAZADEH S, *et al.* Isolation and investigation of antibacterial activities and cytotoxicity of atropine and scopolamine [J]. *Results in Chemistry*, 2024, 10: 101732.
- [7] 汤景翔, 王青, 雷鹏. 东莨菪碱的中枢药理机制研究进展[J]. 南京医科大学学报(自然科学版), 2023, 43(8): 1161-1171.
TANG JX, WANG Q, LEI P. Research progress on the central pharmacological mechanism of scopolamine [J]. *Journal of Nanjing Medical University (Natural Sciences)*, 2023, 43(8): 1161-1171.
- [8] 朱渝, 魏静, 吴鹏程, 等. 山莨菪碱缓解幼龄鼠缺血缺氧缺血性脑组织形态和功能损伤[J]. 中国临床解剖学杂志, 2021, 39(5): 557-562.
ZHU Y, WEI J, WU PC, *et al.* Scopolamine alleviates hypoxic-ischemic brain tissue morphological and functional damage in young mice [J]. *Chinese Journal of Clinical Anatomy*, 2021, 39(5): 557-562.
- [9] 计天珍, 徐成, 刘虹霞, 等. 不同剂量 1.5%氯普鲁卡因缓解分娩镇痛爆发痛的效果[J]. 天津医药, 2023, 51(10): 1146-1152.
XU TZ, XU C, LIU HX, *et al.* Effect of different doses of 1.5% chloroprocaine in relieving onset pain in labor [J]. *Tianjin Medicine*, 2023, 51(10): 1146-1152.
- [10] 赵家慧, 韩永正, 李民, 等. 利多卡因在部分肿瘤微创手术加速康复外科中的应用进展[J]. 中国微创外科杂志, 2024, 24(8): 569-573.
ZHAO JH, HAN YZ, LI M, *et al.* Application of lidocaine in minimally invasive surgery to accelerate recovery of some tumors [J]. *Chinese Journal of Minimally Invasive Surgery*, 2024, 24(8): 569-573.
- [11] 尹原妍, 曲斌, 刘雨昕, 等. 高效液相色谱-高分辨质谱法快速测定猪肉中的阿托品和普鲁卡因残留[J]. 食品安全质量检测学报, 2021, 12(11): 4373-4378.
YIN YY, QU B, LIU YX, *et al.* Rapid determination of atropine and procaine residues in pork by high performance liquid chromatography-high resolution mass spectrometry [J]. *Journal of Food Safety & Quality*, 2021, 12(11): 4373-4378.
- [12] 李名路, 梁飞燕, 刘华文, 等. 动物源性食品兽药残留监控要素分析及研究进展[J]. 现代食品科技, 2024, 41(4): 1-18.
LI ML, LIANG FY, LIU HW, *et al.* Analysis and research progress of monitoring factors of veterinary drug residues in animal-derived foods [J]. *Modern Food Science and Technology*, 2024, 41(4): 1-18.
- [13] 管世顺. 一起生兔肉含阿托品引起中毒的调查报告[J]. 河南预防医学杂志, 2000(6): 367.
GUAN SS. Investigation report on poisoning caused by atropine in raw rabbit meat [J]. *Henan Journal of Preventive Medicine*, 2000(6): 367.
- [14] 徐勇. 一起食用注射阿托品羊肉引起的食物中毒[J]. 山东食品科技, 2001(3): 29.
XU Y. Food poisoning caused by eating mutton with atropine injection [J]. *Shandong Food Science & Technology*, 2001(3): 29.
- [15] 汪海珍, 许虹霞, 李朔, 等. 动物源性食品中酰胺醇类兽药残留检测的样品前处理技术研究进展[J]. 中国兽药杂志, 2023, 57(7): 68-76.
WANG HZ, XU HX, LI S, *et al.* Research progress on sample pretreatment technology for the detection of amide alcohol residues in animal-derived foods [J]. *Chinese Journal of Veterinary Medicine*, 2023, 57(7): 68-76.
- [16] 李榕, 闫芸君, 刘隆兴, 等. 固相萃取技术应用于检测保健食品中非法添加化学药的研究进展[J]. 核农学报, 2024, 38(7): 1343-1354.
LI R, YAN YJ, LIU LX, *et al.* Research progress on the application of solid phase extraction technology in the detection of illegally added chemical drugs in health food [J]. *Journal of Nuclear Agricultural Sciences*, 2024, 38(7): 1343-1354.
- [17] 季宝成, 杨澜瑞, 韩雨, 等. 动物源性食品兽药多残留检测中基质净化与液相色谱-质谱联用技术研究进展[J]. 轻工学报, 2023, 38(5): 8-16.
JI BC, YANG LR, HAN Y, *et al.* Research progress on matrix purification and liquid chromatography-mass spectrometry in the detection of multi-residue drugs in animal-derived foods and veterinary drugs [J]. *Journal of Light Industry*, 2023, 38(5): 8-16.
- [18] 王海燕, 姜连阁, 王继双, 等. 液相色谱-串联质谱法同时测定畜肉中阿托品、山莨菪碱、东莨菪碱、普鲁卡因和利多卡因残留量[J]. 食品安全质量检测学报, 2018, 9(15): 4043-4049.
WANG HY, JIANG LG, WANG JS, *et al.* Simultaneous determination of atropine, scopolamine, scopolamine, procaine and lidocaine in livestock meat by liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. *Journal of Food Safety & Quality*, 2018, 9(15): 4043-4049.
- [19] 赵盼, 甘国强, 齐超, 等. 固相萃取-超高效液相色谱-串联质谱法测定

- 污水处理厂进出水中 14 种抗生素[C]. 西安: 第二十届全国色谱学术报告会论文集, 2015.
- ZHAO P, GAN GQ, QI C, *et al.* Determination of 14 antibiotics in inlet and outlet water of sewage treatment plant by solid phase extraction-ultra-performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry [C]. Xi'an: Proceedings of the 20th National Chromatography Academic Report, 2015.
- [20] 黄培婷, 李珍, 侯晓虹, 等. 固相萃取-分散液微萃取结合 UHPLC-MS/MS 法测定不同水基质中的残留抗生素[C]. 西安: 第二十届全国色谱学术报告会论文集, 2015.
- HUANG PT, LI Z, HOU XH, *et al.* Determination of residual antibiotics in different aqueous matrices by solid phase extraction-dispersion-liquid microextraction combined with UHPLC-MS/MS [C]. Xi'an: Proceedings of the 20th National Chromatography Academic Report, 2015.
- [21] 宋环宇, 张兆年, 陈冠焱, 等. 全自动固相萃取-超高效液相色谱串联质谱法同时测定地表水中 20 种抗生素[J]. 环境影响评价, 2023, 45(5): 85-91.
- SONG HY, ZHANG ZN, CHEN GY, *et al.* Simultaneous determination of 20 antibiotics in surface water by automatic solid phase extraction-ultra-performance liquid chromatography tandem mass spectrometry [J]. Environmental Impact Assessment, 2023, 45(5): 85-91.
- [22] 张梦丹, 李盈盈, 张思佳, 等. 基质全溶解-固相萃取-UPLC-MS/MS 法分析聚酯纤维中阻燃剂[J]. 沈阳药科大学学报, 2024, 41(9): 1254-1262.
- ZHANG MD, LI YY, ZHANG SJ, *et al.* Analysis of flame retardants in polyester fibers by matrix total dissolution-solid phase extraction-UPLC-MS/MS method [J]. Journal of Shenyang Pharmaceutical University, 2024, 41(9): 1254-1262.
- [23] 张伟东, 张伟威, 安迪, 等. 固相萃取-气相色谱法检测人血浆中草甘膦及其代谢物氨甲基磷酸[J]. 中国卫生检验杂志, 2023, 33(20): 2433-2436.
- ZHANG WD, ZHAGN WW, AN D, *et al.* Determination of glyphosate and its metabolite aminomethylphosphonic acid in human plasma by solid phase extraction-gas chromatography [J]. Chinese Journal of Health Laboratory Science, 2023, 33(20): 2433-2436.
- [24] 赵莹, 尹丹阳, 王玮, 等. 通过式固相萃取-气相色谱-三重四极杆串联质谱法同时测定淡水鱼中 14 种麻醉剂的残留量[J]. 理化检验-化学分册, 2022, 58(10): 1130-1136.
- ZHAO Y, YIN DY, WANG W, *et al.* Simultaneous determination of residues of 14 anesthetics in freshwater fish by solid phase extraction-gas chromatography-triple quadrupole tandem mass spectrometry [J]. Physical Testing and Chemical Analysis (Part B: Chemical Analysis), 2022, 58(10): 1130-1136.
- [25] 高平, 杨曦, 莫彩娜, 等. 通过式固相萃取净化/高效液相色谱-串联质谱法快速测定水产品中 6 种麻醉剂残留[J]. 分析测试学报, 2019, 38(9): 1059-1065.
- GAO P, YANG X, MO CN, *et al.* Rapid Determination of six anesthetic residues in aquatic products by solid phase extraction purification/high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. Journal of Analysis and Testing, 2019, 38(9): 1059-1065.
- [26] 吴少明, 欧阳立群, 孟鹏, 等. 固相萃取净化-超高效液相色谱-串联质谱法测定畜肉中 18 种卡因类麻醉剂[J]. 色谱, 2023, 41(5): 434-442.
- WU SM, OUYANG LQ, MENG P, *et al.* Determination of 18 caine anesthetics in livestock meat by solid phase extraction purification-ultra-performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. Chinese Journal of Chromatography, 2023, 41(5): 434-442.
- [27] 杨丽, 岳琦, 类淑霞, 等. 我国大型质谱仪发展现状与展望[J]. 实验技术与管理, 2024, 41(7): 1-8.
- YANG L, YUE Q, LEI SX, *et al.* Development status and prospect of large-scale mass spectrometry instruments in China [J]. Experimental Technology and Management, 2024, 41(7): 1-8.
- [28] 李志刚, 任南, 马燕红, 等. 高效液相色谱-串联质谱法检测鲜冻肉中违禁注水药物[J]. 食品科学, 2018, 39(12): 308-312.
- LI ZG, REN N, MA YH, *et al.* Detection of prohibited water-injected drugs in fresh and frozen meat by high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. Food Science, 2018, 39(12): 308-312.
- [29] 魏敏吉, 李丽, 张玉璇, 等. 液相色谱-串联质谱在生物样品定量测定中存在的 inaccurate 因素分析和对策[J]. 中国药理学杂志, 2015, 50(11): 925-930.
- WEI MJ, LI L, ZHANG YH, *et al.* Analysis and countermeasures of inaccurate factors existing in liquid chromatography-tandem mass spectrometry in the quantitative determination of biological samples [J]. Chinese Journal of Pharmaceutical Sciences, 2015, 50(11): 925-930.
- [30] 刘霏霏, 王玉珠. 生物样品药物浓度检测中基质效应相关问题的探讨[J]. 药物分析杂志, 2024, 44(11): 1944-1950.
- LIU FF, WANG YZ. Discussion on matrix effects in drug concentration detection of biological samples [J]. Journal of Pharmaceutical Analysis, 2024, 44(11): 1944-1950.

(责任编辑: 安香玉 于梦娇)