

超高效液相色谱-串联质谱法测定果汁中展青霉素含量的不确定度评定

张 言, 吴 毅*

(广西-东盟食品药品安全检验检测中心, 南宁 530001)

摘 要: **目的** 评定超高效液相色谱-串联质谱法测定果汁中展青霉素的含量的不确定度。**方法** 依据 CNAS-GL06《化学分析中不确定度的评估指南》和 JJF 1059-2012《测量不确定度与表示》的规定, 建立数学模型, 对不确定度来源进行分析。**结果** 通过对不确定度分量进行量化和合成, 得出当果汁中展青霉素含量为 44.77 $\mu\text{g/kg}$ 时, 其扩展不确定度为 5.81 $\mu\text{g/kg}$ ($k=2$)。**结论** 影响检测结果的不确定度主要来源为标准溶液配制和标准曲线拟合。

关键词: 超高效液相色谱-串联质谱法; 展青霉素; 不确定度; 果汁

Uncertainty evaluation for the determination of patulin in juice by ultra performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry

ZHANG Yan, WU Yi*

(Guangxi-ASEAN Center for Food and Drug Safety Control, Nanning 530001, China)

ABSTRACT: Objective To evaluate the uncertainty of determination of patulin in juice by ultra performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry (UPLC-MS/MS). **Methods** According to CNAS-GL06 *Guidance on evaluation the uncertainty in chemical analysis* and JJF 1059-2012 *Evaluation expression of uncertainty in measurement*, a mathematical model was established to evaluate the sources of uncertainty. **Results** By quantifying and synthesizing the uncertainty component, it was concluded that when the content of penicillin in the juice was 44.77 $\mu\text{g/kg}$, its expansion uncertainty was 5.81 $\mu\text{g/kg}$ ($k=2$). **Conclusion** The major sources of uncertainty are preparation of standard solutions and the standard curve fitting.

KEY WORDS: ultra performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry; patulin; uncertainty; juice

1 引 言

展青霉素(又叫棒曲霉素, patulin, 化学式 $\text{C}_7\text{H}_6\text{O}_4$, 相对分子质量为 154)是由曲霉属(*Aspergillus*)、丝衣霉属(*Byssoschlamys*)、拟青霉属(*Paecilomyces*)、青霉属(*Penicillium*)等真菌产生的一种聚酮类次生代谢产物^[1,2],

其具有神经毒性遗传毒性致畸和潜在的免疫毒性^[3,4]。展青霉素常见于水果及其制品中, 尤其在以苹果为原料的制品中污染风险最高, 国际组织 CAC 规定在苹果汁中的展青霉素限量值为 50 $\mu\text{g/kg}$, 由于不能完全剔除腐烂变质果实, 以致使进入加工环节, 因此在果汁中的展青霉素检出率较高^[2,5,6]。目前, 展青霉素测定方法主要有毛细管微乳液电

*通讯作者: 吴毅, 主管药师, 主要研究方向为食品检测与食品安全。E-mail: 834704516@qq.com

*Corresponding author: WU Yi, Pharmacist, Guangxi-ASEAN Center for Food and Drug Safety Control, Nanning 530001, China. E-mail: 834704516@qq.com

动色谱法^[7]、气相色谱法^[8]、液相色谱法^[9]、气相色谱-质谱法^[10,11]、特丁基二甲硅烷衍生化气相色谱-质谱联用法^[12]、固相萃取-超高效液相色谱联用法^[1]、同位素稀释高效液相色谱-串联质谱法^[13]等。其中,液相色谱-质谱法灵敏度和准确度较高,2016 年,该法收录于我国食品安全国家标准 GB 5009.185-2016《食品中展青霉素的测定》。测量不确定度是根据与测量结果相关联的参数,表征合理地赋予被测量值分散性的非负参数^[14]。不确定度数值的大小,反应出测量水平的高低,直接影响到产品合格判定^[15]。因此,检测或校准实验室把测量不确定度评定作为一项日常质量监督或质量控制的手段。

本文通过优化前处理条件,采用超高效液相色谱-串联质谱法(ultra performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry, UPLC-MS/MS)测定果汁中展青霉素,参照 CNAS-GL06《化学分析中不确定度的评估指南》^[16]和 JJF 1059-2012《测量不确定度与表示》^[14]的实验方法,对展青霉素进行测定并评定其不确定度^[15-19],从而为实验室检测与展青霉素类似的毒素残留的质量控制提供科学依据。

2 材料与方法

2.1 仪器与试剂

AB 6500+三重四极杆液质联用仪(美国 AB SCIEX 公司); ms3030s 电子天平(梅特勒-托利多仪器(上海)有限公司); sigma3-15 型离心机(美国 Sigma 公司)。

展青霉素标准品(含量标示为(100.3±1.4) μg/mL,纯度为 99.9%,美国 o2si 公司); ¹³C₇展青霉素标准品[含量标示为(25.08±0.7) μg/mL,纯度为 99.9%,德国 Romer 公司]。

乙腈、乙酸(色谱纯, Fisher 公司); MycoSep TM228 净化柱(德国 Romer 公司); 水为超纯水。

2.2 实验方法

2.2.1 样品前处理

准确称取 4 g 苹果汁试样于 25 mL 同位素标准溶液,加入乙腈至刻度,混合均匀,转移至 50 mL 离心管,在 6000 r/min 离心 5 min,待净化。按照所使用的净化柱使用说明操作,将提取液通过净化柱净化,弃去初始的 1 mL 净化液,收集后续部分。准确移取 5.0 mL 净化液,加入 20 μL 乙酸,在 40 ℃下用氮气缓缓吹至近干,加入 4%乙酸溶液至 1 mL,涡旋 30 s 溶解残渣,过 0.22 μm 滤膜收集滤液进样。按同一操作方法做空白实验。

2.2.2 超高效液相色谱-串联质谱条件

(1) 色谱条件

色谱柱: ACQITY UPLC BEH C₁₈ 色谱柱(150 mm×2.1 mm, 1.7 μm); 流动相: A 相: 水, B 相: 乙腈; 梯度洗脱: 5% B(0~5 min), 100% B(5~5.4 min), 100% B(8.6~9 min); 流速: 0.3 mL/min; 柱温: 30 ℃; 进样量: 10 μL。

(2) 质谱条件

离子源: ESI 负离子模式; 离子化电压: -4500 V; 雾化温度: 550 ℃; 检测方式: 多反应监测模式(multiple reaction monitoring mode, MRM)。质谱采集参数见表 1。

表 1 质谱仪采集参数
Table 1 Acquisition parameters of mass spectrometer

化合物名称	母离子(m/z)	子离子(m/z)	驻留时间/ms	喷雾电压 DP/V	入口电压 EP/V	碰撞电压 CE/eV
展青霉素	153	109	100	-10	-10	-13
	153	81	100	-10	-10	-15
¹³ C ₇ 展青霉素	160	115	100	-10	-10	-11
	160	86	100	-10	-10	-16

2.2.3 数学模型的建立

展青霉素残留量计算公式(1):

$$X=\frac{C\times V\times 1000}{m\times 1000}$$
 (1)

式中: X 为展青霉素残留量, μg/kg; C 为从标准曲线得到的试样溶液中展青霉素的浓度, ng/mL; V 为试样溶液最终定容体积, mL; m 为试样溶液对应代表的质量, g。

3 结果与分析

3.1 不确定度来源分析

根据测定的方法及数学模型分析,主要实验步骤有样品称量、样品提取净化、稀释定容、仪器分析等,因此,本实验的不确定度主要来源于展青霉素质量浓度引入的不确定度、样品称量引入的不确定度、样品提取净化引入的不确定度、溶液定容稀释定容引入的不确定度、重复测定及样品回收引入的不确定度。

3.2 不确定度分析

3.2.1 展青霉素质量浓度引入的不确定度

展青霉素质量浓度的不确定度由标准品自身纯度、标准品工作液稀释过程、标准系列溶液配制过程、标准曲线拟合等引入。

(1) 标准品工作溶液制备过程引入的相对不确定度 $U_{rel}(C-1)$

移取展青霉素标准品(规格: 1.00 mL/瓶)于 10 mL 容量瓶,用乙腈定容至刻度,作为储备液。移取储备液 0.5 mL 于 10 mL 容量瓶,用乙腈定容至刻度,作为标准品工作液。移取 ¹³C₇展青霉素标准品(规格: 1.2 mL/瓶)0.4 mL 于 10 mL 容量瓶,用乙腈定容至刻度,作为同位素工作液。

标准品纯度 P 引入的相对不确定度,根据其自带证书的标示,展青霉素、¹³C₇展青霉素含量分别为(100.3±1.4) μg/mL、(25.08±0.7) μg/mL(k=2),按照均匀分布计算,由纯度 P 引入的相对不确定度分别为,展青霉素: $u_{rel}(P_s)=$

$$\frac{u_{\text{crel}}(X_s)}{2 \times M_s} = \frac{1.4}{2 \times 100.3} = 0.00698, \text{ } ^{13}\text{C}_7 \text{ 展青霉素: } u_{\text{rel}}(P_{\text{si}}) =$$

$$\frac{u_{\text{crel}}(X_{\text{si}})}{2 \times M_{\text{si}}} = \frac{0.7}{2 \times 25.08} = 0.0140。$$

标准瓶工作液稀释引入的相对不确定度, 由稀释产生的不确定度包括移液枪、量瓶的使用产生。根据 JJG 646-2006《移液器检定规程》^[20]及 JJG 196-2006《常用玻璃量器》^[21]规定的要求, 按均匀分布处理, 结果见表 2。

由标准工作液制备过程引入的相对不确定度为:

$$u(C-1) = \sqrt{\frac{u_{\text{rel}}^2(P_s) + u_{\text{rel}}^2(P_{\text{si}}) + u_{\text{rel}}^2(V_{0.5}) + u_{\text{rel}}^2(V_{1.0}) + u_{\text{rel}}^2(V_{0.4}) + 3 \times u_{\text{rel}}^2(V_{10})}{}} = 0.0285。$$

(2) 标准系列溶液配制过程引入的相对不确定度 $u_{\text{rel}}(C-2)$

分别精密移取标准工作液于 2 mL 容量瓶中, 加入同位素标准工作液 0.1 mL(50 ng/mL), 用乙酸溶液定容至刻度, 配制展青霉素浓度为 12.5、25、50、100、200 ng/mL 系列标准溶液。由容器刻度误差及温度波动对溶液体积产生的不确定度结果见表 3。

由标准系列溶液配制步骤引入的相对不确定度为:

$$u_{\text{rel}}(C-2) = \sqrt{\frac{u_{\text{rel}}^2(V_{0.05}) + 6 \times u_{\text{rel}}^2(V_{0.1}) + u_{\text{rel}}^2(V_{0.2}) + u_{\text{rel}}^2(V_{0.4}) + u_{\text{rel}}^2(V_{0.8}) + 5 \times u_{\text{rel}}^2(V_2)}{}} = 0.451。$$

表 2 标准品工作液稀释引入的不确定度
Table 2 Uncertainty introduced by dilution of the working standard solution

不确定度来源	项目	1000 μL 移液器	1000 μL 移液器	100 μL 移液器	10 mL 容量瓶(A 级)
刻度误差	量取体积 V/mL	0.5	1.0	0.4	10
	容量允差 S/mL	± 0.01	± 0.01	± 0.01	± 0.02
	不确定度 $u(V_s) = \frac{S}{\sqrt{3}}/\text{mL}$	0.00577	0.00577	0.00577	0.0115
重复性	测量重复性 R_e/mL	0.005	0.005	0.005	-
	不确定度 $u(V_R) = \frac{R_e}{\sqrt{3}}/\text{mL}$	0.00289	0.00289	0.00289	-
	温度误差 $T/^\circ\text{C}$	± 5	± 5	± 5	± 5
温度波动	乙腈体积膨胀系数 $\beta/^\circ\text{C}^{-1}$	1.37×10^{-3}	1.37×10^{-3}	1.37×10^{-3}	1.37×10^{-3}
	不确定度 $u(V_T) = \frac{\beta \times T \times V}{\sqrt{3}}/\text{mL}$	0.00198	0.00395	0.00158	0.0395
	相对合成不确定度 $u_{\text{rel}}(V) = \frac{\sqrt{u^2(V_V) + u^2(V_R) + u^2(V_T)}}{V}$	0.0135	0.00757	0.0166	0.00411

表 3 标准系列溶液配制步骤引入的不确定度
Table 3 Uncertainty introduced by standard solution preparation

不确定度来源	项目	50 μL 移液器	100 μL 移液器	200 μL 移液器	1000 μL 移液器	1000 μL 移液器	2 mL 容量瓶(A 级)
刻度误差	量取体积 V/mL	0.05	0.1	0.2	0.4	0.8	2
	容量允差 S/mL	± 0.0015	± 0.002	± 0.003	± 0.01	± 0.01	± 0.015
	不确定度 $u(V_s) = \frac{S}{\sqrt{3}}/\text{mL}$	0.000866	0.00115	0.00173	0.00577	0.00577	0.00866
重复性	测量重复性 R_e/mL	1.5	1.0	1.0	0.5	0.5	-
	不确定度 $u(V_R) = \frac{R_e}{\sqrt{3}}/\text{mL}$	0.000433	0.000577	0.00115	0.00289	0.00289	-
	温度误差 $T/^\circ\text{C}$	± 5	± 5	± 5	± 5	± 5	± 5
温度误差	乙酸体积膨胀系数 $\beta/^\circ\text{C}^{-1}$	1.07×10^{-3}	1.07×10^{-3}	1.07×10^{-3}	1.07×10^{-3}	1.07×10^{-3}	1.07×10^{-3}
	不确定度 $u(V_T) = \frac{\beta \times T \times V}{\sqrt{3}}/\text{mL}$	0.000154	0.000309	0.000618	0.00124	0.00247	0.00618
	相对合成不确定度 $u_{\text{rel}}(V) = \frac{\sqrt{u^2(V_V) + u^2(V_R) + u^2(V_T)}}{V}$	0.0196	0.0132	0.0108	0.0164	0.00864	0.00532

表 4 标准曲线结果
Table 4 Result of standard curves

展青霉素标准溶液质 量浓度 C_i (ng/mL)	$^{13}\text{C}_7$ 展青霉素溶液质量 浓度 C_{si} (ng/mL)	展青霉素峰面积	$^{13}\text{C}_7$ 展青霉素峰面积	回归方程	相关系数 r
12.5	50.2	1.060e+06	8.537e+06	$Y=0.0095C+0.0053$	0.9999
25.1	50.2	2.103e+06	8.805e+06		
50.2	50.2	4.379e+06	9.150e+06		
100.3	50.2	8.686e+06	8.805e+06		
200.6	50.2	1.801e+07	9.411e+06		

(3) 标准曲线拟合产生的不确定度 $u_{\text{rel}}(C-3)$

分别系列标准溶液,按照样品步骤操作后上机,以质量浓度(C , ng/mL)对展青霉素与其同位素第六离子的峰面积比值(Y)建立标准曲线,拟合成的线性回归方程为 $Y=aC+b$, a 为斜率, b 为截距;测定的结果见表 4、表 5。取一自制阳性样品重复测量 5 次,由回归方程计算其含展青霉素质量浓度 $C_0=35.82$ ng/mL。标准曲线拟合产生的相对不确定度 $u_{\text{rel}}(C-3)$ 为:

$$S_R = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n [Y - (aC_i + b)]^2}{n-2}} = \sqrt{\frac{0.000428}{3}} = 0.0120,$$
$$u_{\text{rel}}(C-3) = \frac{S_R}{a \times C_0} \sqrt{\frac{1}{P} + \frac{1}{n} + \frac{(C_0 - \bar{C}_i)^2}{\sum_{i=1}^n (C_i - \bar{C}_i)^2}} = 0.0243。$$

式中: S_R 为标准曲线的剩余标准差; C_i 为各标准溶液浓度; $\bar{C}_i$ 为回归曲线各点浓度的平均值, $C_i=77.74$ ng/mL; C_0 为阳性样品的浓度平均值, $C_0=35.82$ ng/mL; P 为测量阳性样品的次数, $P=5$; n 为标准溶液测量次数, $n=5$ 。

表 5 展青霉素校准溶液测定结果

Table 5 Result of determination for patulin calibration solution

序号	Y	C_i	$*aC_i+b$	$[Y-(aC_i+b)]^2$	$(C_i - \bar{C}_i)^2$
1	0.124	12.5	0.12405	2.5e-09	4256.26
2	0.239	25.1	0.24375	2.25e-05	2770.97
3	0.479	50.2	0.48220	1.024e-05	758.45
4	0.978	100.3	0.95815	0.000394	508.95
5	1.910	200.6	1.91100	1e-06	15094.58

注: $*a=0.0095$, $b=0.053$ 。

3.2.2 重复测量的相对不确定度 $u_{\text{rel}}(\text{rep})$

在 4 g 空白苹果果汁中添加展青霉素 200.6 ng, 进行 5 次重复测定, 其结果见表 6。平均含量 $\bar{X}=44.77$ $\mu\text{g/kg}$, 标准偏差 $S_{\text{rep}}=1.80$ $\mu\text{g/kg}$, $u_{\text{rel}}(\text{rep})=\frac{S_{\text{rep}}}{\bar{X} \times \sqrt{n}}=0.0180$ 。

3.2.3 回收率产生的相对不确定度 $u_{\text{rel}}(R)$

根据表 6 计算平均回收率 $\bar{R}=89.28\%$, 标准偏差 $S_{\text{REC}}=3.60\%$, $u_{\text{rel}}(R)=\frac{S_{\text{REC}}}{\bar{R} \times \sqrt{n}}=0.0180$ 。通过对回收率进行显

著性检验分析, $t=\frac{|100\% - \bar{R}|}{u_{\text{rel}}R}=5.956$, 当自由度 $f=4$ 时, 查 t 值临界值分布表, $t(0.05, 4)=2.776$, $t > t(0.05, 4)$, 说明回收率与 100 % 具有显著性。

表 6 阳性样品测定结果

Table 6 Results of determination for positive samples

序号	称量/g	展青霉素含量/ $(\mu\text{g/kg})$	回收率/%
1	4.01	46.59	92.90
2	4.02	42.74	91.63
3	4.00	45.47	87.57
4	4.01	44.29	90.40
5	3.98	41.26	83.90

3.2.4 样品称量产生的相对不确定度 $u_{\text{rel}}(m)$

称量产生的不确定度主要来源于天平。称取 4 g 苹果汁样品, 天平检定证书显示最大允许误差为 ± 0.005 g, 按均匀分布计算, 其相对不确定度 $u_{\text{rel}}(m)=\frac{0.005}{\sqrt{3} \times 4}=0.000722$ 。

3.2.5 体积量取产生的相对不确定度 $u_{\text{rel}}(V)$

体积量取产生的不确定度主要来源于定容体积和进样体积。

(1) 样品在提取、净化及定容过程产生的相对不确定度 $u_{\text{rel}}(V_{\text{样}})$ 样品提取、净化过程共经过 2 次定容及一次移液, 由容器刻度误差及温度变化对溶液体积产生的不确定度结果见表 7。

由表 7 结果计算:

$$u_{\text{rel}}(V_{\text{样}})=\sqrt{u_{\text{rel}}^2(V_{5.0}) + u_{\text{rel}}^2(V_{25}) + u_{\text{rel}}^2(V_1)}=0.00938。$$

(2) 液相进样针产生的相对不确定度 $u_{\text{rel}}(V_{\text{进}})$ 实验所用的超高效液相色谱进样体积的相对标准偏差为 $\pm 1\%$, 按均匀分布计算, 其相对不确定度 $u_{\text{rel}}(V_{\text{进}})=\frac{1\%}{\sqrt{3}}=0.00577$ 。

合成体积量取引入的相对不确定度

$$u_{\text{rel}}(V)=\sqrt{u_{\text{rel}}^2(V_{\text{样}}) + u_{\text{rel}}^2(V_{\text{进}})}=0.0110。$$

表 7 溶液体积变化引入的不确定度
Table 7 Uncertainty resulting from volume of solution changes

不确定度来源	项目	乙腈溶剂		乙酸溶剂
		5000 μ L 移液器	25 mL 容量瓶(A 级)	1 mL 容量瓶(A 级)
刻度误差	量取体积 V/mL	5.0	25	1
	容量允差 S/mL	± 0.03	± 0.03	± 0.01
	不确定度 $u(V_s)=\frac{S}{\sqrt{3}}/\text{mL}$	0.0173	0.0173	0.00577
重复性	测量重复性 R_s/mL	0.01	-	-
	不确定度 $u(V_R)=\frac{R_s}{\sqrt{3}}/\text{mL}$	0.00577	-	-
温度波动	温度误差 $T/^{\circ}\text{C}$	± 5	± 5	± 5
	体积膨胀系数 $\beta/^{\circ}\text{C}^{-1}$	1.37×10^{-3}	1.37×10^{-3}	1.07×10^{-3}
	不确定度 $u(V_T)=\frac{\beta\times T\times V}{\sqrt{3}}/\text{mL}$	0.0198	0.0989	0.0309
相对合成不确定度 $u_{\text{rel}}(V)=\frac{\sqrt{u^2(V_s)+u^2(V_R)+u^2(V_T)}}{V}$		0.00538	0.00402	0.00655

3.3 合成相对不确定度 $u_{\text{crel}}(\text{X})$

各相对不确定度分量见表 8。

表 8 各相对不确定度分量汇总表 Table 8 Summary of each relative uncertainty components			
不确定度分量	不确定度来源	相对不确定度	各分量百分比/%
$u_{\text{rel}}(\text{C})$	标准品工作液配制	0.0285	19.57
	标准系列溶液配制	0.0451	30.97
	标准曲线拟合	0.0243	16.69
$u_{\text{rel}}(\text{rep})$	测量重复性	0.0180	12.36
$u_{\text{rel}}(\text{R})$	测量回收率	0.0180	12.36
$u_{\text{rel}}(m)$	样品称量	0.000722	4.96
$u_{\text{rel}}(V)$	样品溶液体积量取	0.0110	7.55

$$u_{\text{crel}}(\text{X})=\sqrt{\frac{u_{\text{rel}}^2(\text{C})+u_{\text{rel}}^2(\text{rep})+u_{\text{rel}}^2(\text{R})}{+u_{\text{rel}}^2(m)+u_{\text{rel}}^2(V)}}=0.0649。$$

3.4 扩展不确定度及结果表示

依据 JJF 1135-2005《化学分析测量不确定度评定》^[22], 对于大多数测量采用包含因子 $k=2$ 衡量, 此时对应的置信概率为 95%, 则展青霉素含量的扩展不确定度 $U=u_{\text{crel}}(\text{X})\times\bar{X}\times 2=0.0649\times 44.77\times 2=5.81\text{ }\mu\text{g/kg}$, $k=2$, 检测结果表示为 $X=(44.77\pm 5.81)\text{ }\mu\text{g/kg}(k=2)$ 。

4 结 论

UPLC-MS/MS 法测定果汁中展青霉素实验过程中样品的称量、提取、净化、标准品的纯度, 校准曲线的配制,

仪器测定, 校准曲线拟合等的过程都会引入不确定度。本实验通过研究实验过程中溶液体积变化、温度变化、溶液稀释配制等因素带来的不确定度, 发现不确定度主要来源于溶液稀释配制及标准曲线拟合, 其次为重复测定、回收率测定及样品提取、净化中溶液体积的变化, 其他因素则影响不大。

通过对比分析各因素产生的不确定度, 溶液稀释的步骤越多, 所产生的不确定度越大。由于本实验需要用到内标, 因此, 在标准溶液配制过程中增加了步骤, 产生了比较大的不确定度。

目前, 测量不确定度评定已成为检测或校准实验室必备的一种质量控制手段。开展测量不确定度的研究, 对实验室检测结果的质量控制具有重要意义。

参考文献

[1] 吕伟超, 申书昌, 王超. 固相萃取-超高效液相色谱联用测定水果及果酱中的展青霉素[J]. 色谱, 2017, 35(11): 1160–1164.
Lv WC, Shen SC, Wang C. Determination of patulin in fruits and jam by solid phase extraction-ultra performance liquid chromatography [J]. Chin J Chromatogr, 2017, 35(11): 1160–1164.

[2] 聂继云. 果品及其制品展青霉素污染的发生、防控与检测[J]. 中国农业科学, 2017, 50(18): 3591–3607.
Nie JY. Occurrence, control and determination of patulin contamination in fruits and fruit products [J]. Sci Agric Sin, 2017, 50(18): 3591–3607.

[3] 王蒙, 姜楠, 戴莹, 等. 国内外水果真菌毒素的限量及检测方法标准分析[J]. 食品安全质量检测学报, 2016, 7(2): 459–467.
Wang M, Jiang N, Dai Y, et al. Maximum residue levels and testing standards of mycotoxins in fruits in China and abroad [J]. J Food Saf Qual, 2016, 7(2): 459–467.

[4] 杨晓强, 李家奎, 郭定宗, 等. 展青霉素检测方法的研究进展[J]. 中国

- 食品卫生杂志, 2007, 19(2): 165.
- Yang XQ, Li JK, Guo DZ, *et al.* Research progress on determination of patulin [J]. *Chin J Food Hyg*, 2007, 19(2): 165.
- [5] Saxena N, Ansari KM, Kumar R, *et al.* Patulin causes DNA damage leading to cell cycle arrest and apoptosis through modulation of Bax, P53 and P21/WAF1 proteins in skin of mice [J]. *Toxicol Appl Pharmacol*, 2009, 234(2): 192–201.
- [6] 姜楠, 王蒙, 韦迪哲, 等. 果蔬中真菌毒素污染及臭氧防治研究进展 [J]. *食品安全质量检测学报*, 2016, 7(11): 4415–4420.
- Jiang N, Wang M, Wei DZ, *et al.* Progress on mycotoxins contamination and ozone degradation in fruits and vegetables [J]. *J Food Saf Qual*, 2016, 7(11): 4415–4420.
- [7] Murillo-Arbizu M, González-Peñas E, Hansen SH, *et al.* Development and validation of a microemulsion electrokinetic chromatography method for patulin quantification in commercial apple juice [J]. *Food Chem Toxicol*, 2008, 46(6): 2251–2257.
- [8] Collin S, Bodart E, Badot C, *et al.* Identification of the main degradation products of patulin generated through heat detoxication treatments [J]. *J Institut Brew*, 2012, 114(2): 167–171.
- [9] 牛鹏飞, 仇农学, 苏肖洁. RP-HPLC 法同时检测苹果汁中 5-HMF、展青霉素、乐果及多菌灵 [J]. *食品工业科技*, 2008, 29(9): 262–265.
- Niu PF, Chou NX, Su XJ. Simultaneous determination of 5-HMF, patulin, dimethoate and carbendazol in apple juice by RP-HPLC [J]. *Sci Technol Food Ind*, 2008, 29(9): 262–265.
- [10] 周继恩, 吴平谷. GC/MS 法测定苹果汁和山楂制品中展青霉素 [J]. *中国卫生检验杂志*, 2010, 20(12): 3237.
- Zhou JE, Wu PG. Determination of patulin in apple juice and hawthorn products by gas chromatography-mass spectrometry [J]. *Chin J Health Lab Technol*, 2010, 20(12): 3237.
- [11] 毛艳玲, 蔡艳, 罗昊轩, 等. 苹果中展青霉素的气相色谱-质谱检测研究 [J]. *核农学报*, 2015, 29(9): 1757–1765.
- Mao YL, Cai Y, Luo HX, *et al.* Determination of patulin in apple fruit by gas chromatography-mass spectrometry analysis [J]. *J Nucl Agric Sci*, 2015, 29(9): 1757–1765.
- [12] 李锋格, 姚伟琴, 田延河, 等. 特丁基二甲基硅烷衍生化气相色谱-质谱联用法快速测定苹果汁中的棒曲霉素 [J]. *色谱*, 2010, 28(7): 720.
- Li FG, Yao WQ, Tian YH, *et al.* Rapid determination of patulin in apple juice by tert-butyl dimethylsilyl derivatization-gas chromatography-mass spectrometry [J]. *Chin J Chromatogr*, 2010, 28(7): 720.
- [13] 项瑜芝, 许娇娇, 蔡增轩, 等. 同位素稀释高效液相色谱-串联质谱法测定水果及其制品中的展青霉素 [J]. *分析测试学报*, 2016, 35(1): 54–60.
- Xian YZ, Xu JJ, Cai ZX, *et al.* Determination of patulin in fruit products by isotope dilution combined with high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. *J Instrum Anal*, 2016, 35(1): 54–60.
- [14] JJF 1059.1-2012 测量不确定度评定与表示 [S].
- JJF 1059.1-2012 The measurement uncertainty evaluation and said [S].
- [15] 李涛, 黄艳华, 杨韬, 等. UPLC-MS/MS 法测定虾肉中氯霉素残留量的不确定度分析 [J]. *食品与器械*, 2017, 33(7): 61–64.
- Li T, Huang YH, Yang T, *et al.* Uncertainty analysis of determination of chloramphenicol residue in shrimp by UPLC-MS/MS method [J]. *Food Mach*, 2017, 33(7): 61–64.
- [16] CNAS-GL006: 2018 化学分析中不确定度的评估指南 [S].
- CNAS-GL006: 2018 Guidance on evaluating the uncertainty in chemical analysis [S].
- [17] 李静, 夏苏捷, 刘晓云, 等. 液相色谱-串联质谱法测定牛奶中氯霉素残留量的不确定度 [J]. *食品安全质量检测学报*, 2016, 7(7): 2751–2757.
- Li J, Xia SJ, Liu XY, *et al.* Uncertainty evaluation of chloramphenicol in milk by high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. *J Food Saf Qual*, 2016, 7(7): 2751–2757.
- [18] 施琦, 刘阳, 王雅玲, 等. 液相色谱-串联质谱法检测对虾中 T-2 毒素的不确定度评定 [J]. *食品安全质量检测学报*, 2016, 7(7): 2328–2333.
- Shi Q, Liu Y, Wang YL, *et al.* Uncertainty evaluation of T-2 toxin determination in prawns by liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. *J Food Saf Qual*, 2016, 7(7): 2328–2333.
- [19] 潘城, 胡朝阳, 吴凌, 等. 高效液相色谱法测定蔬菜中异菌脲残留量的不确定度分析 [J]. *食品科学*, 2017, 38(24): 235–240.
- Pan C, Hu ZY, Wu L, *et al.* Uncertainty evaluation for the determination of iprodione residues in vegetables by high performance liquid chromatography [J]. *Food Sci*, 2017, 38(24): 235–240.
- [20] JJG 646-2006 移液器检定规程 [S].
- JJG 646-2006 Verification regulation of locomotive pipette [S].
- [21] JJG 196-2006 常用玻璃量器检定规程 [S].
- JJG 196-2006 Verification regulation of working glass container [S].
- [22] JJF 1135-2005 化学分析测量不确定度评定 [S].
- JJF 1135-2005 Evaluation of uncertainty in chemical analysis measurement [S].

(责任编辑: 武英华)

作者简介



张 言, 硕士, 主管中药师, 主要研究方向为食品检测与食品安全。
E-mail: zhangyan0779@163.com



吴 毅, 硕士, 主管药师, 主要研究方向为食品检测与食品安全。
E-mail: 834704516@qq.com