

胶束电动毛细管色谱法分析3种交链孢毒素 主成分含量

胡佳^{1,2,3}, 张晶^{2,3}, 邵兵^{1,2,3}, 丁晓静^{1,2,3*}

(1. 首都医科大学公共卫生学院, 北京 100069; 2. 北京市疾病预防控制中心,
食物中毒溯源技术北京市重点实验室, 北京 100013; 3. 中国预防医学研究中心, 北京 100013)

摘要: **目的** 建立胶束电动毛细管色谱法(micellar electrokinetic chromatographic, MEKC)测定3种交链孢毒素[交链孢酚(alternariol, AOH)、交链孢酚单甲醚(alternariol monomethyl ether, AME)和交链孢菌酮酸(tenuazonic acid, TeA)]主成分含量的新分析方法。**方法** 以未涂层熔融石英毛细管柱(50 μm ×30 cm, 20 cm, *i.d.*)为分离柱, 分别以3种分离缓冲溶液[40 mmol/L $\text{Na}_2\text{B}_4\text{O}_7$ -120 mmol/L 十二烷基硫酸钠(sodium dodecyl sulfate, SDS)(含体积分数为5%的乙腈)、30 mmol/L $\text{Na}_2\text{B}_4\text{O}_7$ -40 mmol/L SDS(含体积分数为30%的异丙醇)和60 mmol/L $\text{Na}_2\text{B}_4\text{O}_7$ -180 mmol/L 脱氧胆酸钠]及2种样品缓冲溶液[8 mmol/L 硼砂(含体积分数为57%的甲醇用于AOH和TeA)、8 mmol/L 硼砂(含体积分数为57%的异丙醇用于AME)]分析AOH、AME和TeA的主成分含量。**结果** AOH、AME、TeA的方法精密度分别为0.05%、0.01%和0.21%($n=5$), 检出限分别为5、15和0.5 mg/L。主成分含量分别为99.94%、99.78%和97.28%, 且与高效液相色谱法(high performance liquid chromatography, HPLC)的结果无显著差异($\alpha=0.05$)。**结论** MEKC法可作为HPLC法测定3种交链孢毒素主成分含量方法的互补方法, 能够满足3种交链孢菌毒素主成分含量分析的要求。

关键词: 胶束电动毛细管色谱法; 交链孢毒素; 交链孢酚; 交链孢酚单甲醚; 交链孢菌酮酸

Analysis of the main component of 3 kinds of alternaria toxins by micellar electrokinetic chromatographic

HU Jia^{1,2,3}, ZHANG Jing^{2,3}, SHAO Bing^{1,2,3}, DING Xiao-Jing^{1,2,3*}

(1. School of Public Health, Capital Medical University, Beijing 100069, China; 2. Beijing Key Laboratory of Diagnostic and Traceability Technologies for Food Poisoning, Beijing Center for Disease Prevention and Control, Beijing 100013, China; 3. China Research Center for Preventive Medicine, Beijing 100013, China)

ABSTRACT: Objective To establish a new method for the main component analysis of alternariol (AOH), alternariol monomethyl ether (AME) and tenuazonic acid (TeA) by micellar electrokinetic chromatographic (MEKC).

Methods An uncoated fused-silica capillary (50 μm ×30 cm, 20 cm) was used for separation. Three kinds of separation buffer [40 mmol/L $\text{Na}_2\text{B}_4\text{O}_7$ -120 mmol/L SDS containing 5% (*V/V*) acetonitrile, 30 mmol/L $\text{Na}_2\text{B}_4\text{O}_7$ -40 mmol/L SDS containing 30% (*V/V*) isopropanol and 60 mmol/L $\text{Na}_2\text{B}_4\text{O}_7$ -180 mmol/L sodium doexycolate]

基金项目: 重点领域急需化学成分标准物质研制项目(2016YFF0201106)

Fund: Supported by National Key R&D Program of China(2016YFF0201106)

*通讯作者: 丁晓静, 教授, 主任技师, 主要研究方向为色谱技术在卫生检验中应用。E-mail: dxj666@aliyun.com

*Corresponding author: DING Xiao-Jing, Ph.D, Chief Technician/Professor, Central Laboratory Beijing Center for Disease Control and Prevention, Beijing Key Laboratory of Diagnostic and Traceability Technologies for Food Poisoning, Beijing 100013, China. E-mail: dxj666@aliyun.com

combining with 2 kinds of sample buffer [8 mmol/L $\text{Na}_2\text{B}_4\text{O}_7$ containing 57% (*V/V*) methanol for AOH and TeA, 8 mmol/L $\text{Na}_2\text{B}_4\text{O}_7$ containing 57% (*V/V*) isopropanol for AME] were used for main component analysis of 3 kinds of alternaria toxins. **Results** The precision of the method of AOH, AME and TeA was 0.05%, 0.01% and 0.21% ($n=5$), respectively. The limit of detection was 5, 15 and 0.5 mg/L, respectively. The main components of the 3 kinds of alternaria toxins were 99.94%、99.78% and 97.28%, respectively. There was no significant difference between the 2 methods of MEKC and high performance liquid chromatography (HPLC) ($\alpha=0.05$). **Conclusion** The established MEKC is an alternative method to the HPLC, which can meet the requirements for the main component analysis of the above 3 kinds of toxins.

KEY WORDS: micellar electrokinetic chromatography; alternaria toxin; alternariol; alternariol monomethyl ether; tenuazonic acid

1 引言

交链孢霉(*alternaria species*)常污染小麦、西红柿等农作物^[1], 其代谢产物交链孢酚(alternariol, AOH)、交链孢酚单甲醚(alternariol monomethyl ether, AME)和交链孢菌酮酸(tenuazonic acid, TeA)已于 2011 年被欧盟食品安全局(european food safety authority, EFSA)证实有遗传毒性和致突变性^[2]。流行病学调查表明其可能与我国部分地区食管癌高发有相关性^[3], 食品中交链孢毒素的污染已成为我国一个重要的公共卫生问题。

有关交链孢毒素的检测方法、毒性研究、风险评估等的研究成为近几年国内外的研究热点, 而检测所需 AOH、AME 和 TeA 对照品均来自于国际知名商业试剂公司且价格昂贵。随着国内研究越来越多^[4-9], 出现了较价廉的上述 3 种毒素的对照品, 并附有高效液相色谱法(high performance liquid chromatography, HPLC)测试证书, 为确认证书上的值能够满足标准物质候选物的要求, 有必要建立与 HPLC 分离原理不同的新分析方法, 为上述 3 种毒素的标准物质研制提供技术支撑。鉴于所需样品量少且与 HPLC 原理完全不同的毛细管电泳法(capillary electrophoresis, CE)早已成功地用于纯度^[10]或基体标物^[11]的定值, 本研究建立了胶束电动毛细管色谱法(micellar electrokinetic chromatographic, MEKC)测定上述 3 种交链孢毒素主成分分析的新方法, 并与本实验室的 HPLC 法的测定结果及测试证书标识结果进行比较, 以期满足 3 种交链孢菌毒素主成分含量分析的要求。与 HPLC 方法相比, 本方法运用更少的有机溶剂进行分析, 为这些样品的标准物质研制提前做好技术储备。

2 材料与方 法

2.1 仪器与试剂

Beckman P/ACE MDQ 型毛细管电泳仪(具二极管阵列检测器, 美国贝克曼库尔特公司); 内径 50 μm 未涂层熔

融石英毛细管(河北永年瑞洋色谱器件有限公司); Millipore Milli-Elix/RiOs 型超纯水器(美国密理博公司); Vortex-Genie 2 涡旋混合器(美国 Scientific Industries, Inc.); Mettler Toledo XPE 105 电子天平(分度值: 0.01 mg, 瑞士梅特勒-托利多集团)。

十水合四硼酸钠($\text{Na}_2\text{B}_4\text{O}_7 \cdot 10\text{H}_2\text{O}$, >99.5%, 中国医药公司北京采购供应站); 氢氧化钠(NaOH, 优级纯, 北京化工厂); 十二烷基硫酸钠(sodium dodecyl sulfate, SDS)($\geq 99\%$, 美国 Sigma-Aldrich 公司); 脱氧胆酸钠(sodium deoxycholate, SD)($\geq 98\%$, 百灵威科技有限公司); 甲醇、乙腈、异丙醇(色谱纯, 美国 Sigma-Aldrich 公司); 三氟乙酸(trifluoroacetic acid, 德国 Merck KgaA 集团); 3 种交链孢毒素对照品由北京农业品质标准与检测技术研究中心提供。

2.2 溶液配制

样品缓冲溶液 1: 8 mmol/L 硼砂(含体积分数为 57%的甲醇), 用于溶解 AOH 和 TeA。

样品缓冲溶液 2: 8 mmol/L 硼砂(含体积分数为 57%的异丙醇), 用于溶解 AME。

储备液: 分别称取 1 mg AOH、1 mg TeA 和 0.5 mg AME 于 1.5 mL 塑胶离心管中, 加入 1 mL 甲醇, 于 40 $^{\circ}\text{C}$ 水浴中超声至完全溶解, 配制成品质浓度为 1 g/L 和 0.5 g/L 储备液, -20 $^{\circ}\text{C}$ 保存。

2.3 样品前处理

在使用前, 分别取 10 μL AOH、10 μL TeA 储备液和 100 μL AME 储备液于 200 μL PCR 管中, 在氮气流下吹至近干, AOH 和 TeA 均分别用 100 μL 样品缓冲溶液 1 溶解, AME 用 100 μL 样品缓冲溶液 2 溶解, 涡旋混匀即可进样。

2.4 毛细管的预处理

新毛细管在 20 psi, 分别用 1 mol/L NaOH 洗 20 min、水洗 5 min 及分离缓冲溶液洗 5 min。每次进样前, 在 20 psi, 分别用 1 mol/L NaOH 洗 2 min, 水洗 1 min, 分离缓冲溶液洗 1 min, 以保证迁移时间和校正峰面积的重现性。

2.5 电泳与液相色谱条件

未涂层熔融石英毛细管(50 $\mu\text{m}\times 30\text{ cm}$, 20 cm, *i.d.*)分离电压: AOH 和 TeA 均为 10 kV, AME 为 25 kV; 检测波长: AOH 和 TeA 为 275 nm, AME 为 263 nm; 进样压力: 3.448 kPa; 进样时间: 4 s; 操作温度: 15 $^{\circ}\text{C}$; 分离缓冲溶液: AOH 为 40 mmol/L $\text{Na}_2\text{B}_4\text{O}_7$ + 120 mmol/L SDS + 5% 乙腈; AME 为 30 mmol/L $\text{Na}_2\text{B}_4\text{O}_7$ + 40 mmol/L SDS + 30% 异丙醇; TeA 为 60 mmol/L $\text{Na}_2\text{B}_4\text{O}_7$ + 180 mmol/L SD。

色谱柱: 菲罗门色谱柱(Gemini, 6 mm \times 150 mm, 5 μm); 流动相 A: 0.05% 三氟乙酸(trifluoroacetic acid, TFA)-水; 流动相 B: 0.05% TFA-乙腈; 流速: 1 mL/min; 进样量: 10 μL ; 检测波长: AOH 和 TeA 均为 275 nm, AME 为 263 nm; 样品介质: 甲醇。梯度洗脱见表 1。

表 1 HPLC 梯度洗脱程序
Table 1 Gradient elution program for HPLC

时间/min	流速/(mL/min)	流动相 A	流动相 B
1	0.01	1.00	60.0
2	10.00	1.00	60.0
3	12.00	1.00	20.0
4	22.00	1.00	20.0
5	25.00	1.00	60.0

3 结果与分析

3.1 检测波长的选择

3 种交链袍毒素的紫外吸收波长与介质有关, 乙醇介质中, AOH 分别在 218、258、302 和 330 nm 有吸收峰^[12], TeA 在酸性甲醇溶液中, 分别在 218 和 277.8 nm 有 2 个吸收峰; 在中性甲醇溶液中, 在 240 nm 有最大吸收峰; 在甲醇溶液中, 最大吸收峰为 280 nm^[13]。在乙腈-水(含 0.1% 磷酸)HPLC 流动相中, AOH 和 AME 的检测波长为 256 nm, TeA 的检测波长为 280 nm^[8]。本研究通过二极管阵列检测器在线扫描 CE 分离缓冲溶液中的 3 种交链袍毒素紫外吸收光谱图, 见图 1。AOH、AME、TeA 分别在 274、264、277 nm 处有最大吸收, 为对比方便, 故选择 275 nm 为 AOH 和 TeA 的检测波长, 263 nm 为 AME 的检测波长。

3.2 样品缓冲溶液的选择

TeA 的解离常数 pK_a 为 3.35^[14]。用 EPI suite 4.1 软件估算 AOH、AME 和 TeA 的 Log Kow 分别为 2.35、2.91 和 0.65, 说明 AOH 和 AME 为疏水性毒素, 根据相似相溶原理, 易溶于有机溶剂, 而 TeA 则易溶于水、碱或极性有机溶剂中。因此, 首选甲醇作为溶剂以配制储备液, 但在 CE 分离过程中, 不导电的纯有机溶剂极易造成断电而使仪器

无法正常工作的现象, 故向有机溶剂中加入硼砂以增加样品溶液的导电性, 从而减少断电现象。比较了甲醇-硼砂和乙腈-硼砂样品缓冲溶液对 3 种交链袍毒素出峰的影响, 乙腈-硼砂缓冲溶液易造成出峰异常, 故选择甲醇-硼砂作为样品缓冲溶液。经优化, 8 mmol/L 硼砂(含体积分数为 57% 的甲醇)用于稀释 AOH 和 TeA 的储备液, 但该样品缓冲溶液稀释 AME 时, 导致 AME 出峰不稳定。又比较了异丙醇-硼砂和甲醇-硼砂, 最终用 8 mmol/L 硼砂(含体积分数为 57% 的异丙醇)稀释 AME 的储备液。

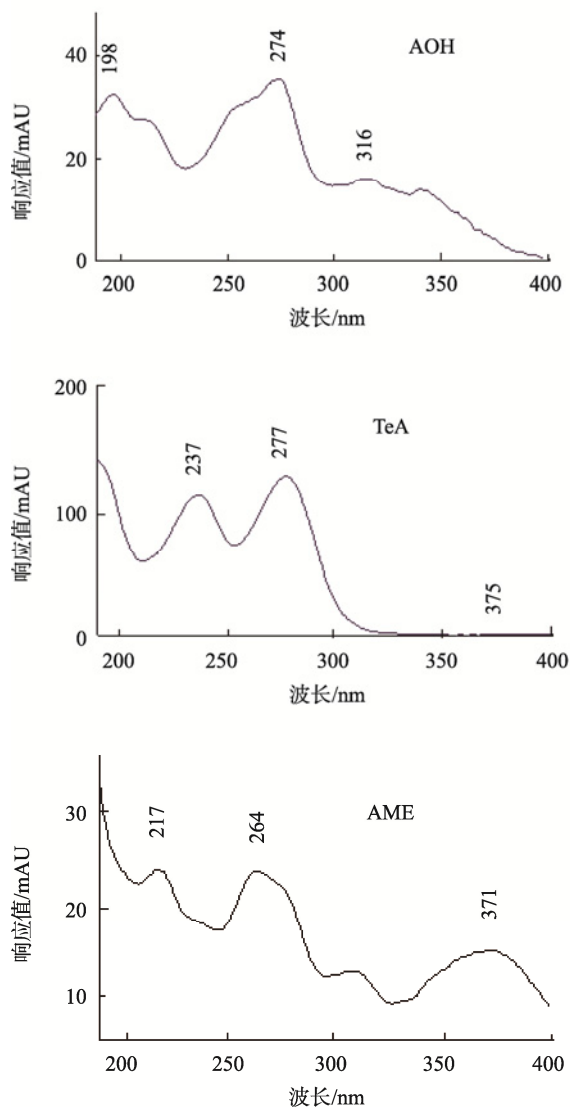


图 1 在线扫描 AOH、TeA 和 AME 在 MEKC 分离缓冲溶液中的紫外吸收光谱图

Fig.1 Ultraviolet absorption spectrum of on-line scanning of AOH, AME and TeA in MEKC separation buffer

3.3 分离缓冲溶液体系与浓度的选择

鉴于 TeA 为弱酸, 而 AOH 及 AME 为中性化合物, 故

选用硼砂为分离缓冲体系,且选用利于带电与不带电的中性物质同时分离的MEKC分离模式。为找到最佳分离条件,往往要做很多次条件优化试验。运用统计学方法探寻多种影响因素之间的相互关系并尽可能以最少试验次数得到最佳分离条件的方法已应用于CE最佳分离条件的优化^[15,16]。均匀设计是一种只考虑实验点在实验范围内均匀散布的一种实验设计方法,是通过一套精心设计的均匀表来安排实验。均匀试验是每个因素的每个水平做且仅做一次,试验只考虑实验点的“均匀散布”,而不考虑“整齐可比”,因此与正交设计相比,试验次数又大大减少。具体步骤为:①确定影响因素。影响分离的主要影响因素分别为3个(硼砂、SDS和乙腈/异丙醇)和2个(硼砂和SD);②根据经验,在一定范围内设定3个或2个影响因素的浓度范围并在此范围内等距选定各影响因素的浓度水平,本研究分别等距选定了6、5和7个浓度水平;③选定相应因素水平的均匀设计表并进行试验。选定 $U_6^*(6^4)$ 、 $U_5(5^3)$ 和 $U_7^*(7^4)$ 设计表及使用表^[17],分别按表2、表3和表4进行试验。按表2优化,第5组分离缓冲体系对AOH的分离效果最好(见图2)。按表3优化,第2组分离缓冲体系对AME的分离效果最好(见图3)。按表4优化,第6组分离缓冲溶液对TeA的分离效果最好(见图4)。最终分别以40 mmol/L $\text{Na}_2\text{B}_4\text{O}_7$ -120 mmol/L 十二烷基硫酸钠(sodium dodecyl sulfate, SDS) (含体积分数为5%的乙腈)、30 mmol/L $\text{Na}_2\text{B}_4\text{O}_7$ -40 mmol/L SDS (含体积分数为30%的异丙醇)和60 mmol/L $\text{Na}_2\text{B}_4\text{O}_7$ -180 mmol/L 脱氧胆酸钠作为缓冲溶液分离AOH、AME和TeA。

表2 AOH的分离缓冲溶液中各组分浓度优化表

Table 2 Optimization of the concentration of each component in the separation buffer solution of AOH

序号	硼砂/(mmol/L)	SDS/(mmol/L)	乙腈/%
1	20	100	9
2	25	140	15
3	30	180	7
4	35	80	13
5	40	120	5
6	45	160	11

表3 AME的分离缓冲溶液中各组分优化浓度表

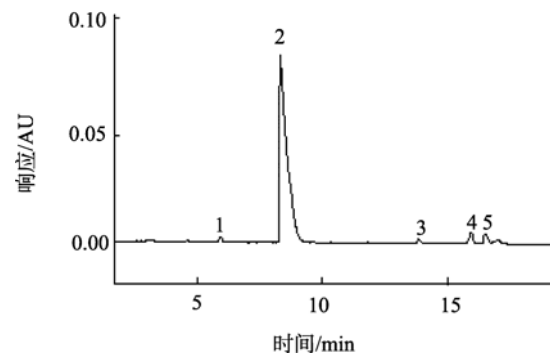
Table 3 Optimization of the concentration of each component in the separation buffer solution of AME

序号	硼砂/(mmol/L)	SDS/(mmol/L)	异丙醇/%
1	25	50	20
2	30	40	30
3	35	30	15
4	40	20	25
5	45	60	35

表4 TeA的分离缓冲溶液中各组分浓度优化表

Table 4 Optimization of the concentration of each component in the separation buffer solution of TeA

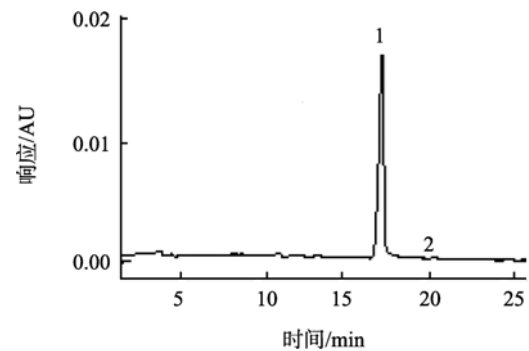
序号	硼砂/(mmol/L)	SD/(mmol/L)
1	10	160
2	20	100
3	30	200
4	40	140
5	50	80
6	60	180
7	70	120



注: 2: AOH, 1和3~5: 杂质。

图2 AOH在最佳分离缓冲溶液中的电泳图

Fig.2 Electropherogram of AOH in optimal separation buffer solution



注: 1: AME, 2: 杂质。

图3 AME在最佳分离缓冲溶液中的电泳图

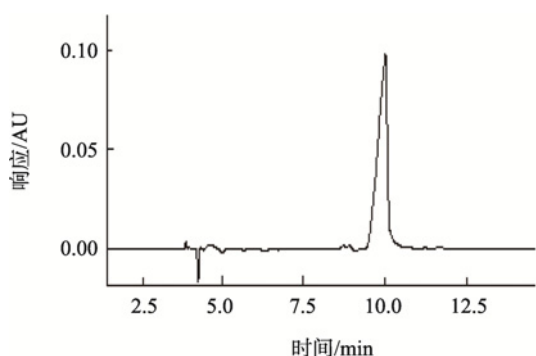
Fig.3 Electropherogram of AME in optimal separation buffer solution

3.4 方法精密度与检出限

将1 g/L AOH和TeA、0.5 g/L AME溶液连续进样5次,所得迁移时间的相对标准偏差(relative standard deviation, RSD)分别为0.39%、0.57%和0.51%。校正峰面积的相对标准偏差分别为3.5%、1.5%和1.9%。

此方法 AOH 的检出限(limit of detection, LOD)为

5 mg/L ($S/N=3$), 定量限(limit of quantity, LOQ)为 15 mg/L ($S/N=10$); AME 的检出限为 15 mg/L, 定量限为 45 mg/L; TeA 检出限为 0.5 mg/L, 定量限为 1.5 mg/L。



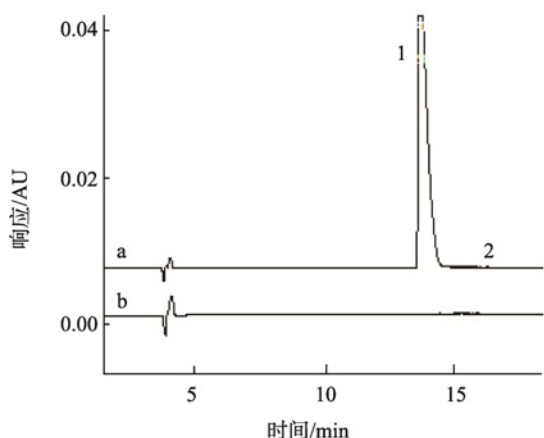
注: 1: 杂质, 2: TeA。

图 4 TeA 在最佳分离缓冲溶液中的电泳图

Fig.4 Electropherogram of TeA in optimal separation buffer solution

3.5 3 种交链孢毒素主成分含量测定

分别称取 3 份样品各 1 mg(AME 称取 0.5 mg), 按 2.2 的方法进行溶解, 配制成 3 个质量浓度均为 1 g/L(AME 为 0.5 g/L)的溶液, 按 2.3 电泳条件平行测定 3 次。为验证本方法的准确性, 同时采用 HPLC 法进行分析, 3 种毒素均溶于甲醇, AOH 和 TeA 的质量浓度为 1 g/L、AME 的质量浓度为 0.5 g/L。HPLC 法采用峰面积归一化法定量, MEKC 法采用校正峰面积归一化法定量^[18]。2 种方法测定的 3 种交链孢毒素主成分含量经 t 检验无显著差异, 与标识含量也无显著差异($\alpha=0.05$) (见图 5~7 和表 5)。

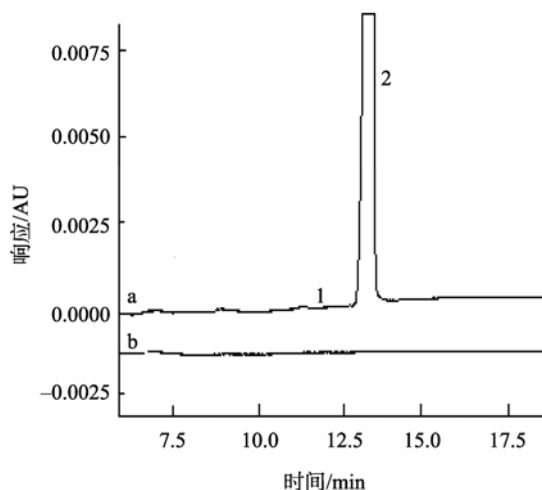


注: a: AOH 电泳图, b: 空白电泳图。

1: AOH, 2: 杂质。

图 5 AOH 主成分分析的电泳图

Fig.5 Electropherogram of main component analysis of AOH

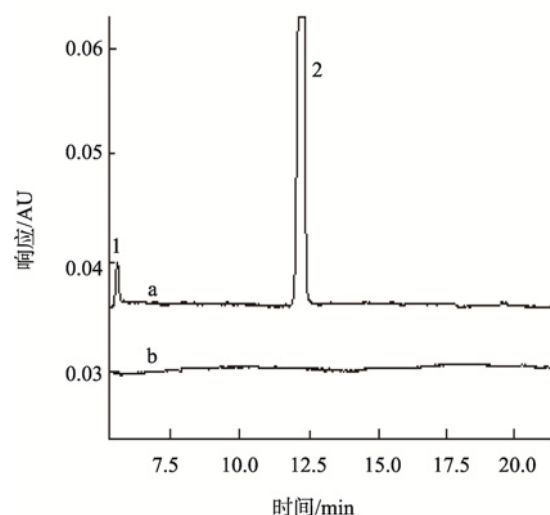


注: a: AME 电泳图, b: 空白电泳图。

1: 杂质, 2: AME。

图 6 AME 主成分分析的电泳图

Fig.6 Electropherogram of main component analysis of AME



注: a 为 TeA 电泳图, b 为空白电泳图。

1 为杂质, 2 为 TeA。

图 7 TeA 主成分分析的电泳图

Fig.7 Electropherogram of main component analysis of TeA

表 5 3 种交链孢毒素的主成分含量测定结果($n=5$)
Table 5 Main component contents of 3 species of alternaria toxin ($n=5$)

样品	HPCE 法/%	RSD/%	HPLC 法/%	RSD/%	标识含量/%
AOH	99.94	0.05	99.95	0.01	99.18
AME	99.78	0.01	99.83	0.02	99.98
TeA	97.28	0.21	97.26	0.04	99.28

4 结 论

采用胶束电动毛细管色谱法, 以内径 50 μm 、有效长度 20 cm 的熔融石英毛细管, 在 20 min 内即可完成 AOH、AME、TeA 的主成分含量测定。相比于 HPLC 法, MEKC 法所需样品量少, 利于微升或毫克级样品量的交链孢毒素样品的主成分含量测定, 同时具有良好的精密度与准确度, 能够满足 AOH、AME、TeA 的主成分分析的检测需求。

参考文献

- [1] 闫璐, 高贵田, 哈益明, 等. 谷物中链格孢毒素的研究进展[J]. 核农学报, 2017, 31(2): 334-341.
Yan L, Gao GT, Ha YM, *et al.* Research progress of alternaria mycotoxins in cereals [J]. Chin J Nucl Agric Sci, 2017, 31(2): 334-341.
- [2] 赵凯. 食品中交链孢毒素污染、生物利用及风险评估研究[D]. 北京: 中国疾病预防控制中心, 2015.
Zhao K. Study on contamination, bioavailability and risk assessment of alternaria toxin in food [D]. Beijing: Chinese Center for Disease Control and Prevention, 2015.
- [3] 杨胜利, 董子明, 裴留成, 等. 河南林县居民粮食中互隔交链孢霉及其毒素污染和人群暴露状况研究[J]. 癌变·畸变·突变, 2007, 19(1): 44-46.
Yang SL, Dong ZM, Pei LC, *et al.* Study on the contamination of alternaria and its toxins and population exposure in Lin county, Henan province [J]. Chin Carcinogen, Teratogen Mutagen, 2007, 19(1): 44-46.
- [4] 王权帅, 孙卫明, 刘伟, 等. QuEChERS-超高效液相色谱-串联质谱法测定小麦粉中 4 种交链孢霉菌素[J]. 食品安全质量检测学报, 2018, 9(9): 2195-2201.
Wang QS, Sun WM, Liu W, *et al.* Determination of 4 kinds of alternaria toxins in wheat flour by QuEChERS-ultra performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. J Food Saf Qual, 2018, 9(9): 2195-2201.
- [5] Zhou J, Xu J, Cai Z, *et al.* Simultaneous determination of five Alternaria toxins in cereals using QuEChERS-based methodology [J]. J Chromatogr B, 2017, (1068-1069): 15-23.
- [6] 陈蓓, 朱峰, 李放, 等. 超高效液相色谱-串联质谱法测定麦芯粉中四种交链孢毒素[J]. 现代食品科技, 2017, 33(11): 251-256.
Chen B, Zhu F, Li F, *et al.* Determination of four interspora toxins in wheat kernel powder by ultra performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. Mod Food Sci Technol, 2017, 33(11): 251-256.
- [7] 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.
- [8] Fan C, Cao X, Liu M, *et al.* Determination of alternaria mycotoxins in wine and juice using ionic liquid modified countercurrent chromatography as a pretreatment method followed by high-performance liquid chromatography [J]. J Chromatogr A, 2016, (1436): 133-140.
- [9] 蒋黎艳, 赵其阳, 龚蕾, 等. 超高效液相色谱串联质谱法快速检测柑橘中的 5 种链格孢霉菌素[J]. 分析化学, 2015, 43(12): 1851-1858.
Jiang LY, Zhao QY, Gong L, *et al.* Rapid Determination of five alternaria mycotoxins in citrus by ultra-high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. Chin J Anal Chem, 2015, 43(12): 1851-1858.
- [10] 孙欣光, 黄文华, 郭宝林, 等. 宝藜苷 I 纯度标准物质的研制[J]. 化学分析计量, 2014, 23(2): 1-5.
Sun XG, Huang WH, Guo BL, *et al.* Development of baohuoside I purity certified reference material [J]. Chin Chem Anal Met, 2014, 23(2): 1-5.
- [11] 李佳, 丁晓静, 李芸, 等. 胶束电动毛细管色谱法同时测定西洋参中人参皂苷 Rg1、Re 和 Rb1[J]. 色谱, 2011, 29(3): 259-264.
Li J, Ding XJ, Li Y, *et al.* Determination of ginsenosides Rg1, Re and Rb1 in Panax quinquefolium by micellar electrokinetic capillary chromatography [J]. Chin J Chromatogr, 2011, 29(3): 259-264.
- [12] Cole RJ, Cox RH. Handbook of toxic fungal metabolites [M]. New York: Acad Press, 1981.
- [13] 李凤琴. 链格孢毒素及其食品卫生问题(综述)[J]. 中国食品卫生杂志, 2001, 13(6): 45-49.
Li FQ. Alternaria toxin and its food hygiene issues (review) [J]. Chin J Food Hyg, 2001, 13(6): 45-49.
- [14] 周健. 快速样品前处理技术在食品真菌毒素等多组分检测中的应用[D]. 杭州: 浙江工业大学, 2017.
Zhou J. Application of rapid sample pretreatment technology in multi-component detection of food mycotoxins [D]. Hangzhou: Zhejiang University of Technology, 2017.
- [15] 郭雯雯, 付小帅, 崔艳, 等. 正交试验优选拆分 5 种碱性药物的毛细管电泳法[J]. 沈阳药科大学学报, 2013, 30(4): 281-286.
Guo WW, Fu XS, Cui Y, *et al.* Capillary electrophoresis for the separation of five basic drugs by orthogonal test [J]. Chin J Shenyang Pharm Univ, 2013, 30(4): 281-286.
- [16] 王萍, 李梦琦, 赵丽媛, 等. 基于均匀和正交试验设计的胶束电动毛细管色谱法同时测定消毒剂和抗菌产品中 3 种核苷类抗病毒药物[J]. 色谱, 2018, 36(9): 931-937.
Wang P, Li MQ, Zhao LY, *et al.* Simultaneous determination of three nucleoside antiviral drugs in disinfectants and antibacterial products by micellar electrokinetic capillary chromatography based on uniform and orthogonal experimental design [J]. Chin J Chromatogr, 2018, 36(9): 931-937.
- [17] 方开泰. 均匀设计与均匀设计表[Z]. 北京: 科学出版社, 1994.
Fang KT. Uniform design and uniform design table [Z]. Beijing: Science Press, 1994.
- [18] 李芸, 杨媛媛, 丁晓静, 等. 胶束电动毛细管色谱法测定柚皮苷对照品的研究[J]. 中草药, 2011, 42(11): 2251-2254.
Li Y, Yang YY, Ding XJ, *et al.* Determination of naringin reference substance by micellar electrokinetic capillary chromatography [J]. Chin Tradit Herb Drug, 2011, 42(11): 2251-2254.

(责任编辑: 苏笑芳)

作者简介



胡 佳, 硕士, 主要研究方向为营养与食品卫生学。
E-mail: hujiadre@163.com



丁晓静, 博士, 教授, 主任技师, 主要研究方向为色谱技术在卫生检验中应用。
E-mail: dxj666@aliyun.com