

同位素稀释超高效液相色谱-串联质谱法测定山楂及其口服液制品中的展青霉素

刘春霖¹, 李启艳¹, 孙红梅², 刁飞燕¹, 林钰镓¹, 李俊婕^{1*}

(1. 山东省食品药品检验研究院, 山东省食品药品安全检测工程技术研究中心, 济南 250101;

2. 无限极(中国)有限公司, 江门 529100)

摘 要: **目的** 建立同位素稀释超高效液相色谱-串联质谱法测定山楂及其口服液制品中展青霉素含量的分析方法。**方法** 山楂样品需经粉碎、果胶酶酶解处理, 乙酸乙酯提取浓缩后复溶, 得到山楂样品溶液。山楂样品溶液和山楂口服液经多功能净化柱净化, 以乙腈-水为流动相梯度洗脱, 采用 Agilent RRHD C₁₈ 柱(2.1 mm×100 mm, 1.8 μm), 电喷雾离子源负离子, 多反应离子监测模式检测, 同位素稀释内标法定量。**结果** 展青霉素在 4.934~246.7 ng/mL 浓度范围内线性关系良好, 相关系数 r^2 大于 0.999。在不同基质不同加标浓度下, 回收率为 91.8%~105.4%, 相对标准偏差为 1.8%~3.2%, 山楂检出限为 3 μg/kg、定量限为 10 μg/kg, 山楂口服液检出限为 1.5 μg/kg、定量限为 5 μg/kg。**结论** 该方法准确、可靠, 适用于山楂及其口服液制品中展青霉素的测定。

关键词: 展青霉素; 超高效液相色谱-串联质谱法; 同位素稀释法; 山楂制品

Determination of patulin in hawthorn and its oral solution products by isotope dilution combined with ultra performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry

LIU Chun-Lin¹, LI Qi-Yan¹, SUN Hong-Mei², DIAO Fei-Yan¹, LIN Yu-Jia¹, LI Jun-Jie^{1*}

(1. Shandong Institute for Food and Drug Control, Shandong Research Center of Engineering and Technology for Safety Inspection of Food and Drug, Jinan 250101, China; 2. Infinitus (China) Co. Ltd., Jiangmen 529100, China)

ABSTRACT: Objective To establish a method for the determination of patulin in hawthorn and its oral solution products by isotope dilution combined with ultra performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry. **Methods** The hawthorn samples were crushed and hydrolyzed with pectinase, then extracted with ethyl acetate and concentrated, redissolved with acetic acid solution, and the hawthorn sample solution was obtained. The hawthorn sample solution and the oral solution of hawthorn were directly purified with multifunctional purification column. Agilent RRHD C₁₈ column was used for gradient elution with acetonitrile-water as mobile phase. The patulin was detected by mass spectrometry with electrospray negative ionization (ESI⁻) under multiple reaction monitoring (MRM) mode. The isotope as internal standard method was used for quantitative analysis. **Results** The calibration curve was good linear in the range of 4.934~246.7 ng/mL with the correlation coefficients greater than 0.999. The recoveries were in the range of 91.8%~105.4% at low, medium and high spiked concentration levels in different

*通讯作者: 李俊婕, 副主任药师, 主要研究方向为保健食品、化妆品质量控制。E-mail: 419500484@qq.com

*Corresponding author: LI Jun-Jie, Associate Chief Pharmacist, Shandong Institute for Food and Drug Control, No. 2749, the Xinluo Street, High-tech District, Jinan 250101, China. E-mail: 419500484@qq.com

matrix with relative standard deviations (RSDs) 1.8%~3.2%. The limits of detection (LOD) were 3 $\mu\text{g/kg}$ for hawthorn and 1.5 $\mu\text{g/kg}$ for oral solution of hawthorn. The limits of quantitation (LOQ) were 10 $\mu\text{g/kg}$ for hawthorn and 5 $\mu\text{g/kg}$ for oral solution of hawthorn. **Conclusion** This method is reliable, accurate, which can be used for the analysis of patulin in hawthorn and its oral solution products.

KEY WORDS: patulin; ultra performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry; isotope dilution; hawthorn products

1 引言

展青霉素(patulin)是一种毒性极强的真菌毒素,在食品中,尤其是霉变的水果中广泛存在。扩展青霉是其主要产毒菌株^[1]。展青霉素是一种内酯类化合物,不溶于石油醚,但是易溶于水、氯仿、乙酸乙酯等^[2]。展青霉素在酸性环境中十分稳定,碱性环境中活性降低。在水果制品加工过程中,展青霉素易溶于水的特性,使其难以被完全清除干净,造成很大的残留量。展青霉素能够造成动物胃肠道功能的紊乱和各种不同器官的水肿和出血,对人体也具有较强烈的毒性作用。摄入体内的展青霉素,通过细胞膜的透过性变化,间接地引起生理呼吸异常。此外,它还对人体存在许多潜在的危害,包括神经毒性、致癌等^[3-5]。因此,需要对展青霉素的限量做出严格规定。世界卫生组织规定,苹果汁和苹果酒中最大限量为 50 $\mu\text{g/L}$ ^[6]。我国国标 GB 2761-2017《食品安全国家标准 食品中真菌毒素限量》^[7]规定,展青霉素在苹果、山楂制品中,最大限量为 50 $\mu\text{g/kg}$ 测定展青霉素的方法有很多。常用的有高效液相色谱法^[8,9]、液相色谱-串联质谱法^[10-12]。液相色谱法在检测过程中易受糠醛影响,容易有假阳性现象的发生^[13,14]。高效液相色谱-串联质谱法具有灵敏度高、准确性强的特点。

山楂产区主要分布于我国华北、东北等地^[15],具有活血化瘀、消食化积的作用,能降血脂和防治心血管疾病^[16]。此外,作为普通食品的山楂片、山楂糕、山楂罐头等商品更是琳琅满目,品种繁多,因此对山楂及其制品中的展青霉素进行检测具有重要意义。本研究参考 GB 5009.185-2016《食品安全国家标准食品中展青霉素的测定》^[17]净化柱法进行处理,采用同位素稀释超高效液相色谱-串联质谱法测定山楂及其口服液制品中的展青霉素,并对提取溶剂和净化柱种类进行了考察,确定适合本研究的提取溶剂和净化柱,以期对山楂液体或固体制品中展青霉素的检测提供参考。

2 材料与方法

2.1 仪器与材料

Mettler Toledo MS 电子天平(美国梅特勒-托利多公司); Agilent 1290/6490 高效液相色谱质谱联用仪(美国安捷

伦公司); TU-1901 紫外分光光度计(北京普析通用公司); XK96-B 涡旋混合器(姜堰市新康医疗器械有限公司); Precision 旋转蒸发器(德国海道夫公司); Universal 320R 高速冷冻离心机(德国 Hettich 公司)。

展青霉素标准物质(100 mg/L, 批号: 550253, 上海安谱实验科技股份有限公司); $^{13}\text{C}_7$ -展青霉素同位素标准物质(25 $\mu\text{g/mL}$, 批号: I18121P, 美国 Romer 公司); 重铬酸钾(基准试剂, 100.00%, 天津市试剂研究所); 果胶酶(1500 U/g, 美国 Sigma 公司); 乙腈、乙酸乙酯(色谱纯, 德国 Merck 公司); 硫酸(优级纯, 国药集团化学试剂有限公司); 乙醇(色谱纯, 天津市康科德科技有限公司); 乙酸[质谱级, 赛默飞世尔科技(中国)有限公司]; 水, 超纯水。

乙酸溶液: 取 10 mL 乙酸加入 250 mL 水, 混匀。

山楂 30 批, 购于种植基地、药材市场、药店等; 山楂口服液 10 批, 某生产企业提供。

2.2 实验方法

2.2.1 仪器校正

准确称取约 74 mg 经干燥的重铬酸钾, 用 0.009 mol/L 硫酸定容至 1000 mL, 相当于 0.25 mmol/L 溶液。将上述重铬酸钾溶液用 0.009 mol/L 硫酸依次稀释至浓度为 0.125、0.0625 mmol/L 溶液。以 0.009 mol/L 硫酸作空白, 用 1 cm 石英比色皿, 在 350 nm 处测溶液的吸光度, 按下式计算: $E=A/c$; E -溶液的摩尔消光系数; A -测得的吸光度; c -溶液的摩尔浓度。使用仪器的校正因子, 按下式进行计算:

$$f=3160/E';$$

式中, f -校正因子; E' -3 种浓度溶液的摩尔消光系数平均值。如果 f 在 0.95~1.05 之间, 则 f 可忽略不计。经测定, 紫外分光光度计的校正因子 f 为 1.02, 符合使用要求。

2.2.2 展青霉素标准储备溶液的标定

展青霉素标准储备溶液(100 mg/L)使用前需进行标定。取 110 μL 标准储备溶液用氮气吹干后, 立即用乙醇溶解残渣至 3 mL。以 1 cm 石英比色皿, 在 276 nm 处测此标准溶液的吸光度, 以乙醇为参比溶液。展青霉素标准储备溶液的浓度按下式进行计算:

$$\rho=\frac{A \times M \times 1000 \times f \times V_2}{E_2 \times V_1}$$

式中: ρ -展青霉素标准储备溶液的浓度, $\mu\text{g/mL}$; A -测得的吸光度值; M -展青霉素的相对分子质量, 154; 1000-换算系

数; f -使用仪器的校正因子(因 $f=1.02$, 故此校正因子可忽略不计); E_2 -展青霉素乙醇溶液在 276 nm 处的摩尔消光系数, 14600; V_1 -展青霉素标准储备溶液的移取体积, mL; V_2 -展青霉素标准储备溶液的定容体积, mL。经标定, 展青霉素标准储备溶液的浓度为 98.67 $\mu\text{g/mL}$ 。

2.2.3 标准溶液配制

$^{13}\text{C}_7$ -展青霉素同位素内标工作液(1 $\mu\text{g/mL}$): 准确移取展青霉素同位素内标(25 $\mu\text{g/mL}$) 0.40 mL 至 10 mL 容量瓶中, 用乙酸溶液定容。在 4 $^{\circ}\text{C}$ 下避光保存, 有效期 3 个月。

标准工作液(1 $\mu\text{g/mL}$): 准确吸取 100 μL 经标定过的展青霉素标准储备溶液至 10 mL 容量瓶中, 用乙酸溶液定容。溶液转移至试剂瓶后, 在 4 $^{\circ}\text{C}$ 下避光保存, 有效期 3 个月。

标准系列工作溶液: 分别准确移取标准工作液适量至 10 mL 容量瓶中, 加入 500 μL 1.0 $\mu\text{g/mL}$ 的同位素内标工作液, 用乙酸溶液定容, 配制展青霉素浓度为 5、10、25、50、100、150、200、250 ng/mL 系列标准溶液。

2.2.4 试样提取

山楂口服液: 精密称取 4 g 山楂口服液于 50 mL 离心管中, 准确加入 250 μL 同位素内标工作液, 加入 20 mL 乙腈, 1 mL 乙酸溶液, 涡旋提取 5 min, 在 6000 r/min 下离心 5 min, 待净化。

山楂样品: 精密称取 1 g 山楂样品于 50 mL 离心管中, 准确加入 100 μL 同位素内标工作液, 混匀后静置片刻, 再准确吸取 150 μL 果胶酶溶液, 加 10 mL 水混匀后室温避光过夜。将 10 mL 乙酸乙酯加入上述酶解液, 涡旋提取 5 min, 用高速离心机以 6000 r/min 离心 5 min, 移取乙酸乙酯层, 重复提取一次, 合并 2 次提取液, 在 40 $^{\circ}\text{C}$ 水浴中旋蒸至干, 以 2 mL 乙酸溶液溶解残留物, 再加入 8 mL 乙腈, 混匀后待净化。

2.2.5 净化

按照多功能净化柱的说明书操作, 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。用吸量管准确吸 5 mL 净化液, 准确加入 20 μL 乙酸, 用氮气缓慢吹干(40 $^{\circ}\text{C}$), 加 1 mL 乙酸溶液, 涡旋 30 s, 然后用 0.22 μm 滤膜过滤, 滤液置液相小瓶待测。按同一操作方法做空白试验。

2.3 仪器条件

2.3.1 液相色谱条件

色谱柱: Agilent RRHD C_{18} 色谱柱(2.1 mm $\times$ 100 mm,

1.8 μm); 柱温: 30 $^{\circ}\text{C}$; 流动相: A 相: 水, B 相: 乙腈; 流速: 0.3 mL/min; 梯度洗脱程序: 5%B (0~7 min), 100%B (7.2~9 min), 5%B (9.2~13 min); 进样量: 10 μL 。

2.3.2 质谱条件

电喷雾离子源, 负离子(ESI^-); 多反应监测模式; 雾化气: 20 psi; 喷雾电压: -1500 V; 毛细管电压: -3000 V; 气流流速 14 L/min; 气流温度: 200 $^{\circ}\text{C}$; 鞘气流速: 11 L/min, 鞘气温度: 250 $^{\circ}\text{C}$; 质谱参数见表 1。

3 结果与分析

3.1 前处理条件的优化

3.1.1 提取溶剂的考察

根据展青霉素易溶于乙腈、乙酸乙酯的特点, 本研究分别用乙腈、乙酸乙酯提取山楂口服液和山楂中的展青霉素。结果表明, 山楂口服液中乙酸乙酯和水相分层现象明显, 过净化柱后不能有效分离纯化展青霉素, 展青霉素回收率为 78.7%; 以乙腈为提取液, 山楂口服液和乙腈互溶, 加乙酸溶液涡旋提取, 过净化柱后展青霉素回收率为 99.3%, 提取净化效果明显, 因此确定山楂口服液以乙腈为提取溶剂。与之相反, 山楂固体样品中因乙腈和水互溶, 需要增加盐析分离水分的操作, 提取杂质较多, 且提取溶液较难通过净化柱, 展青霉素回收率为 75.1%; 以乙酸乙酯为提取液, 分层较好, 且提取杂质少, 操作简便, 过净化柱后展青霉素回收率为 95.0%, 因此确定山楂样品以乙酸乙酯为提取溶剂。

3.1.2 多功能净化柱的考察

真菌毒素检测中经常用到 MycoSep[®]226 和 PriboFast[®]MFC228 两个型号的多功能净化柱, 实验采用 2.2.4 提取方法对同一批号的阳性样品进行提取, 按各自型号的说明书进行净化处理。结果表明, 经 MycoSep[®]226 净化处理的样品杂质较多, 干扰明显, 且展青霉素的回收率较低; 而经 PriboFast[®]MFC228 净化处理的样品干扰少, 展青霉素的回收率达到 97.2%, 因此确定本方法净化处理采用 PriboFast[®]MFC228 多功能净化柱。

表 1 展青霉素及 $^{13}\text{C}_7$ -展青霉素参数
Table 1 Mass spectrometry parameters of patulin and $^{13}\text{C}_7$ -patulin

名称	离子化方式	母离子(m/z)	子离子(m/z)	碰撞能量/V
展青霉素	ESI^-	152.9	109.0*	-7
			80.8	-7
$^{13}\text{C}_7$ -展青霉素同位素	ESI^-	159.9	114.9*	-7
			86.1	-7

注: *代表定量离子。

3.2 标准品与样品溶液色谱图

分别精密吸取 2.2.3 标准系列工作溶液和 2.2.5 待测样品溶液各 10 μL , 注入液相色谱质谱联用仪, 记录色谱图, 结果如图 1~图 3, 可知各峰形分离度良好。

3.3 基质效应评价

因为基质(样品中除待测物以外的成分)常对待测物的分析过程有明显的干扰, 并影响分析结果的准确性, 这些干扰和影响被称为基质效应。液质联用法因其离子化、荷质比等工作原理, 更易产生基质效应。因此本文采用 $^{13}\text{C}_7$ -展青霉素同位素稀释内标法进行定量测定以降低基质效应带来的干扰。以 10 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 的展青霉素为检

测浓度(定量下限 3 倍以为内的低浓度), 以山楂、山楂口服液为考察基质, 采用提取后加入法来评价基质效应。提取后加入法是指试样经提取净化后加入展青霉素及其同位素内标。绝对基质效应是指展青霉素或 $^{13}\text{C}_7$ -展青霉素同位素内标在空白基质中与溶剂中峰面积的比值, 可以用基质效应因子(matrix factor, MF)表示, 主要影响方法的准确度。展青霉素与 $^{13}\text{C}_7$ -展青霉素同位素内标 MF 的比值称为内标归一化基质效应因子(IS-normalized MF), 其变异系数(coefficient of variation, CV)可用来判断相对基质效应大小, 主要影响方法的精密度和准确度。CV 值越小说明不同基质对结果精密密度影响越小, 方法越可靠, 结果见表 2。

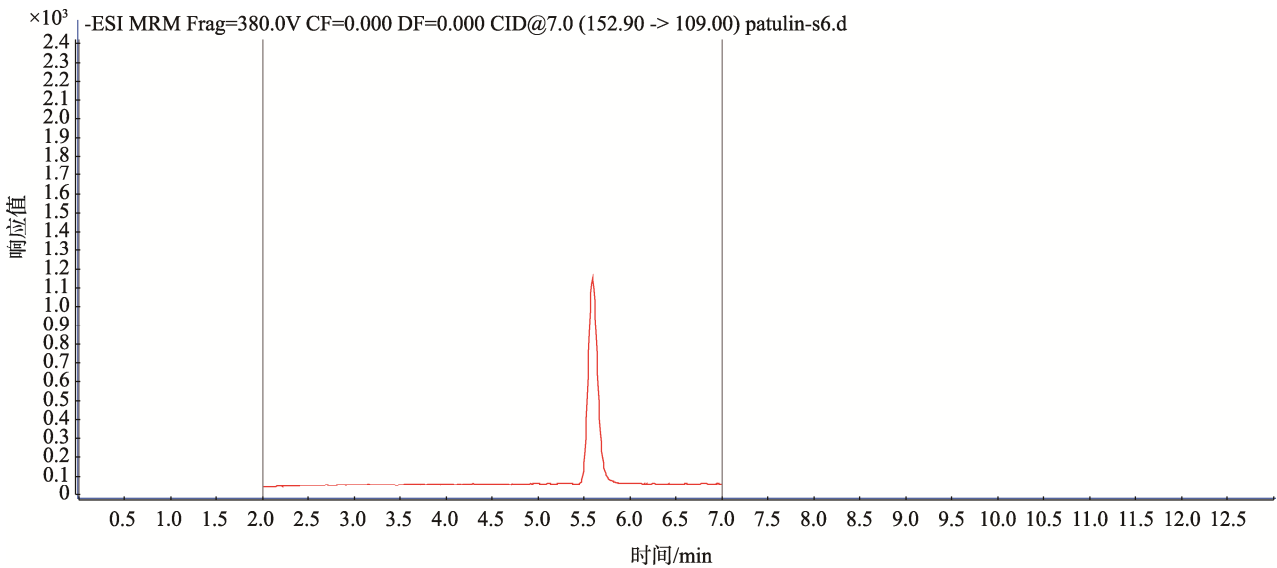


图 1 展青霉素标准溶液离子色谱图(152.9→109.0)
Fig.1 Ion chromatogram of patulin standard solution (152.9→109.0)

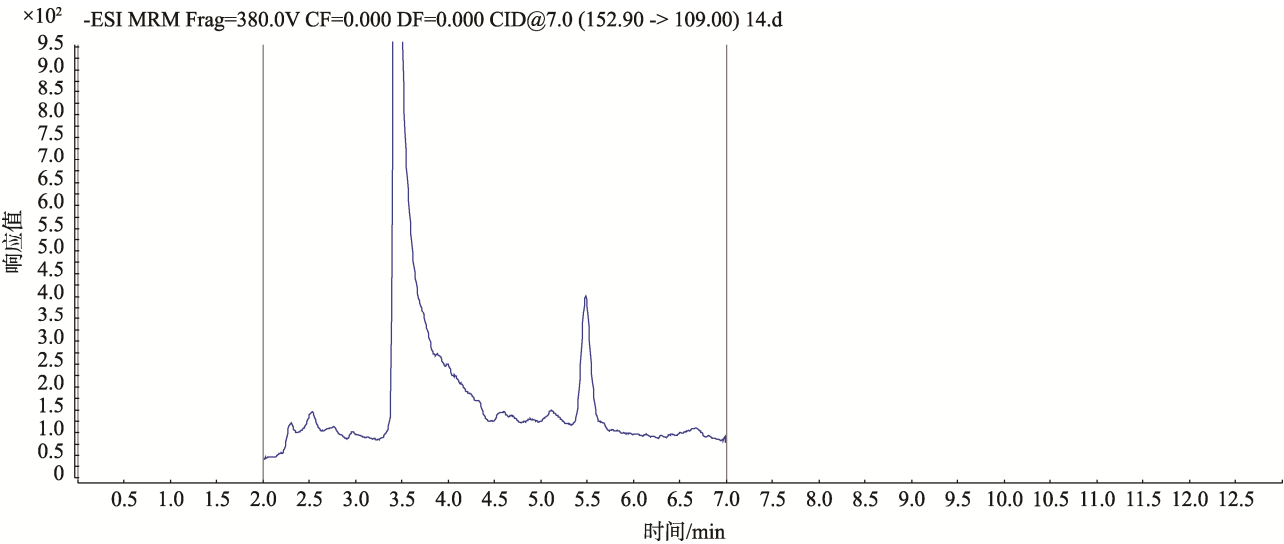


图 2 阳性山楂样品离子色谱图(152.9→109.0)
Fig.2 Ion chromatogram of patulin in positive hawthorn samples (152.9→109.0)

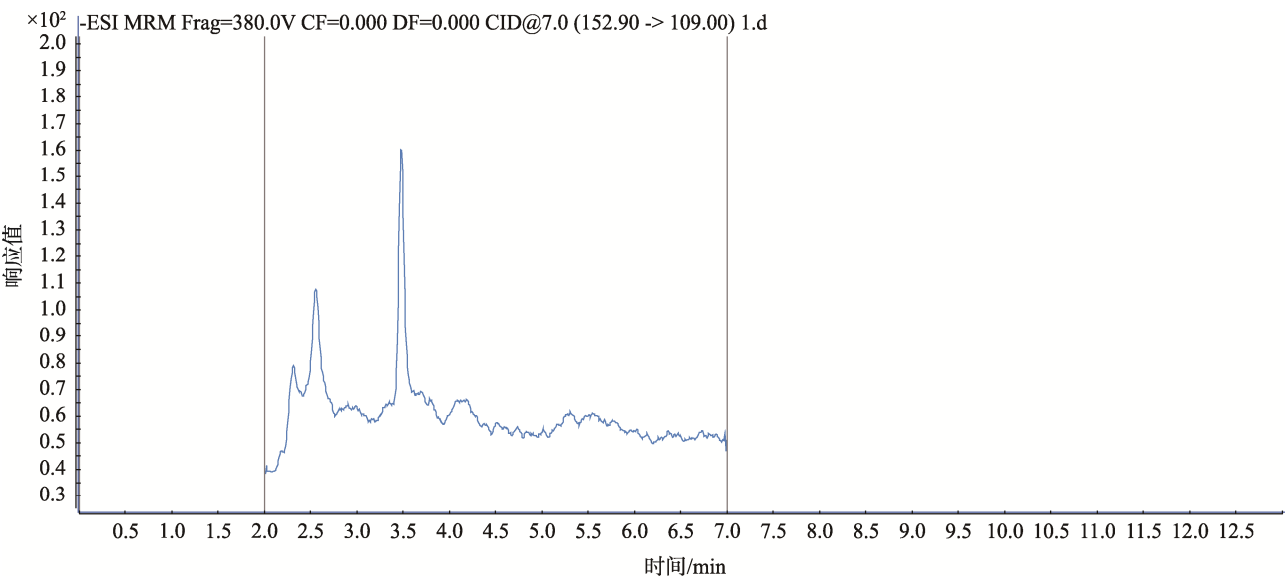


图 3 阴性山楂样品离子色谱图(152.9→109.0)
Fig.3 Ion chromatogram of patulin in the blank hawthorn samples (152.9→109.0)

表 2 基质效应评价(n=6)
Table 2 Evaluation of matrix effects (n=6)

样品	patulin (MF)	¹³ C ₇ -patulin (MF)	IS-normalized MF	CV/%*
山楂	0.68	0.70	0.97	3.3
	0.75	0.74	1.01	
	0.71	0.73	0.97	
	0.69	0.68	1.01	
	0.73	0.71	1.03	
	0.72	0.75	0.96	
	0.89	0.87	1.02	
	0.92	0.89	1.03	
山楂口服液	0.90	0.93	0.97	
	0.91	0.92	0.99	
	0.88	0.95	0.93	
	0.93	0.90	1.03	

注: *CV=RSD(relative standard deviation, 相对标准偏差)。

由表 2 可知, CV 值为 3.3%, 小于 15%, 符合欧洲药品管理局《生物分析方法的验证指导原则(草案)》的规定。因此, 本方法适用于山楂、山楂口服液中展青霉素的检测, 基质效应可以用同位素内标进行校正。

3.4 方法学验证

3.4.1 线性关系

分别取 2.2.3 项下标准系列工作溶液, 以展青霉素与同位素浓度的比值(X)为横坐标, 展青霉素与同位素峰面

积的比值(Y)为纵坐标建立回归方程。结果显示, 在 4.934~246.7 ng/mL 浓度范围内, 线性关系良好, $Y=0.689341X+0.020714$, $r^2 > 0.999$ 。

3.4.2 检出限和定量限

精密称取空白样品, 按上述试验方法进行处理, 分别以信噪比(signal to noise ratio, S/N)=3、10 计算检出限和定量限。结果显示, 山楂检出限和定量限分别为 3、10 μg/kg, 山楂口服液检出限和定量限分别为 1.5、5 μg/kg。

3.4.3 准确度和精密度

精密称取空白样品，做 3 个浓度水平(20、100、200 μg/kg)，每个水平 6 次的加标实验。展青霉素在不同浓度水平下的回收率在 91.8%~105.4%之间，相对标准偏差(relative standard deviation, RSD)在 1.8%~3.2%之间，说明该方法检测山楂、山楂口服液中展青霉素具有较好的准确度和精密度。结果见表 3。

表 3 准确度和精密度结果(n=6)
Table 3 Accuracy and precision results (n=6)

样品	浓度/(μg/kg)	回收率/%	RSD/%
山楂	20	91.8	2.3
	100	97.7	1.8
	200	95.6	2.0
山楂口服液	20	93.1	3.2
	100	99.3	2.5
	200	105.4	1.9

3.4.4 样品测定

按上述分析方法对收集的 30 批山楂原料和 10 批山楂口服液进行测定，结果显示，山楂口服液均未检出展青霉素。山楂原料检出 5 批展青霉素，含量分别为 15、17、24、99、156 μg/kg，2 批结果高于限值 50 μg/kg 的规定，检出率为 16.7%，不合格率为 6.7%。

4 结论与讨论

本研究采用同位素稀释超高效液相色谱-串联质谱法对山楂及其口服液制品中的展青霉素进行测定。本研究采用乙腈、乙酸溶液对山楂口服液进行提取，与国标相比，乙酸溶液能增强展青霉素的稳定性，提高结果的准确性；采用乙酸乙酯对山楂样品进行提取，并对多功能净化柱进行了考察；采用多功能净化柱净化的前处理方式，能有效地提取分离展青霉素，降低杂质带来的干扰；通过添加¹³C₇-展青霉素同位素内标，能有效地降低基质效应带来的干扰，保证方法的准确度和灵敏度。经实验验证，该方法适用于山楂和山楂口服液中展青霉素的含量测定，可为山楂液体或固体制品中展青霉素的检测提供参考。本研究收集的样品主要来自山东、河北、东北等山楂主产区，业态类型包括种植基地、药材市场、药店以及生产企业。样品数量虽然有待进一步丰富，但从测定结果来看，山楂中展青霉素的阳性率较高，存在较大的食用安全风险，需要相关部门进行监管。

参考文献

[1] 王岚, 刘娜, 余佃贞, 等. 食品中展青霉素脱除方法研究进展[J]. 中国食品卫生杂志, 2019, 31(6): 597-601.

Wang L, Liu N, Yu DZ, *et al.* Advances on the clearance and detoxification of patulin in foods [J]. Chin J Food Hyg, 2019, 31(6): 597-601.

[2] Iqbal SZ, Malik S, Asi MR, *et al.* Natural occurrence of patulin in different fruits, juices and smoothies and evaluation of dietary intake in Punjab, Pakistan [J]. Food Control, 2018, 84: 370-374.

[3] 李金宝. 高效液相色谱和液相色谱串联质谱技术在检测苹果制品中展青霉素的研究进展[J]. 食品安全质量检测学报, 2020, 11(5): 1347-1353.

Li JB. Research progress of high performance liquid chromatography and liquid chromatography tandem mass spectrometry for the determination of penicillin in apple products [J]. J Food Saf Qual, 2020, 11(5): 1347-1353.

[4] Puel O, Galtier P, Oswald IP. Biosynthesis and toxicological effects of patulin [J]. Toxins, 2010, 2(4): 613-631.

[5] 张欣怡, 王威浩, 邓丽莉, 等. 水果及其制品中展青霉素的研究进展[J]. 食品工业科技, 2017, 38(11): 379-384.

Zhang XY, Wang WH, Deng LL, *et al.* Research progress in patulin of fruits and its products [J]. Sci Technol Food Ind, 2017, 38(11): 379-384.

[6] WHO. Evaluation of certain food additives and contaminants: seventy-fourth report of the joint FAO/WHO expert committee on food additives [R]. World Health Organization Technical Report, 2016, 868(599): 1-39.

[7] GB 2761-2017 食品安全国家标准 食品中真菌毒素限量[S]. GB 2761-2017 National food safety standard-Limits of mycotoxins in food [S].

[8] 刘文慧, 董越, 王娜, 等. 固相萃取-高效液相色谱法测定苹果汁及其饮料中展青霉素的含量[J]. 食品科学, 2019, 40(12): 303-307.

Liu WH, Dong Y, Wang N, *et al.* Determination of patulin in apple juice and apple beverage by solid phase extraction-high performance liquid chromatography [J]. Food Sci, 2019, 40(12): 303-307.

[9] 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.

[10] Wei DM, Xu J, Dong FS, *et al.* Penicillium and patulin distribution in pears contaminated with penicillium expansum. Determination of patulin in pears by UHPLC-MS/MS [J]. J Integr Agric, 2017, 16(7): 1645-1651.

[11] Václavíková M, Dzuman Z, Lacina O, *et al.* Monitoring survey of patulin in a variety of fruit-based products using a sensitive UHPLC-MS/MS analytical procedure [J]. Food Control, 2015, (47): 577-584.

[12] 项瑜芝, 许娇娇, 蔡增轩, 等. 同位素稀释超高效液相色谱-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.

Xiang 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.

[13] 王立亚, 刘嘉飞, 李星星, 等. 超高效液相色谱-三重四级杆质谱法测定固体山楂制品中的展青霉素[J]. 食品安全质量检测学报, 2018, 9(12): 2975-2979.

Wang LY, Liu JF, Li XX, *et al.* Determination of patulin in hawthorn products by ultra performance liquid chromatography-tandem mass

- spectrometry [J]. *J Food Saf Qual*, 2018, 9(12): 2975–2979.
- [14] 吴仲, 张勋. HPLC 法同时测定山楂中展青霉素和 5-羟甲基糠醛的含量 [J]. *山西农业科学*, 2018, 46(11): 1804–1807, 1810.
- Wu Z, Zhang X. Simultaneous determination of patulin and 5-hydroxymethylfurfural in hawthorn by HPLC [J]. *J Shanxi Agric Sci*, 2018, 46(11): 1804–1807, 1810.
- [15] 程永学, 赵丹, 郭绍芬. 超声提取山楂叶中多糖工艺优化及抗氧化性研究 [J]. *药学研究*, 2018, 37(7): 377–380.
- Cheng YX, Zhao D, Guo SF. Study on optimization of ultrasonic extraction of polysaccharides from hawthorn leaves and antioxidative activity [J]. *J Pharm Res*, 2018, 37(7): 377–380.
- [16] 郭艳华, 李娇, 黄刚, 等. 山楂中黄酮类物质的水提取工艺及理化性质研究 [J]. *江汉大学学报(自然科学版)*, 2020, 48(1): 29–36.
- Guo YH, Li J, Huang G, *et al*. Study on water extraction technology and physicochemical properties of flavonoids from hawthorn [J]. *J Jiangnan Univ (Nat Sci Ed)*, 2020, 48(1): 29–36.
- [17] GB 5009.185-2016 食品安全国家标准 食品中展青霉素的测定[S].

GB 5009.185-2016 National food safety standard-Determination of patulin in food [S].

(责任编辑: 李磅礴)

作者简介



刘春霖, 主管药师, 主要研究方向为保健食品、化妆品检测。
E-mail: chunlin0320@126.com



李俊婕, 副主任药师, 主要研究方向为保健食品、化妆品质量控制。
E-mail: 419500484@qq.com