

液相色谱法及液相色谱-串联质谱法测定山楂及其制品中展青霉素的结果比较与建议

何绍映¹, 李如栋², 陈宁周¹, 覃志高^{1*}

(1. 广西-东盟食品检验检测中心, 南宁 530021; 2. 武警广西总队医院药局, 南宁 530003)

摘要: **目的** 比较液相色谱法 (liquid chromatography, LC) 和液相色谱-串联质谱法 (liquid chromatography-tandem mass spectrometry, LC-MS/MS) 测定山楂及其制品中展青霉素的方法学指标。**方法** LC法: 山楂及固体制品经粉碎酶解后, 用乙酸乙酯提取, Mycosep®228 Aflapat 净化柱净化浓缩, 以乙腈和水作为流动相进行梯度洗脱, 液相色谱仪被测定; LC-MS/MS法: 样品处理方法同LC法(除加同位素外), 以乙腈和水作为流动相进行梯度洗脱, 外标法定量, 采用电喷雾离子源负模式测定。**结果** LC法和LC-MS/MS法展青霉素在10~200 ng/mL浓度内线性良好, 相关系数均大于0.9999; LC法的回收率为96.12%~104.20%, RSD均小于2.5%, 检出限为0.52~0.63 µg/kg, 定量限为1.7~2.0 µg/kg; LC-MS/MS法的回收率为94.68%~103.59%, RSD均小于2.5%, 检出限为0.12~0.39 µg/kg, 定量限为0.38~1.29 µg/kg。**结论** 2种方法结果无显著差异, 均可适用于山楂及山楂制品中展青霉素的测定。

关键词: 山楂; 山楂制品; 展青霉素; 液相色谱法; 液相色谱-串联质谱法

Comparison and suggestion of the determination of patulin in hawthorn and hawthorn products by liquid chromatography method and liquid phase-series mass spectrometry method

HE Shao-Ying¹, LI Ru-Dong², CHEN Ning-Zhou¹, QIN Zhi-Gao^{1*}

(1. Guangxi-Asean Food Inspection Center, Nanning 530021, China; 2. Department of Pharmacy, Guangxi Zhuang Autononmus Regional Corps Hospital, Chinese People's Armed Police Forces, Nanning 530003, China)

ABSTRACT: Objective To compare the methodological indexes of liquid chromatography (LC) and liquid phase-series mass spectrometry (LC-MS/MS) for determination of patulin in hawthorn and its products. **Methods** LC method: After enzymolysis by crushing, hawthorn and solid products were extracted by ethyl acetate, purified and concentrated by Mycosep®228 Aflapat purification column, gradient elution was conducted with acetonitrile and water as mobile phase, and the liquid chromatograph was measured. LC-MS/MS method: The sample treatment method was the same as LC method (except with isotopes), gradient elution was carried out with acetonitrile and water as mobile phase, quantitative determination was carried out with external standard method, and negative mode of electrospray ion source was adopted. **Results** Both the LC method and the LC-MS/MS method showed good linearities in the range of 10-200 ng/mL, and the correlation coefficients were greater than 0.9999. The recoveries of LC method were 96.12%~104.20%, RSDs were less than 2.5%, the limits of detection were 0.52~0.63 g/kg, and the

*通讯作者: 覃志高, 主任药师, 主要研究方向为食品安全检测与研究。E-mail: nnqzg@163.com

*Corresponding author: QIN Zhi-Gao, Director Pharmacist, Guangxi-Asean Food Inspection Center, Nanning 530021, China. E-mail: nnqzg@163.com

limits of quantitation were 1.7–2.0 g/kg. The recoveries of LC-MS/MS were 94.68%–103.59%, the RSDs were less than 2.5%, the limits of detection were 0.12–0.39 g/kg, and the limits of quantitation were 0.38–1.29 g/kg.

Conclusion There is no significant difference between the 2 methods, and both methods are suitable for the determination of patulin in hawthorn and hawthorn products.

KEY WORDS: hawthorn; hawthorn products; patulin; liquid chromatography; liquid phase-series mass spectrometry

1 引言

展青霉素又称棒曲霉素(patulin, PAT),是一种由青霉属(*Penicillium*)、曲霉属(*Aspergillus*)及丝衣霉属(*Byssoschlamys*)等真菌产生的次级代谢产物^[1], PAT 主要污染水果及其制品,尤其存在于变质的苹果、山楂、梨、苹果汁、山楂片等^[2]。另外,果蔬在生长、采收、贮藏、运输、加工、销售等各个环节极易产生损伤,受伤的部位易被病原菌侵染,也可通过害虫为害部位、果柄、萼筒、皮孔等入侵,从而感染周围健康的果肉组织而产生 PAT,加工过程中只是通过剔除腐烂部分降低毒素及病菌污染的风险,并不能完全消除水果制品中 PAT 的潜在风险^[3], PAT 在冷藏条件也能够稳定存在^[4],其在酸性条件下较稳定,碱性条件下不稳定,很难通过代谢分解^[5],被国际癌症研究机构(International Agency for Research on Cancer, IARC)归为第 3 类可疑致癌物质^[6]。基于展青霉素的潜在毒性及危害性,越来越多的国家和机构组织采取制定展青霉素的限量标准和建立灵敏有效的检测方法^[7];我国现行标准规定:以苹果和山楂为原料制成的产品中(果丹皮除外)展青霉素的限量为 50 μg/kg^[8]。

目前的文献报道中,测定展青霉素的常用方法有薄层色谱法^[9,10]、液相色谱法^[11–13]、气相色谱法^[14]、气相色谱-串联质谱法^[15,16]、液相色谱-串联质谱法^[17,18]、免疫学检测方法^[19,20]、微乳电动色谱法^[21,22]等。薄层色谱法是最早用于检测展青霉素的方法,在我国早些时候此法被定为苹果和山楂制品中展青霉素的标准检测方法,收录在 GB/T 5009.185-2003《苹果和山楂制品中展青霉素的测定》^[23]中,其优点为设备简单和经济,但样品前处理复杂耗时,存在酚类成分干扰严重、难分离、易出现假阳性等问题,只能用于半定量检测,灵敏度不高,而后该方法被 GB 5009.185-2016《食品安全国家标准 食品中展青霉素的测定》^[24]删除。液相色谱法(liquid chromatography, LC)是目前广泛用于分析水果及其制品中展青霉素的方法。液相色谱-串联质谱法(liquid phase-series mass spectrometry, LC-MS/MS)具有灵敏度高、准确性强、精确定性的特点,缺点是样品分析和仪器成本高。气相色谱-串联质谱法需要对样品进行衍生化,前处理比较复杂。免疫学检测方法具有特异性、高通量、快速简便等优点,缺点是抗体特异性差、亲和力小,制备抗体困难。微乳电动色谱法选择性更

强,分离效率更高,但这种方法的灵敏度不高。

我国食品中展青霉素的法定测定标准为 GB 5009.185-2016^[24],其中第一法同位素稀释-液相色谱-串联质谱法,适用于以苹果和山楂为原料的水果及其制品中展青霉素含量的测定,而第二法高效液相色谱法中,仅适用于以苹果为原料的水果及其制品中展青霉素含量的测定^[24],并不包括以山楂为原料的水果及其制品。本次研究对液相色谱法和液相色谱-串联质谱法测定山楂及其制品中展青霉素的检测结果进行比较,以期为相关部门提供参考。

2 材料与方法

2.1 试剂

乙酸乙酯、乙腈(色谱纯,德国默克两合公司);乙酸(分析纯,广东光华科技股份有限公司);果胶酶(活性 \geq 1500 U/g,上海安谱实验科技股份有限公司)。

展青霉素标准品溶液(浓度: 100 μg/mL)、¹³C₇-展青霉素同位素(浓度: 25.08 μg/mL)(德国 Romer labs 公司)。

2.2 实验样品

新鲜山楂(南宁某超市购买);山楂干片(代用茶)(南宁市某特产有限公司);山楂片(圆片)(梧州市某食品有限公司);山楂片(长片)、山楂醋(广西某食品有限公司);果丹皮(山楂卷)(平陆县某食品有限公司)。

2.3 仪器和设备

FSJ-A05B1 型粉碎机(广东小熊电器有限公司); Multi Reax 型多管式涡旋振荡器(德国 Heidolph 公司); SAH-BA 型水浴恒温振荡器(荣华仪器制造有限公司); SQP-B 型电子天平(德国 Sartorius 公司,感量: 万分之一,量度: 220 g); 1-14 型高速离心机(德国 Sigma 公司); Mycosep@228 Aflapat 固相净化柱[Romer 国际贸易(北京)有限公司]; Multivap 氮吹仪(美国 Oranotation 公司); Alliance e2695 液相色谱仪(美国 Waters 公司); QTRAP4500 串联四极杆液质联用仪(美国 AB 公司)。

2.4 实验方法

2.4.1 液相色谱法

(1) 色谱条件

色谱柱: CAPCELL PAK C₁₈(250 mm×4.6 mm, 5 μm);

流动相: A-水, B-乙腈; 流速: 1.0 mL/min。

进样体积: 100 μ L; 紫外检测波长: 276 nm; 柱温: 40 $^{\circ}$ C; 洗脱方式: 梯度洗脱, 0~14 min (95%A: 5%B), 15~23 min(10%A: 90%B), 24~36 min(95%A: 5%B)。

(2)乙酸溶液: 取 20 mL 乙酸加入 500 mL 水, 混匀。

(3)标准系列工作溶液

精密吸取 100 μ L 展青霉素标准品溶液(100 μ g/mL)至 10 mL 容量瓶中, 用乙酸溶液定容, 摇匀, 制成 1 μ g/mL 的标准储备溶液(转移至试剂瓶中, 于 4 $^{\circ}$ C 下避光存放)。精密吸取标准储备溶液 0.05、0.1、0.25、0.5、1.00 mL, 分别置于 5 mL 容量瓶中, 用乙酸溶液定容至刻度, 摇匀, 过滤, 即得浓度分别为 10、20、50、100、200 ng/mL 标准系列工作溶液。

(4)样品预处理

果胶酶溶液: 称取 1.00 g 果胶酶, 加入 20 mL 水溶解, 涡旋 5 min, 0~10 $^{\circ}$ C 避光保存。

液体样品: 摇匀后, 取其中任意的 100 g(或 mL)样品进行检测。

固体样品(山楂片、果丹皮等): 样品用高速粉碎机将其粉碎, 混合均匀后取样品 100 g 用于检测。果丹皮等高黏度样品经冻干后立即用高速粉碎机将其粉碎, 混合均匀后取样品 100 g 用于检测。

(5)试样提取

液体试样: 称取 4 g 山楂醋试样(准确至 0.01 g)于 50.0 mL 离心管中, 加入 21.0 mL 乙腈, 在 6000 r/min 下离心 5.0 min, 混合均匀后待净化。

固体试样: 称取 1 g 新鲜山楂及固体制品试样(准确至 0.01 g)于 50.0 mL 离心管中, 加入 10.0 mL 水与 150 μ L 果胶酶溶液混匀, 涡旋 15 min 后, 放置在水温为 37 $^{\circ}$ C 水浴恒温振荡器振荡过夜(约 13 h), 分别用 10.0、10.0、5.0 mL 乙酸乙酯提取 3 次, 涡旋 5 min 后, 在 6000 r/min 下离心 5 min, 移取上层有机相至 50.0 mL 的离心管, 合并 3 次有机相提取液, 在恒温水浴(40 $^{\circ}$ C)下用 N_2 缓缓地吹至近干, 用 2.0 mL 乙酸溶液溶解残留物, 涡旋 5.0 min, 再加入 8.0 mL 乙腈, 涡旋 10 min, 混匀后待净化。

(6)试样净化

取约 10 mL 上清液于净化柱玻璃试管中, 将净化柱插入试管中, 至上而下缓慢推进, 净化后的样品提取液经吸附剂除杂后进入柱子的上端, 弃去初始约 1 mL 净化液, 收集后续部分。用移液枪准确吸取 5.0 mL 经净化柱净化后的净化液于离心管中, 加入 20 μ L 乙酸, 在恒温水浴(40 $^{\circ}$ C)下用 N_2 缓缓地吹至近干, 加入乙酸溶液定容至 0.5 mL, 涡旋 5 min 使残渣溶解, 过 0.22 μ m 的微孔滤膜过滤, 收集滤液于进样瓶中以备上机进样。按同一操作方法做空白实验。

(7)测定

根据 2.4.1 中的色谱条件, 将标准曲线、试样溶液等相关需要测试的溶液注入液相色谱仪中进行测定。

2.5 LC-MS/MS 法

2.5.1 液相色谱条件

色谱柱: ACQUITY UPLC ® BHE C_{18} (2.1 mm \times 150 mm, 1.7 μ m); 流动相: A-水, B-乙腈; 流速: 0.3 mL/min; 进样体积: 10 μ L; 柱温: 40 $^{\circ}$ C; 洗脱程序: 0~5.00 min (95%A: 5%B), 5.40~8.60 min (100%B), 9~13 min(95%A: 5%B)。

2.5.2 质谱条件

离子源: ESI $^+$; 离子化电压: -4500 V; 温度: 550 $^{\circ}$ C; 气帘气: 30.0 psi; 碰撞气: medium; 喷雾气: 55.0 psi; 辅助加热器: 55.0 psi; 扫描模式: 多反应监测(MRM)(表 1)。

2.5.3 标准溶液的配制

标准储备液: 方法同 2.4.1(3)。

$^{13}C_7$ -展青霉素同位素内标储备液(1 μ g/mL): 准确移取展青霉素同位素内标(25 μ g/mL)0.40 mL 至 10 mL 容量瓶中, 用乙酸溶液定容, 于 4 $^{\circ}$ C 下避光保存。

标准系列工作溶液: 先精密吸取标准储备溶液 0.1、0.2、0.5、1.0、2.0 mL, 分别置于 10 mL 容量瓶中, 每个容量瓶再精密加入 $^{13}C_7$ -展青霉素同位素内标储备液 0.5 mL, 用乙酸溶液定容至刻度, 摇匀, 过滤, 即得。

2.5.4 乙酸溶液配制

同 2.4.1。

2.5.5 样品的处理

同 2.4.1。

表 1 展青霉素及其同位素的 MRM 离子参数
Table 1 MRM ion parameters of patulin and its isotopes

展青霉素	母离子	子离子	去簇电压/V	入口电压/V	碰撞能量/V	碰撞室出口电压/V
展青霉素	153	109*	-10	-10	-13	-9
		81			-10	
$^{13}C_7$ -展青霉素	160	115*	-10	-10	-11	-9
		86			-10	

注: 标有*的离子为定量离子。

2.5.6 试样提取

(1) 液体试样

称取 4 g 山楂醋试样(准确至 0.01 g)于 50 mL 离心管中,加入内标工作液 125 μL ,加入乙腈定容至 25 mL 刻度,混合均匀,在 6000 r/min 下离心 5 min,待净化。

(2) 固体试样

称取 1 g 新鲜山楂及固体制品试样(准确至 0.01 g)于 50 mL 具塞离心管中,加入内标工作液 50 μL ,加入 10 mL 水与 150 μL 果胶酶溶液混匀,涡旋 15 min 后,放置在水温为 37 $^{\circ}\text{C}$ 水浴恒温振荡器振荡过夜(约 13 h),分别用 10.0 mL、10.0 mL、5.0 mL 乙酸乙酯提取 3 次,涡旋 5 min,在 6000 r/min 下离心 5 min,移取上层有机相至 50 mL 具塞离心管,合并 3 次提取液,在恒温水浴(40 $^{\circ}\text{C}$)下用 N_2 缓缓地吹至近干,用 2.0 mL 乙酸溶液溶解残留物,涡旋 5 min,再加入 8 mL 乙腈,涡旋 10 min,混匀后待净化。

2.5.7 净化

步骤同液相色谱法。

2.5.8 测定

根据 2.4.1 中的条件,将标准曲线、试样溶液等相关需要测试的溶液注入液相色谱-质谱仪进行测定。

3 结果与分析

3.1 液相色谱图及结果

6 种样品的色谱图中,均未出现与加标色谱图中展青霉素峰出峰时间(13.15 min)一致的色谱峰,即:6 种不同基质的样品均未检测出展青霉素。见图 1。

3.2 离子流色谱图及结果

在 6 种样品的离子流色谱图中,均未出现与加标中展青霉素峰出峰时间(4.29 min)一致的离子流色谱峰,也未检测到与标准品一致的质谱定性、定量离子对,即:6 种样品均未检测出展青霉素,见图 2。

3.3.3 方法学验证

(1) 线性关系

LC 法与 LC-MS/MS 法的线性参数见表 2,结果表明,2 种方法的线性关系均良好。

(2) LC 法、LC-MS/MS 法的检出限与定量限

取样品,分别测定上述 2 种方法的检出限与定量限试验,LC 法、LC-MS/MS 法的数据结果见表 3,LC 法的检出限范围在 0.52~0.63 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 之间,定量限范围在 1.7~2.0 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 之间。LC-MS/MS 法的检出限范围在 0.12~0.39 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 之间,定量限范围在 0.38~1.29 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 之间。

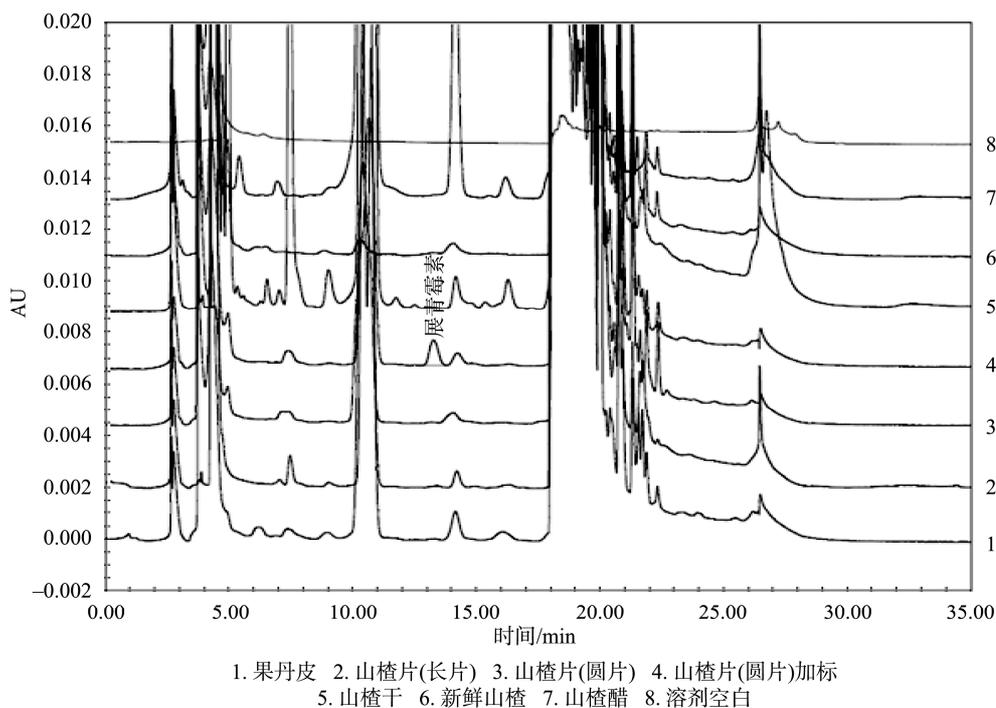
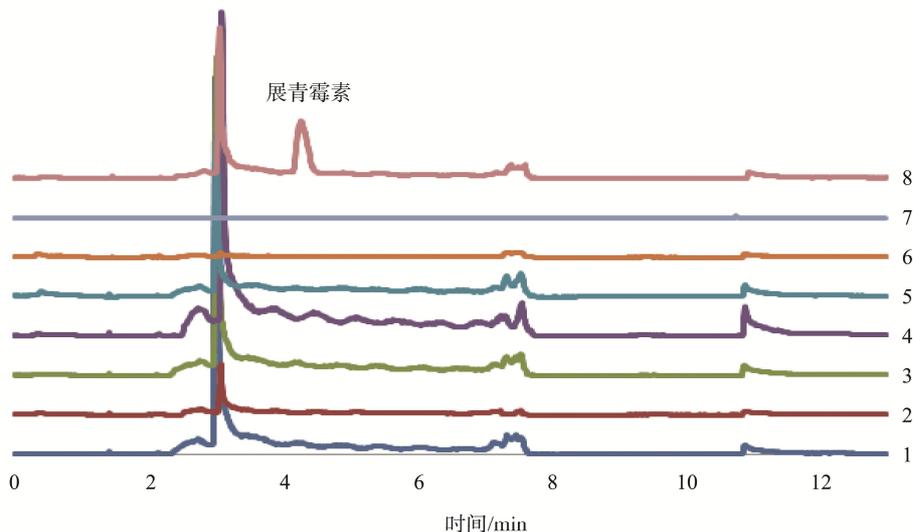


图 1 不同基质液相色谱图

Fig.1 Liquid chromatograms of different matrix



1. 果丹皮 2. 山楂片(长片) 3. 山楂片(圆片) 4. 山楂片(代用茶)
5. 新鲜山楂 6. 山楂醋 7. 空白 8. 山楂片(圆片)加对照

图 2 不同基质离子流色谱图

Fig.2 Ion chromatograms of different matrix

表 2 LC 法与 LC-MS/MS 法的线性参数
Table 2 Linear parameters of LC method and LC-MS/MS method

方法	浓度范围/(ng/mL)	线性方程	相关系数 <i>r</i>
LC 法	10~200	$Y=0.01546X-0.00914$	0.9999
LC-MS/MS 法	10~200	$Y=452X+625$	0.9999

注: 上述线性方程均以浓度为横坐标, 响应值为纵坐标。

表 3 检出限与定量限的考察结果
Table 3 Investigation results of limit of detection and limit of quantification

样品	加标水平/($\mu\text{g}/\text{kg}$)	信噪比(<i>S/N</i>)		检出限/($\mu\text{g}/\text{kg}$)		定量限/($\mu\text{g}/\text{kg}$)	
		LC 法	LC-MS/MS 法	LC 法	LC-MS/MS 法	LC 法	LC-MS/MS 法
果丹皮	10	50.4	87.6	0.60	0.34	2.0	1.14
山楂片(长片)	10	52.6	154.5	0.57	0.19	1.9	0.65
山楂片(圆片)	10	47.8	108.3	0.63	0.28	2.1	0.92
山楂干(代用茶)	10	57.9	77.4	0.52	0.39	1.7	1.29
新鲜山楂	10	57.9	106.6	0.52	0.28	1.7	0.94
山楂醋	10	50.4	260.8	0.60	0.12	2.0	0.38

注: 以国家食品安全标准中的最低加标水平测定信噪比, 以此信噪比分别计算检出限和定量限。

(3)LC 法、LC-MS/MS 法的精密度与回收率
取样品, 分别测定 2 种方法的精密度与回收率, 结果
见表 4, LC 法回收率范围为 96.12%~104.2%, RSD 均小于

2.5%。LC-MS/MS 法回收率范围为 94.68%~103.59%, RSD
均小于 2.5%。表明 2 种方法的精密度和回收率均符合方法
学考察要求。

表 4 LC 法和 LC-MS/MS 法的精密度与回收率考察结果($n=6$)
Table 4 Accuracy and recovery of LC method and LC-MS/MS method ($n=6$)

样品	加标水平/($\mu\text{g}/\text{kg}$)	回收率/%		RSD/%	
		LC 法	LC-MS/MS 法	LC 法	LC-MS/MS 法
山楂醋	20	96.12	94.68	2.25	2.38
	50	98.18	96.27	1.59	1.32
	100	98.25	97.54	0.77	0.64
果丹皮	20	100.35	101.68	2.14	2.46
	50	104.20	105.81	1.51	1.35
	100	102.83	103.59	0.79	0.60

3.4 实际样品的测试

根据本文确定的实验方法, 对购买回来的新鲜山楂、
山楂片(长片)、山楂片(圆片)、丹皮、山楂醋 6 种样品进行
测定, 以保留时间进行定性, 结果显示, 6 种不同基质的样
品中均未检出展青霉素, 表明目前市面上的山楂及山楂制
品的质量状况良好。

4 结 论

本次实验经过对以 LC 法和 LC-MS/MS 法测定展青霉
素的方法学数据进行比较、分析, 结果无显著差异, 表明 2
种方法均可适用于山楂及山楂制品中展青霉素的测定。另
外, 相对而言, 由于 LC-MS/MS 法使用价格较高的展青霉
素的同位素标准品及昂贵的液质联用仪, 样品分析成本比
较高, 这一点, LC 法则显示出它成本相对低廉的优势, 建
议国家相关部门经过综合评估后, 将 LC 法作为山楂及其
制品中展青霉素的测定国家法定标准。

参考文献

- [1] 张琼芳, 夏环. 微乳液电色谱法测定苹果汁中展青霉素[J]. 中国卫
生检验杂志, 2015, 25(7): 948-950.
Zhang QF, Xia H. Detection of patulin in apple juice with MEC [J]. Chin J
Health Lab Technol, 2015, 25(7): 948-950.
- [2] 王娅芳, 刘利亚, 黄培林. 展青霉素检测方法及其污染情况的研究进展
[J]. 现代预防医学, 2012, 39(19): 5116-5118, 5123.
Wang YF, Liu LY, Huang PL. Research advances on determination and
pollution of patulin [J]. Mod Prev Med, 2012, 39(19): 5116-5118, 5123.
- [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] 李志霞, 聂继云, 闫震, 等. 果品主要真菌毒素污染检测、风险评估与

控制研究进展[J]. 中国农业科学, 2017, 50(2): 332-347.

- Li ZX, Nie JY, Yan NN, et al. Progress in research of detection, risk
assessment and control of the mycotoxins in fruits and fruit products [J].
Sci Agric Sin, 2017, 50(2): 332-347.
- [5] 张嘉坤, 张少军, 钱训, 等. 梨果实及其制品中真菌毒素的污染、检测
及控制方法研究进展[J]. 食品安全质量检测学报, 2018, 9(22):
5816-5822.
Zhang JK, Zhang SJ, Qian X, et al. Research progress of contamination,
detection and control of mycotoxins in pears and their products [J]. J Food
Saf Qual, 2018, 9(22): 5816-5822.
- [6] 梁晟, 邱婧, 李瑞莲, 等. UPLC-MS/MS 法检测苍耳子中的展青霉素
[J]. 华西药理学杂志, 2018, 33(4): 393-395.
Liang C, Qiu J, Li RL, et al. Determination of patulin in *Xanthii Fructus*
by UPLC-MS/MS [J]. West China J Pharm Sci, 2018, 33(4): 393-395.
- [7] 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 Nuclear Agric Sci,
2015, 29(9): 1757-1765.
- [8] 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-Limit mycotoxins in food
[S].
- [9] 赵珊, 李凤琴, 陈丽娟, 等. 多功能柱净化-高效液相色谱法测定果汁
中展青霉素[J]. 卫生研究, 2007, 36(5): 634-635.
Zhao S, Li FQ, Chen LJ, et al. Nitric oxide and nitric oxide synthase
related to male reproduction [J]. J Hyg Res, 2007, 36(5): 634-635.
- [10] 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.
- [11] 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.

- [12] 邓鸣, 朱斌, 宾春燕. 分子印迹固相萃取-高效液相色谱法测定中成药中展青霉素[J]. 中成药, 2014, 36(10): 2224-2226.
Deng M, Zhu B, Bin CY. Molecular imprinting solid phase extraction-high performance liquid chromatography for the determination of xanilin in Chinese traditional patent medicine [J]. Chin Tradit Pat Med, 2014, 36(10): 2224-2226.
- [13] 杨庆懿, 罗艳, 龙凌云, 等. HPLC 法测定含山楂类保健食品中展青霉素的含量[J]. 中国药师, 2014, 17(11): 1984-1986.
Yang QY, Luo Y, Long LY, *et al.* Determination of patulin in health foods containing hawthorn by HPLC [J]. China Pharm, 2014, 17(11): 1984-1986.
- [14] 黄伟, 余以刚, 刘继平, 等. 水果及果汁饮品中展青霉素和 HMF 分析方法研究进展[J]. 中国卫生检验杂志, 2003, 13(1): 119-120.
Huang W, Yu YG, Liu JP, *et al.* Research progress on the analysis of penicillin and HMF in fruit and juice [J]. Chin J Health Lab Technol, 2003, 13(1): 119-120.
- [15] 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): 3237-3238, 3241.
Zhou JN, Wu PG. Determination of patulin in apple juice and haw thorn products by GC/MS [J]. Chin J Health Lab Technol, 2010, 20(12): 3237-3238, 3241.
- [16] 谢瑜杰, 陈辉, 彭涛, 等. 食品与饲料基质中真菌毒素检测技术研究进展[J]. 食品安全质量检测学报, 2018, 9(6): 1234-1246.
Xie YJ, Chen H, Peng T, *et al.* Research progress on the detection techniques of mycotoxins in food and forage [J]. J Food Saf Qual, 2018, 9(6): 1234-1246.
- [17] 张言, 吴毅. 超高效液相色谱-串联质谱法测定苹果汁中展青霉素含量的不确定度评定[J]. 食品安全质量检测学报, 2018, 9(22): 5911-5916.
Zhang Y, Wu Y. Uncertainty evaluation for the determination of patulin in juice by ultra performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. J Food Saf Qual, 2018, 9(22): 5911-5916.
- [18] 芦智远, 王妍, 彭辉, 等. SPE-UPLC-MS/MS 测定苹果汁中展青霉素的含量[J]. 中国食品添加剂, 2017, (4): 189-192.
Lu ZY, Wang Y, Peng H, *et al.* Determination of patulin in apple juice by SPE-UPLC-MS/MS [J]. China Food Addit, 2017, (4): 189-192.
- [19] 田园. 展青霉素特异性抗体的制备及其免疫学检测方法的研究[D]. 济南: 山东农业大学, 2012.
Tian Y. Preparation of patulin specific antibodies and their application in development of immunoassay for patulin [D]. Jinan: Shandong Agricultural University, 2012.
- [20] 赵红磊, 赵红艳, 于敦洋. 展青霉素污染现状及检测方法进展综述[J]. 食品安全导刊, 2016, (Z1): 70-71.
Zhao HL, Zhao HY, Yu DY. Overview of the present situation of penicillin contamination and its detection methods [J]. Chin Food Saf Magaz, 2016, (Z1): 70-71.
- [21] 刘雯静, 贾雷立, 刘雪林, 等. 棒曲霉素检测方法研究进展[J]. 现代生物医学进展, 2010, 10(10): 1978-1979.
Liu WJ, Jia LL, Liu XL, *et al.* Research progress on determination of patulin [J]. Progress Mod Biomed, 2010, 10(10): 1978-1979.
- [22] 许欣欣, 毛丽莎, 陈慧玲, 等. 高效液相色谱-串联质谱联用法测定果汁中的展青霉素、乐果和多菌灵[J]. 实用预防医学, 2015, 22(6): 749-751, 707.
Xu XX, Mao LS, Chen HL, *et al.* Determination of patulin, dimethoate and carbendazim in fruit juice by high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometric method [J]. Pract Pre Med, 2015, 22(6): 749-751, 707.
- [23] GB/T 5009.185-2003 苹果和山楂制品中展青霉素的测定[S].
GB/T 5009.185-2003 Determination of patulin in apple and hawthorn products [S].
- [24] 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: 王 欣)

作者简介



何绍映, 主管药师, 主要研究方向为从事食品安全检验及研究。
E-mail: 474892886@qq.com



覃志高, 主任药师, 主要研究方向为食品安全检验与研究。
E-mail: nnqzg@163.com