

超高效液相色谱 - 串联质谱法快速测定建曲中的 7 个真菌毒素*

朱渊¹, 陆益红¹, 王俊虎^{2**}

(1. 江苏省食品药品监督检验研究院, 南京 210019; 2. 中国人民解放军东部战区疾病预防控制中心, 南京 210018)

摘要 目的: 建立超高效液相色谱 - 串联质谱法(UPLC - MS/MS 法)快速测定中药建曲中 7 个真菌毒素的残留。方法: 样品用含 0.1% 甲酸的乙腈水溶液超声提取, 再用 QuEChERS 提取盐包和 Oasis PRiME HLB 固相萃取柱处理, 采用 WATERS HSS T3(100 mm × 2.1 mm, 1.8 μm) 色谱柱分离, 流动相 A 为乙腈, 流动相 B 为 5 mmol · L⁻¹ 甲酸铵水溶液(含 0.1% 甲酸), 梯度洗脱; 采用电喷雾(ESI)正离子离子源电离, 工作模式为多反应监测模式(MRM)。结果: 7 个真菌毒素在各自的线性范围内呈良好的线性关系, 相关系数在 0.999 1 ~ 0.999 9。平均回收率为 83.5% ~ 113.8%, RSD 在 2.1% ~ 5.2%。10 批样品中有 3 批样品检出黄曲霉毒素 B1, 其含量最高达到了 6.15 μg · kg⁻¹, 最低的为 1.32 μg · kg⁻¹。结果提示建曲制品存在严重的安全风险。结论: 本文建立了建曲中 7 个真菌毒素的测定方法, 通过超高效液相色谱 - 串联质谱法可以快速检测建曲中的真菌毒素残留量, 可适用于建曲中真菌毒素的风险监测。本文揭示了建曲中存在真菌毒素污染的现状, 为中药的安全性控制提供了研究基础, 建议有关部门加强相应的监管工作。

关键词: 超高效液相色谱 - 质谱法; 快速测定; 建曲; 真菌毒素; 质量控制; 中药材

中图分类号: R 917

文献标识码: A

文章编号: 0254 - 1793(2024)03 - 0442 - 08

doi: 10.16155/j.0254 - 1793.2024.03.09

Rapid determination of 7 mycotoxin contaminants in Jianqu by UPLC - MS/MS*

ZHU Yuan¹, LU Yi - hong¹, WANG Jun - hu^{2**}

(1. Jiangsu Institute for Food and Drug Control, Nanjing 210019, China;

2. Center for Disease Control and Prevention of Eastern Theater Command, Nanjing 210018, China)

Abstract Objective: To establish a method for determination of 7 mycotoxin contaminants in Jianqu by ultra high performance liquid chromatography - tandem mass spectrometry(UPLC - MS/MS). **Methods:** The samples were extracted with acetonitrile aqueous solution (containing 0.1% formic acid), and purified by QuEChERS extraction salt bag and Oasis PRiME HLB solid phase extraction column. The column of UPLC was WATERS HSS T3(100 mm × 2.1 mm, 1.8 μm). Mobile phase was acetonitrile - 5 mmol · L⁻¹ ammonium formate solution (containing 0.1% formic acid) with gradient elution. Ionization mode was electrospray ionization(ESI) with positive mode. The work mode was multiple - reaction monitoring mode(MRM). **Results:** The developed method provided a good linearity for the 7 mycotoxins with their respective linear rangers. The correlation(*r*) ranged from 0.999 1 to 0.999 9. The average recoveries ranged from 83.5% to 113.8%, RSDs of 2.1% to 5.2%. Among 10 samples

* 江苏省药品监督管理局药品监管科学研究计划项目(202210); 中国人民解放军东部战区疾病预防控制中心自主科研项目(2023YQFH03)

** 通信作者 Tel: 1816855283; E - mail: da4hua1@sina.com

第一作者 Tel: 13815427850; E - mail: dreamzy215@sina.com

were selected for analysis, aflatoxin B1 was detected from 3 samples at concentration of $1.32 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ to $6.15 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$. The results indicated that there were serious safety risks in the Jianqu products. **Conclusion:** This paper establishes a method for the determination of 7 mycotoxins in Jianqu. The residual of mycotoxins in Jianqu can be rapidly detected by UPLC – MS/MS which is suitable for the risk monitoring of mycotoxins in Jianqu. This article reveals the current situation of mycotoxins contamination in Jianqu, providing a research basis for the safety control of traditional Chinese medicine. It is recommended that the relevant departments should strengthen the corresponding supervision work.

Keywords: UPLC – MS/MS; rapid determination; Jianqu; mycotoxins; quality control; traditional Chinese medicine

真菌毒素是由产毒真菌在一定的条件下产生的有毒次级代谢产物,其具有致畸、致突变、致癌、抑制免疫等毒性^[1-3],对人体的健康造成严重危害,并且广泛存在于食品、中药材、饲料、果蔬等中^[4-5]。目前发现的真菌毒素共有 400 多个,其中对人体危害比较大的主要有黄曲霉毒素、脱氧雪腐镰刀烯醇(DON,又称呕吐毒素)、伏马菌素、赭曲霉毒素、玉米赤霉烯酮等^[6]。部分中药材在种植、加工、炮制、存储的过程中很有可能遭到各种真菌的污染,产生各种真菌毒素,残留真菌毒素的中药材被患者服用后可能产生各种中毒症状,严重的会导致患者机体损伤甚至死亡^[5]。因此真菌毒素的残留污染严重的影响了中药材的质量和用药安全,关于中药材中真菌毒素污染的研究也成为了学者研究的热点,监管部门也加强了对于中药材中真菌毒素的限度检测工作。2010 年版《中华人民共和国药典》(简称《中国药典》)首次制订了中药材中真菌毒素的测定方法,并且规定了桃仁、酸枣仁、胖大海、陈皮和僵蚕 5 种中药材的黄曲霉毒素最大限量值,2020 年版《中国药典》将规定黄曲霉毒素最大限量值的中药材扩大至 24 种。

建曲又名泉州神曲,为赤小豆、苦杏仁、青蒿、辣蓼、苍耳草等 21 味药粉碎后与麦麸和面粉等混合经过发酵工艺制备得到的曲剂中药,其具有解表和中的功效,主治寒热头痛,食滞阻中,呕吐胀满^[7-8]。因为建曲是经过发酵制备而成的,所以在制备过程中可能会滋生各种真菌和细菌,从而产生各类生物毒素。本课题组前期经过研究发现,建曲中存在被椰毒假单胞菌污染,从而残留生物毒素米酵菌酸的现象^[9]。而目前关于建曲中各类真菌毒素检测的相关研究并未见到报道,《中国药典》也并未对建曲制定

限量标准,因此亟需建立建曲中真菌毒素的监测方法。

目前真菌毒素的检测方法主要有高效液相色谱法(HPLC)^[10]、液相色谱 – 质谱法(LC – MS)^[11]、薄层色谱法(TLC)^[12]、酶联免疫吸附法(ELISA)^[13]等。其中 TLC 法前处理简单,但灵敏度和专属性较差。ELISA 法使用较为安全,但不太稳定,存在假阳性、假阴性,且定量准确性较差。HPLC 法前处理简单,准确性较高,但专属性较差。LC – MS 法具有稳定性高、准确性高、专属性强、检测通道多等特点,特别适合于样品中多成分同时测定,目前是真菌毒素检测的首选方法^[11]。本文建立超高效液相色谱 – 串联质谱法快速测定建曲中的伏马菌素 B1,脱氧雪腐镰刀烯醇,黄曲霉毒素 B1、B2、G1、G2、M1 共 7 个真菌毒素,本方法专属性强,分析时间短,前处理简单,可为建曲中真菌毒素残留的风险监控提供研究基础。

1 仪器与试剂

1.1 仪器

Waters UPLC Xevo TQ – S 超高效液相色谱 – 质谱联用仪,含有超高效液相色谱仪、电喷雾离子化源和三重四极杆质量分析器(沃特世公司);METTLER AE – 200 型万分之一电子天平和 METTLER XS105DU 型十万分之一电子天平(梅特勒 – 托利多公司);SK5200HP 型超声波提取器(上海科导公司);MILLI – Q 超纯水制备仪(密理博公司);色谱柱为 WATERS HSS T3(规格 $100 \text{ mm} \times 2.1 \text{ mm}, 1.8 \mu\text{m}$);Oasis PRiME HLB 柱(3 cc/60 mg)固相萃取小柱(WATERS 公司);分散固相萃取纯化管包括 gSO₄ 100 mg, PSA 50 mg, C₁₈ 100 mg(安谱公司)。

1.2 试剂

伏马菌素 B1 对照品(批号 SZBE295XV,浓度为

50 $\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$) 购自 Sigma 公司; 黄曲霉毒素 M1 对照品(批号 O3430095, 浓度为 10.5 $\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$) 购自安谱公司; 脱氧雪腐镰刀菌烯醇对照品(批号 349508, 浓度为 200 $\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$) 购自 O2Si 公司; 黄曲霉毒素混合对照品(批号 352733, 黄曲霉毒素 B1、B2、G1、G2 浓度分别为 0.9、0.3、0.9、0.3 $\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$) 购自 O2Si 公司; 甲醇和乙腈购自默克公司, 均为色谱纯; 甲酸购自 ANAQUA CHEMICAL SUPPLY 公司, 为质谱纯; 水为 MILLI-Q 制备的超纯水; QuEChERS 提取盐包(包括 4 g 硫酸镁, 1 g 氯化钠, 1 g 柠檬酸钠, 0.5 g 柠檬酸酐二钠) 购自安谱公司; 建曲样品(批号 201805058、20171104、20180101、0180212、20171106、20170806、20180611、20180307、20170914、20170608) 购自泰州市中药材市场。

2 方法与结果

2.1 色谱-质谱条件

2.1.1 色谱条件 采用 WATERS HSS T3(规格 100 mm \times 2.1 mm, 1.8 μm) 色谱柱, 流动相 A 为乙腈, 流动相 B 为 5 mmol $\cdot \text{L}^{-1}$ 甲酸铵水溶液(含 0.1% 甲酸), 梯度洗脱(0 ~ 1 min, 10% A; 1 ~ 2 min, 10% A \rightarrow 50% A; 2 ~ 3.2 min, 50% A \rightarrow 70% A; 3.2 ~ 4 min, 70% A \rightarrow 50% A; 4 ~ 4.5 min, 75% A \rightarrow 100% A; 4.5 ~ 5 min, 100% A), 流速 0.4 mL $\cdot \text{min}^{-1}$, 柱温 35 $^{\circ}\text{C}$, 进样量 5 μL 。

2.1.2 质谱条件 离子源 ESI(电喷雾电离源), 正离子模式, 毛细管电压 3.5 KV, 锥孔电压 20 V, 离子源温度 150 $^{\circ}\text{C}$, 脱溶剂气温度 350 $^{\circ}\text{C}$, 脱溶剂气流速 650 L $\cdot \text{h}^{-1}$, 扫描方式为多反应监测模式(MRM), 检测离子参数见表 1, 对照品和样品的色谱图见图 1、2。

表 1 真菌毒素的质谱参数和碎片离子

Tab. 1 Parameters and fragment ions for mycotoxin

化合物 (compound)	母离子 (precursor ion) m/z	子离子 (product ion) m/z	驻留时间 (dwell)/s	锥孔电压 (cone)/V	碰撞能量 (collision energy)/eV
伏马菌素 B1 (fumonisin B1)	722.5	334.4*	0.1	20	35
		352.4	0.1	20	35
脱氧雪腐镰刀菌烯醇(DON)	297.2	203.2*	0.1	20	22
		249.2	0.1	20	10
黄曲霉毒素 B1 (aflatoxin B1)	313.2	241.2*	0.1	20	35
		285.3	0.1	20	24
黄曲霉毒素 B2 (aflatoxin B2)	315.3	259.2*	0.1	20	30
		287.3	0.1	20	25
黄曲霉毒素 G1 (aflatoxin G1)	329.3	243.2*	0.1	20	26
		311.2	0.1	20	20
黄曲霉毒素 G2 (aflatoxin G2)	331.4	245.2*	0.1	20	30
		313.4	0.1	20	24
黄曲霉毒素 M1 (aflatoxin M1)	329.3	259.1*	0.1	20	22
		273.1	0.1	20	15

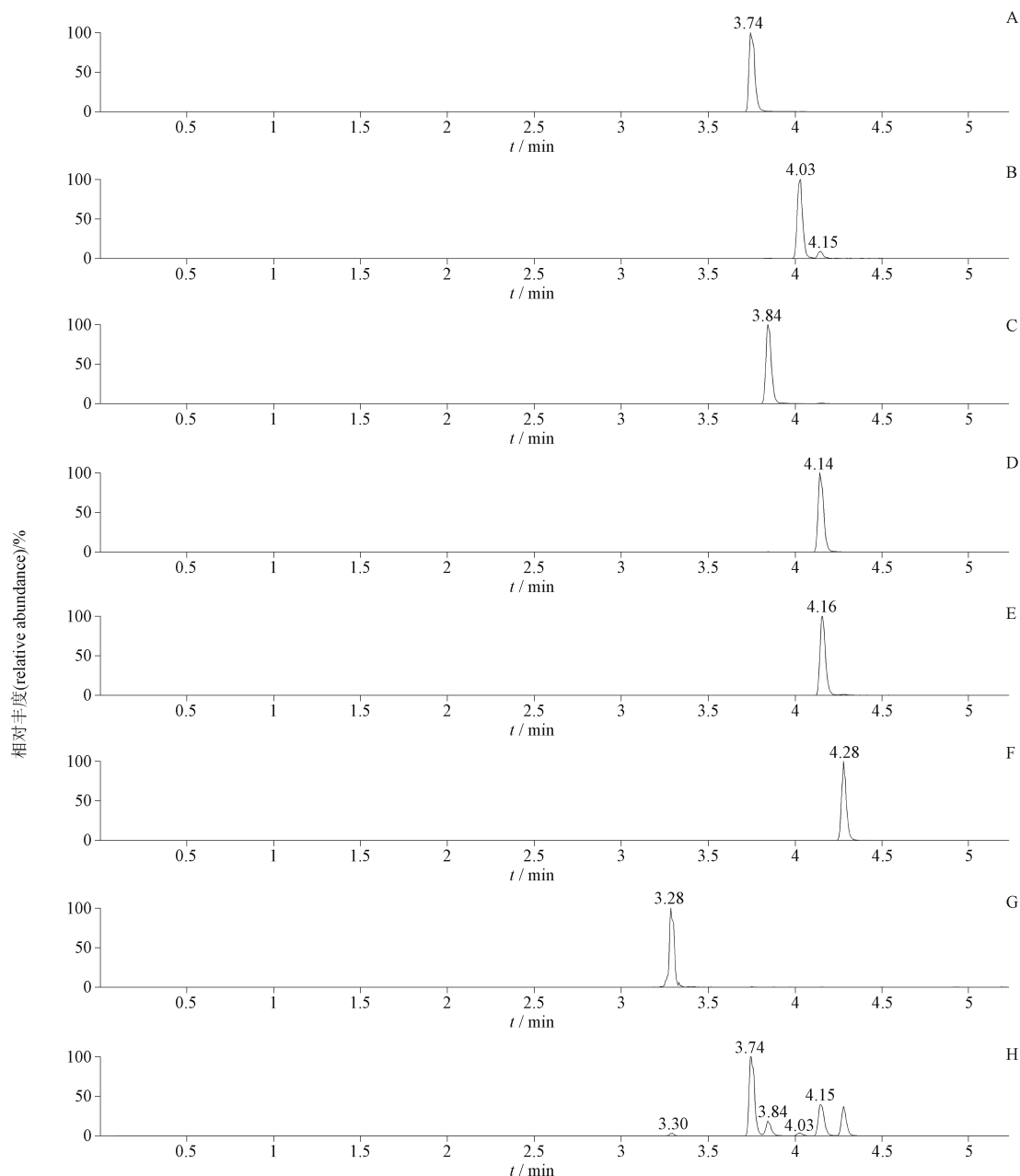
注(note): * 为定量离子(means quantitative ion)

2.2 溶液的制备

2.2.1 对照品储备液 分别吸取适量体积的黄曲霉毒素混合对照品、伏马菌素 B1 对照品、黄曲霉毒素 M1 对照品和脱氧雪腐镰刀菌烯醇对照品至量瓶中, 加甲醇超声(250 W, 40 kHz) 定容, 制成对照品储备液(其中, 伏马菌素 B1 为 1 000 ng $\cdot \text{mL}^{-1}$, 脱氧雪腐镰刀菌烯醇为 4 000 ng $\cdot \text{mL}^{-1}$, 黄曲霉毒素 B1 为 18 ng $\cdot \text{mL}^{-1}$, 黄曲霉毒素 B2 为 6 ng $\cdot \text{mL}^{-1}$, 黄曲霉毒素 G1 为 18 ng $\cdot \text{mL}^{-1}$, 黄曲霉毒素 G2 为

6 ng $\cdot \text{mL}^{-1}$, 黄曲霉毒素 M1 为 21 ng $\cdot \text{mL}^{-1}$), 于棕色试剂瓶中 -18 $^{\circ}\text{C}$ 避光保存, 测定当天用含 0.1% 甲酸的乙腈水溶液稀释得到系列对照品溶液, 现配现用。

2.2.2 供试品溶液 取已粉碎后的建曲样品 1 g, 精密称定, 置 50 mL 的离心管中, 加入水 5 mL 和含 0.1% 甲酸的乙腈 10 mL, 涡旋 1 min, 超声(250 W, 40 kHz) 10 min, 再加入 QuEChERS 提取盐包大力振荡 1 min, 离心(5 000 r $\cdot \text{min}^{-1}$) 5 min。取上清液



A. 伏马菌素 B1 (fumonisins B1) B. 黄曲霉毒素 G2 (aflatoxin G2) C. 黄曲霉毒素 M1 (aflatoxin M1) D. 黄曲霉毒素 G1 (aflatoxin G1) E. 黄曲霉毒素 B2 (aflatoxin B2) F. 黄曲霉毒素 B1 (aflatoxin B1) G. 脱氧雪腐镰刀菌烯醇 (DON) H. 总离子流 (total ion)

图 1 对照品的多反应监测色谱图

Fig. 1 Representative extract ions chromatograms of multiple-reaction monitoring of standards

2 mL 上样 Oasis PRiME HLB 柱 (无需活化直接上样), 先弃去一部分流出液后再接收。取流出液 1 mL 于 50 °C 下旋转蒸干, 用初始流动相溶解旋蒸后的残渣并定容至 1 mL, 再经过 0.22 μm 的微孔滤膜过滤, 即得。

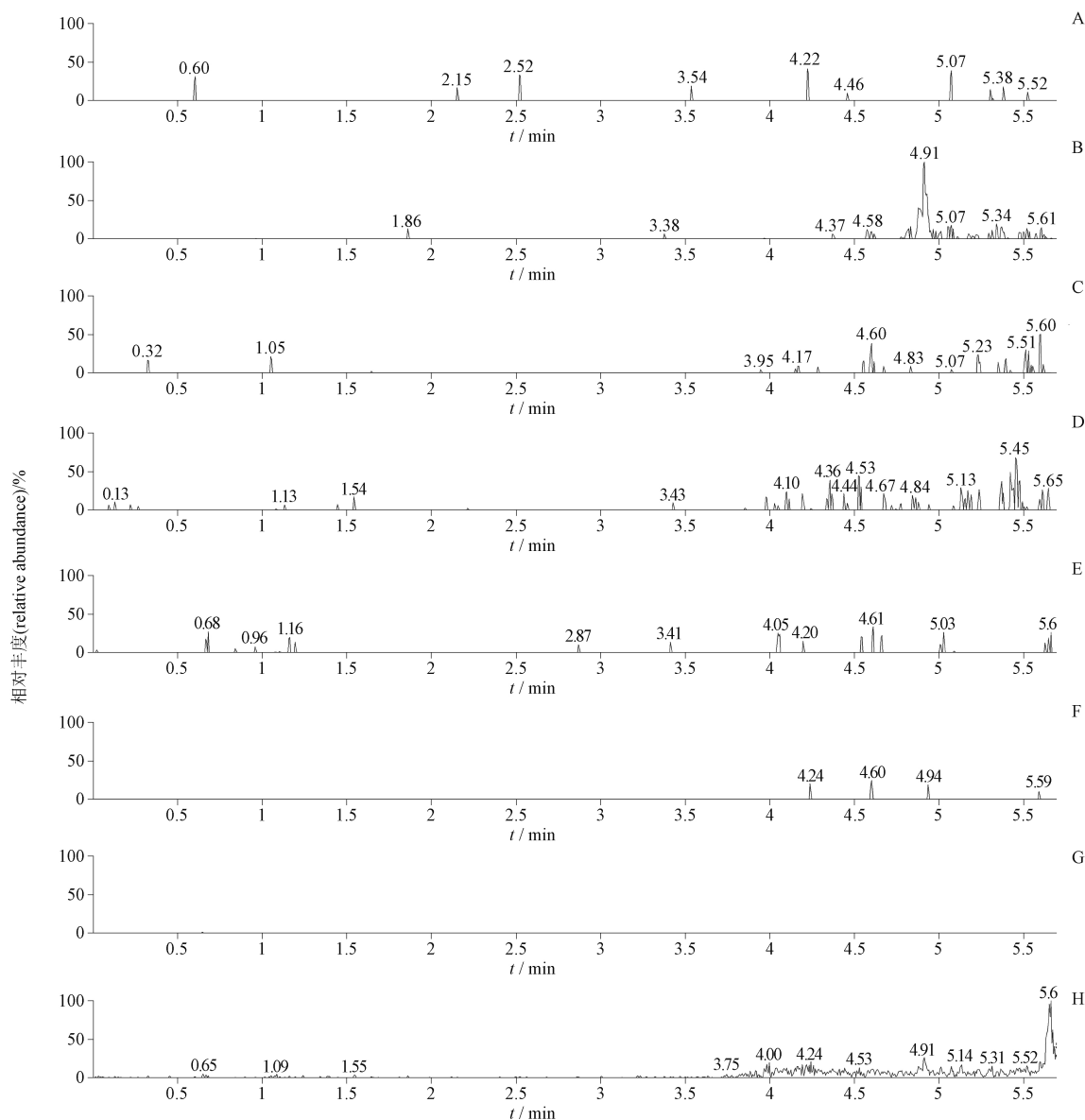
2.3 方法专属性

上述色谱-质谱条件下, 对照品的 7 个真菌毒

素的 MRM 定量离子图见图 1, 样品的 7 个真菌毒素的 MRM 定量离子图见图 2。从图中可知 7 个真菌毒素分离良好, 样品的图谱表明样品基质成分不干扰真菌毒素的检测。

2.4 线性关系考察

取“2.2.1”项下的对照品储备液用初始流动相依次稀释, 得到 7 个真菌毒素的系列标准工作溶液



A ~ H. 同图 1 (as in figure 1)

图 2 样品的多反应监测色谱图

Fig. 2 Representative extract ions chromatograms of multiple-reaction monitoring of samples

(5 个浓度点), 分别精密吸取系列标准工作溶液 5 μ L, 按“2.1.1”项下色谱条件测定, 以真菌毒素的峰面积 (Y) 作为纵坐标, 以浓度 (X) 为横坐标, 进行线性回归, 得线性回归方程, 结果见表 2。7 个真菌毒素的线性相关系数 (r) 均大于 0.999 0, 表明各毒素在各自的线性范围内均呈良好的线性关系。

2.5 回收率和精密度试验

精密称取检测结果为阴性的样品 (取约 1 g), 在其中加入各真菌毒素对照品适量, 按照“2.2.2”项下的试验方法制备供试品溶液, 每个待测组分均添加

高、中、低 3 个加标水平, 每个加标水平平行 6 份, 再按“2.1.1”项下色谱条件测定, 用外标法计算回收率, 结果见表 2。各待测组分的回收率平均值在 83.5%~113.8%, $RSD \leq 5.2\%$ ($n=6$)。说明该方法对于建曲中 7 个真菌毒素的测定, 具有良好的准确度和精密度, 符合真菌毒素污染分析的要求。

2.6 定量限和检测限

将加标样品溶液用初始流动相逐级稀释, 按“2.1.1”项下色谱条件测定, 以信噪比 (S/N) = 3 确定检测限, 以信噪比 (S/N) = 10 确定定量限, 结果见表 2。

表2 方法学考察结果
Tab.2 Results of methodological study

化合物 (compound)	线性方程 (linear equation)	<i>r</i>	线性范围 (linear range)/ (ng · mL ⁻¹)	检测限 (LOD)/ (μg · kg ⁻¹)	定量限 (LOQ)/ (μg · kg ⁻¹)	加标水平 (spiked)/ (μg · kg ⁻¹)	回收率 (recovery)/ %	RSD/ %
伏马菌素 B1 (fumonisin B1)	Y = 21 931.8X - 1 228.74	0.999 1	1 ~ 100	0.02	0.06	10	92.5	2.3
					100	93.4	5.1	
					1 000	91.7	4.2	
脱氧雪腐镰刀菌烯醇(DON)	Y = 92.726 1X + 92.843 5	0.999 1	4 ~ 400	3	8	40	90.2	5.2
					400	88.1	3.1	
					4 000	89.3	4.2	
黄曲霉毒素 B1 (aflatoxin B1)	Y = 116 903X - 173.157	0.999 2	0.018 ~ 1.8	0.01	0.03	0.18	109.2	2.3
					1.8	96.2	3.5	
					18	97.1	4.1	
黄曲霉毒素 B2 (aflatoxin B2)	Y = 1 162 130X - 1 630.86	0.999 1	0.006 ~ 0.6	0.001	0.002	0.06	113.8	3.5
					0.6	103.6	4.6	
					6	98.7	2.9	
黄曲霉毒素 G1 (aflatoxin G1)	Y = 453 147X + 249.91	0.999 5	0.018 ~ 1.8	0.002	0.006	0.18	89.1	2.2
					1.8	90.8	4.6	
					18	93.2	3.2	
黄曲霉毒素 G2 (aflatoxin G2)	Y = 102 441X - 64.993 3	0.999 9	0.006 ~ 0.6	0.006	0.018	0.06	86.7	2.3
					0.6	90.2	3.4	
					6	92.5	2.6	
黄曲霉毒素 M1 (aflatoxin M1)	Y = 203 919X + 244.632	0.999 5	0.021 ~ 2.1	0.003	0.007	0.21	85.7	2.6
					2.1	83.5	3.8	
					21	86.2	2.1	

2.7 实际样品测定

取 10 个批次的建曲样品,按照“2.2.2”项下方法分别制备供试品溶液,再按“2.1.1”项下色谱条件测定,用外标曲线法定量,分别计算各批次样品中 7 个真菌毒素的含量。结果有 3 批检出了黄曲霉毒素 B1,含量分别为 1.32、6.15 和 1.58 μg · kg⁻¹,其余的真菌毒素均未检出。

3 讨论

3.1 色谱质谱条件的选择

实验中分别比较了 7 个真菌毒素在负离子和正离子电离模式下的响应值,结果各组分在正离子模式下的响应值均大于负离子,因此本文最终采用正离子模式作为质谱的电离模式。

液质联用仪中待组分的响应值和峰形与所采用的流动相息息相关,在正离子电离模式下流动相中添加适量的挥发性酸,可以增加环境中的 H⁺,促进待测组分的电离,在流动相中添加适量的挥发性盐

可改善待测组分的峰形,提高分离的效果。因此,实验分别考察了乙腈 - 10 mmol · L⁻¹甲酸铵体系、乙腈 - 0.1% 甲酸体系、乙腈 - 10 mmol · L⁻¹甲酸铵(含 0.1% 甲酸)体系和乙腈 - 5 mmol · L⁻¹甲酸铵(含 0.1% 甲酸)体系下的响应值和分离效果。结果显示,乙腈 - 10 mmol · L⁻¹甲酸铵体系下,各黄曲霉毒素响应值较高,但伏马菌素 B1 和脱氧雪腐镰刀菌烯醇的响应值很弱;乙腈 - 0.1% 甲酸体系下,伏马菌素 B1 和脱氧雪腐镰刀菌烯醇的响应值较强,但黄曲霉毒素的响应值较弱;乙腈 - 10 mmol · L⁻¹甲酸铵(含 0.1% 甲酸)体系下各黄曲霉毒素和伏马菌素 B1 的响应值较强,但脱氧雪腐镰刀菌烯醇的响应值较弱;乙腈 - 5 mmol · L⁻¹甲酸铵(含 0.1% 甲酸)体系下,各黄曲霉毒素和伏马菌素 B1 和脱氧雪腐镰刀菌烯醇的响应值均较高,且峰形良好,因此采用乙腈 - 5 mmol · L⁻¹甲酸铵(含 0.1% 甲酸)体系作为本文的流动相。

3.2 前处理方法的选择

QuEChERS 提取法分为 2 步,第 1 步样品经超声提取后加入盐包,离心后待测液分层,杂质在下层水层中,第 2 步取上层有机液,加入 C_{18} 和 PSA 等吸附剂除杂^[14-15]。实验中分别考察了 3 种净化方式的前处理方法,分别为 QuEChERS 两步法(图 3 中标为 C_{18} /PSA)、QuEChERS 一步法结合 C_{18} 固相萃取柱(图 3 中标为 C_{18} 小柱)和 QuEChERS 一步法结合 PRiME HLB 固相萃取柱(图 3 中标为 PRiME HLB 小柱)。其中 QuEChERS 两步法前处理过程为,第一步样品中加入 5 mL 水和 10 mL 的含 0.1% 甲酸的乙腈超声后,再加入提取盐包,剧烈震荡后离心。第二步在分散固相萃取纯化管(包含 $MgSO_4$ 、PSA 和 C_{18} 粉末)中加入离心后的上清液,涡旋后除去杂质。

QuEChERS 一步法结合固相萃取柱前处理过程为在第一步试剂提取后加入提取盐包,剧烈震荡离心后,上清液经过固相萃取柱除杂,流出液氮气吹干后用流动相复溶。图 3 可见,QuEChERS 两步法中伏马菌素 B1 和脱氧雪腐镰刀菌烯醇的回收率较差,不到 60%, C_{18} 固相萃取柱对伏马菌素 B1、脱氧雪腐镰刀菌烯醇、黄曲霉毒素 B1、B2、G1、M1 的回收率较好,在 78.2%~92.3%,而对黄曲霉毒素 G2 的回收率较低,为 72.3%。PRiME HLB 固相萃取柱对 7 个真菌毒素的回收率均较高,回收率在 85.6%~102.6%,相对于其他 2 种净化方式,净化效果好,且操作简单、前处理时间段、效率高,适合大批量样品检测。因此选用 QuEChERS 一步法结合 PRiME HLB 固相萃取柱的净化方法来处理样品。

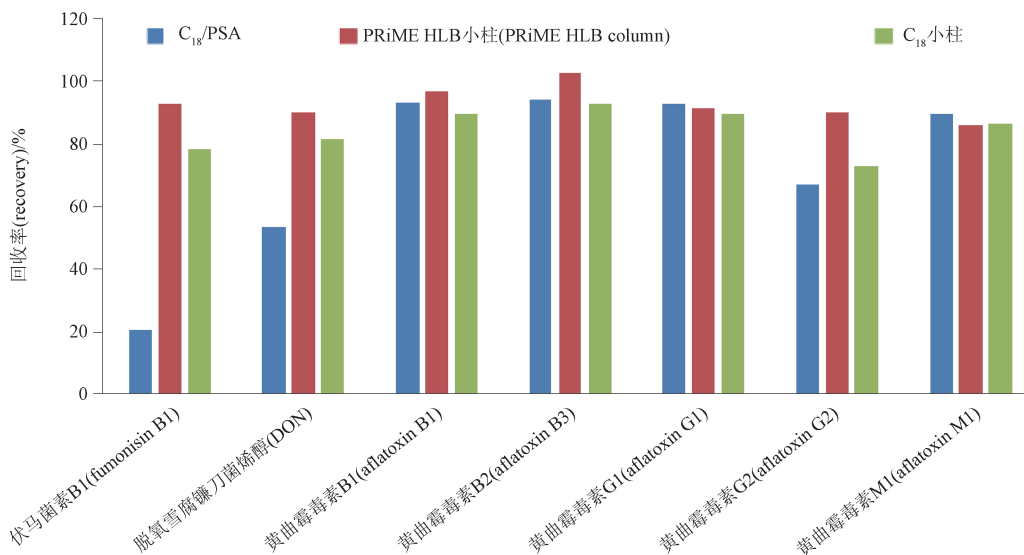


图 3 3 种前处理方法对 7 个真菌毒素回收率的影响

Fig. 3 Effect of the three preparation methods on the recoveries of the 7 mycotoxins

3.3 样品测定结果

本文在建曲中检测到了黄曲霉毒素 B1 的存在,实际样品测定中,10 批次建曲样品有 3 批次样品检出了黄曲霉毒素 B1,真菌毒素污染率为 30%,这提示目前建曲中真菌毒素的污染水平较高,亟需制定相关的法律法规,并开展建曲中真菌毒素的质量监控。目前 2020 年版《中国药典》中并没有关于建曲中真菌毒素的限量标准规定,而建曲中的原材料含有大量的麦麸和面粉,因此可以参照《GB 2761 - 2017 食品安全国家标准食品中真菌毒素限量》中谷

物及其制品项下的小麦粉、麦片、其他去壳谷物食品类别的限量标准来判定有无超标风险,标准中规定黄曲霉毒素 B1 的限量值为 $5.0 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 。检测结果为阳性的 3 批建曲样品中黄曲霉毒素 B1 的残留量分别为 1.32 、 6.15 和 $1.58 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$,参照上述标准可以判断有 1 批样品的黄曲霉毒素 B1 超标。

4 结论

本文建立了建曲中 7 个真菌毒素的检测方法,通过超高效液相色谱-串联质谱法可以快速检测建曲中的 7 个真菌毒素残留量。本方法快速、简便,准

确性高,可适用于建曲中真菌毒素的风险监测。本文揭示了建曲中存在黄曲霉毒素 B1 污染的现状,为中药的安全性控制提供了研究基础,建议有关部门加强相应的监管工作。

参考文献

- [1] ULGER TG, UCAR A, CAKIROGLU FP, *et al.* Genotoxic effects of mycotoxins[J]. *Toxicol*, 2020, 185: 104
- [2] ALSHANNAQ A, YU J. Occurrence, toxicity, and analysis of major mycotoxins in food[J]. *Int J Environ Res Public Health*, 2017, 14(6): 632
- [3] BRASE S, ENCINAS A, KECK J, *et al.* Chemistry and biology of mycotoxins and related fungal metabolites[J]. *Chem Rev*, 2009, 109(9): 3903
- [4] 胡冰, 时浩楠, 胡本伦, 等. 食品中黄曲霉毒素检测方法研究进展[J]. *中国农业科技导报*, 2022, 24(1): 106
HU B, SHI HN, HU BL, *et al.* Progress on the aflatoxin determination method in food[J]. *J Agric Sci Technol*, 2022, 24(1): 106
- [5] 毛丹, 叶林链, 王少敏, 等. LC-MS/MS 法同时测定中药肉豆蔻中 12 种真菌毒素[J]. *中国药师*, 2020, 7(23): 1311
MAO D, YE LL, WANG SM, *et al.* Simultaneous determination of 12 mycotoxins in Myristicaceae Semen by LC-MS/MS[J]. *Chin Pharm*, 2020, 7(23): 1311
- [6] LIN X, ZHAOWEI Z, QI Z, *et al.* Mycotoxin determination in foods using advanced sensors based on antibodies or aptamers[J]. *Toxins*, 2016, 8(8): 239
- [7] 胥敏, 刘玉杰, 解达帅, 等. 建曲发酵过程的最佳“火候”[J]. *中成药*, 2017, 39(1): 138
XU M, LIU YJ, XIE DS, *et al.* Optimal “Huohou” of fermentation process of Jianqu leaven[J]. *Chin Tradit Pat Med*, 2017, 39(1): 136
- [8] 黄永亮, 解达帅, 胥敏, 等. 建曲质量标准提高的研究与思考[J]. *中药与临床*, 2016, 7(6): 13
HUANG YL, XIE DS, XU M, *et al.* The study and thinking of quality standard improvement of Jianqu[J]. *Pharm Clin Chin Mater Med*, 2016, 7(6): 13
- [9] 王俊虎, 陈骁鹏, 仇雅静, 等. 超高效液相色谱-串联质谱法快速测定建曲中的米酵菌酸[J]. *药物分析杂志*, 2020, 40(6): 1025
WANG JH, CHEN XP, QIU YJ, *et al.* Rapid determination of bongkreikic acid in Jianqu with ultra high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry[J]. *Chin J Pharm Anal*, 2020, 40(6): 1025
- [10] WU JY, YANG GY, CHEN JL, *et al.* Investigation for Pu-erh tea contamination caused by mycotoxins in a tea market in Guangzhou[J]. *J Basic Appl Sci*, 2014, 10(3): 349
- [11] 胥伟, 姜依何, 田双红, 等. 基于色谱-质谱技术分析高湿条件下霉变黑毛茶品质成分变化及真菌毒素残留[J]. *食品科学*, 2019, 40(20): 293
WU W, JIANG YH, TIAN SH, *et al.* Analysis of quality components and mycotoxins residues in mildewed raw dark tea with high humidity by liquid chromatography and mass spectrometry[J]. *Food Sci*, 2019, 40(20): 293
- [12] RAHMANI A, JINAP S, SOLEIMANY F. Qualitative and quantitative analysis of mycotoxins[J]. *Compr Rev Food Sci Food Saf*, 2009, 8(3): 202
- [13] TANSAKUL N, JALA P, LAOPIEM S. Co-occurrence of five *Fusarium* toxins in corn-dried distiller's grains with solubles in Thailand and comparison of ELISA and LC-MS/MS for fumonisin analysis[J]. *Mycot Res*, 2013, 29(4): 255
- [14] 张爱芝, 王全林, 曹丽丽, 等. QuEChERS-超高效液相色谱-串联质谱法测定蔬菜中 250 种农药残留[J]. *色谱*, 2016, 34(2): 158
ZHANG AZ, WANG QL, CAO LL, *et al.* Determination of 250 pesticide residue in vegetables by QuEChERS-High-performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry[J]. *Chin J Chromatogr*, 2016, 34(2): 158
- [15] 王玮, 赵莹, 郭蓉, 等. QuEChERS-三重四级杆-气质联用法测定西洋参中 227 种农药残留[J]. *药物分析杂志*, 2023, 43(11): 1897
WANG W, ZHAO Y, GUO R, *et al.* Determination of 227 pesticide residues in Panacis Quinquefolii Radix by QuEChERS-triple quadrupole-gas chromatography[J]. *Chin J Pharm Anal*, 2023, 43(11): 1897

(本文于 2024 年 2 月 21 日修改回)