

超高效液相色谱-串联质谱法同时测定 当归9种真菌毒素

李玉芳^{1,2}, 焦洁^{1,2}, 黄铮^{1,2}, 肖锋³, 黄远飞³,
王青^{1,2}, 柳利龙⁴, 张环^{1,2}

(1. 甘肃省农业科学院畜草与绿色农业研究所, 甘肃 兰州 730070; 2. 甘肃省农业科学院农业质量标准与检测技术研究所, 甘肃 兰州 730070; 3. 文山三七数字本草检验中心有限公司, 云南 文山 663000; 4. 甘肃省农业科学院小麦研究所, 甘肃 兰州 730070)

摘要: 通过优化液相色谱条件和质谱条件等, 建立超高效液相色谱-串联质谱法(UPLC-MS/MS)测定中药材中9种真菌毒素的检测方法。样品经70%甲醇溶液超声提取, 经固相萃取柱净化; 采用流动相A: 2 mmol/L 甲酸铵 0.1%甲酸水溶液; 流动相B: 甲醇, 经C₁₈色谱柱分离后注入质谱仪, 电喷雾电离源(ESI)和多反应监测模式(MRM)进行检测, 基质外标法定量。经方法学验证, 9种真菌毒素标准曲线线性关系良好($R^2 > 0.995$), 方法的检出限0.04~1.43 $\mu\text{g}/\text{kg}$, 定量限0.12~4.75 $\mu\text{g}/\text{kg}$, 高、中、低3个浓度加标回收率为77.8%~113.6%, 测定结果的相对标准偏差为0.2%~17.7%。该方法应用于72批当归样品9种真菌毒素同时检测, 2批当归样品检出真菌毒素, 检出率为2.8%, 样品中主要的污染真菌毒素为黄曲霉毒素B₁(AFTB₁)、黄曲霉毒素B₂(AFTB₂)、黄曲霉毒素G₁(AFTG₁)。本研究建立的方法具有预处理简便、经济等优点, 适用于当归样品9种真菌毒素的快速检测。

关键词: 当归; 中药材; 真菌毒素; 超高效液相色谱-串联质谱法; 方法验证

中图分类号: S567.23 **文献标志码:** A **文章编号:** 2097-2172(2024)10-0974-07

doi: 10.3969/j.issn.2097-2172.2024.10.017

Simultaneous Determination of 9 Mycotoxins in *Angelica sinensis* by Ultra High Performance Liquid Chromatography-tandem Mass Spectrometry

LI Yufang^{1,2}, JIAO Jie^{1,2}, HUANG Zheng^{1,2}, XIAO Feng³, HUANG Yuanfei³,
WANG Qing^{1,2}, LIU Lilong⁴, ZHANG Huan^{1,2}

(1. Institute of Animal Husbandry, Pasture and Green Agriculture, Gansu Academy of Agricultural Sciences, Lanzhou Gansu 730070, China; 2. Institute of Agricultural Quality Standards and Testing Technology, Gansu Academy of Agricultural Sciences, Lanzhou Gansu 730070, China; 3. Wenshan Sanqi Digital Materia Medica Inspection Centre Co., Ltd., Wenshan Yunnan 663000, China; 4. Wheat Research Institute, Gansu Academy of Agricultural Sciences, Lanzhou Gansu 730070, China)

Abstract: An ultra-high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry (UPLC-MS/MS) method for the determination of 9 mycotoxins in *Angelica sinensis* was established by optimizing the conditions of liquid chromatography and mass spectrometry. The samples were extracted by ultrasonic extraction of 70% methanol solution and purified by solid phase extraction column. Using mobile phase A, i.e., 0.1% formic acid solution (containing 2 mmol/L ammonium formate), and mobile phase B, i.e., methanol, samples were separated by a C₁₈ column and injected into a mass spectrometer, detected by ESI and multiple reaction monitoring mode (MRM), and quantified by matrix external standard. The linear relationship between the standard curves of the nine mycotoxins was good ($R^2 > 0.995$). The detection limits were 0.04 to 1.43 $\mu\text{g}/\text{kg}$, and the quantification limits were 0.12 to 4.75 $\mu\text{g}/\text{kg}$. The recoveries of high, medium and low concentrations were 77.8% to 113.6%. The relative standard deviation of the results was 0.2% to 17.7%. The method was applied to the simultaneous detection of mycotoxins in 72 batches of *Angelica sinensis* samples. Mycotoxins were detected in 2 batches of *Angelica sinensis* samples, with a detection rate of 2.8%. The main mycotoxins in *Angelica sinensis* samples were AFTB₁, AFTB₂ and AFTG₁. The method established in this study has the advantages of simple pretreatment and economy, and is suitable for the rapid detection of 9 mycotoxins in *Angelica sinensis* samples.

Key words: *Angelica sinensis*; Chinese medicinal material; Mycotoxin; Ultra high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry; Method validation

收稿日期: 2024-08-16

基金项目: 甘肃省农业科学院农业科技创新专项(2020GAAS15); 甘肃省自然科学基金计划项目(22JR5RA764)。

作者简介: 李玉芳(1964—), 女, 甘肃武威人, 副研究员, 主要从事农产品质量安全控制与检测技术研究工作。Email: 1292153904@qq.com。

通信作者: 焦洁(1983—), 女, 甘肃通渭人, 主要从事农产品质量安全检测技术工作。Email: 14199634@qq.com。

当归为伞形科植物 *Angelica sinensis* (Oliv.) Diels 的干燥根, 具有较高的药用价值, 故有“十方九归”的美誉^[1]。当归具有补血活血、润肠通便、调经止痛等多重功效, 能够有效促进血液循环, 缓解疼痛, 并对肠道功能有良好的调节作用^[2]。现代药理研究表明, 当归多糖、阿魏酸和当归挥发油是当归发挥造血、免疫调节、抗肿瘤、肝保护、神经保护等作用的主要标志化合物。这些化合物的药理作用机制已经得到充分研究和证实, 并在功能食品开发、药物创新研发方面具有较大潜力^[3-4]。当归在甘肃省种植历史悠久、品质卓越, 近年来种植面积稳定在 2.3 万 hm^2 以上, 当归产业发展占全国出口总量的 90% 以上, 形成了较为完善的产业链和销售渠道。当归在种植、采集、加工、储藏及运输的多个环节极易遭受真菌污染, 真菌在当归内部滋生繁衍, 不仅可能破坏其珍贵的功效成分, 还可能产生多种真菌毒素污染, 进而对中药的整体质量和疗效造成严重影响^[5-7]。为有效管控中药真菌毒素污染, 部分国家和地区对中药材真菌毒素的含量实施了强制性规定, 并设立了严格的限量标准^[8-9]。

近年来, 超高效液相色谱-串联质谱法 (UPLC-MS/MS) 在中药材真菌毒素检测技术领域取得了显著进展, 并得到了广泛应用^[10-14]。该方法不仅提升了检测的灵敏度和准确性, 还显著提高了分析效率, 满足现代社会对中药材安全快速、准确检测的需求。本研究同时提取当归样品中 9 种真菌毒素, 采用固相萃取柱富集净化, 正离子和负离子切换模式和多反应监测 (MRM) 模式进行检测, 建立了 UPLC-MS/MS 同时检测当归中 9 种真菌毒素的方法, 以期为客观评价甘肃省当归药材的安全性提供技术支持和参考。

1 材料与方法

1.1 仪器与试剂

1.1.1 仪器 液相色谱-串联质谱仪 (1290 系列液相色谱仪、6470 系列三重四极杆串联质谱仪, 美国 Agilent 公司); 电喷雾电离源 (Electrospray ionization, ESI); 涡轮仪 (XW-80A, 上海泸西分析仪器厂); 纯水系统 (PALL/CascadeI, 美国 PALL 公司); 氮吹仪 (HGC-24A, 天津市恒奥科技发展有限公司); 超声波清洗器 (KQ5200B, 昆山市超声

仪器有限公司); HLB 固相萃取柱 (TC-MT3000, 德国拜发公司); HLB 固相萃取柱 [3 mL/200 mg, 微纯生物科技 (广州) 有限公司]; 分析天平 (AS220-R2, 苏州培科实验室仪器科技有限公司)。

1.1.2 试剂 黄曲霉毒素 B₁ (AFTB₁)、黄曲霉毒素 B₂ (AFTB₂)、黄曲霉毒素 G₁ (AFTG₁)、黄曲霉毒素 G₂ (AFTG₂) 均购自美国 Sigma-Aldrich 公司, 质量浓度分别为 1.0、0.3、1.0、0.3 $\mu\text{g/mL}$; 脱氧雪腐镰刀菌烯醇 (DON, 100 $\mu\text{g/mL}$) 购自坛墨质检科技股份有限公司; 伏马毒素 B₁ (FB₁, 100 $\mu\text{g/mL}$)、伏马毒素 B₂ (FB₂, 100 $\mu\text{g/mL}$)、赭曲霉毒素 A (OTA, 100 $\mu\text{g/mL}$)、玉米赤霉烯酮 (ZEN, 100 $\mu\text{g/mL}$) 均购自天津阿尔塔科技有限公司。甲醇 (色谱纯, 天津市康科德科技有限公司); 甲酸 (分析纯, 天津市风船化学试剂科技有限公司); 乙酸铵 (分析纯, 西陇科学股份有限公司)。

1.1.3 样品 来自甘肃省当归主产区岷县、陇西县、卓尼县、漳县、宕昌县、临潭县等地的农户、生产合作社、生产企业和中药材市场采集的当归样品, 共计 72 批次。

1.2 试验方法

1.2.1 样品前处理 取粉碎后过二号筛 ($850 \pm 29 \mu\text{m}$) 的当归粉末 5.00 g, 加入 70% 甲醇溶液 50.0 mL, 超声处理 30 min 后离心。吸取上清液 5.00 mL, 缓缓通过已提前依次用甲醇和 3 mL 水预活化的 HLB 柱, 直至柱中空气通过, 收集洗脱液。再以 3 mL 甲醇进行第二次洗脱, 并收集洗脱液, 将 2 次洗脱所得的液体合并, 于 40 $^{\circ}\text{C}$ 下利用氮气将其缓慢吹至剩余 2 mL, 用微孔滤膜 ($0.22 \mu\text{m}$) 过滤后得到上机液。取未经真菌毒素污染的当归样品, 按供试样品前处理方法制备当归空白基质溶液。

1.2.2 标准溶液 对照品储备溶液的制备: 分别精密吸取 AFTB₁、AFTB₂、AFTG₁、AFTG₂、DON、FB₁、FB₂、OTA、ZEN 标准溶液各 1.0 mL 至 10 mL 容量瓶中, 用甲醇稀释至刻度并混匀, 置于 -20°C 避光条件下保存。混合对照品溶液的制备: 分别精密量取 AFTB₁ 10.00 mL、AFTB₂ 10.00 mL、AFTG₁ 10.00 mL、AFTG₂ 10.00 mL、DON 0.10 mL、FB₁ 0.10 mL、FB₂ 0.10 mL、OTA 0.20 mL、ZEN 0.05 mL 至 20 mL 容量瓶中, 加入甲醇稀释至刻度后混匀。混合标准溶液中各组分浓度为 AFTB₁

25.00 ng/mL、AFTB₂ 7.25 ng/mL、AFTG₁ 25.00 ng/mL、AFTG₂ 7.25 ng/mL、DON 500.00 ng/mL、FB₁ 50.00 ng/mL、FB₂ 60.00 ng/mL、OTA₁ 15.00 ng/mL、ZEN 30.00 ng/mL, -20 °C避光条件下保存。混合对照溶液标准曲线的制备: 分别精密量取混合对照品溶液 0.16、0.20、0.32、0.40、0.80、1.00 mL, 氮气吹干, 加当归空白基质溶液 1.0 mL, 混匀后即得 AFTG₁、AFTB₁(4、5、8、10、20、25 ng/mL), AFTG₂、AFTB₂(1.16、1.45、2.32、2.90、5.80、7.25 ng/mL), DON(80、100、160、200、400、500 ng/mL), FB₁(8、10、16、20、40、50 ng/mL), FB₂(9.6、12.0、19.2、24.0、48.0、60.0 ng/mL), OTA(18.4、23.0、36.8、46.0、92.0、115.0 ng/mL), ZEN(4.8、6.0、9.6、12.0、24.0、30.0 ng/mL)的系列标准曲线。

1.2.3 液相色谱条件 参考刘笑笑等^[15]的方法, 液相色谱柱为 Hypersil GOLDTMAQ 色谱柱; 流动相 A: 2 mmol/L 甲酸铵 0.1%甲酸水溶液; 流动相 B: 甲醇; 流速: 0.3 mL/min, 进样体积: 5 μL; 柱温: 25 °C; 流动相梯度洗脱程序见表 1。

1.2.4 质谱条件 采用直接进样技术, 对 9 种目标化合物进行质谱条件的优化。分别在电喷雾离子化正模式(ESI⁺)和电喷雾离子化负模式(ESI⁻)下, 对这 9 种真菌毒素的保留时间和峰形进行全面扫描。参考刘笑笑等^[15]、李凤华等^[16]的方法, 检测方式为多反应监测(MRM); ESI 扫描方式为正、负离子扫描。离子源温度: 正离子模式

表 1 梯度洗脱程序

时间 /min	流动相A /%	流动相B /%
0~2.0	95	5
2.0~2.1	95~60	5~40
2.1~7.0	60~45	40~55
7.0~10.0	45~10	55~90
10.0~10.5	10~95	90~5
10.5~13.0	95	5

650 °C、负离子模式 600 °C; 气帘气: 40 psi; 电喷雾电压: 正离子模式 4 000, 负离子模式 -4 000; 柱流速 0.3 mL/min, 对照品溶液和当归样品溶液进样量均为 5 μl; 9 种真菌毒素质谱参数见表 2。1.2.5 流动相 参考 2020 版《中华人民共和国药典》^[17]、刘笑笑等^[15]对比两组流动相对 9 种真菌毒素出峰的影响情况。

1.2.6 净化条件优化 分别使用微纯生物科技有限公司和德国拜发公司的 HLB 固相净化柱, 对 9 种真菌毒素 3 个水平浓度的样品进行净化处理, 每个浓度重复 3 次, 比较 9 种毒素加标样品的回收率。

1.2.7 方法学验证 以 1.2.2 中混合对照品系列标准曲线浓度样品, 按照 1.2.3 和 1.2.4 测定法进样测定, 以平均峰面积为纵坐标, 浓度为横坐标, 绘制标准曲线。据《中华人民共和国药典》2020 版四部通则 9101 分析方法验证指导原则要求, 把已知低浓度试样测出的信号与空白样品测出的信号进

表 2 9 种毒素的质谱参数

毒素	母离子 / (m/z)	子离子 ^① / (m/z)	碰撞能 / eV	锥体电压 / V	色谱保留时间 / min	扫描模式
DON	297.0	249.0*/231.0	12/18	14	4.264	ESI ⁺
AFTG ₂	331.1	313.1*/245.1	24/30	36	6.060	ESI ⁺
AFTG ₁	329.1	243.1*/311.1	28/20	36	6.476	ESI ⁺
AFTB ₂	315.1	287.1*/259.1	24/30	42	7.054	ESI ⁺
AFTB ₁	313.1	285.1*/241.1	20/35	37	7.491	ESI ⁺
FB ₁	722.3	334.3*/352.4	40/32	42	9.939	ESI ⁺
FB ₂	706.4	336.1*/318.4	38/38	40	10.824	ESI ⁺
OTA	404.1	239.0*/358.1	27/13	21	10.118	ESI ⁻
ZEN	317.2	175.1*/131.2	24/30	44	10.520	ESI ⁻

①* 为定量离子。

行比较, 计算出能被可靠检测出的被测物质最低浓度或量。以信噪比为 3 : 1 时相应浓度或注入仪器的量确定检测限; 以信噪比为 10 : 1 时相应浓度或注入仪器的量确定定量限。

1.2.8 方法精密度和回收率 分别取当归空白基质溶液, 添加定量限、2 倍定量限和 4 倍定量限 3 个水平的 9 种真菌毒素混合标准溶液, 进行前处理, 测定其回收率和相对标准偏差(RSD), 重复 6 次。

1.2.9 实际样品的检测 使用优化后的条件, 对采集的 72 批当归样品 9 种真菌毒素同时进行检测。

2 结果与分析

2.1 质谱条件

9 种真菌毒素优化后的质谱参数见表 2。优化时 9 种真菌毒素的浓度见表 3, MRM 色谱图见图 1。可以看出, OTA、ZEN 在 ESI⁻ 扫描模式下响应

表 3 优化时 9 种真菌毒素的浓度

名称	浓度 ($\mu\text{g/L}$)
DON	400.0
AFTG ₂	5.8
AFTG ₁	20.0
AFTB ₂	5.8
AFTB ₁	20.0
FB ₁	40.0
OTA	92.0
ZEN	24.0
FB ₂	48.0

更好, 其余 7 种真菌毒素采用 ESI⁺ 模式进行扫描。

2.2 流动相

由图 2 可知, A 组流动相(10 mmol/L 醋酸铵溶液-甲醇)9 种真菌毒素中 FB₂ 不出峰, 其余成分

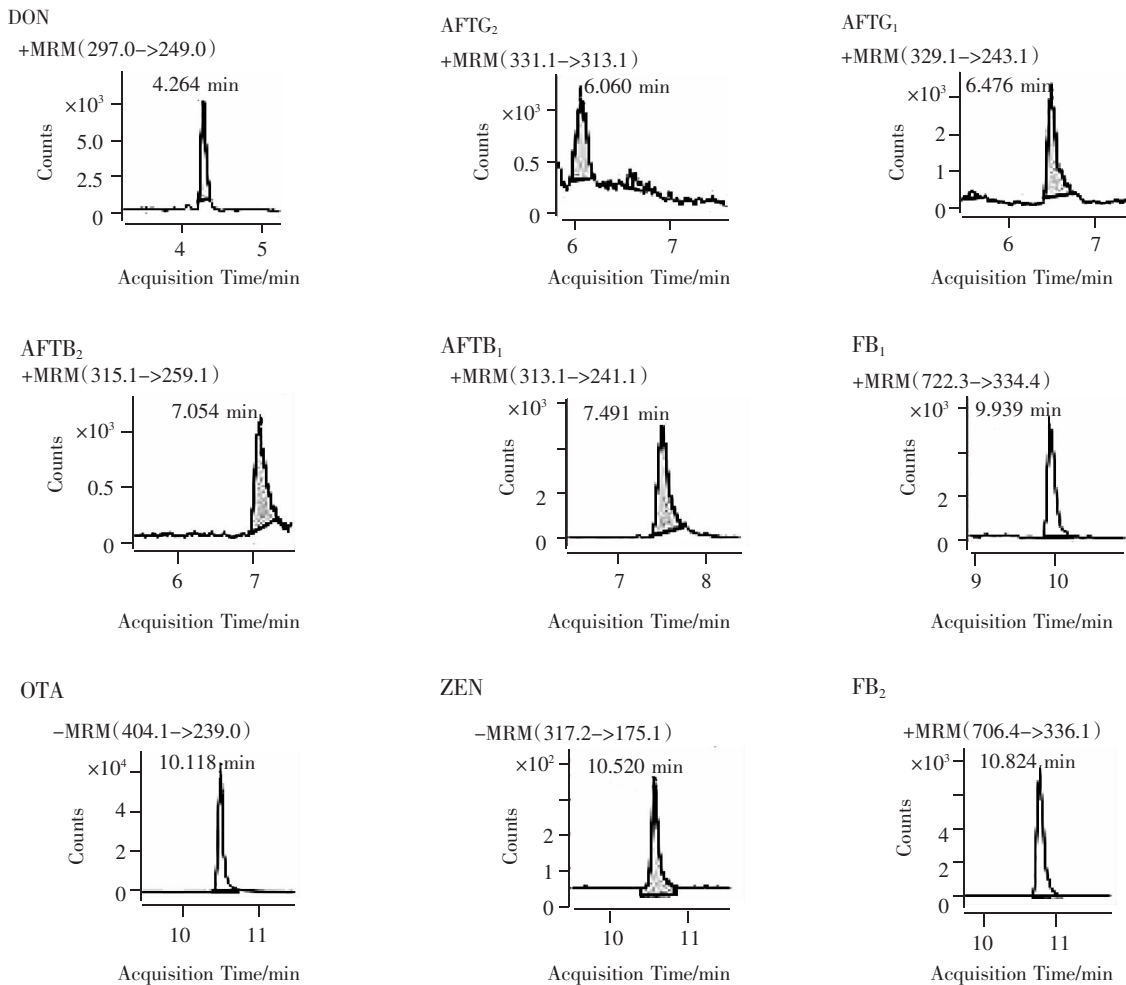


图 1 9 种真菌毒素的 MRM 色谱图

均可正常出峰；B 组流动相（0.1%甲酸的 2 mmol/L 甲酸铵 - 甲醇）9 种真菌毒素均可正常出峰。因此，本方法选择 B 组流动相。

2.3 净化条件

通过 HLB 柱(拜发)净化的样品较为澄清，通过 HLB 柱(微纯生物)净化的样品略浑浊，说明 HLB 柱(拜发)的净化效果略优于 HLB 柱(微纯生物)。从图 3 可以看出，FB₁ 和 FB₂ 的检测受基质效应影响，通过 HLB 柱(微纯生物)净化的样品加标回收率略高于 HLB 柱(拜发)，其余 7 个成分的两组样品加标回收率相近，符合 2020 版《中国药典》第四部通则 9101 分析方法验证指导原则要求，加样回收率为 70% ~ 125%。两种 HLB 柱都可以用于当归 9 种毒素的测定，HLB 柱(拜发)是毒素专用净化柱，用于少量样品的检测；HLB 柱(微纯生物)成本相对较低，可用于大批量样品的快速筛查和风险监测。

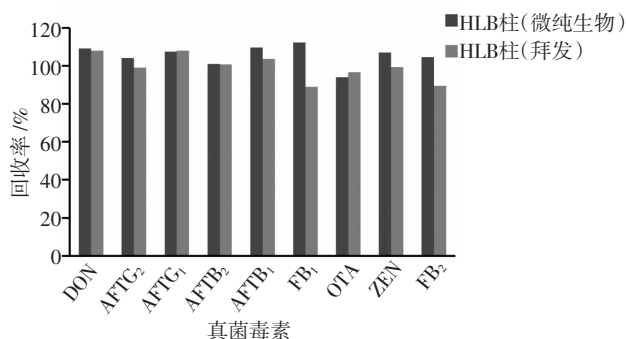


图 3 不同固相净化柱对 9 种真菌毒素的回收率

2.4 方法学验证

2.4.1 工作曲线和检出限、定量限 由表 4 可以看出，在各自的线性范围内，9 种真菌毒素具有良好的线性关系，相关系数 R² 均大于 0.995 0。方法的检出限在 0.04 ~ 1.43 μg/kg，定量限在 0.12 ~ 4.75 μg/kg，均低于《中华人民共和国药典》真菌毒素的限量标准^[17]，满足限量检出要求。

2.4.2 方法精密度和回收率 由表 5 可以看出，9

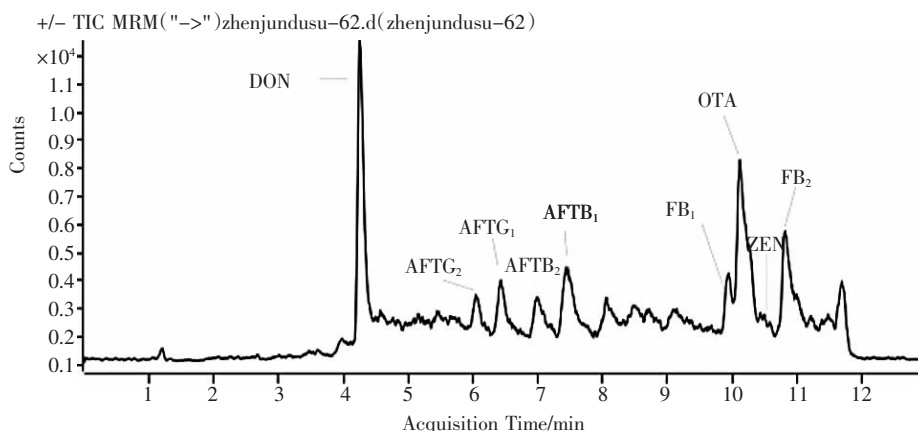


图 2 9 种真菌毒素总离子流图

表 4 9 种真菌毒素线性指数、检测阈值、量化界限

毒素	线性方程	相关系数	线性范围 / (μg/L)	检出限 / (μg/kg)	定量限 / (μg/kg)
DON	$y=172.276\ 9x+1\ 927.733\ 42$	$R^2=0.999\ 1$	80.00~500.00	1.43	4.75
AFTG ₂	$y=1\ 087.812\ 1x+3\ 449.451\ 331$	$R^2=0.999\ 2$	1.16~7.25	0.23	0.77
AFTG ₁	$y=3\ 053.648\ 7x-1831.579\ 0$	$R^2=0.999\ 0$	4.00~25.00	0.99	3.30
AFTB ₂	$y=3\ 792.163\ 3x-492.340\ 3$	$R^2=0.999\ 0$	1.16~7.25	0.10	0.35
AFTB ₁	$y=4\ 977.236\ 4x+305.187\ 6$	$R^2=0.999\ 5$	4.00~25.00	0.15	0.51
FB ₁	$y=2\ 140.051\ 0x+453.449\ 7$	$R^2=0.999\ 5$	8.00~50.00	0.08	0.25
OTA	$y=8\ 246.258\ 6x-10\ 628.412\ 3$	$R^2=0.999\ 0$	18.40~115.00	0.04	0.12
ZEN	$y=263.364\ 7x-140.575\ 7$	$R^2=0.999\ 0$	4.80~30.00	0.16	0.52
FB ₂	$y=2\ 749.352\ 8x-1\ 776.016\ 7$	$R^2=0.999\ 0$	9.60~60.00	0.04	0.15

表 5 9 种真菌毒素加标回收率和精密度

毒素	添加水平 /($\mu\text{g/mL}$)	回收率 /%	RSD /%	毒素	添加水平 /($\mu\text{g/mL}$)	回收率 /%	RSD /%
DON	5.000	106.7	4.7	FB ₁	1.0	91.7	17.7
	10.000	103.2	2.2		2.0	91.0	8.6
	20.000	113.6	2.8		4.0	84.1	4.0
AFTG ₂	0.725	101.7	2.7	OTA	2.3	86.4	5.1
	1.450	96.7	4.7		4.6	99.3	3.9
	2.900	98.7	0.5		9.2	104.5	2.5
AFTG ₁	2.500	100.6	5.0	ZEN	3.0	77.8	1.3
	5.000	111.1	4.9		6.0	109.0	8.3
	10.000	111.7	8.1		12.0	111.1	4.1
AFTB ₂	0.725	103.5	1.0	FB ₂	1.2	93.8	0.2
	1.450	97.2	4.0		2.4	93.8	1.7
	2.900	101.3	3.6		4.8	80.4	1.8
AFTB ₁	2.500	102.1	2.4				
	5.000	102.9	3.9				
	10.000	105.6	3.3				

种真菌毒素的加标回收率为 77.8% ~ 113.6%，测定值的相对标准偏差 (RSD) 为 0.2% ~ 17.7%，表明所建立的方法准确可靠。

2.5 样品的检测

通过对采集的 72 批当归样品检测发现, 有 2 批当归样品检出真菌毒素, 检出率为 2.8%, 当归中主要的污染毒素为 AFTB₁、AFTB₂、AFTG₁。2 批次毒素检出 AFTB₁ 浓度分别为 3.3、3.4 $\mu\text{g/kg}$, AFTB₂ 分别为 7.2、7.1 $\mu\text{g/kg}$, AFTG₁ 分别为 10.4、9.6 $\mu\text{g/kg}$ 。2 批次当归 AFT 总量大于 10 $\mu\text{g/kg}$, 超出中药材 AFT 总量 $\leq 10 \mu\text{g/kg}$ 的限量。

3 讨论与结论

在电喷雾质谱(ESI-MS)技术中, 电离过程的溶液环境特性对分析结果的影响不容忽视^[18-19]。首先, 不同的溶剂系统可能会改变化合物在色谱柱上的吸附和解吸行为, 从而影响其在色谱图上的保留时间。其次, 流动相的配比也会对峰形产生显著影响。流动相中不同组分的比例变化可能会改变色谱柱的洗脱能力, 进而影响目标化合物在色谱图上的峰形。在电喷雾电离过程中, 溶剂的极性和溶剂化能力对离子的形成和稳定至关重要。极性溶剂通常有助于形成更多的离子, 而溶剂化能力的增强则有助于稳定这些离子, 从而提高离子化效率。本研究通过样品净化条件, 样品

前处理方法、色谱条件和质谱条件的优化, 建立了一种利用固相萃取柱净化、UPLC-MS/MS 同时测定当归中 9 种真菌毒素的方法。与《中华人民共和国药典》和传统方法中使用免疫亲和柱相比, 可较大程度降低检测成本。样品采用电喷雾电离源(ESI)和多反应监测模式(MRM), 基质匹配外标法定量。9 种真菌毒素标准曲线线性关系良好 ($R^2 > 0.9950$), 方法的检出限为 0.04 ~ 1.43 $\mu\text{g/kg}$, 定量限为 0.12 ~ 4.75 $\mu\text{g/kg}$, 高、中、低 3 个浓度加标回收率为 77.8% ~ 113.6%, 测定结果的相对标准偏差为 0.2% ~ 17.7%。该方法操作简便, 具有较好的净化效果、良好的加标回收率、较高的准确度和可靠性, 可满足当归中真菌毒素的大通量快速筛查和准确定量, 也为其他中药基质中多种真菌毒素含量的同时检测提供技术借鉴。我们采用此方法对甘肃省 72 份不同来源的当归中药材样本进行了系统检测, 通过检测 and 数据分析, 发现其中有 2.8% 的样本存在真菌毒素污染, 且主要污染的真菌毒素为黄曲霉毒素类 (AFTB₁、AFTB₂、AFTG₁)。这一结果表明, 尽管大多数中药材在采集和加工过程中能够保持良好的卫生标准, 但仍有部分样本存在潜在的真菌毒素污染风险, 本研究也为甘肃省当归中真菌毒素污染状况的调查提供了数据支持。

参考文献:

- [1] 高慧琴, 张志红, 晋玲. 十大陇药(二)——当归[J]. 甘肃中医学院学报, 2013, 30(2): 2.
- [2] 杨董云, 吕丙钰, 薛华丽, 等. 新鲜当归采后青霉病原菌分离鉴定、生物学特性及毒素积累[J]. 甘肃农业大学学报, 2022, 57(2): 74-81.
- [3] 屠雄彪. 当归不同药用部位微量元素含量分析[J]. 中国民族民间医药, 2011, 20(3): 43.
- [4] 王雪梅, 李应东. 当归有效成分及其药理作用的研究进展[J]. 甘肃中医, 2009, 22(11): 50-51.
- [5] 陈书珍, 季绪霞, 杨成德, 等. 甘肃省岷县当归病害调查及叶斑病田间药剂筛选[J]. 草业科学, 2017, 34(12): 2470-2475.
- [6] 刘震营, 张永清. 中药材黄曲霉毒素污染与防控[J]. 山东中医药大学学报, 2021, 45(4): 547-553.
- [7] 吴润松, 叶聪, 胡绮萍, 等. 中药材真菌毒素污染检测研究进展[J]. 广东化工, 2024, 51(4): 76-79.
- [8] 刘丽娜, 李海亮, 李耀磊, 等. 中药真菌毒素质量控制概况、限量标准制定及有关问题的思考[J]. 中草药, 2023, 54(19): 6197-6207.
- [9] 王文璐, 孙双艳, 叶金, 等. 我国现行真菌毒素检测标准概述[J]. 食品安全质量检测学报, 2019, 10(4): 837-847.
- [10] 刘静, 朱叶梅, 董胜强, 等. 液相色谱-串联质谱法测定中药材中 11 种真菌毒素[J]. 化学分析计量, 2022, 31(10): 15-20.
- [11] 黄仁堂, 刘洪美, 关凯仪, 等. 液相色谱-串联质谱法同时检测中药中多种真菌毒素的研究进展[J]. 中华中医药刊, 2022, 40(12): 27-35; 281.
- [12] 范妙璇, 董娇娇, 王京辉, 等. QuEChERS-超高效液相-三重四极杆串联质谱测定白茅根中 16 种真菌毒素[J]. 中国中药杂志, 2017, 42(19): 3770-3775.
- [13] 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, 23(7): 1311-1315.
- [14] 胡佳哲, 吴凤丹, 陈俏, 等. 同位素标记-高效液相色谱-串联质谱法测定中药材中 8 种真菌毒素[J]. 中国卫生检验杂志, 2020, 30(5): 513-517.
- [15] 刘笑笑, 丁辉, 吴福祥, 等. 杂质吸附固相萃取-液相色谱串联质谱法同时测定粮食中 15 种真菌毒素[J]. 粮油食品科技, 2021, 29(1): 155-167.
- [16] 李凤华, 李作华, 杨丽, 等. 药食同源中药材中 16 种真菌毒素的测定与分析[J]. 食品工业科技, 2022, 43(9): 268-275.
- [17] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典: 四部[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2020.
- [18] 林华, 何畅, 吴易君, 等. 超高效液相色谱-串联质谱法测定红曲中米酵菌酸[J]. 化学分析计量, 2024, 33(9): 38-42.
- [19] 洗燕萍, 陈立伟, 罗东辉, 等. UPLC-MS/MS 测定腐竹和米粉中的乌洛托品[J]. 江南大学学报(自然科学版), 2012, 11(1): 78-82.