

UHPLC-MS/MS 同时测定中药饮片中 4 种恩镰孢菌素

钱敏¹, 刘宇文^{2*}, 张伟¹, 刘晓华¹, 王云飞¹, 倪承前¹, 王俊波¹(1.浙江中医药大学中药饮片有限公司, 杭州 311401; 2.杭州市食品药品检验研究院, 杭州 310022)

摘要: 目的 建立超高效液相色谱-串联质谱法(UHPLC-MS/MS)检测中药饮片中 4 种恩镰孢菌素含量的分析方法。方法 样品采用 70%甲醇超声处理后, 以 2 mmol·L⁻¹ 醋酸铵、甲醇-乙腈为流动相, 经 Agilent Infinity Lab Poroshell 120 SB-C₁₈ 色谱柱(2.1 mm×100 mm, 2.7 μm)梯度洗脱分离, 在电喷雾电离(electrospray ionization, ESI)正离子模式下采用多反应监测(multiple reaction monitoring, MRM)进行测定, 基质外标法定量。结果 在高、中、低 3 个加标水平下, 4 种恩镰孢菌素的平均回收率为 92.15%~118.67%, 各恩镰孢菌素在线性范围内线性关系良好, 相关系数均≥0.999, 方法检出限为 0.002~0.02 μg·kg⁻¹, 定量限为 0.01~0.1 μg·kg⁻¹, 结果显示 4 种恩镰孢菌素对 17 种样品均有不同程度的污染。结论 该方法简便、快速、准确, 适用于中药饮片中 4 种恩镰孢菌素筛查。药饮片中恩镰孢菌素检出率较高。

关键词: 超高效液相色谱-串联质谱; 恩镰孢菌素; 中药饮片

中图分类号: R917.101

文献标志码: B

文章编号: 1007-7693(2021)19-2389-05

DOI: 10.13748/j.cnki.issn1007-7693.2021.19.008

引用本文: 钱敏, 刘宇文, 张伟, 等. UHPLC-MS/MS 同时测定中药饮片中 4 种恩镰孢菌素[J]. 中国现代应用药学, 2021, 38(19): 2389-2393.

Simultaneous Determination of 4 Enniatins in Chinese Herbal Slices by UHPLC-MS/MS

QIAN Min¹, LIU Yuwen^{2*}, ZHANG Wei¹, LIU Xiaohua¹, WANG Yunfei¹, NI Chengqian¹, WANG Junbo¹
(1.Zhejiang Chinese Medical University Medical Pieces Co., Limited, Hangzhou 311401, China; 2.Hangzhou Institute for Food and Drug Control, Hangzhou 310022, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To establish a method for the simultaneous determination of 4 enniatins in Chinese herbal slices with ultra-high-performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry(UHPLC-MS/MS). **METHODS** Samples were extracted with 70 % methanol by ultrasound, and the separation of the analytes was carried out on the Agilent Infinity Lab Poroshell 120 SB-C₁₈ column(2.1 mm×100 mm, 2.7 μm) using the mobile phase of 2 mmol·L⁻¹ ammonium acetate and methanol-acetonitrile by gradient elution. The detection was performed in the electrospray ionization(ESI) positive mode and multiple reaction monitoring (MRM) mode, and the matrix-matched calibrations were used to quantify the residue concentrations. **RESULTS** Satisfactory recoveries of 4 enniatins at low, medium and high spiked levels were ranged from 92.15% to 118.67%. Good linear relationships were obtained and the correlation coefficients(*r*) were≥0.999, and the limits of detection and quantification ranged from 0.002 to 0.02 μg·kg⁻¹ and from 0.01 to 0.1 μg·kg⁻¹ respectively. The results showed that 4 enniatins had different degrees of pollution on 17 samples. **CONCLUSION** The proposed method which is applicative for screening 4 kinds of enniatins is simple, rapid and accurate, and the detection rate is high in Chinese herbal slices.

KEYWORDS: UHPLC-MS/MS; enniatin; Chinese herbal slices

自然界中的真菌毒素多以固体形式存在, 大多数真菌毒素化学性质稳定、不易分解、易溶于有机试剂且熔点高^[1]。真菌毒素的危害性近年来引起了世界的广泛关注^[2-4], 其中镰刀菌产生的毒素是最重要的来源之一, 其多数化学性质稳定, 如脱氧雪腐镰刀菌烯醇、玉米赤霉烯酮及伏马毒素^[5]。近年来, 随着研究的不断深入, 新兴的镰刀菌毒素不断被发现, 其中 4 种恩镰孢菌素(enniatin, EN)A、A1、B、B1(即 ENA, ENA1, ENB, ENB1)

尤其引人关注, 大量文献表明这些毒素均有不同的毒性^[6-10]。

部分中药饮片在采收、加工、运输和贮藏过程中易虫蛀霉变, 可直接影响中药饮片的质量、安全性与疗效。中国药典 2020 年版四部已收载多种真菌毒素的测定方法, 但是尚未收载 EN 的测定方法, 其文献报道也较少。为了解市售中药饮片中 EN 的污染情况, 保证药材质量的安全性, 拟建立超高效液相色谱-串联质谱法检测中药饮片中 4

基金项目: 杭州市科技发展计划项目(20191203B70)

作者简介: 钱敏, 男, 主管中药师 Tel: (0571)87195899

E-mail: 66367043@qq.com

*通信作者: 刘宇文, 男, 硕士, 副主任中药师

Tel: (0571)85460802 E-mail: liuyuwen01@126.com

种 EN 含量,以期更好地为市售中药饮片 EN 的测定研究提供技术支撑。

1 仪器与试剂

1.1 仪器

SCIEX Triple Quad™ 4500 型超高效液相色谱-三重四极杆质谱联用仪(SCIEX 公司); KQ-500DB 型数控超声波清洗器(昆山市超声仪器有限公司); ME-204E 电子天平(瑞士 Mettler Toledo); TDZ5-WS 离心机(长沙湘智离心机仪器有限公司); Milli-Q 超纯水仪(美国 Millipore 公司); 针筒过滤器(孔径 0.22 μm, 上海兴亚净化材料厂)。

1.2 试剂

ENA 标准品(产品编号: MSS1054-1; 批号: 2J1A04)、ENA1 标准品(产品编号: MSS1055-1; 批号: 2J1A04)、ENB 标准品(产品编号: MSS1047-1; 批号: 2J0G28)、ENB1 标准品(产品编号: MSS1056-1; 批号: 2J1A04)均购自 Pribolab 公司,浓度均为 100 mg·L⁻¹; 试验用样品共 17 个品种 68 批次,购于浙江省各大药店,见表 1; 甲醇(色谱纯,美国 Tedia); 乙腈(色谱纯,美国 Burdick & Jackson); 甲酸(色谱纯,美国 Anaqua Chemicals Supply); 醋酸铵(分析纯,广东光华科技股份有限公司); 超纯水为 Milli-Q 纯水。

表 1 样品信息

Tab. 1 Sample information

样品	编号	样品	编号	样品	编号
莲子	1-1	浙贝母	2-1	薏苡仁	3-1
	1-2		2-2		3-2
	1-3		2-3		3-3
	1-4		2-4		3-4
陈皮	4-1	净山楂	5-1	蜜麸青皮	6-1
	4-2		5-2		6-2
	4-3		5-3		6-3
	4-4		5-4		6-4
白术	7-1	黄芪	8-1	无花果	9-1
	7-2		8-2		9-2
	7-3		8-3		9-3
	7-4		8-4		9-4
桔梗	10-1	当归	11-1	制远志	12-1
	10-2		11-2		12-2
	10-3		11-3		12-3
	10-4		11-4		12-4
片姜黄	13-1	牛膝	14-1	甘草片	15-1
	13-2		14-2		15-2
	13-3		14-3		15-3
	13-4		14-4		15-4
醋延胡索	16-1	前胡	17-1		
	16-2		17-2		
	16-3		17-3		
	16-4		17-4		

2 方法与结果

2.1 色谱、质谱条件

2.1.1 色谱条件 液相色谱柱为 Agilent Infinity Lab Poroshell 120 SB-C₁₈ 柱(2.1 mm×100 mm, 2.7 μm); 流动相 A 为 2 mmol·L⁻¹ 醋酸铵(含 0.1% 的甲酸), 流动相 B 为甲醇-乙腈(1:1), 梯度洗脱: 0~0.5 min 为 70%A, 0.5~6 min 为 70%→5%A, 6~6.1 min 为 5%→70%A, 6.1~8 min 为 70%A; 柱温 40 ℃; 后运行时间 2 min; 进样体积 5 μL; 流速 0.4 mL·min⁻¹。

2.1.2 质谱条件 离子源参数: 气帘气 35 psi; 碰撞气为高纯氮气, 9 psi; 离子化电压 5 500 V; 离子源温度 550 ℃; 喷雾气 50 psi; 辅助加热气 55 psi; 离子化模式为电喷雾电离正离子模式(electrospray ionization positive ion, ESI⁺); 检测模式为多反应监测(multiple reaction monitoring, MRM)。相关质谱参数见表 2。

表 2 4 种恩镰孢菌素的质谱测定参数

Tab. 2 Parameters by mass spectrometry of 4 enniatins

真菌毒素	母离子 (m/z)	定量离子 (m/z)	定性离子 (m/z)	电离方式	去簇电 压/V	碰撞电 压/V
ENA	699.5	210.0	228.1	ESI ⁺	80	40
ENA1	685.5	210.1	228.1	ESI ⁺	70	40
ENB	657.6	196.2	640.4	ESI ⁺	80	40
ENB1	671.5	196.0	210.1	ESI ⁺	80	42

2.2 标准溶液的制备

取 4 种 EN 标准品,用 70%甲醇配制成 1 mg·L⁻¹ 的混合标准工作液。

2.3 供试品溶液的制备

取 500 g 样品,全部粉碎,过三号筛,按四分法分取 100 g,备用。取供试品粉末约 2 g,精密称定,置于 20 mL 70%甲醇溶液中,超声处理 30 min,离心,取上清液过微孔滤膜,即得。

2.4 方法学考察

2.4.1 专属性考察 取不含上述 EN 的样品(以莲子为代表),按照“2.3”项下方法操作,制成空白供试品溶液;同时在样品中添加“2.2”项下的标准工作溶液,按照“2.3”项下方法操作,制备加标供试品溶液。结果表明,样品成分无干扰,见图 1~3。

2.4.2 线性范围考察 取未污染上述真菌毒素的样品(以莲子为代表),按“2.3”项下方法制备空白基质溶液,将适量的 4 种 EN 混合标准工作液,配制成线性范围为 0.01~100 μg·L⁻¹ 的系列空白基质标准溶液,以 4 种恩镰孢菌素的浓度为横坐标(x),峰面积为纵坐标(y),建立 4 种 EN 的基质标准曲线,结果见表 3。4 种 EN 在线性范围内线性关系良好,

表3 4种恩镰孢菌素线性范围、相关系数、检出限及定量限

Tab. 3 Linear ranges, correlation coefficients, limit of detection and limit of quantification of 4 enniatins

真菌毒素	线性范围/ $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$	标准曲线	相关系数	检出限/ $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$	定量限/ $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$
ENA	0.01~10	$y=1.44\times 10^5x+552.670$	0.999 9	0.002	0.01
ENA1	0.1~100	$y=1.06\times 10^6x+954.193$	0.999 9	0.02	0.1
ENB	0.01~10	$y=4.06\times 10^5x-39.076$	0.999 8	0.002	0.01
ENB1	0.01~10	$y=9.98\times 10^4x+280.120$	0.999 8	0.002	0.01

相关系数 >0.999 。以定性通道的3倍信噪比确定化合物的检出限、定量通道的10倍信噪比确定化合物的定量限,检出限和定量限分别为 $0.002\sim 0.02\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ 和 $0.01\sim 0.1\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ 。

2.4.3 仪器精密度试验 精密吸取混合标准溶液 $5\mu\text{L}$,连续进样6批,记录峰面积,结果各EN的峰面积相对标准偏差(RSD)均 $<2.50\%$,表明仪器精密度良好。

2.4.4 稳定性试验 精密量取“2.3”项下同一份添加浓度为5倍定量限的供试品溶液(以莲子为代表),分别在0,2,4,24h进样,记录峰面积,结果4种恩镰孢菌素的RSD为 $2.26\%\sim 4.12\%$,表明供试品溶液在24h内保持稳定。

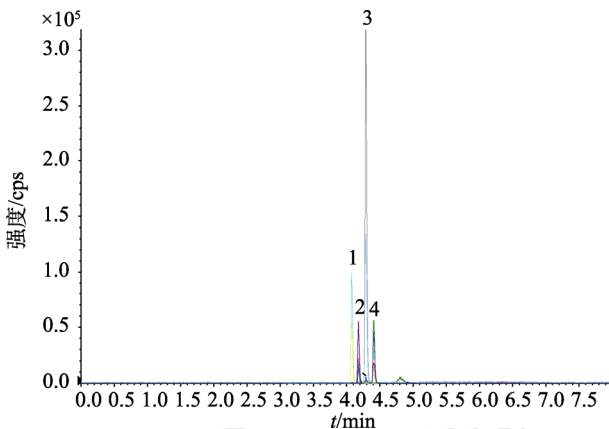


图1 4种恩镰孢菌素的MRM色谱图
1-ENB; 2-ENB1; 3-ENA1; 4-ENA。
Fig. 1 MRM chromatograms of 4 enniatins
1-ENB; 2-ENB1; 3-ENA1; 4-ENA.

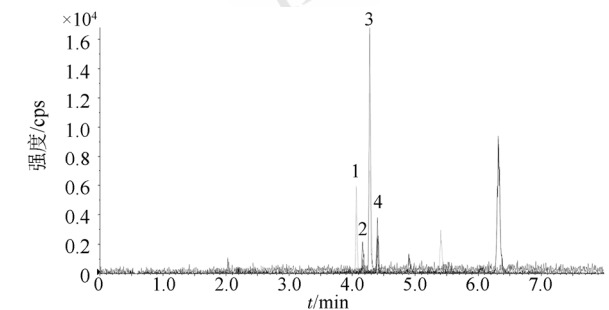


图2 基质空白加标MRM色谱图(以莲子为代表)
1-ENB; 2-ENB1; 3-ENA1; 4-ENA。
Fig. 2 MRM chromatograms of matrix blank with standard
(with Nelumbinis Semen as representative)
1-ENB; 2-ENB1; 3-ENA1; 4-ENA.

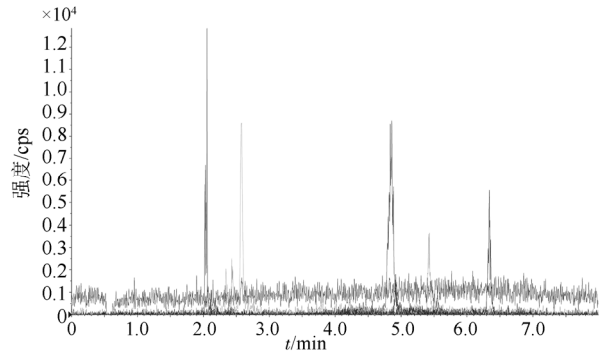


图3 基质空白MRM色谱图(以莲子为代表)
Fig. 3 MRM chromatograms of matrix blank (with Nelumbinis Semen as representative)

2.4.5 重复性试验 按“2.3”项下方法制备6份添加浓度为5倍定量限的供试品溶液(以莲子为代表),进样分析,结果显示4种EN的RSD为 $1.13\%\sim 3.60\%$,表明方法的重复性良好。

2.4.6 回收率试验 以莲子作为代表性基质,取各EN贮备液配制成混标(混标浓度根据4种EN的定量限扩大25倍进行配制),分别以1,5,25倍定量限作为加样浓度进行回收率试验,4种EN的平均回收率为 $92.15\%\sim 118.67\%$,结果见表4。

表4 回收率试验结果
Tab. 4 Results of extraction efficiency

真菌毒素	添加浓度/ $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$	平均回收率/%	RSD/%
ENA	0.01	106.53	8.22
	0.05	92.15	1.80
	0.25	99.32	1.28
ENA1	0.1	118.67	0.88
	0.5	97.44	1.09
	2.5	102.89	0.40
ENB	0.01	111.67	6.36
	0.05	98.91	1.31
	0.25	102.09	0.49
ENB1	0.01	114.49	9.37
	0.05	96.38	2.16
	0.25	99.19	1.34

2.5 样品测定

采用建立的方法对17种共68批次中药饮片进行分析,样品测定结果见表5。

表 5 68 批次中药饮片样品测定结果

Tab. 5 Determination result of 68 batches of Chinese herbal slices samples

$\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$

样品 编号	检出真菌毒素				样品 编号	检出真菌毒素				样品 编号	检出真菌毒素			
	ENA	ENA1	ENB	ENB1		ENA	ENA1	ENB	ENB1		ENA	ENA1	ENB	ENB1
1-1	—	—	—	—	7-1	—	—	0.41	0.63	13-1	—	—	0.19	0.89
1-2	—	—	—	—	7-2	—	0.04	0.57	0.65	13-2	—	0.22	0.21	0.94
1-3	—	—	—	—	7-3	—	—	0.49	0.65	13-3	19.29	1.43	0.62	4.52
1-4	—	—	—	—	7-4	—	0.04	0.55	0.67	13-4	10.48	0.78	0.45	2.57
2-1	—	—	0.20	0.17	8-1	—	2.42	25.71	41.77	14-1	—	—	0.21	0.22
2-2	—	—	0.15	0.24	8-2	29.24	2.09	49.12	—	14-2	—	—	0.36	0.87
2-3	—	—	0.07	0.11	8-3	—	—	62.71	86.74	14-3	—	0.60	0.51	1.65
2-4	—	—	0.12	0.18	8-4	16.52	—	61.51	50.68	14-4	—	—	0.45	1.23
3-1	—	—	0.39	0.19	9-1	—	—	0.06	—	15-1	—	1.04	31.82	35.82
3-2	—	—	0.54	0.18	9-2	—	—	0.07	—	15-2	—	1.21	25.26	35.51
3-3	—	—	0.39	0.20	9-3	—	—	0.10	—	15-3	—	—	55.21	73.49
3-4	—	—	0.45	0.20	9-4	—	—	0.08	—	15-4	3.00	1.58	37.13	49.44
4-1	—	—	0.06	0.07	10-1	—	—	8.12	—	16-1	—	0.05	1.42	1.67
4-2	0.12	—	0.11	0.21	10-2	—	—	1.12	1.62	16-2	—	—	0.63	0.70
4-3	—	—	0.11	0.13	10-3	—	5.30	101.20	170.41	16-3	—	0.50	4.94	9.89
4-4	—	—	0.10	0.18	10-4	—	—	46.79	81.56	16-4	1.12	0.30	3.06	5.73
5-1	—	—	0.05	0.07	11-1	—	—	6.49	3.39	17-1	1.30	4.41	17.16	16.55
5-2	—	—	0.10	0.13	11-2	—	—	3.62	3.05	17-2	0.82	—	0.07	0.21
5-3	—	—	0.62	0.98	11-3	—	—	72.30	71.09	17-3	1.05	2.77	11.74	11.47
5-4	—	—	0.33	0.51	11-4	—	—	34.03	31.58	17-4	1.23	3.80	16.67	15.49
6-1	—	—	0.13	0.12	12-1	—	1.02	13.88	23.82					
6-2	—	0.04	0.58	0.65	12-2	—	1.66	71.67	72.98					
6-3	—	—	0.23	0.30	12-3	1.77	0.80	15.53	22.85					
6-4	—	—	0.42	0.54	12-4	—	1.12	36.11	41.43					

注：“—”表示未检出。

Note: “—” meant not detected.

3 讨论

3.1 质谱条件的优化

将 EN 标准品稀释为 $0.2\text{ mg}\cdot\text{L}^{-1}$ 的标准品溶液,以 $2\text{ mmol}\cdot\text{L}^{-1}$ 醋酸铵(含 0.1%的甲酸)和甲醇-乙腈(1:1)作为流动相,通过注射泵将标准品溶液注入质谱仪,在正负离子模式下进行全扫描以选择适当的电离方式,并确定母离子质量数。结果发现相比于 $[\text{M}-\text{H}]^{-}$ 离子,EN 形成的 $[\text{M}+\text{H}]^{+}$ 准分子离子更加稳定,在正离子模式下均产生 $[\text{M}+\text{H}]^{+}$ 的最强峰。因此,选择在 ESI^{+} 模式下自动调谐、优化其他质谱条件,最终确定的质谱参数如“2.1.2”项下所示。

3.2 4 种 EN 的检出情况

本次研究收集了 17 个不同种类共 68 批次的市售中药饮片样品进行检测,结果表明 64 批次中药饮片均不同程度受到 EN 污染,含量为 $0.04\sim 170.41\text{ }\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$,其中 8 批次中 4 种 EN 全部检出,桔梗(编号 10-3)ENB1 的含量最高可达 $170.41\text{ }\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ 。总体来说这 4 种毒素在植物类中药饮片中的检出率较高,在中药材和饮片的采收、加工、运输和贮藏过程中需要注意。本次研究为进一步了解六酯肽类真菌毒素的检验方法提供参考依据,对植物类中药饮片被污染情况进行初步摸

底排查,为中药饮片监管提供数据支持。这 4 种毒素的污染对健康人群和对用药者的健康是否存在潜在威胁,需要药理学、毒理学专家进行进一步确认。

3.3 提取及净化方法考察

本次试验参考中国药典 2020 年版四部真菌毒素测定法^[11],考虑到 EN 在柱内保留较强,需延长洗脱时间。常规提取方式有超声提取法、液液萃取法及震荡提取法等^[12],由于真菌毒素污染可同时出现在药材表面与内部,本研究采用水浸润药材,然后再进行超声处理的方法,可快速达到完全提取的目的。采用乙腈和甲醇作为溶剂均可提取真菌毒素,甲醇具有较好的溶解度,因此采用中国药典 2020 年版四部真菌毒素测定法的 70% 甲醇作为提取溶剂^[11]。试验过程中尝试比较固相萃取小柱 HLB、分散固相萃取体系^[13-16]等方式对样品溶液进行净化,结果显示分散固相萃取和 HLB 柱效果并没有比直接进样效果好,且操作均较为繁琐,因此最后确定使用直接提取后进样的方法。

3.4 基质效应的考察

本次实验分别对 17 种不同中药饮片的 4 种 EN 的基质效应进行评价,结果显示,4 种 EN 的

基质效应为 60.1%~87.1%，部分中药基质效应对测定结果可能有一定影响，会导致方法的回收率偏低，因此采用空白基质标准曲线降低基质效应的影响，能得到较满意的效果。

本研究采用 UHPLC-MS/MS 同时检测中药饮片中 4 种恩镰孢菌素的含量，该方法不仅简便、快速、准确，更为六脂肽类真菌毒素的检验方法提供了基础试验数据。本研究对国内尚未开展的恩镰孢菌素在部分药食同源中药饮片中的污染情况进行调查，可为相关职能部门提供风险管控参考。

REFERENCES

- [1] ZHAO Y L, ZHANG Z Q, ZHAO X, et al. Research progress on QuEChERS technology in the detection of mycotoxins in food[J]. China Brewing(中国酿造), 2020, 39(1): 1-5.
- [2] HOU G Y, DU Y, YANG F, et al. Progress of pretreatment and detection techniques of mycotoxins in cereals and its products[J]. China Fruit Vegetable(中国果菜), 2019, 39(12): 64-70.
- [3] HU J Z, LAI Y H, CHEN H A. Research progress of the pollution status and analysis methods of common fungal toxins in Chinese medicinal herbs[J]. Strait Pharm J(海峡药学), 2019, 31(1): 1-5.
- [4] LI M Q. Comparison study on EU-China mycotoxin management in grain[J]. Cereal Feed Ind(粮食与饲料工业), 2013(9): 63-67.
- [5] YANG J, SUN X J, HU W Y, et al. Determination of 5 Fusarium Mycotoxins in wheat flour by QuEChERS extraction combined with ultra performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry[J]. J Instrum Anal(分析测试学报), 2017, 36(7): 882-886.
- [6] OUESLATI S, MECA G, MLIKI A, et al. Determination of Fusarium Mycotoxins enniatins, beauvericin and fusproliferin in cereals and derived products from Tunisia[J]. Food Control, 2011, 22(8): 1373-1377.
- [7] SERRANO A B, FONT G, MAÑES J, et al. Comparative assessment of three extraction procedures for determination of emerging Fusarium Mycotoxins in pasta by LC-MS/MS[J]. Food Control, 2013, 32(1): 105-114.
- [8] NAZARI F, SULYOK M, KOBARFARD F, et al. Evaluation of emerging Fusarium Mycotoxins beauvericin, enniatins, fusproliferin and moniliformin in domestic rice in Iran[J]. Iran J Pharm Res, 2015, 14(2): 505-512.
- [9] YOSHINARI T, SUZUKI Y, SUGITA-KONISHI Y, et al. Occurrence of beauvericin and enniatins in wheat flour and corn grits on the Japanese market, and their co-contamination with type B trichothecene mycotoxins[J]. Food Addit Contam Part A Chem Anal Control Expo Risk Assess, 2016, 33(10): 1620-1626.
- [10] HU W Y, SUN X J, ZONG L L, et al. Investigation on the contamination of beauvericin and enniatins in rice and flour[J]. Food Sci Technol(食品科技), 2018, 43(2): 297-301.
- [11] 中国药典. 四部[S]. 2020: 280-285.
- [12] 符斌, 李华昌. 分析化学实验室手册[M]. 北京: 化学工业出版社, 2012.
- [13] GE B K, ZHAO K X, WANG W, et al. Determination of 14 mycotoxins in Chinese herbs by liquid chromatography-tandem mass spectrometry with immunoaffinity purification[J]. Chin J Chrom(色谱), 2011, 29(6): 495-500.
- [14] ZHAO K X, HU X Y, HE J, et al. Determination of 14 mycotoxins in Chinese patent medicines by HPLC-MS/MS after immunoaffinity purification[J]. Chin J Pharm Anal(药物分析杂志), 2012, 32(5): 846-851.
- [15] DENG M, BIN C Y, ZHU B, et al. Simultaneous determination of 5 mycotoxins in Chinese patent medicines by high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry[J]. Chin J Health Lab Technol(中国卫生检验杂志), 2014, 24(18): 2654-2656.
- [16] CHEN Y, CHEN C J, LI J, et al. Determination of 10 mycotoxin contaminants in *Panax notoginseng* by ultra performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry[J]. Acta Pharm Sin(药学报), 2015, 50(1): 81-85.

收稿日期: 2021-03-10

(本文责编: 蔡珊珊)