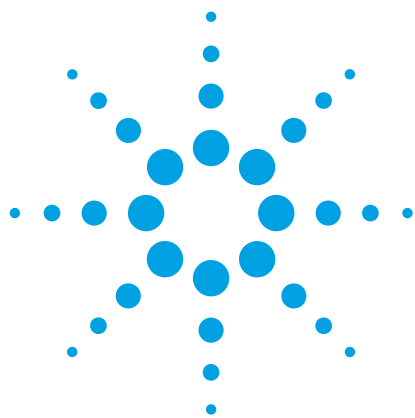




使用 UHPLC/MS/MS 对杏仁、榛子、花生和开心果中的 191 种真菌毒素及其他真菌代谢物进行筛查和定量分析

应用简报

作者

Elisabeth Varga、Franz Berthiller、
Rudolf Krska、Rainer Schuhmacher 和
Michael Sulyok

Christian Doppler 真菌毒素代谢实验室
与分析化学中心，农业生物技术系
(IFA-Tulln)，自然资源与生命科学大学，
奥地利维也纳 (BOKU)

Thomas Glauner
安捷伦科技有限公司
Waldbronn, Germany

摘要

本应用简报介绍了用于测定杏仁、榛子、花生和开心果中的 191 种真菌毒素及其他真菌代谢物和验证测定结果的多目标方法的开发。除受欧盟监管的所有真菌毒素以外，该方法还涉及到常在食品中发现的许多真菌毒素。该方法包括酸化的乙腈-水混合液的简单萃取、原萃取液的稀释以及 UHPLC/MS/MS 的测定。采用溶剂标准品对所有化合物进行校准。

此外，本应用简报还介绍了对四种测试基质中 65 种最重要的真菌毒素进行的部分验证工作。该方法表现出优异的灵敏度，能够检出花生中低至 0.04 µg/kg 的恩镰孢菌素 B3，并具有良好的重现性，大多数分析物的标准偏差均小于 10%。大约 60% 的基质-分析物组合获得了 70% - 120% 的表现回收率。回收率较低的原因包括萃取回收率较低（例如伏马菌素类）或几种较早流出的分析物所存在的信号抑制。少数情况下存在信号增强效应，因此导致表现回收率较高。

该方法适用于受天然污染的坚果样品分析，总共能够鉴定出 40 种不同的真菌代谢物。有趣的是，最常检出的毒素并非当前受欧盟监管的化合物，而是白僵菌素、恩镰孢菌素 B 和巨孢子素。污染最严重的榛子样品中包含 26 种不同的毒素。全部结果在 Varga 等人的文章中有更详细的介绍 [1]。



Agilent Technologies

前言

真菌毒素是真菌的次生代谢产物，可对人和动物产生急性或慢性毒性作用。由于耕种和储存过程中可能发生真菌的集落，因此谷物、坚果、水果、香料和咖啡等各种饲料和食品中均可找到真菌毒素 [2]。真菌毒素归入不同的化学类别，会表现出差异极大的理化特性。在目前已鉴定出的几百种真菌毒素中，大约十二种被认为具有严重的健康危害，故在食品和饲料中受到监管。欧盟委员会法规 (EC) 1831/2003 及其修正案中规定了食品中黄曲霉毒素、呕吐毒素、伏马菌素、赭曲霉毒素 A、展青霉素和玉米烯酮的最高含量 [3]。此外，欧盟委员会 2013/165/EU 建议中还规定了指示性含量，我们应该据此对呈现 T-2 和 HT-2 毒素的因素进行调查 [4]。这些化合物包含在常规监测项目中（如根据国家食品安全局等部门的规定），且有这些真菌毒素在不同商品食物中存在的数据库。对共存真菌毒素进行同时定量分析时，单一目标方法一直以来都被基于 LC/MS 的多目标分析方法所取代。现代三重四极杆仪器的性能改进以及软件工具的开发（例如安捷伦动态 MRM 功能，该功能有助于分析人员更轻松地开发并完善大量目标化合物的快速分析方法）促进了这一趋势的发展。

多目标分析方法的挑战在于需要从各种食品中高效萃取出理化特性大不相同且天然存在的毒素浓度差异极大的分析物。已开发出的多数多目标分析方法针对的是未加工谷物中真菌毒素的筛查 [5]，而缺少关于坚果等其他基质中真菌毒素污染的全面信息 [1]。

坚果是由硬壳和种子组成的干果。按植物学的理念，真正的坚果是指果皮不开裂的种子。以食品的背景，使用的“坚果”这一术语并没有那么严格，甚至其中包括的杏仁在植物学上属于核果，而花生实际上属于豆类。为简单起见，本应用简报中研究的所有四种基质（杏仁、榛子、花生和开心果）均称为坚果。尽管田间的农产品最常受到镰刀菌属、链格孢属与枝孢属真菌的感染，但曲霉属、青霉属和木霉属真菌却是储存过程中腐败的主导因素 [6]。现有的大部分数据是来自坚果中产生的黄曲霉毒素和赭曲霉毒素 A；而关于其他真菌毒素污染的信息则非常有限。

本应用简报介绍了用于坚果中 191 种真菌毒素和真菌代谢物定量分析的 UHPLC/MS/MS 多目标方法。该方法为采用酸化的乙腈-水混合液进行单次萃取，然后稀释原萃取液以进行后续测定。本文就杏仁、榛子、花生和开心果中 65 种最重要污染物的方法性能参数进行了示范性的展示。该方法采用了从奥地利和土耳其市场上购买的多种坚果。在 Varga 等人的文章中 [1] 对这种方法及其获得的结果进行了更为详细的介绍。

实验部分

试剂、参比化合物和坚果样品

所有试剂和溶剂均为 HPLC 或 LC/MS 级。乙腈、甲醇和乙酸购自 VWR International（奥地利维也纳）；乙酸铵购自 Sigma-Aldrich（奥地利维也纳）。超纯水产自 MilliQ Plus 系统（法国莫尔塞姆）。真菌毒素分析标准品购自 Alexis Austria（奥地利维也纳）、Alfarma（捷克共和国布拉格）、Axxora Europe（瑞士洛桑）、Bioaustralis（由德国 Tebu-Bio 经销）、Iris Biotech GmbH（德国马克特雷德维茨）、LGC Promochem GmbH（德国韦塞尔）、Romer Labs（奥地利图尔恩）和 Sigma-Aldrich，或由世界各地的研究团队提供分离菌。

标准储备溶液的配制方法为根据物质的理化特性不同，将参比化合物溶解于乙腈、甲醇、水或其混合物中。将单独的标准溶液混合制成最多含有 13 种目标化合物的中间稀释液。在使用前，将这些中间稀释液混合制成多分析物工作溶液，后者用于校准和空白坚果基质的加标。标准储备溶液以及中间稀释液在使用之前于 -20 °C 下储存。用乙腈/水/乙酸 (20:79:1, v/v/v) 的混合液逐级稀释工作溶液以制得校准样品。

坚果样品购自奥地利和土耳其不同地区的多家商店。所有样品在使用前均于 -20 °C 下储存。样品去皮后采用电动捣碎机进行研磨。称取 5.00 g (± 0.01 g) 样品于 50 mL 聚丙烯管中，并加入 20 mL 萃取溶剂（乙腈/水/乙酸，79/20/1, v/v/v）。将样品置于旋转摇床上，于室温下萃取 90 分钟 (200 rpm)。当固体残余物沉淀后，用相同体积的稀释溶剂（乙腈/水/乙酸，20/79/1, v/v/v）对 500 μ L 原萃取液进行稀释，最终为 8 倍稀释。

选择四种待分析坚果中每一种的一个空白样品，并使其完全均质化。在萃取之前，分别向每种各三份样品中加入中等浓度的多分析物工作溶液。将溶剂蒸发后，按上述步骤对加标样品以及空白样品进行萃取。向空白样品的原萃取液中加入不同浓度的多分析物工作溶液以评估电喷雾电离模式下的基质效应，并通过比较萃取前后加标样品的表现回收率对萃取回收率进行评估。

设备

采用 Agilent 1290 Infinity UHPLC 系统进行分离，该系统包括：

- Agilent 1290 Infinity 二元泵 (G4220A)
- Agilent 1290 Infinity 高性能自动进样器 (G4226A)
- Agilent 1290 Infinity 柱温箱 (G1316C)

该 UHPLC 系统与配备安捷伦喷射流电喷雾离子源的 Agilent G6460A 三重四极杆质谱仪联用。采用 Agilent MassHunter 工作站 B.06.00 软件进行数据采集和分析。

方法

表 1 总结了 1290 Infinity UHPLC 条件，表 2 总结了 6460 三重四极杆系统工作参数。采用 MassHunter Optimizer 软件通过参比标准溶液的流动注射来实现极性的选择、母离子和子离子的鉴定以及对碎裂电压和碰撞能量的优化。对多数分析物来说采用两个质量离子对进行监测，以遵从欧盟委员会 2002/657/EC 决议中规定的鉴定标准 [7]。在两次连续分析中采用正离子和负离子电喷雾离子化于动态多反应监测 (DMRM) 模式下进行分析。所有的离子对和实验条件的完整列表以及所有分析物的保留时间请参见文献 [1]。

表 1. Agilent 1290 UHPLC 参数

UHPLC 色谱柱	Agilent ZORBAX RRHD Eclipse Plus C18 柱, 2.1 × 150 mm, 1.8 μm (部件号 959759-902), 25 °C	
流动相	A: 5 mM 乙酸铵, 溶于甲醇/水/乙酸 (10/89/1, v/v/v) 中 B: 5 mM 乙酸铵, 溶于甲醇/水/乙酸 (97/2/1, v/v/v) 中	
梯度程序	分钟	% B
	0	0
	2	0
	5	50
	14	100
	18.5	100
	18.6	0
停止时间	21 min	
流速	0.25 mL/min	
进样量	5 μL	
注射针清洗	采用乙腈/水 (50/50; v/v) 清洗 5 秒	

表 2. Agilent 6460 三重四极杆系统参数

电离模式	配备安捷伦喷射流的正/负电喷雾离子源
扫描类型	动态 MRM
干燥气温度	200 °C
干燥气流量	8 L/min
雾化器压力	40 psi
鞘气温度	350 °C
鞘气流速	11 L/min
毛细管电压	3500 V
喷嘴电压	500 V (正离子); 0 V (负离子)
循环时间	750 ms
MRM 总数	304 (正离子); 70 (负离子)
最大 MRM 并发数	36 (正离子); 8 (负离子)
最短驻留时间	17.3 ms (正离子); 90.2 (负离子)
最长驻留时间	371.5 ms (正离子); 750 (负离子)
分辨率	Unit

采用 MassHunter 定量分析软件对数据进行评估。采用纯标准溶液和线性 1/x 加权校准曲线完成校准。根据较低丰度定性离子对 (S/N) > 10 的信噪比（峰峰比，基于信号高度）计算定量限 (LOQ)，同时考虑稀释因子和每种基质的表现回收率。当分析物浓度高于指定的 LOQ，保留时间在预期保留时间的 ± 2.5% 以内，且定性离子比处于欧盟委员会 2002/657/EC 决议所规定的目标范围内，此时才能将实际样品中真菌毒素的鉴定结果报告为阳性 [7]。

结果与讨论

UHPLC/MS/MS 方法开发

采用 1290 Infinity UHPLC 系统与 6460 三重四极杆质谱仪联用，开发出了一种用于真菌毒素及真菌代谢物筛查和定量分析的全新多目标 UHPLC/MS/MS 方法。由于原萃取溶剂会载入许多分析物和预期的基质，故选择 150 mm 的柱长和 21 分钟的总运行时间。在运行开始时采用大斜率梯度而在运行后期采用小斜率梯度，可达到更出色的分析物分离。图 1 显示了正离子模式 (A) 和负离子模式 (B) 下采集得到的以中等浓度（根据分析物不同，为 0.04 - 250 µg/kg）加标至榛子样品中的所有目标化合物的色谱图。

对黄曲霉毒素 M₂ 和黄曲霉毒素 G₂、细胞松弛素 C 和 D、恩镰孢菌素 B₂ 和 K₁ 或伏马菌素 B₃ 和伏马菌素 B₂ 的分离非常重要，因为它们为同分异构体，甚至还共享某些 MRM 离子对。这些化合物均实现了基线分离，然而色谱法无法对 3-乙酰基-呕吐毒素和 15-乙酰基-呕吐毒素进行分离。大体上峰形非常出色，平均峰宽为 0.11 分钟（半峰宽）。在所选色谱条件下，仅有环孢素 A、C 和 D 以及 HC 毒素等极少数化合物的峰宽 > 0.3 分钟。对于这类化合物以及具有相邻洗脱的异构体，可将动态 MRM 采集时常用 1 分钟的窗口予以加宽。

以获得丰度最高信号和最高信噪比的极性下对每种分析物进行检测。在正离子模式下，最常用单电荷质子化离子形态作为母离子。由于某些真菌毒素易形成钠加合离子，而后者通常在碰撞诱导解

离下表现出较弱的裂解效应，因此向流动相中加入乙酸铵以促进并稳定铵加合物的形成。对于少数几种化合物，采用双质子化离子形态或源内碎片作为母离子，因为这些离子优势形成于电喷雾电离过程中。负离子模式下的主要母离子为去质子化离子形态，占全部化合物中的大约 20%，在选择乙酸盐加合物作为母离子时可获得丰度最高的信号。

每种化合物选择两个质量离子对，MassHunter 数据分析软件将自动选择丰度更高的离子对作为定量离子对，再加上另一对作为定性离子对。在较低丰度离子对的信噪比明显较高的情况下，也可选择该离子对作为定量离子对。根据欧盟委员会 2002/657/EC 决议中规定的限值 [7]，系统将按峰面积计算定性离子对与定量离子对之比，并自动标记违规值。

方法性能表征

由于坚果类商品是欧盟食品和饲料快速预警系统 (RASFF) 中的主要投诉来源，并且除黄曲霉毒素和赭曲霉毒素 A 以外的真菌毒素可用数据非常有限，因此本方法针对坚果进行了开发与验证。通过在萃取前向杏仁、榛子、开心果和花生的空白样品中加标来获得方法性能参数。通过对萃取后空白样品的原萃取液进行加标来评估基质效应。比较以上两个样品组，可计算出萃取步骤的回收率。65 种最重要分析物（受监管的真菌毒素、受天然污染的坚果中检出的真菌毒素以及在其他商品中经常检出的真菌毒素）的性能参数以及所有测试基质均在文献 [1] 中有详细描述。

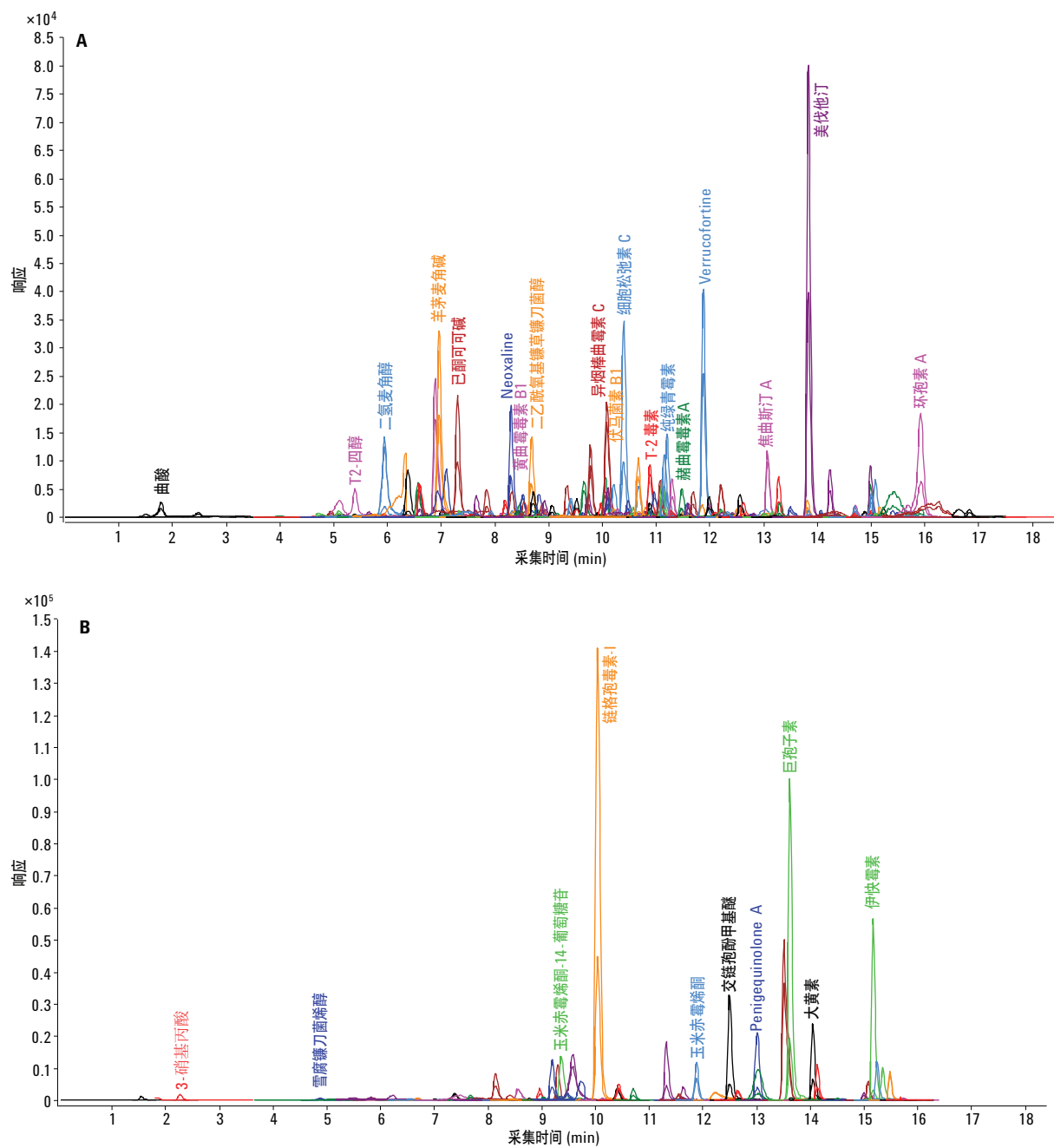


图 1. 正离子 (A) 和负离子电喷雾模式 (B) 下采集得到的、经加标至空白榛子样品中的所有目标真菌毒素和真菌代谢物的色谱图。为便于查看，图中仅标记出所选峰

图 2 显示了正离子化模式下采集的黄曲霉毒素 B₁ (A)、白僵菌素 (B) 和霉酚酸 (C) 以及负离子化模式下采集的交链孢酚 (D)、大黄素 (E) 和玉米烯酮 (F) 的校准曲线。

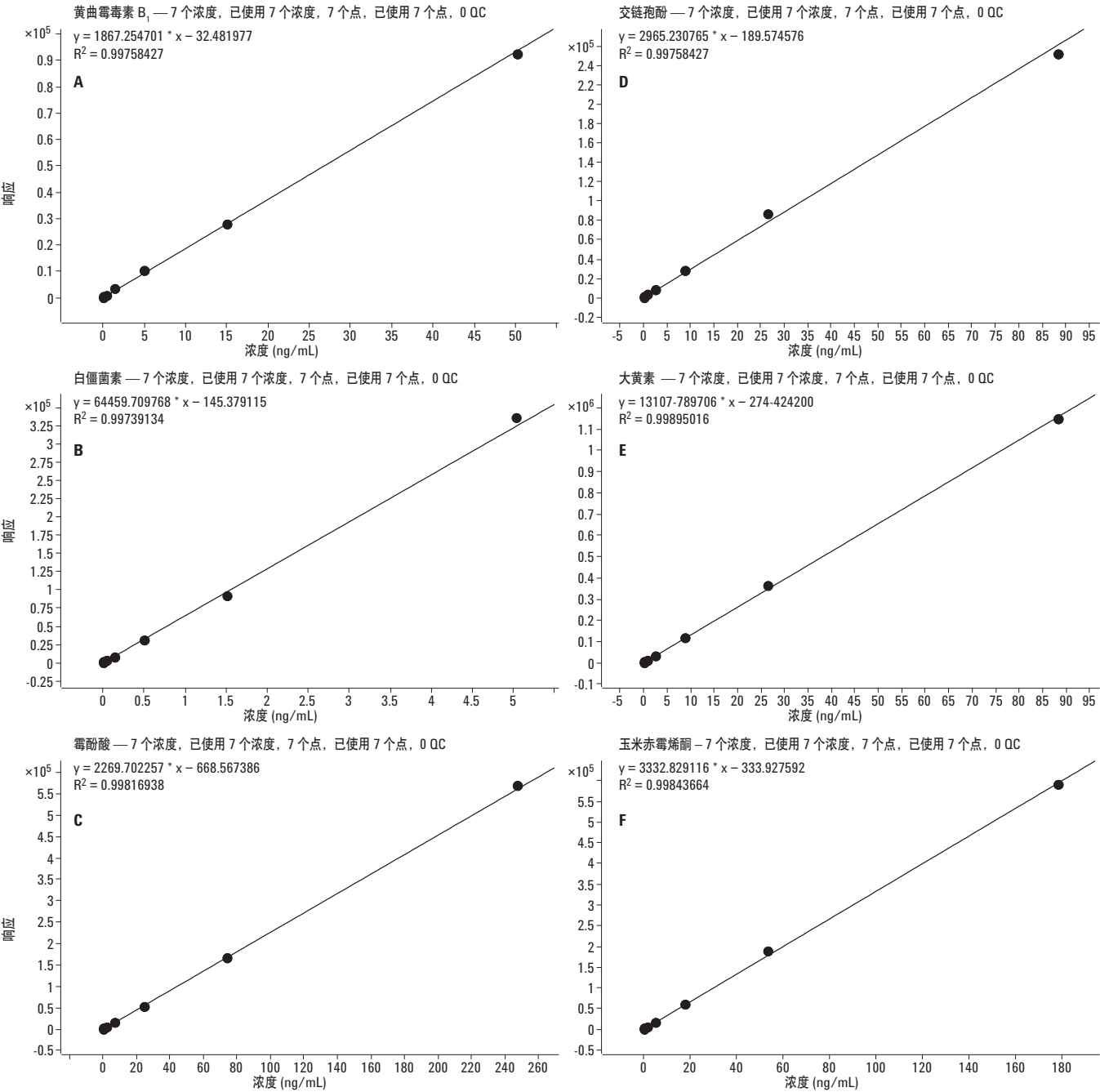


图 2. 正离子化模式下采集的黄曲霉毒素 B₁ (A)、白僵菌素 (B) 和霉酚酸 (C) 以及负离子化模式下采集的交链孢酚 (D)、大黄素 (E) 和玉米烯酮 (F) 的校准曲线

所有目标真菌毒素获得的线性校准曲线均至少跨越了三个数量级。定量下限 (LLOQ) 取决于具体化合物, 大致处于在亚 $\mu\text{g}/\text{Kg}$ 至数百 $\mu\text{g}/\text{Kg}$ 的范围内。这一范围已经考虑了样品前处理过程中的 8 倍稀释。由于样品经过了稀释, 且 LLOQ 根据较低丰度定性离子对的信噪比计算得出, 因此黄曲霉毒素的 LLOQ 略高于欧盟委员会 2006/1881/EC 法规所设定的最大含量 [3]。相比之下, 看到的玉米烯酮和 T-2 毒素的 LLOQ 则低于其他已发表的多目标物方法。由于方法参数是为所有目标分析物之间实现良好平衡而进行的优化, 因此将离子源参数调整到更理想的值便可使特定化合物获得追加的灵敏度。就所选萃取溶剂和色谱条件而言, 需要经过平衡以涵盖大量化学性质各不相同的分析物, 而针对性更强的方法能够提高特定分析物的灵敏度。提高灵敏度的其他替代方法也许是文献 [8] 中所述的样品净化 (该方法很可能无法同等适用于全部 191 种分析物)、富集策略或采用更灵敏的检测器 (例如 Agilent 6490 三重四极杆质谱仪) [9]。

根据萃取前加标的坚果样品获得的结果来计算表观回收率。图 3 显示的直方图中汇总了四种基质中所有验证化合物的表观回收率。

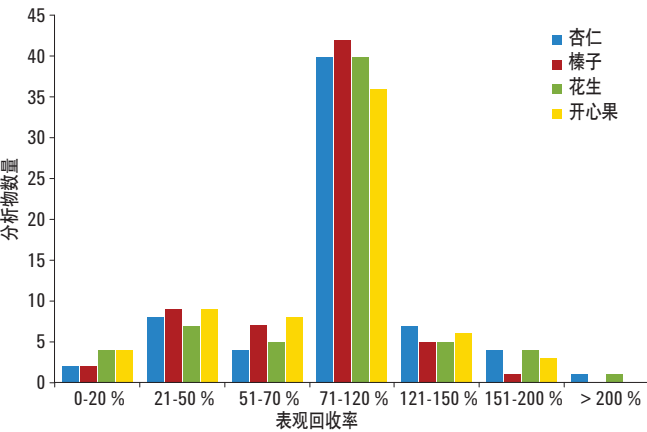


图 3. 四种基质中所有的 65 种验证化合物的表观回收率汇总直方图

约 60% 验证分析物的表观回收率处于 70% - 120% 的范围内。表观回收率的较大实测偏差是由基质效应或萃取不充分引起的。这一结果符合多目标方法的预期, 因为该方法涵盖了大量化学性质各不相同分析物, 故需要在萃取溶剂和色谱分离之间进行平衡。对四种不同基质而言, 多数表观回收率均十分接近, 且可重复性极高, 几乎所有分析物的标准偏差均低于 10%。

比较萃取前后加标样品的结果来计算萃取回收率。一般来说, 已采用的萃取步骤使一半化合物获得了 50% 及更高的萃取回收率。只看到伏马菌素的萃取回收率较低。

将萃取后加标样品与纯标准溶液相比较, 计算信号抑制或增强效应。对于 57% 的分析物, 信号抑制或增强导致了不足 20% 的信号减小或增大。3-硝基丙酸、曲酸或呕吐毒素等较早洗脱化合物的抑制现象比较严重。相比之下, 几种化合物表现出显著的信号增强。大黄素甲醚和伊快霉素测得的信号增强值最大, 分别高达 295% 和 285%。已有研究表明, 稳定同位素稀释或基质匹配校准是补偿信号抑制或增强的有效策略 [9]。对于该方法中有限的几种目标化合物而言, 此法可能有用。不过, 本方法的主要作用还在于对 191 种化合物进行简单快速的筛查。

受天然污染的坚果样品中的真菌毒素筛查

该方法用于筛查 50 多种坚果样品中的真菌毒素。图 4 显示了受天然污染的榛子样品中检出的几种真菌毒素的色谱图, 其中包括黄曲霉毒素、链格孢菌毒素、霉酚酸以及首次在榛子中发现的 T-2 毒素。

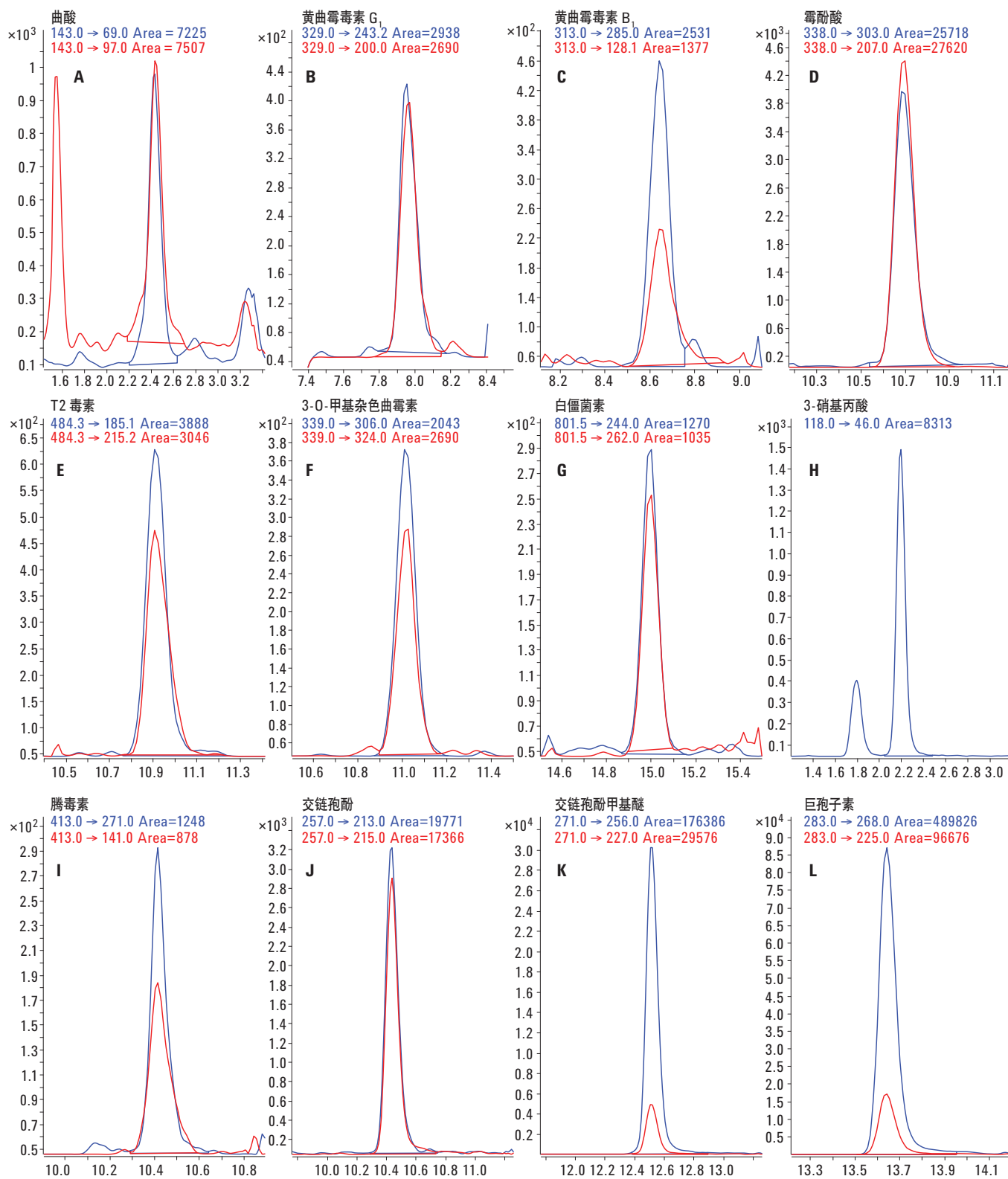


图 4. 一种天然受污染的榛子样品中检出的真菌毒素MS/MS图。(A) 曲酸 (1300 $\mu\text{g/kg}$)、(B) 黄曲霉素 G₁ (22 $\mu\text{g/kg}$)、(C) 黄曲霉素 B₁ (15 $\mu\text{g/kg}$)、(D) 霉酚酸 (570 $\mu\text{g/kg}$)、(E) T-2 毒素 (41 $\mu\text{g/kg}$)、(F) 3-O-甲基杂色曲霉素 (3.9 $\mu\text{g/kg}$)、(G) 白僵菌素 (1.3 $\mu\text{g/kg}$)、(H) 3-硝基丙酸 (850 $\mu\text{g/kg}$)、(I) 赈毒素 (2.6 $\mu\text{g/kg}$)、(J) 交链孢酚 (49 $\mu\text{g/kg}$)、(K) 交链孢酚甲基醚 (79 $\mu\text{g/kg}$) 和 (L) 巨孢子素 (340 $\mu\text{g/kg}$)

所有类型的坚果中找到了 40 多种不同的真菌毒素。榛子样品中检出的污染物最多 (36 种), 其次是花生 (30 种)、杏仁 (13 种) 和开心果 (5 种)。这可能是由于所分析的榛子样品数量多于其他种类的样品。然而, 某一种榛子样品受到了 26 种真菌毒素的污染, 而在其他八种榛子样品中查明有 20 种甚至更多的真菌毒素。在花生、杏仁和开心果样品中, 单一样品中最多分别检出了 17 种、13 种和 5 种分析物。白僵菌素最常检出, 具有 42 个阳性检测结果, 其次是恩镰孢菌素 B (33 个)、巨孢子素 (30 个) 和 3-硝基丙酸 (29 个)。此外, 实验中检出了多种链格孢属真菌毒素, 在 27 个样品中检出了交链孢霉甲基醚, 其次是交链孢酚 (24 个)、赈毒素 (22 个) 和细交链孢菌酮酸 (21 个)。

榛子和花生样品中鉴定出的真菌毒素还包含黄曲霉毒素, 欧盟规定了该真菌毒素的最大浓度。对于八个榛子样品和八个花生样品, 所测得的黄曲霉毒素 B₁ 浓度高于 5 µg/kg 的榛子法规限值和 2 µg/kg 的花生法规限值, 最高浓度达到了 15 µg/kg。此外, 在分析的 22 个榛子样品中的 21 个检出了毒性最强的杂色曲霉毒素, 它是黄曲霉毒素 B₁ 的前体, 其浓度最高达 5.5 µg/kg。首次在 15 个榛子样品中鉴定出 T-2 和 HT-2 毒素, 这两种毒素的平均浓度分别为 32 µg/kg 和 39 µg/kg。

一些榛子样品明显被链格孢属真菌毒素污染, 其中交链孢酚的浓度最高达 650 µg/kg, 交链孢霉甲基醚的浓度最高达 220 µg/kg。榛子样品中丰度最高的真菌毒素是 3-硝基丙酸, 所有榛子样品中均检出了这种毒素, 浓度最高达 980 µg/kg; 其次是恩镰孢菌素 B, 该化合物在 17 个样品中检出, 浓度最高达 540 µg/kg。发现浓度最高的化合物是霉酚酸 (一种强效免疫抑制化合物), 该化合物在一种样品中的浓度高达 6100 µg/kg。此外, 巨孢子素的实测浓度最高达 2200 µg/kg。

在所有花生样品中, 白僵菌素的检出浓度最高达 12 µg/kg。某一花生样品中还包含最高浓度的污染物, 即 40000 µg/kg 的曲酸。杏仁样品中检到了链格孢菌毒素和恩镰孢菌素。测得的最高浓度污染物是环匹阿尼酸, 其浓度最高达 130 µg/kg, 其次为黑麦酮酸 D, 其浓度最高达 51 µg/kg。开心果中仅有五种分析物检出, 且仅仅一个样品受到浓度高于 LLOQ 的巨孢子素污染。

结论

本文开发出了一种用于测定 191 种真菌毒素及其他真菌代谢物 (包括欧盟监管的所有真菌毒素) 的基于 UHPLC/MS/MS 的多目标方法。该方法充分利用 Agilent 1290 Infinity 液相色谱系统的低延迟体积及其能够在 UHPLC 分离中控制高反压的优势提高了色谱分离度, 从而使分析物与基质实现了更彻底的分离。该方法包括快速、简便而经济的溶剂萃取程序以及进一步将稀释的原萃取液进样至 UHPLC/MS/MS 系统进行分析的步骤。该方法得益于 Agilent 6460 三重四极杆质谱仪的高灵敏度和高稳定性以及安捷伦喷射流离子源的通用电离功能。采用动态 MRM 的采集法能最大限度延长每种化合物的驻留时间, 并通过优化离子源参数以在一系列目标化合物之间实现良好平衡。

对杏仁、榛子、花生和开心果中所有受监管且最常被检出的 65 种真菌毒素的方法进行了验证, 结果表明该方法能够对这 65 种真菌毒素进行定量分析。对于其他分析物而言, 该方法仍可提供半定量信息。尽管在坚果上对该方法进行了验证, 但该方法也可用于筛查多种其他食品和饲料基质中的真菌毒素。本应用简报所介绍的方法是对单一分析物或组分析物检测方法的适当补充, 能够有助于对各种商品食物中真菌毒素的存在状况加以了解。

该方法已应用于分析 53 种不同的坚果样品, 期间已检出了 40 种不同的真菌毒素和真菌代谢物。除黄曲霉毒素 (当前受欧盟监管的唯一一种坚果中的真菌毒素) 以外, 其他毒素均为坚果中的相关污染物。在 50% 以上的样品中检测到了白僵菌素、恩镰孢菌素 B、巨孢子素、3-硝基丙酸、大黄素和交链孢霉甲基醚, 部分化合物的浓度极高。方法首次确认了榛子中 HT-2 和 T-2 毒素的存在。检出的许多真菌毒素尚未经过充分的毒理学评估, 此外, 关于共存毒素的加合效应甚至协同效应的信息仍然缺失。

参考文献

1. E. Varga, *et al.* "Development and validation of a (semi-)quantitative UHPLC-MS/MS method for the determination of 191 mycotoxins and other fungal metabolites in almonds, hazelnuts, peanuts and pistachios" *Anal. Bioanal. Chem.* **405**:5087-5104, 2013
2. P. Zöllner, B. Mayer-Helm "Trace mycotoxin analysis in complex biological and food matrices by liquid chromatography-atmospheric pressure ionisation mass spectrometry" *J. Chromatogr. A* **1136**:123-169, 2006
3. Commission Regulation (EC) No. 1881/2006 of 19 December 2006 setting maximum levels for certain contaminants in foodstuffs (including amendments as of 13 November 2012)
4. Commission Recommendation No. 2013/165/EU of 27 March 2013 on the presence of T-2 and HT-2 toxin in cereals and cereal products
5. M. Sulyok, R. Krska, R. Schuhmacher "Application of a liquid chromatography-tandem mass spectrometric method in multimycotoxin determination in raw cereals and evaluation of matrix effects" *Food Addit. Contam.* **24**:1184-1195, 2007
6. J. C. Frisvad, B. Andersen, R. A. Samson "Association of moulds to foods" In: J. Dijksterhuis, R. A. Samson (eds), "Food mycology: a multifaceted approach to fungi and food" *CRC*, Boca Raton, 2007
7. Commission Decision (EC) No. 657/2002 of 14 August 2002 implementing Council Directive 96/23/EC concerning the performance of analytical methods and the interpretation of results (including amendments as of 31 December 2012)
8. Y. Chen, J. Cappozzo, P. J. W. Stone, "三重串联四极杆液质联用仪对食品基质中黄曲霉素 B1、B2、G1 和 G2 的高灵敏度飞克级检测", *安捷伦科技公司应用简报*, 出版号 5990-6894CHCN, **2011**
9. E. Varga, *et al.*, "对采用 UHPLC/MS/MS 准确定量玉米中毒株菌素的稳定同位素稀释分析方法进行验证", *安捷伦科技公司应用简报*, 出版号 5991-2808CHCN, **2013**

更多信息

有关我们的产品与服务的详细信息, 请访问我们的网站
www.agilent.com.

查找当地的安捷伦客户中心:

www.agilent.com/chem/contactus-cn

免费专线:

800-820-3278, 400-820-3278 (手机用户)

联系我们:

LSCA-China_800@agilent.com

在线询价:

www.agilent.com/chem/erfq-cn

www.agilent.com

安捷伦对本资料可能存在的错误或由于提供、展示或使用本资料所造成的间接损失不承担任何责任。

本文中的信息、说明和技术指标如有变更, 恕不另行通知。

© 安捷伦科技(中国)有限公司, 2014
2014 年 8 月 8 日, 中国出版
5991-4991CHCN



Agilent Technologies