

农产品中麦角生物碱分析方法的研究进展

王垠辉, 张 峥, 马红梅, 陆 群*
(西南交通大学生命科学与工程学院, 四川 成都 610031)

摘要: 麦角生物碱是一大类复杂的霉菌毒素家族, 很长时间以来, 都与农业问题及人类疾病相联系, 因此快速高效地检测食品及其加工原料中麦角生物碱显得尤为重要。本文综述麦角生物碱的结构特征、样品预处理方法及检测方法, 包括比色分析法、薄层色谱分析法、高效液相色谱分析法、酶联免疫分析法、仪器联用分析法、高效毛细管电泳分析法及近红外光谱分析法等, 为今后麦角生物碱的进一步研究提供参考。

关键词: 麦角生物碱; 结构特征; 样品预处理; 分析方法

Advances in Ergot Alkaloid Analysis in Agricultural Products

WANG Yin-hui, ZHANG Zheng, MA Hong-mei, LU Qun*
(School of Life Science and Engineering, Southwest Jiaotong University, Chengdu 610031, China)

Abstract: Ergot alkaloids are a large, complex family of mycotoxins, and have a long history associated with agricultural problems and human diseases. As a result, developing an effective detection procedure is of substantial importance. In this paper, we review recent research advances in the structure characteristics of ergot alkaloids and their sample pretreatment methods as well as detection methods including colorimetry, thin layer chromatography, high performance liquid chromatography, enzyme-linked immunosorbent assay, and some modern detection methods such as GC-MS, LC/ESI-MS/MS, high performance capillary zone electrophoresis and near infrared spectroscopy.

Key words: ergot alkaloids; structure characteristics; sample pretreatment; analytical methods

中图分类号: O657

文献标识码: A

文章编号: 1002-6630(2012)19-0353-05

以*C.purpurea*为代表的麦角菌属所有菌种能感染黑麦、小麦、高粱等开花植物, 破坏雌蕊, 在形成种子的地方产生黑硬的菌核(称为麦角), 菌核中富含麦角生物碱。麦角生物碱是一大类复杂的真菌毒素家族, 它是色氨酸的异戊烯化产物, 能在不同属的真菌中被进一步加工成具有不同结构的生物碱^[1-2]。麦角生物碱以部分激动剂或拮抗剂的形式作用于各种5-羟色胺(5-HT或血清素)、多巴胺和 α -肾上腺素受体及其亚基, 从而影响机体神经、循环、生殖及免疫系统。人或牲畜若误食了被菌核污染的黑麦或其他粮食作物, 会引发坏疽性麦角中毒和痉挛性麦角中毒^[2-3]。因此寻找能快速高效地检测农产品中麦角生物碱的方法显得尤为重要。多年来, 随着科技发展, 以扩大检测范围、降低最小检测限度为目的的检测技术也得到了迅速发展。为此, 本文从麦角生物碱的结构特征、分析前预处理及分析方法等方面进行阐述, 为麦角生物碱的研究提供参考。

1 结构特征

麦角生物碱的活性成分主要是以麦角酸为基本结构的一系列生物碱衍生物, 目前已经从麦角中提取了40多种生物碱, 其结构与天然生物碱结构相似, 特征结构为四环的麦角灵环(图1), 但环的N6位、C8位有不同的取代基。大多数麦角生物碱分子的C8、C9之间($\Delta 8,9$ -麦角素)或C9、C10之间($\Delta 9,10$ -麦角素)具有双键, 而新麦角烯派生物在C5、C10或在C5、C8有两个不对称中心。由于C8位有不对称原子, 可发生异构化(由8R转变成8S)形成不具生理活性的差向异构体, 如麦角克碱与麦角异克碱^[1,4]。

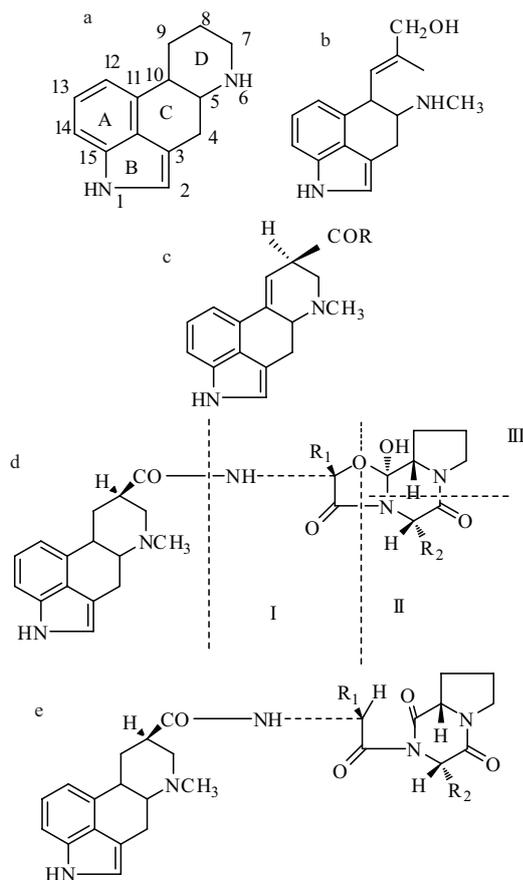
根据C8位取代基的不同, 天然的麦角生物碱主要分成四大类: 棒麦角生物碱、麦角酸衍生物、麦角肽生物碱以及内酰胺类麦角生物碱。棒麦角碱是6,8-二甲基麦角素及相应的麦角灵类羟基化和脱氢化衍生物, 如田麦角碱、裸麦角碱、野麦角碱等。麦角酸衍生物属于酰胺

收稿日期: 2011-08-09

作者简介: 王垠辉(1989—), 女, 硕士研究生, 研究方向为微生物与生化药学。E-mail: 511953911@qq.com

*通信作者: 陆群(1970—), 男, 副教授, 博士, 研究方向为有机合成与生物催化。E-mail: luqun1125@126.com

类物质, 酰基部分由短肽和烷基酰胺组成, 其中C8位为 β -结构的正旋麦角酸衍生物具有药理学活性, 如麦角酰胺、麦角托辛、麦角酸等。麦角肽是由麦角酸和三肽组成, 与麦角酸临近的 α -羟氨基酸和脯氨酸上的一个羰基部分环醇化, 形成麦角肽的特征结构, 故又名环醇麦角生物碱(CEA), 代表化合物有麦角胺、麦角克碱、麦角隐亭等。内酰胺麦角生物碱与麦角肽生物碱的不同之处在于氨基酸III是D-脯氨酸, 并且三肽链是非环醇化的, 故又名LEA, 代表化合物有麦角它曼。



a. 麦角灵环; b. 裸麦角碱; c. 简单麦角酸衍生物(R=OH, 麦角酸; R=NH₂, 麦角酰胺; R=NHCHOHCH₃, 麦角托辛); d. 麦角肽素的一般结构(R₁=氨基酸I的取代基; R₂=氨基酸II的取代基; 氨基酸III是L-脯氨酸); e. 内酰胺麦角的一般结构(R₁=氨基酸I的取代基; R₂=氨基酸II的取代基; 氨基酸III是D-脯氨酸)。

图1 麦角生物碱结构

Fig.1 Structure of ergot alkaloids

2 分析前预处理

分析前预处理过程大致分为3个步骤: 1)提取; 2)液液萃取; 3)固相萃取。由于麦角生物碱溶于甲醇、氯仿、乙酸乙酯等有机溶剂, 因此一般采用氯仿-甲醇-氨水混合液浸泡脱脂麦角和被麦角污染的谷物。根据生物碱

盐类易溶于水, 难溶于有机溶剂; 其游离碱易溶于有机溶剂, 难溶于水的性质, 常采用酸水-有机溶剂提取法进行液液萃取, 即用酸水调解提取液pH值, 弃去有机层; 再用氨水调节水层pH值, 用氯仿溶液反萃取, 收集得到麦角总碱^[5]。之后采用柱层析法、纸层析法、薄层层析法、气相层析法及高压液相层析法等方法进行纯化。

Scott等^[6-8]用二氯甲烷、乙酸乙酯、甲醇、质量分数28%氨水溶液体积比为50:25:5:1的混合液提取农产品中的麦角生物碱。过滤浓缩后用乙醚或二氯甲烷、甲醇体积比为35:5的混合液再溶解, 0.5mol/L盐酸溶液萃取, 正己烷洗涤, 质量分数28%氨水调节pH值, 最后用二氯甲烷反萃取, 收集麦角总碱。Ware等^[9]用固相萃取法和反向色谱法, 从小麦中分离出麦角新碱、麦角胺、麦角柯宁、 α -麦角隐亭和麦角克碱5种生物碱。

近年来有资料^[10]显示采用醇提取、大孔树脂吸附纯化法提取纯化生物碱, 操作简便、重现性好、准确率高。曾丽娟等^[11]分别采用氯仿萃取法和大孔树脂吸附法分别对1L麦角菌发酵液提取麦角总碱粗品, 结果显示大孔树脂吸附法提取麦角总碱收率明显高于氯仿萃取法。

3 分析方法

麦角生物碱广泛存在于谷类食品、牧草和饲料中, 很长时间以来, 都与农业问题及人类疾病相联系。由于建立了有效的谷物清洁程序, 人类麦角中毒基本上已经被控制, 但在畜牧养殖业仍然是个重要问题。因此快速高效地检测食品及其加工原料中麦角生物碱显得尤为重要^[1]。传统的检测方法有比色分析法、薄层色谱分析法、液相色谱分析法及酶联免疫吸附法。随着检测技术的发展, 近几年也发展出许多新的检测方法, 如仪器联用分析法、毛细管区带电泳法及近红外光谱法。

3.1 比色分析法(colorimetry)

比色法是一种检测麦角生物碱的常规方法, 基本操作如下: 取1mL待测样品溶液, 滴加1mL质量分数2%琥珀酸水溶液和2mL改良的Van Urk's试剂(改良的Van Urk's试剂配方: 200mg对二甲氨基苯甲醛, 0.15~0.2mL 10g/100mL三氯化铁水溶液, 100mL体积分数65%硫酸水溶液), 若显蓝色, 证明有麦角生物碱存在; 室温静置20min, 580nm波长处检测吸光度, 确定其含量。若用亚硝酸钠替代三氯化铁, 能加快显色反应速度, 提高显色反应灵敏度, 增强试剂稳定性。但此方法只适合总碱含量测定, 不能区分麦角生物碱的差向异构体。

麦角生物碱的其他比色分析法包括茚三酮分光光度法^[12]、重氮化4-硝基苯胺分析法^[13]等, 但这些方法仅用于药物检测。

3.2 薄层色谱分析法(thin layer chromatography, TLC)

运用薄层色谱分析法对麦角生物碱进行定性、定量分析的基本原理是：特定的条件下，薄层色谱板上的麦角生物碱会与显色剂发生化学反应，生成有色斑点，通过测量光密度完成定量分析。例如，0.05g/100mL三氯化铁-体积分数0.5%乙醛酸水溶液能与麦角胺反应，生成深蓝色斑点。110℃条件下加热数分钟，麦角酰胺及某些麦角生物碱衍生物也会与这种试剂发生颜色反应。此试剂灵敏度高，最小检测量可达0.05~0.1μg。Scott等^[5]还介绍了其他几种显色方法，在此不再赘述。

有文献^[5]报道采用薄层层析法对黑麦麦角中12种麦角生物碱进行分离，实验结果表明以氯仿-苯-乙醇(40:10:3, V/V)混合液及氯仿-甲醇-醋酸(90:5:1, V/V)混合液为展开剂，各种麦角生物碱的分离效果最好；以异丙醚-四氢呋喃-甲苯-二乙胺(70:15:15:0.1, V/V)混合液为展开剂，能将β-麦角隐亭、麦角斯亭与它们的异构体分离开；以丙酮-0.1mol/L碳酸铵-乙醇(32.5:67.5:1, V/V)混合液为展开剂，能分离出麦角中的10种生物碱和4种二氢衍生物。

大部分麦角生物碱都有C9、C10双键，紫外照射下有荧光反应。Prosěk等^[14-15]根据这一特性，采用TLC荧光光密度测定法检测麦角新碱和麦角肽生物碱，最小检测限度能达到15~100ng。TLC分析方法简便、快速、成本低，但灵敏度低、重现性差，因此目前多用于定性分析及半定量分析。

3.3 高效液相色谱分析法(high performance liquid chromatography, HPLC)

高效液相色谱分析法具有分析效率高、重现性好、专一性强、灵敏度高等优点，成为目前麦角生物碱定量检测中最常用的一种检测方法。早期采用正相液相色谱-紫外检测法分析麦角肽生物碱和棒麦角碱。国外学者曾用Lich rosorb SI60、Perkin-Elmer NH₂等正相柱分离测定麦角碱^[16]，然而根据麦角生物碱本身的特点，目前多采用反相液相色谱法检测麦角碱的含量。

紫外检测器是液相色谱中应用最早和最广泛的检测器之一，石庆平等^[17]用C₁₈色谱-紫外检测法测定甲磺酸双氢麦角碱注射液中3种单碱和总碱的含量。与紫外检测器相比，荧光检测有更好的选择性和更高的灵敏度，目前国内外多采用高效液相色谱-荧光检测法测定农产品中的麦角生物碱，朱平等^[16]采用YWG-C₁₈分析柱对麦角隐亭进行测定。Müller等^[18]采用HPLC对黑麦及黑麦面粉中的12种麦角生物碱进行检测，样品使用二氯甲烷-乙酸乙酯-甲醇-28%氨水混合物进行萃取，固相纯化，荧光检测器检测，单个麦角生物碱的检测限为0.01~0.5μg/kg。

反向液相色谱-电化学检测法是另外一种检测方法。Lin等^[19]分别采用液相色谱紫外检测法、反向液相色谱荧光检测法及反向液相色谱电化学检测法分析食物中的麦

角生物碱，对比3种方法的检测结果，发现反向液相色谱电化学检测法灵敏度最高(检测限度为5~50ng/mL)，其次是反向液相色谱荧光检测法(检测限度为5~500ng/mL)，液相色谱紫外检测法灵敏度相对最低(检测限度为1~20μg/mL)。但由于电化学检测方法稳定性差，遇到复杂基质样品时电极容易中毒，因而制约了其实际应用^[20]。

3.4 酶联免疫分析法(enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA)

酶联免疫分析法是将酶催化反应的放大作用与抗原抗体亲和反应的高专一性、特异性结合起来固相免疫测定技术，灵敏度极高，检测下限可到ng甚至pg水平。根据抗体-抗原反应动力学可将其分为竞争性ELISA和非竞争性ELISA^[21]。最初，竞争抑制ELISA采用多克隆抗体识别含有苯丙氨酸的麦角肽生物碱，如麦角胺、麦角斯亭和麦角克碱^[22]。这种检测方法灵敏度很高，麦角胺的含量超过10ng/g，就能被检测出来。

随着基因工程技术的发展，用单克隆抗体代替多克隆抗体，任何含有麦角灵环结构的麦角生物碱都能被检测出来，从而扩大了检测范围。例如，被内生菌感染的高羊茅草不仅含有苯丙氨酸类麦角肽生物碱，还含有其他麦角生物碱，利用单克隆抗体就能检测出多克隆抗体无法检测出的麦角生物碱，如麦角瓦灵、棒麦角碱等^[23-24]。Molloy等^[25]详细地描述了用特异性鼠单克隆抗体和兔多克隆抗体检测二氢麦角碱的方法。

3.5 仪器联用分析法

随着分析技术的发展与提高，一些联用技术已用于检测谷物、食品中残留的麦角生物碱。如气相色谱-质谱法(GC-MS)、电离质谱法、液相色谱串联质谱法(LC/ESI-MS/MS)等。联用技术的优势在于集合了两种方法的优点，提高分析的自动化程度。

大部分麦角生物碱的相对分子质量较高，且在高温下不稳定，气相色谱-质谱法(GC-MS)只能鉴定麦角生物碱的多肽部分，而无法区分差向异构体，因此目前很少使用这种方法^[5,26]。Lehner等^[27]采用电离质谱法分析麦角瓦灵(*m/z* 534)、麦角胺(*m/z* 582)、麦角柯碱(*m/z* 562)、麦角隐亭(*m/z* 576)、麦角克碱(*m/z* 610)，解释分子裂解机理、寻找共同点，并以此推导相关化合物的质谱图。

尽管高效液相色谱法检测效率很高，但专一性差，不易鉴定新化合物、区分特征麦角生物碱及其异构体。近几年国外学者将液相色谱与串联质谱相结合，创立了一种新的检测方法，即LC/ESI-MS/MS。这种方法能在定量分析麦角生物碱的同时确定麦角生物碱的相对分子质量。Shelby等^[28]用此方法分析被内生菌感染的高羊茅草，不仅分离出麦碱、麦角瓦灵、麦角生碱及麦角宁碱，还得到了新的化合物——双脱氢麦角瓦灵和酸性麦角瓦灵。Mohamed等^[26]用此方法首次分析了黑麦面粉中

的麦角新碱、麦角胺、麦角柯宁、 α -麦角隐亭和麦角克碱。Favretto等^[29]用此方法首次在头发中检测出麦角胺。Lehner等^[30]用此方法发现了新的麦角生物碱。Sulyok等^[31]用此方法对小麦及玉米提取物中的39种真菌毒素进行了分析,省去了纯化步骤,简化了操作方法。

3.6 高效毛细管电泳分析法(high performance capillary electrophoresis, HPCE)

高效毛细管电泳法是指以高压电场为驱动力,以毛细管为分离管道,依据样品之间高度和分配行为上的差异而实现分离的一类液相分离技术,具有分离效率高、分析速度快、样品用量少等优点,主要有以下六种类型:毛细管自由区带电泳法、毛细管凝胶电泳法、毛细管导电聚集电泳法、毛细管胶束电动色谱法、毛细管等速电泳色谱法以及毛细管电色谱法^[32]。

Fanali等^[33]用毛细管区带电泳技术分离麦角生物碱及其对映异构体,实验结果表明此方法能提高麦角类生物碱的对映体和差向异构体的分辨率。以0.1mol/L磷酸缓冲液(pH2.5)作为电解液,添加30mol/L γ -环糊精进行手性包合,会延长迁移时间,增加生物碱的溶解度,从而提高分离效率,使麦角新碱等外消旋混合物从它们的对映体中完全分离出来。Frach等^[34]采用毛细管电泳技术对麦角新碱、麦角新碱宁、麦角柯碱、麦角环肽、麦角生碱、麦角克碱、麦角异克碱和麦角胺进行定性、定量分析,结果显示若用荧光检测器代替紫外检测器,检测限能提高30倍。Mukherjee等^[4]描述了如何使用毛细管胶束电动色谱法分离二氢麦角毒素、酸式麦角生物碱及其氧化产物。

3.7 近红外光谱法(near infrared spectroscopy, NIR)

近红外光谱法是20世纪80年代发展起来的一种具有无损、快速、准确、简便等特点的分析技术,被广泛应用于农产品、食品、药物和化工产品的定性、定量分析^[35-38]。Roberts等^[39]运用近红外光谱法对84种高羊茅草样品中的总麦角碱进行分析,这些样品的成熟度、生长环境、基因型、保存方式及植物内生菌状态各不相同。实验结果表明近红外光谱法可以检测高羊茅草中麦角生物碱的含量,并通过免疫化学数据进行校对。这种校对非常精确,能有效预测不同高羊茅草样品中总麦角生物碱的含量。

4 结 语

麦角生物碱是由麦角菌属真菌产生的生物碱毒素,会引发人类和动物麦角中毒。目前用于检测农产品中麦角生物碱含量的方法很多,但从成本、效率、灵敏度等实用性角度来看,HPLC和ELISA是目前最普遍和通用的方法。尽管麦角生物碱具有危害性,但同样具有广泛的

生物活性,能治疗偏头痛、产后出血、老年痴呆、高催乳素血症、帕金森病、脑血管系统等疾病^[3],因此大规模生产麦角生物碱,充分开发利用其生物活性是今后的研究热点。本文介绍的比色分析法、薄层色谱分析法、高效液相色谱分析法、酶联免疫分析法、仪器联用分析法等方法同样适用于麦角生物碱生产过程中的质量监控,而比较新的技术如毛细管电泳法、二维荧光光谱法^[4,40]、近红外光谱法将会为麦角生物碱的大规模生产提供更加有效的在线监控系统,其他的一些方法如热解质谱法、分子印记色谱分析法都有其各自潜在的应用价值。

参考文献:

- [1] 卢春霞,王洪新. 麦角生物碱的研究进展[J]. 食品科学, 2010, 31(11): 282-288.
- [2] PANACCIONE D, SCHARDL C, COYLE C. Chapter two pathways to diverse ergot alkaloid profiles in fungi[J]. Recent Advances in Phytochemistry, 2006, 40: 23-52.
- [3] WALLWEY C, LI Shuming. Ergot alkaloids: structure diversity, biosynthetic gene clusters and functional proof of biosynthetic genes[J]. Natural Product Reports, 2011, 28: 496-510.
- [4] MUKHERJEE J, MENGE M. Progress and prospects of ergot alkaloid research[J]. New Products and New Areas of Bioprocess Engineering, 2000, 68: 1-20.
- [5] SCOTT P, LOMBAERT G, PELLAERS P, et al. Analysis of ergot alkaloids: a review[J]. Mycotoxin Research, 2007, 23(3): 113-121.
- [6] SCOTT P, LAWRENCE G. Analysis of ergot alkaloids in flour[J]. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 1980, 28(6): 1258-1261.
- [7] SCOTT P, LAWRENCE G. Losses of ergot alkaloids during making of bread and pancakes[J]. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 1982, 30(3): 445-450.
- [8] SCOTT P, LOMBAERT G, PELLAERS P, et al. Ergot alkaloids in grain foods sold in Canada[J]. Journal of AOAC International, 1992, 75(3): 773-779.
- [9] WARE G, PRICE G, CARTER L, et al. Liquid chromatographic preparative method for isolating ergot alkaloids, using a particle-loaded membrane extracting disk[J]. Journal of AOAC International, 2000, 83(6): 1395-1399.
- [10] 陈月圆,李典鹏,高江林. 黄柏中总生物碱的提取及测定方法研究[J]. 广西植物, 2003, 23(6): 565-567.
- [11] 曾丽娟,李琦,刘志国,等. 麦角碱的提取与分离纯化[J]. 武汉工业学院学报, 2010, 29(3): 4-6.
- [12] ZAKHARI N, HASSAN S, EL-SHABRAWY Y. Spectrophotometric determination of ergot alkaloids with ninhydrin[J]. Acta Pharmaceutica Nordica, 1991, 3(3): 151-154.
- [13] ZAKHARI N, HASSAN S, EL-SHABRAWY Y. Diazotised 4-nitroaniline as a chromogenic reagent for the determination of indole derivatives in certain pharmaceutical preparations[J]. Analytical Letters, 1989, 22(15): 3011-3024.
- [14] PROŠEK M, KUČAN E, KATIĆ M, et al. Quantitative fluorodensitometric determination of ergot alkaloids[J]. Chromatographia, 1978, 11(10): 578-580.
- [15] PROŠEK M, KUČAN E, KATIĆ M, et al. Quantitative fluorodensitometric determination of ergot alkaloids[J]. Chromatographia, 1976, 9(7): 325-327.
- [16] 朱平,赵鸿莲,朱慧欣,等. 麦角菌发酵物中 α -麦角隐亭的RP-HPLC测定方法[J]. 中国药学杂志, 2000, 35(4): 260-261.

- [17] 石庆平, 许善初, 丁峰, 等. 高效液相色谱法同时测定甲磺酸双氢麦角碱注射液中3种单碱和总碱的含量[J]. 中国医院药学杂志, 2007, 27(6): 776-778.
- [18] MÜLLER C, KLAFFKE H, KRAUTHAUSE W, et al. Determination of ergot alkaloids in rye and rye flour[J]. *Mycotoxin Research*, 2006, 22(4): 197-200.
- [19] LIN L A. Detection of alkaloids in foods with a multi-detector high-performance liquid chromatographic system[J]. *Journal of Chromatography A*, 1993, 632(1/2): 69-78.
- [20] 潘加亮, 谭微, 李攻科, 等. 油菜素甾醇激素分析的研究进展[J]. 色谱, 2011, 29(2): 105-110.
- [21] 李燕, 杨美华, 欧阳臻. 桔青霉素分析方法研究进展[J]. 安徽农业科学, 2010, 38(12): 6220-6223.
- [22] SHELBY R, KELLEY V. An immunoassay for ergotamine and related alkaloids[J]. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 1990, 38(4): 1130-1134.
- [23] SHELBY R, KELLEY V. Detection of ergot alkaloids in tall fescue by competitive immunoassay with a monoclonal antibody[J]. *Food and Agricultural Immunology*, 1991, 3(3): 169-177.
- [24] HILL N, AGEE C. Detection of ergoline alkaloids in endophyte-infected tall fescue by immunoassay[J]. *Crop Science*, 1994, 34(2): 530-534.
- [25] MOLLOY J, MOORE C, BRUYERES A, et al. Determination of dihydroergosine in sorghum ergot using an immunoassay[J]. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 2003, 51(14): 3916-3919.
- [26] MOHAMED R, GREMAUD E, JANIQUE R, et al. Quantitative determination of five ergot alkaloids in rye flour by liquid chromatography-electrospray ionisation tandem mass spectrometry[J]. *Journal of Chromatography A*, 2006, 1114(1): 62-72.
- [27] LEHNER A, CRAIG M, FANNIN N, et al. Fragmentation patterns of selected ergot alkaloids by electrospray ionization tandem quadrupole mass spectrometry[J]. *Journal of Mass Spectrometry*, 2004, 39(11): 1275-1286.
- [28] SHELBY R. Analysis of ergot alkaloids in endophyte-infected tall fescue by liquid chromatography/electrospray ionization mass spectrometry[J]. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 1997, 45(12): 4674-4679.
- [29] FAVRETTO D, FRISON G, VOGLIARDI S, et al. Highly specific quantification of ergotamine in urine, blood, and hair samples by liquid chromatography-tandem mass spectrometry[J]. *Therapeutic drug monitoring*, 2007, 29(3): 325-332.
- [30] LEHNER A, CRAIG MORRIE, et al. Electrospray [+] tandem quadrupole mass spectrometry in the elucidation of ergot alkaloids chromatographed by HPLC: screening of grass or forage samples for novel toxic compounds[J]. *Journal of Mass Spectrometry*, 2005, 40(11): 1484-1502.
- [31] SULYOK M, BERTHILLER F, KRŠKA R, et al. Development and validation of a liquid chromatography/tandem mass spectrometric method for the determination of 39 mycotoxins in wheat and maize[J]. *Rapid Communications in Mass Spectrometry*, 2006, 20(18): 2649-2659.
- [32] 曹瑞敏, 苏玮, 苏庆. 高效毛细管电泳法在中药化学成分分析中的应用[J]. 中华中医药杂志, 2005, 20(4): 237-239.
- [33] FANALI S, FLIEGER M, STEINEROVA N, et al. Use of cyclodextrins for the enantioselective separation of ergot alkaloids by capillary zone electrophoresis[J]. *Electrophoresis*, 1992, 13(1): 39-43.
- [34] FRACH K, BLASCHKE G. Separation of ergot alkaloids and their epimers and determination in sclerotia by capillary electrophoresis[J]. *Journal of Chromatography A*, 1998, 808(1/2): 247-252.
- [35] 王玲, 李志西, 于修焯, 等. 近红外光谱法测定菜籽油中水分含量[J]. 中国油脂, 2010, 35(3): 74-77.
- [36] 王传现, 褚庆华, 倪昕路, 等. 近红外光谱法用于橄榄油的快速无损鉴别[J]. 食品科学, 2010, 31(24): 402-404.
- [37] 聂黎行, 鲁静, 林瑞超. 红外和近红外光谱法在中药定性分析中的应用[J]. 计算机与应用化学, 2011, 28(5): 540-544.
- [38] 褚小立, 袁洪福, 陆婉珍. 近年来我国近红外光谱分析技术的研究与应用进展[J]. 分析仪器, 2006, 2: 1-10.
- [39] ROBERTS C A, BENEDICT H R, HILL N S, et al. Determination of ergot alkaloid content in tall fescue by near-infrared spectroscopy[J]. *Crop Science*, 2005, 45(2): 778.
- [40] BOEHL D, SOLLE D, HITZMANN B, et al. Chemometric modelling with two-dimensional fluorescence data for *Claviceps purpurea* bioprocess characterization[J]. *Journal of Biotechnology*, 2003, 105(1/2): 179-188.