

HPLC-Q-TOF MS 法研究 3 种 银杏双黄酮成分的质谱裂解途径

尹春园^{1,2}, 张 聪², 孙明谦², 林 力², 刘建勋²

(1. 北京中医药大学研究生院, 北京 100029;

2. 中国中医科学院西苑医院基础医学研究所, 中药药理北京市重点实验室, 北京 100091)

摘要:本研究采用高效液相色谱-串联四极杆飞行时间质谱(HPLC-Q-TOF MS)在负离子模式下分析 3 种银杏双黄酮(7-去甲基银杏双黄酮、金松双黄酮、异银杏双黄酮)的质谱裂解途径。结果表明, 3 种化合物具有相似的裂解途径, 均易丢失 CH_3OH 和 CO_2 , 且该类成分在 I—C 环和 II—C 环发生多种 Retro-Diels-Alder(RDA)裂解, 可进一步失去取代基, 得到相应的特征碎片离子。该结论可为银杏双黄酮类的结构鉴定提供依据。

关键词:银杏双黄酮; 裂解途径; 飞行时间质谱; RDA 裂解

中图分类号: O657.63

文献标志码: A

文章编号: 1004-2997(2020)01-0057-09

doi: 10.7538/zpxb.2019.0011

Mass Spectrometric Fragmentation Pathways of Three Ginkgo Biloba Flavonoids Using HPLC-Q-TOF MS

YIN Chun-yuan^{1,2}, ZHANG Cong², SUN Ming-qian², LIN Li², LIU Jian-xun²

(1. Graduate School, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100029, China;

2. Beijing Key Laboratory of Pharmacology of Chinese Materia Medica,

Country Institute of Basic Medical Science of Xiyuan Hospital,

China Academy of Chinese Medical Science, Beijing 100091, China)

Abstract: Ginkgo biloba is one of the best explored herbal drugs which could be widely used in the treatment of cognitive decline and Alzheimer's diseases. Ginkgo biflavones is a kind of Ginkgo biloba flavone and only existed in the its leaves. As the complex structure of the Ginkgo biflavones, the further analysis and summary of this kinds of constituents were few reported. In this experiment, mass spectrometric fragmentation pathways of three Ginkgo biflavones (Bilobetin, Sciadopitysin, Isoginkgetin) were studied. Three standard Ginkgo biloba flavonoids were prepared into a mixture of 20 mg/L for

收稿日期: 2019-01-15; 修回日期: 2019-04-09

基金项目: 国家重点基础研究发展计划(973 计划)(2015CB554405); 国家自然科学基金面上项目(81872992); 国家“重大新药创制”科技重大专项(2018ZX09737009); 北京市十病十药项目(Z171100001717004)资助

作者简介: 尹春园(1995—), 女(汉族), 山东烟台人, 硕士研究生, 中药分析专业。E-mail: Cynthia_0425@163.com

通信作者: 刘建勋(1955—), 男(汉族), 河北安平人, 研究员, 从事中药药理研究。E-mail: liujx0324@sina.com

injection. High performance liquid chromatography tandem quadrupole time-of-flight mass spectrometry (HPLC-Q-TOF MS) was used to collect data from samples with different collision energy at negative ion mode. With the optimizing study of the collision energy, 50 eV was selected for the further study as it could provide more abundant fragmentation information. Based on the high resolution mass spectrum data, the fragmentation pathways of the three Ginkgo biloba flavonoids were summarized. As the structural characteristics of bisflavones, the neutral loss of CH_3OH and CO_2 were easily observed. The major fragmentation pathway was Retro-Diels-Alder (RDA) reaction which could occurs on I—C and II—C rings in three types, and the substituents could be further lost to obtain the corresponding characteristic fragment ions. The analysis of fragmentation pathway can provide a basis for the structural identification of Ginkgo biloba flavonoids. Moreover, it provides a rapid method to characterize the flavonoids in traditional Chinese medicine (TCM) by HPLC-Q-TOF MS which also can be used in searching for new constituents and their metabolites in vivo.

Key words: Ginkgo biloba flavonoids; fragmentation pathway; time of flight mass spectrometry; RDA pyrolysis

银杏(*Ginkgo Biloba* Linn.), 又称白果, 银杏科银杏属植物, 是现存最古老的孑遗植物之一, 有“活化石”的称号^[1]。银杏具有祛痰、止咳、润肺、定喘的功效, 《本草纲目》中记载: “其气薄味厚, 性濇而收, 色白属金, 故能入肺经, 益肺气, 定喘嗽。其花夜开, 人不得见, 盖阴毒之物, 故又能杀虫消毒, 然食多则收令太过, 令人气壅膈胀昏顿”。银杏叶中的主要活性物质为银杏黄酮和银杏内酯类成分, 银杏黄酮又可分为单黄酮、双黄酮类等^[2]。研究表明, 银杏叶提取物中的黄酮化合物具有扩张冠状动脉、脑血管, 增加冠脉流量及脑血流量, 改善心功能的作用^[3]。

四极杆-飞行时间串联质谱(Q-TOF MS)具有选择性好、灵敏度高的特点, 可得到数据完整、品质较高的质谱图, 测量化合物精确质量时的误差可小于百万分之二^[4]。目前, 具有高效分离能力的液相色谱与高灵敏度的质谱相结合的技术已广泛应用于中药成分分析, 为研究天然产物开辟了新途径^[5-11]。

近年来, 银杏双黄酮类成分的提取及其药理作用研究已有报道^[12-13], 而未见采用质谱研究银杏双黄酮类成分的裂解机制的报道。黄酮是一类具有环己烯结构类型的化合物, 可以发生 Retro-Diels-Alder(RDA)裂解, 即一个六元环烯化合物裂解产生共轭二烯离子和一个中性分子^[14]。RDA裂解是黄酮类化合物的基本裂

解方式之一^[15-17], 银杏双黄酮是银杏黄酮的一种。本工作拟采用四极杆-飞行时间串联质谱(Q-TOF MS)研究 7-去甲基银杏双黄酮、金松双黄酮、异银杏双黄酮的质谱裂解途径, 希望为银杏双黄酮类成分的结构鉴别提供依据。

1 实验部分

1.1 主要仪器与设备

Agilent 1200 series 高效液相色谱仪; 美国 Agilent 公司产品, 配有二元泵、在线脱气机、自动进样器、柱温箱、PDA 检测器以及在线分析软件等; Agilent 6250 series Q-TOF 质谱仪; 美国 Agilent 公司产品。

1.2 主要材料与试剂

乙腈、甲醇: 均为色谱纯, 德国 Meker 公司产品; 甲酸: 分析纯, 美国 ROE Scientific INC 公司产品; 纯净水: 中国娃哈哈有限公司产品; 二甲基亚砜(批号为 111115): 分析纯, 西陇化工股份有限公司产品。

7-去甲基银杏双黄酮(批号 6576, 纯度 97.0%)、金松双黄酮(批号 6578, 纯度 98.0%)、异银杏双黄酮(批号 6577, 纯度 95.0%): 上海史丹德标准技术服务有限公司产品。3 种银杏双黄酮的母核结构示于图 1。

1.3 实验条件

1.3.1 色谱条件 色谱柱: Agilent Waters

Atlantis T₃ 柱(2.1 mm×100 mm×1.6 μm);柱温:35℃;流速:0.25 mL/min;流动相:A 为水,B 为乙腈;梯度洗脱条件:0~15 min(40%~60%B),15~20 min(60%~70%B),20~30 min(70%B),结束后,以 40%B 平衡 3 min;进样量:10 μL。

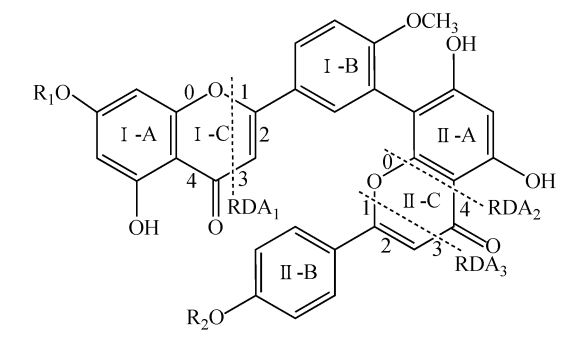


图 1 3 种银杏双黄酮的母核结构
Fig. 1 Nucleus structure of three Ginkgo biloba flavonoids

1.3.2 质谱条件 电喷雾离子源(ESI),质量扫描范围 m/z 80~1 000,雾化气压力 206.85 kPa,毛细管电压 3 500 eV,雾化温度 350℃,干燥气流速 10.0 L/min,负离子模式扫描,雾化气和干燥气均为氮气,碰撞气为氦气,质谱数据存储模式为 centroid。离子源采用双 ESI 喷雾,质谱采集数据通过 2 个已知的标准品[Hexakis(1H, 1H, 3H-tetrafluoropropoxy) phosphazine 和 7H-嘌呤,对应 m/z 922.009 80 和 m/z 121.050 9]进行实时校正。参比液通过 Agilent isocratic 泵以 0.01 mL/min 的速度喷入质谱仪。Auto MS/MS 实验采用 CID 碰撞方式。

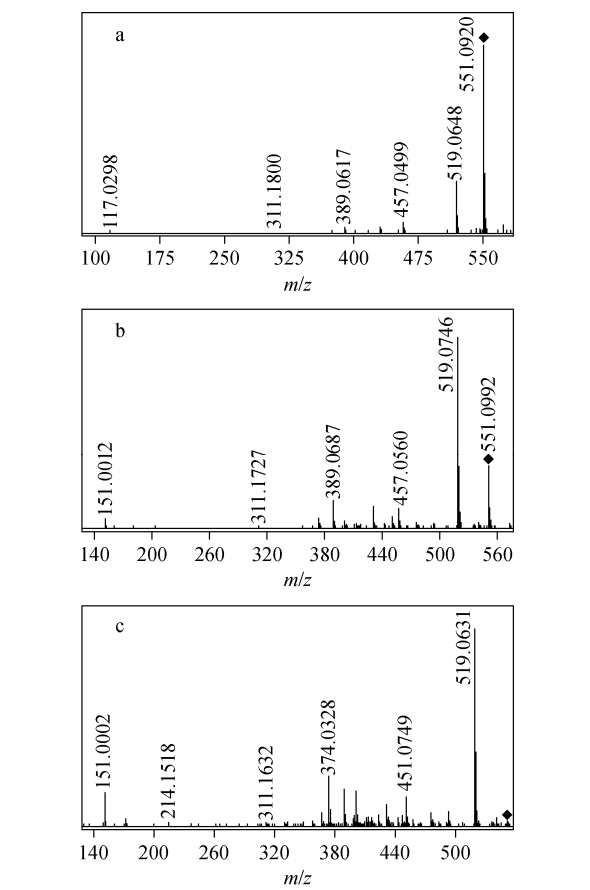
1.4 供试样品的制备

分别精密称取各 1 mg 7-去甲基银杏双黄酮、金松双黄酮、异银杏双黄酮,用二甲基亚砜配成 1 g/L 的贮备液,用 50% 甲醇稀释成浓度为 20 mg/L 的混合溶液,备用。

2 结果与讨论

本实验在负离子模式下,分别选用碰撞能 30、40、50 eV 对样本进行数据采集,结果示于图 2。以 7-去甲基银杏双黄酮碎片为例,当碰撞能为 30 eV 时,分子离子峰 m/z 551.092 0 丰度较高,碎片峰 $[M-CH_3OH]^-$ 与分子离子峰 $[M-1]^-$ 的丰度比为 1 : 4,表明没有碰撞完全,碎片信息不丰

富;当碰撞能为 40 eV 时,碎片峰 $[M-CH_3OH]^-$ 与分子离子峰 $[M-1]^-$ 的丰度比为 3.25 : 1,碎片信息比碰撞能为 30 eV 时丰富,但低质量区碎片丰度不高,高质量区碎片信息仍然较少;当碰撞能为 50 eV 时,碎片信息最为丰富,碎片峰 $[M-CH_3OH]^-$ 与分子离子峰 $[M-1]^-$ 的丰度比为 13 : 1,碎片碰撞完全,低质量区的碎片丰度有所增加,高质量区碎片信息丰富。综上,本实验选择碰撞能 50 eV 进行数据采集。



注:a. 30 eV;b. 40 eV;c. 50 eV
图 2 不同碰撞能下,7-去甲基银杏双黄酮的质谱图
Fig. 2 Mass spectra of 7-demethylated ginkgo biloba flavonoids at different collision energies

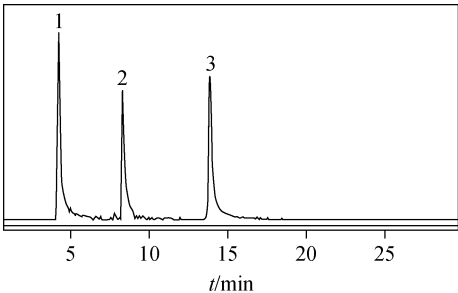
本实验采用高分辨四极杆-串联飞行时间质谱得到 3 种银杏双黄酮的准确碎片信息,结果列于表 1。LC/MS 检测的 3 种银杏双黄酮离子流图示于图 3。通过对这些质谱碎片进行初步分析,总结其裂解途径。

7-去甲基银杏双黄酮的 MS/MS 质谱图及其裂解途径示于图 4。7-去甲基银杏双黄酮的

表 1 3 种银杏双黄酮的主要特征碎片离子

Table 1 Major characteristic fragment ions of three Ginkgo biflavones

碎片离子 Fragment ions	7-去甲基银杏双黄酮 Bilobetin (<i>m/z</i>)	金松双黄酮 Sciadopitysin (<i>m/z</i>)	异银杏双黄酮 Isoginkgetin (<i>m/z</i>)
[M-H] ⁻	551.0908	579.1297	565.1140
[M-H-CH ₃ OH] ⁻	519.0631	547.0948	533.0881
[M-H-CH ₃ OH-CO ₂] ⁻	475.0586		489.0784
[RDA ₁ 裂解残基] ⁻	150.9947	165.0193	151.0037
[RDA ₂ 裂解] ⁻	389.0582	403.0667	389.0719
[RDA ₂ 裂解-CH ₃ ·] ⁻	374.0299	388.0540	374.0290
[RDA ₃ 裂解-CH ₃ OH] ⁻	401.0232	415.0395	401.0404
[RDA ₃ 裂解残基] ⁻	117.0299		
Ⅱ-C 环断裂	431.0692		415.448



注:1. 7-去甲基银杏双黄酮;2. 异银杏双黄酮;3. 金松双黄酮

图 3 3 种银杏双黄酮的离子流色谱图

Fig. 3 Ion flow diagram
of three Ginkgo biloba flavonoids

分子离子峰[M-H]⁻为 *m/z* 551.090 8。在高质量区,7-去甲基银杏双黄酮失去 1 分子 CH₃OH 形成离子强度最高的碎片离子 *m/z* 519.063 1,该碎片离子失去 1 分子 CO₂ 后得到碎片离子 *m/z* 475.058 6,*m/z* 519.063 1 可在 I—A 环发生进一步断裂,得到 *m/z* 451.082 3 碎片离子峰;在 I—B 环发生断裂,得到 *m/z* 493.044 6 碎片离子峰。分子离子峰 [M-1]⁻ 在 I—C 环发生断裂,得到 *m/z* 457.045 7 碎片离子峰;在 Ⅱ—C 环发生断裂,得到 *m/z* 431.069 2 碎片离子峰。

7-去甲基银杏双黄酮可在 RDA₁、RDA₂、RDA₃ 3 个位置处发生 RDA 裂解。发生 RDA₁ 裂解时,I—C 环发生 1,3 键断裂,形成 I—A^{1,3-} 和 I—B^{1,3-}^[18],得到碎片离子 *m/z* 150.994 7 和 *m/z* 367.056 3;发生 RDA₂ 裂解时,Ⅱ—C 环发生 0,4 键断裂,形成 Ⅱ—A^{0,4-} 和 Ⅱ—B^{0,4-},得到碎片离子 *m/z* 389.058 2,进一步失去 1 分子 CH₃·,得到碎片离子 *m/z* 374.029 9;发生 RDA₃ 裂解时,Ⅱ—C 环发生 1,3 键断裂,形成

Ⅱ—A^{1,3-} 和 Ⅱ—B^{1,3-},得到碎片离子 *m/z* 401.023 2 和 *m/z* 117.029 9。

金松双黄酮的 MS/MS 质谱图及其裂解途径示于图 5。金松双黄酮的分子离子峰 [M-H]⁻ 为 *m/z* 579.129 7。在高质量区,金松双黄酮失去 1 分子 CH₃OH 形成离子强度最高的碎片离子 *m/z* 547.094 8,继续失去 1 分子 CO 得到碎片离子 *m/z* 519.097 3,*m/z* 547.095 1 在 I—A 环发生断裂得到碎片离子 *m/z* 503.066 2,*m/z* 547.095 1 进一步断裂得到碎片离子 *m/z* 533.075 9。

发生 RDA₁ 裂解时,I—C 环发生 1,3 键断裂,形成的碎片离子分别为 I—A^{1,3-} 和 I—B^{1,3-} 两部分,得到 *m/z* 165.019 3,进一步断裂得到 *m/z* 151.003 7;发生 RDA₂ 裂解时,Ⅱ—C 环发生 0,4 键断裂,形成的碎片离子分别为 Ⅱ—A^{0,4-} 和 Ⅱ—B^{0,4-} 两部分,得到 *m/z* 403.066 7,进一步失去 1 分子 CH₃·得到 *m/z* 388.054 0;发生 RDA₃ 裂解时,Ⅱ—C 环发生 1,3 键断裂,形成的碎片离子分别为 Ⅱ—A^{1,3-} 和 Ⅱ—B^{1,3-} 两部分,继续失去 1 分子 CH₃OH 得到 *m/z* 415.039 5,失去 2 个 H 得到 *m/z* 445.060 7。

异银杏双黄酮的 MS/MS 质谱图及其裂解途径示于图 6。异银杏双黄酮的分子离子峰 [M-H]⁻ 为 *m/z* 565.114 0。在高质量区,异银杏双黄酮失去 1 分子 CH₃OH 形成离子强度最高的碎片离子 *m/z* 533.088 1,该碎片离子失去 1 分子 CO₂ 后得到碎片离子 *m/z* 489.078 4,失去 1 分子 CH₃·形成碎片离子 *m/z* 518.060 3,*m/z* 533.088 1 发生 Ⅱ—C 环断裂得到碎片离子 *m/z* 415.044 8。

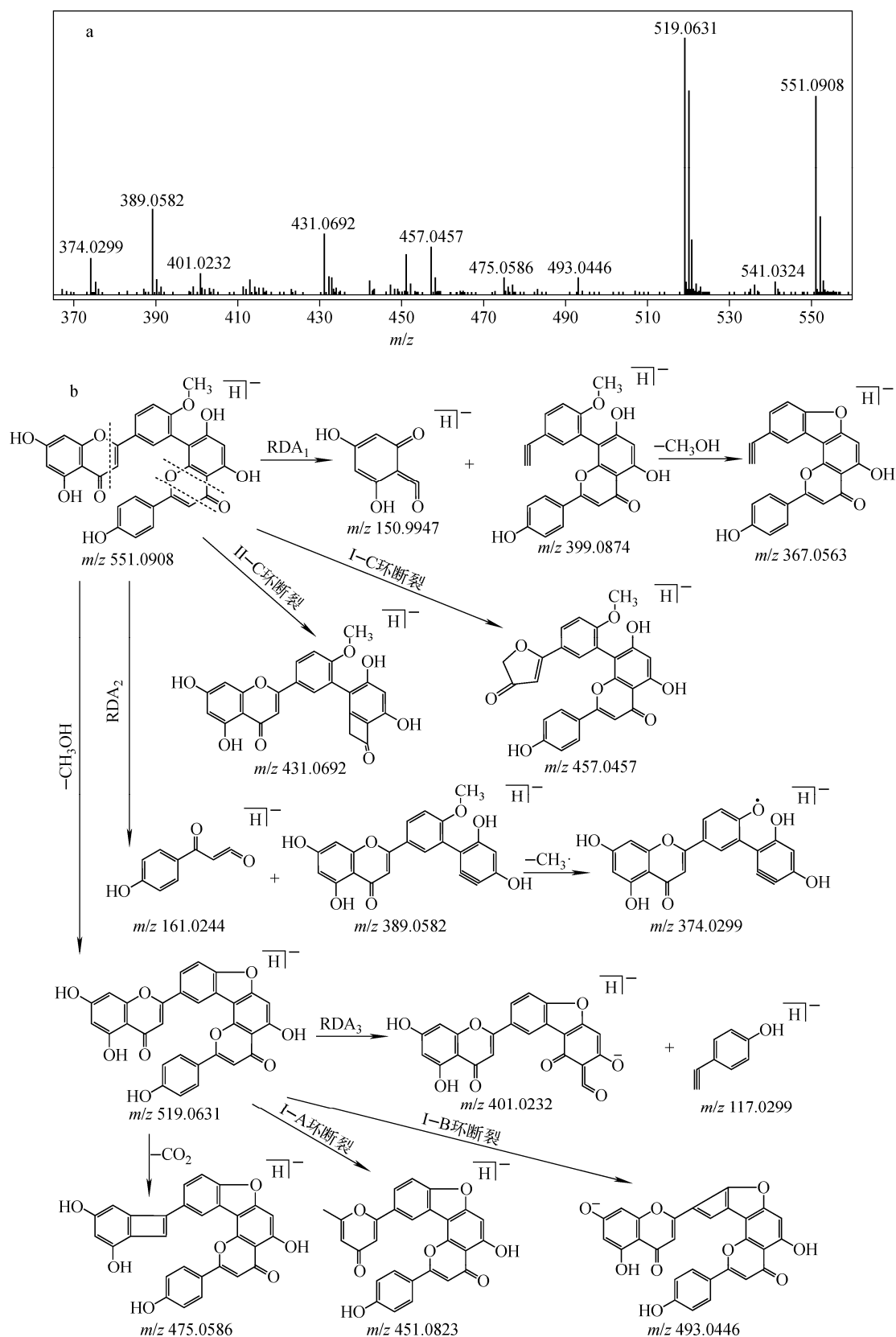


图 4 7-去甲基银杏双黄酮的 MS/MS 质谱图(a)及其裂解途径(b)

Fig. 4 MS/MS spectrum (a) and proposed fragmentation pathways (b) of Bilobetin

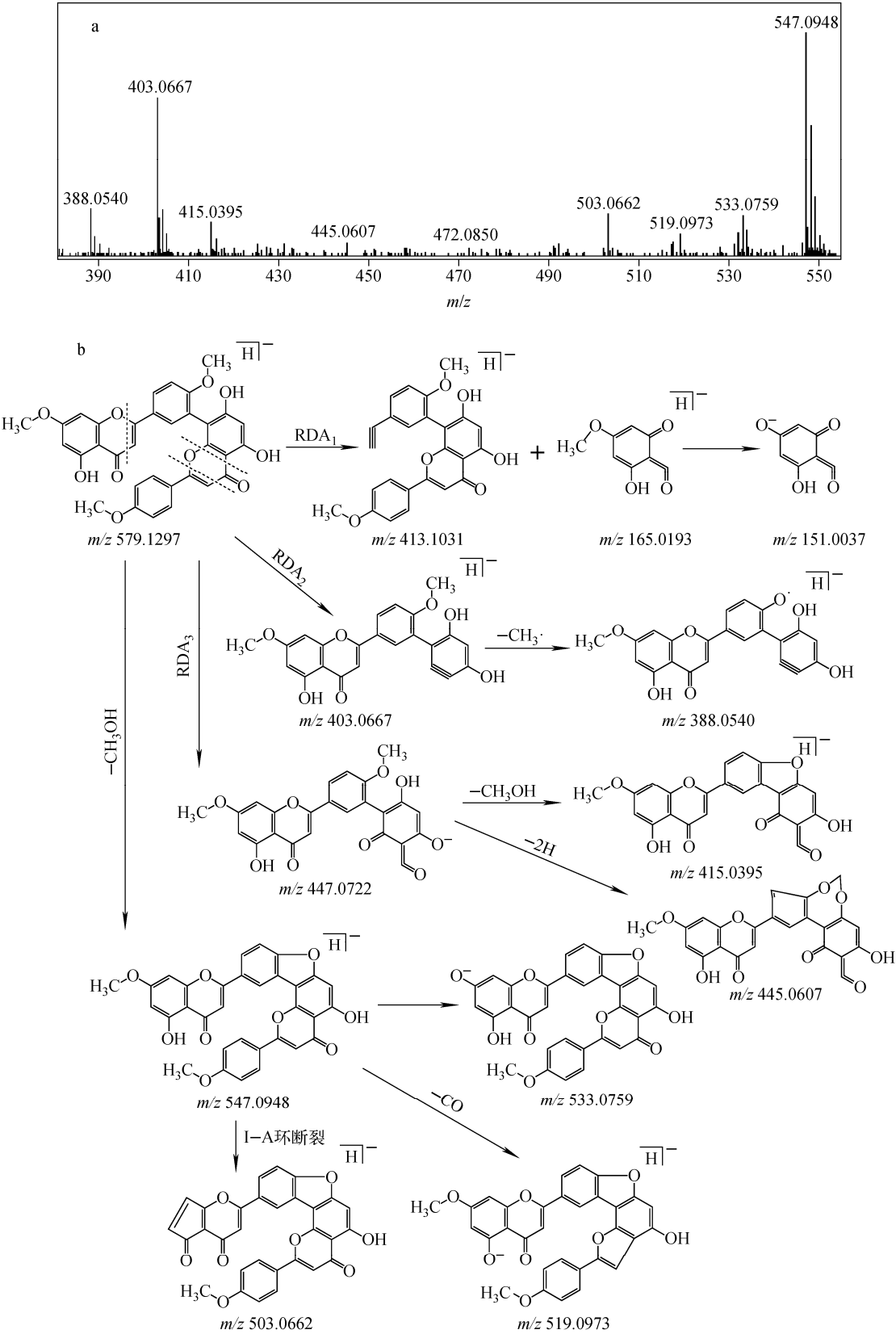


图 5 金松双黄酮的 MS/MS 质谱图(a)及其裂解途径(b)

Fig. 5 MS/MS spectrum (a) and proposed fragmentation pathways (b) of Sciadopitysin

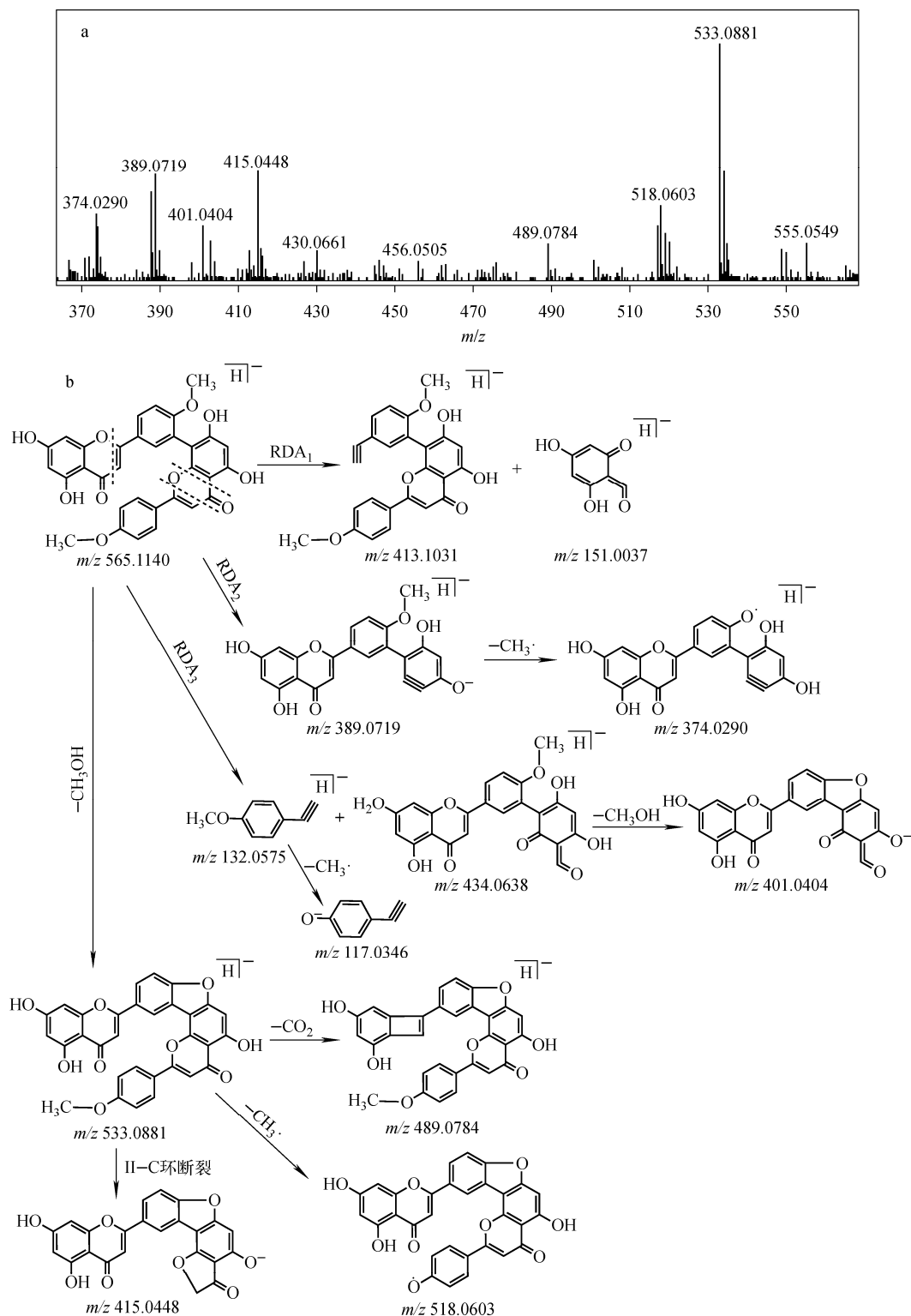


图 6 异银杏双黄酮的 MS/MS 质谱图 (a) 及其裂解途径 (b)

Fig. 6 MS/MS spectrum (a) and proposed fragmentation pathways (b) of Isoginkgetin

发生 RDA_1 裂解时, I—C 环发生 1,3 键断裂,形成的碎片离子为 I— $A^{1,3-}$ 和 I— $B^{1,3-}$ 两部分,得到 m/z 413.1031 和 151.0037;发

生 RDA_2 裂解时, II—C 环发生 0,4 键断裂,形成的碎片离子为 II— $A^{0,4-}$ 和 II— $B^{0,4-}$ 两部分,形成 m/z 389.0719,进一步失去 1 分子 $CH_3 \cdot$

得到 m/z 374.029 0; 发生 RDA₃ 裂解时, II—C 环发生 1,3 键断裂, 形成的碎片离子为 II—A^{1,3-} 和 II—B^{1,3-} 两部分, 得到 m/z 401.040 4 和 117.034 6。

3 结论

7-去甲基银杏双黄酮、金松双黄酮、异银杏双黄酮具有相似的质谱裂解规律, 主要体现在: 1) 在高质量区, $[M-H-CH_3OH]^-$ 是 7-去甲基银杏双黄酮、金松双黄酮、异银杏双黄酮共有的特征碎片离子, 随着碰撞能量的增加, 与分子离子峰相比, 其丰度逐渐增加, 同时该碎片离子可继续中性失去 CO_2 , 形成 $[M-H-CH_3OH-CO_2]^-$ 。2) 3 种银杏双黄酮具有相似的母核, 黄酮类成分可以发生 RDA 裂解, 而双黄酮含有 2 个黄酮结构, 导致其可以发生多种不同位点的 RDA 裂解, 形成相应的母核及残基碎片, 为结构解析提供丰富的信息。3) 3 种银杏双黄酮的 I—C 环和 II—C 环均可以发生相应的 RDA 裂解, 产生 3 种不同的 RDA 裂解碎片。这些 RDA 碎片可以进一步发生裂解, 失去取代基 CH_3OH 与 $CH_3\cdot$ 形成相关碎片离子, 同时反映了双黄酮和取代基的结构信息。

本研究分析了 7-去甲基银杏双黄酮、金松双黄酮、异银杏双黄酮的质谱裂解途径。高质量区的碎片离子呈现失去 CH_3OH 、 CO_2 的特征碎片。低质量区主要是 3 种 RDA 裂解开环形成的碎片离子, 而取代基的变化会对相应的碎片离子产生影响。相似的裂解规律可体现银杏双黄酮类成分共同的结构特点, 对其深入研究可总结此类成分的质谱裂解规律, 为结构鉴定提供依据。

参考文献:

- [1] 张中朋, 刘秀芬. 银杏叶提取物发展概述[J]. 中药研究与信息, 2005, 7(2): 38-40.
ZHANG Zhongpeng, LIU Xiufen. Overview of the development of *Ginkgo biloba* extract[J]. Research & Information on Traditional Chinese Medicine, 2005, 7(2): 38-40(in Chinese).
- [2] 涂清波, 孙云, 许婷, 林颖, 吕志阳, 盛晟, 王俊, 吴福安. 银杏双黄酮药理作用的研究进展[J]. 山东医药, 2018, 58(19): 112-114.
TU Qingbo, SUN Yun, XU Ting, LIN Ying,

LV Zhiyang, SHENG Sheng, WANG Jun, WU Fuan. Research progress on pharmacological action of *Ginkgo biloba* Flavonoids[J]. Shandong Medical Journal, 2018, 58(19): 112-114(in Chinese).

- [3] 李冰, 胡高升, 胡玲玲, 李赫宇, 贾景明. 银杏叶中双黄酮成分的提取与测定[J]. 中草药, 2014, 45(17): 2 552-2 555.
LI Bing, HU Gaosheng, HU Lingling, LI Heyu, JIA Jingming. Isolation and determination of biflavonoids in *Ginkgo biloba* leaves[J]. Chinese Traditional and Herbal Drugs, 2014, 45(17): 2 552-2 555(in Chinese).
- [4] 张小龙, 吴先富, 王昆, 吴启南, 杨广胜, 孙晓. HPLC-QTOF-MS 法测定风湿骨痛胶囊中 9 个乌头类生物碱的含量[J]. 药物分析杂志, 2015, 35(3): 414-419.
ZHANG Xiaolong, WU Xianfu, WANG Kun, WU Qinan, YANG Guangsheng, SUN Xiao. Determination of nine aconitum alkaloids in Fengshi Gutong capsules by HPLC-Q TOF-MS[J]. Chinese Journal of Pharmaceutical Analysis, 2015, 35(3): 414-419(in Chinese).
- [5] LIU M H, TONG X, WANG J X, ZOU W, CAO H, SU W W. Rapid separation and identification of multiple constituents in traditional chinese medicine formula Shenqi Fuzheng injection by ultra-fast liquid chromatography combined with quadrupole-time-of-flight mass spectrometry[J]. J Pharm Biomed Anal, 2013, 74(23): 141-155.
- [6] 叶晓珂, 秦沛, 李伟, 郭璐, 唐伟伟, 王硕. 液相色谱-串联质谱分离鉴定树莓叶中黄酮类化合物[J]. 质谱学报, 2011, 32(5): 271-277.
YE Xiaoke, QIN Pei, LI Wei, GUO Lu, TANG Weiwei, WANG Shuo. Separation and identification of flavonoids of leaves of *Rubus idaeus* by high performance liquid chromatography electrospray ionization multi-stage tandem mass spectrometry[J]. Journal of Chinese Mass Spectrometry Society, 2011, 32(5): 271-277(in Chinese).
- [7] 张聪, 刘建勋, 孙明谦, 苗兰, 孙蕾. 3 种银杏内酯成分的质谱裂解途径研究[J]. 中国中药杂志, 2018, 43(20): 4 093-4 096.
ZHANG Cong, LIU Jianxun, SUN Mingqian, MIAO Lan, SUN Lei. Study on fragmentation pathways of three ginkgolides by mass spectrom-

- etry[J]. China Journal of Chinese Materia Medica, 2018, 43(20): 4 093-4 096(in Chinese).
- [8] 孙蕾, 王少辰, 孙明谦, 刘建勋. 基于 HPLC-Q-TOF-MS 研究 6 种乌头生物碱类成分的裂解途径[J]. 中草药, 2016, 47(16): 2 827-2 831.
- SUN Lei, WANG Shaochen, SUN Mingqian, LIU Jianxun. Fragmentation pathways of six aconitine alkaloids using HPLC-Q-TOF-MS technology [J]. Chinese Traditional and Herbal Drugs, 2016, 47(16): 2 827-2 831(in Chinese).
- [9] KANG J, ZHOU L, SUN J, HAN J, GUO D A. Chromatographic fingerprint analysis and characterization of furocoumarins in the roots of *Angelica Dahurica* by HPLC/DAD/ESI-MSⁿ technique[J]. J Pharm Biomed Anal, 2008, 47(4/5): 778-785.
- [10] 郭迎迎, 吴巍, 秦秋杰, 孙靖辉, 刘淑莹. 人参皂苷 R_d 酸水解产物的 RRLC-Q-TOF MS 研究[J]. 质谱学报, 2014, 35(1): 79-84.
- GUO Yingying, WU Wei, QIN Qiujie, SUN Jinghui, LIU Shuying. Study on hydrolysis of *Ginsenoside R_d* by RRLC-Q-TOF MS[J]. Journal of Chinese Mass Spectrometry Society, 2014, 35(1): 79-84(in Chinese).
- [11] XIE Y, ZHAO W, ZHOU T, FAN G, WU Y. An efficient strategy based on MAE, HPLC-DAD-ESI-MS/MS and 2D-prep-HPLC-DAD for the rapid extraction, separation, identification and purification of five active coumarin components from *Radix Angelicae Dahuricae*[J]. Phytochem Anal, 2010, 21(5): 473-482.
- [12] 缪刘萍, 王鑫杰, 周海凤, 吴彤. 双黄酮类化合物药理作用研究[J]. 世界临床药物, 2012, 33(6): 369-374.
- MIAO Liuping, WANG Xinjie, ZHOU Haifeng, WU Tong. Advance on the pharmacological effects of bioflavonoids[J]. World Clinical Drugs, 2012, 33(6): 369-374(in Chinese).
- [13] 方秀桐, 周智群. 银杏化学成分及药理作用的研究进展[J]. 广西医学, 2001, 23(2): 310-313.
- FANG Xiutong, ZHOU Zhiquan. Advances in chemical constituents and pharmacological activities of *Ginkgo biloba*[J]. Guangxi Medical Journal, 2001, 23(2): 310-313(in Chinese).
- [14] 梁生旺, 万丽. 仪器分析[M]. 3 版. 北京: 中国中医药出版社, 2012: 185-186.
- [15] 丁玉婷, 郑竹宏, 赵仁云, 张娜, 孙玉杰, 李剑豪, 王景红, 罗杰, 贾珊珊, 孙毅坤. UPLC-Q-TOF-MS^E 技术结合 UNIFI 筛查平台快速分析补骨脂化学成分[J]. 质谱学报, 2018, 39(6): 729-745.
- DING Yuting, ZHENG Zhuhong, ZHAO Renyun, ZHANG Na, SUN Yujie, LI Jianhao, WANG Jinghong, LUO Jie, JIA Shanshan, SUN Yikun. Rapid identification of chemical constituents in *Psoralea coryifolia* by UPLC-Q-TOF-MS^E combined with UNIFI informatics platform[J]. Journal of Chinese Mass Spectrometry Society, 2018, 39(6): 729-745(in Chinese).
- [16] 陈俊杰, 李裕林. 黄酮类化合物的质谱研究[J]. 厦门大学学报: 自然科学版, 1994, 33(1): 123-126.
- CHEN Junjie, LI Yulin. Mass spectrometric study of flavonoids[J]. Journal of Xiamen University: Natural Science, 1994, 33(1): 123-126 (in Chinese).
- [17] QIAO X, LI R, SONG W, MIAO W J, LIU J, CHEN H B, GUO D A, YE M. A targeted strategy to analyze untargeted mass spectral data: rapid chemical profiling of *Scutellaria bicalensis* using ultra-high performance liquid chromatography coupled with hybrid quadrupole orbitrap mass spectrometry and key ion filtering [J]. J Chromatogr A, 2016, 1 441: 83-95.
- [18] 徐英, 董静, 王弘, 万乐人, 端裕树, 陈世忠. 电喷雾-离子阱-飞行时间质谱联用研究黄酮和异黄酮苷元 C 环上的裂解规律[J]. 高等学校化学学报, 2009, 30(1): 46-50.
- XU Ying, DONG Jing, WANG Hong, WAN Leren, DUAN Yushu, CHEN Shizhong. Fragmentation study of the C Ring in flavone and isoflavone aglycones by electrospray ion trap time-of-flight mass spectrometry[J]. Chemical Journal of Chinese Universities, 2009, 30(1): 46-50(in Chinese).