

叔胺化合物在 MALDI-TOF MS 中形成脱氢正离子 $[M-H]^+$ 的机理研究

郝歆愚, 李亚明

(大连理工大学精细化工国家重点实验室, 辽宁 大连 116024)

摘要:通过基质辅助激光解吸电离飞行时间质谱(MALDI-TOF MS)测试含叔胺结构单元的一系列肉桂酰胺衍生物,发现谱图中会产生明显的 $[M-H]^+$ 峰,而在电喷雾质谱(ESI-MS)测试结果中则只观察到 $[M+H]^+$ 峰。使用不同基质,在MALDI-TOF谱图中始终可见明显的 $[M-H]^+$ 。推测在MALDI电离源中叔胺化合物首先发生单电子转移或质子转移形成 M^+ 或 $[M+H]^+$,在次级电离过程中粒子间的不断碰撞下,气相中的离子-分子反应继续进行,其结构中叔胺氮原子与邻位碳原子经脱氢形成亚胺离子。由于 $C=N$ 双键与相邻苯环形成稳定的共轭体系,降低了亚胺离子内能,使其大量产生,在MALDI-TOF MS谱图中表现为 $[M-H]^+$ 。DFT化学计算结果表明,由 $[M+H]^+$ 脱氢气形成 $[M-H]^+$ 为热力学自发过程,进一步选取其他含有叔胺基团的化合物进行MALDI-TOF MS测试,实验结果与上述结论相符。

关键词:叔胺化合物;基质辅助激光解吸电离飞行时间质谱(MALDI-TOF MS);脱氢正离子; $[M-H]^+$;共轭

中图分类号:O657.63

文献标志码:A

文章编号:1004-2997(2020)04-0321-09

doi:10.7538/zpxb.2019.0045

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



Formation of $[M-H]^+$ for Tertiary Amines in MALDI-TOF MS

HAO Xin-yu, LI Ya-ming

(State Key Laboratory of Fine Chemicals, Dalian University of Technology, Dalian 116024, China)

Abstract: Strong $[M-H]^+$ ion peaks were observed for the cinnamide derivatives with tertiary amino groups in matrix-assisted laser desorption/ionization time-of-flight mass spectrometry (MALDI-TOF MS), while no $[M-H]^+$ ion peaks were observed on electrospray ionization mass spectrometry (ESI-MS). To investigate the possible mechanism of the $[M-H]^+$ formation for these compounds, a series of experiments were performed on the effects of different matrices. In all the experiments, $[M-H]^+$ ion peaks were observed significantly. It was considered that those cinnamide derivatives with tertiary amino groups could firstly form M^+ or $[M+H]^+$ ions in MALDI source with the loss of an electron or the acceptance of a proton at the tertiary amine group. Then induced by continuous collisions during the secondary ionization process, an iminium ion

收稿日期:2019-04-09;修回日期:2019-07-22

作者简介:郝歆愚(1977—),女(汉族),山西人,工程师,从事质谱分析。E-mail: haoxinyu@dlut.edu.cn

网络出版时间:2020-01-21;网络出版地址: <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.2979.TH.20200121.1018.004.html>

could be formed via a dehydrogenation process between the tertiary amino nitrogen atom and the adjacent methenyl-carbon atom, and furthermore the $C=N$ bond of the iminium ion was stabilized by forming a conjugate system with the adjacent groups. The conjugation results in the internal energy reduction of the cation, thus these ions tend to be generated abundantly in MALDI source and detected as $[M-H]^+$ ion peaks eventually. The results of DFT calculation indicate that the dehydrogenation process to form $[M-H]^+$ is a thermodynamic spontaneous process. Further experiments are performed with other compounds also containing the tertiary amino moieties and the results are in good agreement with above mechanism of the $[M-H]^+$ formation.

Key words: tertiary amine; matrix-assisted laser desorption/ionization time-of-flight mass spectrometry (MALDI-TOF MS); dehydrogenation; $[M-H]^+$; conjugation

基质辅助激光解吸电离质谱技术(MALDI-MS)出现至今已有 30 年^[1-2],虽然谱图相对简单,但其离子形成机理却较复杂。MALDI 中的离子形成不是单一机制的作用过程,而是通过多种途径共同完成的^[3]。目前,普遍认为 MALDI 中离子形成过程包括初级电离过程(primary ionization processes)和次级电离过程(secondary ionization processes)^[4-8]。激光照射靶板后,在靶板表面及接近靶板表面的位置发生初级电离过程,主要为离子的解吸、团簇的形成等;在随后的次级电离过程中,伴随着羽流(plume)的膨胀,大量分子、离子在气相中碰撞,发生热力学控制的离子-分子反应。这些反应以质子转移、阳离子转移及电子(自由基)转移为主要形式,产生的离子被检测器检测。

在 MALDI 质谱中通常形成单电荷离子,多为以下两种形式^[9]:1) 自由基离子 $M^{\cdot+}$ 或 $M^{\cdot-}$;2) 加合离子,如 $[M+H]^+$ 、 $[M-H]^-$ 、 $[M+Me]^+$ (Me 为金属,如 Na、K、Ag 等)。

除此之外, MALDI-MS 中偶尔会观察到 $[M-H]^+$,这种脱氢正离子在质谱中并不常见,报道较少^[10-11]。Lou 等^[11]认为,含有叔胺基团的化合物易在 MALDI 源中形成 $[M-H]^+$,推测有 2 种可能的产生途径:1) 叔胺氮原子与 1 个质子结合形成 $[M+H]^+$,之后脱去一分子氢气形成 $[M-H]^+$;2) 叔胺氮原子失去 1 个电子形成自由基离子 $M^{\cdot+}$,之后脱去 1 个氢自由基形成 $[M-H]^+$ 。而在实际工作中发现,并非所有含叔胺基团的化合物都会产生 $[M-H]^+$,在谱图解析过程中有时也会产生争议,特别是未

知物的结构解析。

基于此,本工作将选择一系列肉桂酰胺衍生物为研究对象^[12-13],其结构中均含有叔胺基团,列于表 1。通过基质辅助激光解吸电离飞行时间质谱(MALDI-TOF MS)进行测试,考察基质、激光能量、电离源的影响,并从化合物结构及 MALDI 电离过程的角度讨论离子形成的机理,在 MALDI-TOF MS 上对选取的另外一些含叔胺基团的化合物进行测试,以验证含叔胺结构的化合物在 MALDI 源中形成 $[M-H]^+$ 的机理,以期为进一步解析 MALDI 质谱图提供依据。

1 实验部分

1.1 仪器与试剂

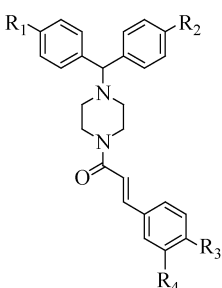
Micro MX MALDI TOF 质谱仪:美国 Waters 公司产品,配有 N_2 激光源(337 nm)和 Masslynx 4.0 软件;Synapt G2-Si HDMS 质谱仪:美国 Waters 公司产品,配有电喷雾电离源(ESI)、蠕动注射泵和 Masslynx 4.1 软件。

α -氰基-4-羟基肉桂酸(CHCA,纯度 99.0%)、2,5-二羟基苯甲酸(DHB,纯度 98.0%)、芥子酸(SA,纯度 99.0%);均为美国 Sigma-Aldrich 公司产品;反-2-[3-(4-叔丁基苯基)-2-甲基-2-亚丙烯基]丙二腈(DCTB,纯度 98.0%);日本 TCI 公司产品;甲醇、乙腈(色谱纯):美国默克公司产品;四氢呋喃(色谱纯):天津科密欧公司产品;实验用水为超纯水。

样品 1~6 号(系列肉桂酰胺衍生物)^[12-13]:由南京医科大学吴斌副教授提供;样品 7 号(纯度 98.0%):北京百灵威公司产品;样品 8、

表 1 系列肉桂酰胺衍生物的结构式

Table 1 Structures of a series of cinnamide derivatives

结构通式 General structure formula	编号 No.	取代基 Substituent group			
		R ₁	R ₂	R ₃	R ₄
	1	—H	—H	—OC ₂ H ₅	—H
	2	—CH ₃	—CH ₃	—OC ₂ H ₅	—H
	3	—F	—F	—OC ₂ H ₅	—H
	4	—CH ₃	—CH ₃	—Cl	—H
	5	—CH ₃	—CH ₃	—OC ₂ H ₅	—OC ₂ H ₅
	6	—CH ₃	—CH ₃	—CH ₃	—H

9、10^[14]、11^[15]号;分别由大连理工大学肖义教授、王锦艳教授、于晓强教授、孙立成教授提供。

1.2 样品与基质配制

称取 1 mg 样品,溶于四氢呋喃,配制成浓度为 1 g/L 的溶液。称取 10 mg 基质,溶于四氢呋喃,配制成浓度为 20 g/L 的溶液。

1.3 MALDI-TOF MS 实验方法

取 1.2 节的样品溶液与基质溶液,按 1 : 1、1 : 10、1 : 100(V/V)比例混合,取 1 μL 混合溶液点于样品靶上,待溶剂自然干燥后,放入 MALDI-TOF MS 中,测试过程中由低到高调节激光能量。

飞行管入口电压 12 000 V, MCP 电压 2 350 V,激光频率 5 Hz,延迟引出时间 500 ns,正离子模式检测。

1.4 电喷雾质谱(ESI-MS)测试方法

分别用甲醇、乙腈将上述 1 g/L 的样品溶液稀释至 1 mg/L,蠕动泵进样(10 μL/min)。

仪器参数:源温 100 ℃,去溶剂气温度 250 ℃,锥孔气流速 100 L/h,去溶剂气流速 60 L/h,雾化室压力 0.65 MPa,正离子模式检测。

在一定范围内调节仪器相关的电压参数,在不同电压下测试样品。毛细管电压、提取孔电压和补偿电压的设定范围分别为 1~4 kV、20~80 V、40~100 V。

1.5 热效应计算实验方法

DFT 计算由 Gaussian16 程序包执行^[16],计算方法为 B3LYP 泛函^[17],所有原子均使用

6-311+g(d, p)基组,在气相条件下优化,并进行频率计算。

质子和电子的能量取 298 K,1.01×10⁵ Pa 气相条件下的经验值^[18-19]为:

$$G(e^-) = -3.616\ 0\ \text{kJ/mol}$$
$$H(e^-) = 3.135\ 1\ \text{kJ/mol}$$
$$G(H^+) = -26.310\ 1\ \text{kJ/mol}$$
$$H(H^+) = 6.139\ 4\ \text{kJ/mol}$$

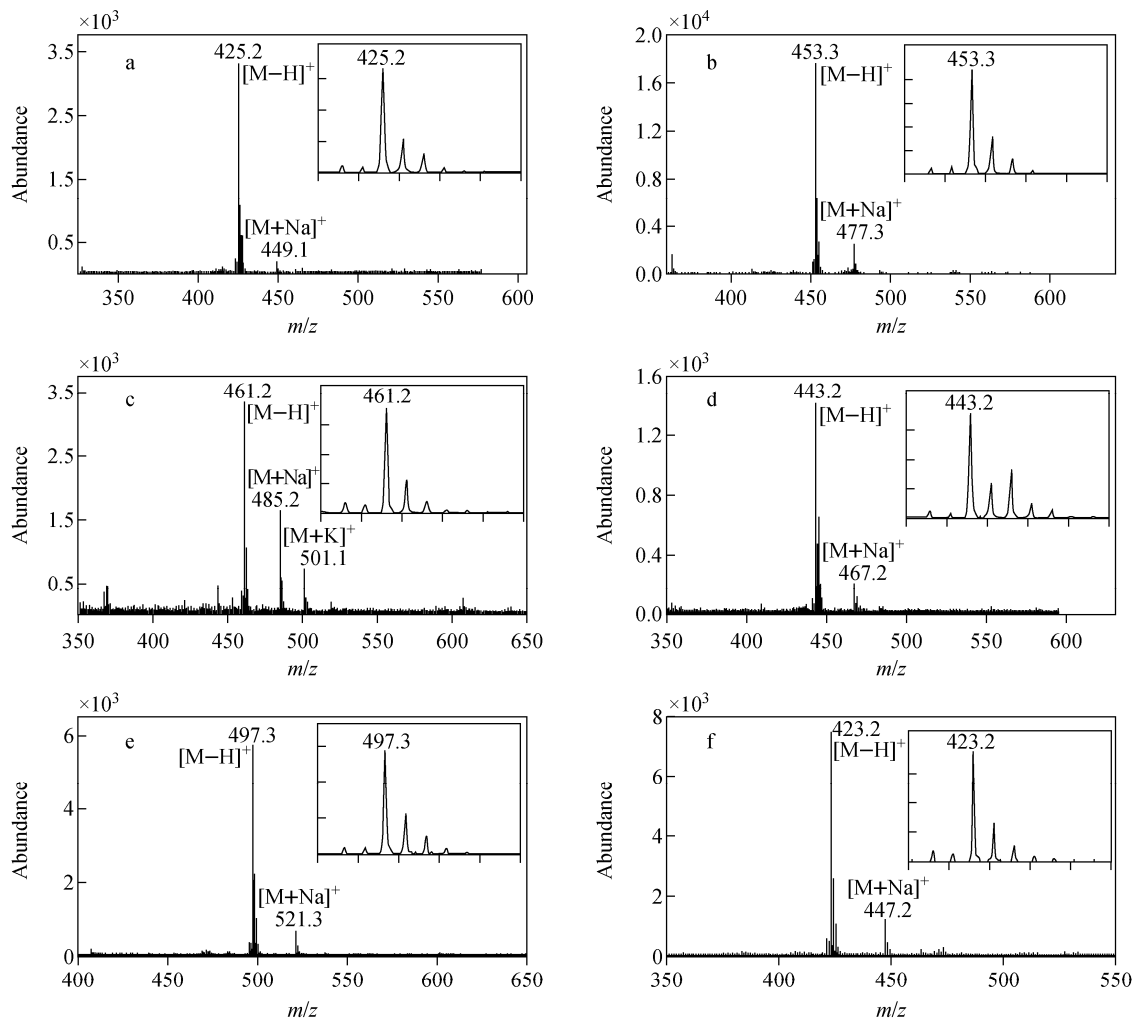
2 结果与讨论

2.1 肉桂酰胺衍生物样品在 MALDI-TOF MS 中的测试结果

2.1.1 不同基质条件下样品的 MALDI-TOF MS 测试结果 6 种肉桂酰胺衍生物(样品 1~6 号)结构中,哌嗪环上的叔胺氮原子具有较高的电子云密度,通常在质谱电离过程中质子化产生[M+H]⁺,或失去 1 个电子形成 M⁺。

用 MALDI-TOF MS 测试上述样品,分别以 CHCA、DCTB、DHB、DTH、SA 为基质,样品与基质溶液的混合比例为 1 : 1(V/V)。以 DHB 为基质所得样品 1~6 号的质谱图示于图 1,谱图中基峰均为[M-H]⁺,并未出现明显的[M+H]⁺和 M⁺。

2.1.2 不同激光能量下样品的 MALDI-TOF MS 测试结果 在上述实验中由低到高调节激光能量,测试样品,所有谱图中仍然存在[M-H]⁺,不受激光能量的影响。另外,以 DHB 为基质时,随着激光能量的升高,在样品 1 和 3 的谱图中会逐渐出现较明显的[M+H]⁺。



注:a. 样品 1;b. 样品 2;c. 样品 3;d. 样品 4;e. 样品 5;f. 样品 6

图 1 以 DHB 为基质测试 1~6 号样品所得的 MALDI 谱图

Fig. 1 MALDI mass spectra of No. 1-6 samples with DHB

2.1.3 不同基质与样品配比下 MALDI-TOF MS 测试结果 选取 CHCA、DHB、DCTB 三种基质为代表,调节样品与基质溶液混合比例为 1:10 和 1:100 (V/V),测试 1~6 号样品,与 2.1.1 节所测的质谱图进行对比。结果表明,所有谱图中仍然存在 $[M-H]^+$ 。

另外,当样品和基质溶液混合比例为 1:10 和 1:100 (V/V) 时,以 DHB 为基质的谱图中会同时出现较明显的 $[M+H]^+$,表明 DHB 比例增加会导致 $[M+H]^+$ 相对丰度增加。

综上,采用 MALDI-TOF MS 测试 1~6 号样品,使用不同基质、不同激光能量、不同混合比例,在所有谱图中均出现 $[M-H]^+$ 。另外,在 DHB 为基质的部分实验条件下,样品谱图

中会出现 $[M+H]^+$,结果列于表 2。

2.2 肉桂酰胺衍生物样品在 ESI-MS 中的测试结果

电喷雾电离过程实质上是电泳过程,在高压电场下分离溶液中的正、负离子,继而在喷雾过程中形成带电液滴,随着去溶剂化过程的进行而产生离子^[20]。本实验,肉桂酰胺衍生物样品中的叔胺氮原子上电子云密度较高,结合 H^+ 的能力较强,在 ESI-MS 中可形成 $[M+H]^+$ 。

在电喷雾质谱上测试 1~6 号样品,分别以甲醇和乙腈作为溶剂,观察到的基峰为 $[M+H]^+$ 。

以甲醇为溶剂,按 1.4 节的参数设置,在一定范围内改变毛细管电压、提取孔电压、补偿电

表 2 1~6 号样品质谱测试结果
Table 2 MS results of No. 1-6 samples

电离方式 Ionization source	基质-样品比(V/V) 或 ESI 实验溶剂 Sample-matrix ratio (V/V) or solvent for ESI		样品 Sample					
			1	2	3	4	5	6
MALDI*	CHCA	1 : 1	○	○	○	○	○	○
		1 : 10	○	○	○	○	○	○
		1 : 100	○	○	○	○	○	○
	DCTB	1 : 1	○	○	○	○	○	○
		1 : 10	○	○	○	○	○	○
		1 : 100	○	○	○	○	○	○
	DHB	1 : 1	○●	○	○●	○	○	○
		1 : 10	○●	○●	○●	○●	○●	○●
		1 : 100	○●	○●	○●	○●	○●	○●
	DTH	1 : 1	○	○	○	○	○	○
ESI	SA	1 : 1	○	○	○	○	○	○
	甲醇**		●	●	●	●	●	●
	乙腈		●	●	●	●	●	●

注:○ 表示[M-H]⁺,● 表示[M+H]⁺;
* MALDI-TOF MS 实验考察了各种基质在不同激光能量、不同样品-基质混合比下的谱图,若任一条件下出现[M-H]⁺或[M+H]⁺,则在该基质项下标注○或●;
** ESI-MS 实验中,以甲醇为溶剂,考察不同电压下样品的谱图,若任一条件下出现[M-H]⁺或[M+H]⁺,则在该溶剂下标注○或●

压,所有条件下的测试结果均为[M+H]⁺,符合预期。

2.3 MALDI-TOF MS 中[M-H]⁺产生的可能机理

以上实验结果表明,仅在 MALDI-TOF MS 测试中,1~6 号样品质谱图出现明显的[M-H]⁺峰,且使用不同基质、不同激光能量、不同样品-基质配比时均出现此峰,并不是某种条件下的偶然现象。因此,[M-H]⁺的出现与样品在 MALDI 源中的电离过程有关;另外,6 种衍生物的苯环上有数量不等且性质不同的取代基,既有吸电子基团也有供电子基团,这些带有不同取代基的衍生物在 MALDI-TOF MS 测试中均产生[M-H]⁺峰。因此,[M-H]⁺的形成与该类样品的取代基种类无关,而与其结构中的共有结构单元相关。

在 MALDI 源中,样品与基质经激光照射后从靶板上解吸,进入次级电离过程。各种粒子在气相中频繁碰撞进行离子-分子反应,发生

质子转移与电子转移等。推测哌嗪环上的叔胺氮原子有可能因电子云密度较高而得到 1 个 H⁺形成[M+H]⁺(图 2 途径 a₁),也可能失去 1 个电子而形成 M⁺·(图 2 途径 b₁),这是 MALDI 电离源中常见的两种离子^[9]。

[M+H]⁺或 M⁺·继续在电离源中与各种粒子发生碰撞和能量转移,若叔胺氮原子邻位次甲基上的碳氢键发生断裂,整个离子脱去一分子氢气(图 2 途径 a₂)或 1 个氢自由基(图 2 途径 b₂),则在叔胺氮原子与邻位次甲基碳原子之间形成双键,得到亚胺离子>C=N⁺<。此双键恰好能够与相邻的苯环形成更稳定的共轭结构,离子内能降低,热稳定性高。在热力学控制的次级电离过程中^[8],该过程易于发生,使得此亚胺离子在 MALDI 源中可以大量稳定存在,即为谱图中观察到的[M-H]⁺。推测机理示于图 2。

这一理论也可以解释为什么当DHB比例

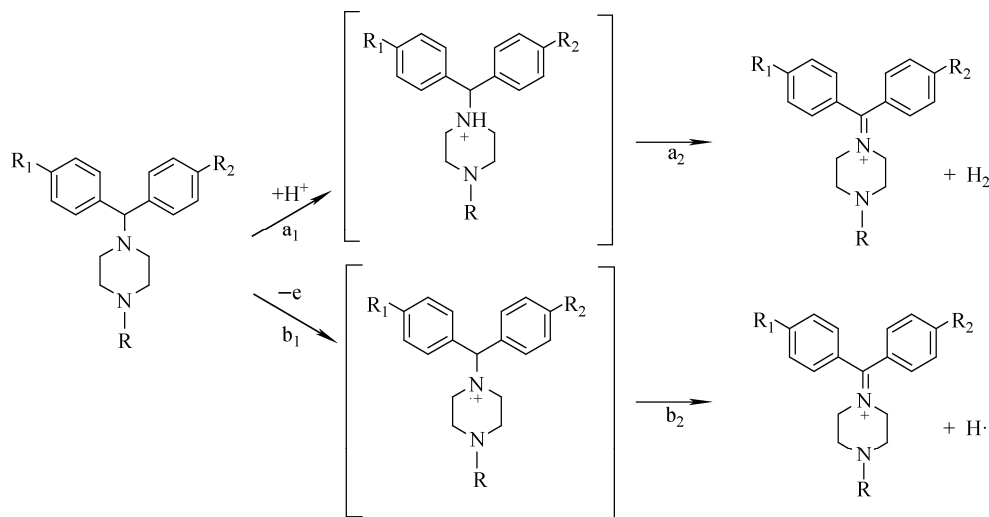


图 2 1~6 号样品产生[M-H]⁺的可能途径

Fig. 2 Possible pathways of [M-H]⁺ ion formation for No. 1-6 samples

提高时,会有更明显的[M+H]⁺生成。这是因为 DHB 是一种“冷”基质,其从靶板解吸后形成羽流的过程扩散速度较快^[21],离子-分子反应发生几率比使用另两种基质 CHCA、DCTB 时小。因此,当 DHB 用量高时,可以“保存”相对较多的[M+H]⁺。

2.4 Gaussian 软件对两种电离途径的热效应计算结果

3 号样品取代基以吸电基团为主,6 号样品取代基以供电基团为主,故选取这 2 个样品作为代表对两种电离途径热效应进行计算,验证其可能性,结果列于表 3。

表 3 两种电离途径的热效应计算结果
Table 3 ΔH and ΔG value of two paths

样品编号 No.	途径 a Path a		途径 b Path b	
	ΔH/(kJ/mol)	ΔG/(kJ/mol)	ΔH/(kJ/mol)	ΔG/(kJ/mol)
3	-929.3	-926.7	830.5	797.8
6	-955.6	-962.7	804.1	761.8

由表 3 可见,途径 a 的 ΔH 和 ΔG 均为负值,表明途径 a 是热力学自发过程,极易发生;而途径 b 的 ΔH 和 ΔG 均为正值,需要外部提供较高的能量以促使其发生,然而电离源中的粒子间碰撞动能不足以提供此能量,因此途径 b 在电离源中发生概率较低。可以认为,1~6 号样品在 MALDI 电离过程中主要通过途径 a 形成[M-H]⁺。

2.5 其他含有叔胺基团化合物的 MALDI-TOF MS 测试

另外选取 5 个具有叔胺基团的化合物样品 7~11 号,其结构示于图 3,用 MALDI-TOF

MS 测试,质谱图示于图 4。

样品 7 与样品 1~6 的母体结构相似,哌嗪环上的叔胺氮原子可质子化形成[M+H]⁺,继而脱去一分子氢气,使叔胺氮原子与相邻苄基碳原子之间形成双键,得到亚胺离子>C=N⁺,而且碳氮双键还可与相邻的苯环形成更稳定的共轭结构,该离子在电离过程中易于产生,谱图中可见[M-H]⁺(m/z 209.1),从同位素丰度判断也存在[M+H]⁺(m/z 211.1)。

样品 8、9 在 MALDI 源中于叔胺氮原子上质子化形成[M+H]⁺后,可进一步脱去一分子

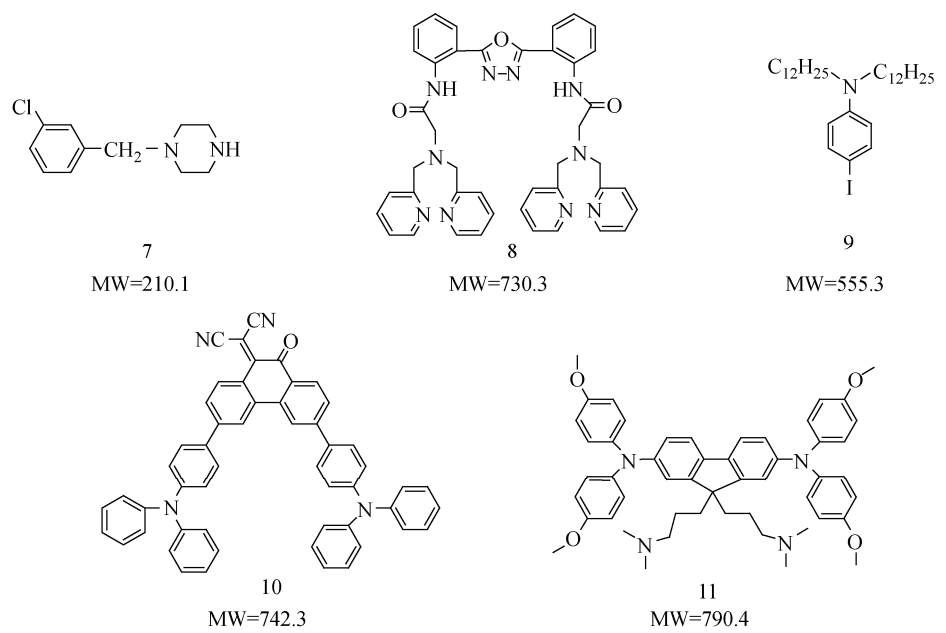
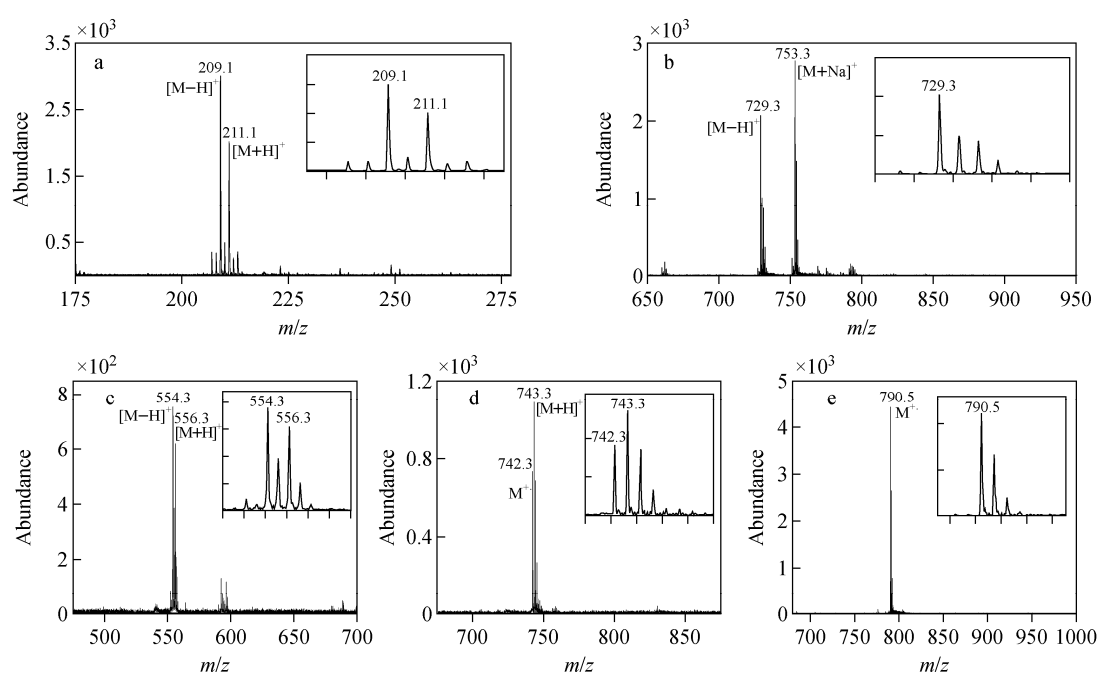


图 3 7~11 号样品的结构式
Fig. 3 Structures of No. 7-11 samples



注:a. 样品 7;b. 样品 8;c. 样品 9;d. 样品 10;e. 样品 11
图 4 7~11 号样品的 MALDI 谱图
Fig. 4 MALDI mass spectra of No. 7-11 samples

氢气,使叔胺氮原子与相邻的脂肪链碳原子之间形成双键,得到亚胺离子 >C=N^+ ,而且碳氮双键还可与相邻苯环或吡啶环形成更稳定的共轭结构,该离子在电离过程中易于产生,谱图中可见明显的 $[\text{M}-\text{H}]^+$ (m/z 729.3 及 m/z 554.3)。

样品 10 的化学结构中有叔胺氮原子,但其邻位的碳原子上没有氢原子可脱去,因此不能

形成亚胺离子 >C=N^+ , 谱图中未观察到 $[\text{M}-\text{H}]^+$, 但可观察到 M^+ 和 $[\text{M}+\text{H}]^+$ (m/z 742.3 和 m/z 743.3)。

样品 11 有 2 种叔胺氮原子, 分别是芳香叔胺氮原子和脂肪叔胺氮原子。其中, 芳香叔胺氮原子因邻位碳原子上没有氢原子可脱去, 不能形成亚胺离子 >C=N^+ ; 脂肪叔胺氮原子邻位碳原子上有氢原子, 但相邻位置并没有其他基团可与之形成更稳定的共轭结构, 实际谱图中也未观察到 $[\text{M}-\text{H}]^+$, 基峰为 M^+ (m/z 790.5)。

3 结论

某些叔胺化合物在 MALDI 电离过程中易得到 1 个质子形成 $[\text{M}+\text{H}]^+$, 若该化合物分子结构具备以下 2 个特征, 那么在其 MALDI-TOF MS 谱图中可能会观察到较明显的 $[\text{M}-\text{H}]^+$:

1) 叔胺氮原子的邻位碳原子上有氢原子, $[\text{M}+\text{H}]^+$ 可通过脱氢过程失去一分子氢气形成亚胺离子 >C=N^+ 。

2) 亚胺离子的碳氮双键可与相邻基团形成更稳定的共轭结构。

这些结构特征与 $[\text{M}-\text{H}]^+$ 的关系为叔胺化合物 MALDI 质谱信号的归属和结构解析提供了合理依据。

致谢: 感谢南京医科大学吴斌副教授及大连理工大学肖义教授、王锦艳教授、于晓强教授、孙立成教授提供的测试样品; 感谢大连理工大学罗一教授在化学计算中给予的帮助。

参考文献:

[1] KARAS M, HILLENKAMP F. Laser desorption ionization of proteins with molecular masses exceeding 10,000 daltons[J]. *Analytical Chemistry*, 1988, 60 (20): 2 299-2 301.

[2] TANAKA K, WAKI H, IDO Y, AKITA S, YOSHIDA Y, YOSHIDA T. Protein and polymer analyses up to m/z 100,000 by laser ionization time-of-flight mass spectrometry[J]. *Rapid Communications in Mass Spectrometry*, 1988, 2(8): 151-153.

[3] GROSS J H. Mass spectrometry[M]. 2 版. 北京: 科学出版社, 2012: 509-516.

[4] ZENOBI R, KNOCHENMUSS R. Ion formation in MALDI mass spectrometry[J]. *Mass Spectrometry Review*, 1998, 17(5): 337-366.

[5] KNOCHENMUSS R, STORTELDER A, BREUKER K, ZENOBI R. Secondary ion-molecule reactions in matrix-assisted laser desorption/ionization[J]. *Journal of Mass Spectrometry*, 2000, 35(1): 1 237-1 245.

[6] KARAS M, KRÜGER R. Ion formation in MALDI: the cluster ionization mechanism[J]. *Chemical Reviews*, 2003, 103(2): 427-439.

[7] KNOCHENMUSS R, ZENOBI R. MALDI ionization: the role of in-plume processes[J]. *Chemical Reviews*, 2003, 103(2): 441-452.

[8] LI L. MALDI mass spectrometry for synthetic polymer analysis[M]. Hoboken: John Wiley & Sons, Incorporation, 2010: 9-15.

[9] KARAS M, GLUCKMANN M, SCHÄFER J. Ionization in matrix-assisted laser desorption/ionization: singly charged molecular ions are the lucky survivors[J]. *Journal of Mass Spectrometry*, 2000, 35(1): 1-12.

[10] LOU X, SINKELDAM R W, Van HOUTS W, NICOLAS Y, JANSSEN P G A, Van DONGEN J L J, VEKEMANS J A J M, MEIJER E W. Double cation adduction in matrix-assisted laser desorption/ionization time-of-flight mass spectrometry of electron deficient anthraquinone derivatives[J]. *Journal of Mass Spectrometry*, 2007, 42(3): 293-303.

[11] LOU X, SPIERING A J H, De WAAL BAS F M, Van DONGEN J L J, VEKEMANS J A J M, MEIJER E W. Dehydrogenation of tertiary amines in matrix-assisted laser desorption/ionization time-of-flight mass spectrometry[J]. *Journal of Mass Spectrometry*, 2008, 43 (8): 1 110-1 122.

[12] WU B, ZHOU L, CAI H H. Synthesis and neuroprotective properties of novel cinnamide derivatives[J]. *Chinese Chemical Letters*, 2008, 19(10): 1 163-1 166.

[13] ZHONG J J, HAN J P, LI X F, XU Y, ZHONG Y, WU B. Synthesis, crystal structure, Hirshfeld surfaces analysis and anti-ischemic activity of cinnamide derivatives[J]. *Journal of Molecular Structure*, 2018, (1 154): 72-78.

[14] 张新, 刘杜, 江华, 吴杰. 新型非酞类染料的合成

- 及性能[J]. 精细化工, 2016, 33(7): 832-836.
- ZHANG Xin, LIU Du, JIANG Hua, WU Jie. Synthesis and properties of novel phenanthrene-dione-type dyes[J]. Fine Chemicals, 2016, 33(7): 832-836(in Chinese).
- [15] ZHANG J B, XU B, YANG L, MINGORANCE A, RUAN C Q, HUA Y, WANG L Q, VLACHOPOULOS N, LIRA-CANTÚ M, BOSCHLOO G, HAGFELDT A, SUN L C, JOHANSSON E M J. Incorporation of counter ions in organic molecules: new strategy in developing dopant-free hole transport materials for efficient mixed-ion perovskite solar cells[J]. Advanced Science News, 2017, 7(14): 1602736.
- [16] FRISCH M J, TRUCKS G W, SCHLEGEL H B. Gaussian 16[M]. Revision A. 03. Wallingford CT: Gaussian, Inc, 2016.
- [17] BECKE A D. A new mixing of Hartree-Fock and local density-functional theories[J]. The Journal of Chemical Physics, 1993, 98(2): 1 372-1 377.
- [18] FIFEN J J, DHAOUADI Z, NSANGO M. Revision of the thermodynamics of the proton in gas phase[J]. The Journal of Physical Chemistry, 2014, 118(46): 11 090-11 097.
- [19] FIFEN J J. Thermodynamics of the electron revisited and generalized[J]. Journal of Chemical Theory and Computation, 2013, 9(7): 3 165-3 169.
- [20] PRAMANIK B N, GANGULY A K, GROSS M L. 电喷雾质谱应用技术[M]. 蒋宏健, 俞克佳, 译. 北京: 化学工业出版社, 2005: 12-19.
- [21] GLUCKMANN M, KARAS M. The initial ion velocity and its dependence on matrix, analyte and preparation method in ultraviolet matrix-assisted laser desorption/ionization[J]. Journal of Mass Spectrometry, 1999, 34(5): 467-477.