

# 吡咯里西啶生物碱：使用精确质量数 Q-TOF LC/MS 和全离子 MS/MS 表征植物性药物和膳食补充剂

## 应用简报

食品、膳食补充剂、植物性药物

### 作者

Bharathi Avula、  
Satyanarayanaraju Sagi、  
Yan-Hong Wang、Mei Wang、  
Ikhlas A. Khan  
国家天然产物研究中心，  
药理学研究所，  
密西西比大学  
美国密西西比州

Jerry Zweigenbaum  
安捷伦科技公司  
Wilmington, Delaware, USA

### 摘要

吡咯里西啶生物碱 (PA) 及其 *N*-氧化物 (PANO) 对于人类和动物均有严重的肝毒性作用，需要一种稳定的分析方法对它们进行检测、表征和定量分析。尽管三重四极杆液质联用系统非常适合用于靶向检测，但是靶向分析需要的标准品不一定能够轻松获得。仅有一部分天然存在的已知 PA 具有标准品。三重四极杆分析也不适用于筛查未知物。可提供精确质量数据的高分辨率质谱仪能够表征未知的 PA/PANO，且不需要特定的标准品。

本应用简报介绍的工作流程使用精确质量数 Q-TOF LC/MS 与全离子 MS/MS 和数据库/质谱库搜索相结合，对植物性药物和膳食补充剂中的 PA 和 PANO 进行灵敏的选择性表征、筛查、初步鉴定和定量分析。使用高分辨率精确质量数 MS/MS 谱图对 25 种 PA/PANO 标准品进行了表征。利用这些数据创建个人化合物数据库与谱库 (PCDL)，然后利用 PCDL 筛查 44 个植物性药物和膳食补充剂样品中的 PA/PANO。使用 Q-TOF LC/MS 响应进行定量分析。使用特征碎片离子和碎裂图谱初步鉴定了非特异性靶向的 PA/PANO。表征的 PA/PANO 可能有助于在其他植物性药物和膳食补充剂样品中发现更多独特的 PA。



Agilent Technologies

## 前言

吡咯里西啉生物碱 (PA) 是植物因防御昆虫取食所产生的天然次级代谢物。它们通常存在于紫草科 (勿忘草和聚合草)、菊科 (向日葵) 和豆科 (豌豆) 植物中。PA 及其 *N*-氧化物 (PANO) 以杂环有机化合物吡咯里西啉为基础形成中心化学结构 (图 1)。

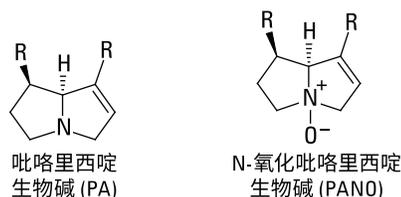


图 1. PA 和 PANO 的关键骨架结构

由于 PA/PANO 对于人类和动物均存在肝毒性作用, 因此它们的检测、表征和定量分析受到了高度关注。在鉴定出的 350 多种 PA 中, 约一半的化合物有毒 [1]。毒性作用主要表现在静脉闭塞症 (VOD), 这是一种因肝脏小静脉阻塞而造成的疾病。从饮食中去除 PA 后, 这些毒性作用中的多数是可逆的, 但如果发生肝硬化, 则成为了不可逆作用。低浓度长期暴露可能致癌。德国委员会 E 建议草药中 PA 或其 PANO 的限制摄入量为 1.0  $\mu\text{g}/\text{天}$  (最长 6 周) 或 0.1  $\mu\text{g}/\text{天}$  (无时间限制) [2]。

PA/PANO 通常聚集在植物的种子或开花部分中 [3], 并且可通过牛奶、内脏、鸡蛋和肉类产品转移到人体内。千里光是 PA 的一种来源, 动物吃草时会将其摄入。红花琉璃草并不是牲畜喜爱的牧草; 而在混入颗粒草料或储存草料后则会被牲畜食用 [4]。以植物为食的昆虫体内也可积累 PA [5], 从而会使蜂蜜中含有 PA [6,7]。需要关注的另一个问题是因食用含 PA 的草药引起的健康风险, 如琉璃苣叶、聚合草 (用作花草茶)、线叶千里光和款冬。具体案例之前已有报道 [8,9,10]。

PA/PANO 的毒性和暴露的可能性会造成严重的健康威胁, 因此需要改进其检测方法。尽管天然存在的 PA 的结构

多样性为痕量分析和定量分析提出了挑战, 但已有多种分析方法的相关报道 [11]。经典方法包括比色筛检、薄层色谱 (TLC)、核磁共振 (NMR)、气相色谱 (GC)、液相色谱 (LC) 和液质联用法 (LC/MS)。利用 GC 分析 PANO 时需要进行衍生化处理。LC 需要的样品前处理步骤较少, 并能同时测量 PA 和 PANO。采用电喷雾电离 (ESI) 的 LC/MS 为首选方法, 因为 PA (特别是 PANO) 具有极性。三重四极杆液质联用仪用于靶向检测。这是一种严格的化合物鉴定和定量分析方法。然而, 靶向分析需要的标准品可能不容易获得。仅有一部分天然存在的已知 PA 具有市售标准品。因此, 虽然基于三重四极杆的分析非常适合进行靶向定量分析, 但其不适用于筛查未知物。在缺少特定的标准品时, 可提供精确质量数据的高分辨率质谱仪是一种检测和表征未知 PA 及其衍生物的解决方案。母离子和碎片离子的精确质量数可用于鉴定 (但并非确证), 也可在使用谱图数据库搜索精确质量谱图时快速筛查大量化合物。全扫描质谱图支持对未包含于数据库中的化合物进行鉴定并对数据进行回顾性分析。本应用简报介绍的工作流程使用精确质量数 Q-TOF LC/MS 与全离子 MS/MS 数据采集和处理以及质谱库数据库搜索相结合, 对植物性药物和膳食补充剂中的 PA 和 PANO 进行灵敏的选择性表征、筛查、初步鉴定和定量分析。使用高分辨率精确质量数 MS/MS 谱图对 25 种 PA/PANO 标准品进行了表征。利用这些数据创建个人化合物数据库与谱库 (PCDL), 然后利用 PCDL 筛查 44 个实际植物性药物和膳食补充剂样品中的 PA/PANO。使用 Q-TOF LC/MS 响应进行定量分析。使用特征碎片离子和碎裂图谱初步鉴定了非特异性靶向的 PA/PANO。表征的 PA/PANO 有助于在其他植物性药物和膳食补充剂样品中发现更多独特的 PA/PANO。补充性研究 “Characterization and screening of pyrrolizidine alkaloids and *N*-oxides from botanicals and dietary supplements using UHPLC-high resolution mass spectrometry” (使用 UHPLC-高分辨率质谱表征和筛查植物性药物和膳食补充剂中的吡咯里西啉生物碱及其 *N*-氧化物) 中详细介绍了分析方法和结果 [12]。

## 实验部分

关于化学品、溶剂来源以及实验步骤的详细说明可参见刊登在“Food Chemistry”(《食品化学》)杂志上的补充性研究论文 [12]。

### 标准品、样品和样品前处理

表 4 中列出的 25 种参比标样来自 Cerilliant 公司 (Round rock, Texas, USA), 并用甲醇配制成浓度 1.0 mg/mL 的溶液。它们的化学结构列于补充性研究论文 [12] 中。注意, 表 1 中带星号的瑞氏千里光碱和倒千里光碱为毒性最高的 PA, 其剂量减少至 1/10。

表 1. PA/PANO 参比标样

野百合碱	<i>N</i> -氧化倒千里光碱
中介素	天芥菜碱
<i>N</i> -氧化野百合碱	千里光菲灵碱
大尾摇碱	<i>N</i> -氧化天芥菜碱
石松胺	<i>N</i> -氧化千里光菲灵碱
欧天芥菜碱	全缘千里光碱
<i>N</i> -氧化欧天芥菜碱	千里光宁
<i>N</i> -氧化大尾摇碱	<i>N</i> -氧化千里光宁
瑞氏千里光碱*	克氏千里光宁碱
菽麻碱	Schimidine
<i>N</i> -氧化瑞氏千里光碱	毛果天芥菜碱
毛束草碱	<i>N</i> -氧化毛果天芥菜碱
倒千里光碱*	

检测了 44 个植物性药物和膳食补充剂样品, 样品来源列于补充性研究论文 [12] 中。植物性药物包括: 14 个千里光种样品、5 个泽兰种样品、1 个藿香蓟样品、1 个款冬样品、2 个蜂斗菜种样品、1 个大尾摇样品、11 个聚合草种样品、1 个琉璃苣样品和 1 个菽麻样品。还分析了七种含蜂斗菜标记的膳食补充剂。

由于样品提取程序会影响 PA 稳定性、PANO 与 PA 的比率以及收率, 因此对五种样品前处理方法进行了检验:

1. 用甲醇进行超声处理
2. 用甲醇进行超声处理和复溶
3. 用 MeOH:H<sub>2</sub>O 和酸进行超声处理
4. 生物碱提取
5. 微波提取

用甲醇进行超声时, 将 50 mg 干植物样品置于 2.5 mL 甲醇中超声处理 30 分钟, 然后在 959 g 条件下离心 15 分钟, 该方法被确定为最佳方法。收集透明上清液, 将提取程序再重复四次, 并将上清液置于 10 mL 容量瓶中混合。在进样至 Q-TOF 液质联用系统之前, 将约 2 mL 提取物通过 0.45 μm PTFE 膜过滤器进行过滤。将高浓度提取物稀释 10 倍。

### Q-TOF LC/MS 分析

采用 Agilent 1290 Infinity 液相色谱系统与配备安捷伦双喷射流电喷雾离子源 (ESI) 的 Agilent 6530 精确质量四极杆飞行时间 (Q-TOF) 液质联用系统相结合, 对标准品和样品提取物进行 LC/MS 分析。HPLC 系统包括二元泵、真空溶剂脱气机、带有 108 瓶孔板样品盘的自动进样器和恒温柱温箱。HPLC 和 Q-TOF LC/MS 参数列于表 2 和表 3 中。

表 2. HPLC 参数

仪器	Agilent 1290 Infinity 液相色谱系统
色谱柱	Agilent Poroshell 120 EC-C18, 2.1 × 150 mm, 2.7 μm (部件号 693775-902)
流动相	A) 0.1% 甲酸的水溶液 B) 0.1% 甲酸的乙腈溶液
梯度	0-23 min, B 从 3% 升至 4%; 23-45 min, B 从 4% 升至 15%; 45-55 min, B 从 15% 升至 25%; 之后 B 在 2 min 内升至 100%
流速	0.27 mL/min
后运行色谱柱平衡时间	3% B 保持 5 min
柱温	40 °C
进样量	2 μL

表 3. Q-TOF LC/MS 参数

仪器	Agilent 6530 精确质量数 Q-TOF LC/MS 系统
离子化模式	采用安捷伦喷射流技术的正离子电喷雾
质量范围	50-950 <i>m/z</i>
干燥气	N <sub>2</sub> 300 °C, 11 L/min
鞘气	325 °C, 10 L/min
雾化气压力	35 psi
碎裂电压	125 V
毛细管电压	3500 V
锥孔电压	65 V
八极杆 RF	750 V

为了生成用于填充数据库和 MS/MS 谱库的数据，在靶向 MS/MS 模式下使用表 4 所列的参数对 PA/PANO 参比标样进行分析。由于全部 25 种化合物的预期碎裂行为存在差异，因此有必要采用多个碰撞能量。

表 4. 靶向 MS/MS 参数

四极杆分离宽度	1.3 amu
碰撞能量	10、20、30 和 40 eV

在全离子 MS/MS 模式下对植物性药物和膳食补充剂样品进行分析，其中四极杆被设置为使所有离子通过而不分离。实验 1 和实验 2 中分别采用 0 和 30 eV 的碰撞能量。

全离子 MS/MS 是安捷伦 TOF 和 Q-TOF 液质联用系统的采集模式和数据处理工具，能够使母离子发生碎裂而不分离。全离子 MS/MS 数据采集模式在高能量与低能量扫描之间交替 (图 2)。首先对引入质谱仪的所有离子进行完整分析 (实验 1)，然后将其碎裂 (实验 2) 以产生碎片离子，这些碎片离子随后可用于化合物鉴定和确证。

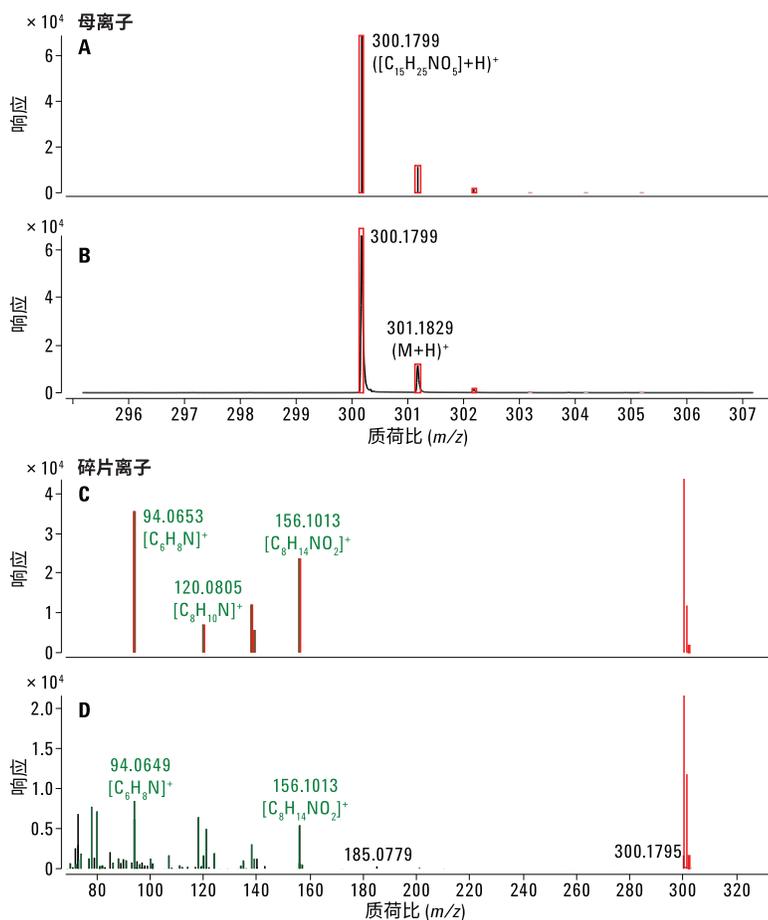


图 2. A 和 B 显示了在 0 eV 碰撞能量下获得的 M+H<sup>+</sup> 离子，并通过 Agilent MassHunter 定性分析软件按分子式查找算法进行鉴定。A 为扣除背景的棒状质谱图，B 为原始轮廓质谱图。红色框指示同位素的理论位置和丰度。C 和 D 显示了在 30 eV 碰撞能量下获得的谱图。C 为匹配 MS/MS 谱库谱图离子的棒状质谱图。D 为原始轮廓质谱图，其中包含可由其他母离子形成的离子

在正离子 ESI 模式下，使用参比质量数  $m/z$  121.0509（质子化嘌呤）和 922.0098（质子化的六(1H, 1H, 3H-四氟丙氧基)磷嗪或 HP-921) 通过参比离子校正获得精确质量数测量结果。使用 Agilent 1200 系列等度泵在 100:1 的分流比和 20  $\mu\text{L}/\text{min}$  的流速下，通过 T 形连接头将参比溶液输送至 ESI 离子源。

## 数据分析

利用 Agilent MassHunter 工作站软件采集和处理数据（采集软件版本 A.05.01，定性数据分析软件版本 B.06.00）。

采用 MassHunter PCDL Manager（版本 B.04.00）创建 PA/PANO 数据库和谱库。找到色谱峰后，对峰求均值以生成谱图，然后将谱图导入 MassHunter PCDL Manager。

MassHunter 定性分析软件使用按分子式查找算法从全离子 MS/MS 数据中提取子离子，并应用安捷伦 PCDL 中的精确质量数据库。图 3 示出大尾摇碱的共流出曲线。全离子 MS/MS 软件自动将提取的色谱峰与精确质量数 MS/MS 谱库中存储的碎片离子进行关联。绘制母离子及相应的碎片离子峰，以评估其共流出特性并分配共流出得分。共流出得分和共流出曲线表明每种化合物的母离子和碎片离子之间相关性的质量。

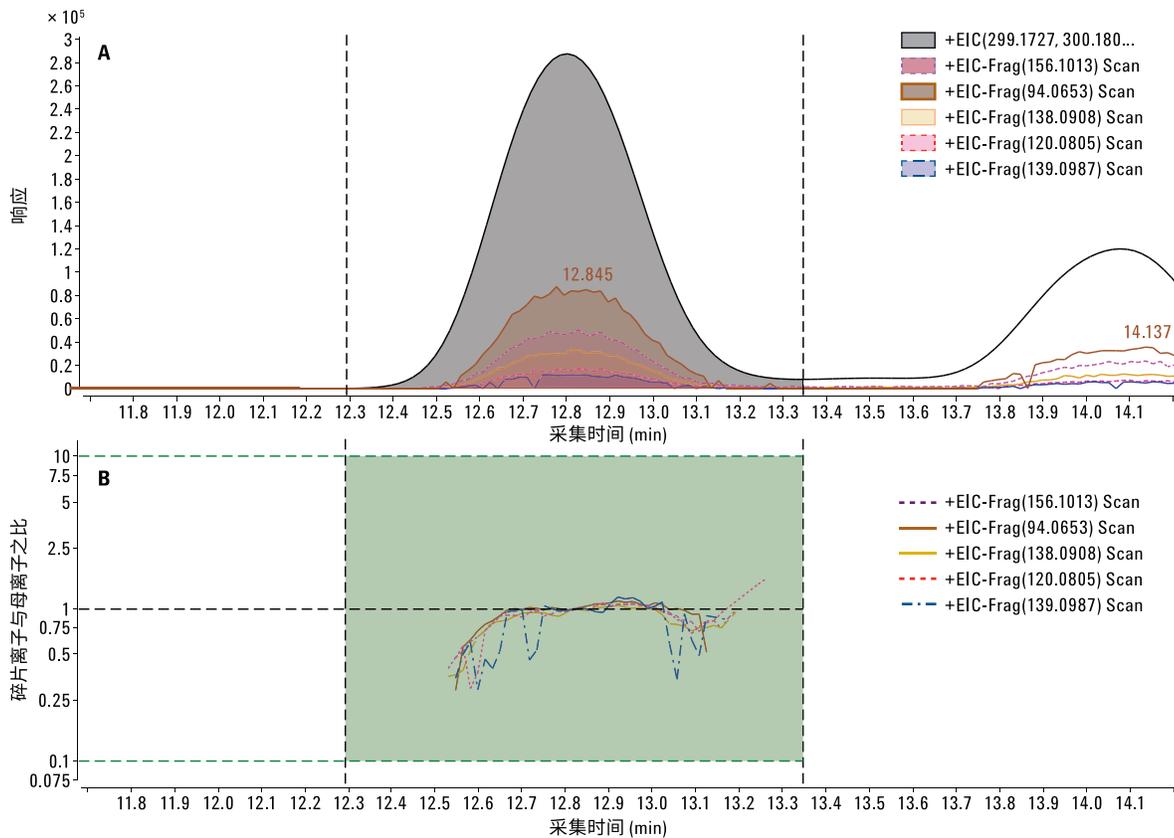


图3. 大尾摇碱与鼠尾草的共流出曲线。A) 将母离子和子离子提取并叠加到离子色谱图中。B) 绘制计算得到的共流出得分

## 结果与讨论

### 色谱结果

如补充性研究论文中所述，混标及所分析各个属的植物性药物的 MS1 级基峰色谱图表明所有标准品均得到分离， $m/z$  299.2 处的大尾摇碱和  $m/z$  329.2 处的欧天芥菜碱除外 [12]。使用精确质量数 MS 和 MS/MS 数据可轻松区分这些化合物。获得的质量准确度优于 2 ppm。

### 标准品的碎裂

对参比标样进行 MS/MS 碎裂实验得到的特征 CID 碎片离子有助于鉴定样品提取物中的特定 PA/PANO。在  $m/z$  94、120、138、168、172 和 254 处观察到了丰度最高的碎片离子。例如，图 4A 和图 4B 所示的谱图中观察到了  $m/z$  94.06、120.08、138.09 和 254.14 处的离子。在 PA 中观察到的许多特征碎片离子也存在于其相应的 *N*-氧化物谱图中。瑞氏千里光碱和 *N*-氧化瑞氏千里光碱的碎裂途径在补充性研究论文 [12] 中有所介绍。

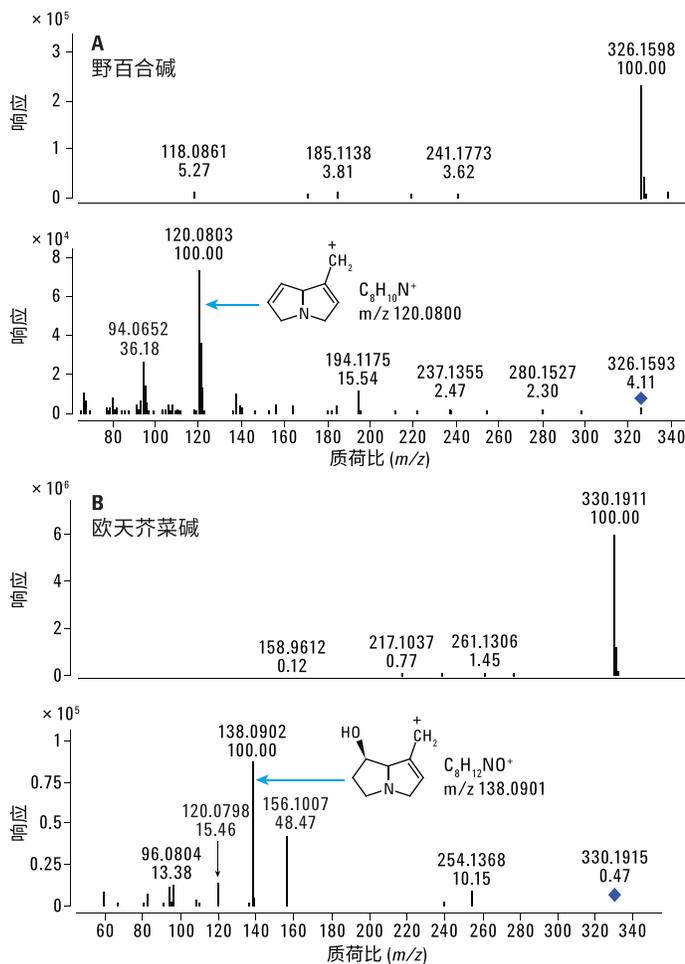


图 4. 在 40 eV 碰撞能量下采集的 (A) 野百合碱和 (B) 欧天芥菜碱的 MS (无分离或无碰撞能量) 和 MS/MS 谱库谱图, 显示了  $m/z$  96.08、120.08、138.09 和 254.14 处的特征离子

## 化合物数据库与谱库

使用分析 25 个参比标样所获得的数据创建 MS/MS 谱库。只选择带有单个正电荷的伪分子离子 ( $[M+H]^+$ ) 生成 MS/MS 谱图。找到色谱峰后, 对所有峰求均值以生成谱图, 然后将谱图导入 MassHunter PCDL Manager (图 5)。

测试谱库对植物性药物和膳食补充剂样品提取物的有用性。通过在谱库和未知谱图中搜索相应的峰来实现谱图匹配。当谱库谱图中的所有碎片也存在于样品中, 处于

指定的精确质量数容差以内且实现完美的色谱共流出时, 将得到 100 的匹配得分。

通常只需要一个母离子和具有正确保留时间的一个碎片离子即可使复杂样品获得真正阳性的检测结果。在复杂样品的分析中, 全离子 MS/MS 可显著减少数据依赖型 MS/MS 实验中获得的假阴性结果 (由于未选择 PA 的母离子而引起) 的数量。当过多的化合物共流出时, 这种假阴性可能存在于数据依赖型分析 (自动 MS/MS) 中。

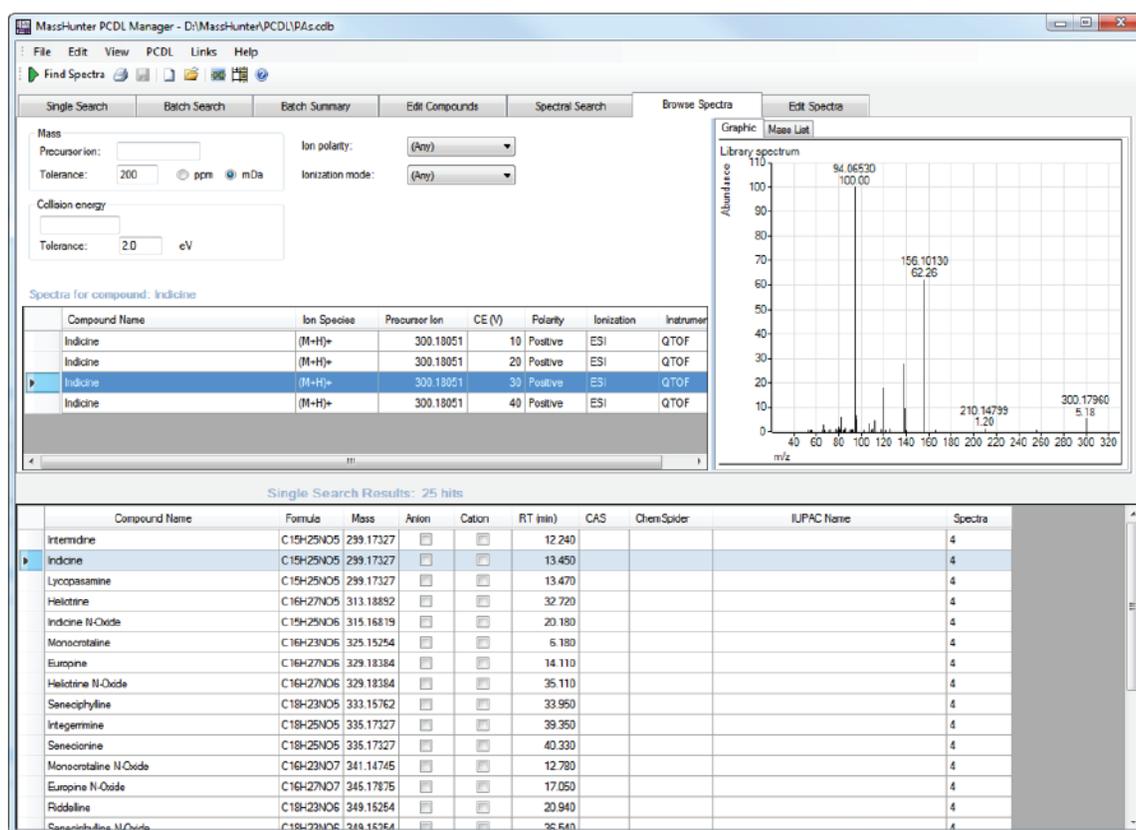


图 5. 使用分析 25 个参比标样所获得的数据和 MassHunter PCDL Manager 创建的 PA/PANO 特异性 MS/MS 谱库

## 植物性药物和膳食补充剂中 PA 的检测

将液相色谱保留时间和 ESI 质谱图与 PDCL 中参比标样采集到的相应数据进行比较，可在植物性药物和膳食补充剂样品提取物中检出大量 PA/PANO。包括检出特定化合物和含量结果的完整列表列于补充性研究论文 [12] 中。PA/PANO 的鉴定以质子化分子和特征碎片离子的精确质量数为基础。即使不含特定的参比标样，精确质量数和特征 MS/MS 碎片仍能表明存在其他的 PA/PANO。因此，该方法可用于筛查 PA 类目标碎片的存在，且无需使用标准品。

图 6 示出含蜂斗叶（蜂斗菜属，俗称甜款冬）的膳食补充剂样品提取物的全离子 MS/MS 提取离子色谱图。其显示了如何使用  $m/z$  138、136 和 120 处的特征离子找到非靶向 PA/PANO。图 7 显示了在 0 和 30 eV 碰撞能量下采集的 23 min 保留时间处峰的全离子 MS/MS 谱图。采用 0 eV 时产生了伪分子离子，而在 30 eV 下则产生了大量碎片图谱。值得注意的是，显示的碎片可能是多个伪分子离子的产物。结果表明存在 PA 的代表性碎片；通过解析未包含在数据库中色谱峰的其他碎片来测定分子式有助于鉴定未知的 PA/PANO 化合物。

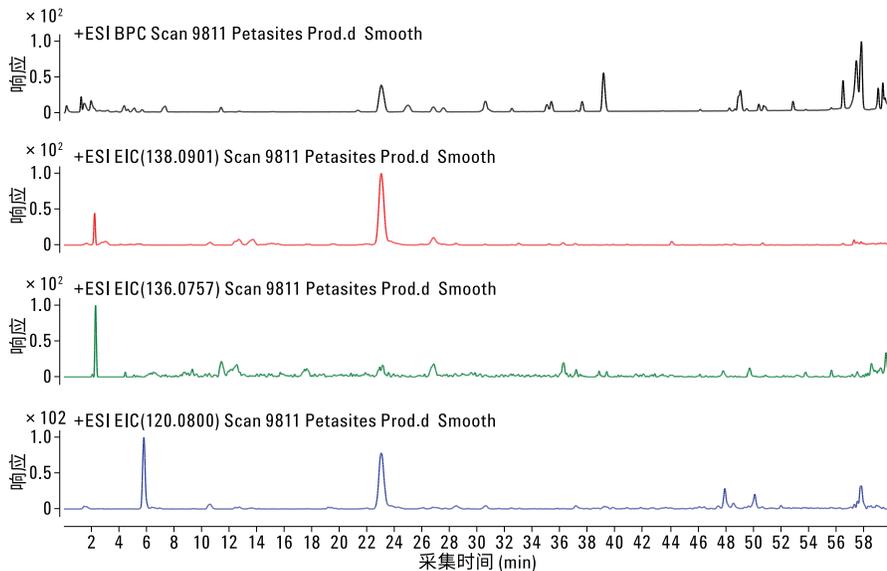


图 6. 含蜂斗叶（蜂斗菜属，俗称甜款冬）的膳食补充剂样品提取物的全离子 MS/MS 提取离子色谱图。使用  $m/z$  138、136 和 120 处的特征离子找到了非靶向 PA

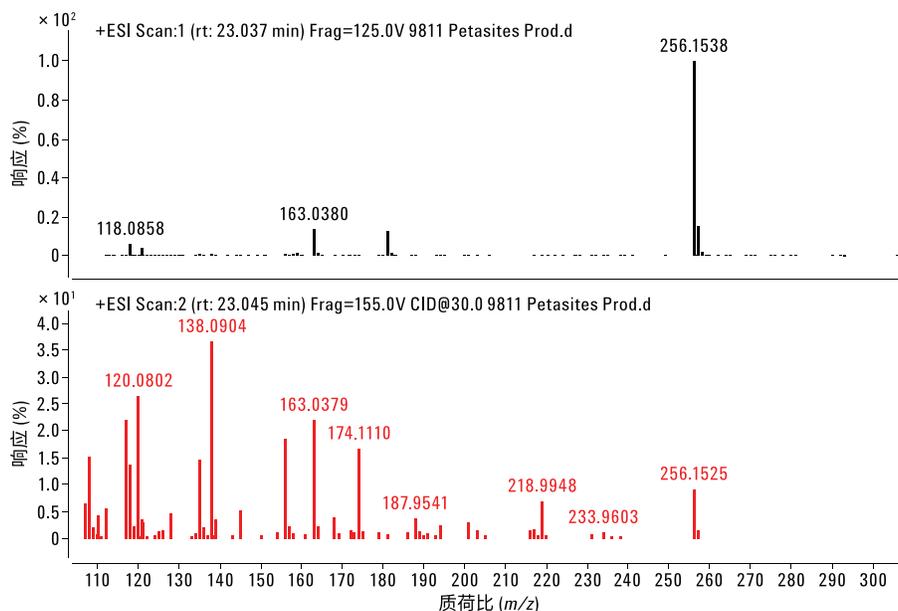


图 7. 在图 5 所示的是分析膳食补充剂提取物在保留时间 23 分钟处采集的全离子 MS/MS 谱图。在施加 0 eV 的碰撞能量时, 获得了 m/z 256.1538 处的伪分子离子。在 30 eV 的碰撞能量下, 观察到包括特征 PA 碎片的大量碎片图谱

## PA 的定量分析

在参比标样分析中, 绘制 0.5-500 ng/mL 范围内低浓度化合物的校准曲线, 并绘制 500-5000 ng/mL 范围内其他化合物的校准曲线, 得到的  $R^2 > 0.99$ , *N*-氧化瑞氏千里光碱、毛束草碱和倒千里光碱则除外。这三种化合物的校准浓度范围分别为 5-2500 ng/mL、20-2500 ng/mL 和 1-2500 ng/mL。上述三种化合物的检测限 (LOD) 分别为 1 ng/mL、5 ng/mL 和 0.4 ng/mL, 其余化合物的 LOD 介于 0.05 ng/mL 和 0.1 ng/mL 之间。

使用 Q-TOF LC/MS 在单 MS 模式下对样品提取物进行定量分析。对于特定的 PA/PANO, 生成伪分子离子  $[(M+H)^+]$  的提取离子色谱图 (EIC), 并通过积分来确定峰面积。

通过 Q-TOF 液质联用系统的精确质量数和高分辨率功能提供选择性。所选植物性药物和补充剂的定量分析结果可参见补充性研究论文 [12]。特定植物性药物中存在的

PA/PANO 得到充分表征后, 即可使用基于靶向三重四极杆的方法开展定量分析。然而, 如果植物性药物的特性未知, 则可选择 Q-TOF LC/MS 方法。由于膳食补充剂可包含任意数量的意外污染物, 因此首选 Q-TOF LC/MS 方法以减少假阴性结果。

## 结论

已知对人类和动物存在肝毒性作用的 PA 和 PANO 通常存在于许多植物 (包括紫草科、菊科和豆科植物) 中。需要关注的另一个问题是因食用含 PA/PANO 的草药和补充剂引起的健康风险。因此, PA/PANO 的检测、表征和定量分析均非常重要。

尽管三重四极杆液质联用系统非常适合用于靶向检测, 但是靶向分析需要的标准品不一定能够轻松获得。此外, 三重四极杆分析不适用于筛查未知物。具有全离子 MS/MS 功能的 Agilent 6530 精确质量数 Q-TOF 液质联用

系统为筛查 PA/PANO 指示性碎片的存在情况提供了一种解决方案，方案中无需使用特定的参比标样。使用高分辨率精确质量数 MS/MS 谱图对 25 种 PA/PANO 参比标样进行了表征。利用这些数据创建 PCDL，该 PCDL 能够帮助作者筛查植物性药物和膳食补充剂样品中的 PA/PANO 型化合物。使用特征碎片离子和碎裂图谱初步鉴定了非特异性靶向的 PA。结果表明，该方法是一种高度灵敏、高选择性且高效的方法，能够通过一次色谱运行对植物性药物和膳食补充剂中的已知及未知 PA/PANO 进行表征。表征的 PA 可能有助于在其他样品中发现更多独特的 PA。

## 参考文献

1. B. L. Stegelmeier, *et al.* Pyrrolizidine alkaloid plants, metabolism and toxicity. *J. Nat. Toxins*, **8**, 1, 95-116 (1999)
2. M. Blumenthal, W. R. Busse. The complete German commission e monographs: Therapeutic guide to herbal medicines. Austin, TX: *American Botanical Council*, pp. 116 (1998)
3. P. P. Fu, *et al.* Genotoxic pyrrolizidine alkaloids and pyrrolizidine alkaloid N-oxides — Mechanisms leading to DNA adduct formation and tumorigenicity. *Journal of environmental science and health Part C, Environ. Carcinogenesis & Ecotoxicology Rev.*, **19**, 353-385 (2001)
4. B. L. Stegelmeier, *et al.* Pyrrole detection and the pathologic progression of *Cynoglossum officinale* (houndstongue) poisoning in horses. *J. Vet. Diagn. Invest.*, **8**, 81-90 (1996)
5. R. Nishida, *et al.* Male sex pheromone of a giant danaine butterfly, *Idea leuconoe*. *J. Chem. Ecol.*, **22**(5), 949-972 (1996)
6. M. Kempf, *et al.* Pyrrolizidine alkaloids (PAs) in honey and pollen-legal regulation of PA levels in food and animal feed required. *Mol. Nutr. Food Res.*, **54**(1), 158-68 (2010)
7. J. A. Edgar, *et al.* Honey from Plants Containing Pyrrolizidine Alkaloids: A Potential Threat to Health. *J. Agric. Food Chem.*, **50**(10), 2719-2730 (2002)
8. C. R. Kumana, *et al.* Herbal tea induced hepatic veno-occlusive disease: quantification of toxic alkaloid exposure in adults. *Gut*, **26**, 101-104 (1985)
9. R. J. Huxtable. The Myth of Beneficent Nature: The Risks of Herbal Preparations. *Ann. Intern. Med.*, **117**(2), 165-166 (1992)
10. W. V. McDermott, MD, *et al.* The Budd-Chiari Syndrome and Hepatic Veno-occlusive Disease: Recognition and Treatment. *Arch. Surg.*, **125**(4), 525-527 (1990)
11. C. Crews, *et al.* Update on analytical methods for toxic pyrrolizidine alkaloids: *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, **396**(1), 327-338 (2010)
12. B. Avula B, *et al.* Characterization and screening of pyrrolizidine alkaloids and N-oxides from botanicals and dietary supplements using UHPLC-high resolution mass spectrometry. *Food Chem.*, **178**, 136-48 (2015)

查找当地的安捷伦客户中心：

[www.agilent.com/chem/contactus-cn](http://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](mailto:LSCA-China_800@agilent.com)

在线询价：

[www.agilent.com/chem/erfq-cn](http://www.agilent.com/chem/erfq-cn)

## 更多信息

这些数据仅代表典型的结果。有关我们的产品与服务的信息，请访问我们的网站 [www.agilent.com](http://www.agilent.com)。

[www.agilent.com](http://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。

本资料中的信息、说明和指标如有变更，恕不另行通知。

© 安捷伦科技（中国）有限公司，2015  
2015年10月12日，中国出版  
5991-6254CHCN



**Agilent Technologies**