

# QTRAP®质谱系统在化合物筛查中的工作流程

## Workflow of the QTRAP® Mass Spectrometry in Compound Screening

李志远<sup>1</sup>, 刘冰洁<sup>1</sup>, 李立军<sup>1</sup>, 郭立海<sup>1</sup>

Li Zhiyuan<sup>1</sup>, Liu Bingjie<sup>1</sup>, Li Lijun<sup>1</sup>, Guo Lihai<sup>1</sup>

**Keywords:** QTRAP® Mass Spectrometry, Compound Screening, Workflow

### 简介

QTRAP®质谱系统是将行业标准的三重四极杆质谱技术与线性离子阱复合型技术相结合。其不仅具有三重四极杆质谱的全部功能，还具有离子阱的技术特点，可以提供超快的扫描速度，以及高于传统三重四极杆质谱两个数量级以上的二级碎片全扫描灵敏度。QTRAP®质谱系统不仅是两种质谱技术简单的叠加，其能够瞬间 (<1 ms) 从三重四极杆质谱模式切换到线性离子阱模式，故可智能化的提供数十种复合型扫描模式，如MRM-IDA-EPI、Q3MS-IDA-EPI、Precursor Ion-IDA-EPI和Neutral loss-IDA-EPI等，其可实现一针进样同时获得不同扫描模式下的数据，在化合物筛查领域有着诸多的技术优势。

目前，化合物筛查的整体思路主要分为目标物筛查 (Target screening) 和半靶向目标化合物筛查以及非目标物筛查 (Non-target screening) 等。

对于目标物筛查 (Target screening)，通常会采用MRM-IDA-EPI的复合扫描模式，QTRAP®质谱系统借助于高灵敏度的MRM扫描模式，使其在低灵敏度化合物的筛查工作中占据绝对优势，而传统的MRM扫描模式在实际筛查工作中，可能会遇到定性不准确的困扰，主要是因为样品中基质很复杂，离子丰度比有可能产生偏差，进而导致定性出现偏差，而QTRAP®质谱系统，在传统MRM筛查的同时，能够提供高灵敏度的EPI二级全扫描质谱图，通过其在二级谱库中的匹配，排除干扰，得到更为全面准确的结果，并且整个过程只需一针进样，便可同时获得定量和定性的双重信息，为化合物的筛查工作提供不但灵敏度高而且准确度高的解决方案。

对于非目标物筛查 (Non-target screening)，借助于Q3MS (全扫描) 或EMS (增强质谱扫描) 快速进行全扫描筛查工作，

寻找目标化合物，结合QTRAP®质谱系统可以实现Q3MS-IDA-EPI或EMS-IDA-EPI复合型扫描模式，对于完全未知化合物的定性同样可以依靠高灵敏度的EPI二级全扫描质谱图，通过对二级谱库的匹配，进而发现未知物的存在，整个过程简单、快速并且图谱质量高，是化合物筛查工作中强有力的技术手段。

除此之外，还可进行半靶向目标化合物筛查，对于有一定特征的化合物的寻找和鉴定，母离子扫描或中丢失扫描结合EPI的复合型扫描模式Precursor Ion-IDA-EPI和Neutral loss-IDA-EPI是强有力的技术段，高灵敏度的EPI二级全扫描质谱图是非常好的化合物定性信息，结合对二级谱图的结构解析，使得这些具有一定结构特征的化合物的鉴定成为可能。

### 解决方案流程展示

#### 1. 目标物筛选 (Target screening)

MRM的扫描模式，其灵敏度高、专属性强的特点已经得到业界的一致认可，因此对于低灵敏度化合物的筛查工作有着很大的优势，并且结合QTRAP®质谱系统的增强子离子扫描功能 (EPI) 组成MRM-IDA-EPI复合型扫描模式，可以获得化合物的高质量的EPI二级全扫描质谱图，通过EPI谱图在二级谱库中进行数据匹配或者对二级碎片进行结构解析，可以进一步给出更为准确的定性筛查结果。该方法是目前针对无论高、低灵敏度化合物定性分析强有力的整体解决方案。其筛查流程如图1-1所示：

目标物筛选 (Target screening) 数据处理流程展示

第一步，选择Quantitation and targeted identification，即定量和目标物筛选同时进行流程

第二步，化合物MRM参数自动填写

第三步，化合物保留时间自动获取，积分参数调节

第四步，Library谱库选择

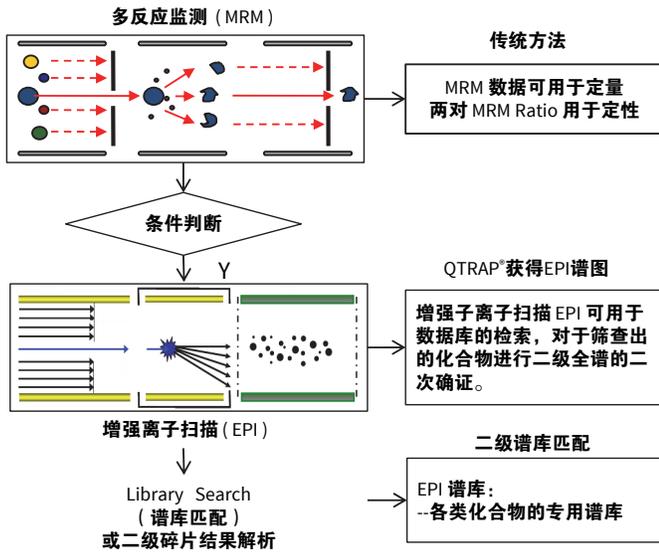
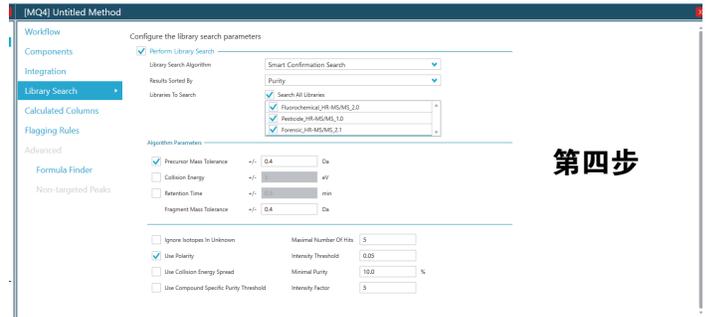
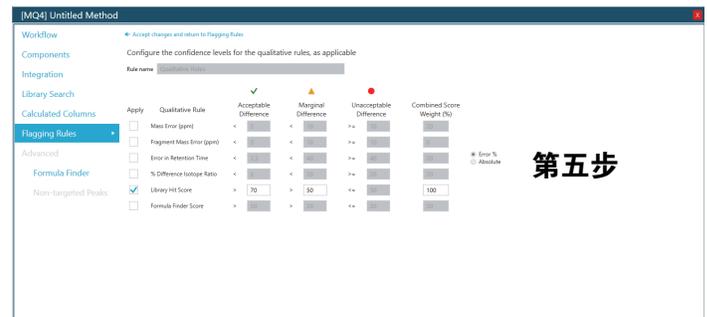


图1-1. MRM-IDA-EPI 扫描模式



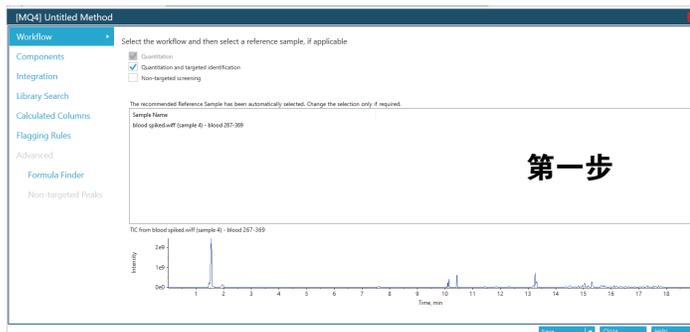
第四步



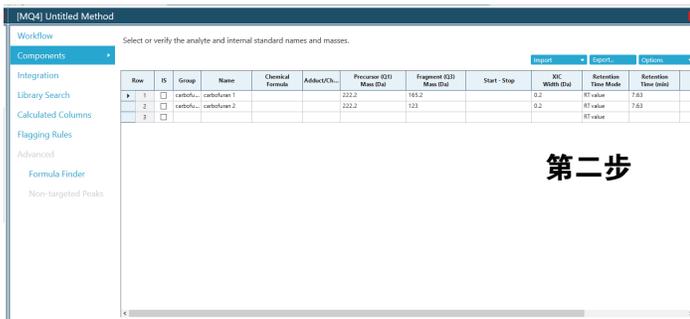
第五步

图1-2. “五步法” 流程示意图

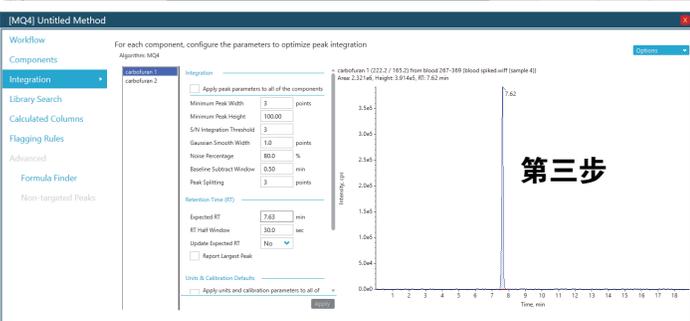
第五步, Library谱库得分设置



第一步



第二步



第三步

Index	Sample Name	Sample Type	Component Name	Actual Concentration	Area	Retention Time	Used	Calculated Concentration	Accuracy	Precursor Mass	Library Confidence	Library Hit	Library Score
1	0.5	Standard	CAP 1	0.50	2.995e6	1.17	<input checked="" type="checkbox"/>	0.488	97.86	321.000	✓	Chloramphenicol...	91.7
3	1	Standard	CAP 1	1.00	4.881e5	1.18	<input checked="" type="checkbox"/>	1.044	104.39	321.000	✓	Chloramphenicol...	92.0
5	5	Standard	CAP 1	5.00	2.290e6	1.17	<input checked="" type="checkbox"/>	5.090	101.81	321.000	✓	Chloramphenicol...	96.0
7	10	Standard	CAP 1	10.00	4.517e6	1.18	<input checked="" type="checkbox"/>	10.046	100.46	321.000	✓	Chloramphenicol...	96.3
9	40	Standard	CAP 1	40.00	1.715e7	1.17	<input checked="" type="checkbox"/>	38.277	95.69	321.000	✓	Chloramphenicol...	96.4

图1-3. 目标物筛选 (Target screening) 数据结果图

### 目标物筛选 (Target screening) 数据结果举例

特点:

1. 该数据处理流程可以通过SCIEX OS软件自动化完成, 通过对样品Sample Type的调整, 可以设置不同的样品类型 (如标准曲线、空白、未知样等), 当样品类型为Standard (标准曲线) 时, Actual Concentration即可填写样品浓度, 结合样品峰面积, 即可完成定量数据处理计算。
2. 同时, 软件可以自动进行EPI二级谱图与标准二级谱库的匹

配，并自动给出匹配结果和匹配得分，得分越高表明两张谱图越匹配越好。

3. 整个过程中定量和定性过程自动完成，并且在同一界面显示，该数据处理过程快速方便。

## 2. 非目标物筛查 ( non-target screening )

该筛查流程对于完全未知化合物筛查设计，通过Q3MS或EMS全扫描发现未知化合物，并且通过QTRAP®质谱系统的增强子离子扫描功能 ( EPI ) 组成Q3MS-IDA-EPI 和 EMS-IDA-EPI复合型扫描模式，可以进一步获得化合物的高质量EPI二级谱图，通过EPI二级谱图在二级谱库中进行数据匹配或者对二级碎片进行结构解析，可以进一步给出准确的定性筛查结果。该方法是目前针对完全未知化合物的定性分析最全面有效的解决方案。其筛查流程如下图

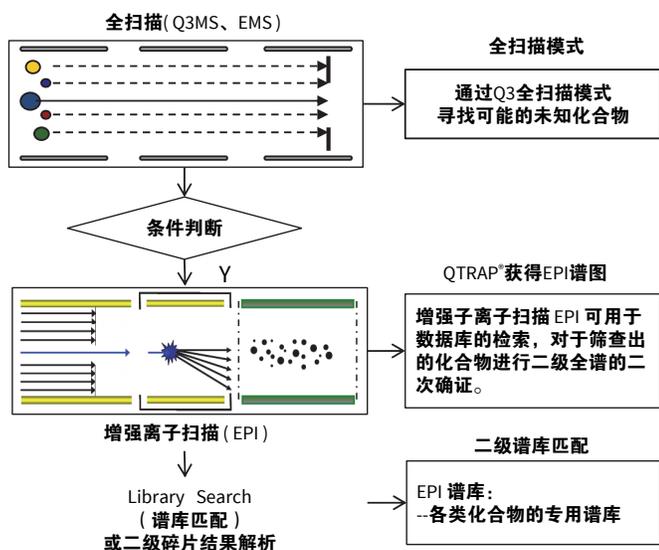


图2-1. Q3MS-IDA-EPI 和 EMS-IDA-EPI 扫描模式

所示：

### 非目标物筛查 ( non-target screening ) 数据处理流程展示

- 第一步，选择Non-targeted screening，即非目标物筛查流程
- 第二步，Library谱库选择
- 第三步，Library谱库得分设置



图2-2. “四步法” 流程示意图

#### 第四步，非目标物筛选提取色谱峰参数设置

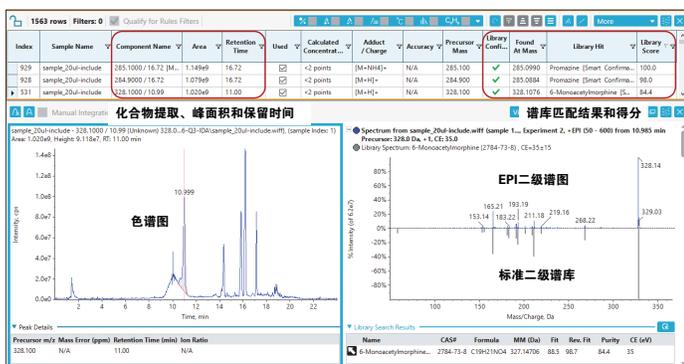


图2-3. 非目标物筛查 (non-target screening) 数据结果图

### 非目标物筛查 (non-target screening) 数据结果举例

#### 特点:

1. 该过程可以通过SCIEX OS软件可以自动提取Q3MS或EMS数据中的化合物母离子信息，通过全扫描模式可以发现更多的化合物母离子信息，数据全面不遗失。
2. 此外，SCIEX OS软件会自动的进行EPI二级谱图与标准二级谱库的匹配，并给出谱库匹配结果和匹配得分，得分越高表明两张谱图越匹配越好。
3. 整个定性数据处理过程，包括色谱峰的提取，二级谱图的匹配等，全部自动化完成，快速方便。

### 3. 半靶向化合物筛查

针对于有一定特征结构或官能团的化合物，通过母离子扫描或中性丢失扫描 (Precursor Ion、Neutral loss) 发现未知化合物，并且通过QTRAP®质谱系统的增强子离子扫描功能 (EPI) 组成 Precursor Ion-IDA-EPI 和 Neutral loss-IDA-EPI 复合型扫描模式，可以进一步获得化合物的高质量EPI二级谱图，通过EPI二级谱图在二级谱库中进行数据匹配或者对二级碎片进行结构解析，可以进一步给出未知化合物的定性筛查结果。该方法是目前针对有一定特征结构或官能团的化合物的定性分析最快速准确的解决方案。常常被应用于杂质、代谢产物和降解产物以及新型结构衍生物等化合物的发现和

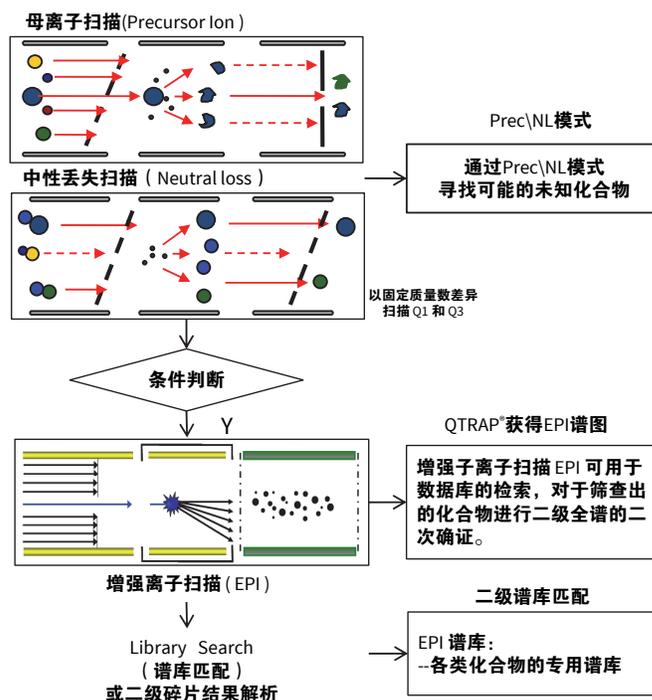


图3-1. Precursor Ion-IDA-EPI 和 Neutral loss-IDA-EPI 扫描模式

结构分析，其筛查流程如下图3-1:

#### Precursor Ion-IDA-EPI 数据处理流程举例

芬太尼类化合物不断被不法分子衍生出多种未知的新型结构类似物，大部分芬太尼类化合物均可产生188和105的二级碎片离子，(以乙酰芬太尼为例说明裂解规律见图3-2)。对于这类化合物，通过母离子扫描 (Precursor Ion)，对能够产生188或105特征子离子的母离子进行扫描，并且通过QTRAP®质谱系统的增强子离子扫描功能 (EPI) 组成 Precursor Ion-IDA-EPI 复合型扫描模式，可以进一步获得化合物的高质量EPI二级谱图，通过这样的方式可以快速发现可产生188或105碎片的母离子信息，并同时获得它的高质量EPI二级碎片全谱，进而可以进行二级数据匹配或者对二级碎片进行结构解析，可以进一步给出未知化合物的定性筛查结果。

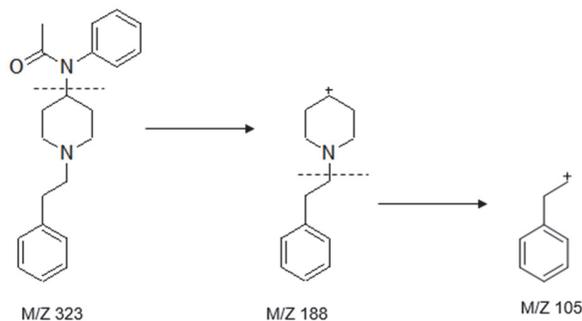


图3-2. 乙酰芬太尼产生188和105的特征碎片

建立对碎片188的Precursor Ion-IDA-EPI复合型扫描模式，在9.30 min发现色谱峰，证明该化合物可以产生碎片188，其母离子信息显示其一级母离子为365.2，此外通过QTRAP®质谱系统获得高质量EPI二级碎片全谱（图3-3），进而可以对该化合物进行二级结构解析，鉴定该化合物为戊酰芬太尼（Valeryl fentanyl），分子式为C<sub>24</sub>H<sub>32</sub>N<sub>2</sub>O，此外可以通过SCIEX OS软件自动进行化合物结构解析（图3-4）。

### Neutral loss-IDA-EPI 数据处理流程举例

部分芬太尼类化合物均可产生149的中性丢失二级碎片离子，（以β-羟基硫代芬太尼为例说明裂解规律见图3-5）。对于这类化合物，通过中性丢失扫描（Neutral loss），对能够产生中性丢失碎片149的母离子进行扫描，并且通过QTRAP®质谱系统的增强离子离

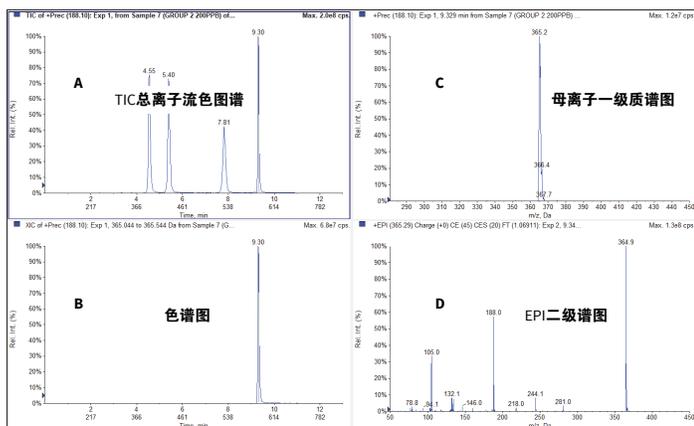


图3-3. A、母离子扫描TIC总离子流色谱图；B、9.30 min出峰的化合物色谱图 C、9.30 min出峰的化合物母离子扫描一级质谱图；D、9.30 min出峰的化合物的EPI二级谱图。

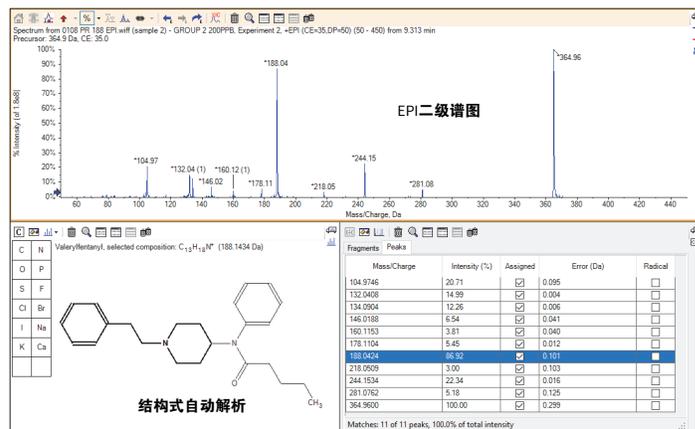


图3-4. SCIEX OS软件自动进行化合物结构解析

子扫描功能（EPI）组成Neutral loss-IDA-EPI复合型扫描模式，可以进一步获得化合物的高质量EPI二级谱图，通过这样的方式可以快速发现可产生149中性丢失碎片的母离子信息，并同时获得它的高质量EPI二级碎片全谱，进而可以进行二级数据匹配或者对二级碎片进行结构解析，可以进一步给出未知化合物的定性筛查结果。

建立对中性丢失碎片149的Neutral loss-IDA-EPI复合型扫描模式，在6.45 min发现色谱峰，证明该化合物可以产生中性丢失碎片149，其母离子信息显示其一级母离子为395.1，此外通过QTRAP®质谱系统获得高质量EPI二级碎片全谱（图3-6），进而可以对该化合物进行二级结构解析，鉴定该化合物为卡芬太尼（Carfentanyl），分子式为C<sub>24</sub>H<sub>30</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub>，此外可以通过SCIEX OS软件自动进行化合物结构解析（图3-7）。

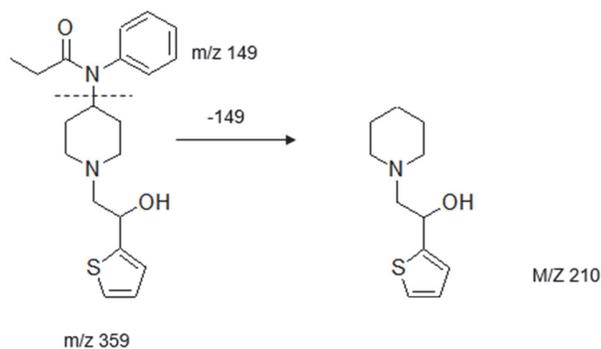


图3-5. β-羟基硫代芬太尼产生149中性丢失碎片

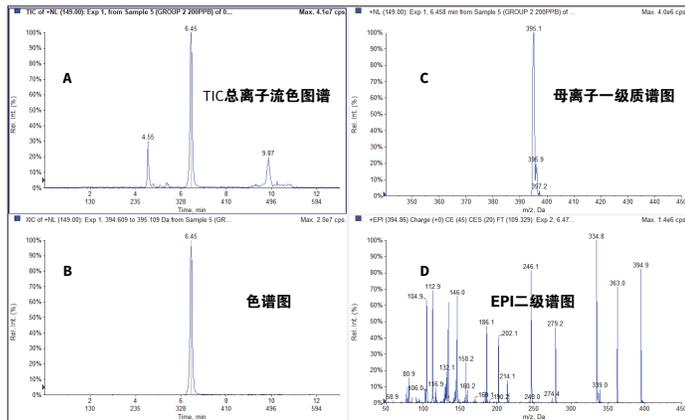


图3-6. A、母离子扫描TIC总离子流色谱图；B、6.45 min出峰的化合物色谱图 C、6.45 min出峰的化合物母离子扫描一级质谱图；D、6.45 min出峰的化合物的EPI二级谱图。

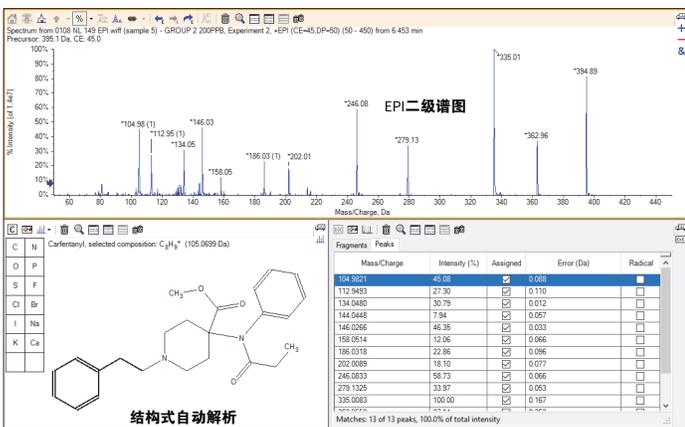


图3-7. SCIEX OS软件自动进行化合物结构解析

## 总结

- 关于化合物筛查，QTRAP®质谱系统将三重四极杆质谱技术与线性离子阱复合型技术相结合，两种质谱技术能够快速（<1 ms）切换，实现独有的复合型扫描模式，如MRM-IDA-EPI、Q3MS-IDA-EPI和EMS-IDA-EPI、Precursor Ion-IDA-EPI和Neutral loss-IDA-EPI等，可以实现一针进样同时获得不同扫描模式下的数据，结合获得的高质量EPI二级全扫描质谱图，可以实现二级数据匹配或者对二级碎片进行结构解析，进而实现不同的化合物定性筛查以及定量工作。
- 结合SCIEX OS综合性数据处理软件，可以实现多种数据分析流程，快速完成对数据处理的简单化的操作，不但可以快速完成靶向目标物筛查（Target screening）、和非靶向目标物筛查（Non-target screening）以及半靶向目标化合物筛查，还可以同时完成定量数据处理。整个操作过程流程化、自动化，使得化合物筛查及定量工作快速简便的进行。
- 此外，SCIEX OS软件还可以自动进行化合物二级碎片结构解析，大大缩减实验人员在解析结构上耗费的时间和精力。

SCIEX临床诊断产品线仅用于体外诊断。仅供处方销售。这些产品并非在所有国家地区都提供销售。获取有关具体可用信息，请联系当地销售代表或查阅<https://sciex.com.cn/diagnostics>。所有其他产品仅用于研究。不用于临床诊断。本文提及的商标和/或注册商标，也包括相关的标识、标志的所有权，归属于AB Sciex Pte. Ltd. 或在美国和/或某些其他国家地区的各权利所有人。© 2020 DH Tech. Dev. Pte. Ltd.

RUO-MKT-02-12210-ZH-A



### SCIEX中国

北京分公司  
北京市朝阳区酒仙桥中路24号院  
1号楼5层  
电话：010-5808-1388  
传真：010-5808-1390  
全国咨询电话：800-820-3488, 400-821-3897

上海公司及中国区应用支持中心  
上海市长宁区福泉北路518号  
1座502室  
电话：021-2419-7200  
传真：021-2419-7333  
官网：[sciex.com.cn](http://sciex.com.cn)

广州分公司  
广州市天河区珠江西路15号  
珠江城1907室  
电话：021-2419-0200  
传真：020-3876-0835  
官方微信：[ABSciex-China](https://www.absciex.com.cn)