

中图分类号: R932; R284.1 文献标志码: A 文章编号: 1006-4931(2024)07-0074-06
doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2024.07.016



3种质谱技术在复方扶芳藤合剂中多组分分析的应用对比

黄忠亮¹, 廖强^{2△}, 覃翔³

(1. 广西壮族自治区医疗器械检测中心, 广西南宁 530031; 2. 广西壮族自治区食品药品审评查验中心, 广西南宁 530022; 3. 广西中医药大学附属瑞康医院, 广西南宁 530011)

摘要:目的 比较四极杆/静电场轨道阱高分辨质谱(QE)、四极杆/飞行时间高分辨质谱(Q-TOF)、三重四极杆串联质谱(QQQ)3种技术对复方扶芳藤合剂中13种化合物的分析能力。方法 质谱条件QE采用加热电喷雾电离(HESI)离子源,使用Full MS/dd-MS²模式正、负离子同时扫描;Q-TOF采用电喷雾电离(ESI)离子源,正、负离子分开全扫描;QQQ采用ESI离子源、多反应监测(MRM)模式正、负离子同时扫描。色谱条件均采用色谱柱为C₁₈柱(100 mm×2.1 mm, 1.9 μm),流动相为乙腈(含0.1%甲酸)-0.1%甲酸(梯度洗脱),流速为0.3 mL/min,柱温为35℃。比较3种方法(3个样本组)的适用性、定性筛查能力、定量结果准确性等参数,并使用SIMACA 14.1多元变量统计分析软件对3组间各化合物的相关性和差异性进行主成分分析(PCA),并作PCA-X图。结果 QE的方法适用性强于QQQ与Q-TOF, QE与Q-TOF的定性筛查能力均强于QQQ。PCA-X图显示, QE和QQQ的测定结果均处于同一位置,且距离较近,呈高度正相关;但与Q-TOF的测定结果处于相反位置,且距离较远,呈高度负相关。结论 QE较Q-TOF和QQQ更适用于复方扶芳藤合剂中多组分的分析。

关键词: 复方扶芳藤; 多组分分析; 四极杆/静电场轨道阱高分辨质谱; 四极杆/飞行时间高分辨质谱; 三重四极杆串联质谱

Comparative Application of Three Mass Spectrometry Techniques in Multi-Component Analysis of Compound Fufangteng Mixture

HUANG Zhongliang¹, LIAO Qiang², QIN Xiang³

(1. Guangxi Testing Center for Medical Devices, Nanning, Guangxi, China 530031; 2. Guangxi Institutes for Food and Drug Control, Nanning, Guangxi, China 530022; 3. Ruikang Hospital Affiliated to Guangxi University of Chinese Medicine, Nanning, Guangxi, China 530011)

Abstract: Objective To compare the capabilities of quadrupole-exactive orbitrap mass spectrum (QE), quadrupole-time-of-flight high-resolution mass spectrum (Q-TOF) and triple quadrupole tandem mass spectrum (QQQ) for analyzing 13 compounds in Compound Fufangteng Mixture. **Methods** Mass spectrometry conditions: QE adopted the heated electric spray ionization (HESI) ion source and the Full MS/dd-MS² mode for scanning with simultaneous positive and negative ions; Q-TOF adopted the electric spray ionization (ESI) ion source with positive and negative ions separately for full scanning; QQQ adopted ESI ion source and multi-reaction monitoring (MRM) mode with simultaneous positive and negative ions for full scanning. Chromatographic conditions: the chromatographic column was C₁₈ column (100 mm×2.1 mm, 1.9 μm), the mobile phase was acetonitrile (containing 0.1% formic acid)-0.1% formic acid (gradient elution), the flow rate was 0.3 mL/min, and the column temperature was 35℃. The applicability, qualitative screening ability, and quantitative result accuracy of three methods (three sample groups) were compared, and the principal component analysis (PCA) was conducted on the correlation and differences of various compounds among three groups by the SIMACA 14.1 multivariate statistical analysis software to draw PCA-X chart. **Results** The applicability of QE method was stronger than that of QQQ and Q-TOF, and the qualitative screening ability of QE and Q-TOF was stronger than that of QQQ. The PCA-X chart showed that the measurement results of QE and QQQ were both in the same position, and the distance was relatively close, showing a highly positive correlation. However, it was in the opposite position to the measurement results of Q-TOF, and the distance was far, showing a highly negative correlation. **Conclusion** Compared with Q-TOF and QQQ, QE is more suitable for the analysis of multi-components in Compound Fufangteng Mixture.

Key words: Compound Fufangteng Mixture; multi-component analysis; QE; Q-TOF; QQQ

复方扶芳藤合剂由扶芳藤、红参、黄芪等组方,具有益气补血、健脾养心功效,有清除自由基、延长寿命、提高免疫功能、延缓衰老等药理学作用^[1]。方中,扶芳藤为君药,主要含有卫矛醇、表木栓醇、木栓酮^[2]及甾醇类和三萜类化合物,具有降压、防止血栓形成及止血作

用。近年来,该制剂的多组分研究具有较大的应用前景。质谱技术在中药药效成分和质量控制监测领域的应用越来越普遍^[3]。四极杆/静电场轨道阱(Orbitrap)高分辨质谱(QE)一次分析即能获得高分辨率的全扫描质谱图,在定性筛查中可在未预先调谐化合物的情况

第一作者:黄忠亮,男,壮族,硕士研究生,高级工程师,研究方向为医疗器械、药品质量分析及监管,(电子信箱)632617448@qq.com。

△通信作者:廖强,男,硕士研究生,副主任中医师,研究方向为食品、药品质量分析及监管,(电子信箱)19972802@qq.com。

下进行高通量分析^[4],具有高灵敏度、高通量的分析特性,以及筛选全面、分析特异性高等优点^[5],在生物技术、食品分析领域已得到广泛应用^[6-7],是中药多组分分析研究领域^[8-11]的重要手段。但在中药分析领域的定性水平及定量的准确度、灵敏度与其他质谱技术的差异尚未见报道。本研究中采用Orbitrap技术与四极杆/飞行时间(Q-TOF)高分辨质谱、三重四极杆串联质谱(QQQ)等常见质谱技术对复方扶芳藤合剂中13种化合物进行分组测定,通过对比方法适用性、定性筛查能力等参数,并使用多元变量统计分析软件对各化合物的定量相关性、差异性进行主成分分析(PCA),以探讨Orbitrap技术在定量分析方面与其他质谱技术的性能优劣,为该技术未来能在中药分析领域的多组分研究提供科学依据。现报道如下。

1 仪器与试药

1.1 仪器

UPLC-Q-Exactive型Orbitrap高分辨质谱仪(美国Thermo Fisher科技公司);Bruker Impact II型Q-TOF高分辨质谱仪(美国Bruker公司);AB SCIEX 5500型三重四极杆液质联用仪(美国AB公司);XS205DU型电子分析天平(瑞士Mettler Toledo公司,精度为十万分之一);Milli-Q型超纯水仪(美国Millipore Toledo公司);KQ型超声仪(昆山市超声仪器有限公司,功率为500 W,频率为40 kHz)。

1.2 试药

阿魏酸对照品(批号为110773-201915),原儿茶酸对照品(批号为110809-201906),葛根素对照品(批号为110752-201816),芒柄花素对照品(批号为111703-201504),没食子酸对照品(批号为110831-201906),毛蕊异黄酮葡萄糖苷对照品(批号为111920-201907),焦性没食子酸对照品(批号为111672-200401),山柰酚对照品(批号为110861-202013),黄芪甲苷对照品(批号为110781-201717),人参皂苷Rb₁对照品(批号为110704-202028),人参皂苷Rb₂对照品(批号为111715-200802),人参皂苷Rb₃对照品(批号为111686-200501),人参皂苷Rg₁对照品(批号为110703-202034),人参皂苷Re对照品(批号为110754-202129),人参皂苷Ro对照品(批号为111903-201102),人参皂苷Rf对照品(批号为111719-201104),芦丁对照品(批号为100080-202012),咖啡酸对照品(批号为110885-201703),柠檬酸对照品(批号为111679-201602),均购于中国食品药品检定研究院,纯度均不低于90.0%;香兰素对照品(BePure公司,批号为2015110,纯度不低于99.0%);复方扶芳藤合剂(广西中医药大学制药厂,批号分别为20180117,20180504,20180503,20180111,20180501,20180115,20180505,

2180109,20180502,20180112,编号为S1-S10);水为纯化水,甲醇、乙腈均为色谱纯,其他试剂均为分析纯。

2 方法与结果

2.1 色谱与质谱条件及系统适用性试验

2.1.1 QE

色谱条件:色谱柱为Thermo Fisher Gold C₁₈柱(100 mm × 2.1 mm, 1.9 μm);流动相A为乙腈(含0.1%甲酸),B为0.1%甲酸,梯度洗脱(0~2.0 min时5%A,2.0~13.0 min时5%A → 95%A,13.0~15.0 min时95%A);流速为0.3 mL/min;柱温为35℃;进样量为3 μL。

质谱条件:离子源为加热电喷雾电离(HESI)源;采用正、负离子模式同时采集的Full MS/dd-MS²模式;特定离子扫描为开;一级离子扫描范围为100~1500;喷雾电压为3.5 kV/-3.2 kV;离子传输管温度为320℃;鞘气流量为0.035 L/min;辅助气温度为300℃;辅助气体流量为0.010 L/min;动态离子排除时间为6 s;离子顶点激发时间为5~8 s。

2.1.2 Q-TOF

色谱条件:色谱柱为Agilent Eclipse plus RRHD C₁₈柱(100 mm × 2.1 mm, 1.9 μm);流动相A为乙腈(含0.1%甲酸),B为0.1%甲酸,梯度洗脱(0~2.0 min时10%A,2.0~20.0 min时10%A → 95%A,20.0~25.0 min时95%A);流速为0.3 mL/min;柱温为35℃;进样量为3 μL。

质谱条件:离子源为电喷雾电离(ESI)源;采用正、负离子模式分开采集的全扫描模式;离子扫描范围为100~1500;毛细管簇电压为3500 V;锥孔雾化气压力为2 bar;干燥气流量为8.0 L/min;干燥气温度为200℃。

2.1.3 QQQ

色谱条件:色谱柱为Waters T3 C₁₈柱(100 mm × 2.1 mm, 1.9 μm);流动相A为乙腈(含0.1%甲酸),B为0.1%甲酸,梯度洗脱(0~2.0 min时10%A,2.0~4.0 min时10%A → 40%A,4.1~8.0 min时40%A → 95%A,8.1~10.0 min时95%A);流速为0.3 mL/min;柱温为35℃;进样量为3 μL。

质谱条件:离子源为ESI源;采用正、负离子模式同时扫描的多反应监测(MRM)模式;雾化气流量为0.030 L/min;雾化气气压为55 psi;辅助加热气气压为55 psi;离子电喷雾电压为5.5 kV/-4.5 kV;离子源温度为550℃。

2.1.4 系统适用性试验

复方扶芳藤合剂中13种化合物在3种质谱仪的分析参数见表1,混合对照品溶液、供试品溶液总离子流图见图1。

表1 复方扶芳藤合剂中13种化合物的质谱分析参数

Tab.1 Mass spectrum analysis parameters of 13 compounds in

Compound Fufangteng Mixture

化合物	QE		Q-TOF		QQQ				离子模式	
	RT(min)	m/z	RT(min)	m/z	RT(min)	母离子	子离子	DP(V)		CE(V)
没食子酸	1.65	169.014.3	1.85	169.014	2.01	168.9	125/178.9	-74/-74	-21/-18	负离子
焦性没食子酸	2.07	125.024.4	2.18	125.024	2.66	125.0	79.0/69.0	-104/-104	-24/-22	负离子
原儿茶酸	3.32	153.019.3	2.63	153.019	3.55	152.9	109.1/90.9	-74/-74	-21/-34	负离子
葛根素	5.80	417.117.5	5.41	417.118	4.65	417.1	297.0/351.0	28/28	32/26	正离子
毛蕊异黄酮葡萄糖苷	6.52	447.128.2	6.88	447.128	5.09	447.0	285.0/301.2	29/29	22/19	正离子
阿魏酸	6.81	195.065.1	7.11	195.065	5.51	193.0	177.9/133.9	-81/-81	-19/-23	负离子
人参皂苷Re	7.27	991.550.0	8.35	991.550	5.31	945.6	637.4/475.1	-256/-256	-50/-69	负离子
人参皂苷R _{g1}	7.27	845.491.1	8.39	845.491	5.98	845.5	799.2/475.1	-135/-135	-34/-65	负离子
人参皂苷R _{b1}	8.25	1153.602.0	10.12	1153.602	5.79	1108.0	945.4/178.9	-118/-118	-55/-63	负离子
人参皂苷Rf	8.32	845.491.1	9.98	845.491	5.98	799.5	475.2/160.7	-20/-20	-55/-49	负离子
人参皂苷Ro	8.58	955.491.3	10.60	955.491	6.18	955.4	792.9/455.0	-104/-104	-58/-92	负离子
黄芪甲苷	8.75	807.449.4	10.89	807.449	6.25	807.4	626.8/203.3	68/68	71/71	正离子
芒柄花素	9.22	269.080.4	11.55	269.080	6.99	269.0	252.9/197.1	160/160	45/46	正离子

注: m/z 为质荷比, RT为保留时间, DP为去簇电压, CE为裂解电压。

Note: m/z refers to the mass to charge ratio, RT refers to the retention time, DP refers to the declustering potential, and CE refers to the collision energy.

2.2 溶液制备

分别取对照品没食子酸、焦性没食子酸、原儿茶酸、葛根素、毛蕊异黄酮葡萄糖苷、阿魏酸、人参皂苷Re、人参皂苷R_{g1}、人参皂苷R_{b1}、人参皂苷Rf、人参皂苷Ro、黄芪甲苷、芒柄花素各适量,精密称定,加甲醇稀释,制成质量浓度分别为10.13,13.41,16.62,12.80,12.20,12.21,15.73,12.01,11.08,13.15,10.93,9.68,11.94 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 的混合对照品溶液。精密量取复方扶芳藤合剂样品1 mL,置50 mL容量瓶中,加50%甲醇适量,超声30 min,用50%甲醇定容,0.22 μm 微孔滤膜滤过,取续滤液,即得供试品溶液。

2.3 定性能力对比

2.3.1 定性准确能力

根据欧盟2002/657/EC指令,物质进行定性确证的质谱方法需达到4个识别点的要求,识别点的数量越多则定性越准确,不易出现假阳性结果^[12]。一般情况下,MRM模式至少需要1个母离子(2个)加2个子离子(1个)才能满足,故本研究中QQQ的识别点均为4个。使用全扫描模式进行测定时,QQQ无法获得全部的碎片信息。而高分辨率质谱QE和Q-TOF在1次全扫描分析中即可将通过筛选的母离子进一步碎裂,获得信息更丰富的子离子,且仅需要1个母离子(2.5个)和1个子离子(1.5个)即可满足识别点要求,本研究中QE和Q-TOF通常会挑选2~4个子离子对每种化合物进

行定性,识别点数量为5.5~8.5个,QE和Q-TOF可在疑似的数据信息上将分析物碎片二级离子与二级标准图谱进行对比再确认。2种高分辨率质谱相比,QE的70 000 FWHM分辨率明显优于Q-TOF的15 000 FWHM,在定性离子的灵敏度和碎片信息上更有优势。以本研究中的 人参皂苷Re 为例,所选取母离子质荷比(m/z)为991.550,通过获取实际样品的二级图谱,Q-TOF上仅有3个定性离子,而QE则获得了7个离子且与标准图谱匹配度极高(见图2),识别点数量为13个。可见,QE对化合物的定性确证能力及碎片信息丰度更强。

2.3.2 定性筛查能力

扫描方式:低分辨率质谱QQQ需事先对目标化合物进行优化,分析出足够的子离子后方能进行测定;而高分辨率质谱QE及Q-TOF无需提前优化,扫描效率高,通过设定的扫描质量范围,可同时筛查目标或非目标化合物,可在短时间内进行大量化合物的分析,有效缩短了分析时间。

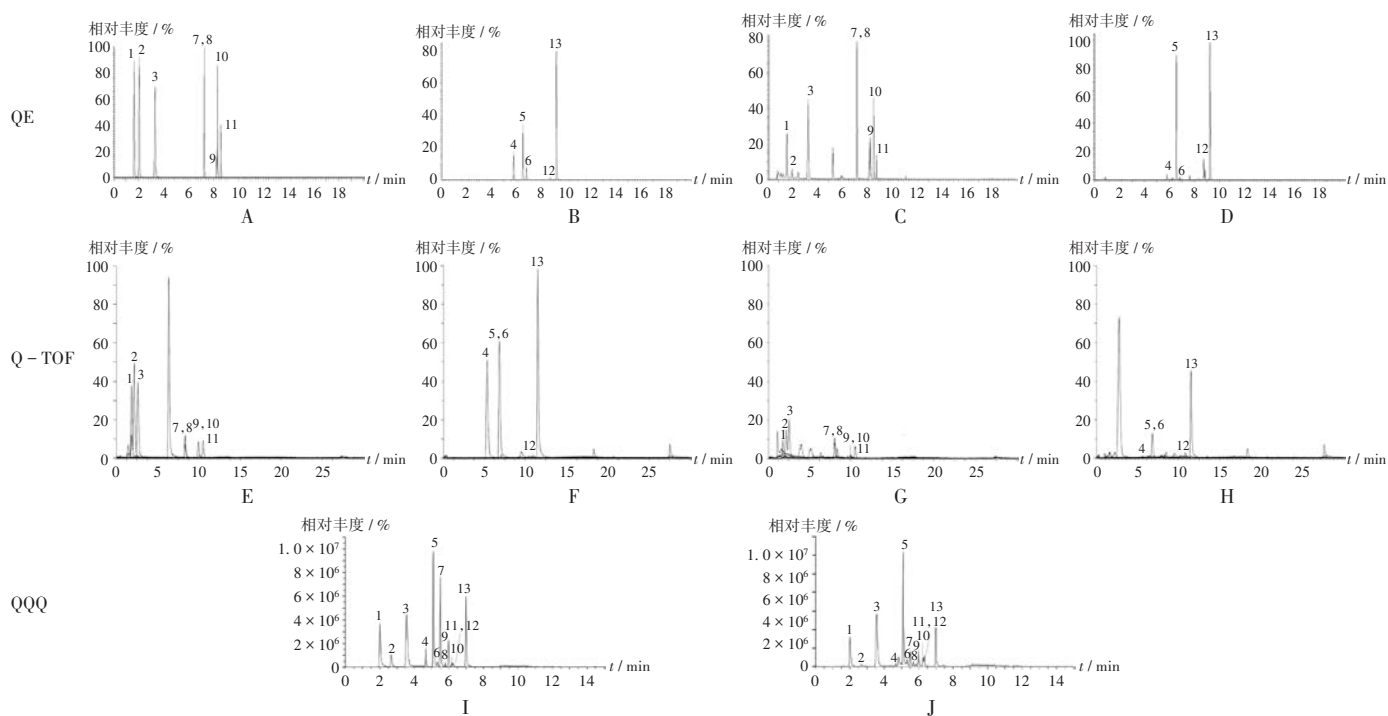
数据采集:QE及Q-TOF 1次试验数据可获得足够丰富的离子信息进行分析,无须重复采集数据^[13];而QQQ在采集时受扫描方式、扫描离子数量等的影响,一般需进行数次样本采集。以本研究中的13种目标化合物为例,在使用特定离子扫描前,需针对目标化合物进行逐一优化,至少需重复采集13次;在使用特定离子扫描模式后,虽有足够的扫描速度一次进行采集,但仍需设定各化合物的保留时间,以提高采集灵敏度,增加了工作量与工作时间,同时限制了分析范围,忽略了潜在的非目标化合物。

数据处理:QQQ一般通过定性软件匹配对照化合物及待测化合物间的离子丰度比^[14];QE及Q-TOF一般通过定性软件将数据通过本地数据库进行匹配,同时还可将一级图谱及二级离子碎片进行解谱,以获取化合物分子式、分子团等信息;QE依靠Compound Discoverer软件还可进行在线的 m/z Cloud和ChemSpider等云数据库筛查匹配,并可使用Mass Frontier进行结构解析。

可见,QE较Q-TOF有更多样化的数据处理方式和手段,有利于定性能力的提升,在快速筛查非目标化合物方面,高分辨率质谱QE和Q-TOF较QQQ表现出了极大的优势。

2.4 方法学考察结果对比

线性范围考察:分别精密吸取2.2项下混合对照品溶液0.1,0.5,1.0,1.0,1.0,1.0 mL,分别置100,100,100,50,20,10 mL容量瓶中,用50%甲醇定容,即得质量浓度为1~1 000 ng/mL 的系列线性对照品溶液(编号为R1-R6),按2.1项下色谱与质谱条件分别进样测定,得线性回归方程。结果3种方法的线性相关系数(r)均大于0.990,表明3种方法的线性相关性均良好。在



1. 没食子酸 2. 焦性没食子酸 3. 原儿茶酸 4. 葛根素 5. 毛蕊异黄酮葡萄糖苷 6. 阿魏酸 7. 人参皂苷Re 8. 人参皂苷Rg₁
9. 人参皂苷Rb₁ 10. 人参皂苷Rf 11. 人参皂苷Ro 12. 黄芪甲苷 13. 芒柄花素

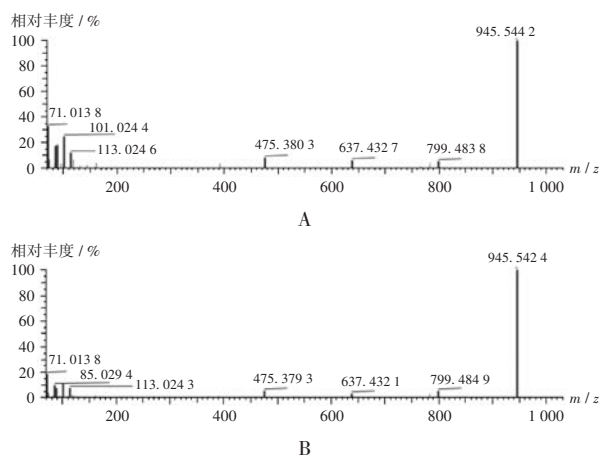
A - B, E - F. 混合对照品溶液(负离子模式、正离子模式) C - D, G - H. 供试品溶液(负离子模式、正离子模式) I. 混合对照品溶液(正、负离子模式) J. 供试品溶液(正、负离子模式)

图1 总离子流图

1. Gallic acid 2. Pyrogalllic acid 3. Protocatechuic acid 4. Puerarin 5. Calycosin - 7 - O - β - D - glucoside 6. Ferulic acid 7. Ginsenoside Re
8. Ginsenoside Rg₁ 9. Ginsenoside Rb₁ 10. Ginsenoside Rf 11. Ginsenoside Ro 12. Astragaloside IV 13. Formononetin

A - B, E - F. Mixed reference solution (negative ion mode, positive ion mode) C - D, G - H. Test solution (negative ion mode, positive ion mode) I. Mixed reference solution (positive and negative ion mode) J. Test solution (positive and negative ion mode)

Fig. 1 Total ion chromatograms



A. 样品实测图谱 B. 标准图谱

图2 人参皂苷Re图谱匹配对比

A. Test sample spectrum B. Standard spectrum

Fig. 2 Matching comparison of ginsenoside Re spectrograms

QE, Q - TOF, QQQ 中, $r \geq 0.995$ 的 13 种化合物占比分别为 100.00%, 76.90%, 100.00%。QE 线性宽于 Q - TOF 和 QQQ 的化合物占比分别为 53.85%, 46.15%; 而 Q -

TOF 和 QQQ 线性宽于 QE 的化合物占比分别为 23.07%, 15.38%。毛蕊异黄酮葡萄糖苷、人参皂苷 Re、人参皂苷 Ro 等化合物在线性最低浓度的响应与 QE 相比低很多,其原因是在低浓度时化合物响应值较差,其拟合的线性易造成定量偏差,导致线性偏移,造成线性范围缩小,部分化合物在 QQQ 和 Q - TOF 中需通过在线性上增加权重 $1/X$ 以校正拟合的线性趋势线,表明 QE 线性范围较 QQQ 线性具有更宽泛的适用性。3 种质谱方法的线性范围从大到小为 QE > QQQ > Q - TOF。

检测限与定量限确定:分别精密吸取线性范围考察项下线性对照品溶液(编号为 R1 和 R3)适量,按 2.1 项下色谱与质谱条件进样测定,分别以其信噪比(S/N)为 3 和 10 时的质量浓度计算检测限和定量限。结果 3 种质谱的灵敏度从大到小为 QQQ > QE > Q - TOF; Q - TOF 的检测限和定量限均高于 QQQ 和 QE 2 种仪器,有 6 种化合物的定量限远高于其他仪器且无法满足 $S/N > 3$ 的要求;另外, QE 的定量限、检测限均大于 QQQ 的占比,分别为 84.62% 和 69.23%。在高分辨率质谱中, QE

在灵敏度上较Q-TOF更高、更有优势,而QQQ在MRM模式下的检测限和定量限比高分辨率质谱要低,表明QQQ的灵敏度优于QE和Q-TOF。详见表2。

表2 13种化合物的检测限与定量限确定结果(ng/mL)

Tab. 2 LOD and LOQ of 13 compounds (ng/mL)

化合物	QE		Q-TOF		QQQ	
	定量限	检测限	定量限	检测限	定量限	检测限
没食子酸	1.80	0.54	5.16	1.55	3.26	0.98
焦性没食子酸	2.88	0.86	8.82	2.65	2.86	0.86
原儿茶酸	2.89	0.87	4.53	1.36	2.62	0.79
葛根素	0.43	0.13	0.99	0.30	0.54	0.16
毛蕊异黄酮葡萄糖苷	2.93	0.88	0.79	0.24	0.14	0.04
阿魏酸	4.49	1.35	116.00		1.01	0.30
人参皂苷Re	2.81	0.84	33.20		1.00	0.30
人参皂苷Rg ₁	5.38	1.61	10.00	3.02	0.83	0.25
人参皂苷Rb ₁	2.29	0.69	145.00		0.71	0.21
人参皂苷Rf	1.60	0.48	13.10		0.33	0.10
人参皂苷Ro	1.28	0.38	23.70		1.25	0.38
黄芪甲苷	7.74	2.32	42.80		2.78	0.83
芒柄花素	1.08	0.32	1.88	0.56	0.78	0.23

精密度试验:分别精密吸取线性范围考察项下线性对照品溶液(编号为R4),按2.1项下色谱与质谱条件连续进样测定6次。结果QE、Q-TOF、QQQ法测定13种化合物结果的RSD分别小于2.20%、2.91%、2.32%(n=6),结果无显著差异,表明3种质谱方法的精密度良好。

重复性试验:取同一批(编号为S1)复方扶芳藤合剂样品,按2.2项下方法制备供试品溶液,按2.1项下色谱与质谱条件进样测定。结果13种化合物测定结果的RSD均小于3.00%,结果无显著差异,表明方法重复性良好。

稳定性试验:取同一批(编号为S1)复方扶芳藤合剂样品,按2.2项下方法制备供试品溶液,分别于室温下放置0,2,4,8,12,16h时进样测定。结果13种化合物在3种质谱方法中峰面积的RSD均小于2.01%(n=6),表明供试品溶液在室温放置16h内稳定性良好。

基质效应:在质谱分析时,样品的共同提取物可能对目标化合物的离子化效率产生影响,导致信号增强或被抑制。基质效应在80%以下,为强基质抑制效应;在80%~120%,为弱基质效应;在120%以上,为强基质增加效应^[15]。由于仪器进样口、离子源、离子化形式等不同,不同仪器间基质效应的影响会出现一定偏差。取已测定含量的复方扶芳藤合剂(编号为S1),精密吸取2.2项下混合对照品溶液适量(约50 μg),按2.2项下方法制备基质供试品溶液,扣除原有量后与同浓度的溶剂标准溶液(约1.00 μg/mL)在3种仪器上分别进样测定。结果13种化合物中3种仪器基质增强效应的比例均小于基质抑制

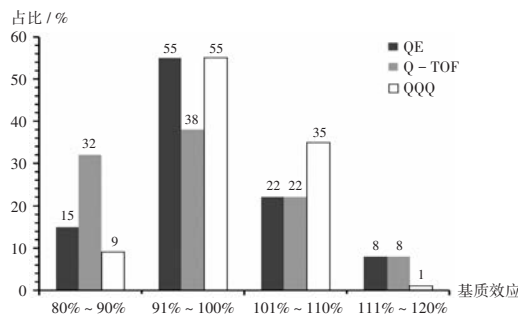


图3 3种仪器基质效应评价

Fig. 3 Evaluation of matrix effects of three instruments

的比例,未出现强基质增加效应。详见图3。

2.5 定量结果准确性对比

取10批(编号为S1-S10)复方扶芳藤合剂样品,分别按2.2项下方法制备供试品溶液,按2.1项下色谱与质谱条件进样测定。将上述定量结果导入SIMACA 14.1多元变量统计分析软件,将QE、QQQ、Q-TOF作为3个样本组,与各批次待测成分间的相关关系作PCA-X图,结果所有样品的结果均落在Ellipse圈内,其 $R^2X[1] = 0.445$, $R^2X[2] = 0.213$, $R^2X = 0.788$, $Q^2 = 0.51 (> 0.5)$, Hotelling's $T^2(95\%)$,表明3组样本间结果未出现强异常值。详见图4。QE和QQQ的测定结果均处于同一位置,且距离较近,呈高度正相关;但与Q-TOF处于相反位置,且距离较远,呈高度负相关。可见,Q-TOF的结果与QE和QQQ的结果有显著差异,QE与QQQ的结果较接近。

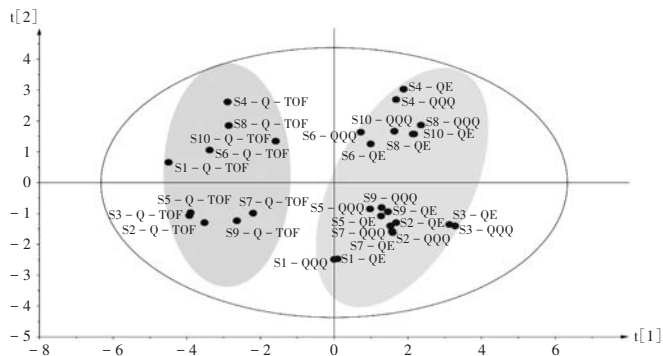


图4 样品结果PCA-X图

Fig. 4 PCA-X chart of sample results

3 讨论

本研究中对比分析了复方扶芳藤合剂中13种化合物的常见质谱技术,结果显示,3种质谱技术在定性、定量方面都表现出了良好的准确性、稳定性和可靠性。在定性方面,从扫描方式、数据采集、数据处理等方面对3种质谱技术的定性准确性、筛查能力等指标进行了多角度的对比,发现QE在快速筛查非目标化合物效率上较Q-TOF和QQQ更有优势,定性的离子信息也更丰富;在定量方面,通过考察线性范围、基质效应、检测限等方法适用性发现,QE由于更好的