

(12) 特許協力条約に基づいて公開された国際出願

(19) 世界知的所有権機関
国際事務局

(43) 国際公開日
2018年1月11日(11.01.2018)



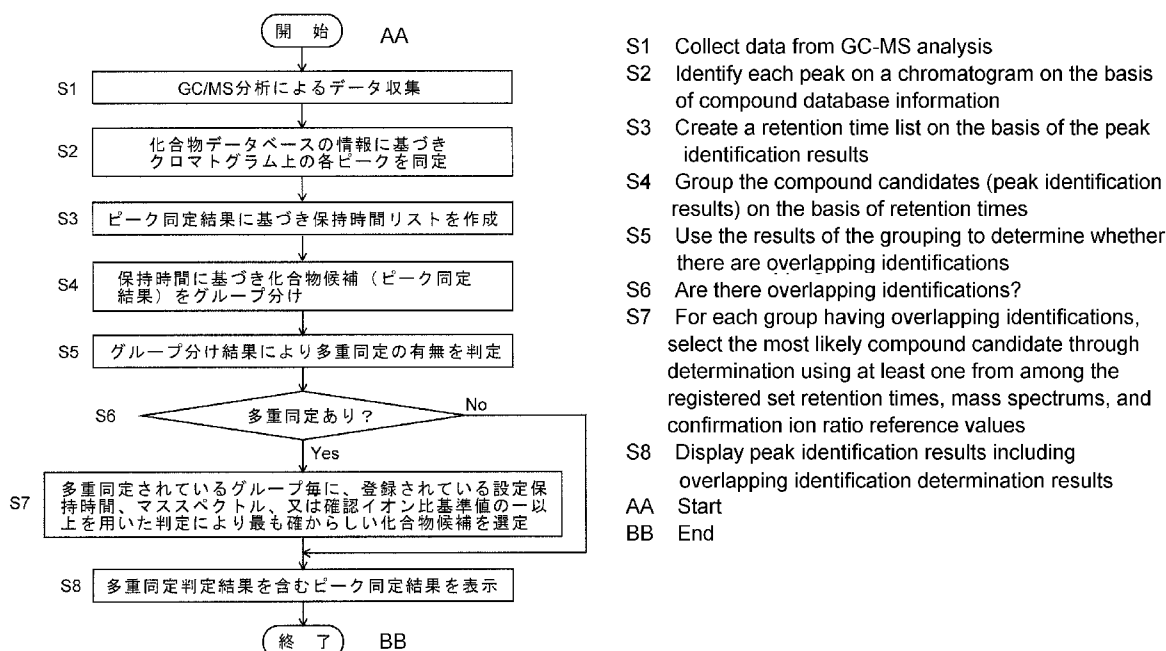
(10) 国際公開番号

WO 2018/008149 A1

- (51) 国際特許分類:
G01N 27/62 (2006.01) G01N 30/86 (2006.01)
G01N 30/72 (2006.01)
- (21) 国際出願番号: PCT/JP2016/070300
- (22) 国際出願日: 2016年7月8日(08.07.2016)
- (25) 国際出願の言語: 日本語
- (26) 国際公開の言語: 日本語
- (71) 出願人: 株式会社島津製作所 (SHIMADZU CORPORATION) [JP/JP]; 〒6048511 京都府京都市中京区西ノ京桑原町1番地 Kyoto (JP).
- (72) 発明者: 工藤 恭彦(KUDO, Yukihiro); 〒6048511 京都府京都市中京区西ノ京桑原町1番地 株式会社島津製作所内 Kyoto (JP).
- (74) 代理人: 特許業務法人京都国際特許事務所 (KYOTO INTERNATIONAL PATENT LAW OFFICE); 〒6008091 京都府京都市下京区東洞院通四条下ル元悪王子町37番地 豊元四条烏丸ビル Kyoto (JP).
- (81) 指定国(表示のない限り、全ての種類の国内保護が可能): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, JP, KE, KG, KN, KP, KR,

(54) Title: DATA PROCESSING DEVICE FOR CHROMATOGRAPH MASS ANALYSIS

(54) 発明の名称: クロマトグラフ質量分析用データ処理装置



(57) Abstract: In the present invention, each peak detected in a chromatogram created from data obtained by carrying out GC-MS analysis on a target sample is identified on the basis of information registered in a compound database (S1, S2). After a retention time list that indicates the relationships between compounds and measured peak retention times is created on the basis of the peak identification results, a plurality of compounds that have measured retention times that are the same or are within an allowable range are extracted and put into a single group (S3, S4). Whether there are overlapping

KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LU, LY, MA, MD, ME,
MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO,
NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU,
RW, SA, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY,
TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC,
VN, ZA, ZM, ZW.

- (84) 指定国(表示のない限り、全ての種類の広域保護が可能): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, ST, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), ヨーロッパ (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

添付公開書類：

- 一 国際調査報告（条約第21条(3)）

identifications is determined through the determination of whether a plurality of compounds are included in a single group (S5, S6). For each group for which it is possible that there are overlapping identifications, the most likely compound candidate is selected through the use of the retention times, mass spectrums, and confirmation ion ratio reference values registered in the compound database (S7). This reduces the burden of work to be performed by an analyst, such as searching for overlapping identifications and selecting appropriate compounds for peaks having overlapping identifications.

(57) 要約：目的試料に対しGC/MS分析を行うことで得られたデータから作成されるクロマトグラムで検出される各ピークを化合物データベースに登録されている情報に基づき同定する（S1,S2）。そのピーク同定結果に基づき化合物とピークの実測保持時間との関係を示す保持時間リストを作成したうえで、実測保持時間が同一又は許容範囲内である複数の化合物を抽出してそれらを一つのグループにまとめる（S3,S4）。一つのグループに複数の化合物が含まれているか否かを判定することで多重同定の有無を判断し（S5,S6）、多重同定の可能性があるグループについてグループ毎に、化合物データベースに登録されている保持時間、マススペクトル、確認イオン比基準値を利用して最も確からしい化合物候補を選定する（S7）。これにより、分析者が多重同定を探索したり多重同定されているピークに対する適切な化合物を選定したりする作業の負担が軽減される。

明 細 書

発明の名称：クロマトグラフ質量分析用データ処理装置

技術分野

[0001] 本発明は、ガスクロマトグラフ（GC）と質量分析装置とを組み合わせたガスクロマトグラフ質量分析装置（GC-MS）、液体クロマトグラフ（LC）と質量分析装置とを組み合わせた液体クロマトグラフ質量分析装置（LC-MS）等のクロマトグラフ質量分析装置で収集されたデータを処理するクロマトグラフ質量分析用データ処理装置に関する。

背景技術

[0002] 医薬品の血中濃度検査、尿中の代謝物のスクリーニングなどにおいては、クロマトグラフ質量分析装置を用いた多成分一斉分析がしばしば行われる。こうした分析では、試料に含まれることが予想される又はその可能性がある多数の化合物に関する情報が予めデータベース（化合物テーブル）に登録されており、目的試料をGC-MS又はLC-MSでスキャン測定（又は化合物テーブルに登録されている質量電荷比におけるSIM測定やMRM測定）することで得られたデータに基づいて、登録されている化合物がそれぞれ含まれているか否かの確認が行われるとともに、含まれている場合には必要に応じてその化合物の定量が行われる。

[0003] 一例として、GC-MSによるスキャン測定で得られたデータに基づいて、目的試料中の化合物を確認する際の手順を簡単に説明する。ここでは、試料に含まれる可能性のある化合物毎に、保持時間（以下、データベースに予め登録されている保持時間を「設定保持時間」という）、標準マススペクトル、定量イオン及び確認イオンの質量電荷比、確認イオン比（定量イオンと確認イオンのピーク面積比又はピーク高さ比）を判断する際の基準値（以下「確認イオン比基準値」という）などの情報が化合物データベースに予め登録されているものとする。

[0004] まず、存在を確認したい化合物（以下「対象化合物」という）の設定保持

時間や定量イオン及び確認イオンの質量電荷比を化合物データベースから取得し、目的試料に対して得られたデータに基づいて、設定保持時間付近の所定の時間範囲における定量イオン及び確認イオンの質量電荷比についてのマスキロマトグラム（抽出イオンクロマトグラム）を作成する。そして、その複数のマスキロマトグラムに対しそれぞれピーク検出を行い、検出されたピークの面積値又は高さ値を求める。求めたピーク面積値（又は高さ値）から実測による確認イオン比を計算し、化合物データベースから取得した確認イオン比基準値に基づく所定の許容範囲内に実測による確認イオン比が収まっているか否かを判定する。或いは、確認イオン比を用いる代わりに、定量イオンのマスキロマトグラム上で検出されたピークのピークトップの時間における実測のマススペクトルと化合物データベースから取得した標準マススペクトルとのスペクトルパターンの類似度を計算し、その類似度が所定の閾値以上であるか否かを判定する。また、それら二つの判定を併用することもある。そうして判定基準を満たしていれば、そのマスキロマトグラム上のピークは対象化合物のピークであると判断する（例えば特許文献1等参照）。

[0005] 或る対象化合物について一つも該当するピークが見つからなければ、その対象化合物は目的試料中に存在しないと判断することができる。そこで、通常、化合物データベースに登録されている全ての（又はその中から分析者により選択された一部の）化合物についてそれぞれ上述したようなデータ処理を実施することで、各化合物の存在の有無を確認することができる。なお、こうした処理操作は、各ピークがどの化合物に対応するかを調べるものであるから、「ピークを或る化合物として同定する」操作と言われることもある。

[0006] しかしながら、上述した手順によってクロマトグラム上のピークを或る化合物として同定する場合、本来は一種類の化合物に由来する一つのピークが複数の化合物由来のピークであると誤って同定されてしまう場合がある。これは例えば、定量イオンと確認イオンの質量電荷比とが共に同じである異なる種類の化合物が目的試料中に含まれていたり、マススペクトル中に別の化

化合物の定量イオン及び確認イオンの質量電荷比におけるピークを含む化合物とその別の化合物とが共に目的試料中に含まれたりし、さらにそれら複数の化合物の保持時間も近接しているような場合である。このように一つのピークが複数の化合物として同定されることを多重同定という。

[0007] 図4に多重同定の具体例を示す。図4(a)は実測のクロマトグラム（トータルイオンクロマトグラム）である。ここでは、ピーク同定の基準として、実測保持時間と化合物データベース上の設定保持時間との差の許容値が0.2min、マススペクトルパターンの類似度の閾値が70に定められている。図4(a)中に矢印で示した対象ピークに対する化合物の同定結果が図4(b)である。図4(b)に示す表に挙げられた四つの化合物はいずれも上記ピーク同定の基準を満たしているために対象ピークに対応する化合物の候補として挙げられる。

[0008] 多成分一斉分析では、クロマトグラム上で検出される各ピークについてそれぞれ上述したような処理が自動的に行われ、各ピークに対応する化合物候補が抽出される。或るピークに対して複数の化合物候補が挙げられているか否か、つまり多重同定されているか否かは、そのピークの同定結果を確認しないと分からない。そのため、従来は、分析者が各ピークについて多重同定されているか否かを一つずつ確認し、多重同定されている場合には、その対象ピークに同定されている複数の化合物候補の保持時間、確認イオン比、マススペクトルの類似度などを分析者自身が判断し、最も確からしい化合物を選定する必要があった。そして、選定した化合物としてその対象ピークを同定するとともに、選定されなかった化合物については同定されていない他のピークを同定するか、目的試料に含まれていない化合物であるとみなして同定結果を削除する等の修正作業を行うようにしていた。

[0009] しかしながら、こうした多成分一斉分析では対象化合物の数が膨大である（例えば数百以上）こともよくあり、クロマトグラムに現れるピークの数も多いため、ピーク毎に多重同定であるか否かを確認する作業だけでもかなり煩雑で時間が掛かる。また、多重同定されているピークを見逃してしまった

り、誤った別の化合物としてピークを同定してしまったりすることもあり、正確な修正作業が行われないこともしばしばあった。また、多重同定が多すぎる場合には手作業では修正しきれないために、多重同定を無視して解析を進める場合もあり、解析の正確性を損なう一因にもなっていた。

先行技術文献

特許文献

[0010] 特許文献1：特開2011-33346号公報

発明の概要

発明が解決しようとする課題

[0011] 本発明は上記課題を解決するために成されたものであり、その主な目的は、或る化合物としてクロマトグラム上のピークを同定する自動的なデータ処理によって多重同定が生じてしまっている場合であっても、ピークの多重同定を解消する作業を効率的に行うことができるクロマトグラフ質量分析用データ処理装置を提供することにある。

[0012] また、本発明の他の目的は、ピークの多重同定が生じている場合に、分析者の手間を軽減しながら、各ピークに対応する的確な化合物を選択する、つまりは適切な化合物としてクロマトグラム上のピークを同定することができるクロマトグラフ質量分析用データ処理装置を提供することにある。

課題を解決するための手段

[0013] 上記課題を解決するために成された本発明は、目的試料に対しクロマトグラフ質量分析装置で所定質量電荷比範囲のスキャン測定、所定の質量電荷比におけるSIM測定、又は所定のMRMトランジションにおけるMRM測定のいずれかを繰り返し行うことで得られたデータに基づいて作成されるクロマトグラム上で検出されるピークに対応する化合物を特定するクロマトグラフ質量分析データ処理装置であって、

a)含有を確認したい測定対象化合物に対応付けて、保持時間、保持指標、定量イオンの質量電荷比、確認イオンの質量電荷比、確認イオン比、マスス

ペクトルのうちの少なくとも一つを含む化合物情報が記憶された化合物情報記憶部と、

b) クロマトグラフ質量分析装置で測定を行うことにより得られたデータに基づいてクロマトグラムを作成し、該クロマトグラム上で検出されるピーク毎に、前記化合物情報記憶部に記憶されている化合物情報に基づいて、そのピークに対応付けられる化合物を化合物候補として抽出するピーク同定部と、

c) 前記ピーク同定部により抽出された化合物候補と該化合物候補に対応付けられているピークの実測保持時間とをリスト化し、ピークの実測保持時間が同一である又は同一の所定許容時間範囲内である複数の化合物候補をリストから抽出する同一ピーク対応化合物候補抽出部と、

を備えることを特徴としている。

[0014] ここで、クロマトグラフはガスクロマトグラフ（GC）又は液体クロマトグラフ（LC）である。また、質量分析装置はイオンに対する解離操作を行わない通常のシングルタイプの四重極型質量分析装置等の質量分析装置でもよいし、或いは、タンデム四重極型質量分析装置やいわゆるQ-TOF型質量分析装置等のMS²分析が可能な質量分析装置でもよい。質量分析装置が前者である場合には、本発明における「スキャン測定」は単純なスキャン測定であり、質量分析装置が後者である場合には、本発明における「スキャン測定」はプリカーサイオンの質量電荷比を固定したプロダクトイオンスキャン測定である。また、通常、質量分析装置が通常のシングルタイプの四重極型質量分析装置等の質量分析装置である場合には、スキャン測定に代えてSIM測定を利用することができ、質量分析装置がMS²分析が可能な質量分析装置である場合にはスキャン測定に代えてMRM測定を利用することができる。MS²分析が可能な質量分析装置である場合、上記化合物情報の一つとされ得るマススペクトルはMS²スペクトルでもよい。

[0015] 本発明に係るクロマトグラフ質量分析データ処理装置において、目的試料に対し例えばスキャン測定を繰り返し行うことで収集されたデータについて

データ処理を行う場合、ピーク同定部は、収集されたデータを用いて例えば測定対象化合物毎に定められている定量イオンの質量電荷比におけるクロマトグラム（マスキロマトグラム又は抽出イオンクロマトグラム）を作成し、該クロマトグラム上でピークを検出する。そして、検出されたピーク毎に、化合物情報記憶部に記憶されている化合物情報に基づいてそのピークに対応付けられる化合物を化合物候補として抽出することによりピークを同定する。ここでは、クロマトグラム上の各ピークが化合物情報に基づく所定の基準に適合しているか否かに基づいてピークの同定がなされるため、複数の化合物として一つのピークが同定される（つまり多重同定である）場合もあれば、ピークが同定されない、つまりは該ピークに対応する化合物が存在しないという同定結果となる場合もある。

[0016] そこで、同一ピーク対応化合物候補選択部は、ピーク同定部による同定結果に基づき、抽出された化合物候補と該化合物候補に対応付けられているピークの実測保持時間とをリスト化する。そして、そのリストの中で、ピークの実測保持時間が同一又は所定の許容時間範囲内である化合物候補を抽出する。なお、或る化合物候補についてピークの実測保持時間が同一又は所定の許容時間範囲内である化合物候補が他に存在しない場合には、一つのピークに一つの化合物が対応付けられており多重同定でないため、そうした化合物候補については抽出する必要がない。これにより、多重同定されている化合物候補のみを抽出することができる。

[0017] また本発明に係るクロマトグラフ質量分析用データ処理装置では、前記同一ピーク対応化合物候補抽出部により抽出された化合物候補を、各ピークに対応付けてグループ分けする化合物候補グループ化部、をさらに備える構成とするとよい。グループ化した結果は例えばピーク毎の複数の化合物候補をまとめたテーブルとすればよい。

[0018] 化合物候補グループ化部によりグループ分けされて作成される上記のようなテーブルは、多重同定されているピークと該ピークに対応付けられている化合物候補との関係を示す。そこで、本発明に係るクロマトグラフ質量分析

データ処理装置では、前記化合物候補グループ化部により各ピークに対応付けてグループ化された化合物候補を示す情報を外部へと出力する情報出力部をさらに備える構成とすることができる。

[0019] この構成によれば、例えば情報出力部により表示部の画面上に表示された情報を分析者が確認し、多重同定が生じているピーク毎に、分析者がどの化合物候補が最も適切であるのかを判断して化合物候補の絞り込み又は最終的なピーク同定を行うことができる。この場合には、適切な化合物候補の判定やピーク同定結果の修正などの作業を分析者が行う必要があるものの、測定対象化合物の数が多い場合やクロマトグラム上のピークの数が多い場合でもどのピークが多重同定されているのかを分析者自身が確認する作業が不要になり、ピーク同定に係る作業負担が従来よりも軽減される。

[0020] また本発明に係るクロマトグラフ質量分析用データ処理装置の第1の態様は、

前記化合物情報記憶部には化合物情報として保持時間が記憶されており、
前記化合物候補グループ化部によりグループ化された、一つのピークに対応する複数の化合物候補のグループ毎に、当該グループに含まれる複数の化合物候補についての前記化合物情報記憶部に記憶されている保持時間と実測保持時間との差の絶対値を比較し、その差の絶対値が最小である化合物候補を該候補が抽出されたピークに対応する最も確からしい化合物として判断する化合物候補判定部、をさらに備えることを特徴としている。

[0021] また本発明に係るクロマトグラフ質量分析用データ処理装置の第2の態様は、

前記化合物情報記憶部には化合物情報としてマススペクトルが記憶されており、

前記化合物候補グループ化部によりグループ化された、一つのピークに対応する複数の化合物候補のグループ毎に、当該グループに含まれる複数の化合物候補についてのマススペクトルと該候補が抽出されたクロマトグラムピークのピークトップ位置における実測マススペクトルとの類似度を算出し、

その類似度が最も高い化合物候補を該候補が抽出されたピークに対応する最も確からしい化合物として判断する化合物候補判定部、をさらに備えることを特徴としている。

[0022] また本発明に係るクロマトグラフ質量分析用データ処理装置の第3の態様は、

前記化合物情報記憶部には化合物情報として確認イオン比の基準値が記憶されており、

前記化合物候補グループ化部によりグループ化された、一つのピークに対応する複数の化合物候補のグループ毎に、当該グループに含まれる複数の化合物候補についての前記基準値と該候補が抽出されたクロマトグラムピークのピークトップ位置における確認イオン比との差の絶対値を算出し、その差の絶対値が最小である化合物候補を該候補が抽出されたピークに対応する最も確からしい化合物として判断する化合物候補判定部、をさらに備えることを特徴としている。

[0023] さらにまた本発明に係るクロマトグラフ質量分析用データ処理装置の第4の態様は、

前記化合物情報記憶部には化合物情報として確認イオン比の基準値が記憶されており、

前記化合物候補グループ化部によりグループ化された、一つのピークに対応する複数の化合物候補のグループ毎に、当該グループに含まれる複数の化合物候補についての前記基準値と該候補が抽出されたクロマトグラムピークのピークトップ位置における確認イオン比との比率を算出し、その比率と1との差の絶対値が最小である化合物候補を該候補が抽出されたピークに対応する最も確からしい化合物として判断する化合物候補判定部、をさらに備えることを特徴としている。

[0024] 本発明に係るクロマトグラフ質量分析用データ処理装置の第1～第4態様では、化合物候補判定部が、多重同定されている各ピークについてそれぞれ、保持時間、マススペクトル又は確認イオン比のいずれかに基づいて、複数

の化合物候補の中から最も確からしい化合物候補を抽出し、そのピークに対応する化合物として決定する。これによれば、多重同定がある場合に、分析者自身がどの化合物候補が最も適切であるのかを判断する必要がなくなり、確からしい化合物候補としてピークを自動的に同定することが可能となる。

ただし、例えば化合物情報である保持時間情報と実測保持時間との差が全く同じ化合物候補が複数存在する場合には、その複数の化合物候補をそのままそのピークに対応する化合物として決定してもよい。即ち、必ずしも或る一つの化合物として一つのピークを同定しなくてもよい。

[0025] また、上記第1～第4態様における化合物候補判定部による判定を二以上組み合わせることによって、一つのピークに対応する化合物候補を選択するようにしてもよい。

即ち、本発明に係るクロマトグラフ質量分析用データ処理装置では、

前記化合物候補グループ化部によりグループ化された、一つのピークに対応する複数の化合物候補のグループ毎に、当該グループに含まれる複数の化合物候補についての前記化合物情報記憶部に記憶されている保持時間と実測保持時間との差の絶対値を比較し、その差の絶対値が最小である化合物候補を該候補が抽出されたピークに対応する化合物として判断する第1の判定処理と、

前記化合物候補グループ化部によりグループ化された、一つのピークに対応する複数の化合物候補のグループ毎に、当該グループに含まれる複数の化合物候補についてのマススペクトルと該候補が抽出されたクロマトグラムピークのピークトップ位置における実測マススペクトルとの類似度を算出し、その類似度が最も高い化合物候補を該候補が抽出されたピークに対応する化合物として判断する第2の判定処理と、

前記化合物候補グループ化部によりグループ化された、一つのピークに対応する複数の化合物候補のグループ毎に、当該グループに含まれる複数の化合物候補についての前記基準値と該候補が抽出されたクロマトグラムピークのピークトップ位置における確認イオン比との差の絶対値を算出し、その差

の絶対値が最小である化合物候補を該候補が抽出されたピークに対応する化合物として判断する、又は、そのグループに含まれる複数の化合物候補についての前記基準値と該候補が抽出されたクロマトグラムピークのピークトップ位置における確認イオン比との比率を算出し、その比率と1との差の絶対値が最小である化合物候補を該候補が抽出されたピークに対応する化合物として判断する第3の判定処理と、のうちの二つ以上の判定処理を用いて得られた化合物候補を、抽出されたピークに対応する最も確からしい化合物として判断する化合物候補判定部、をさらに備える構成としてもよい。

[0026] 例えば、化合物情報である保持時間情報と実測保持時間との差が全く同じ化合物候補が複数存在する場合に、次にその複数の化合物候補について標準マススペクトルと実測マススペクトルとの類似度をそれぞれ算出し、類似度が最も高い化合物候補を選択するようにするとよい。こうして、それぞれ異なる複数の判定を組み合わせることで、より確からしい一つの化合物としてピークを同定することが可能となる。

[0027] また、化合物候補判定部によりピーク毎に確からしい化合物候補が抽出されたあと、一つのピークに対応する複数の化合物候補のグループ毎に、複数の化合物候補のうちで前記化合物候補判定部で最も確からしい化合物として判断された化合物候補以外の化合物候補を不要なピーク同定結果として自動的に削除する同定結果整理部、をさらに備えるようにしてもよい。これにより、分析者は最終的なピーク同定結果のみを確認することができる。

[0028] また本発明に係るクロマトグラフ質量分析データ処理装置では、前記化合物情報として定量イオン及び確認イオンの質量電荷比が記憶されている場合、上述したように化合物候補判定部によりピーク毎に確からしい化合物候補を抽出する代わりに、前記化合物候補グループ化部によりグループ化された、一つのピークに対応する複数の化合物候補のグループ毎に、ピーク検出のための定量イオン及び確認イオンの質量電荷比同士を比較し共通しているものがあるか否かを判定する化合物共通性判定部をさらに備える構成としてもよい。この場合、或る化合物の定量イオンの質量電荷比が他の化合物の確認

イオンの質量電荷比となっている場合にも共通していると判定するとよい。

[0029] 化合物共通性判定部により定量イオンの質量電荷比同士、確認イオンの質量電荷比同士又はそれらの間で共通している質量電荷比がないと判定される場合、その化合物同士は単に保持時間が同じ又は近いだけでそれぞれの化合物がいずれも存在している、つまり、多重同定ではなく実際に複数の化合物が重なっていると判断することができる。

[0030] また本発明に係るクロマトグラフ質量分析データ処理装置では、前記化合物情報として定量イオン及び確認イオンの質量電荷比、並びにマススペクトルが記憶されている場合、前記化合物候補グループ化部によりグループ化された、一つのピークに対応する複数の化合物候補のグループ毎に、一つの化合物候補のピーク検出のための定量イオン及び確認イオンの質量電荷比が他の化合物候補のマススペクトルに含まれるか否かを判定する化合物共通性判定部、をさらに備える構成としてもよい。またその場合、前記化合物共通性判定部は、前記他の化合物候補のマススペクトルの全てのピークではなく、該マススペクトルの中でベースピークに対する強度比に基づいて選択したマススペクトルピークについて定量イオン及び確認イオンの質量電荷比が含まれるか否かを判定すればよい。この構成でも上記構成と同様に、多重同定ではなく実際に複数の化合物が重なっていることを判定することができる。

[0031] また、通常、確からしいと判定されなかった化合物候補についてはピーク同定がなされていない保持時間の近い他のピークへの同定が可能か否かを検討し、該他のピークへの同定が可能である場合にはピーク同定結果、つまりはピークと化合物との対応付けを修正する作業が行われる。この場合、必要に応じて修正前のピーク同定結果が参照できると便利である。そこで、本発明に係るクロマトグラフ質量分析用データ処理装置では、前記化合物候補グループ化部により各ピークに対応付けてグループ化された結果が修正される際に、その修正前の結果を自動的に保存するとともに所定の操作に応じて該結果を表示することが可能であるようにしてもよい。

発明の効果

[0032] 本発明に係るクロマトグラフ質量分析用データ処理装置によれば、或る化合物としてクロマトグラム上のピークを同定する自動的なデータ処理によって多重同定が生じてしまっている場合であっても、どのピークが多重同定されているのかを分析者が一々確認する必要がなくなり、多重同定されているピークと化合物候補とを分析者が簡便に確認することができる。それによって、分析者の手間を軽減しながら、つまりは効率的に、クロマトグラム上の各ピークに対応する的確な化合物を決定することができる。また、上記した第1乃至第4の態様のクロマトグラフ質量分析用データ処理装置によれば、多重同定されているピーク毎に自動的に最も確からしい化合物が選択されるので、多重同定が多数発生している場合であっても分析者に大きな負担を掛けることなく、適切なピーク同定を行うことができる。

図面の簡単な説明

- [0033] [図1]本発明に係るクロマトグラフ質量分析用データ処理装置を備えたGC-MSシステムの一実施例の概略構成図。
- [図2]本実施例のGC-MSシステムを用いて目的試料に含まれる化合物を確認したい場合の作業及び処理の手順を示すフローチャート。
- [図3]本実施例のGC-MSシステムにおけるピーク同定処理の説明図。
- [図4]従来のデータ処理におけるクロマトグラム上のピークの多重同定の具体例を示す図。

発明を実施するための形態

[0034] 以下、本発明に係るクロマトグラフ質量分析用データ処理装置を備えたGC-MSシステムの一実施例について、添付図面を参照して詳細に説明する。

[0035] 本実施例のGC-MSシステムは、ガスクロマトグラフ（GC）部11と質量分析（MS）部12とを含む測定部1と、測定部1で得られた信号をデジタル化するアナログデジタル変換器（ADC）13と、ADC13で変換されたデータを格納して処理するデータ処理部2と、測定部1の動作を制御する分析制御部3と、システム全体の制御を司る中央制御部4と、ユーザイ

ンターフェイスである入力部 5 及び表示部 6 と、を備える。

[0036] 図示しないが、GC 部 11 は、微量の液体試料を気化させる試料気化室と、キャリアガスの流れに乗って導入される試料成分を時間方向に分離するカラムと、カラムを温調するカラムオーブンなどを含む。また、MS 部 12 は例えば四重極型質量分析装置であり、GC 部 11 から導入される試料成分をイオン化し、生成されたイオンを質量電荷比に応じて分離して検出する。

[0037] データ処理部 2 は、データ格納部 21、化合物データベース 22、ピーク同定部 23、保持時間リスト作成部 24、多重同定識別部 25（保持時間リスト作成部 24 及び多重同定識別部 25 は本発明における同一ピーク対応候補選択部に相当）、化合物候補判定部 26、同定結果表示処理部 27、などを機能ブロックとして備える。図 1 中に示したように、化合物データベース 22 には、測定対象である試料に含まれると予想される又は含まれる可能性がある化合物、つまり測定対象化合物について、化合物名に対応付けて、標準的な保持時間（又は保持指標）、標準マススペクトル、定量イオンの質量電荷比、確認イオンの質量電荷比、確認イオン比基準値などの化合物情報が予め登録される。

なお、データ処理部 2、分析制御部 3、中央制御部 4 は、パーソナルコンピュータやより高性能なワークステーションをハードウェアとし、該コンピュータにインストールされた専用の制御・処理ソフトウェアを実行することによりそれぞれの機能を具現化する構成とすることができる。

[0038] 図 2 は、本実施例の GC-MS システムを用いて目的試料に含まれる測定対象化合物を確認したい場合の作業及び処理の手順を示すフローチャートである。図 3 はその処理の中の特徴的なピーク同定処理の説明図である。

まず、測定部 1 により目的試料に対する GC/MS 分析を実行しデータを収集する（ステップ S1）。即ち、分析者が入力部 5 で所定の操作を行うと、中央制御部 4 から指示を受けた分析制御部 3 の制御の下で、測定部 1 では目的試料に対する GC/MS 分析が実行される。この際に、MS 部 12 では予め設定された質量電荷比範囲に亘るスキャン測定が繰り返し実行され、1

回のスキャン測定毎に該質量電荷比範囲のマススペクトルデータがデータ処理部 2 に入力されデータ格納部 2 1 に格納される。

[0039] 次に、ピーク同定部 2 3 は化合物データベース 2 2 に登録されている化合物情報を参照し、収集されたデータに基づいたピークの同定処理を行う（ステップ S 2）。

具体的に、ピーク同定部 2 3 は、収集されたデータに基づいて、化合物データベース 2 2 に登録されている化合物毎に、その保持時間付近の所定時間範囲について定量イオンの質量電荷比及び確認イオンの質量電荷比におけるマスキロマトグラム（抽出イオンクロマトグラム）を作成し、該マスキロマトグラム上でピークを検出する。或る測定対象化合物について、定量イオンの質量電荷比におけるマスキロマトグラム上のピークのピークトップの位置を実測保持時間とし、その実測保持時間とデータベース 2 2 に登録されている保持時間（設定保持時間）との差が所定の許容値以内であるか否かを判定する。保持時間差が許容値以内である場合には、さらに、マスキロマトグラム上のピークの面積値から算出した確認イオン比と確認イオン比基準値との差が所定の許容値以内であるか否かを判定し、その差が許容値以内であれば、その対象とする化合物をそのピークに対応する化合物候補として決定する。なお、上述したように、確認イオン比に代えて又は確認イオン比と併せて、マススペクトルのパターンの類似度を判定することにより、対象とする化合物としてピークを同定することの可否を決定するようにしてもよい。

[0040] 上述したピーク同定処理によって、マスキロマトグラムにおいて検出されるピーク毎に、化合物データベース 2 2 に登録されている化合物が化合物候補として対応付けられる。ただし、当然のことながら、一つのピークに複数の化合物候補が対応付けられる場合もあれば、一つの化合物候補も対応付けられないピークも存在し得る。また、全ての測定対象化合物が目的試料に含まれているとは限らないから、いずれのピークにも対応付けられない測定対象化合物も存在し得る。こうしたピーク同定結果はデータ格納部 2 1 に一旦保存される。

[0041] なお、ピーク同定の手法は上記記載の手法に限らず、例えばトータルイオンクロマトグラムに対するデコンボリューション処理によりまずピークを検出し、そのピーク毎に化合物データベース22を利用した化合物同定を行って化合物候補を抽出するようにしてもよい。また、マススペクトル情報や確認イオン比を用いずに保持時間のみによりピーク同定を行うこともある。

[0042] 次に、上述したようにデータ格納部21に保存されている初期的なピーク同定結果における多重同定を識別し、必要に応じてピーク同定結果を修正する処理について述べる。

まず保持時間リスト作成部24は、ピーク同定結果で挙げられている化合物全てについて、同定されたピークの実測保持時間のリストを作成する（ステップS3）。図3（a）はこの保持時間リストの簡単な一例である。化合物（化合物候補）は名称がA～Gである7種類であり、Ta～Tgは化合物データベース22に登録されている各化合物A～Gに対応する保持時間である。x1、x2、x3は上記ステップS2におけるピーク同定の際に、当該化合物として同定されたピークの実測保持時間である。

[0043] 次に多重同定識別部25は、上記保持時間リストにおいて、実測保持時間が同一である又は実測保持時間同士の差が所定の許容値以内であるものが二以上存在する化合物を選択する。そして、実測保持時間が同一である又は実測保持時間同士の差が所定の許容値以内であるその複数の化合物が同じグループに区分されるように、保持時間リストに挙げられている全ての化合物をグループ化する（ステップS4）。図3（b）は図3（a）に示す保持時間リストに挙げられている化合物をグループ化した結果である。この例では、7種類の化合物は三つのグループに分けられることになる。

[0044] 一つのグループはクロマトグラム上の一つのピークに対応するから、複数の化合物を含むグループはピークの多重同定の可能性があることを意味している。一方、一つのグループに一つの化合物しか含まれていなければ、該ピークは多重同定されていない。そこで多重同定識別部25は、複数の化合物を含むグループが存在するか否かを判定することにより、多重同定の有無を

判定する（ステップS 5、S 6）。図3（b）の例ではいずれのグループも二以上の化合物を含むため、ステップS 6でY e sと判定されステップS 7へ進む。もし多重同定がなければステップS 7を経ずにステップS 6からS 8へと進む。なお、一つのグループに複数の化合物が含まれていて多重同定の可能性がある場合には、そのグループに含まれるいずれの化合物が真の化合物であるか不明であるので、該グループに含まれる化合物はあくまでも化合物候補である。

[0045] 次いで化合物候補判定部2 6は、多重同定されているグループ毎に、次のいずれかの処理を行うことで最も確からしい化合物候補を選定する（ステップS 7）。

（1）化合物候補の設定保持時間と同定されたピークの実測保持時間との差の絶対値を計算し、グループ内でその値が最も小さい化合物候補を選定する。図3（b）に示すグループ1では、化合物（化合物候補）Aに対する保持時間差は $|T_{a-x1}|$ 、化合物（化合物候補）Bに対する保持時間差は $|T_{b-x1}|$ である。もし $|T_{a-x1}| < |T_{b-x1}|$ であれば化合物Aが選定され、 $|T_{a-x1}| > |T_{b-x1}|$ であれば化合物Bが選定される。

（2）化合物候補に対応する標準マススペクトルと同定されたピークのピークトップ位置における実測マススペクトルとのパターンの類似度を計算し、グループ内で類似度の値が最も大きい化合物候補を選定する。

（3）化合物候補に対応する確認イオン比基準値と同定されたピークについて実測のマスキロマトグラムから求めた確認イオン比との値の差の絶対値を計算し、グループ内でその値が最も小さい（つまりは実測の確認イオン比が確認イオン比基準値に最も近い）化合物候補を選定する。

（4）化合物候補に対応する確認イオン比基準値に対する同定されたピークについての実測の確認イオン比の値の比を計算し、その比の値と1との差（絶対値）が最小である化合物候補を選定する。これは（3）と同様に、実測の確認イオン比が確認イオン比基準値に最も近い化合物候補を探索する方法である。

[0046] 本実施例のGC-MSシステムでは、上述したように化合物毎に保持時間、標準マススペクトル、確認イオン比基準値のいずれもが化合物データベース22に登録されているので、上記(1)～(4)のいずれの判定も可能である。その場合には、例えば上記(1)の判定処理を行って同定されたピークに対応付けられる化合物候補を一つ選定すればよい。もし化合物データベース22に保持時間が登録されておらず標準マススペクトルが登録されている場合には、上記(2)の判定処理を行って同定されたピークに対応付けられる化合物候補を一つ選定すればよいし、保持時間と標準マススペクトルがともに化合物データベース22に登録されておらず、確認イオン比基準値が登録されている場合には、上記(3)又は(4)の判定処理を行って同定されたピークに対応付けられる化合物候補を一つ選定すればよい。即ち、上記(1)、(2)、(3)又は(4)の順に優先的に判定処理を行えばよい。

[0047] 図3(c)は、図3(b)に示したグループ分け結果に対しステップS7における化合物候補判定処理を実施したあとの結果の一例を示す図である。ここでは、 $|T_a - x_1| < |T_b - x_1|$ 、 $|T_c - x_2| < |T_e - x_2|$ 、 $|T_d - x_3| < |T_f - x_3| < |T_g - x_3|$ 、であり、その結果、図3(c)中に太線で囲んでいる化合物(A、C、D)がそれぞれのグループ内で選定されている。

同定結果表示処理部27は、このように多重同定がある場合には最も確からしい化合物として自動的に選定された化合物候補を明示したうえでピーク同定結果を表示部6の画面上に表示する(ステップS8)。これにより、分析者は多重同定されているピークを確認するとともに、そのピークに対する最も確からしい化合物候補を知ることができる。

[0048] なお、ステップS8でピーク同定結果を通知したあとに、最も確からしいピーク同定結果つまり化合物候補のみを残し、それ以外のピーク同定結果を自動的に削除してもよい。図3(d)は図3(c)の選定結果から最も確からしいピーク同定結果以外の結果を削除した例である。これにより、多重同定のないピーク同定結果が最終結果として残ることになる。

[0049] なお、ステップS4において保持時間に基づいてピーク同定結果をグルー

プ分けしたあと、そのグループ分けの結果を表示部6の画面上に表示し、それ以降の、最も確からしいピーク同定結果を判定する作業を自動的なデータ処理ではなく分析者がマニュアルで行うようにしてもよい。この場合、最も確からしい化合物候補を分析者自身が判断する必要があるものの、多重同定されている可能性のあるピークを探索しそのピークに対応付けられている化合物候補を抽出するという処理は自動的に行われるので、分析者の負担としては従来に比べてかなり軽減される。

[0050] また、ステップS7において最も確からしい化合物候補を選定する際に、上記(1)、(2)、(3)又は(4)の判定を二以上組み合わせてもよい。例えば、一つのグループに含まれる複数の化合物候補に対する保持時間差が全く同一であって一つに絞り込めない場合に、さらに(2)又は(3)の判定を行い、グループ毎に一つの化合物候補を選定するとよい。

[0051] またステップS3、S4では保持時間の代わりに保持指標(リテンションインデクス)を用いてもよい。

[0052] またステップS2のピーク同定処理において、ピークの保持時間が同一又は保持時間差が所定値以下である化合物候補が複数あった場合、実際に異なる複数の化合物が同じ又はごく近い保持時間に検出されている、つまり実際に複数の化合物が重なっている可能性もある。そこで、上述したピーク同定判定の基準の下で同一ピークを多重同定している可能性がある化合物群(つまりは一つのグループに含まれる複数の化合物候補)について、マスクロマトグラムを作成に使用している定量イオンの質量電荷比及び確認イオンの質量電荷比同士を比較し、共通しているものがあるか否かを判定する機能をさらに備えるようにしてもよい。この場合、或る化合物の定量イオンの質量電荷比が他の化合物の確認イオンの質量電荷比となっている場合にも共通していると判定するとよい。定量イオンの質量電荷比同士、確認イオンの質量電荷比同士又はそれらの間で共通している質量電荷比がない化合物同士は単に保持時間が同じ又は近いだけであり、クロマトグラム上で一つのピークに見えてもそれぞれの化合物がいずれも存在しているものと判断することができ

る。

[0053] また、上述した機能の代わりに、ピーク同定判定の基準の下で同一ピークを多重同定している可能性がある化合物群について、その化合物群に含まれる化合物毎に、一つの化合物に対応して登録されているマススペクトルに、他の化合物のマスキロマトグラムを作成に使用している定量イオンの質量電荷比及び確認イオンの質量電荷比におけるピークがあるか否かを判定する機能をさらに備えるようにしてもよい。なお、その際に、登録されているマススペクトルに含まれる全てのピークを対象として定量イオン及び確認イオンの質量電荷比におけるピークの有無を判定するのではなく、信号強度が最大であるベースピークに対する信号強度の比に基づいて対象ピークを絞ったうえで（例えばベースピークに対する信号強度の比が0.2以上であるピークのみを対象とする）、定量イオン及び確認イオンの質量電荷比におけるピークの有無を判定してもよい。

[0054] また、保持時間に基づいてグループ分けされたピーク同定結果の各グループにおいて、最も確からしいと判定された以外の化合物候補については、保持時間が近い他のピークにピーク同定結果を変更するよう修正作業を行う必要がある場合がある。そこで、或る化合物候補について元々同定されていたピークがどれであったのかをクロマトグラム上で指し示す表示を行ったり、元々のピーク同定結果を保存しておいたりすることで、ピーク同定結果を分析者が修正しようとする際に、元々同定されていたピーク以外のピークを適切に選択できる機能を備えるようにしてもよい。

[0055] また、上記実施例のGC-MSシステムでは、スキャン測定を行うことによって収集されたデータに対するデータ処理を行ったが、化合物データベース22に定量イオンや確認イオンの質量電荷比が登録されている場合には、その定量イオンや確認イオンの質量電荷比をターゲットとするSIM測定を行ってデータを収集しても構わない。ただし、その場合にはマススペクトルを作成することができないため、マススペクトルを利用した化合物候補の選定ができないことは当然である。

- [0056] また、上記実施例のGC-MSシステムではMS部12としてシングルタイプの四重極質量分析装置を想定していたが、MS部12はタンデム四重極型質量分析装置やQ-TOF型質量分析装置などであってもよい。その場合には、スキャン測定に代えてプロダクトイオンスキャン測定を行うか、SIM測定に代えてMRM測定を行うことでデータを収集すればよい。
- [0057] また、上記実施例は本発明に係るクロマトグラフ質量分析用データ処理装置をGC-MSシステムに適用したものであるが、LC-MSで得られたデータに本発明を適用可能であることも明らかである。
- [0058] さらにまた、それ以外の点について本発明の趣旨の範囲で適宜変更、修正、追加を行っても本願特許請求の範囲に包含されることは明らかである。

符号の説明

- [0059] 1…測定部
- 11…ガスクロマトグラフ（GC）部
 - 12…質量分析（MS）部
 - 13…アナログデジタル変換器
- 2…データ処理部
- 21…データ格納部
 - 22…化合物データベース
 - 23…ピーク同定部
 - 24…保持時間リスト作成部
 - 25…多重同定識別部
 - 26…化合物候補判定部
 - 27…同定結果表示処理部
- 3…分析制御部
- 4…中央制御部
- 5…入力部
- 6…表示部

請求の範囲

[請求項1]

目的試料に対しクロマトグラフ質量分析装置で所定質量電荷比範囲のスクラン測定、所定の質量電荷比におけるSIM測定、又は所定のMRMトランジションにおけるMRM測定のいずれかを繰り返し行うことで得られたデータに基づいて作成されるクロマトグラム上で検出されるピークに対応する化合物を特定するクロマトグラフ質量分析データ処理装置であって、

a)含有を確認したい測定対象化合物に対応付けて、保持時間、保持指標、定量イオンの質量電荷比、確認イオンの質量電荷比、確認イオン比、マススペクトルのうちの少なくとも一つを含む化合物情報が記憶された化合物情報記憶部と、

b)クロマトグラフ質量分析装置で測定を行うことにより得られたデータに基づいてクロマトグラムを作成し、該クロマトグラム上で検出されるピーク毎に、前記化合物情報記憶部に記憶されている化合物情報に基づいて、そのピークに対応付けられる化合物を化合物候補として抽出するピーク同定部と、

c)前記ピーク同定部により抽出された化合物候補と該化合物候補に対応付けられているピークの実測保持時間とをリスト化し、ピークの実測保持時間が同一である又は同一の所定許容時間範囲内である複数の化合物候補をリストから抽出する同一ピーク対応化合物候補抽出部と、

を備えることを特徴とするクロマトグラフ質量分析用データ処理装置。

[請求項2]

請求項1に記載のクロマトグラフ質量分析用データ処理装置であって、

前記同一ピーク対応化合物候補抽出部により抽出された化合物候補を、各ピークに対応付けてグループ分けする化合物候補グループ化部、をさらに備えることを特徴とするクロマトグラフ質量分析用データ

処理装置。

[請求項3] 請求項2に記載のクロマトグラフ質量分析用データ処理装置であって、

前記化合物候補グループ化部により各ピークに対応付けてグループ化された化合物候補を示す情報を外部へと出力する情報出力部、をさらに備えることを特徴とするクロマトグラフ質量分析用データ処理装置。

[請求項4] 請求項2に記載のクロマトグラフ質量分析用データ処理装置であって、

前記化合物情報記憶部には化合物情報として保持時間が記憶されており、

前記化合物候補グループ化部によりグループ化された、一つのピークに対応する複数の化合物候補のグループ毎に、当該グループに含まれる複数の化合物候補についての前記化合物情報記憶部に記憶されている保持時間と実測保持時間との差の絶対値を比較し、その差の絶対値が最小である化合物候補を該候補が抽出されたピークに対応する最も確からしい化合物として判断する化合物候補判定部、をさらに備えることを特徴とするクロマトグラフ質量分析用データ処理装置。

[請求項5] 請求項2に記載のクロマトグラフ質量分析用データ処理装置であって、

前記化合物情報記憶部には化合物情報としてマススペクトルが記憶されており、

前記化合物候補グループ化部によりグループ化された、一つのピークに対応する複数の化合物候補のグループ毎に、当該グループに含まれる複数の化合物候補についてのマススペクトルと該候補が抽出されたクロマトグラムピークのピークトップ位置における実測マススペクトルとの類似度を算出し、その類似度が最も高い化合物候補を該候補が抽出されたピークに対応する最も確からしい化合物として判断する

化合物候補判定部、をさらに備えることを特徴とするクロマトグラフ質量分析用データ処理装置。

[請求項6] 請求項2に記載のクロマトグラフ質量分析用データ処理装置であって、

前記化合物情報記憶部には化合物情報として確認イオン比の基準値が記憶されており、

前記化合物候補グループ化部によりグループ化された、一つのピークに対応する複数の化合物候補のグループ毎に、当該グループに含まれる複数の化合物候補についての前記基準値と該候補が抽出されたクロマトグラムピークのピークトップ位置における確認イオン比との差の絶対値を算出し、その差の絶対値が最小である化合物候補を該候補が抽出されたピークに対応する最も確からしい化合物として判断する化合物候補判定部、をさらに備えることを特徴とするクロマトグラフ質量分析用データ処理装置。

[請求項7] 請求項2に記載のクロマトグラフ質量分析用データ処理装置であって、

前記化合物情報記憶部には化合物情報として確認イオン比の基準値が記憶されており、

前記化合物候補グループ化部によりグループ化された、一つのピークに対応する複数の化合物候補のグループ毎に、当該グループに含まれる複数の化合物候補についての前記基準値と該候補が抽出されたクロマトグラムピークのピークトップ位置における確認イオン比との比率を算出し、その比率と1との差の絶対値が最小である化合物候補を該候補が抽出されたピークに対応する最も確からしい化合物として判断する化合物候補判定部、をさらに備えることを特徴とするクロマトグラフ質量分析用データ処理装置。

[請求項8] 請求項2に記載のクロマトグラフ質量分析用データ処理装置であって、

前記化合物候補グループ化部によりグループ化された、一つのピークに対応する複数の化合物候補のグループ毎に、当該グループに含まれる複数の化合物候補についての前記化合物情報記憶部に記憶されている保持時間と実測保持時間との差の絶対値を比較し、その差の絶対値が最小である化合物候補を該候補が抽出されたピークに対応する化合物として判断する第1の判定処理と、

前記化合物候補グループ化部によりグループ化された、一つのピークに対応する複数の化合物候補のグループ毎に、当該グループに含まれる複数の化合物候補についてのマススペクトルと該候補が抽出されたクロマトグラムピークのピークトップ位置における実測マススペクトルとの類似度を算出し、その類似度が最も高い化合物候補を該候補が抽出されたピークに対応する化合物として判断する第2の判定処理と、

前記化合物候補グループ化部によりグループ化された、一つのピークに対応する複数の化合物候補のグループ毎に、当該グループに含まれる複数の化合物候補についての前記基準値と該候補が抽出されたクロマトグラムピークのピークトップ位置における確認イオン比との差の絶対値を算出し、その差の絶対値が最小である化合物候補を該候補が抽出されたピークに対応する化合物として判断する、又は、そのグループに含まれる複数の化合物候補についての前記基準値と該候補が抽出されたクロマトグラムピークのピークトップ位置における確認イオン比との比率を算出し、その比率と1との差の絶対値が最小である化合物候補を該候補が抽出されたピークに対応する化合物として判断する第3の判定処理と、のうちの二つ以上の判定処理を用いて得られた化合物候補を、抽出されたピークに対応する最も確からしい化合物として判断する化合物候補判定部、をさらに備えることを特徴とするクロマトグラフ質量分析用データ処理装置。

[請求項9]

請求項4～8のいずれか1項に記載のクロマトグラフ質量分析用デ

ータ処理装置であって、

一つのピークに対応する複数の化合物候補のグループ毎に、複数の化合物候補のうちで前記化合物候補判定部で最も確からしい化合物として判断された化合物候補以外の化合物候補を不要なピーク同定結果として自動的に削除する同定結果整理部、をさらに備えることを特徴とするクロマトグラフ質量分析用データ処理装置。

[請求項10] 請求項2に記載のクロマトグラフ質量分析用データ処理装置であって、

前記化合物情報記憶部には化合物情報として定量イオン及び確認イオンの質量電荷比が記憶されており、

前記化合物候補グループ化部によりグループ化された、一つのピークに対応する複数の化合物候補のグループ毎に、ピーク検出のための定量イオン及び確認イオンの質量電荷比同士を比較し共通しているものがあるか否かを判定する化合物共通性判定部をさらに備えることを特徴とするクロマトグラフ質量分析用データ処理装置。

[請求項11] 請求項2に記載のクロマトグラフ質量分析用データ処理装置であって、

前記化合物情報記憶部には化合物情報として定量イオン及び確認イオンの質量電荷比、並びにマスペクトルが記憶されており、

前記化合物候補グループ化部によりグループ化された、一つのピークに対応する複数の化合物候補のグループ毎に、一つの化合物候補のピーク検出のための定量イオン及び確認イオンの質量電荷比が他の化合物候補のマスペクトルに含まれるか否かを判定する化合物共通性判定部、をさらに備えることを特徴とするクロマトグラフ質量分析用データ処理装置。

[請求項12] 請求項11に記載のクロマトグラフ質量分析用データ処理装置であって、

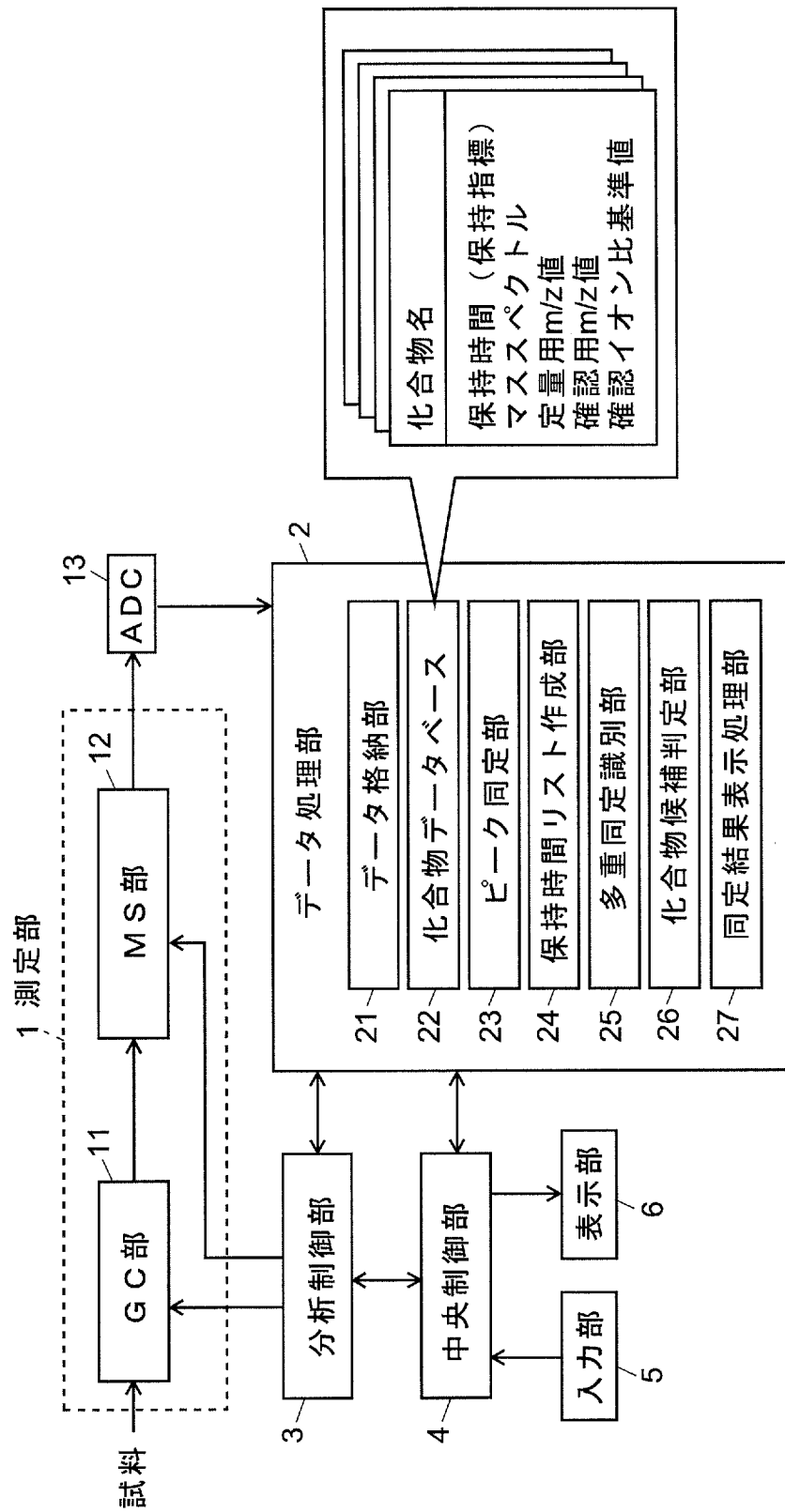
前記化合物共通性判定部は、前記他の化合物候補のマスペクトル

の中でベースピークに対する強度比に基づいて選択したマススペクトルピークについて定量イオン及び確認イオンの質量電荷比が含まれるか否か判定することを特徴とするクロマトグラフ質量分析用データ処理装置。

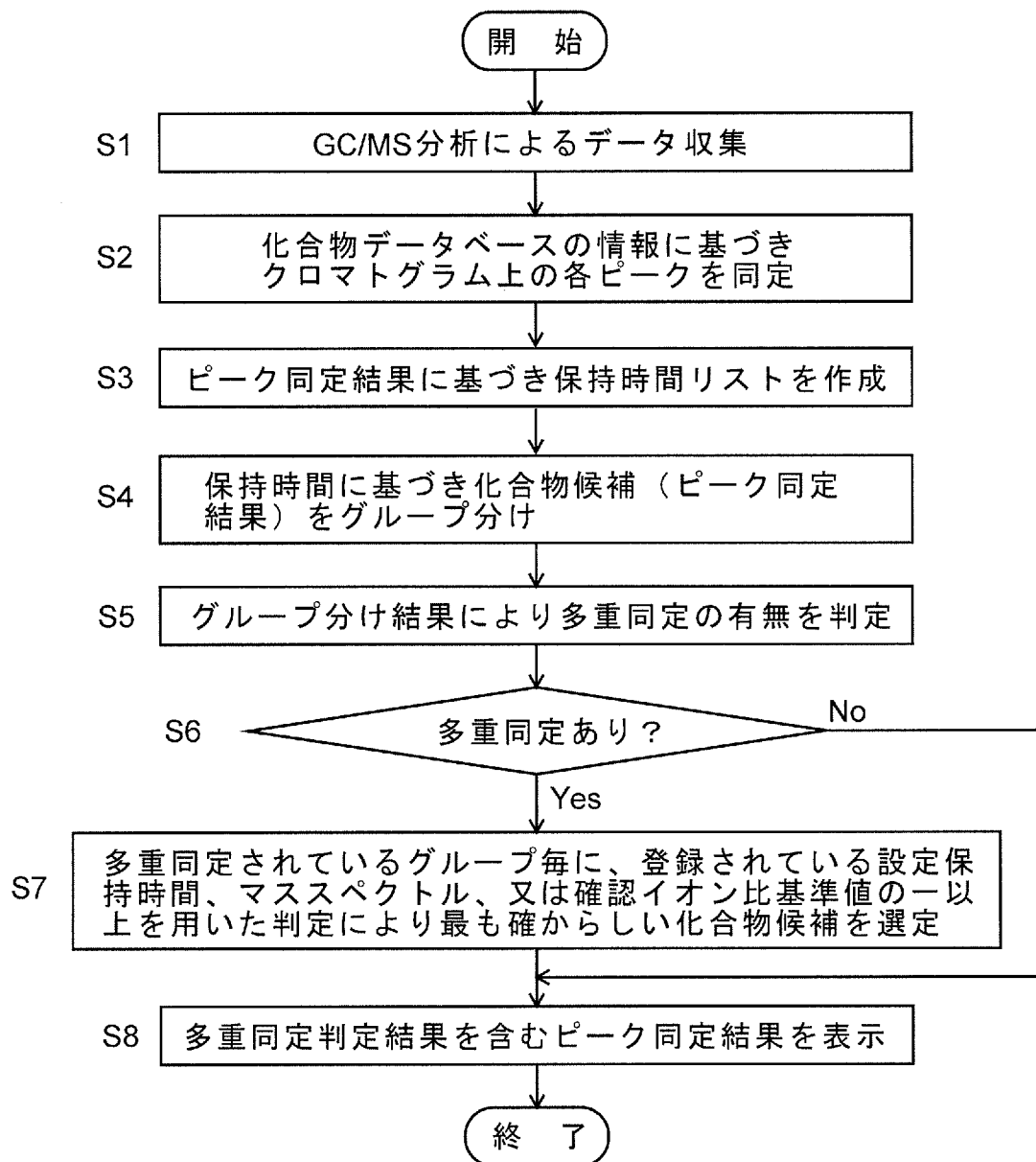
[請求項13] 請求項2に記載のクロマトグラフ質量分析用データ処理装置であって、

前記化合物候補グループ化部により各ピークに対応付けてグループ化された結果が修正される際に、その修正前の結果を自動的に保存するとともに所定の操作に応じて該結果を表示することを可能としたことを特徴とするクロマトグラフ質量分析用データ処理装置。

[図1]



[図2]



[図3]

(a) 保持時間のリスト

化合物名	設定保持時間	同定ピークの実測保持時間
A	Ta	x1
B	Tb	x1
C	Tc	x2
D	Td	x3
E	Te	x2
F	Tf	x3
G	Tg	x3

(b) グループ分け後

グループ	化合物名	設定保持時間	同定ピークの実測保持時間
1	A	Ta	x1
	B	Tb	x1
2	C	Tc	x2
	E	Te	x2
3	D	Td	x3
	F	Tf	x3
	G	Tg	x3

(c) 最も確からしい同定結果の選定

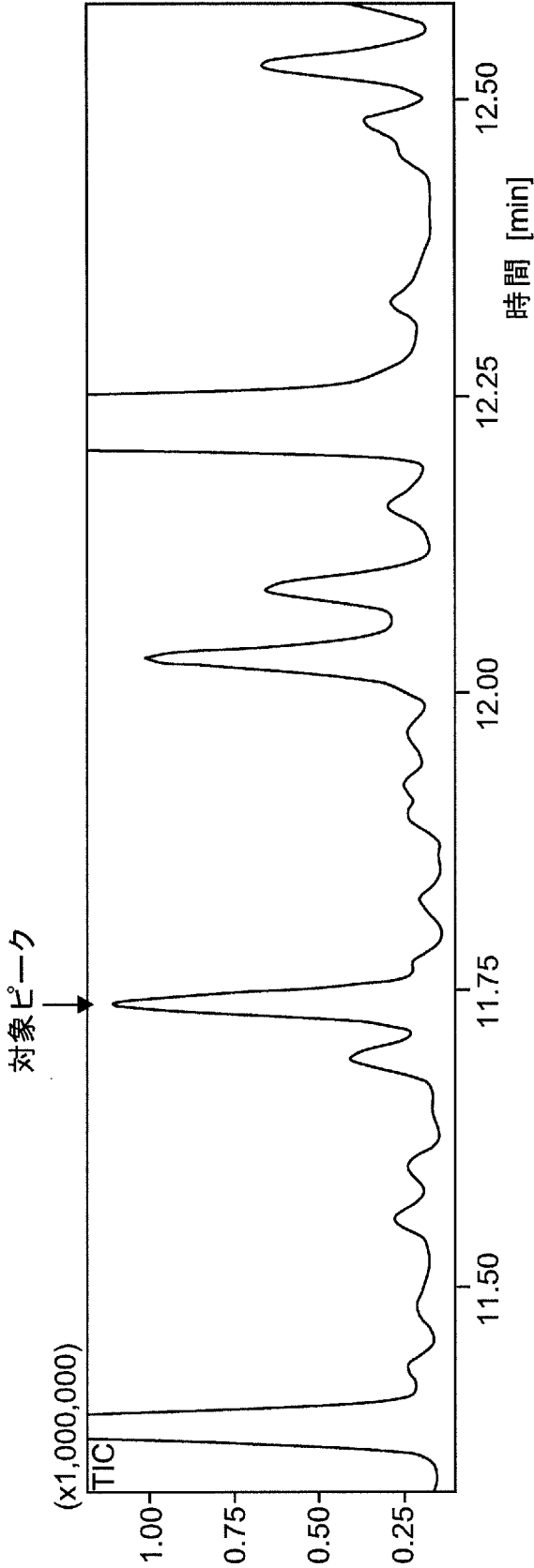
グループ	化合物名	設定保持時間	同定ピークの実測保持時間
1	A	Ta	x1
	B	Tb	x1
2	C	Tc	x2
	E	Te	x2
3	D	Td	x3
	F	Tf	x3
	G	Tg	x3

(d) 選定された結果のみ残すように結果修正

化合物名	設定保持時間	同定ピークの実測保持時間
A	Ta	x1
C	Tc	x2
D	Td	x3

[図4]

(a) 実測されたTIC



(b) 対象ピークの同定結果

化合物名	設定保持時間 (min)	実測保持時間 (min)	実測保持時間と 設定保持時間と の差 (絶対値, min)	類似度
3-Hydroxy-3-methylglutaric acid-3TMS	11.606	11.74	0.134	80
3-Aminoglutaric acid-3TMS	11.713	11.739	0.026	73
Ornithine-3TMS	11.713	11.739	0.026	73
Glutamic acid-3TMS	11.762	11.74	0.022	97

< 0.2

保持時間の
ずれの許容幅

70 <
類似度下限値

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2016/070300

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

G01N27/62(2006.01)i, G01N30/72(2006.01)i, G01N30/86(2006.01)i

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

G01N27/62, G01N30/72, G01N30/86

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Jitsuyo Shinan Koho 1922-1996 Jitsuyo Shinan Toroku Koho 1996-2016

Kokai Jitsuyo Shinan Koho 1971-2016 Toroku Jitsuyo Shinan Koho 1994-2016

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X A	JP 9-43199 A (Shimadzu Corp.), 14 February 1997 (14.02.1997), claim 1; paragraphs [0001], [0006] to [0012]; fig. 1 (Family: none)	1 2-13
A	JP 2005-331421 A (Hitachi High-Technologies Corp.), 02 December 2005 (02.12.2005), paragraphs [0009], [0027] to [0030] & US 2005/0258355 A1 & US 2007/0164212 A1	1-13
A	WO 2015/166845 A1 (Shimadzu Corp.), 05 November 2015 (05.11.2015), (Family: none)	1-13

☒ Further documents are listed in the continuation of Box C.☐ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search
01 September 2016 (01.09.16)Date of mailing of the international search report
13 September 2016 (13.09.16)Name and mailing address of the ISA/
Japan Patent Office
3-4-3, Kasumigaseki, Chiyoda-ku,
Tokyo 100-8915, Japan

Authorized officer

Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2016/070300

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	JP 2016-95253 A (Shimadzu Corp.), 26 May 2016 (26.05.2016), (Family: none)	1-13
A	WO 2005/079261 A2 (WATERS INVESTMENTS LTD.), 01 September 2005 (01.09.2005), & JP 2007-522477 A & JP 4719694 B & US 2008/0208485 A1 & GB 2430740 A & EP 1718962 A2	1-13

A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC)) Int.Cl. G01N27/62(2006.01)i, G01N30/72(2006.01)i, G01N30/86(2006.01)i			
B. 調査を行った分野 調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC)) Int.Cl. G01N27/62, G01N30/72, G01N30/86			
最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの 日本国実用新案公報 1922-1996年 日本国公開実用新案公報 1971-2016年 日本国実用新案登録公報 1996-2016年 日本国登録実用新案公報 1994-2016年			
国際調査で使用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)			
C. 関連すると認められる文献			
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求項の番号	
X A	JP 9-43199 A (株式会社島津製作所) 1997.02.14, [請求項1][0001][0006]-[0012], 図1 (ファミリーなし)	1 2-13	
A	JP 2005-331421 A (株式会社日立ハイテクノロジーズ) 2005.12.02, [0009][0027]-[0030] & US 2005/0258355 A1 & US 2007/0164212 A1	1-13	
A	WO 2015/166845 A1 (株式会社島津製作所) 2015.11.05, (ファミリーなし)	1-13	
☒ C欄の続きにも文献が列挙されている。 ☐ パテントファミリーに関する別紙を参照。			
* 引用文献のカテゴリー 「A」 特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの 「E」 国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの 「L」 優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す) 「O」 口頭による開示、使用、展示等に言及する文献 「P」 国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願日の後に公表された文献 「T」 国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの 「X」 特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの 「Y」 特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの 「&」 同一パテントファミリー文献			
国際調査を完了した日 01.09.2016		国際調査報告の発送日 13.09.2016	
国際調査機関の名称及びあて先 日本国特許庁 (ISA/J P) 郵便番号100-8915 東京都千代田区霞が関三丁目4番3号		特許庁審査官 (権限のある職員) 伊藤 裕美 電話番号 03-3581-1101 内線 3258	2W 9515

C (続き) . 関連すると認められる文献		
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求項の番号
A	JP 2016-95253 A (株式会社島津製作所) 2016.05.26, (ファミリーなし)	1-13
A	WO 2005/079261 A2 (WATERS INVESTMENTS LIMITED) 2005.09.01, & JP 2007-522477 A & JP 4719694 B & US 2008/0208485 A1 & GB 2430740 A & EP 1718962 A2	1-13