



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 103376301 B

(45) 授权公告日 2016. 02. 10

(21) 申请号 201310138953. X

CN 101400995 A, 2009. 04. 01,

(22) 申请日 2013. 04. 19

US 2010084552 A1, 2010. 04. 08,

(30) 优先权数据

审查员 肖锡峰

2012-096837 2012. 04. 20 JP

(73) 专利权人 株式会社岛津制作所

地址 日本京都府

(72) 发明人 关谷麻里绘

(74) 专利代理机构 北京林达刘知识产权代理事

务所(普通合伙) 11277

代理人 刘新宇

(51) Int. Cl.

G01N 30/88(2006. 01)

(56) 对比文件

JP 2011249109 A, 2011. 12. 08,

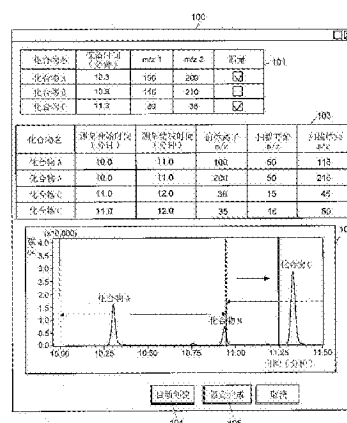
权利要求书2页 说明书10页 附图5页

(54) 发明名称

色谱串联四极型质谱仪

(57) 摘要

本发明的目的在于提供一种能够容易且正确地设置为了确定多个化合物的MRM测量参数所进行的产物离子扫描测量的测量条件的色谱串联四极型质谱仪。在分析员在设置于测量条件表设置用窗口(100)内的化合物信息表(101)上选择要进行MRM测量的化合物、并且输入用于创建表的指示的情况下,数据处理器收集与所选择的化合物有关的信息,将各化合物的保留时间前后添加预定时间宽度所得的时间范围设置为测量时间范围,将与各化合物相关联的 m/z 设置为前体离子的 m/z ,并且从前体离子的 m/z 获得产物离子扫描的 m/z 范围。数据处理器自动创建并显示按顺序整理这些数据的测量条件表(103)。分析员根据需要来适当地修改这些值以完成该测量条件表。



1. 一种色谱串联四极型质谱仪,其中试样中所包含的各种成分由色谱单元在时间方向上进行分离并且各成分被导入串联四极型质量分析单元内以进行串联分析即 MS/MS 分析,所述色谱串联四极型质谱仪能够进行产物离子扫描测量,所述色谱串联四极型质谱仪包括:

a) 化合物信息存储器,其用于存储作为与要分析的化合物有关的信息的化合物信息,其中所述化合物信息包括化合物名称、化合物的保留时间、以及表现化合物的特征的质量电荷比;以及

b) 测量条件表创建器,用于创建测量条件表,其中所述测量条件表至少指定如下内容作为为了确定 MRM 测量参数所进行的产物离子扫描测量的测量条件:用于进行产物离子扫描测量的测量时间范围、产物离子扫描测量时的前体离子的质量电荷比、以及产物离子扫描测量时要扫描的质量电荷比范围,

其中,针对所述化合物信息存储器中所存储的化合物信息表内登记的化合物中的全部化合物或一部分化合物,通过进行以下操作来创建所述测量条件表:将与各化合物相关联的质量电荷比设置为所述前体离子的质量电荷比;将基于所述前体离子的质量电荷比所计算出的质量电荷比范围设置为所述要扫描的质量电荷比范围,并将小于所述前体离子的质量电荷比的预定的质量电荷比设置为所述要扫描的质量电荷比范围的下限值;并且将与各化合物相关联的保留时间前后各自添加预定的时间宽度所得到的时间范围设置为所述测量时间范围。

2. 根据权利要求 1 所述的色谱串联四极型质谱仪,其中,还包括:

c) 显示控制器,用于将所述化合物信息表显示在显示单元的窗口内;以及

d) 选择单元,用于使得分析员能够在所述显示单元的窗口内显示的所述化合物信息表中选择要进行产物离子扫描测量的化合物,

其中,所述测量条件表创建器仅选择由所述选择单元在所述化合物信息表中所选择的化合物并且创建所述测量条件表,由此进行将与该化合物相对应的质量电荷比设置为所述前体离子的质量电荷比的产物离子扫描测量。

3. 根据权利要求 2 所述的色谱串联四极型质谱仪,其中,所述选择单元使得分析员能够通过针对所述化合物信息表中的各化合物所设置的复选框中设置复选标记来选择化合物。

4. 根据权利要求 2 所述的色谱串联四极型质谱仪,其中,所述显示控制器将至少存在与所述测量条件表中所包括的化合物相对应的峰的色谱图显示在显示有所述化合物信息表和所述测量条件表的同一窗口内,并且将使得分析员能够知晓与各化合物相对应的测量时间范围的信息叠加在所述色谱图上。

5. 根据权利要求 4 所述的色谱串联四极型质谱仪,其中,叠加在所述色谱图上的用于进行产物离子扫描测量的测量时间范围能够利用经由指示装置所提供的指示来以图形方式进行修改。

6. 根据权利要求 1 所述的色谱串联四极型质谱仪,其中,所述测量条件表创建器针对不同的碰撞能量来创建测量条件表。

7. 根据权利要求 1 所述的色谱串联四极型质谱仪,其中,所述测量条件表创建器在所述测量条件表中设置输入所述化合物信息表中所包括的化合物名称的栏。

8. 根据权利要求 1 所述的色谱串联四极型质谱仪, 其中, 所述测量条件表创建器在基于所述前体离子的质量电荷比来计算所述质量电荷比范围的情况下, 将预定的质量电荷比设置为所述质量电荷比范围的下限值, 并且将通过所述前体离子的质量电荷比与另一预定值相加或者从所述前体离子的质量电荷比减去另一预定值所获得的质量电荷比设置为所述质量电荷比范围的上限值。

色谱串联四极型质谱仪

技术领域

[0001] 本发明涉及一种将诸如气相色谱仪 (GC) 或液相色谱仪 (LC) 等的色谱仪与串联四极型质谱仪 (还称为三重四极型质谱仪) 相组合的色谱串联四极型质谱仪。

背景技术

[0002] 作为对分子量较大的化合物进行鉴定、结构分析、定量确定和其它测量的质量分析方法,广泛使用 MS/MS 分析 (串联分析)。存在各种用于进行 MS/MS 分析的质谱仪。在这些质谱仪中,串联四极型质谱仪具有相对简单的装置结构并且容易操作和应对。

[0003] 在一般的串联四极型质谱仪中,源自于在离子源中所生成的试样成分的离子被导入前级四极滤质器内,其中在该前级四极滤质器中,选择具有特定质量电荷比 m/z 的离子作为前体离子。这些前体离子被导入配备有四极型 (或者四极以上的多极型) 离子引导件的碰撞池内。向该碰撞池的内部供给诸如氩气等的碰撞诱导解离 (CID) 气体。前体离子与 CID 气体碰撞并且在碰撞池内解离。结果,生成了各种产物离子。这些产物离子被导入后级四极滤质器内,其中在该后级四极滤质器中,选择具有特定质量电荷比 m/z 的产物离子。所选择的离子到达检测器以供检测。

[0004] 如上所述的串联四极型质谱仪有时会单独使用,但经常与诸如气相色谱仪 (GC) 或液相色谱仪 (LC) 等的色谱仪组合使用。特别是近年来,色谱串联四极型质谱仪在例如食物中的残留农药的检测、环境污染物质的检查、血液中的药物水平的检查和药物 / 有毒物质筛选等的用于对包含多个化合物的试样或者混入了多种杂质的试样进行分析的微量分析领域中已变得必不可少。

[0005] 色谱串联四极型质谱仪中的 MS/MS 分析包括诸如 MRM (多反应监测) 测量模式、前体离子扫描测量模式、产物离子扫描测量模式和中性丢失扫描测量模式等的若干个测量模式 (参见专利文献 1)。在这些测量模式中,在 MRM 测量模式下,能够穿过前级四极滤质器的离子的质量电荷比和能够穿过后级四极滤质器的离子的质量电荷比是固定的,由此对通过特定前体离子的解离所生成的特定产物离子的强度 (量) 进行测量。因此,在 MRM 测量中,两级的滤质器消除了非测量成分、以及由于杂质成分而产生的离子和中性粒子,这使得能够获取到 SN 比高的离子强度信号。因此,MRM 测量特别是极为有用的技术,特别是对微量成分的定量分析而言。例如,在气相色谱串联四极型质谱仪 (GC/MS/MS) 中,经常使用 MRM 测量来进行要求微量成分的定量性的针对残留农药的多成分同时定量分析和其它分析。

[0006] 进行如上所述的 MRM 测量需要在进行分析之前进行如下测量条件的适当设置:针对要测量的化合物的前体离子的质量电荷比、产物离子的质量电荷比和 CID 操作中的碰撞能量等。在传统的色谱串联四极型质谱仪中,使用产物离子扫描测量模式来搜索 MRM 测量的测量条件 (测量参数)。在产物离子扫描测量模式下,针对前级四极滤质器所选择的质量电荷比是固定的,而在预定范围内对能够穿过后级四极滤质器的离子的质量电荷比进行扫描。更具体地,按以下方式确定 MRM 测量的测量条件。

[0007] (1) 首先,在色谱串联四极型质谱仪中,对包含目标化合物的试样重复无 CID 操作

的简单扫描测量,从而在预定时间范围内收集质谱数据。

[0008] (2) 基于收集到的数据来创建质谱图、总离子色谱图或质量色谱图。分析员进行分析以获得目标化合物的保留时间和表现目标化合物的特征的质量电荷比。

[0009] (3) 随后,在目标化合物的保留时间附近的预定时间范围内对包含该化合物的试样进行产物离子扫描测量,从而重复收集 MS² 谱数据。在产物离子扫描测量中,指定表现化合物的特征的质量电荷比作为前体离子的质量电荷比。在 MS² 谱中,观察到与源自于目标化合物的各种产物离子相对应的峰。

[0010] (4) 在碰撞能量改变的情况下,解离的模式改变,结果使观察到的产物离子的图案改变。有鉴于此,每当碰撞能量改变了预定等级时,进行如步骤 (3) 所述的产物离子扫描测量以收集 MS² 谱数据。然后,分析员检查 MS² 谱数据以确定针对与目标化合物相对应的产物离子适当的质量电荷比的值以及碰撞能量的值。将所确定的值设置为 MRM 测量条件。

[0011] 在进行多成分同时定量分析的情况下,需要预先针对要定量测定的所有化合物设置 MRM 测量条件。这需要对各成分进行步骤 (3) 和 (4) 的测量和数据处理。因此,各化合物需要适当确定进行产物离子扫描测量的测量时间范围以及在产物离子扫描测量中进行扫描的质量电荷比范围。然而,在多成分同时分析中,目标化合物的数量为 100 以上的情况并不常见。在这些情况下,针对各化合物确定适当的测量时间范围和质量电荷比范围并且手动输入所确定的这些值非常麻烦并且对分析员造成严重负担。

[0012] 例如,在两个化合物的保留时间彼此接近的情况下,如果产物离子扫描测量的测量时间范围的边界配置在两个峰之间,则色谱图的峰存在于非常接近该测量时间范围的边界的位置处。在这种情况下,即使实际对测量试样进行测量时的保留时间发生微小改变也会导致测量时间范围的边界进入色谱图的峰范围。这可能会妨碍获取到正确的 MS² 谱和提取出适当的产物离子。为了避免该问题,需要对产物离子扫描测量的测量时间范围进行适当设置。然而,这是非常困难的操作。

[0013] 对于一般的色谱质谱仪,专利文献 2 公开了目的在于减少对扫描 /SIM(选择性离子监测) 同时测量的测量条件进行设置所用的时间和劳动的技术。然而,专利文献 2 所述的技术用于利用一般的色谱质谱仪而非串联四极型质谱仪来确定扫描 /SIM 同时测量的测量时间范围和其它值。因而,该技术不适于利用色谱串联四极型质谱仪来确定 MRM 测量参数确定用的产物离子扫描测量的测量条件。

[0014] 背景技术文献

[0015] 专利文献

[0016] 专利文献 1 : 日本特开 2011-249109

[0017] 专利文献 2 : 国际公开 W02007-102201

发明内容

[0018] 发明要解决的问题

[0019] 本发明是为了解决上述问题而实现的,并且本发明的主要目的是提供一种能够容易、高效且正确地设置为了确定 MRM 测量参数所进行的产物离子扫描测量的测量条件的色谱串联四极型质谱仪。

[0020] 用于解决问题的方案

[0021] 为了解决上述问题,本发明提供一种色谱串联四极型质谱仪,其中试样中所包含的各种成分由色谱单元在时间方向上进行分离并且各成分被导入串联四极型质量分析单元内以进行串联分析即 MS/MS 分析,所述色谱串联四极型质谱仪能够进行产物离子扫描测量,所述色谱串联四极型质谱仪包括:

[0022] a) 化合物信息存储器,其用于存储作为与要分析的化合物有关的信息的化合物信息,其中所述化合物信息包括化合物名称、化合物的保留时间、以及表现化合物的特征的质量电荷比;以及

[0023] b) 测量条件表创建器,用于创建测量条件表,其中所述测量条件表至少指定如下内容作为为了确定 MRM 测量参数所进行的产物离子扫描测量的测量条件:用于进行产物离子扫描测量的测量时间范围、产物离子扫描测量时的前体离子的质量电荷比、以及产物离子扫描测量时要扫描的质量电荷比范围,

[0024] 其中,针对所述化合物信息存储器中所存储的化合物信息表内登记的化合物中的全部化合物或一部分化合物,通过进行以下操作来创建所述测量条件表:将与各化合物相关联的质量电荷比设置为所述前体离子的质量电荷比;将基于所述前体离子的质量电荷比所计算出的质量电荷比范围设置为所述要扫描的质量电荷比范围;并且将与各化合物相关联的保留时间前后各自添加预定的时间宽度所得到的时间范围设置为所述测量时间范围。

[0025] 在根据本发明的色谱串联四极型质谱仪中,色谱单元是气相色谱仪或液相色谱仪。

[0026] 在根据本发明的色谱串联四极型质谱仪中,可以基于分析员或用户通过预先对包含目标化合物的标准试样进行测量所获得的信息来创建化合物信息表。可选地,可以使用现有的公开可用的化合物数据库来创建化合物信息表。化合物信息表中所包括的保留时间可以被 GC 中经常使用的保留指标所替换。

[0027] 在根据本发明的色谱串联四极型质谱仪中,响应于例如来自分析员的预定指示,测量条件表创建器针对登记在化合物信息表中的所有或部分特定化合物,收集与保留时间和表现各化合物的特征的质量电荷比有关的信息,然后无修改地将该质量电荷比设置为各化合物的前体离子的质量电荷比。在假定通过解离所生成的产物离子的价数仅为 1 的情况下,产物离子的质量电荷比应当小于前体离子的质量电荷比。在大多数情况下,质量电荷比远低于前体离子的质量电荷比的产物离子的重要性较低。使用考虑到这些因素的算法,测量条件表创建器基于前体离子的质量电荷比来计算产物离子的质量电荷比范围,并将该质量电荷比范围设置为在进行针对化合物的产物离子扫描测量时要扫描的质量电荷比范围。此外,测量条件表创建器将通过向各化合物的保留时间前后分别添加预定时间宽度所获得的时间范围设置为针对该化合物的测量时间范围。

[0028] 如上所述,测量条件表创建器自动创建测量条件表,并且例如将该表显示在显示单元的窗口中,其中在该测量条件表中,定义了产物离子扫描测量的测量时间范围、前体离子的质量电荷比、以及用于进行产物离子扫描的质量电荷比范围。然而,如上所述自动创建的测量条件表未必总是反映分析员的意图。特别是在多个化合物的保留时间在时间上接近的情况下,测量时间范围的边界有可能配置在不适当的位置处。鉴于该因素,优选使得分析员能够适当地修改如上所述创建的测量条件表。

[0029] 优选地,化合物信息表包括将被设置为分析员或用户的分析对象的所有可能的化

合物。然而,所有这些化合物不是总被设置为试样的一次分析中的要分析的化合物。相反,通常仅将化合物信息表中所登记的多个化合物中的一部分化合物设置为一次分析中的分析对象。

[0030] 考虑到这些因素,优选地,根据本发明的色谱串联四极型质谱仪还可以包括:

[0031] c) 显示控制器,用于将所述化合物信息表显示在显示单元的窗口内;以及

[0032] d) 选择单元,用于使得分析员能够在所述显示单元的窗口内显示的所述化合物信息表中选择要进行产物离子扫描测量的化合物,

[0033] 其中,所述测量条件表创建器仅选择由所述选择单元在所述化合物信息表中所选择的化合物并且创建所述测量条件表,由此进行将与该化合物相对应质量电荷比设置为所述前体离子的质量电荷比的产物离子扫描测量。

[0034] 对于所述选择单元,各种选择方法均是可行的。作为一方面,所述选择单元可以使得分析员能够通过针对所述化合物信息表中的各化合物所设置的复选框中设置复选标记来选择化合物。这样便于进行选择操作并且选择结果从视觉上可理解。

[0035] 此外,在化合物信息表包括表现要分析的化合物的特征的前体离子的质量电荷比以及通过前体离子的解离所生成的产物离子的质量电荷比作为与该化合物有关的信息的情况下,优选地,测量条件表创建器可以将化合物信息表中与各化合物相关联的前体离子的质量电荷比设置为测量条件表中的前体离子的质量电荷比。在这种情况下,可以通过忽略化合物信息表中与各化合物相关联的产物离子的质量电荷比来确定产物离子扫描的质量电荷比范围。这样使得能够在化合物信息表中与各化合物相关联的产物离子的质量电荷比不太适当的情况下,使用更加适当的产物离子的质量电荷比来进行 MRM 测量。

[0036] 在根据本发明的色谱串联四极型质谱仪中,优选地,测量条件表创建器可以在测量条件表中设置输入作为化合物信息表中的信息所包括的化合物的名称的栏。这样使得看一眼就能够理解与分析员检查 MRM 测量参数时的测量条件相对应的化合物,从而提高分析员的工作效率。

[0037] 在分析员掌握了测量条件表中的各测量时间范围与各化合物的保留时间之间的关系或者修改该测量条件表的情况下,如果在同一操作窗口上显示色谱图(总离子色谱图),则分析员可以参考该色谱图。这样便于进行操作并且减少了操作失误。有鉴于此,在根据本发明的色谱串联四极型质谱仪中,所述显示控制器可以将至少存在与所述测量条件表中所包括的化合物相对应的峰的色谱图显示在显示有所述化合物信息表和所述测量条件表的同一窗口内。另外,优选地,可以将使得分析员能够知晓与各化合物相对应的测量时间范围的信息叠加在所述色谱图上。

[0038] 在如上所述修改测量条件表中的测量时间范围的情况下,对显示中的色谱图进行图形修改,这与通过击键来删除和重新输入表中的值的情况相比提高了工作效率并且减少了失误。有鉴于此,叠加在所述色谱图上的用于进行产物离子扫描测量的测量时间范围可以利用经由指示装置所提供的指示来以图形方式进行修改。

[0039] 所述测量条件表创建器在基于所述前体离子的质量电荷比来计算所述质量电荷比范围的情况下,将预定的质量电荷比设置为所述质量电荷比范围的下限值,并且将通过所述前体离子的质量电荷比与另一预定值相加或者从所述前体离子的质量电荷比减去另一预定值所获得的质量电荷比设置为所述质量电荷比范围的上限值。在这种情况下,针对

用作下限值的质量电荷比预先准备多个预定值。可以根据前体离子的质量电荷比来从这多个预定值中选择一个预定值,以使得所选择的预定值没有超过该质量电荷比。

[0040] 由于适合于 MRM 测量的产物离子依赖于碰撞能量,因此测量条件表创建器可以针对不同的碰撞能量各自创建测量条件表。利用该结构,在搜索 MRM 测量所用的碰撞能量的最佳值的情况下或者在碰撞能量的条件下,可以使用相应的一个测量条件表来进行质量电荷比的扫描控制和其它操作。这样简化了操作并且还减少了对测量条件表进行修改以及其它操作时的失误。

[0041] 发明的效果

[0042] 根据本发明的色谱串联四极型质谱仪在设置为了确定 MRM 测量的条件所进行的产物离子扫描测量的测量条件所需的输入操作方面,可以减少分析员的大量劳动。这样可以缓解分析员的负担并且还可以防止输入错误的发生。另外,由于针对各化合物适当地设置了前体离子以及产物离子的质量电荷比范围,因此针对各化合物,可以将适合定量分析的前体离子和产物离子设置为 MRM 测量参数。此外,由于在进行产物离子扫描测量时不扫描不相关的质量电荷比范围,因此可以缩短测量时间。

附图说明

[0043] 图 1 示出根据本发明实施例的 GC/MS/MS 的整体结构图。

[0044] 图 2 示出根据本实施例的 GC/MS/MS 中的用于设置 MRM 测量参数的测量条件表设置用窗口的示例。

[0045] 图 3 示出在自动创建了测量条件表之后的测量条件表设置用窗口的示例。

[0046] 图 4A 和 4B 分别示出根据本实施例的 GC/MS/MS 中的化合物信息表和根据该表所创建的测量条件表的示例。

[0047] 图 5A 和 5B 分别示出根据本实施例的 GC/MS/MS 中的化合物信息表和根据该表所创建的测量条件表的另一示例。

[0048] 附图标记说明

[0049] 1...GC 单元

[0050] 11...试样气化室

[0051] 12...微量注射器

[0052] 13...载气通路

[0053] 14...管柱恒温器

[0054] 15...管柱

[0055] 2...接口单元

[0056] 3...MS 单元

[0057] 31...离子化室

[0058] 32...离子透镜

[0059] 33...前级四极滤质器

[0060] 34...碰撞池

[0061] 35...多极型离子引导件

[0062] 36...后级四极滤质器

- [0063] 37...离子检测器
- [0064] 4...数据处理器
- [0065] 41...MRM 测量参数确定用数据处理器
- [0066] 42...化合物信息存储器
- [0067] 5...分析控制器
- [0068] 6...中央控制器
- [0069] 7...输入单元
- [0070] 8...显示单元
- [0071] 100...测量条件表设置用窗口
- [0072] 101...化合物信息表
- [0073] 102...参考色谱图
- [0074] 103...测量条件表
- [0075] 104... “自动创建”按钮
- [0076] 105... “设置完成”按钮

具体实施方式

[0077] 以下将参考附图来说明作为本发明实施例的气相色谱串联四极型质谱仪 (GC/MS/MS)。

[0078] 图 1 示出根据本实施例的 GC/MS/MS 的整体结构图。在气相色谱 (GC) 单元 1 中, 在由管柱恒温器 14 加热至适当温度的管柱 15 的入口端设置了试样气化室 11。按预定流量经由载气通路 13 向试样气化室 11 供给载气。载气流入管柱。在这种状态下, 在利用微量注射器 12 向试样气化室 11 注入微量的液体试样的情况下, 该液体试样立即气化并且通过载气的流动被送入管柱 15。在通过管柱 15 期间, 该试样气体内的各种化合物在时间上发生分离并且到达管柱 15 的出口。这些化合物穿过包括加热器和其它单元的接口单元 2, 并且被导入质谱仪 (MS) 单元 3 的离子化室 31。

[0079] 在 MS 单元 3 中, 通过电子电离 (EI) 法、化学电离 (CI) 法或其它方法使已被导入离子化室 31 内的化合物分子发生离子化。所生成的离子被引出至离子化室 31 的外侧, 并且由离子透镜 32 所会聚。然后, 这些离子被注入包括四根杆电极的前级四极滤质器 33 的长轴方向空间内。从电源 (未示出) 向前级四极滤质器 33 施加叠加有直流电压和射频电压的电压。仅使得具有与所施加电压相对应的质量电荷比的离子穿过该长轴方向空间并且被导入碰撞池 34 内。

[0080] 在碰撞池 34 的内部设置有助于通过使射频电场作用来会聚离子的多极型离子引导件 35。诸如 Ar 气体等的 CID 气体连续地或间歇地被导入碰撞池 34 内。注入碰撞池 34 内的离子与 CID 气体相接触并且发生解离。通过解离所生成的产物离子被会聚并且导入后级四极滤质器 36 的长轴方向空间内。与前级四极滤质器 33 相同, 后级四极滤质器 36 也包括四根杆电极。从电源 (未示出) 向这些杆电极施加叠加有直流电压和射频电压的电压。仅使得具有与所施加电压相对应的质量电荷比的产物离子穿过该长轴方向空间并且到达离子检测器 37。

[0081] 来自离子检测器 37 的检测信号由 A/D 转换器 (未示出) 转换成数字数据并且这

些数字数据被发送至数据处理器 4。数据处理器 4 进行预定的运算处理并且创建质谱图、质量色谱图或总离子色谱图。此外,数据处理器 4 进行定性分析、定量分析和其它分析。为了进行作为本发明的特征的处理,数据处理器 4 包括 MRM 测量参数确定用数据处理器 41、化合物信息存储器 42 和其它单元作为功能块。构成 GC 单元 1、接口单元 2 和 MS 单元 3 的各块的操作由分析控制器 5 来控制。输入单元 7 和显示单元 8 连接至中央控制器 6。输入单元 7 包括键盘和诸如鼠标等的指示装置。与分析控制器 5 相对比,中央控制器 6 控制输入/输出处理并且管理上层的基本控制。通过执行已安装在作为硬件资源的个人计算机中的专用控制/处理软件来实现数据处理器 4、分析控制器 5 和中央控制器 6。

[0082] 本实施例的 GC/MS/MS 可以针对 GC 单元 1 内在时间上发生分离的各化合物,在 MS 单元 3 中进行 MRM 测量。在该 MRM 测量中,该测量中所设置的前体离子的质量电荷比和产物离子的质量电荷比可以针对各化合物而有所不同。对各化合物进行高精度和高灵敏度的 MRM 测量,这需要设置诸如前体离子的质量电荷比、产物离子的质量电荷比和碰撞能量等的适合各化合物的测量参数。以下参考图 2、3、4A、4B、5A 和 5B 来详细说明与如下设置有关的操作和处理,其中该设置是使用本实施例的 GC/MS/MS 通过 MRM 测量对要分析的目标试样中的化合物进行定量分析时的 MRM 测量参数的设置。

[0083] 为了确定对目标试样进行 MRM 测量所用的 MRM 测量参数,对该目标试样进行产物离子扫描测量。因而,需要确定该产物离子扫描测量所用的测量条件。使用预先已存储在化合物信息存储器 42 中的化合物信息表来进行测量条件的确定。图 4A 示出该化合物信息表的示例。该化合物信息表包含与 GC/MS/MS 的用户可以分析的多个化合物有关的信息。针对各化合物,该信息包括:化合物的名称(化合物名);预定的 GC 分析条件(例如,GC 单元 1 内的载气流量、温度曲线和其它参数)下的保留时间;表现化合物的特征的一个或多个质量电荷比值;以及其它值。

[0084] 这种化合物信息表可以由设备的制造商来提供。然而,由于要分析的化合物针对各用户而不同,因此通常用户侧可以基于针对标准试样等的测量所得到的测量结果来创建化合物信息表。用于创建化合物信息表的过程的示例如下所述。

[0085] 首先,在 GC 单元 1 中,将包含多个已知化合物的标准试样注入试样气化室 11,并且该标准试样内所包含的这些化合物在预定的分离条件下在管柱 15 中发生分离。在 MS 单元 3 中,在无需在碰撞池 34 中进行 CID 操作的情况下,重复进行利用前级四极滤质器 33 或后级四极滤质器 36 的简单扫描测量。基于所获得的数据,数据处理器 4 创建出现与这些已知化合物相对应的峰的总离子色谱图。然后,数据处理器 4 基于与这些化合物相对应的色谱峰的位置来获得保留时间。另外,数据处理器 4 例如在各峰出现的时间段内的一个质谱图或者通过相加多个质谱图所获得的质谱图中提取信号强度大的峰,由此获得表现各化合物的特征的质量电荷比。通过收集以上述方式获得的保留时间和质量电荷比、并且针对各化合物进行整理,可以自动创建化合物信息表。显然,并非必须针对目标试样的每次测量都创建这种化合物信息表,而在使用同一 GC 分析条件的情况下可以重复使用过去所创建的化合物信息表。

[0086] 在目标试样的测量之前,分析员经由输入单元输入用于创建如下测量条件表的指示,其中该测量条件表定义了 MRM 测量参数确定用的产物离子扫描测量的测量条件。在接收到该指示时,数据处理器 4 使 MRM 测量参数确定用数据处理器 41 工作,从而将如图 2 所

示的测量条件表设置用窗口 100 显示在显示单元 8 的窗口上。在该测量条件表设置用窗口 100 内包括化合物信息表 101 和参考色谱图 102。在该示例中示出的化合物信息表 101 中, 针对图 4A 所示的化合物信息表中的各化合物设置复选框。图 2 中的化合物信息表 101 与图 5A 相同。作为参考色谱图 102, 可以使用通过如上所述测量标准试样所获得的总离子色谱图。在参考色谱图 102 中, 为了明确示出化合物信息表 101 中列出的各化合物 (在该示例中为化合物 A、B 和 C) 与参考色谱图 102 上的各峰之间的对应关系, 将该化合物信息表 101 中所列出的化合物名显示在相应的峰附近。

[0087] 在参考测量条件表设置用窗口 100 内的参考色谱图 102 以确认峰的位置的同时, 分析员选择通过 MRM 测量要进行定量分析的化合物, 即分析员在化合物信息表 101 的最右列的复选框中设置复选标记。在图 3 和图 5A 的示例中, 选择了化合物 A 和 C。

[0088] 在选择了化合物之后, 分析员点击“自动创建”按钮 104 从而输入用于创建测量条件表的指示。在接收到该指示时, MRM 测量参数确定用数据处理器 41 从化合物信息表 101 中提取所选择的化合物的保留时间和质量电荷比。之后, 针对各化合物, MRM 测量参数确定用数据处理器 41 确定针对该保留时间前后分别添加预定时间宽度的测量时间范围, 并且获得该测量时间范围的开始点 (测量开始时间) 和结束点 (测量结束时间)。在该示例中, 对测量时间范围进行确定, 以使得针对保留时间前后添加 0.2 分钟以上的时间段, 并且以 1 分钟为单位确定开始点和结束点。也就是说, 针对保留时间为 10.3 分钟的化合物 A 的测量时间范围为 10 ~ 11 分钟, 其中测量开始时间为 10 分钟处并且测量结束时间为 11 分钟处。当然, 可以适当地改变与保留时间相对应的时间范围, 并且可以使用用于确定时间范围的任何方法, 只要所确定的测量时间范围包括保留时间即可。

[0089] 另外, MRM 测量参数确定用数据处理器 41 将与所选择的各化合物相关联的所有质量电荷比设置为与该化合物相对应的前体离子的质量电荷比。因此, 例如, 将 100 和 200 设置为化合物 A 的前体离子的质量电荷比。此外, 基于前体离子的质量电荷比的值, MRM 测量参数确定用数据处理器 41 计算用于在进行产物离子扫描测量时在后续四级滤质器 36 中进行质量电荷比扫描的范围。

[0090] 在假定通过解离所生成的所有产物离子均为单价、换句话说假定没有生成多价离子的情况下, 产物离子的质量电荷比应当小于前体离子的质量电荷比。特别地, 尤其是在 GC/MS 中经常使用的电子电离 (EI) 法中, 在离子源中极少生成多价离子; 因此, 这种价数的假设是有效的。通常, 质量电荷比极端地低于前体离子的质量电荷比的产物离子的重要性非常低。使用考虑到这些因素的算法, 可以确定产物离子的质量电荷比的上限值和下限值。

[0091] 在该示例中, 在考虑到测量误差的余量和其它因素的情况下, 将向前体离子的质量电荷比加上“15”得到的值设置为产物离子的质量电荷比的上限值。选择“15”或“50”作为产物离子的质量电荷比的下限值。在前体离子的质量电荷比的值超过 50 的情况下, 选择“50”作为下限值, 而在前体离子的质量电荷比的值不大于 50 的情况下, 选择“15”作为下限值。因此, 例如, 在前体离子的质量电荷比为 100 的情况下, 产物离子的质量电荷比范围的上限值为 115 且下限值为 50。当然, 可以适当地改变这些值, 并且可以使用任何方法来确定针对前体离子的质量电荷比值的质量扫描的质量电荷比范围。

[0092] 在根据化合物信息表针对所选择的各化合物确定了测量时间范围、前体离子的质量电荷比范围和产物离子扫描的质量电荷比范围之后, MRM 测量参数确定用数据处理器 41

创建如图 4B(和图 5B) 所示的测量条件表 103,并将该测量条件表 103 显示在测量条件表设置用窗口 100 内。将在测量条件表 103 中所定义的测量时间范围叠加在参考色谱图 102 上。

[0093] 图 4B 和 5B 的测量条件表显示以下内容:在以向 GC 单元 1 内注入试样的时间点为起点的经过时间为 10.0 分钟~11.0 分钟的测量时间范围内,以分时方式(time-sharing manner) 交替地进行两次产物离子扫描测量以使得高效地同时进行这两次测量从而进行化合物 A 的定量,其中在第一次产物离子扫描测量中,针对前级四极滤质器 33 的所选择的质量电荷比为 100,并且针对后级四极滤质器 36 的质量扫描范围为 50~115;以及在第二次产物离子扫描测量中,针对前级四极滤质器 33 的所选择的质量电荷比为 200,并且针对后级四极滤质器 36 的质量扫描范围为 50~215。另外,在经过时间为 11.0 分钟~12.0 分钟的测量时间范围内,以分时方式交替地进行两次产物离子扫描测量以使得高效地同时进行这两次测量从而进行化合物 C 的定量,其中在第一次产物离子扫描测量中,针对前级四极滤质器 33 的所选择的质量电荷比为 30,并且针对后级四极滤质器 36 的质量扫描范围为 15~45;以及在第二次产物离子扫描测量中,针对前级四极滤质器 33 的所选择的质量电荷比为 35,并且针对后级四极滤质器 36 的质量扫描范围为 15~50。

[0094] 如上所述创建的测量条件表没有必要总是反映分析员的意图。例如,在将测量时间范围的边界设置得非常接近峰的起点或终点的情况下,如果在针对实际目标试样的 MRM 测量时保留时间发生改变,则无法获得与峰的一部分相对应的数据,这样妨碍了正确的定量确定。在一些情况下,分析员可能不得不手动地适当修改或改变如上所述自动创建的测量条件表 103。在输入后面将说明的设置完成指示之前,以文本框的方式示出测量条件表 103 中的各值,并且分析员可以通过经由键盘的输入操作来适当地改变这些值。

[0095] 可以以图形方式对测量时间范围进行修改。也就是说,在测量条件表中,利用指示装置来点击测量时间范围要改变的行。例如,假定点击图 3 所示的测量条件表 103 的第二行。然后,在参考色谱图 102 中,在所指定的行的测量结束时间的位置处显示标记。通过利用指示装置选择该标记、使该标记移动至期望位置、然后解除该标记的选择,可以将测量时间范围放大或缩小为与标记已移动至的位置相对应的时间。同时,测量条件表 103 中的测量结束时间的值相应地改变。这样,可以在不必通过击键输入值的情况下,通过操作指示装置来以图形方式直观地修改和改变测量时间范围。

[0096] 在如上所述适当地改变/修改了自动创建的测量条件表 103 之后,在分析员点击“设置完成”按钮 105 的情况下,测量条件表 103 的设置完成。然后,根据测量条件表 103 的内容,自动创建进行产物离子扫描测量所用的测量条件文件。用于确定针对目标值的 MRM 测量参数的测量现在准备就绪。通过提供用于进行测量的指示,进行根据该测量条件文件的产物离子扫描测量。然后,通过使用根据该产物离子扫描测量所获得的 MS²谱,可以针对各化合物确定适当的产物离子。

[0097] 如上所述,在碰撞能量改变的情况下,通常离子的解离模式改变,由此改变了所生成的产物离子的质量电荷比。因此,在 MRM 测量参数包括碰撞能量的情况下,还需要根据碰撞能量来改变用于确定 MRM 测量参数的产物离子扫描测量时的质量扫描范围。因此,优选针对不同的碰撞能量各自准备测量条件表。在这种情况下,测量条件表的数量是碰撞能量的数量。因而,就良好操作性而言,优选可以通过选择制表符来以在屏方式改变测量条件

表。

[0098] 如迄今为止所述,利用根据本实施例的 GC/MS/MS,可以非常容易地创建 MRM 测量参数确定所用的产物离子扫描测量的测量条件表。这样缓解了分析员的负担并且可以防止错误地设置测量条件。

[0099] 在本实施例的说明中,在测量条件表设置用窗口 100 内示出的化合物信息表 101 中设置有复选框,以使得可以选择化合物。然而,如图 4A 所示,可以将无复选框的化合物信息表显示在测量条件表设置用窗口 100 中,并且可以创建记载有针对化合物信息表内所包含的所有化合物的测量条件的测量条件表(参见图 4B)。

[0100] 应当注意,迄今为止所述的实施例仅是示例,并且显而易见,可以在本发明的精神内进行任何修改、调整或添加。

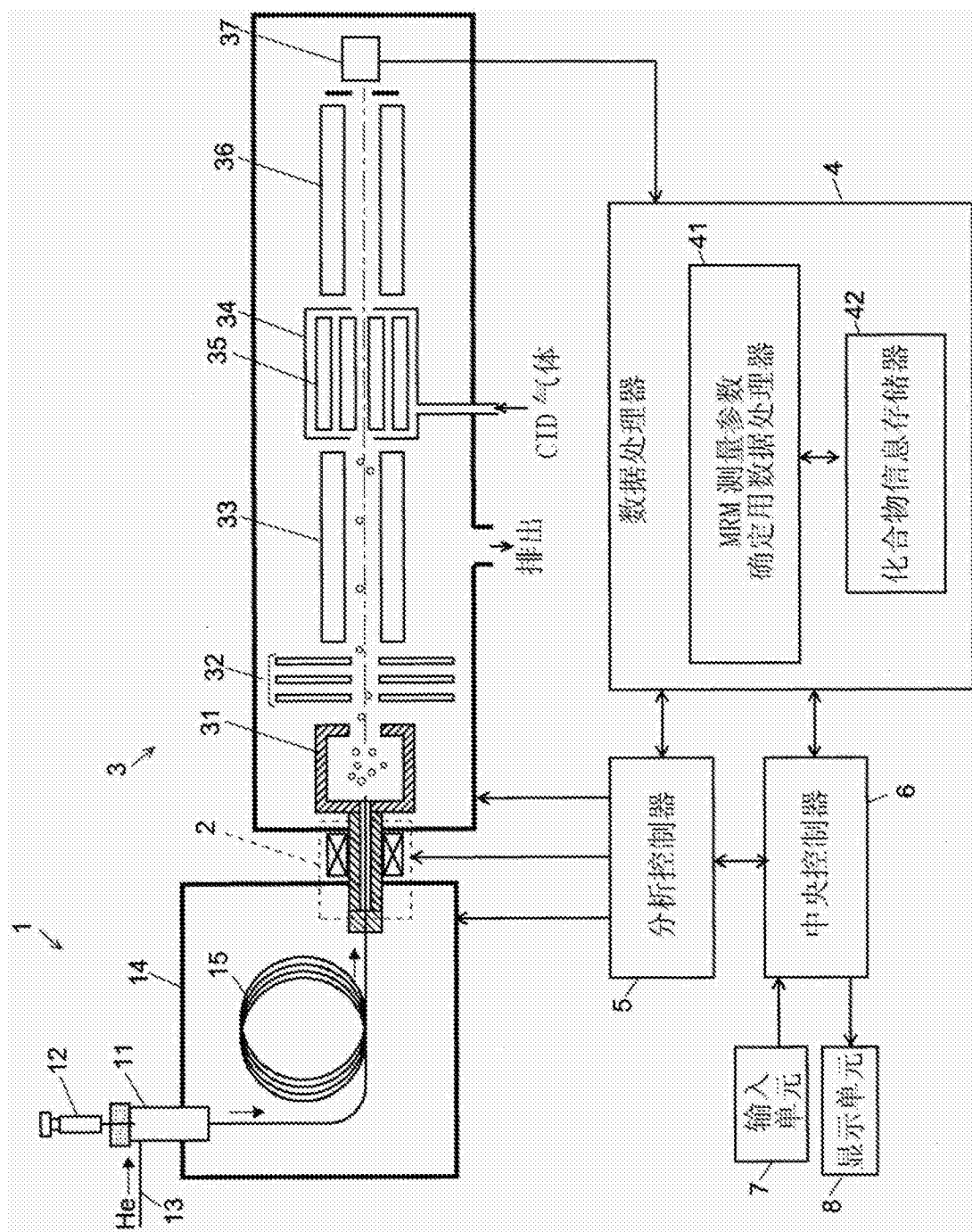


图 1

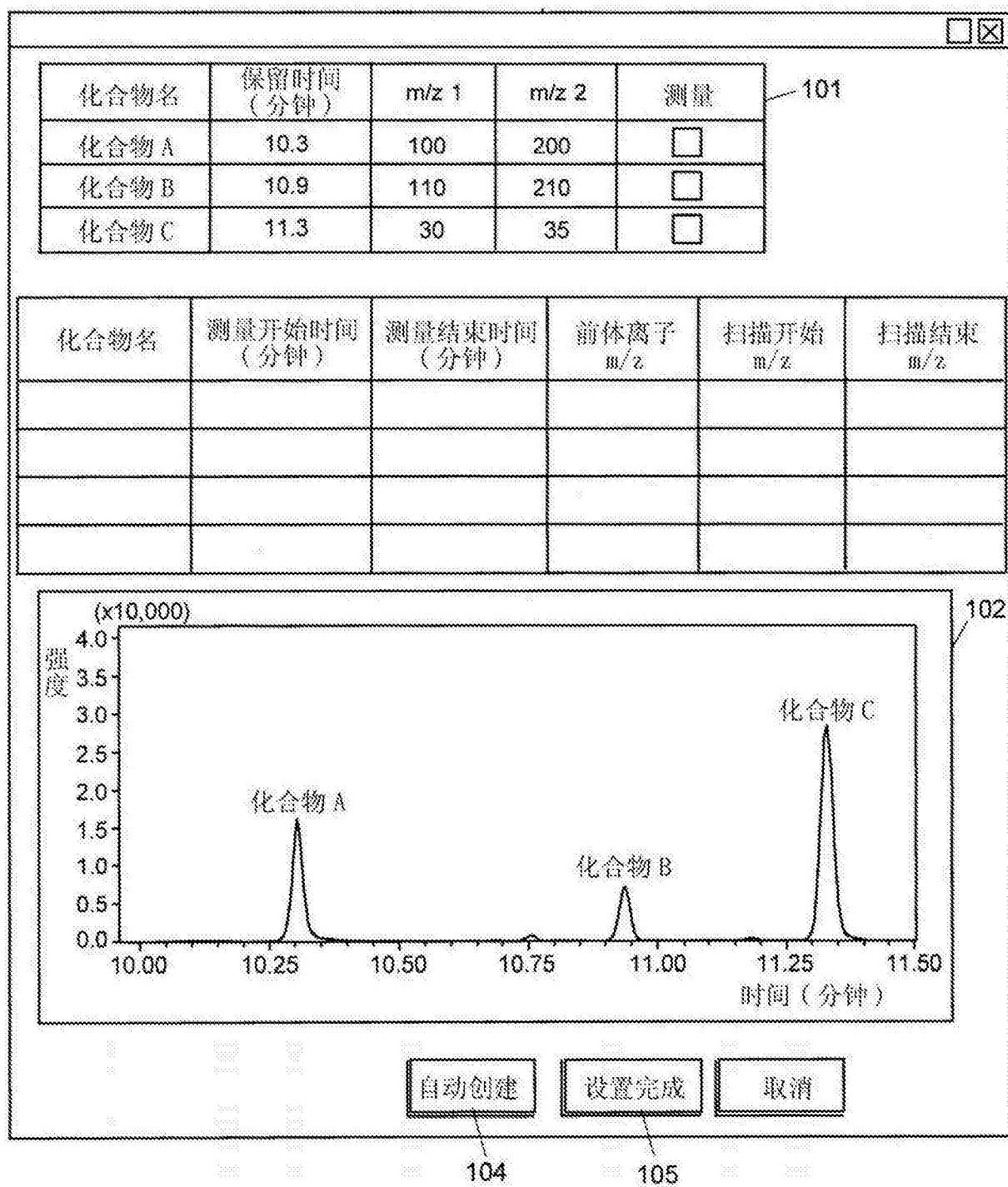


图 2

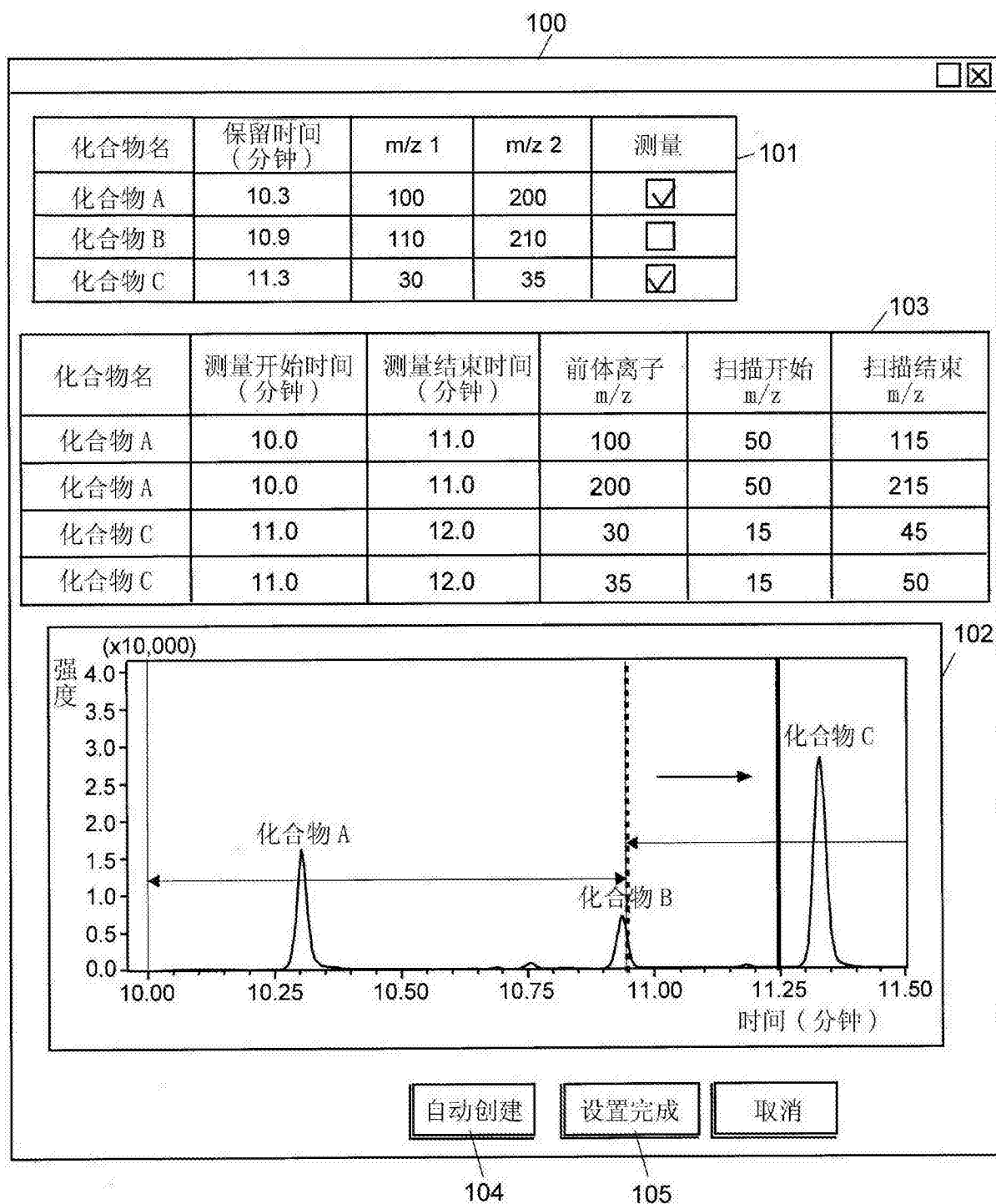


图 3

化合物信息表

化合物名	保留时间 (分钟)	m/z 1	m/z 2
化合物 A	10.3	100	200
化合物 B	10.9	110	210
化合物 C	11.3	30	35

图 4A



测量条件表

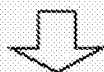
化合物名	测量开始时间 (分钟)	测量结束时间 (分钟)	前体离子 m/z	扫描开始 m/z	扫描结束 m/z
化合物 A	10.0	11.0	100	50	115
化合物 A	10.0	11.0	200	50	215
化合物 B	10.0	12.0	110	50	125
化合物 B	10.0	12.0	210	50	225
化合物 C	11.0	12.0	30	15	45
化合物 C	11.0	12.0	35	15	50

图 4B

化合物信息表

化合物名	保留时间 (分钟)	m/z 1	m/z 2	测量
化合物 A	10.3	100	200	☒
化合物 B	10.9	110	210	☐
化合物 C	11.3	30	35	☒

图 5A



测量条件表

化合物名	测量开始时间 (分钟)	测量结束时间 (分钟)	前体离子 m/z	扫描开始 m/z	扫描结束 m/z
化合物 A	10.0	11.0	100	50	115
化合物 A	10.0	11.0	200	50	215
化合物 C	11.0	12.0	30	15	45
化合物 C	11.0	12.0	35	15	50

图 5B