



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 104508474 A

(43) 申请公布日 2015. 04. 08

(21) 申请号 201380038972. 3

代理人 曾贤伟 曹鑫

(22) 申请日 2013. 07. 08

(51) Int. Cl.

(30) 优先权数据

G01N 27/62(2006. 01)

2012-163220 2012. 07. 24 JP

(85) PCT国际申请进入国家阶段日

2015. 01. 22

(86) PCT国际申请的申请数据

PCT/JP2013/068585 2013. 07. 08

(87) PCT国际申请的公布数据

W02014/017278 JA 2014. 01. 30

(71) 申请人 株式会社日立高新技术

地址 日本东京都

(72) 发明人 马场纪子 吉冈信二 安田博幸

(74) 专利代理机构 北京银龙知识产权代理有限公司 11243

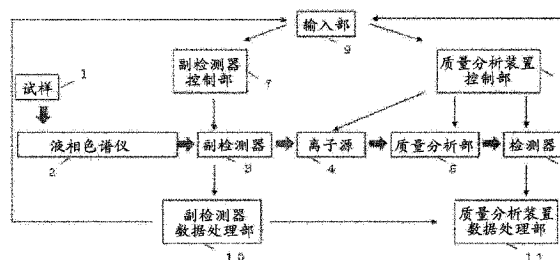
权利要求书2页 说明书4页 附图6页

(54) 发明名称

质量分析方法以及质量分析系统

(57) 摘要

本发明提供一种防止定量精度的降低的质量分析方法。作为使用了质量分析装置、在该质量分析装置的前级连接了将试样成分的强度和检出时间显示为色谱数据的副检测器的分析系统的质量分析方法，(a) 注入试样后，通过具有上述副检测器的分析装置分析试样，将通过了该检测器的试样注入到上述质量分析装置；(b) 用上述副检测器和上述质量分析装置的双方取得数据；(c) 将重复的峰的有无、以及在上述副检测器和上述质量分析装置之间是否存在相同峰作为基准，判断对通过上述副检测器和上述质量分析装置检测出的检出峰中的哪个检出峰进行分析。



1. 一种质量分析方法,其使用了将质量分析装置、在该质量分析装置的前级将试样成分的强度和检出时间显示为色谱数据的副检测器连接起来的分析系统,该质量分析方法的特征在于,

(a) 注入试样后,通过具有上述副检测器的分析装置分析试样,将通过了该检测器的试样注入到上述质量分析装置,

(b) 用上述副检测器和上述质量分析装置的双方取得数据,

(c) 将重复的峰的有无、以及在上述副检测器和上述质量分析装置之间是否存在相同峰作为基准,判断对通过上述副检测器和上述质量分析装置检测出的检出峰中的哪个检出峰进行分析。

2. 根据权利要求 1 所述的质量分析方法,其特征在于,

在上述副检测器和上述质量分析装置中计算各色谱峰顶的检出时间、以及各色谱峰顶的检出时间相对于全体分析时间的比。

3. 根据权利要求 1 所述的质量分析方法,其特征在于,

在上述副检测器和上述质量分析装置的各个中计算各色谱的检出开始时间、检出结束时间、检出开始时间相对于全体分析时间的比、以及检出结束时间相对于全体分析时间的比。

4. 根据权利要求 1 所述的质量分析方法,其特征在于,

在上述副检测器和上述质量分析装置中提取出各数据的色谱峰的数据点数、信噪比。

5. 根据权利要求 1 所述的质量分析方法,其特征在于,

对通过上述副检测器和上述质量分析装置检测出的各色谱峰进行对照,判定是否是因同一成分产生的峰。

6. 根据权利要求 2 所述的质量分析方法,其特征在于,

根据各色谱峰顶的检出时间相对于全体分析时间的比,判断在上述副检测器和上述质量分析装置之间是否存在相同峰。

7. 根据权利要求 3 所述的质量分析方法,其特征在于,

对相邻的色谱峰中的前面的色谱的检出结束时间和后面的色谱的检出开始时间进行比较,在检出结束时间晚的情况下判定为峰重复。

8. 根据权利要求 1 ~ 7 的任意一项所述的质量分析方法,其特征在于,

在上述副检测器和上述质量分析装置的任意一方中存在重复的峰的情况下,在另一方中判定是否作为单独峰存在该重复的峰,在作为单独峰存在的情况下,使用另一方的数据对该峰进行分析。

9. 根据权利要求 1 ~ 7 的任意一项所述的质量分析方法,其特征在于,

在上述副检测器和上述质量分析装置的任意一方中存在重复的峰的情况下,在另一方的装置中判定是否作为单独峰存在该重复的峰,在不作为单独峰存在的情况下,使用信噪比良好的一方的数据对该峰进行分析。

10. 一种质量分析系统,其将把离子的 m/z 、强度以及检出时间显示为色谱数据的质量分析装置和在该质量分析装置的前级将试样成分的强度和检出时间显示为色谱数据的副检测器连接起来,其特征在于,

(a) 注入试样后,通过具有上述副检测器的分析装置分析试样,将通过了该检测器的试

样注入到上述质量分析装置，

(b) 用上述副检测器和上述质量分析装置的双方取得数据，

(c) 将重复的峰的有无、以及在上述副检测器和上述质量分析装置之间是否存在相同峰作为基准，判断对通过上述副检测器和上述质量分析装置检测出的检出峰中的哪个检出峰进行分析。

11. 根据权利要求 9 所述的质量分析系统，其特征在于，

在上述副检测器和上述质量分析装置的任意一方中存在重复的峰的情况下，在另一方中判定是否作为单独峰存在该重复的峰，在作为单独峰存在的情况下，使用另一方的数据对该峰进行分析。

12. 根据权利要求 9 所述的质量分析系统，其特征在于，

在上述副检测器和上述质量分析装置的任意一方中存在重复的峰的情况下，在另一方的装置中判定是否作为单独峰存在该重复的峰，在不作为单独峰存在的情况下，使用信噪比良好的一方的数据对该峰进行分析。

质量分析方法以及质量分析系统

技术领域

[0001] 本发明涉及一种在质量分析装置的前级具备副检测器的质量分析方法以及质量分析系统。

背景技术

[0002] 在专利文献 1 中,公开了“一种液相色谱仪质量分析仪,其具备作为主检测器的质量分析仪、与该质量分析仪分离设置的副检测器,构成流路使得来自液相色谱仪部的试样首先进入上述副检测器,从此延迟预定时间后进入上述质量分析仪”。

[0003] 现有技术文献

[0004] 专利文献

[0005] 专利文献 1 :日本特开 2002-181784 号公报

发明内容

[0006] 发明要解决的问题

[0007] 在使用了质量分析装置的定量分析中,在测定试样成分多的情况下,重复检测出多个峰,目标成分的数据点数减少。在定量分析中,由于构成色谱的数据点数减少,对色谱的精度、再现性产生不良影响,定量精度有时显著降低。

[0008] 用于解决问题的手段

[0009] 本发明以重复的峰的有无、以及在副检测器和质量分析装置之间是否存在相同峰为基准,判断对通过副检测器和质量分析装置检测出的检出峰中的哪个检出峰进行分析。

[0010] 发明效果

[0011] 本发明的质量分析方法和质量分析系统能够防止定量精度的降低。

附图说明

[0012] 图 1 是本发明的装置结构图。

[0013] 图 2 是本发明的一个实施例的控制功能框图。

[0014] 图 3 是本发明的动作流程图。

[0015] 图 4 是表示通过各装置取得的色谱的显示例子的图。

[0016] 图 5 是表示通过各装置的数据分析部制作的色谱信息的提取例子的图。

[0017] 图 6 是表示数据处理部中的峰判定方法例子的图。

具体实施方式

[0018] 以下,根据附图说明作为本发明的实施方式的数据处理的动作。

[0019] 图 1 表示在本发明的实施例中使用的质量分析系统的装置结构。

[0020] 在本实施例中使用的质量分析系统如图 1 所示,具备 :色谱仪 2,其以试样 1 的分离为目的 ;与质量分析装置不同的副检测器 3 ;离子源 4,其对通过副检测器 3 分析后的试

样进行离子化；质量分析部 5，其对从离子源 4 导入的离子进行质量分析；检测部 6，其检测离子；副检测器控制部 7，其进行副检测器 3 的控制；质量分析装置控制部 8，其进行质量分析装置的控制；输入部 9，其输入向各控制部发送的分析方法；数据处理部 10，其执行通过副检测器 3 取得的数据的处理；数据处理部 11，其执行通过质量分析装置取得的数据的处理。

[0021] 另外，本实施方式的质量分析装置具备离子源 4、质量分析部 5、检测器 6 而构成。

[0022] 在图 2 中表示本实施例的控制功能框图。

[0023] 图 1 所示的副检测器 3 的数据处理部 10 和质量分析装置的数据处理部 11 分别包含以下功能。在此，与图 1 相同的符号表示相同的功能结构物。

[0024] 在副检测器 3 的副检测器数据处理部 10 中包括分析副检测器 3 的数据的副检测器数据分析部 12、将色谱信息 13 输出到质量分析装置的数据处理部或显示副检测器 3 单独的数据的副检测器输出部 14。

[0025] 在质量分析装置的质量分析装置数据处理部 11 中包括：质量分析装置的数据分析部 15、包含质谱信息的总离子色谱 / 质谱信息 16、生成分析方法的分析计划部 17、在分析计划部 17 中对副检测器 3 和质量分析装置的数据进行对照而生成的分析调度信息 18、根据分析调度信息 18 为了副检测用而生成的副检测器分析方法 19、为了质量分析装置用而生成的质量分析装置用分析方法 20、显示或输出所生成的分析方法的质量分析装置输出部 21。

[0026] 在副检测器数据处理部 10 中，将通过副检测器 3 取得的数据从副检测器输出部 14 向质量分析装置的质量分析装置数据处理部 11 的分析计划部发送，以便与质量分析装置的取得数据进行对照。在质量分析装置的分析计划部 17 中，对色谱信息 13 和总离子色谱 / 质谱信息 16 进行对照，生成成为分析调度信息 18 的对照结果。根据该对照结果为了各装置用而生成副检测器用分析方法 19 和质量分析装置用分析方法 20，从质量分析装置输出部 21 向用于向各装置的控制部发送指示的输入部 9 发送分析方法。

[0027] 在图 3 中表示本发明的流程图。

[0028] 在与液相色谱仪连接的副检测器 3 和质量分析装置的系统中开始试样的分析 (S21)，通过具有副检测器 3 的装置和质量分析装置的各个取得数据 (S22)。然后，通过各装置的数据处理部 10、11 进行色谱信息的提取 (S23)，根据该色谱信息在各数据内以及装置之间进行色谱峰的对照和判定 (S24)。根据该对照 / 判定结果自动制作副检测器用的副检测器分析方法 19、质量分析装置用的质量分析装置用分析方法 20 (S25)。然后，将分析方法 19、20 反映到各装置 (S26)，再开始分析 (S27)。

[0029] 针对表示本发明的流程的图 3 中的数据取得 (S22)，在图 4 中表示取得数据例子。

[0030] 在上段显示通过副检测器 3 取得的色谱数据，在下段显示通过质量分析装置取得的总离子色谱。在通过副检测器 3 取得的数据中，将开始测定后最初检测出的峰的峰顶设为 A，按照以后检测出的顺序将峰设为 B、C、D。另外，将副检测器 3 中的从分析开始到分析结束为止的时间设为 T1。同样，将通过质量分析装置取得的峰中在开始测定后最初检测出的峰的峰顶时间设为 a，将以后检测出的峰设为 b、c、d。将从质量分析装置的分析开始时间到分析结束时间为止设为 T2。

[0031] 另外，在图 4 中，在对副检测器 3 使用如光电二极管阵列检测器 (PDA 检测器) 那

样三维（时间、波长、强度）地显示数据的检测器来取得数据的情况下，关于检测出设定阈值的强度以上的成分的成分，不限于特定波长地将全部成分变换显示为一个色谱。

[0032] 关于图 3 的色谱信息的提取，在图 5 中示例色谱信息。

[0033] 在上侧的 (1) 中，表示从通过副检测器 3 取得的数据中提取的色谱信息。针对检测出的一个色谱峰，提取 ID、峰检出开始时间、峰顶检出时间、峰检出结束时间、峰强度、峰 S/N 比（信噪比）、峰数据点数、峰检出波长。在此，在将分析开始后最初检测出的峰设为 A 的情况下，用 A_s/T_1 表示开始检测出 A 的时间 A_s 与分析时间 T_1 的比。同样，用 A/T_1 表示峰顶检出时间比，用 A_e/T_1 表示峰检出结束时间比。

[0034] 另外，在图 5 的下侧表示从通过质量分析装置取得的数据中提取出的色谱信息。与副检测器 3 中的色谱信息同样地，针对检测出的一个色谱峰，也提取出 ID、峰检出开始时间、峰顶检出时间、峰检出结束时间、峰强度、峰 S/N 比、峰数据点数以及峰成分的质量电荷比 (m/z)。

[0035] 在本发明中，在副检测器 3 使用不是波长检测的检测器的情况下，向图 5 的色谱信息追加记载显示成为该副检测器 3 的特征的成分检测方法的项目。

[0036] 根据图 5 的色谱信息定义各峰的判定条件。在本发明中，重复的峰是指在从一个装置提取出的数据内，在设定范围内将某峰的检出结束时间和该峰的下一个检测出的峰的检出开始时间判断为相同的峰。如果根据图 4 的色谱和图 5 的色谱信息说明它则如下。对于图 4 的副检测器色谱的峰 B 和 C，在峰 B 的检出结束时间 B_e/T_1 和与 B 相邻的峰 C 的检出开始时间 C_s/T_1 为“ $B_e/T_1 \geq C_s/T_1$ ”的关系时，峰 B 和 C 是重复峰。其中，该关系式具有将减去了在检出峰前后计算的噪声峰的强度所得的强度作为检出开始时间和检出结束时间的设定范围。

[0037] 在本发明中，同一峰是指在 2 个装置的数据之间在设定范围内将峰顶的检出时间 (A/T_1) 判断为是因同一成分造成的峰的峰。如果根据图 4 的色谱和图 5 的色谱信息说明它则如下。在图 4 的副检测器色谱的峰 A/T_1 和质量分析装置色谱的峰 a/T_2 为“ $A/T_1 = a/T_2$ ”的关系时，峰 A 和峰 a 是同一峰。其中，在设定范围的时间比内存在各个峰。

[0038] 参照图 6 的流程图说明图 3 的色谱峰的对照和判定 (S24)。

[0039] 在本发明中，在存在重复峰的情况下，判断通过副检测器 3 和质量分析装置的哪个再分析该峰，生成最优的分析方法，因此以下说明其判断条件。

[0040] 在取得数据中，在任意一方的装置的数据内是否存在重复的峰的判定 (S28) 中判定为不存在的情况下，不发生再测定，因此不制作分析方法 (S29)。在存在重复峰的情况下，进而判定该重复峰是否存在于双方的装置数据中 (S30)。在该重复峰不存在于双方的装置中的情况下，判定该重复峰是否只存在于质量分析装置的数据侧 (S31)。在该重复峰只存在于副检测器 3 侧的情况下，登记到副检测器分析方法 19 中 (S32)。另外，在该重复峰只存在于质量分析装置侧的情况下，登记到质量分析装置用分析方法 20 中 (S33)。

[0041] 判定是否该重复峰存在于双方的装置中 (S30)、并且该重复峰的任意一个作为单独峰存在于另一方的装置数据中 (S34)。在该重复峰的任意一个不作为单独峰存在于另一方的装置数据中的情况下 (S36)，即在该重复峰分别存在于双方的装置中的情况下，针对该重复峰，选择 S/N 比良好的装置而登记到分析方法中 (S36)。另外，在该重复峰的任意一个峰作为单独峰存在于另一方的装置数据中的情况下，单独峰登记到分析方法中，使得只在

存在单独峰的装置中进行分析,在另一方的装置中不进行分析(S35)。

[0042] 参照图 4 的色谱说明图 6 的流程中的(S34)、(S35)的判定方法。

[0043] 该重复峰的任意一个峰作为单独峰存在于另一方的装置数据中的情况(S34)是将在副检测器 3 中判定为重复峰的峰 B、峰 C 中的峰 C 判定为与质量分析装置色谱中的峰 b 为相同峰的情况。在该情况下登记到分析方法中,使得只在质量分析装置侧分析作为单独峰的质量分析装置侧的峰 b,而在副检测器侧不分析副检测器 3 的峰 C(S35)。

[0044] 在本发明中,单独峰是指在一个装置的数据内不存在重复峰的峰。在参照图 4 的色谱的情况下,是峰 A、峰 a、峰 b、峰 f,是重复峰的关系式不成立的峰。

[0045] 在本发明中,副检测器 3 设想紫外线检测器(UV 检测器)、可见光检测器(VIS 检测器)、光电二极管阵列检测器(PDA 检测器)、示差折射率检测器(RI 检测器)、荧光检测器(FL 检测器)、带电粒子检测器(CAD 检测器)等,但只要是能够与液相色谱仪连接并包含能够显示色谱数据的检测器的装置就能够代用。

[0046] 根据本发明,能够设定为在任意一方的分析装置中取得数据,由此能够避免峰的重复,增加峰的数据点数、提高定量精度。

[0047] 为了要增加取得数据的点数,需要描绘色谱峰或提高灵敏度,由此有可能造成分析时间的延迟、目标离子的强度降低,但在本发明中使用多个检测器连续进行重复的峰的检测,因此对分析时间的延迟、离子强度降低的影响少。

[0048] 在如血液成分的定量分析等那样成为对象的目标成分在各样本中相同的情况下,会重复使用相同的分析方法,但在使用了本发明的情况下,能够减轻制作该分析方法的用户的麻烦。这是因为通过提高定量精度、再现性,数据的可靠性增加,能够减轻数据的重复分析造成的方法制作的麻烦。

[0049] 符号的说明

[0050] 1:试样;2:液相色谱仪;3:副检测器;4:离子源;5:质量分析部;6:检测器;7:副检测器控制部;8:质量分析装置控制部;9:输入部;10:副检测器数据处理部;11:质量分析装置数据处理部;12:副检测器数据分析部;13:色谱信息;14:副检测器输出部;15:质量分析装置数据分析部;16:总离子色谱/质谱信息;17:分析计划部;18:分析调度信息;19:副检测器分析方法;20:质量分析装置用分析方法;21:质量分析装置输出部。

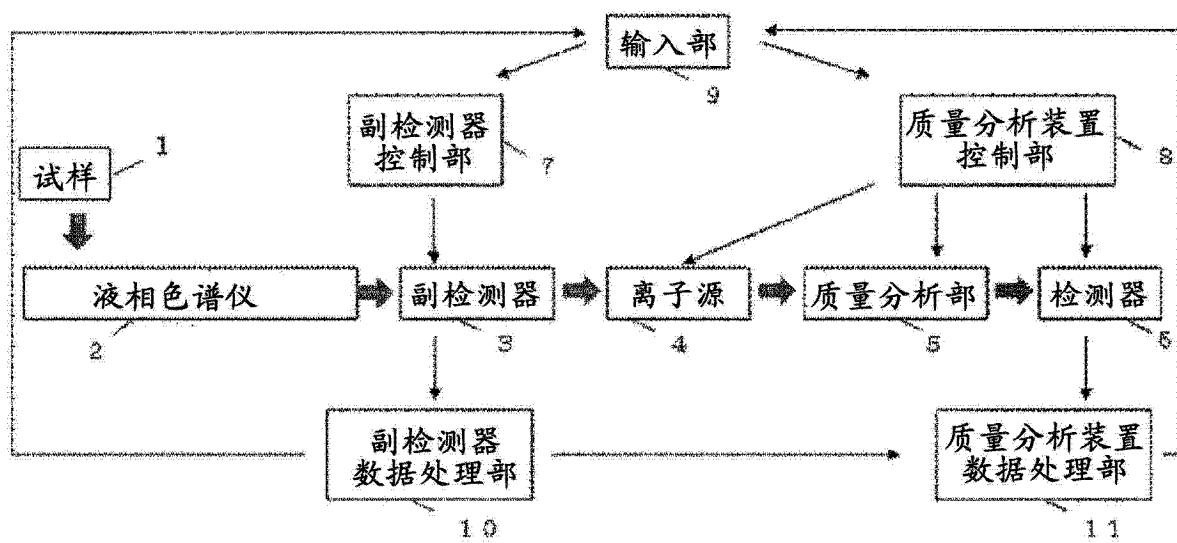


图 1

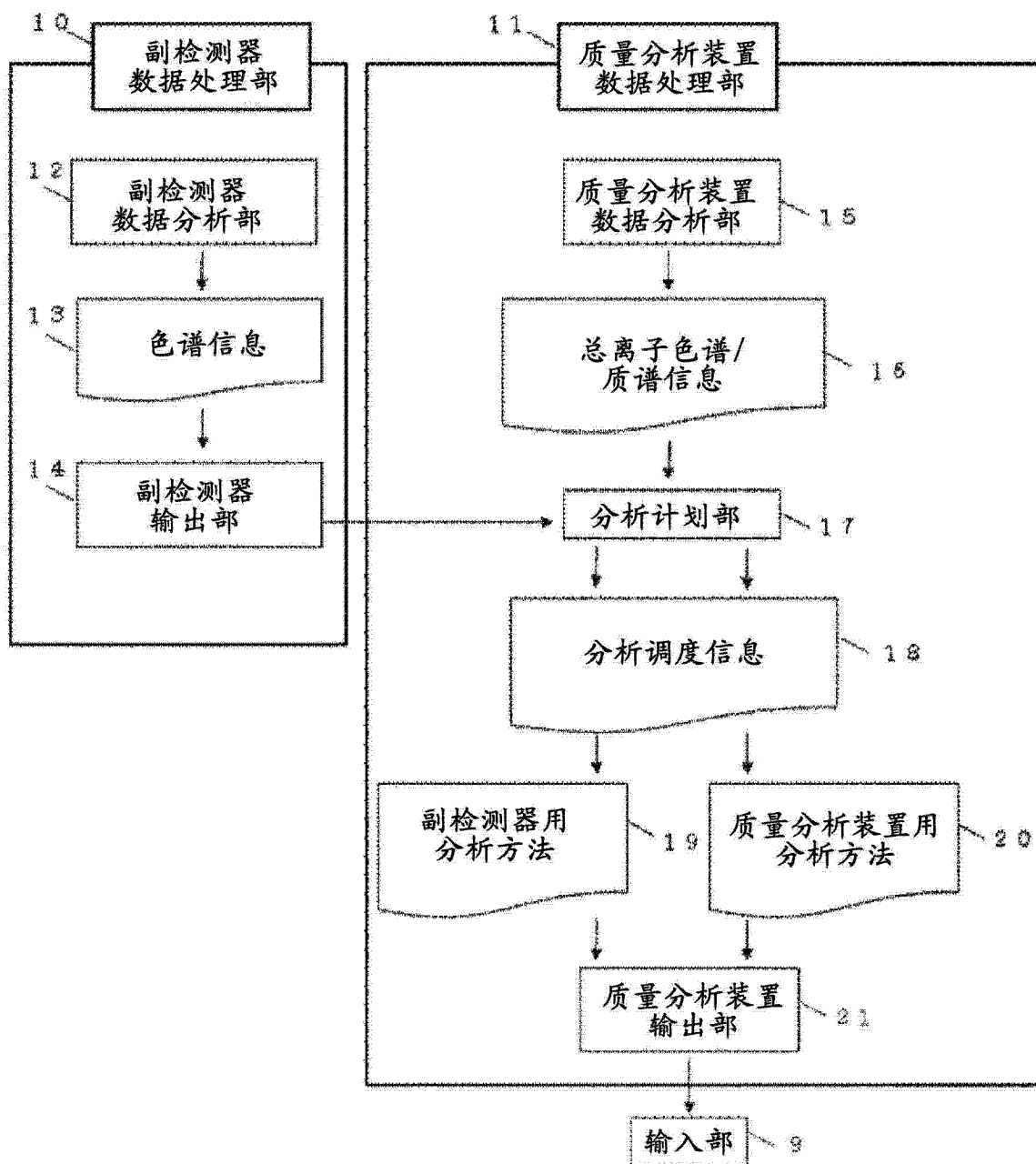


图 2

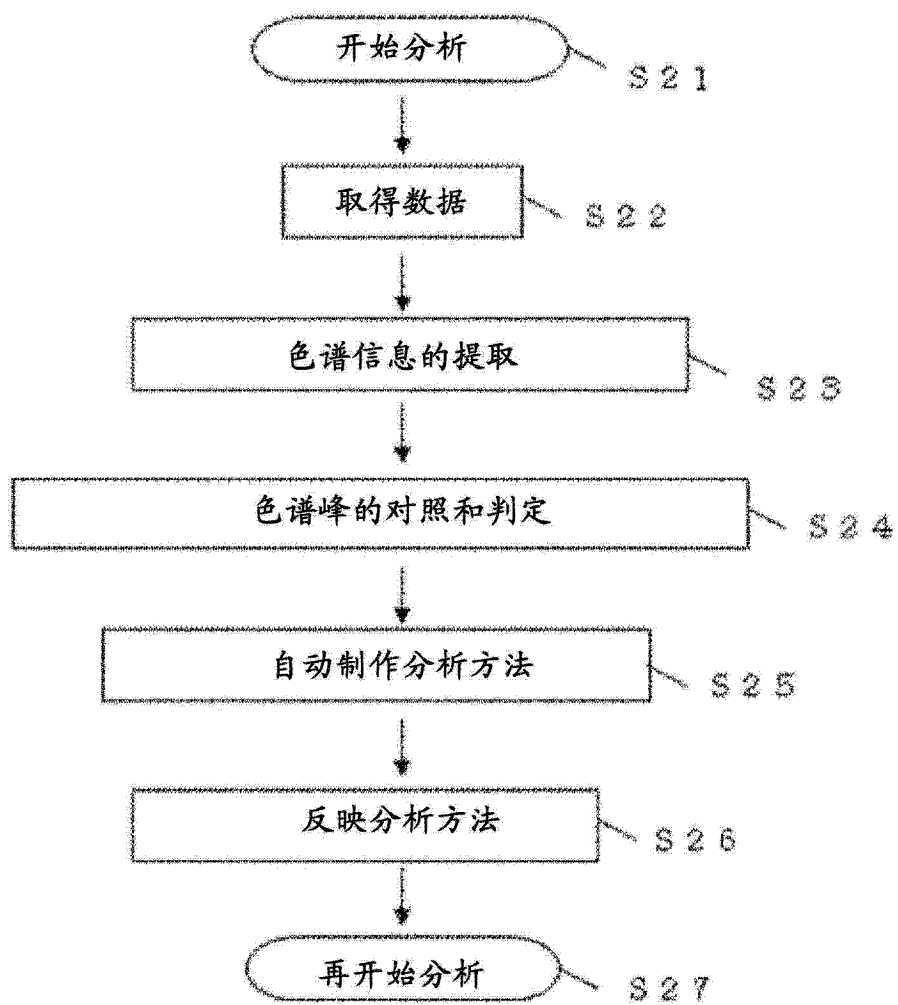


图 3

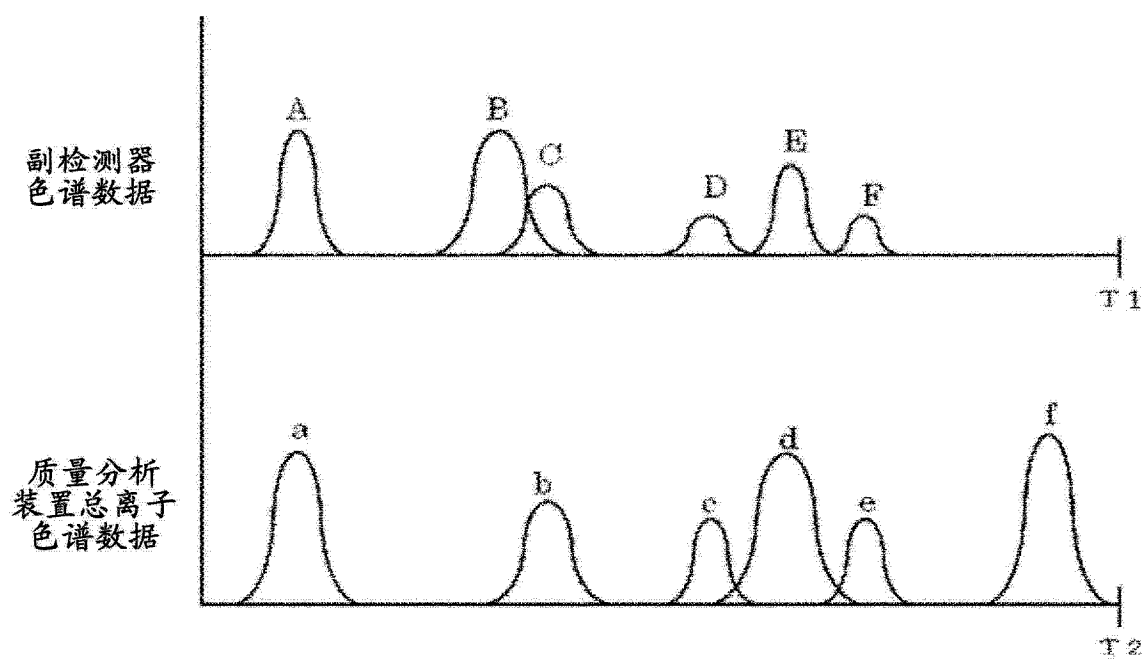


图 4

(1) 副检测器 色谱信息

ID	检出 开始	峰顶 检出	检出 结束	强度	S/N	数据点	波长 nm
1	As/T1	A/T1	Ae/T1	1000	100	60	200
2	Bs/T1	B/T1	Be/T1	1100	110	80	500
3	Cs/T1	C/T1	Ce/T1	700	70	40	400
4	Ds/T1	D/T1	De/T1	300	30	30	300
5	Es/T1	E/T1	Ee/T1	500	50	50	600
6	Fs/T1	F/T1	Fe/T1	300	30	30	700

(2) 质量分析装置 色谱信息

ID	检出 开始	峰顶 检出	检出 结束	强度	S/N	数据点	m/z
1	as/T2	a/T2	ae/T2	4000	1000	15	300
2	bs/T2	b/T2	be/T2	5000	1250	15	550
3	cs/T2	c/T2	ce/T2	1000	250	10	610
4	ds/T2	d/T2	de/T2	4400	1100	15	770
5	es/T2	e/T2	ee/T2	1000	250	8	400
6	fs/T2	f/T2	fe/T2	6000	1500	20	500

图 5

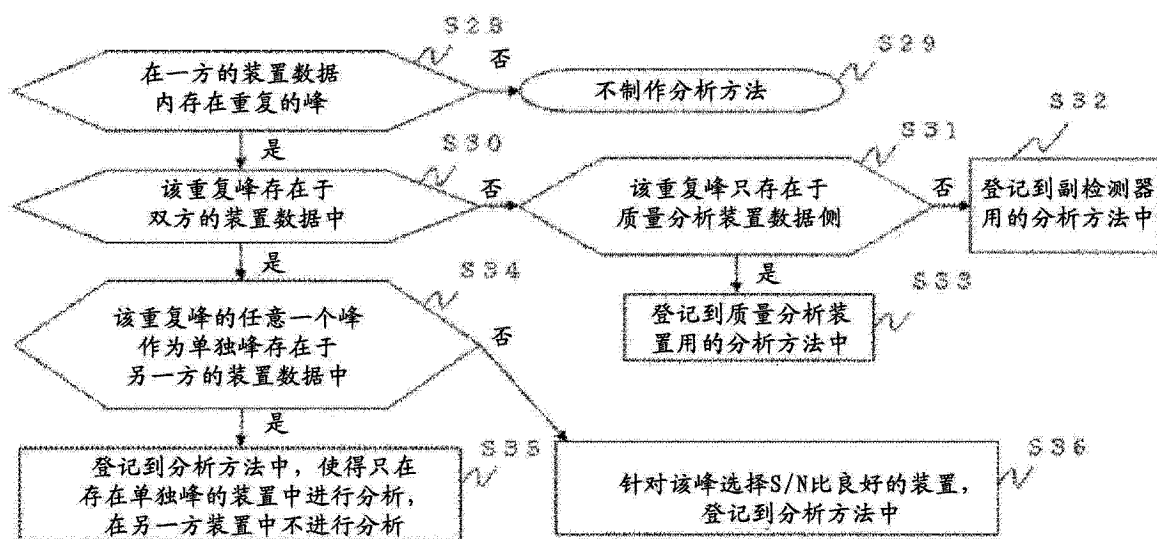


图 6