



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 110073208 B

(45) 授权公告日 2022.02.11

(21) 申请号 201680091635.4

H01J 49/40 (2006.01)

(22) 申请日 2016.12.15

H01J 49/42 (2006.01)

(65) 同一申请的已公布的文献号
申请公布号 CN 110073208 A

(56) 对比文件

WO 2015193946 A1, 2015.12.23

CN 103930787 A, 2014.07.16

(43) 申请公布日 2019.07.30

CN 103163267 A, 2013.06.19

(85) PCT国际申请进入国家阶段日
2019.06.14

CN 106463339 A, 2017.02.22

shimadzu. Automatic Optimization of Transitions and Collision Energies. 《网址 https://solutions.shimadzu.co.jp/an/n/en/gcms/jpo214019.pdf?_ga=

(86) PCT国际申请的申请数据
PCT/JP2016/087374 2016.12.15

2.15530430.981150258.1589960385-1396574341.1589960385》.2014,

(87) PCT国际申请的公布数据
W02018/109895 JA 2018.06.21

shimadzu. Procedures for Creating MRM Methods for Multicomponent Simultaneous Analyses Using Retention Indices.

(73) 专利权人 株式会社岛津制作所
地址 日本京都府

《https://www.shimadzu.com/an/sites/shimadzu.com/an/files/pim/pim_document_file/applications/application_note/11920/jpo214018.pdf》.2014,

(72) 发明人 山本英树 梅村佳克

审查员 杨培

(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

权利要求书1页 说明书10页 附图9页

(51) Int. Cl.

G01N 27/62 (2021.01)

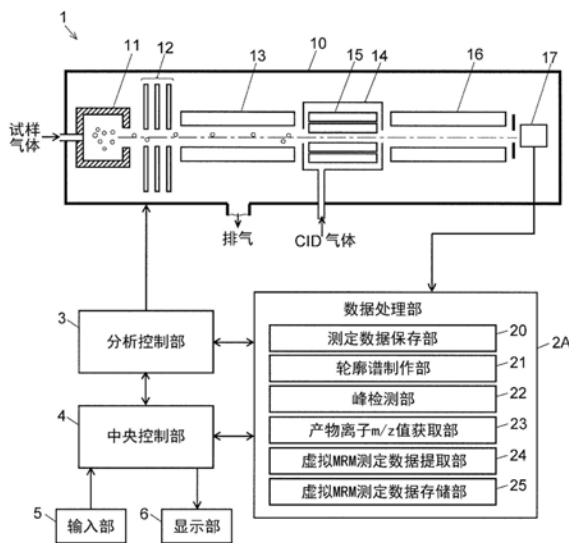
(54) 发明名称

质谱分析装置

化合物的浓度的定量信息。

(57) 摘要

针对包含目标化合物的试样,由测定部(1)执行以源自该化合物的已知离子的m/z值为前体离子的产物离子扫描测定,获取轮廓谱数据。在数据处理部(2A)中,峰检测部(22)在轮廓谱上检测峰,产物离子m/z值获取部(23)针对检测到的每个峰获取最大强度所对应的m/z值来作为产物离子的m/z值。虚拟MRM测定数据提取部(24)将前体离子的m/z值、产物离子的m/z值作为MRM转变,并且提取源自产物离子的峰的最大强度作为MRM转变的信号强度值,将其作为虚拟MRM测定数据而保存到存储部(25)。由此,不执行MRM测定而仅通过产物离子扫描测定就能够得到反映了目标



CN 110073208 B

1. 一种质谱分析装置,在隔着使离子裂解的碰撞室的前后具有质量分离器,所述质谱分析装置的特征在于,具备:

a) 产物离子扫描测定执行控制部,其控制各部,使得以源自试样中的目标化合物的已知离子为前体离子来执行产物离子扫描测定,从而获取规定质荷比范围的轮廓谱;

b) 峰检测部,其针对所述轮廓谱或根据该轮廓谱求出的棒状谱,按照规定的基准来检测峰;

c) 产物离子质荷比值决定部,其基于从所述轮廓谱检测到的峰所存在的质荷比范围内的一个或多个质荷比值,或者基于从所述棒状谱检测到的峰所对应的一个或多个质荷比值,来求出通过与所述前体离子的质荷比值组合而作为MRM转变进行处理的产物离子的质荷比值;以及

d) 虚拟MRM测定结果提取部,其提取所述前体离子的质荷比值、由所述产物离子质荷比值决定部决定的产物离子的质荷比值、以及根据从所述轮廓谱或所述棒状谱检测到的峰求出的强度值,来作为虚拟MRM测定结果。

2. 根据权利要求1所述的质谱分析装置,其特征在于,

所述产物离子质荷比值决定部求出给出从所述轮廓谱检测到的峰的最大强度值的质荷比值,来作为所述产物离子的质荷比值。

3. 根据权利要求1所述的质谱分析装置,其特征在于,

所述虚拟MRM测定结果提取部将从所述轮廓谱检测到的峰的最大强度值作为所述虚拟MRM测定结果的强度值。

4. 根据权利要求1所述的质谱分析装置,其特征在于,

所述虚拟MRM测定结果提取部基于与从所述轮廓谱检测到的一个峰关联的、从所述棒状谱检测到的一个或多个峰的强度值,来求出所述虚拟MRM测定结果的强度值。

5. 根据权利要求1~4中的任一项所述的质谱分析装置,其特征在于,

还具备标准曲线制作部,该标准曲线制作部基于针对浓度多个梯级地不同的同一目标化合物分别获取的、前体离子质荷比和产物离子质荷比相同的虚拟MRM测定结果,来制作表示浓度与强度值的关系的标准曲线。

6. 根据权利要求5所述的质谱分析装置,其特征在于,

所述标准曲线制作部针对同一目标化合物,基于前体离子质荷比和/或产物离子质荷比不同的虚拟MRM测定结果来制作多个标准曲线,从所述多个标准曲线中选定被推测为可靠性最高的标准曲线。

7. 根据权利要求6所述的质谱分析装置,其特征在于,

还具备MRM转变提取部,该MRM转变提取部提取给出所述选定的标准曲线的前体离子和产物离子,来作为MRM转变。

质谱分析装置

技术领域

[0001] 本发明涉及质谱分析装置,更详细而言,涉及三重四极杆型质谱分析装置、四极杆-飞行时间型质谱分析装置(以下按照习惯称为Q-TOF型质谱分析装置)等使由前级的质量分离器选择出的离子在碰撞室中裂解、将由此生成的产物离子在后级的质量分离器中根据质荷比进行分离并检测的质谱分析装置。

背景技术

[0002] 为了进行试样中的物质的鉴定、其结构解析、或定量等,广泛使用作为质谱分析的一个方法的MS/MS分析。作为用于进行MS/MS分析的质谱分析装置,有各种构成的质谱分析装置,结构较简单且操作和处理也容易的是在隔着碰撞室的前后具备四极杆滤质器的三重四极杆型质谱分析装置。

[0003] 在三重四极杆型质谱分析装置中,作为MS/MS测定的模式,已知有多反应离子监测(MRM)测定、产物离子扫描测定、前体离子扫描测定、中性丢失扫描测定等。其中,在MRM测定模式中,将能够通过前级四极杆滤质器和后级四极杆滤质器的离子的质荷比分别固定,测定特定的产物离子相对于特定的前体离子的强度。在MRM测定中,能够通过两级的滤质器来去除源自非测定对象的化合物或污染成分的离子、中性粒子,因此能够得到高SN比的离子强度信号。因此,MRM测定尤其在微量成分的定量等中发挥威力。

[0004] 如上所述的三重四极杆型质谱分析装置也有时单独被使用,但经常与液相色谱仪(LC)或气相色谱仪(GC)组合使用。使用三重四极杆型质谱分析装置作为GC或LC的检测器的装置(以下按照习惯有时称为GC-MS/MS、LC-MS/MS等)常常用于包含多种化合物的试样或包含污染物的试样中的化合物的定量分析等。

[0005] 在GC-MS/MS或LC-MS/MS中进行MRM测定的情况下,在测定目标试样之前,需要事先与测定对象的化合物(成分)的保留时间相关联地设定作为目标的前体离子的质荷比与产物离子的质荷比的组合、即MRM转变,来作为测定条件之一。此时,通过事先针对各个目标化合物设定最佳的MRM转变,能够以高精度和高灵敏度得到源自目标化合物的离子的信号强度,能够以高精度且高灵敏度进行该化合物的定量。

[0006] 通常,当使源自一个化合物的离子裂解时,会生成多种产物离子。因此,存在多个能够针对一个化合物进行MRM测定的前体离子与产物离子的组合,优选的是,在其中选择例如得到最大信号强度的组合等适当的组合来作为MRM转变。因此,以往,首先针对包含目标化合物的试样实施产物离子扫描测定,基于该测定结果来决定包含MRM转变等的MRM测定条件。然后,按照所决定的MRM测定条件来对包含目标化合物的试样实施MRM测定,基于其结果来进行目标化合物的定量。

[0007] 在例如专利文献1中记载的装置中,为了简化产物离子扫描测定中的测定条件(例如产物离子的质量扫描范围等)的设定,当操作员通过点击操作等在显示画面上显示的化合物信息表中指定目标化合物时,针对被指定的化合物自动制作产物离子扫描测定条件。如此实现了操作员所进行的作业的简化,但是,为了获取与试样中的目标化合物的含量相

应的定量信息,需要针对一个试样实施产物离子扫描测定和MRM测定这样的2次测定。因此,作业复杂,也难以提高分析的效率。

[0008] 另外,在试样中所包含的化合物未知的情况下,无法从上述化合物信息表中指定目标化合物,首先,为了调查试样中所包含的化合物,需要执行常规的(即不使离子裂解的)扫描测定来获取质谱。因此,需要针对一个试样实施常规的扫描测定、产物离子扫描测定、MRM测定这样的3次测定,作业更加复杂。

[0009] 另外,如上所述,即使根据针对目标化合物进行的产物离子扫描测定的结果而选择了例如得到最大信号强度的产物离子作为MRM转变,该MRM转变也不一定是最适合用于对该目标化合物进行定量的MRM转变。这是因为,在制作用于定量的标准曲线时,利用对包含浓度多个梯级地不同的目标化合物的试样进行MRM测定所得到的结果,但基于如上所述那样决定的MRM转变下实施的MRM测定的结果而制作的标准曲线的误差不一定小于基于其它MRM转变下实施的MRM测定的结果而制作的标准曲线的误差。

[0010] 现有技术文献

[0011] 专利文献

[0012] 专利文献1:日本特开2013-224858号公报

发明内容

[0013] 发明要解决的问题

[0014] 本发明是为了解决上述问题而做出的,其主要目的在于提供如下的质谱分析装置:在执行产物离子扫描测定之后不接着执行MRM测定就能够获取与MRM测定结果相当的信息。另外,本发明的另一目的在于提供如下的质谱分析装置:不执行MRM测定而能够基于产物离子扫描测定的结果获取定量性良好的与MRM测定结果相当的信息。

[0015] 用于解决问题的方案

[0016] 为了解决上述问题而做出的本发明为一种质谱分析装置,在隔着使离子裂解的碰撞室的前后具有质量分离器,所述质谱分析装置具备:

[0017] a) 产物离子扫描测定执行控制部,其控制各部,使得以源自试样中的目标化合物的已知离子为前体离子来执行产物离子扫描测定,从而获取规定质荷比范围的轮廓谱(profile spectrum);

[0018] b) 峰检测部,其针对所述轮廓谱或根据该轮廓谱求出的棒状谱(centroid spectrum),按照规定的基准来检测峰;

[0019] c) 产物离子质荷比值决定部,其基于从所述轮廓谱检测到的峰所存在的质荷比范围内的一个或多个质荷比值,或者基于从所述棒状谱检测到的峰所对应的一个或多个质荷比值,来求出通过与所述前体离子的质荷比值组合而作为MRM转变进行处理的产物离子的质荷比值;以及

[0020] d) 虚拟MRM测定结果提取部,其提取所述前体离子的质荷比值、由所述产物离子质荷比值决定部决定的产物离子的质荷比值、以及根据从所述轮廓谱或所述棒状谱检测到的峰求出的强度值,来作为虚拟MRM测定结果。

[0021] 此处,碰撞室的前级的质量分离器代表性地为四极杆滤质器。另外,碰撞室的后级的质量分离器通常为四极杆滤质器或飞行时间型质量分离器。也就是说,本发明所涉及的

代表性的质谱分析装置为三重四极杆型质谱分析装置或Q-TOF型质谱分析装置。另外,本发明所涉及的质谱分析装置也能够设为与GC或LC组合、即用作GC或LC的检测器的结构,但不限于此。例如在能够对液体试样中的化合物进行质谱分析的质谱分析装置中,通过流动注射法将试样导入到质谱分析装置的情况下,也能够利用本发明。

[0022] 此外,在后级的质量分离器为飞行时间型质量分离器的情况下,通常对遍及规定质荷比范围的离子进行检测,因此常规的测定实质上相当于扫描测定,通过常规的测定所得到的质谱相当于轮廓谱。

[0023] 例如当操作员将源自试样所包含的目标化合物的已知离子的质荷比值设定为前体离子并指示执行测定时,产物离子扫描测定执行控制部通过控制离子源、质量分离器、检测器等各部,针对被指定的前体离子执行规定质荷比范围的产物离子扫描测定。由此,得到表示遍及规定质荷比范围的产物离子的强度变化的轮廓谱。

[0024] 峰检测部针对轮廓谱或根据该轮廓谱求出的棒状谱,按照规定的基准来检测源自目标化合物的产物离子的峰。

[0025] 产物离子质荷比值决定部基于所检测到的峰来求出产物离子的质荷比值。在利用从轮廓谱检测到的峰的情况下,该峰具有一定程度的宽度,因此将该峰的特定位置、代表性地峰顶位置所对应的质荷比值作为产物离子的质荷比值即可。另外,通常一个峰包含多个数据点,因此可以利用该数据点的全部或一部分来算出质荷比值,将其作为产物离子的质荷比值。另外,在利用从棒状谱检测到的峰的情况下,该峰为线峰,因此将一个棒状峰所对应的质荷比作为产物离子的质荷比值,或者根据多个棒状峰所对应的质荷比求出产物离子的质荷比值。

[0026] 然后,虚拟MRM测定结果提取部基于从轮廓谱或棒状谱检测到的峰,求出与测定时的前体离子的质荷比值与上述产物离子的质荷比值的组合即MRM转变对应的强度值。在利用从轮廓谱检测到的峰的情况下,优选将所检测到的峰的峰顶处的强度(最大强度)作为上述强度值,或者如上所述那样基于构成一个峰的多个数据点的强度来算出上述强度值。另外,在利用棒状峰的情况下,也优选将一个棒状峰的峰强度作为上述强度值,或者基于多个棒状峰的峰强度来算出上述强度值。

[0027] 如此,能够从针对包含目标化合物的试样的产物离子扫描测定结果中提取前体离子的质荷比值、产物离子的质荷比值及强度值这样的虚拟MRM测定结果。此外,在由产物离子质荷比值决定部决定了多个不同的产物离子的质荷比的情况下,能够与不同的MRM转变相对应地分别求出强度值。其结果,从一个产物离子扫描测定结果得到多个虚拟MRM测定结果。

[0028] 另外,在本发明所涉及的质谱分析装置中,优选采取如下构成:还具备标准曲线制作部,该标准曲线制作部基于针对浓度多个梯级地不同的同一目标化合物分别获取的、前体离子质荷比和产物离子质荷比相同的虚拟MRM测定结果,来制作表示浓度与强度值的关系的标准曲线。

[0029] 根据该构成,能够基于针对以不同浓度包含目标化合物的多个试样进行的产物离子扫描测定的结果,来求出用于对该目标化合物进行定量的标准曲线。

[0030] 另外,本发明所涉及的质谱分析装置进一步优选采取如下构成:所述标准曲线制作部针对同一目标化合物,基于前体离子质荷比和/或产物离子质荷比不同的虚拟MRM测定

结果来制作多个标准曲线,从所述多个标准曲线中选定被推测为可靠性最高的标准曲线。

[0031] 另外,可以采取如下构成:还具备MRM转变提取部,该MRM转变提取部提取给出所述选定的标准曲线的前体离子和产物离子,来作为MRM转变。

[0032] 此处,作为“被推测为可靠性最高的标准曲线”,例如设为在基于表示浓度与强度值的关系的多个数据点来描绘直线状的标准曲线时数据点相对于该标准曲线的误差和/或分散最小的标准曲线即可。

[0033] 根据上述构成,在基于产物离子扫描测定结果来提取多个MRM转变的情况下,能够求出其中定量性良好的MRM转变和该MRM转变的标准曲线。

[0034] 发明的效果

[0035] 根据本发明所涉及的质谱分析装置,在对包含目标化合物的试样实施产物离子扫描测定后,不执行根据该测定结果求出的MRM转变下的MRM测定,就能够得到相当于通过该MRM测定得到的结果的定量结果。因而,不再需要在通过产物离子扫描测定来决定MRM转变等MRM测定条件后执行MRM测定这样的复杂作业,能够高效地进行各种化合物的定量解析。另外,在通常不实施以特定的MRM转变为目标的MRM测定的Q-TOF型质谱分析装置中,也能够得到相当于通过MRM测定得到的结果的定量结果。

[0036] 另外,根据本发明所涉及的质谱分析装置的优选的构成,在作为产物离子扫描测定的结果而判明了针对目标化合物存在多个MRM转变的情况下,能够求出其中定量性良好的MRM转变和该MRM转变的标准曲线。

附图说明

[0037] 图1为本发明所涉及的第一实施例的质谱分析装置的概要构成图。

[0038] 图2为第一实施例的质谱分析装置中的虚拟MRM测定数据获取时的处理流程图。

[0039] 图3为第一实施例的质谱分析装置中的虚拟MRM测定数据获取的说明图。

[0040] 图4为第二实施例的质谱分析装置中的数据处理部的功能块构成图。

[0041] 图5为第二实施例的质谱分析装置中的虚拟MRM测定数据获取时的处理流程图。

[0042] 图6为第二实施例的质谱分析装置中的虚拟MRM测定数据获取的说明图。

[0043] 图7为第三实施例的质谱分析装置中的数据处理部的功能块构成图。

[0044] 图8为第三实施例的质谱分析装置中的虚拟MRM测定数据获取时的处理流程图。

[0045] 图9为第三实施例的质谱分析装置中的虚拟MRM测定数据获取的说明图。

[0046] 图10为第四实施例的质谱分析装置中的数据处理部的功能块构成图。

[0047] 图11为第四实施例的质谱分析装置中的虚拟MRM测定数据获取时的处理流程图。

[0048] 图12为第四实施例的质谱分析装置中的虚拟MRM测定数据获取的说明图。

[0049] 图13为第五实施例的质谱分析装置中的数据处理部的功能块构成图。

[0050] 图14为第五实施例的质谱分析装置中的标准曲线选择处理的说明图。

[0051] 图15为本发明的第六实施例的质谱分析装置的概要构成图。

具体实施方式

[0052] [第一实施例]

[0053] 以下,参照图1~图3说明本发明所涉及的作为质谱分析装置的第一实施例的质谱

分析装置。图1为第一实施例的质谱分析装置的概要构成图。第一实施例(及后述的第二实施例~第五实施例)的质谱分析装置为三重四极杆型质谱分析装置。

[0054] 如图1所示,测定部1在利用未图示的真空泵进行真空排气的真空腔室10的内部具备基于电子离子化(EI)法等的离子源11、离子透镜12、前级四极杆滤质器13、内置有多极杆离子导向器15的碰撞室14、后级四极杆滤质器16、以及离子探测器17。

[0055] 在进行MS/MS分析时,向碰撞室14内供给碰撞诱导裂解(CID)气体。当包含作为测定对象的化合物的试样气体被导入到离子源11时,该试样气体中的化合物分子被离子化,被离子透镜12聚焦并被送至前级四极杆滤质器13。对构成前级四极杆滤质器13的4条杆电极分别施加规定的电压,由离子源11生成的各种离子中的仅具有与上述电压相应的特定质荷比的离子通过前级四极杆滤质器13而被导入到碰撞室14内。源自化合物的离子在碰撞室14内接触CID气体而被裂解,生成各种产物离子。对构成后级四极杆滤质器16的4条杆电极分别施加规定的电压,仅具有与该电压相应的特定质荷比的产物离子通过后级四极杆滤质器16,到达离子探测器17。作为离子探测器17,例如利用转换打拿极与电子倍增管的组合。

[0056] 离子探测器17输出与到达的离子的量相应的检测信号(离子强度信号),该检测信号被未图示的A/D转换器转换为数字数据后输入到数据处理部2A。

[0057] 数据处理部2A具备测定数据保存部20、轮廓谱制作部21、峰检测部22、产物离子 m/z 值获取部23、虚拟MRM测定数据提取部24、虚拟MRM测定数据存储部25等作为功能块。测定部1的各部由分析控制部3来控制。该分析控制部3和数据处理部2A的动作由中央控制部4来统一控制。在中央控制部4连接有作为用户界面的输入部5和显示部6。

[0058] 此外,能够采取如下构成:通过以个人计算机(或更高级的工作站)为硬件资源,在该计算机中执行预先安装在该计算机上的专用控制/处理软件,来实现数据处理部2A、分析控制部3及中央控制部4的全部或一部分的功能。

[0059] 接着,参照图2及图3说明本实施例的质谱分析装置的特征性的测定动作及数据处理动作。图2为本实施例的质谱分析装置的虚拟MRM测定数据获取时的处理流程图,图3为示出用于说明该处理的轮廓谱的一例的图。

[0060] 此处,测定对象试样中的目标化合物已经决定,该目标化合物的前体离子的 m/z 值是已知的。在目标化合物的前体离子的 m/z 值不明的情况下,通过执行不在碰撞室14内使离子裂解的常规的扫描测定,从而事先调查适于前体离子的离子的 m/z 值即可。另外,在目标化合物没有预先决定,想要对测定对象试样中所包含的未知化合物进行定量的情况下,也是同样地通过执行常规的扫描测定来把握源自未知化合物的离子的 m/z 值,根据需要来事先鉴定该化合物(其中,鉴定对于定量而言不是必须的)。

[0061] 操作员从输入部5输入目标化合物的前体离子的 m/z 值(该例中 $m/z=Ma$)及产物离子扫描测定的测定条件。该测定条件中,除了包含产物离子扫描测定的 m/z 范围之外,还包含CID气体压力、碰撞能量等CID条件。其中,这种测定条件的一部分或全部可以为默认值。

[0062] 当操作员指示开始执行测定时,接收了来自中央控制部4的指示的分析控制部3按照所设定的测定条件来控制各部,从而针对被指定的 $m/z=Ma$ 的前体离子执行产物离子扫描测定(步骤S1)。由此,表示遍及规定 m/z 范围的产物离子的信号强度的变化的轮廓谱数据被输入到数据处理部2A,该数据被暂时保存在测定数据保存部20中(步骤S2)。

[0063] 在获取数据后,轮廓谱制作部21基于在测定数据保存部20中保存的数据制作轮廓

谱。在许多情况下,通过CID而由一种前体离子生成 m/z 值不同的多种产物离子,因此在轮廓谱中如图3所示那样出现与不同的产物离子对应的多个峰。峰检测部22按照规定的算法来检测在轮廓谱中出现的峰,求出各峰的峰顶的信号强度(最大强度)(步骤S3)。在图3的例子中,检测三个峰P1、P2、P3,分别求出信号强度为 I_1 、 I_2 、 I_3 。

[0064] 接着,产物离子 m/z 值获取部23获取检测到的各峰的得到最大强度的 m/z 值作为各个产物离子的 m/z 值(步骤S4)。在图3的例子中,对于峰P1、P2、P3,分别得到 M_1 、 M_2 、 M_3 作为产物离子的 m/z 值。虚拟MRM测定数据提取部24提取以前体离子的 m/z 值和产物离子的 m/z 值为一组的MRM转变、以及针对该MRM转变的产物离子的信号强度,来作为虚拟MRM测定数据(步骤S5)。

[0065] 得到与从轮廓谱检测到的峰的数量相应的数量的MRM转变。在图3的例子中检测到三个峰,因此与该各峰对应地求出 $M_a > M_1$ 、 $M_a > M_2$ 、 $M_a > M_3$ 这三个MRM转变,各MRM转变的信号强度成为 I_1 、 I_2 、 I_3 。这些信号强度值与执行针对目标化合物的三个MRM转变 $M_a > M_1$ 、 $M_a > M_2$ 、 $M_a > M_3$ 的MRM测定所得到的结果相当,此处,如此提取的虚拟MRM测定数据被保存到虚拟MRM测定数据存储部25,一系列的测定结束。

[0066] 如以上所述,在第一实施例的质谱分析装置中,能够基于针对测定对象化合物的产物离子扫描测定的结果,针对该化合物获取虚拟MRM测定结果。通常,实施产物离子扫描测定的 m/z 范围设为比前体离子的 m/z 值低的范围,但是,通过将实施产物离子扫描测定的 m/z 范围扩宽至比前体离子的 m/z 值高的范围,即使在因通过CID使离子化合价减少而产物离子的 m/z 值超过前体离子的 m/z 值那样的情况下,也能够找到MRM转变,获取该MRM转变的信号强度值。

[0067] [第二实施例]

[0068] 参照图4~图6说明本发明的第二实施例的质谱分析装置。

[0069] 图4为第二实施例的质谱分析装置的数据处理部2B的功能块构成图,图5为第二实施例的质谱分析装置的虚拟MRM测定数据获取时的处理流程图,图6为示出用于其说明的轮廓谱的一例的图。此外,测定部1的基本构成与第一实施例的质谱分析装置相同,因此省略说明。

[0070] 如图4所示,在本第二实施例的质谱分析装置的数据处理部2B中,虚拟MRM测定数据提取部24具备产物离子强度值计算部241。

[0071] 此处也是,测定对象试样中的目标化合物已经决定,该目标化合物的前体离子的 m/z 值是已知的。图4中的步骤S11~S14的处理与已经说明过的图2中的步骤S1~S4相同,因此省略说明。步骤S14的处理结束后,产物离子强度值计算部241针对每个峰,提取信号强度值相对于最大强度收敛于规定比率的强度范围内的全部数据点。该数据点有时为仅一个也有时为多个。另外,规定的比率可以预先决定,也可以设为操作员(用户)能够自由地设定。产物离子强度值计算部241针对每个峰,将提取出的数据点处的信号强度值相加,采用该相加值来代替该峰的最大强度值(步骤S15)。

[0072] 虚拟MRM测定数据提取部24提取以前体离子的 m/z 值和产物离子的 m/z 值为一组的MRM转变、以及作为针对该MRM转变的产物离子的信号强度的上述相加值来作为虚拟MRM测定数据,保存到虚拟MRM测定数据存储部25(步骤S16)。

[0073] 通过图6所示的例子来具体说明基于产物离子强度值计算部241的处理。图6中用

●表示实际的数据点。现在,数据点D3表示峰的最大强度,相对于该最大强度的规定比率的强度范围U如图6中记载那样来确定。在该情况下,除了数据点D3之外,D1、D2、D4、D5这四个数据点的信号强度也收敛于强度范围U。因此,提取这些数据点D1、D2、D3、D4、D5,将这些信号强度值全部相加,使用该相加值来代替峰的最大强度值。例如若除了数据点D3之外不存在收敛于强度范围U的数据点,则直接使用数据点D3的信号强度。

[0074] 本第二实施例的质谱分析装置在因化合物的浓度较低或化合物难以离子化等理由而灵敏度通常低、即轮廓谱中的峰的高度通常低之类的情况下特别有用。

[0075] 此外,产物离子的 m/z 值也可以使用例如收敛于强度范围U的多个数据点中的两端的数据点(图6的例子中为D1、D5)的 m/z 值的平均值或其中间值等,而不使用给出各峰的最大强度的 m/z 值。

[0076] [第三实施例]

[0077] 参照图7~图9说明本发明的第三实施例的质谱分析装置。

[0078] 图7为第三实施例的质谱分析装置的数据处理部2C的功能块构成图,图8为第三实施例的质谱分析装置的虚拟MRM测定数据获取时的处理流程图,图9为示出用于其说明的轮廓谱的一例的图。此外,测定部1的基本构成与第一实施例的质谱分析装置相同,因此省略说明。

[0079] 如图7所示,本第三实施例的质谱分析装置的数据处理部2C具备棒状谱制作部26。

[0080] 图8中的步骤S21~S23的处理与已经说明过的图2中的步骤S1~S3相同,因此省略说明。棒状谱制作部26针对轮廓谱数据执行棒状谱处理,制作观测到纵向棒状的棒状峰的棒状谱(步骤S24)。此外,该步骤S24的处理显然也可以在步骤S22或S23前进行。然后,产物离子 m/z 值获取部23与步骤S4或S14同样地获取产物离子的 m/z 值(步骤S25)。

[0081] 接着,产物离子强度值计算部241针对通过步骤S23检测到的每个峰,提取信号强度值相对于最大强度收敛于规定比率的强度范围的全部棒状峰。该棒状峰有时为仅一个也有时为多个。另外,规定的比率可以预先决定,也可以设为操作员(用户)能够自由地设定。产物离子强度值计算部241针对每个峰,将提取出的棒状峰的信号强度值相加,采用该相加值来代替该峰的最大强度值(步骤S26)。此外,也可以提取信号强度值为规定的阈值以上的棒状峰,来代替提取信号强度值相对于最大强度收敛于规定比率的强度范围的棒状峰。在该情况下,规定的阈值也可以事先决定,也可以设为操作员(用户)能够自由地设定。

[0082] 如图9所示,在多个峰的相当大的部分重叠的情况下,有时在基于轮廓谱的峰检测中被检测到为一个峰,而针对每个重叠的峰观测到棒状峰。在这种情况下,存在多个信号强度值相对于最大强度收敛于规定比率的强度范围U的棒状峰,因此将该多个棒状峰的信号强度值相加即可。

[0083] 此外,关于产物离子的 m/z 值,也可以若棒状峰为一个则使用该棒状峰的 m/z 值,若棒状峰为多个则使用该多个棒状峰的 m/z 值的平均值或其中间值等,而不使用给出各峰的最大强度的 m/z 值。

[0084] [第四实施例]

[0085] 参照图10~图12说明本发明的第四实施例的质谱分析装置。

[0086] 图10为第四实施例的质谱分析装置的数据处理部2D的功能块构成图,图11为第四实施例的质谱分析装置的虚拟MRM测定数据获取时的处理流程图,图12为示出用于其说明

的轮廓谱的一例的图。此外,测定部1的基本构成与第一实施例的质谱分析装置相同,因此省略说明。

[0087] 如图10所示,本第四实施例的质谱分析装置的数据处理部2D具备MS/MS谱库27,其存储有针对各种化合物的MS/MS谱(产物离子谱)。该MS/MS谱为棒状谱。

[0088] 图11中的步骤S31~S35的处理与已经说明过的图8中的步骤S21~S25相同,因此省略说明。

[0089] 产物离子强度值计算部241针对通过步骤S33检测到的每个峰,求出与该峰对应的棒状峰,将该棒状峰的 m/z 值与MS/MS谱库27中的MS/MS谱进行对照,从而尝试进行棒状峰的鉴定。然后,从MS/MS谱库27获取与被鉴定的棒状峰对应的准确的 m/z 值,求出以该 m/z 值为中心的规定的允许 m/z 值宽度,在棒状谱中提取收敛于该允许 m/z 值宽度的棒状峰。该棒状峰有时为仅一个也有时为多个。另外,规定的允许 m/z 值宽度的 m/z 值可以预先决定,也可以设为操作员(用户)能够自由地设定。产物离子强度值计算部241针对每个峰,将提取出的棒状峰的信号强度值相加,采用该相加值来代替该峰的最大强度值(步骤S36)。

[0090] 源自相同化合物的同位素峰(元素组成相同而质荷比不同的峰)在轮廓谱上如图12所示那样相邻地(例如1Da间隔)出现。因此,通过事先以包括源自同一化合物的同位素峰的方式决定允许 m/z 值宽度,能够将与同位素峰对应的多个棒状峰的信号强度值相加,利用该相加值作为定量信息。

[0091] [第五实施例]

[0092] 参照图13和图14说明本发明的第五实施例的质谱分析装置。

[0093] 图13为第五实施例的质谱分析装置的数据处理部2E的功能块构成图,图14为第四实施例的质谱分析装置的标准曲线选择处理的说明图。此外,测定部1的基本构成与第一实施例的质谱分析装置相同,因此省略说明。

[0094] 如图13所示,本第五实施例的质谱分析装置的数据处理部2E除了具备第一实施例的质谱分析装置的数据处理部2A的构成要素之外,还具备按产物离子区分的标准曲线制作部28、标准曲线评价/选择部29。

[0095] 如上所述,在第一实施例~第四实施例的质谱分析装置中,通过对包含测定对象化合物的试样气体进行测定并进行数据处理,来得到虚拟MRM测定数据。此时得到的一个MRM转变的信号强度值反映了试样气体中的测定对象化合物的浓度信息。因此,通过针对包含浓度多个梯级(至少3个以上的梯级)地不同的测定对象化合物的试样气体反复进行测定和数据处理,能够得到针对不同浓度的目标化合物的虚拟MRM测定数据。在本第五实施例的质谱分析装置中,在将这种虚拟MRM测定数据保存到虚拟MRM测定数据存储部25后,实施如下的特征性的处理。

[0096] 按产物离子区分的标准曲线制作部28基于同一MRM转变的多个不同浓度所对应的信号强度值,来制作表示浓度与强度值的关系的直线状的标准曲线。如上所述,通常对于一个目标化合物求出多个MRM转变。按产物离子区分的标准曲线制作部28针对彼此不同的每个MRM转变制作标准曲线。图14示出了针对不同的三个MRM转变而制作出的标准曲线A、B、C。这些标准曲线均为能够在对相同的目标化合物进行定量时利用的标准曲线,标准曲线评价/选择部29选择其中的能够期待精度最高的校准的标准曲线。

[0097] 具体而言,计算在制作各个标准曲线时使用的数据点(图14中用●、▲、■表示的

点)与标准曲线的误差(例如最小二乘误差),给出最小误差的标准曲线被推断为最佳,选择该标准曲线。然后,将该选择结果、即用于定量的MRM转变和标准曲线通过显示部6向操作员呈现,并且作为标准曲线信息进行存储。由此,在对相同的目标化合物进行定量时,使用该MRM转变的信号强度值,参照已被存储的上述标准曲线即可。

[0098] 此外,标准曲线制作中利用的虚拟MRM测定数据当然也可以不由第一实施例的质谱分析装置来获取,而由第二实施例~第四实施例的质谱分析装置来获取。

[0099] [第六实施例]

[0100] 参照图15说明本发明的第六实施例的质谱分析装置。图5为第六实施例的质谱分析装置的概要构成图。上述第一实施例~第五实施例为三重四极杆型质谱分析装置,而本第六实施例为Q-TOF型质谱分析装置。

[0101] 在图15中,测定部100所包含的真空腔室110、离子源111、离子透镜112、前级四极杆滤质器113、碰撞室114及多极杆离子导向器115与图1所示的第一实施例的质谱分析装置中的真空腔室10、离子源11、离子透镜12、前级四极杆滤质器13、碰撞室14及多极杆离子导向器15基本相同。

[0102] 从碰撞室114排出的离子(例如在碰撞室114内通过裂解而生成的产物离子)通过离子导向器116而被导入到正交加速部117。正交加速部117包括加速电极,将被导入的离子沿与其导入方向大致正交的方向进行加速。被加速的离子被导入到包括离子反射器119的飞行空间118,被离子反射器119折返并在飞行空间118中飞行,在此期间根据质荷比而在空间上被分离,到达离子检测器120。离子检测器120输出与伴随时间经过依次到达的离子的量相应的检测信号,将该检测信号进行A/D转换所得到的数字数据被输入到数据处理部200。

[0103] 数据处理部200中的各功能块、即测定数据保存部210、轮廓谱制作部211、峰检测部212、产物离子 m/z 值获取部213、虚拟MRM测定数据提取部214及虚拟MRM测定数据存储部215的基本动作与图1所示的第一实施例的质谱分析装置中的测定数据保存部20、轮廓谱制作部21、峰检测部22、产物离子 m/z 值获取部23、虚拟MRM测定数据提取部24及虚拟MRM测定数据存储部25的动作相同。另外,一部分的控制对象从四极杆滤质器替换为飞行时间型质量分离器,因此一部分的控制动作发生变更,除此之外,分析控制部300、中央控制部400等的动作也与图1所示的第一实施例的质谱分析装置中的分析控制部3及中央控制部4相同。

[0104] 在包含正交加速部117、飞行空间118等的飞行时间型质量分离器及离子检测器120中,通过执行常规的测定,得到表示质荷比包含在规定质荷比范围内的离子的信号强度与飞行时间的关系的飞行时间谱。通过将飞行时间谱中的各飞行时间换算为质荷比而得到质谱,因此显然该质谱与第一实施例中的轮廓谱相当。

[0105] 即,在本第六实施例的质谱分析装置中,利用前级四极杆滤质器113选择特定质荷比的离子(前体离子),在碰撞室114中通过CID使前体离子裂解,利用后级的飞行时间型质量分离器针对规定质荷比范围实施常规的测定,从而实施与图2所示的步骤S1的处理、即针对特定前体离子进行的产物离子扫描测定相当的测定,能够针对产物离子获取轮廓谱。如此得到了轮廓谱之后的处理与第一实施例的质谱分析装置完全相同。另外,关于第二实施例~第四实施例的质谱分析装置中说明过的各数据处理,显然也同样能够适用。

[0106] 如此,第六实施例的质谱分析装置也能够针对目标化合物得到虚拟MRM测定结果。

[0107] 此外,上述实施例均为本发明的一例,因此即使在本发明的主旨的范围内适当进行变形、追加、修改,也显然包括在本申请权利要求书的范围内。

[0108] 例如上述第一实施例~第六实施例的质谱分析装置为能够与气相色谱仪组合的质谱分析装置,但显然也可以为能够与液相色谱仪组合的具备大气压离子源的质谱分析装置。

[0109] 附图标记说明

[0110] 1、100:测定部;10、110:真空腔室;11、111:离子源;12、112:离子透镜;13、113:前级四极杆滤质器;14、114:碰撞室;15、115:多极杆离子导向器;16:后级四极杆滤质器;17、120:离子检测器;116:离子导向器;117:正交加速部;118:飞行空间;119:离子反射器;2A、2B、2C、2D、2E、200:数据处理部;20、210:测定数据保存部;21、211:轮廓谱制作部;22、212:峰检测部;23、213:产物离子 m/z 值获取部;24、214:虚拟MRM测定数据提取部;241:产物离子强度值计算部;25、215:虚拟MRM测定数据存储部;26:棒状谱制作部;27:MS/MS谱库;28:按产物离子区分的标准曲线制作部;29:标准曲线评价/选择部;3、300:分析控制部;4、400:中央控制部;5:输入部;6:显示部。

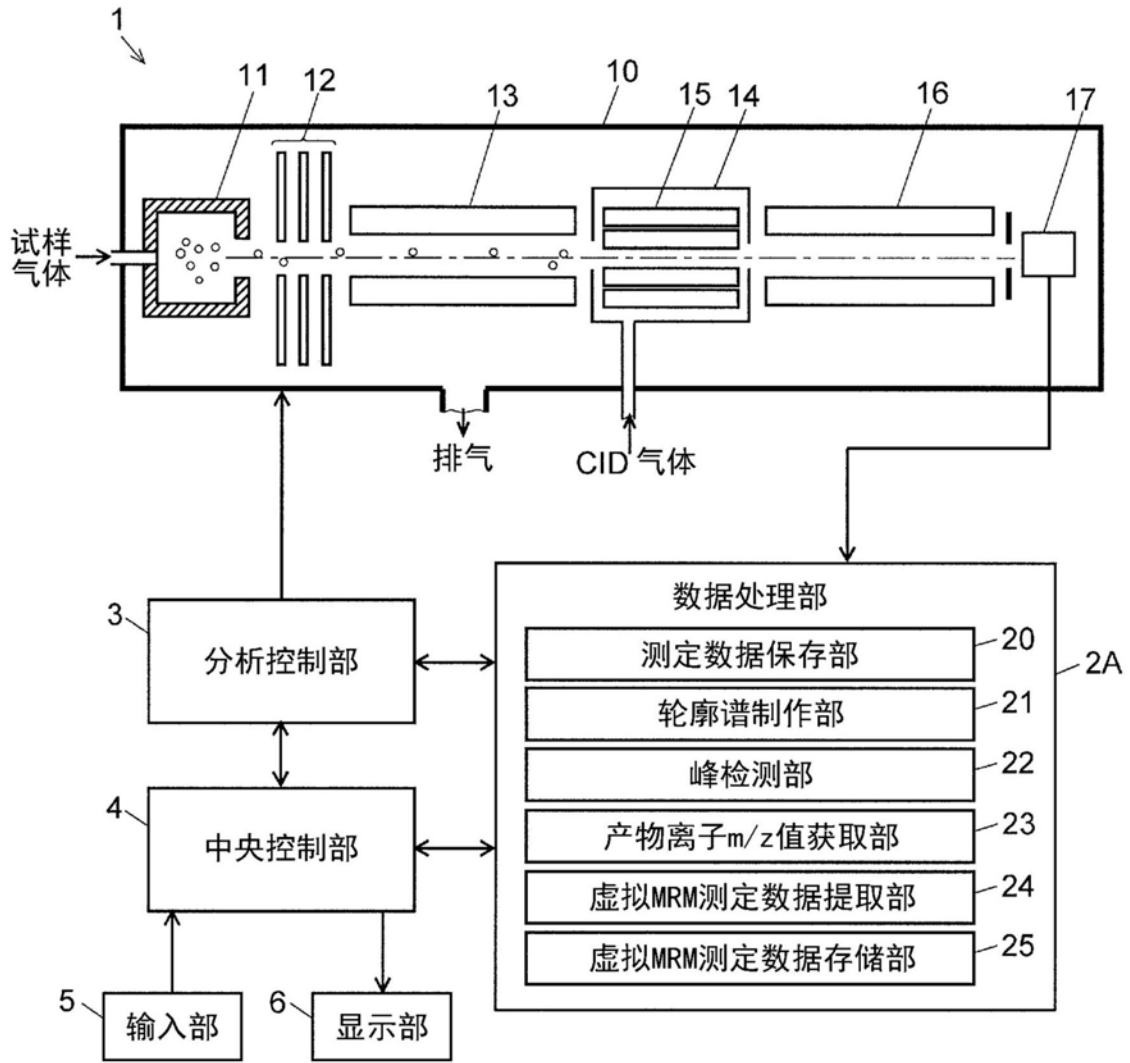


图1

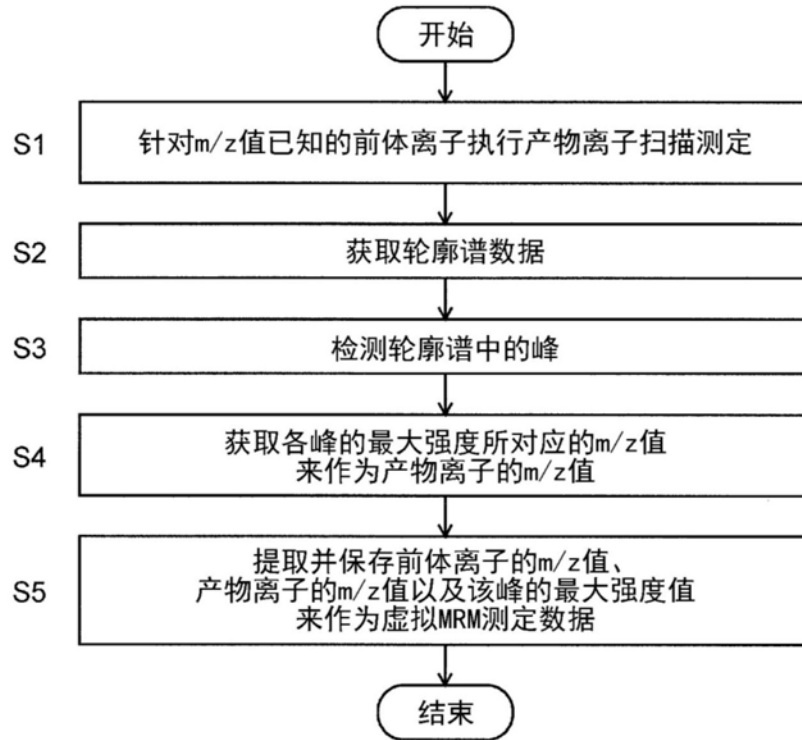


图2

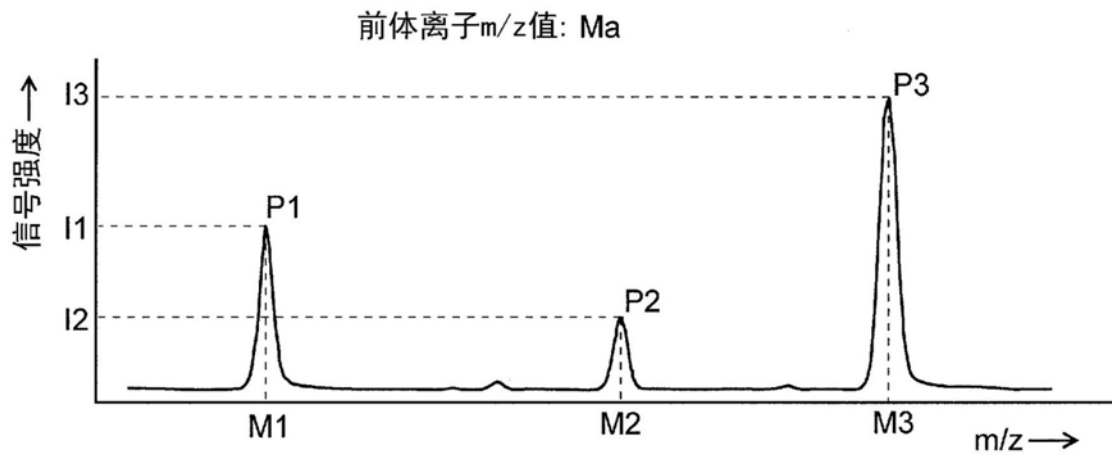


图3

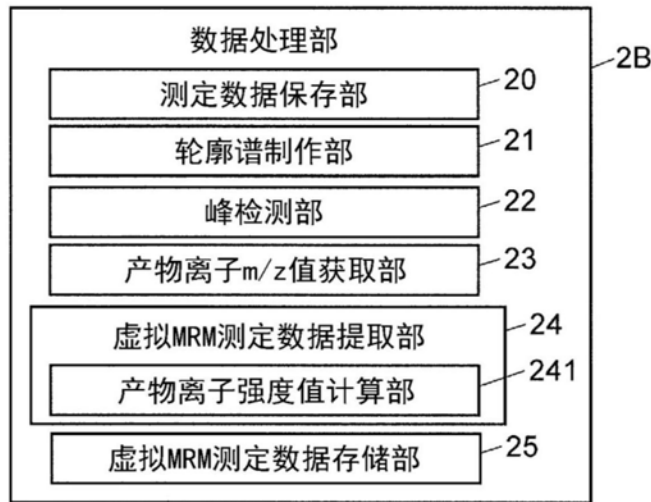


图4

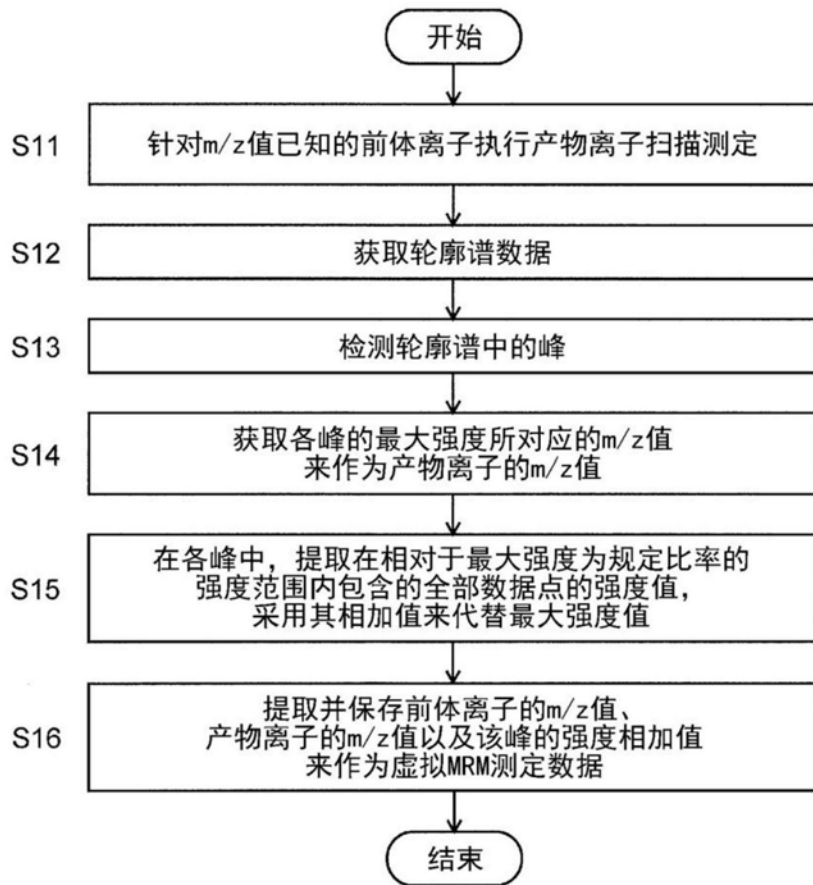


图5

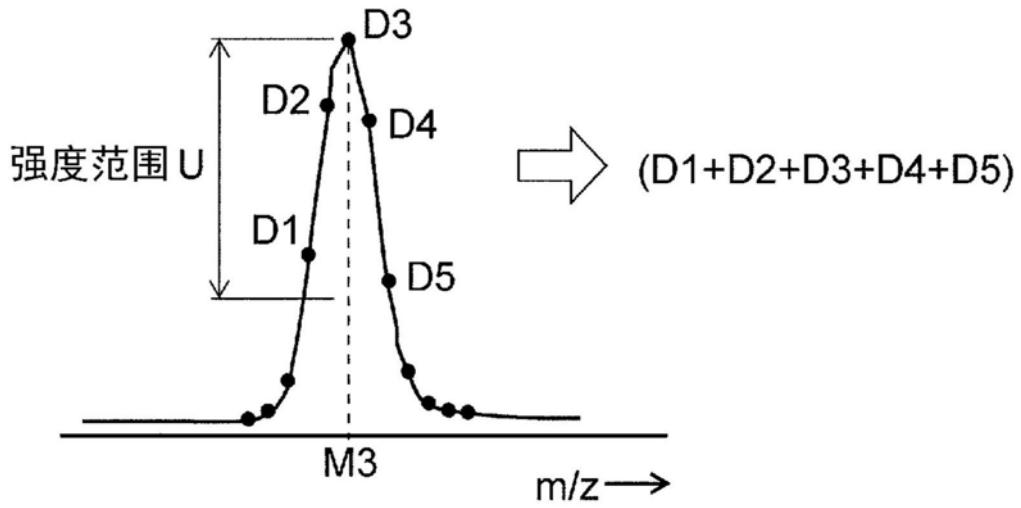


图6

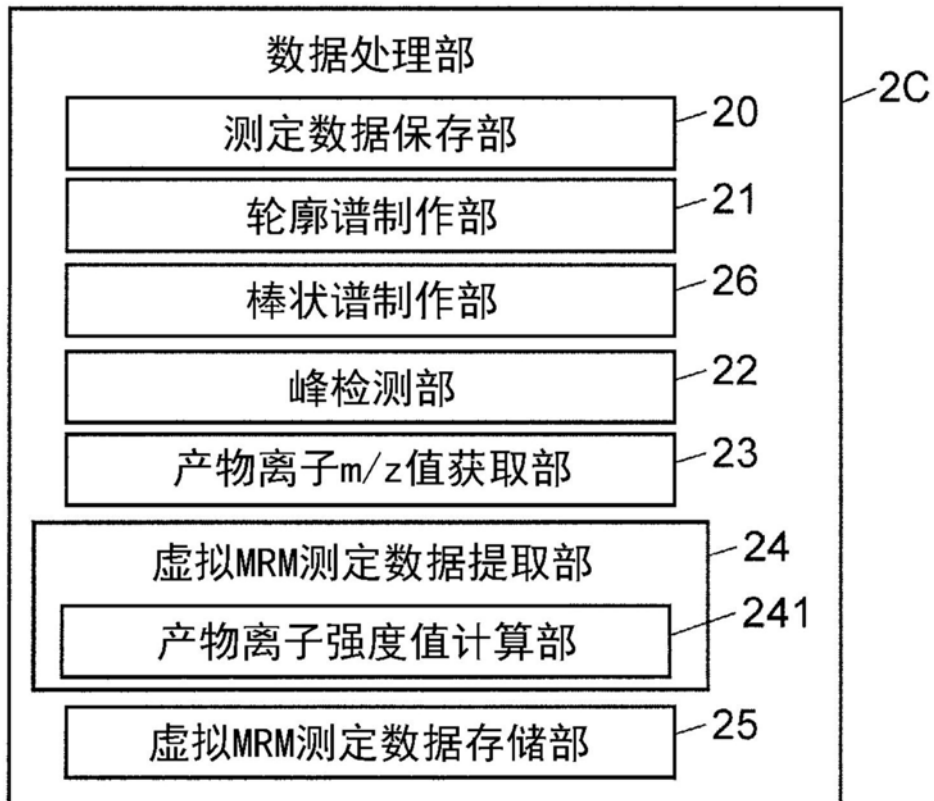


图7



图8

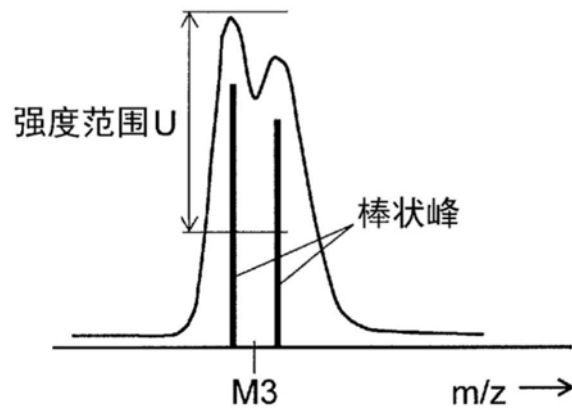


图9

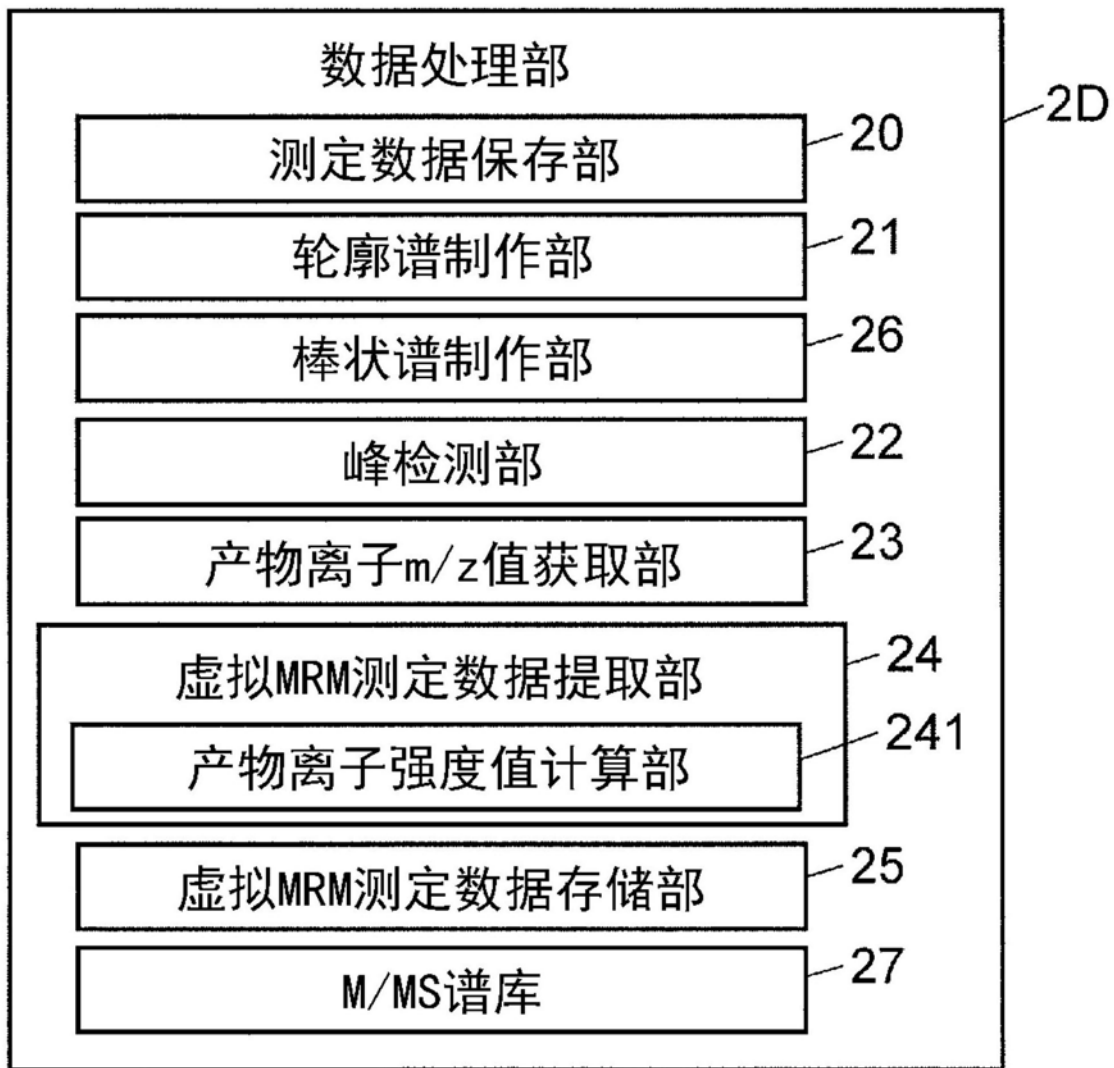


图10

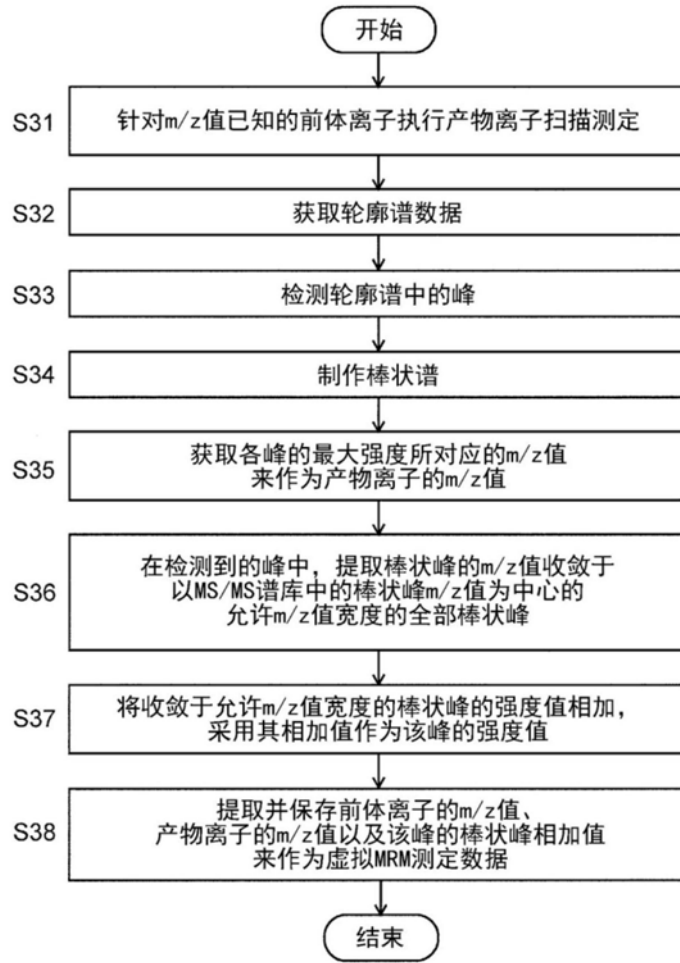


图11

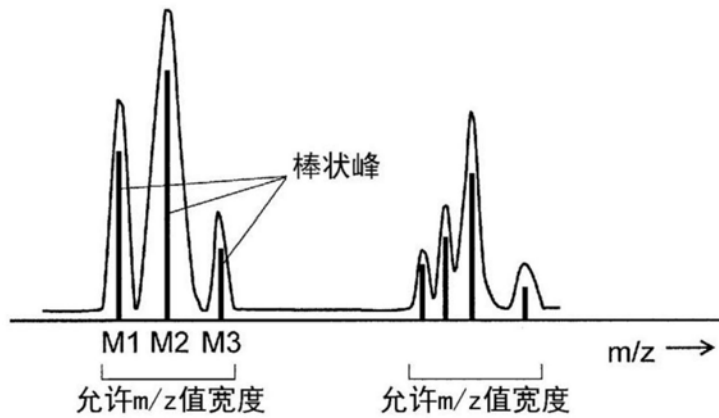


图12

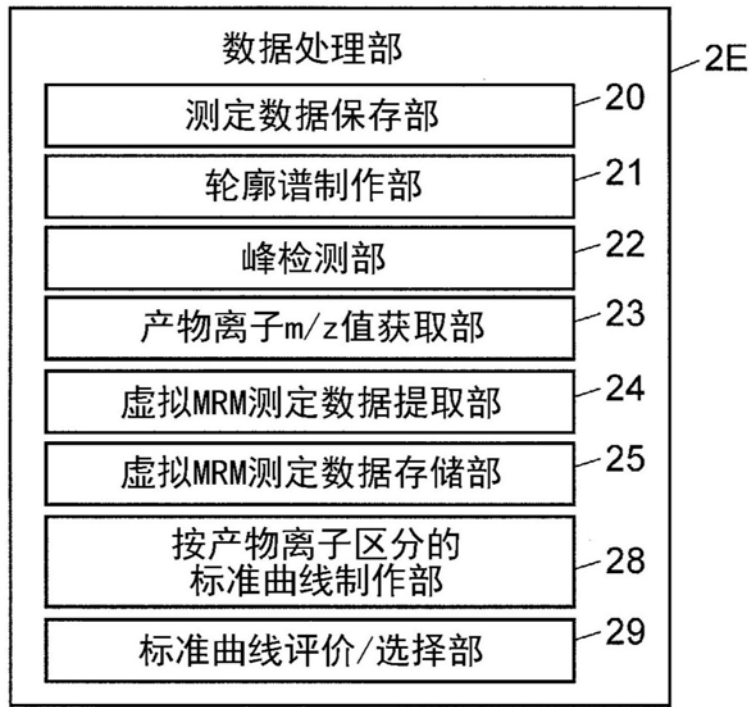


图13

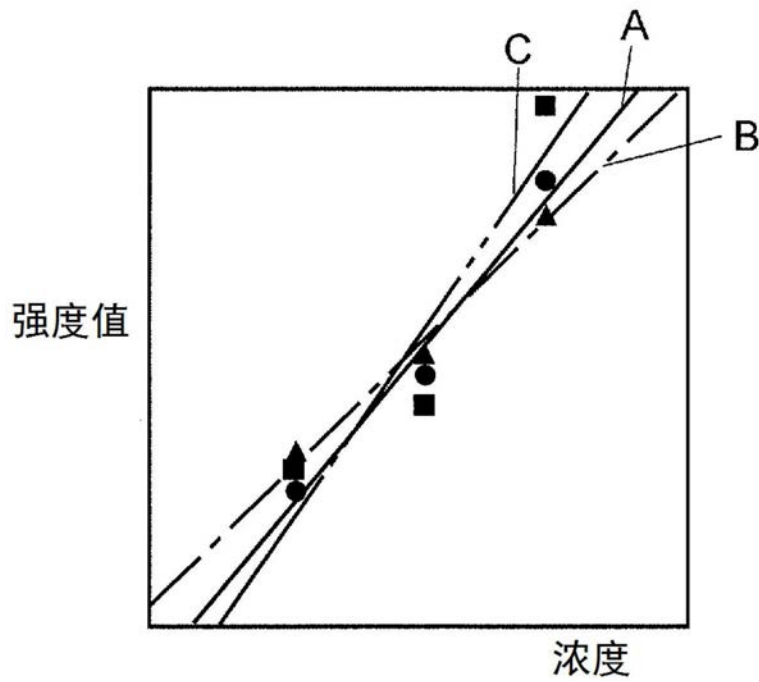


图14

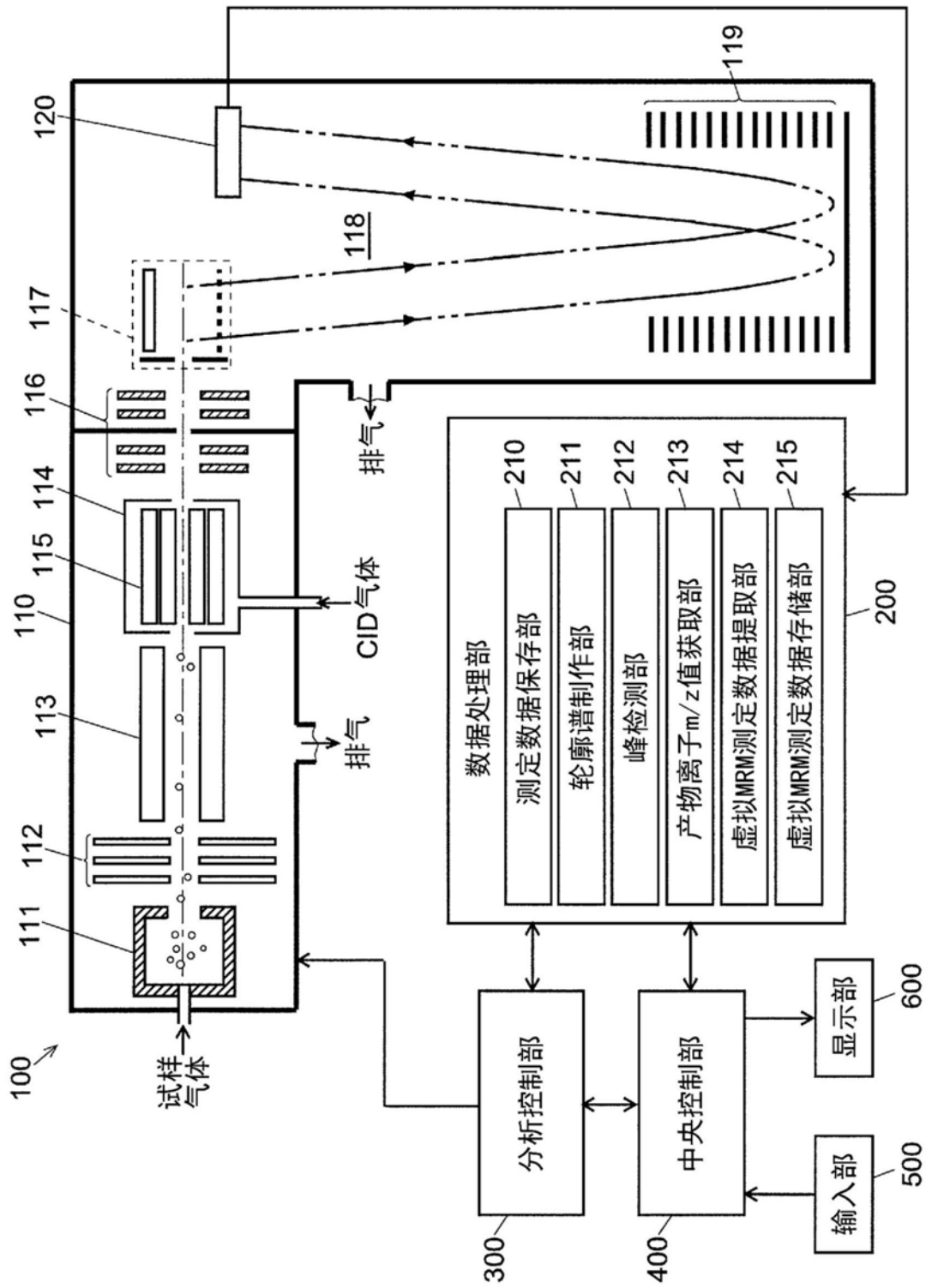


图15