(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
2019年11月14日(14.11.2019)

WIPO | PCT

(10) 国際公開番号
WO 2019/215792 A1

(51) 国際特許分類:
G01N 27/62 (2006.01)　　*G01N 30/72* (2006.01)

(21) 国際出願番号：　PCT/JP2018/017656

(22) 国際出願日：　2018年5月7日(07.05.2018)

(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: 下村　学 (**SHIMOMURA, Manabu**); 〒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).

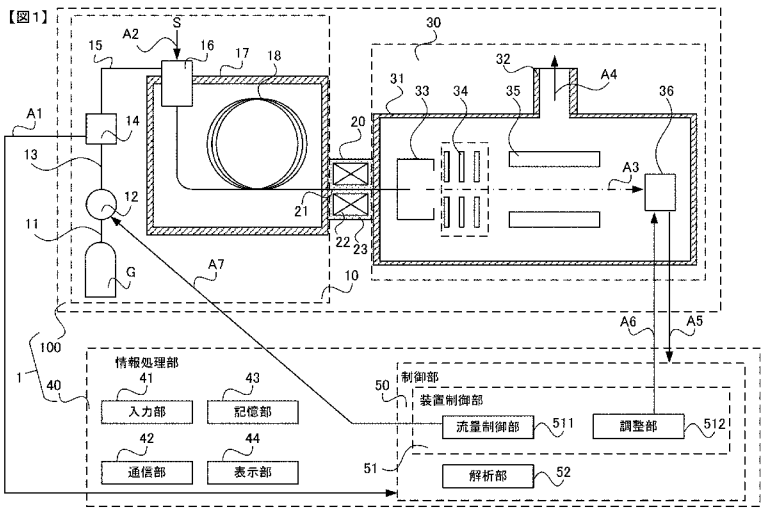
(74) 代理人: 永井 冬紀(**NAGAI, Fuyuki**); 〒1080075 東京都港区港南一丁目６番４１号 品川クリスタルスクエア ９０１ 永井特許事務所 Tokyo (JP).

(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, DJ, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, JO, JP, KE, KG, KH, KN, KP, KR, KW, 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,

WO 2019/215792 A1

(54) **Title:** ANALYSIS DEVICE, ANALYSIS METHOD, AND PROGRAM

(54) 発明の名称： 分析装置、分析方法およびプログラム



40 Information processing unit
41 Input unit
42 Communication unit
43 Storage unit
44 Display unit
50 Control unit
51 Device control unit
52 Analysis unit
511 Flow rate control unit
512 Adjustment unit

(57) **Abstract:** This analysis device comprises: an ionization unit for ionizing a carrier gas introduced into a separation column; a mass separation unit for subjecting the ions generated by the ionization unit to mass separation; a detection unit for detecting the ions subjected to mass separation by the mass separation unit with amplification by a prescribed multiplication factor and outputting a detection signal; an analysis unit for analyzing the detection signal output by the detection unit; and an adjustment unit for adjusting the multiplication factor of the detection unit and/or the voltage applied

［続葉有］

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))

to the electrodes of an ion transport system of the mass separation unit on the basis of the detection signal detected by the detection unit and corresponding to the carrier gas.

(57) 要約:分析装置は、分離カラムに導入されたキャリアガスをイオン化するイオン化部と、イオン化部で生成されたイオンを質量分離する質量分離部と、質量分離部で質量分離されたイオンを、所定の増倍率で増幅して検出し、検出信号を出力する検出部と、検出部から出力された検出信号を解析する解析部と、検出部で検出されたキャリアガスに対応する検出信号の大きさに基づいて、検出部の増倍率および/または質量分離部のイオン輸送系における電極に印加される電圧の調整を行う調整部とを備える。

明　細　書

発明の名称 ： 分析装置、分析方法およびプログラム

技術分野

[0001] 本発明は、分析装置、分析方法およびプログラムに関する。

背景技術

[0002] ガスクロマトグラフ質量分析計（以下、適宜ＧＣ－ＭＳと呼ぶ）を用いた分析では、測定における精度や感度を維持、向上させるため、検出器に印加する電圧を調整する等、装置の各部の調整が行われる。

[0003] 例えば、ＧＣ－ＭＳにおける検出器に印加される電圧の調整では、ＧＣ－ＭＳのイオン源にパーフルオロトリブチルアミン（ｐｅｒｆｌｕｏｒｏｔｒｉｂｕｔｙｌａｍｉｎｅ：以下、ＰＦＴＢＡと呼ぶ）等の標準試料を導入し、この標準試料を質量分析して得られた検出強度に基づいて調整を行っていた（特許文献１参照）。

先行技術文献

特許文献

[0004] 特許文献1：国際公開２０１６／１１７０５３号

発明の概要

発明が解決しようとする課題

[0005] しかし、ＰＦＴＢＡ等の標準試料は、室温により導入される量が変化してしまう等の問題があった。

課題を解決するための手段

[0006] 本発明の第１の態様によると、分析装置は、分離カラムに導入されたキャリアガスをイオン化するイオン化部と、前記イオン化部で生成されたイオンを質量分離する質量分離部と、前記質量分離部で質量分離された前記イオンを、所定の増倍率で増幅して検出し、検出信号を出力する検出部と、前記検出部から出力された前記検出信号を解析する解析部と、前記検出部で検出された前記キャリアガスに対応する前記検出信号の大きさに基づいて、前記検

出部の前記増倍率および／または前記質量分離部のイオン輸送系における電極に印加される電圧の調整を行う調整部とを備える。

本発明の第２の態様によると、第１の態様の分析装置において、前記調整部は、設定された流量の前記キャリアガスが前記分離カラムに導入された際、前記検出部で検出された前記キャリアガスに対応する前記検出信号の大きさに基づいて前記調整を行うことが好ましい。

本発明の第３の態様によると、第１の態様の分析装置は、前記キャリアガスの流量を測定する流量測定部を備え、前記調整部は、測定された前記キャリアガスの流量と、前記検出部で検出された前記キャリアガスに対応する前記検出信号の大きさとに基づいて、前記調整を行うことが好ましい。

本発明の第４の態様によると、第１から第３までのいずれかの態様の分析装置において、前記イオン輸送系は、レンズ電極、イオンガイドおよび四重極マスフィルタからなる群から選択される少なくとも一つであることが好ましい。

本発明の第５の態様によると、分析方法は、分離カラムに導入されたキャリアガスをイオン化することと、イオン化により生成されたイオンを質量分離することと、質量分離された前記イオンを、検出器により所定の増倍率で増幅して検出し、検出信号を出力することと、出力された前記検出信号を解析することと、前記検出器で検出された前記キャリアガスに対応する前記検出信号の大きさに基づいて、前記検出器の前記増倍率および／または前記質量分離の際のイオン輸送系の電極に印加される電圧の調整を行うこととを備える。

本発明の第６の態様によると、第５の態様の分析方法において、設定された流量の前記キャリアガスが前記分離カラムに導入された際、前記検出器で検出された前記キャリアガスに対応する前記検出信号の大きさに基づいて前記調整が行われることが好ましい。

本発明の第７の態様によると、第５の態様の分析方法において、前記キャリアガスの流量を測定することをさらに備え、測定された前記キャリアガス

の流量と、前記検出器で検出された前記キャリアガスに対応する前記検出信号の大きさとに基づいて、前記調整が行われることが好ましい。

本発明の第８の態様によると、第５から第７までのいずれかの態様の分析方法において、前記イオン輸送系は、レンズ電極、イオンガイドおよび四重極マスフィルタからなる群から選択される少なくとも一つであることが好ましい。

本発明の第９の態様によると、プログラムは、分離カラムに導入されたキャリアガスをイオン化し、イオン化により生成されたイオンを質量分離し、質量分離された前記イオンを、検出器により所定の増倍率で増幅して検出し、その検出信号を出力し、出力された前記検出信号を解析する分析装置の処理装置に、前記検出器で検出された前記キャリアガスに対応する前記検出信号の大きさに基づいて、前記検出器の前記増倍率および／または前記質量分離の際のイオン輸送系における電極に印加される電圧を調整する調整処理を行わせるためのものである。

発明の効果

[0007] 本発明によれば、キャリアガスを利用して分析を行う分析装置において、ＰＦＴＢＡ等の標準試料の導入を必ずしも必要とせず、質量分析計の調整を行うことができる。

図面の簡単な説明

[0008] [図1]図１は、一実施形態の分析装置の構成を示す概略図である。

[図2]図２は、一実施形態に係る分析方法の流れを示すフローチャートである。

[図3]図３は、キャリアガスの流量と検出器の増倍率との対応表を示す図である。

[図4]図４は、変形例の分析方法の流れを示すフローチャートである。

[図5]図５は、プログラムを説明するための概念図である。

発明を実施するための形態

[0009] 以下、図を参照して本発明を実施するための形態について説明する。以下

の実施形態の分析装置は、所定の流量のキャリアガスが分離カラムに導入された際、検出部で検出されたキャリアガスに対応する検出信号の大きさに基づいて、検出部の増倍率等、質量分析計の各部を調整するものである。

[0010] （全体の構成）

図１は、本実施形態の分析装置の構成を示す概念図である。分析装置１は、ガスクロマトグラフ質量分析計（ＧＣ－ＭＳ）であり、分離部１０と、接続部２０と、質量分析部３０と、情報処理部４０とを備える。

[0011] 分離部１０は、キャリアガスが格納されたガス格納容器Ｇと、第１キャリアガス流路１１と、流量調整部１２と、第２キャリアガス流路１３と、センサー１４と、第３キャリアガス流路１５と、試料Ｓが導入される試料導入部１６と、カラム温度調節部１７と、分離カラム１８とを備える。

[0012] 接続部２０は、接続流路２１と、ヒーター２２と、ヒーター支持部２３とを備える。

[0013] 質量分析部３０は、真空容器３１と、排気口３２と、イオン化部３３と、イオン調整部３４と、質量分離部３５と、検出部３６とを備える。イオン調整部３４および質量分離部３５は、イオン輸送系を構成する。

[0014] 情報処理部４０は、入力部４１と、通信部４２と、記憶部４３と、表示部４４と、制御部５０とを備える。制御部５０は、装置制御部５１と、解析部５２とを備える。装置制御部５１は、流量制御部５１１と、調整部５１２とを備える。

[0015] （分離部１０）

分離部１０は、ガスクロマトグラフ等のキャリアガスを利用して試料を分離する分離分析装置を備え、試料Ｓに含まれる成分を物理的および／または化学的特性に基づいて分離する。以下では、分離部１０はガスクロマトグラフとして説明する。分離カラム１８に導入される際に、試料Ｓはガスとなっているが、これを試料ガスと呼ぶ。

[0016] 分離部１０のガス格納容器Ｇは、キャリアガスを格納し、第１キャリアガス流路１１と接続されている。キャリアガスの種類は、キャリアガスを質量

分析部３０のイオン化部３３でイオン化し、検出部３６で検出することができれば特に限定されないが、安全性や線速度の観点から、ヘリウムが好ましい。ガス格納容器Ｇから第１キャリアガス流路１１に導入されたキャリアガスは、流量調整部１２に導入される。

[0017] 分離部１０の流量調整部１２は、圧力調整器や流量制御弁等の調整器を備え、第１キャリアガス流路１１および第２キャリアガス流路１３と接続されている。流量調整部１２は、試料導入部１６、および試料導入部１６を介して分離カラム１８に導入されるキャリアガスの流量を調整する。流量調整部１２から第２キャリアガス流路１３に導入されたキャリアガスは、センサー１４に導入される。

[0018] 分離部１０のセンサー１４は、流量を直接的または間接的に測定する流量測定部として働き、圧力センサーおよび／または流量センサーを備え、通過するキャリアガスの圧力および／または流量を測定する。センサー１４は、第２キャリアガス流路１３と第３キャリアガス流路１５と接続されている。センサー１４は、測定されたキャリアガスの圧力および／または流量を示す信号を情報処理部４０の制御部５０に出力する（矢印Ａ１）。センサー１４から第３キャリアガス流路１５に導入されたキャリアガスは、試料導入部１６に導入される。

なお、流量調整部１２とセンサー１４とを一体的に構成してもよい。

[0019] 分離部１０の試料導入部１６は、試料気化室等の試料を導入する室を備え、不図示のシリンジやオートサンプラー等の注入器により注入された試料Ｓを一時的に収容し、試料Ｓが液体の場合は気化させて、試料ガスを分離カラム１８に導入する。後述するように、キャリアガスの検出を行う際に分離カラム１８へのキャリアガスの流量が制御できれば、試料Ｓの導入法は特に限定されず、スプリット導入法やスプリットレス導入法等を適宜用いることができる。

[0020] 分離部１０の分離カラム１８は、キャピラリーカラム等のカラムを備える。分離カラム１８は、カラムオーブン等を備えるカラム温度調節部１７によ

り数百℃以下等に温度制御されている。試料ガスの各成分は、キャリアガスを含む移動相と、分離カラム１８の固定相との間の分配係数等に基づいて分離され、分離された試料ガスの各成分は異なる時間に分離カラム１８から流出し、接続部２０に導入される。以下の実施形態では、試料導入部１６に試料Ｓが注入された時間等の分析の開始に対応する時間から、試料Ｓの特定の成分が検出されるまでの時間を、当該成分の保持時間と呼ぶ。

[0021]（接続部２０）

接続部２０は、分離部１０と質量分析部３０とを接続する部分であり、分離部１０の分離カラム１８から流出したガスを質量分析部３０のイオン化部３３へと供給する。接続部２０は、分離カラム１８がキャピラリーカラムの場合、直接結合法により分離部１０と質量分析部３０とを接続することが好ましい。

[0022] 接続部２０の接続流路２１は、ヒーターブロック等を含むヒーター支持部２３に支持されたヒーターにより温度を調整される。分離カラム１８から流出されたガスは、接続流路２１を通過すると、イオン化部３３に導入される。

[0023]（質量分析部３０）

質量分析部３０は、質量分析計を備え、イオン化部３３に導入されたガスおよび気体状の分子をイオン化し、質量分離して検出する。イオン化部３３で生成されたイオンの経路を矢印Ａ３で模式的に示した。

なお、以下では質量分析計として１つの四重極マスフィルタにより質量分離を行うシングル四重極質量分析計の例を用いて説明する。しかし、真空度等の所望の分析条件を維持しながら分離部１０から導入された試料Ｓおよびキャリアガスをイオン化することができれば、質量分析部３０を構成する質量分析計の種類は特に限定されず、例えば磁場型、イオントラップ型、飛行時間型等の質量分析計またはタンデム質量分析計を用いることができる。

[0024] 質量分析部３０の真空容器３１は、排気口３２を備える。排気口３２は、ターボ分子ポンプ等の、10^{-2}Ｐａ以下等の高真空が実現可能なポンプおよ

びその補助ポンプを含む不図示の真空排気系と接続されている。図１では、真空容器３１の内部の気体が排出される点を矢印Ａ４で模式的に示した。

[0025] 質量分析部３０のイオン化部３３は、イオン源を備え、イオン化部３３に導入された試料Ｓおよびキャリアガスをイオン化する。イオン化部３３は、電子イオン化によりイオン化を行う場合、不図示のイオン化室、熱電子生成用フィラメントおよびトラップ電極等を含み、熱電子生成用フィラメントで生成された熱電子を、トラップ電極に印加された数十ｅＶ等の電圧で加速し、イオン化室内の分子に照射してイオンを生成する。イオン化部３３で生成されたイオンはイオン調整部３４に導入される。

なお、イオン化の方法は特に限定されず、例えば化学イオン化法を用いてもよい。

[0026] 質量分析部３０のイオン調整部３４は、レンズ電極やイオンガイド等を備え、これらのレンズ電極やイオンガイドに印加された電圧によるイオンへの電磁気学的作用により、当該イオンを収束させる等の調整を行う。イオン調整部３４から出射されたイオンは質量分離部３５に導入される。

[0027] 質量分析部３０の質量分離部３５は、四重極マスフィルタを備え、導入されたイオンを質量分離する。質量分離部３５は、四重極マスフィルタに印加された電圧により、ｍ／ｚの値に基づいてイオンを選択的に通過させる。質量分離部３５で質量分離されたイオンは検出部３６に入射する。

[0028] 質量分析部３０の検出部３６は、コンバージョンダイノードが設置された電子増倍管等のイオン検出器を備え、入射したイオンを検出する。電子増倍管としては、二次電子増倍管や光電子増倍管等が用いられる。検出部３６は、検出するイオンが入射、衝突した後、設定された増倍率により得られた検出信号を、不図示のＡ／Ｄ変換器によりＡ／Ｄ変換し、デジタル化された検出信号を測定データとして情報処理部４０の制御部５０に出力する（矢印Ａ５）。

[0029] 二次電子増倍管や光電子増倍管等の電子増倍管に入射したイオンにより生成される検出信号の大きさは、これらの電子増倍管において二次電子等を加

速するために印加された電圧で定まる増倍率により異なる。この増倍率が高過ぎると、検出信号が大き過ぎて飽和してしまい、正確な測定データを得ることができない。逆に、この増倍率が低すぎると、試料Ｓの少なくとも一部の成分が検出できなかったり、検出信号が小さすぎてＳ／Ｎ比が悪化してしまう。後述するように、検出部３６における増倍率は、情報処理部４０の調整部５１２により調整され、適切な値に設定される（矢印Ａ６）。

[0030]（情報処理部４０）

情報処理部４０は、電子計算機等の情報処理装置を備え、ユーザーとのインターフェースとなる他、様々なデータに関する通信、記憶、演算等の処理を行う。

なお、情報処理部４０は、測定部１００と一体となった一つの装置として構成してもよい。また、分析装置１が用いるデータの一部または全部は遠隔のサーバ等に保存してもよく、分析装置１が行う演算処理の一部または全部は遠隔のサーバ等で行ってもよい。

[0031] 入力部４１は、マウス、キーボード、各種ボタンおよび／またはタッチパネル等の入力装置を含んで構成される。入力部４１は、キャリアガスの種類等の測定部１００の動作の制御に必要な情報、および制御部５０の行う処理に必要な情報等を、ユーザーから受け付ける。

[0032] 通信部４２は、インターネット等の無線や有線接続により通信可能な通信装置を含んで構成され、解析部５２が作成したｍ／ｚと該ｍ／ｚのイオンに対する検出信号の大きさの関係を示すマススペクトル等の、解析により得られたデータ等を送信したり、適宜必要なデータを送受信する。

[0033] 記憶部４３は、不揮発性の記憶媒体で構成され、調整部５１２が検出部３６等の調整を行うためのパラメータ、検出部３６からの検出信号に基づく測定データ、制御部５０が処理を実行するためのプログラム、および解析部５２が作成したマススペクトル等の、解析により得られたデータ等を記憶する。

[0034] 表示部４４は、液晶モニタ等の表示装置を含んで構成され、分析条件や、

検出部３６からの検出信号に基づく測定データ、および解析部５２が作成したマススペクトル等の、解析により得られたデータ等を、表示装置に表示する。

[0035]（制御部５０）

制御部５０は、ＣＰＵ等のプロセッサからなり、測定部１００の各部の動作を制御したり、検出部３６から出力された検出信号を測定データとして処理する。なお、プロセッサにはＦＰＧＡも含まれる。

[0036]（装置制御部５１）

制御部５０の装置制御部５１は、測定部１００の各部の動作を制御する。

[0037]（流量制御部５１１）

装置制御部５１の流量制御部５１１は、センサー１４から出力されたキャリアガスの圧力および／または流量に基づいて流量調整部１２を制御し、キャリアガスの流量を調整する（矢印Ａ７）。流量制御部５１１は、検出部３６の電圧調整の際に設定するキャリアガスの流量の値を取得する。この流量の値は、予め記憶部４３に記憶されており、例えば１．０ｍｌ／ｍｉｎ等であるが、特に限定されない。流量制御部５１１は、センサー１４から出力された流量またはセンサー１４から出力された圧力から算出された流量（以下、適宜これらの流量を、測定された流量と呼ぶ）と、設定されたキャリアガスの流量とを比較し、キャリアガスの流量が設定された値に近づくように流量調整部１２を制御する。

[0038]（調整部５１２）

装置制御部５１の調整部５１２は、設定されたキャリアガスの流量に基づいて検出部３６の増倍率を調整する。調整部５１２は、入力部４１からの入力等により得られたキャリアガスの種類を取得する。記憶部４３には、検出部３６の電圧調整の際に設定するキャリアガスの流量の値に対応させて、当該電圧調整の際の、キャリアガスに対応するイオンの検出信号の大きさの目標値が記憶されている。ここで、この目標値は、所定のキャリアガスに対応するイオンの検出信号の大きさを示すものであれば、選択イオンモニタリン

グ（Ｓｅｌｅｃｔｅｄ　Ｉｏｎ　Ｍｏｎｉｔｏｒｉｎｇ；ＳＩＭ）における検出強度やマススペクトル上の所定のキャリアガスに対応するｍ／ｚのイオンにおけるピークの強度、面積等、特に限定されない。調整部５１２は、検出部３６からの、キャリアガスに対応するｍ／ｚのイオンの検出信号の大きさがこの目標値に近づくように、検出部３６に印加される電圧を制御し、増倍率を設定する。調整部５１２は、キャリアガスの検出信号の大きさが数秒～数分等の所定の時間、目標値の９０％～１１０％等の所定の数値範囲に収まった場合、増倍率の設定を完了することが好ましい。

[0039] 例えば、キャリアガスがヘリウムの場合、調整部５１２は、イオン化されたヘリウムのＳＩＭにより得られた検出強度が目標値に近づくように検出部３６の印加電圧を制御する。ＳＩＭでは、特定のｍ／ｚを有するイオンの量の時間的変化が検出される。あるいは、調整部５１２は、全イオンモニタリング（Ｔｏｔａｌ　Ｉｏｎ　Ｍｏｎｉｔｏｒｉｎｇ；ＴＩＭ）等のｍ／ｚを走査することにより得られたマススペクトルにおいて、イオン化されたヘリウムに対応するピークの面積が目標値に近づくように検出部３６の印加電圧を制御してもよい。

[0040]（解析部５２０）

制御部５０の解析部５２は、検出部３６からの検出信号を測定データとして処理し、解析する。解析部５２は、質量分離部３５が質量分離した、試料Ｓやキャリアガスのイオンのｍ／ｚと、検出信号の強度とを対応させて、当該イオンの検出強度を算出する。また、解析部５２は、検出信号の強度とｍ／ｚとを対応させたデータをマススペクトルに対応するデータとして構築し、記憶部４３に記憶させる。解析部５２は、必要に応じて、マススペクトルの各ピークのピーク強度やピークに対応する面積を算出し、各ピークに対応する成分の検出信号の大きさを算出する。

[0041] この他、試料Ｓの分析では、解析部５２は、得られた測定データから、過去のデータとの対応に基づいてマススペクトルのピークに対応する成分を同定したり、ＳＩＭで得られた検出強度から目的の成分を定量したりする。解

析部５２は、構築したマススペクトルのデータや解析により得られた情報を表示する表示画像を生成し、表示部４４に表示させる。

[0042]（分析方法の手順）

図２は、本実施形態の分析方法の流れを示すフローチャートである。ステップＳ１００１において、流量調整部１２は、設定された流量のキャリアガスを試料導入部１６および分離カラム１８に導入する。ステップＳ１００１が終了したら、ステップＳ１００３が開始される。ステップＳ１００３において、イオン化部３３は、分離カラム１８から流出しイオン化部に導入されたキャリアガスをイオン化する。ステップＳ１００３が終了したらステップＳ１００５が開始される。

[0043] ステップＳ１００５において、質量分離部３５は、イオン化されたキャリアガスを質量分離する。ステップＳ１００５が終了したら、ステップＳ１００７が開始される。ステップＳ１００７において、検出部３６は、質量分離されたキャリアガスを検出し、検出信号を制御部５０に出力する。ステップＳ１００７が終了したら、ステップＳ１００９が開始される。

[0044] ステップＳ１００９において、解析部５２は、出力された検出信号を解析し、キャリアガスに対応する検出信号の大きさを算出する。ステップＳ１００９が終了したら、ステップＳ１０１１が開始される。ステップＳ１０１１において、調整部５１２は、設定されたキャリアガスの流量と、キャリアガスに対応する検出信号の大きさに基づいて、検出部３６の増倍率を調整する。ステップＳ１０１１が終了したら、ステップＳ１０１３が開始される。

[0045] ステップＳ１０１３において、シリンジやオートサンプラー等により、試料Ｓが試料導入部１６に注入される。ステップＳ１０１３が終了したら、ステップＳ１０１５が開始される。ステップＳ１０１５において、試料導入部１６は、試料ガスを分離カラム１８に導入する。ステップＳ１０１５が終了したら、ステップＳ１０１７が開始される。

[0046] ステップＳ１０１７において、分離カラム１８は、導入された試料ガスを分離する。ステップＳ１０１７が終了したら、ステップＳ１０１９が開始さ

れる。ステップＳ１０１９において、イオン化部３３は、分離カラム１８から流出しイオン化部３３に導入された試料ガスをイオン化する。ステップＳ１０１９が終了したら、ステップＳ１０２１が開始される。

[0047] ステップＳ１０２１において、質量分離部３５は、イオン化された試料ガスを質量分離する。ステップＳ１０２１が終了したら、ステップＳ１０２３が開始される。ステップＳ１０２３において、検出部３６は、質量分離された試料ガスを検出し、検出信号を出力する。ステップＳ１０２３が終了したら、ステップＳ１０２５が開始される。

[0048] ステップＳ１０２５において、解析部５２は、ステップＳ１０２３において検出部３６から出力された検出信号を解析し、表示部４４は解析結果を表示する。ステップＳ１０２５が終了したら、処理が終了される。

[0049] 上述の実施の形態によれば、次の作用効果が得られる。

（１）本実施形態の分析装置１および分析方法は、イオン化部３３が、分離カラム１８に導入されたキャリアガスをイオン化し、質量分離部３５が、イオン化部３３で生成されたイオンを質量分離し、検出部３６が、質量分離部３５で質量分離されたイオンを所定の増倍率で増幅して検出して検出信号を出力し、解析部５２が、検出部３６から出力された検出信号を解析し、調整部５１２が、所定の流量のキャリアガスが分離カラム１８に導入された際、検出部３６で検出されたキャリアガスに対応する検出信号の大きさに基づいて、検出部３６の増倍率を調整する。これにより、ＰＦＴＢＡ等の標準試料の導入を必ずしも必要とせず、質量分析計の調整を行うことができる。また、従来の標準試料を用いた検出器の調整では、温度によりＰＦＴＢＡ等の標準試料の揮発量が異なり、イオン源に導入される標準試料の導入量がばらつくため、室温の変化への対応をしなければいけなかったが、本実施形態の分析装置１ではその必要が無い。

[0050] （２）本実施形態の分析装置１および分析方法において、調整部５１２は、設定された流量のキャリアガスが分離カラム１８に導入された際、検出部３６で検出されたキャリアガスに対応する検出信号の大きさに基づいて検出部

３６の増倍率を調整する。これにより、過去の測定等で得られたデータに基づき、適切に増倍率を調整することができる。

[0051] 次のような変形も本発明の範囲内であり、上述の実施形態と組み合わせることが可能である。以下の変形例において、上述の実施形態と同様の構造、機能を示す部位に関しては、同一の符号で参照し、適宜説明を省略する。

（変形例１）

上述の実施形態では、設定されたキャリアガスの流量に基づいて、検出部３６の増倍率を調整したが、測定されたキャリアガスの流量に基づいて検出部３６の増倍率を調整してもよい。

[0052] 本変形例の調整部５１２は、センサー１４により測定されたキャリアガスの流量から、予め記憶部４３に記憶された対応表に対応するデータに基づいて、測定されたキャリアガスの流量に対応する検出信号の大きさの目標値を算出する。

[0053] 図３は、調整部５１２が参照する対応表Ｔを示す図である。対応表Ｔではキャリアガスの流量と、当該キャリアガスの流量に対応する、キャリアガスの検出信号の大きさの目標値を補正するための倍率が示されている。調整部５１２は、基準となる流量（１ｍｌ／ｍｉｎ）のときのキャリアガスに対応する検出信号の大きさの目標値に、当該倍率を乗算することで対応表Ｔに示された任意の流量における目標値を算出する。対応表Ｔに記載されていない流量に対しては、適宜、対応表Ｔに示された値を直線等で近似し内挿または外挿した値等を用いることができる。

[0054] 例えば、センサー１４によるキャリアガスの流量の測定値が０．５ｍｌ／ｍｉｎの場合、調整部５１２は、対応表Ｔに対応するデータを参照して０．５ｍｌ／ｍｉｎに対応する補正のための倍率０．４を取得する。記憶部４３には、対応表Ｔの他、１．０ｍｌ／ｍｉｎの基準流量の際の目標値が記憶されている。調整部５１２は、この基準流量の際の目標値に、０．４を乗算し、０．４ｍｌ／ｍｉｎをキャリアガスの検出信号の大きさの目標値として設定する。調整部５１２は、この設定された目標値に近づくように、検出部３

６に印加される電圧を制御する。

[0055] 図４は、本変形例の分析方法の流れを示すフローチャートである。ステップＳ２００１からＳ２００９までは、上述の実施形態におけるステップＳ１００１から１００９までと同様であるため説明を省略する。ステップＳ２００９が終了したら、ステップＳ２０１１が開始される。ステップＳ２０１１において、センサー１４はキャリアガスの流量を測定する。ステップＳ２０１１が終了したら、ステップＳ２０１３が開始される。ステップＳ２０１３において、調整部５１２は、対応表Ｔを参照し、測定されたキャリアガスの流量からキャリアガスに対応する検出信号の大きさの目標値を算出する。ステップＳ２０１３が終了したら、ステップＳ２０１５が開始される。ステップＳ２０１５において、調整部５１２は、測定されたキャリアガスの流量と、キャリアガスに対応する検出信号の大きさとに基づいて、検出部３６の増倍率を調整する。ステップＳ２０１５が終了したら、ステップＳ２０１７が開始される。ステップＳ２０１７～Ｓ２０２９は、ステップＳ１０１３～Ｓ１０２５と同様であるため、説明を省略する。

[0056] 本変形例の分析装置１は、キャリアガスの流量を測定する流量測定部であるセンサー１４を備え、調整部５１２は、測定されたキャリアガスの流量と、検出部３６で検出されたキャリアガスに対応する検出信号の大きさとに基づいて、検出部３６の増倍率を調整する。これにより、実際に測定されたキャリアガスの流量に基づいて、より高い精度で検出部３６の増倍率を調整することができる。

[0057] 本変形例の分析装置１において、調整部５１２は、予め得られた対応表Ｔのデータに基づいて、測定されたキャリアガスの流量に対応する検出信号の大きさの目標値を算出する。これにより、測定されたキャリアガスの流量が様々な値をとる場合であっても、適切に検出部３６の増倍率を設定することができる。

[0058] （変形例２）

上述の実施形態では、調整部５１２は、検出部３６に印加される電圧を設

定し増倍率を調整したが、イオン調整部３４や質量分離部３５に印加される電圧を設定してもよい。例えば、調整部５１２は、キャリアガスの検出強度が最も高くなるように、イオン調整部３４のレンズ電極への印加電圧を調整することができる。これにより、試料Ｓを分析する際の検出感度を上げることができる。調整部５１２は、レンズ電極、イオンガイドおよび四重極マスフィルタからなる群から選択される、イオン輸送系における少なくとも一つの電極に印加する電圧を、キャリアガスの検出信号の大きさに基づいて調整し、試料Ｓを分析する際の検出感度等を調整することができる。

[0059] 本変形例の分析装置１および分析方法において、調整部５１２は、所定の流量のキャリアガスが分離カラム１８に導入された際、検出部３６で検出されたキャリアガスに対応する検出信号の大きさに基づいて、レンズ電極、イオンガイドおよび四重極マスフィルタ等のイオン輸送系に印加する電圧を調整する。これにより、標準試料を必ずしも必要とせず、質量分析計のイオン輸送系の様々なパラメータを適切に調節し、検出感度等を調節することができる。

[0060] （変形例３）

分析装置１の情報処理機能を実現するためのプログラムをコンピュータ読み取り可能な記録媒体に記録して、この記録媒体に記録された、上述した調整部５１２による調整を含む測定、解析および表示の処理およびそれに関連する処理の制御に関するプログラムをコンピュータシステムに読み込ませ、実行させてもよい。なお、ここでいう「コンピュータシステム」とは、ＯＳ（Ｏｐｅｒａｔｉｎｇ　Ｓｙｓｔｅｍ）や周辺機器のハードウェアを含むものとする。また、「コンピュータ読み取り可能な記録媒体」とは、フレキシブルディスク、光磁気ディスク、光ディスク、メモリカード等の可搬型記録媒体、コンピュータシステムに内蔵されるハードディスク等の記憶装置のことをいう。さらに「コンピュータ読み取り可能な記録媒体」とは、インターネット等のネットワークや電話回線等の通信回線を介してプログラムを送信する場合の通信線のように、短時間の間、動的にプログラムを保持するもの

、その場合のサーバやクライアントとなるコンピュータシステム内部の揮発性メモリのように、一定時間プログラムを保持するものを含んでもよい。また上記のプログラムは、前述した機能の一部を実現するためのものであってもよく、さらに前述した機能をコンピュータシステムにすでに記録されているプログラムとの組み合わせにより実現するものであってもよい。

[0061] また、パーソナルコンピュータ（以下、ＰＣと記載）等に適用する場合、上述した制御に関するプログラムは、ＣＤ－ＲＯＭ等の記録媒体やインターネット等のデータ信号を通じて提供することができる。図５はその様子を示す図である。ＰＣ９５０は、ＣＤ－ＲＯＭ９５３を介してプログラムの提供を受ける。また、ＰＣ９５０は通信回線９５１との接続機能を有する。コンピュータ９５２は上記プログラムを提供するサーバーコンピュータであり、ハードディスク等の記録媒体にプログラムを格納する。通信回線９５１は、インターネット、パソコン通信などの通信回線、あるいは専用通信回線などである。コンピュータ９５２はハードディスクを使用してプログラムを読み出し、通信回線９５１を介してプログラムをＰＣ９５０に送信する。すなわち、プログラムをデータ信号として搬送波により搬送して、通信回線９５１を介して送信する。このように、プログラムは、記録媒体や搬送波などの種々の形態のコンピュータ読み込み可能なコンピュータプログラム製品として供給できる。

[0062] 上述した情報処理機能を実現するためのプログラムとして、キャリアガスと、分離カラム１８で分離された試料Ｓとをイオン化し、イオン化により生成されたイオンを質量分離し、質量分離されたイオンを、検出部３６により所定の増倍率で増幅して検出し、検出信号を出力し、出力された検出信号を解析する分析装置１の処理装置に、所定の流量のキャリアガスが分離カラム１８に導入された際、検出部３６で検出されたキャリアガスに対応する検出信号の大きさに基づいて、検出部の増倍率および／またはイオン輸送系における電極に印加される電圧を調整する調整処理を行わせるためのプログラムが含まれる。

これにより、ＰＦＴＢＡ等の標準試料の導入を必ずしも必要とせず、質量分析計の調整を行うことができる。

[0063] 本発明によるプログラムとして実行される処理は、図２における主にステップＳ１００９とステップＳ１０１１を含み、たとえば、図１の制御部５０でプログラムを実行して処理が行われる。プログラムは制御部５０内に格納したり、記憶部４３に予め記憶されている。すなわち、本発明によるプログラムは、キャリアガスおよび分離カラム１８で分離された試料をイオン化し、イオン化により生成されたイオンを質量分離し、質量分離された前記イオンを、検出器により所定の増倍率で増幅して検出し、その検出信号を出力し、出力された前記検出信号を解析する分析装置１の処理装置に使用されるプログラムであり、検出器で検出されたキャリアガスに対応する検出信号を解析してその大きさを算出する算出手順と、この検出信号の大きさに基づいて、検出器の増倍率および／または質量分離の際のイオン輸送系における電極に印加される電圧を適宜算出し、算出された上記増倍率および／または上記電圧に適宜基づいて検出器および／または印加電圧を調整する調整手順とを含む。

[0064] 本発明は上記実施形態の内容に限定されるものではない。本発明の技術的思想の範囲内で考えられるその他の態様も本発明の範囲内に含まれる。

符号の説明

[0065] １…分析装置、１０…分離部、１２…流量調整部、１４…センサー、１６…試料導入部、１８…分離カラム、２０…接続部、２１…接続流路、３０…質量分析部、３３…イオン化部、３４…イオン調整部、３５…質量分離部、３６…検出部、４０…情報処理部、５０…制御部、５１…装置制御部、５２…解析部、１００…測定部、５１１…流量制御部、５１２…調整部、Ｇ…ガス格納容器、Ｓ…試料、Ｔ…対応表。

請求の範囲

[請求項1] 分離カラムに導入されたキャリアガスをイオン化するイオン化部と、

前記イオン化部で生成されたイオンを質量分離する質量分離部と、

前記質量分離部で質量分離された前記イオンを、所定の増倍率で増幅して検出し、検出信号を出力する検出部と、

前記検出部から出力された前記検出信号を解析する解析部と、

前記検出部で検出された前記キャリアガスに対応する前記検出信号の大きさに基づいて、前記検出部の前記増倍率および／または前記質量分離部のイオン輸送系における電極に印加される電圧の調整を行う調整部と

を備える分析装置。

[請求項2] 請求項１に記載の分析装置において、

前記調整部は、設定された流量の前記キャリアガスが前記分離カラムに導入された際、前記検出部で検出された前記キャリアガスに対応する前記検出信号の大きさに基づいて前記調整を行う分析装置。

[請求項3] 請求項１に記載の分析装置において、

前記キャリアガスの流量を測定する流量測定部を備え、

前記調整部は、測定された前記キャリアガスの流量と、前記検出部で検出された前記キャリアガスに対応する前記検出信号の大きさとに基づいて、前記調整を行う分析装置。

[請求項4] 請求項１から３までのいずれか一項に記載の分析装置において、

前記イオン輸送系は、レンズ電極、イオンガイドおよび四重極マスフィルタからなる群から選択される少なくとも一つである分析装置。

[請求項5] 分離カラムに導入されたキャリアガスをイオン化することと、

イオン化により生成されたイオンを質量分離することと、

質量分離された前記イオンを、検出器により所定の増倍率で増幅して検出し、検出信号を出力することと、

出力された前記検出信号を解析することと、

前記検出器で検出された前記キャリアガスに対応する前記検出信号の大きさに基づいて、前記検出器の前記増倍率および／または前記質量分離の際のイオン輸送系の電極に印加される電圧の調整を行うことと

を備える分析方法。

[請求項6] 請求項５に記載の分析方法において、

設定された流量の前記キャリアガスが前記分離カラムに導入された際、前記検出器で検出された前記キャリアガスに対応する前記検出信号の大きさに基づいて前記調整が行われる分析方法。

[請求項7] 請求項５に記載の分析方法において、

前記キャリアガスの流量を測定することをさらに備え、

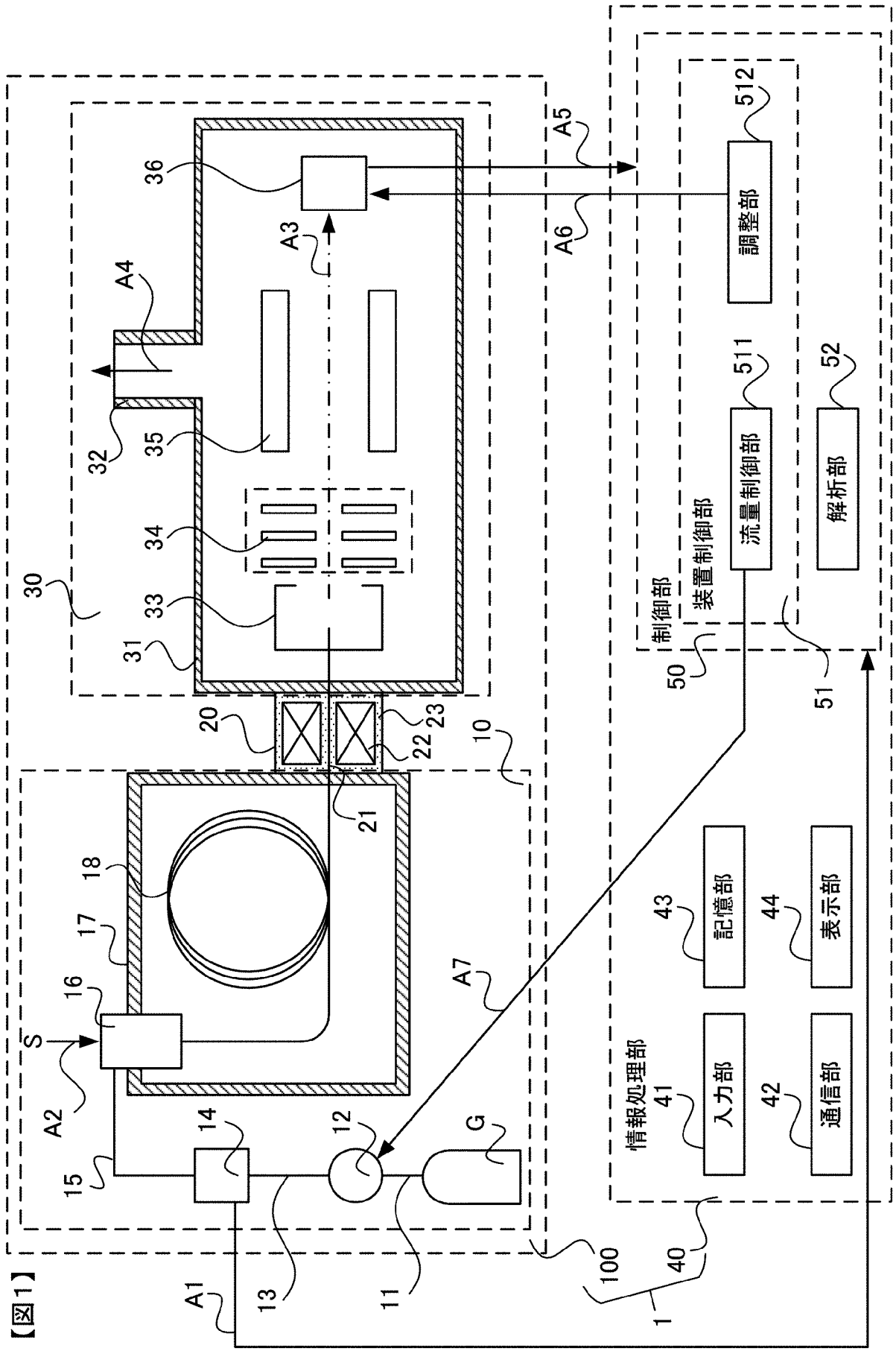
測定された前記キャリアガスの流量と、前記検出器で検出された前記キャリアガスに対応する前記検出信号の大きさとに基づいて、前記調整が行われる分析方法。

[請求項8] 請求項５から７までのいずれか一項に記載の分析方法において、

前記イオン輸送系は、レンズ電極、イオンガイドおよび四重極マスフィルタからなる群から選択される少なくとも一つである分析方法。

[請求項9] 分離カラムに導入されたキャリアガスをイオン化し、イオン化により生成されたイオンを質量分離し、質量分離された前記イオンを、検出器により所定の増倍率で増幅して検出し、その検出信号を出力し、出力された前記検出信号を解析する分析装置の処理装置に、前記検出器で検出された前記キャリアガスに対応する前記検出信号の大きさに基づいて、前記検出器の前記増倍率および／または前記質量分離の際のイオン輸送系における電極に印加される電圧を調整する調整処理を行わせるためのプログラム。

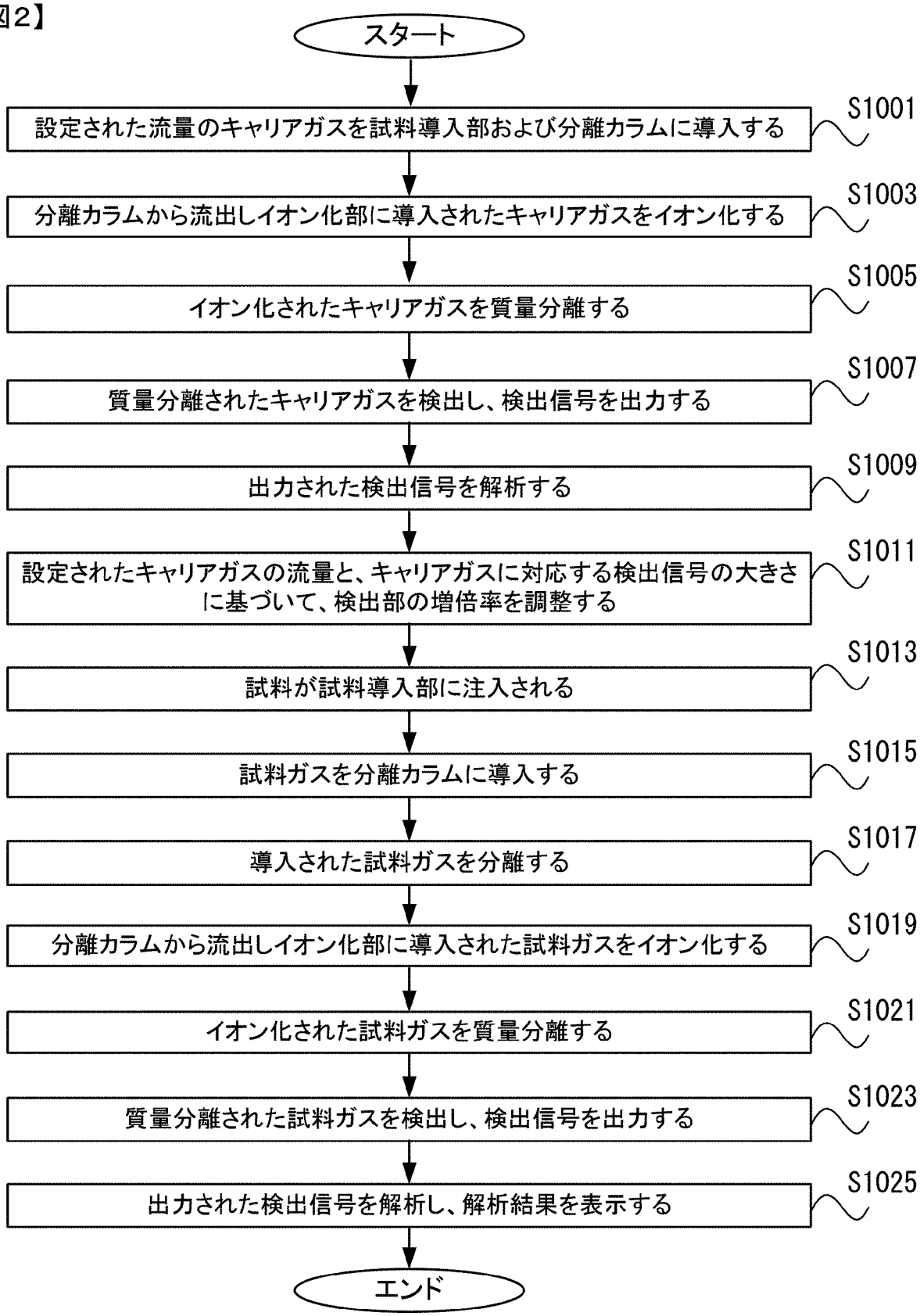
[図1]


制御部
装置制御部
調整部
流量制御部
解析部
情報処理部
入力部
記憶部
表示部
通信部
A1
A2
A3
A4
A5
A6
A7
S
G
10
11
12
13
14
15
16
17
18
20
21
22
23
30
31
32
33
34
35
36
40
41
42
43
44
50
51
52
100
511
512

【図1】

[図2]

【図2】


スタート
設定された流量のキャリアガスを試料導入部および分離カラムに導入する
S1001
分離カラムから流出しイオン化部に導入されたキャリアガスをイオン化する
S1003
イオン化されたキャリアガスを質量分離する
S1005
質量分離されたキャリアガスを検出し、検出信号を出力する
S1007
出力された検出信号を解析する
S1009
設定されたキャリアガスの流量と、キャリアガスに対応する検出信号の大きさに基づいて、検出部の増倍率を調整する
S1011
試料が試料導入部に注入される
S1013
試料ガスを分離カラムに導入する
S1015
導入された試料ガスを分離する
S1017
分離カラムから流出しイオン化部に導入された試料ガスをイオン化する
S1019
イオン化された試料ガスを質量分離する
S1021
質量分離された試料ガスを検出し、検出信号を出力する
S1023
出力された検出信号を解析し、解析結果を表示する
S1025
エンド

[図3]

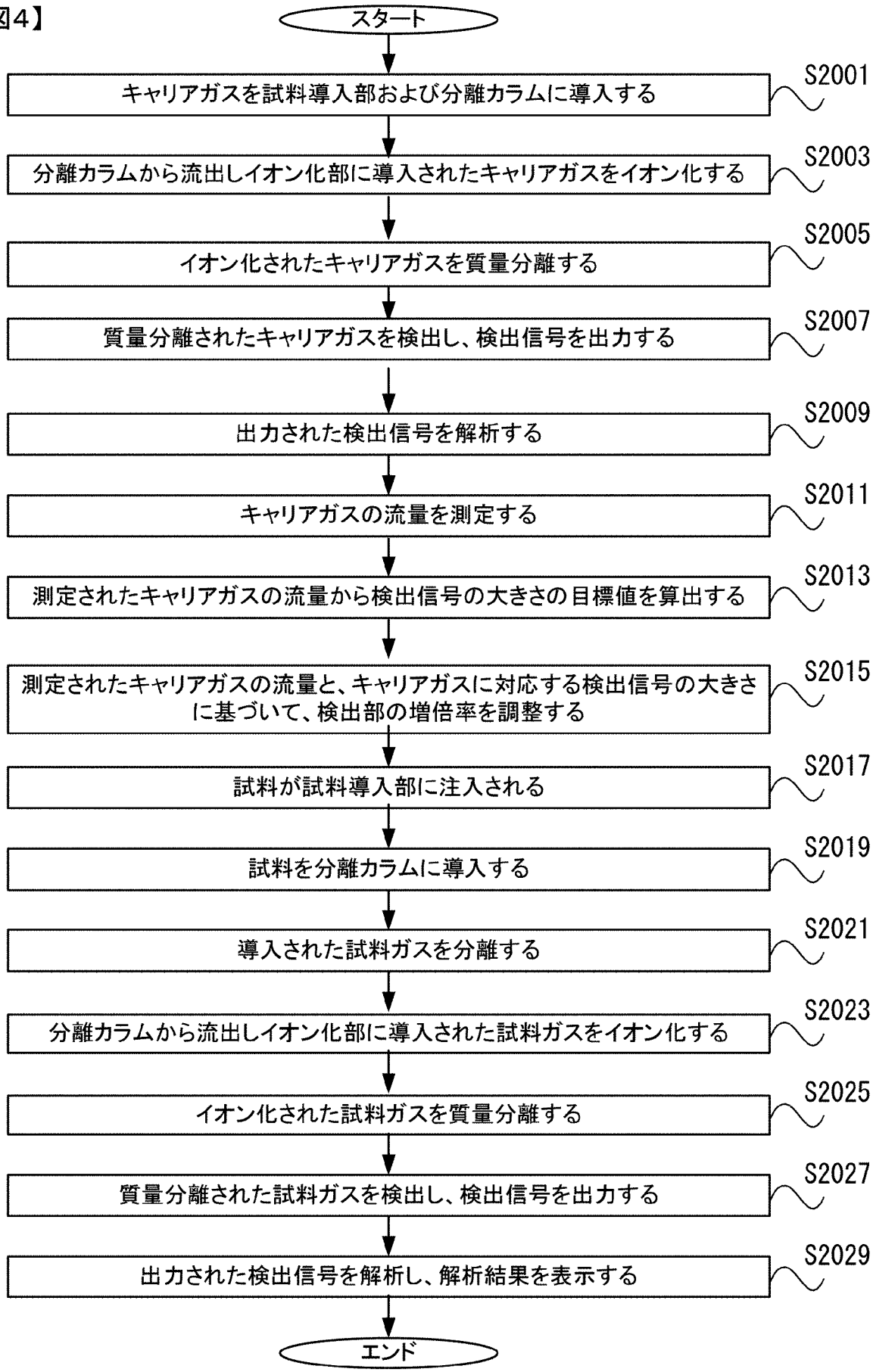
【図3】



流量(ml／min)	補正のための倍率
0.5	0.4
1.0	1.0
2.0	2.1
4.0	4.5

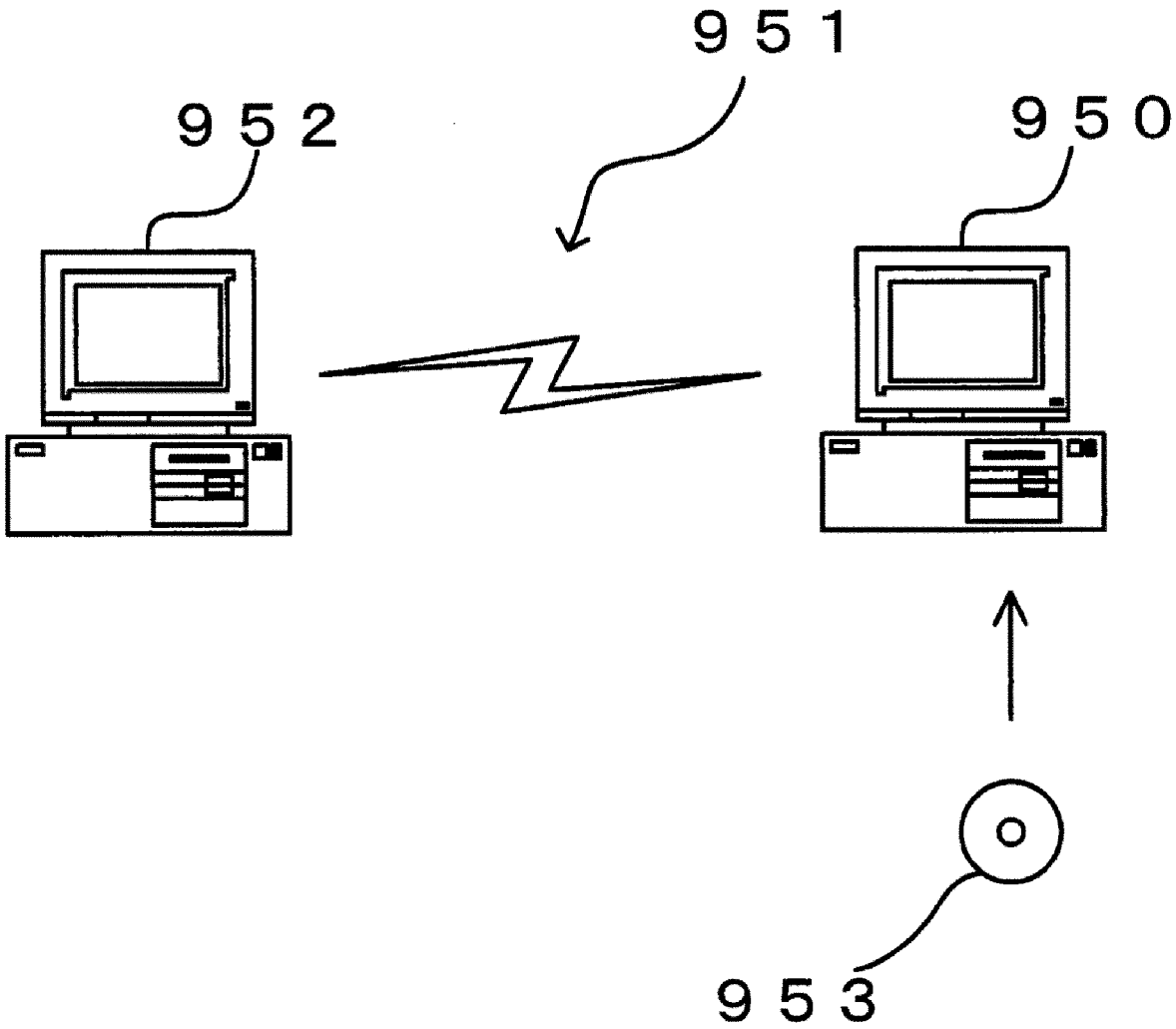
[図4]

【図4】


スタート
キャリアガスを試料導入部および分離カラムに導入する
S2001
分離カラムから流出しイオン化部に導入されたキャリアガスをイオン化する
S2003
イオン化されたキャリアガスを質量分離する
S2005
質量分離されたキャリアガスを検出し、検出信号を出力する
S2007
出力された検出信号を解析する
S2009
キャリアガスの流量を測定する
S2011
測定されたキャリアガスの流量から検出信号の大きさの目標値を算出する
S2013
測定されたキャリアガスの流量と、キャリアガスに対応する検出信号の大きさに基づいて、検出部の増倍率を調整する
S2015
試料が試料導入部に注入される
S2017
試料を分離カラムに導入する
S2019
導入された試料ガスを分離する
S2021
分離カラムから流出しイオン化部に導入された試料ガスをイオン化する
S2023
イオン化された試料ガスを質量分離する
S2025
質量分離された試料ガスを検出し、検出信号を出力する
S2027
出力された検出信号を解析し、解析結果を表示する
S2029
エンド

[図5]

【図5】



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/JP2018/017656

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
Int. Cl. G01N27/62(2006.01)i, G01N30/72(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)
Int. Cl. G01N27/62, G01N30/72

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched
Published examined utility model applications of Japan 1922-1996
Published unexamined utility model applications of Japan 1971-2018
Registered utility model specifications of Japan 1996-2018
Published registered utility model applications of Japan 1994-2018

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)
JSTPlus/JMEDPlus/JST7580 (JDreamIII)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	JP 11-167895 A (THE PERKIN-ELMER CORPORATION) 22 June 1999 & US 6080985 A & EP 09905743 A1	1-9
A	US 4256404 A (PHILLIPS PETROLEUM COMPANY) 17 May 1981 (Family: none)	1-9
A	US 2012/0326024 A1 (NUCTECH COMPANY LIMITED) 27 December 2012 & WO 2009/135386 A1 & EP 2287601 A1	1-9

☐ 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	Date of mailing of the international search report
19.07.2018	31.07.2018
Name and mailing address of the ISA/ Japan Patent Office 3-4-3, Kasumigaseki, Chiyoda-ku, Tokyo 100-8915, Japan	Authorized officer Telephone No.

国際調査報告

国際出願番号　ＰＣＴ／ＪＰ２０１８／０１７６５６

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

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

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	１９７１－２０１８年
日本国実用新案登録公報	１９９６－２０１８年
日本国登録実用新案公報	１９９４－２０１８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）

JSTPlus/JMEDPlus/JST7580（JDreamIII）

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
A	JP 11-167895 A（ザ　パーキン―エルマー　コーポレイション）1999.06.22, & US 6080985 A & EP 0905743 A1	1-9
A	US 4256404 A (PHILLIPS PETROLEUM COMPANY) 1981.05.17,（ファミリーなし）	1-9
A	US 2012/0326024 A1 (NUCTECH COMPANY LIMITED) 2012.12.27, & WO 2009/135386 A1 & EP 2287601 A1	1-9

☐　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の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	国際調査報告の発送日
１９．０７．２０１８	３１．０７．２０１８

国際調査機関の名称及びあて先
日本国特許庁（ＩＳＡ／ＪＰ）
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）　２Ｗ　４６３６
吉田　将志
電話番号　０３－３５８１－１１０１　内線　３２５８