

(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
2010年5月6日(06.05.2010)



PCT



(10) 国際公開番号
WO 2010/049972 A1

- (51) 国際特許分類:
H01J 49/40 (2006.01)
- (21) 国際出願番号: PCT/JP2008/003105
- (22) 国際出願日: 2008年10月30日(30.10.2008)
- (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(米国を除く全ての指定国について): 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; および
- (75) 発明者/出願人(米国についてのみ): 山口真一(YAMAGUCHI, Shinichi) [JP/JP]; 〒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: 小林良平, 外(KOBAYASHI, Ryohei et al.); 〒6008091 京都府京都市下京区東洞院通四条下ル元恵王子町37番地 豊元四条烏丸ビル7階 小林特許商標事務所 Kyoto (JP).

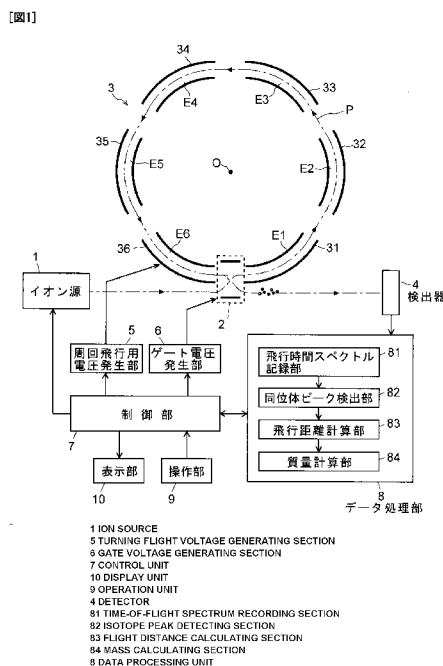
- (81) 指定国(表示のない限り、全ての種類の国内保護が可能): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RS, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, 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, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), ヨーロッパ (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MT, NL, NO, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

添付公開書類:

— 国際調査報告(条約第21条(3))

(54) Title: MASS SPECTROMETER

(54) 発明の名称: 質量分析装置



(57) Abstract: In a multi-turn mass spectrometer, ions originating from sample components are brought into an orbit (P), and the flight-of-time spectrum is obtained after a predetermined time from the introduction. An isotope peak detecting section (82) detects an isotope peak group including the peak of the ions of the object component the appearance times of the peaks appearing in the flight-of-time spectrum and the intensity ratio. A flight distance calculating section (83) calculates the flight distances of the ions belonging to the isotope peak group by using the appearance times of the adjacent peaks of the isotope peak group. A mass calculating section (84) calculates the mass-to-charge ratio of the ion of the object component by using the calculated flight distance. With this, even if pass of ions in the orbit (P) occurs, the mass-to-charge ratio of the ion of the object component can be accurately determined.

(57) 要約: 本発明の多重周回型質量分析装置は、試料成分由来のイオンを周回軌道(P)に導入し、導入後所定時間経過後に飛行時間スペクトルを取得する。同位体ピーク検出部(82)は前記飛行時間スペクトル上に現れる複数のピークの出現時間と強度比とから目的成分のイオンのピークを含む同位体ピーク群を検出する。飛行距離計算部(83)は、前記同位体ピーク群における隣接ピークの出現時間を用いて、前記同位体ピーク群に属するイオンの飛行距離を計算する。質量計算部(84)は、計算された飛行距離を用いて目的成分のイオンの質量電荷比を算出する。これにより、周回軌道(P)上でイオンの追い越しが生じる場合でも、目的成分のイオンの質量電荷比を正確に求めることができる。

明 細 書

質量分析装置

技術分野

[0001] 本発明は、試料由来のイオンを閉じた周回軌道に沿って繰り返し飛行させることでイオンを質量（厳密には m/z 値）に応じて分離して検出する多重周回飛行時間型の質量分析装置に関する。

背景技術

[0002] 一般に、飛行時間型質量分析装置（TOF-MS=Time of Flight Mass Spectrometer）では、一定のエネルギーを与えることで加速したイオンはそれぞれ質量に応じた飛行速度を持つ、という原理に基づき、そうしたイオンが一定距離を飛行するのに要する飛行時間を計測し、その飛行時間を質量に換算することにより質量分析を行う。したがって、質量分解能を向上させるためには飛行距離を長くすればよいが、単に直線的な飛行距離を延ばすと装置を大型化する必要がある。そこで、飛行距離の延伸と装置の小形化とを両立させるため、略円形状、略楕円形状、略8の字形状など様々な態様の閉軌道に沿ってイオンを繰り返し飛行させるようにした多重周回飛行時間型質量分析装置（Multi Turn TOF-MSが開発されている（例えば特許文献1、2など参照））。

[0003] また、同様の目的で、上記のような周回軌道ではなく反射電場によりイオンを複数回反射させる往復軌道とすることで飛行距離を延ばすようにした、多重反射飛行時間型質量分析計も開発されている。多重周回飛行時間型と多重反射飛行時間型とではイオン光学系が相違するものの、質量分解能を向上させるための基本的な原理は同じである。そこで、本明細書では、「多重周回飛行時間型」は「多重反射飛行時間型」を包含するものとする。

[0004] 上述のように多重周回飛行時間型質量分析装置は高質量分解能を達成することができるものの、イオンの飛行経路が閉軌道であることを原因とする欠点が存在する。即ち、閉軌道に沿ってイオンを周回させる際に周回数が増加

するに伴い、低質量で速度の大きなイオンが高質量で速度の小さなイオンを追い越してしまうという問題である。このような異なる質量のイオンの追い越しが生じると、取得された飛行時間スペクトル上では、観測されるピーク毎にそのピークに対応するイオンの周回数が異なる、即ち、飛行距離が異なる、という状態が起こり得る。こうなると、イオンの質量と飛行距離とを一意的に決定することができないため、飛行時間スペクトルを直接的にマスペクトルに換算することができなくなる。

[0005] 上記欠点のため、従来の多重周回飛行時間型質量分析装置では、イオン源で生成された試料由来のイオンの中で、上記のような追い越しの起こらない質量範囲に限定したイオンを選別し、選別したイオンを周回軌道に乗せて所定周回数だけ飛行させた後に検出する、という制御を行うのが一般的である。このような手法では、高質量分解能のマスペクトルを得ることはできるものの、そのマスペクトルの質量範囲はかなり限られたものとなる。

[0006] 一方、例えば特許文献3などに記載のように、同一試料に対し条件の相違する複数回の質量分析を実行して得られた結果を比較することで、マスペクトル上に現れるピークの周回数を推定するようなデータ処理を行う手法も提案されている。しかしながら、同一試料に対して複数回の質量分析を実施する必要があるため、測定に時間が掛かるとともに、それだけ多くの量の試料が必要になる。

[0007] 特許文献1：特開2006-228435号公報

特許文献2：特開2008-27683号公報

特許文献3：特開2005-116343号公報

発明の開示

発明が解決しようとする課題

[0008] 本発明は上記課題に鑑みて成されたものであり、その目的とするところは、1回の質量分析により得られた飛行時間スペクトルに基づいて目的とする成分の質量を高い分解能で求めることができる多重周回飛行時間型の質量分析装置を提供することである。

課題を解決するための手段

[0009] 上記課題を解決するために成された本発明は、試料をイオン化するイオン源と、試料由来のイオンを繰り返し飛行させる周回軌道を形成するイオン光学系と、周回軌道に沿って飛行したイオンを検出する検出器と、を具備する多重周回飛行時間型の質量分析装置であって、

a) 試料由来のイオンを周回軌道に沿って所定時間飛行させた後に検出器で得られた信号に基づいて飛行時間スペクトルを作成するスペクトル作成手段と、

b) 前記飛行時間スペクトルに対し、少なくともそのスペクトル上に現れている複数のピークの時間間隔に基づいて目的成分及びその同位体のピークを検出する同位体ピーク検出手段と、

c) 目的成分及び同位体のピークに対応する飛行時間からその目的成分由来のイオンの飛行距離を推定し、該飛行距離に基づいてその目的成分の質量を算出する質量算出手段と、

を備えることを特徴としている。

[0010] 一般に、化合物を構成する元素には質量の異なる安定同位体が存在するため、その同位体組成の相違によって、同一化合物由来の質量の異なる複数のピークが飛行時間スペクトル上に現れる。その複数のピークは、天然存在比が最大の同位体のみで構成された主イオンのピークと、それ以外の同位体を含むイオン（同位体イオン）のピークとからなる同位体ピーク群である。イオンの価数が1であれば、同位体ピーク群に属する隣接ピークの間隔は1 Daに相当する等時間間隔となる筈である。そこで、同位体ピーク検出手段は複数のピークの時間間隔から同位体ピーク群を検出する。

[0011] また、同位体ピーク群に属する複数のピークの強度比は、化合物を構成する元素の同位体の天然存在比に応じたものとなる筈であるから、前記同位体ピーク検出手段は、複数のピークの時間間隔のほか、目的成分を構成する元素の同位体存在比に基づく強度比も利用して目的成分及びその同位体のピークを検出する構成とすることができる。

[0012] 質量Mである目的成分の主ピークの飛行時間 T_1 と、質量M+1である目的成分の同位体ピークの飛行時間 T_2 とが分かれば、これから共通の飛行距離を求めることができる。そして、飛行距離が求めれば、これから目的成分の質量を計算することができる。但し、質量算出の精度を高めるには、前記質量算出手段は、推定された飛行距離から目的成分由来のイオンの周回数を計算し、その周回数から構造上決まる正確な飛行距離を計算し直し、これを利用して目的成分の質量を算出することが好ましい。これにより、イオン光学系の配置や、イオン源、検出器の位置などにより正確に決まる飛行距離を用いて、目的成分の質量を精度良く計算することができる。

[0013] こうした飛行距離の推算及び質量の計算は、同位体ピーク群毎に行うことができ、1つの同位体ピーク群に属する同一目的成分由来の複数のピークに対応したイオンの周回数が同じでありさえすればよい。したがって、異なる目的成分由来のイオン同士の追い越しが生じ、飛行時間スペクトル上で周回数の相違するイオンが混在しても何ら問題はなく、それ故に1回の質量分析で測定可能な質量範囲を狭い範囲に限定する必要もない。

発明の効果

[0014] 本発明に係る質量分析装置によれば、1回の質量分析により得られた飛行時間スペクトルを利用して、広い質量範囲に亘る目的成分の質量を高い分解能で求めることができる。したがって、測定時間を短縮して効率的な分析が行えるとともに、試料を多量に用意する必要もない。

図面の簡単な説明

[0015] [図1]本発明の一実施例による多重周回飛行時間型質量分析装置の概略構成図。

[図2]本実施例の多重周回飛行時間型質量分析装置におけるデータ処理の説明図。

符号の説明

[0016] 1…イオン源
2…ゲート電極

3…飛行空間
3 1～3 6…扇形電極
4…検出器
5…周回飛行用電圧発生部
6…ゲート電圧発生部
7…制御部
8…データ処理部
8 1…飛行時間スペクトル記録部
8 2…同位体ピーク検出部
8 3…飛行距離計算部
8 4…質量計算部
9…操作部
1 0…表示部
P…周回軌道
E 1～E 6…扇形電場

発明を実施するための最良の形態

[0017] 以下、本発明の一実施例による多重周回飛行時間型質量分析装置について図面を参照しながら説明する。

[0018] 図 1 は本実施例による多重周回飛行時間型質量分析装置の概略構成図である。図 1 において、図示しない真空室の内部には、イオン源 1、ゲート電極 2、複数の扇形電極 3 1～3 6 が配設された飛行空間 3、検出器 4、などが配設されている。

[0019] イオン源 1 は分析対象のイオンの飛行開始点となるものであり、例えば分析対象である試料分子をイオン化するイオン化部であってイオン化法は特に限定されない。例えば本質量分析装置がガスクロマトグラフ用の検出器として利用される構成においては、イオン源 1 は電子衝撃イオン化法や化学イオン化法によって気体分子をイオン化するものである。また、本質量分析装置が液体クロマトグラフ用の検出器として利用される構成においては、イオン

源 1 は大気圧化学イオン化法やエレクトロスプレーイオン化法によって液体分子をイオン化するものである。さらにまた、分析対象分子がタンパク質などの高分子化合物である場合にはMALDI (Matrix Assisted Laser Desorption Ionization: マトリクス支援レーザ脱離イオン化法) を利用するとよい。イオン源 1 は必ずしもイオンの発生源であるとは限らず、例えば他の部分で生成されたイオンを一旦保持した後に、エネルギーを付与して出射するイオントラップなどとしてもよい。

[0020] 飛行空間 3 内には、イオンを略円形状の周回軌道 P に沿って飛行させるために複数 (この例では 6 個) の扇形電極 3 1、3 2、3 3、3 4、3 5、3 6 が配置されている。この同一形状の 6 個の扇形電極 3 1 ~ 3 6 はそれぞれ、同心二重円筒体を回転角度 60° で切断した形状となっており、それら扇形電極 3 1 ~ 3 6 を軸 O を中心にして等回転角度離間して配置している。扇形電極 3 1 ~ 3 6 に所定の電圧が印加されることによってその内部にはそれぞれ扇形電場 E 1 ~ E 6 が形成され、この扇形電場 E 1 ~ E 6 内で略六角筒形状の飛行空間が形成され、その飛行空間内を通過するイオンの中心軌道は図 1 中に P で示すようになる。隣接する扇形電極 3 1、3 6 の間に設けられたゲート電極 2 は、イオン源 1 で生成されたイオンを周回軌道 P に乗せるため、及び、周回軌道 P に沿って飛行しているイオンを周回軌道 P から離脱させて検出器 4 へと送るための機能を有する。

[0021] 扇形電極 3 1 ~ 3 6、及びゲート電極 2 にはそれぞれ周回飛行用電圧発生部 5 及びゲート電圧発生部 6 から電圧が印加され、これら電圧発生部 5、6 は制御部 7 により制御される。制御部 7 には、分析に関わる各種の入力設定や指示を行うためにユーザにより操作される操作部 9 と、分析結果などを表示するための表示部 10 とが接続されている。検出器 4 による検出信号はデータ処理部 8 に入力され、ここで、イオンがイオン源 1 を出発してから検出器 4 に到達するまでの飛行時間が計測され、この飛行時間に基づいてイオンの質量が計算される。具体的には、データ処理部 8 は、機能ブロックとして、飛行時間スペクトル記録部 8 1、同位体ピーク検出部 8 2、飛行距離計算

部 8 3、質量計算部 8 4 などを含む。制御部 7 やデータ処理部 8 はパーソナルコンピュータを中心に具現化することができる。

[0022] なお、図 1 の構成では周回軌道 P を略円形状としているが、周回軌道の形状はこれに限るものではなく、長円形状、8 の字状など、任意の形状とすることができる。また、直線状又は曲線状の軌道を往復するものであってもよい。

[0023] 上記質量分析装置では、次のようにして目的試料に対する質量分析を実行して飛行時間スペクトルを取得する。即ち、制御部 7 の制御の下に、イオン源 1 では目的試料がイオン化され、生成された試料由来の各種イオンが出射される。同時に制御部 7 はデータ処理部 8 に対しイオンが出射されたしたことを知らせる制御信号を送る。ゲート電圧発生部 6 は、イオンが出射された直後からゲート電極 2 に入射してくるイオンが周回軌道 P に乗るようにイオンを偏向させるための偏向電圧をゲート電極 2 に印加し、それから所定時間が経過したならばゲート電極 2 への偏向電極の印加を停止する。また、周回飛行用電圧発生部 5 は各扇形電極 3 1 ~ 3 6 に所定の電圧を印加する。それにより、イオン源 1 から出発したイオンの全て又は殆どが周回軌道 P に導入され、周回軌道 P に沿って飛行し始める。

[0024] イオンは質量が小さいほど大きな速度を持ち先行する。したがって、周回軌道 P へのイオンの導入から時間が経過するに従い、質量が近いイオンの距離は離れ、質量が小さなイオンは質量が大きなイオンに追いつき、追い越す。そのため、例えばゲート電極 2 を通過するイオンを観測すると、最初（周回数が少ない間）は質量が小さい順にイオンが通過するが、周回数が増してくるとその順序が乱れる。

[0025] ゲート電圧発生部 6 は、制御部 7 の制御の下に、イオンがイオン源 1 から出射された時点から所定の時間が経過した時点で、ゲート電極 2 を通過しようとするイオンが周回軌道 P を離れて検出器 4 に向かうようにイオンを偏向させるための偏向電圧を印加する。このようにゲート電極 2 への印加電圧が切り替えられた時点でイオンの進行方向と反対方向（図 1 中では時計回り方

向)に最も近い位置にあるイオンが、まずゲート電極2を通過して周回軌道Pを外れ、イオンの進行方向と反対方向に位置している順にゲート電極2を通過して周回軌道Pを外れて検出器4に向かう。上述するように、イオンが周回軌道Pに導入されてから或る程度以上経過した時点であれば、上述のようにゲート電極2を通過するイオンの順序は質量の小さい順とはならないから、検出器4に到達するイオンも質量の小さい順とはならない。

[0026] 検出器4は入射したイオンの数に応じたイオン強度信号をリアルタイムでデータ処理部8へ出力し、飛行時間スペクトル記録部81は時間経過に従ってイオン強度信号を記録した飛行時間スペクトルを作成する。この飛行時間スペクトルには、試料由来の様々なイオンに対応したピークが現れる。各ピークはそれぞれ、複数回、周回軌道Pを回ったイオンの強度を表すものであるが、その周回数、つまり飛行距離は不明である。そのため、一般の飛行時間型質量分析装置とは異なり、この飛行時間スペクトルの時間軸を質量軸に変換して質量スペクトルを求めることはできない。

[0027] そこで、本実施例による質量分析装置では、上記のようにして得られた飛行時間スペクトルに対し次のような特徴的なデータ処理を施して目的成分の質量を計算する。まず、同位体ピーク検出部82は、飛行時間スペクトルに現れている各ピークの出現時間と強度とを収集し、その両方に基づいて同一成分由来の同位体ピーク群を見い出す。同位体ピーク群とは、前述のように、天然存在比が最大の同位体のみで構成された主イオンのピークと、それ以外の同位体を含むイオン(同位体イオン)の同位体ピークとからなる。図2に飛行時間スペクトル上の同位体ピーク群の一例を示す。

[0028] 1つの同位体ピーク群に属する複数のピークが同一周回数を持つイオンに基づくものであり、イオンが1価であるとする、隣接する2本のピークの時間差は $1 D a$ に相当するものの筈である。即ち、図2では、 $T_2 - T_1$ 、 $T_3 - T_2$ が $1 D a$ に相当する時間である。また、同位体ピーク群を構成する複数のピークの強度比は、それを構成する元素の同位体の天然存在比に基づくものとなる筈である。そこで、同位体ピーク検出部82は、複数のピーク

クの時間差と強度比とを用いて同位体ピーク群を検出することができる。

[0029] 同位体ピーク群が検出されたならば、飛行距離計算部 8 3 及び質量計算部 8 4 は次のような計算原理に基づき、飛行距離と質量とを計算する。

一般に飛行時間型質量分析装置において、或るイオンの飛行時間 T と飛行距離 L との関係は、次の(1)式となる。

$$T = L / v \quad \dots (1)$$

v はイオンの速度であり、イオンの運動エネルギー U 、イオンの質量 m との関係は次の(2)式となる。

$$v = L \sqrt{m / 2 U} \quad \dots (2)$$

(1) 式、(2) 式を書き換えると、

$$m = 2 U (T / L)^2 \quad \dots (3)$$

である。

[0030] 上述した飛行時間スペクトルでは、各ピークの元となるイオンの周回数は不明であるから、上記各式の飛行距離 L が不明である。いま、

$$\alpha = 2 U / L^2$$

とおくと、(3) 式は、

$$m = \alpha T^2 \quad \dots (4)$$

と書くことができる。図 2 に示すように隣接する 2 本のピークの時間差 $T_2 - T_1$ が 1 Da に相当するものである場合、運動エネルギー U 、飛行距離 L は同一であるから、(4) 式より、

$$M = \alpha T_1^2 \quad \dots (5)$$

$$M + 1 = \alpha T_2^2 \quad \dots (6)$$

となる。ここで、 M は主ピークの元となるイオンの質量である。

[0031] (5) 式、(6) 式より、

$$1 = \alpha (T_2^2 - T_1^2)$$

$$\alpha = 2 U / L^2 = (T_2^2 - T_1^2)$$

$$L^2 = 2 U / (T_2^2 - T_1^2)$$

したがって、

$$L = \sqrt{\{2U / (T_2^2 - T_1^2)\}} \quad \dots (7)$$

となり、2本のピークの出現時間 T_1 、 T_2 より飛行距離 L が求まることになる。

[0032] さらに飛行距離 L が求めれば、(3)式より、目的成分由来のイオンの質量が計算できる。但し、より正確な計算を行うには、(7)式から求めた飛行距離 L から周回数を算出し、その周回数から厳密な飛行距離を求め直すとよい。何故なら、扇形電極31～36の配置、イオン源1、検出器4の位置などの構造から、周回軌道Pの1周回の軌道長さ、イオン源1からゲート電極2までの距離、ゲート電極2から検出器4までの距離などは決まっており、周回数さえ確定すれば、飛行距離は正確に計算可能だからである。

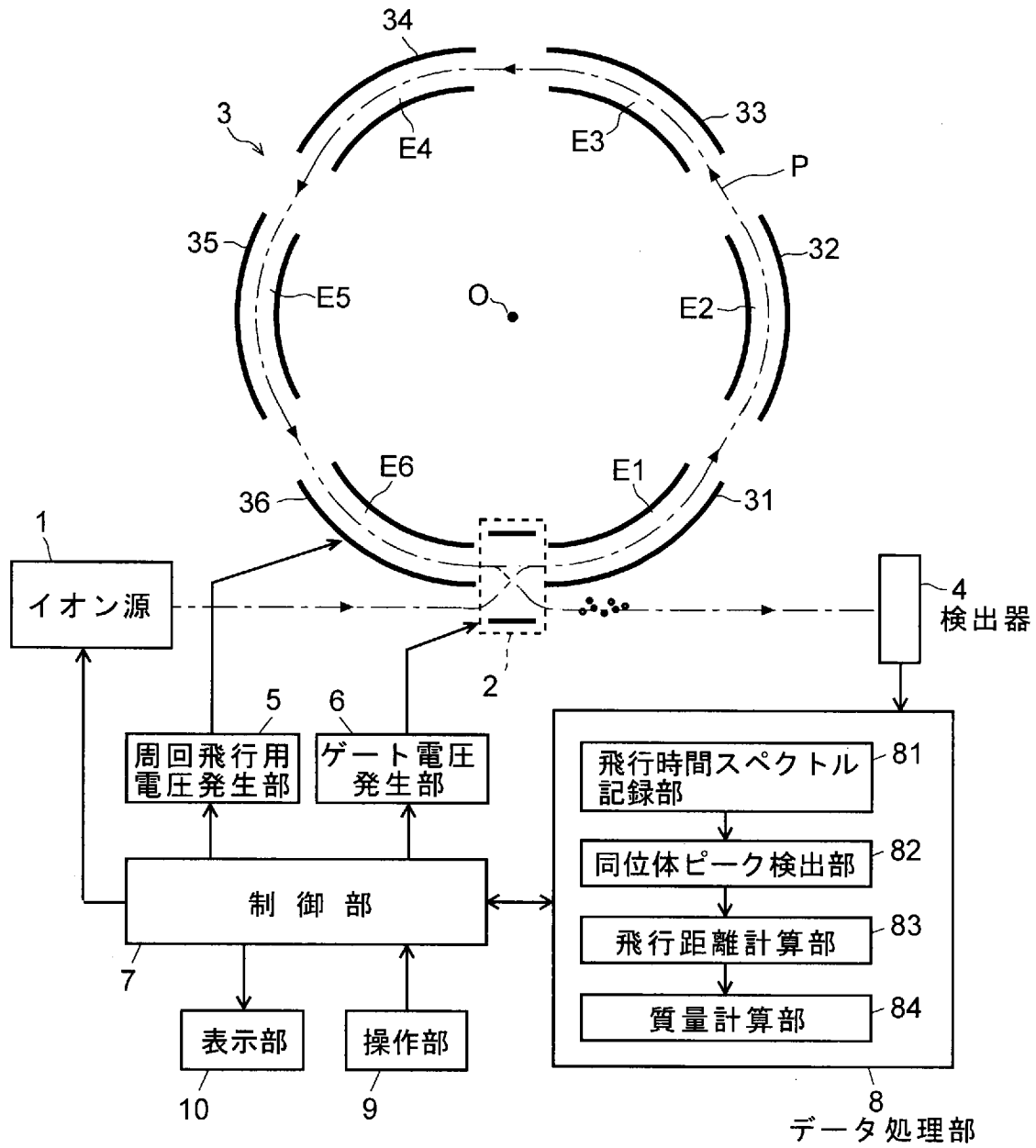
[0033] 以上のようにして、同位体ピーク群が検出された目的成分由来のイオンの質量を正確に計算することができる。上記のような飛行距離（つまりは周回数）の計算と質量の計算とは同位体ピーク群毎に、その同位体ピーク群に属するピークの出現時間を利用して行うことができる。したがって、目的成分の同位体ピーク群さえ求めれば、その目的成分の質量を高い分解能で求めることができる。

[0034] なお、上記実施例は本発明の一例であり、本発明の趣旨の範囲で適宜変形、修正、追加を行っても本願請求の範囲に包含されることは明らかである。

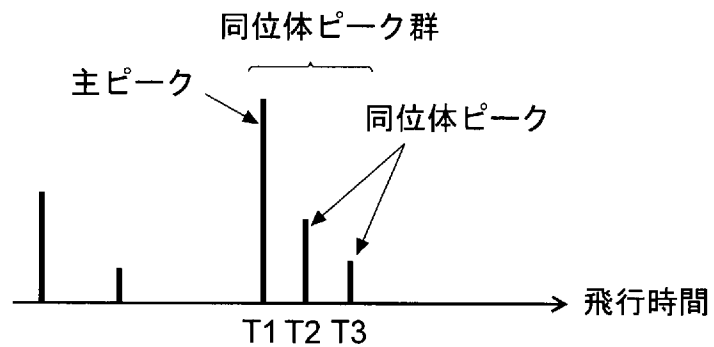
請求の範囲

- [1] 試料をイオン化するイオン源と、試料由来のイオンを繰り返し飛行させる周回軌道を形成するイオン光学系と、周回軌道に沿って飛行したイオンを検出する検出器と、を具備する多重周回飛行時間型の質量分析装置であって、
- a) 試料由来のイオンを周回軌道に沿って所定時間飛行させた後に検出器で得られた信号に基づいて飛行時間スペクトルを作成するスペクトル作成手段と、
 - b) 前記飛行時間スペクトルに対し、少なくともそのスペクトル上に現れている複数のピークの時間間隔に基づいて目的成分及びその同位体のピークを検出する同位体ピーク検出手段と、
 - c) 目的成分及び同位体のピークに対応する飛行時間からその目的成分由来のイオンの飛行距離を推定し、該飛行距離に基づいてその目的成分の質量を算出する質量算出手段と、
- を備えることを特徴とする質量分析装置。
- [2] 請求項 1 に記載の質量分析装置であって、
- 前記同位体ピーク検出手段は、複数のピークの時間間隔のほか、目的成分を構成する元素の同位体存在比に基づく強度比も利用して目的成分及びその同位体のピークを検出することを特徴とする質量分析装置。
- [3] 請求項 1 又は 2 に記載の質量分析装置であって、
- 前記質量算出手段は、推定された飛行距離から目的成分由来のイオンの周回数を計算し、その周回数から構造上決まる正確な飛行距離を計算し直し、これを利用して目的成分の質量を算出することを特徴とする質量分析装置。

[図1]



[図2]



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2008/003105

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

H01J49/40(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)

H01J49/40, G01N27/62

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	1996-2009
Kokai Jitsuyo Shinan Koho	1971-2009	Toroku Jitsuyo Shinan Koho	1994-2009

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.
A	JP 2006-278145 A (Shimadzu Corp.), 12 October, 2006 (12.10.06), Par. Nos. [0018] to [0031]; Figs. 1, 6, 7 & US 2006/0219890 A1	1-3
A	JP 2006-12747 A (Shimadzu Corp.), 12 January, 2006 (12.01.06), Par. Nos. [0027] to [0031]; Figs. 2, 7 & US 2005/0017169 A1	1-3
A	JP 2005-116343 A (Shimadzu Corp.), 28 April, 2005 (28.04.05), Par. Nos. [0016] to [0028]; Figs. 1 to 4 & JP 2005-116343 A	1-3

☐ 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
19 January, 2009 (19.01.09)

Date of mailing of the international search report
03 February, 2009 (03.02.09)

Name and mailing address of the ISA/
Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.

Claim 1 specifies "isotope peak detecting means" as the one which "detects the peaks of an object component and its isotope(s) from at least the time intervals of the peaks appearing in the time-of-flight spectrum" and "mass calculating means" as the one which "estimates the flight distance of the ions originating from the object component on the basis of the times of flight corresponding to the peaks of the object component and the isotope(s) and calculates the mass of the object component from the flight distance".

Therefore, "the isotope peak detecting means" of claim 1 includes isotope peak detecting means for detecting, even if only two peaks of, e.g., carbon of mass number 12 and carbon of mass number 13 are detected from the obtained time-of-flight spectrum, the peaks of the object component and its isotope(s) from only the time intervals (T2-T1) of the two detected peaks. However, what is disclosed within the meaning of PCT Article 5 is isotope peak detecting means for detecting the peaks of the object component and its isotope(s) from the appearance times (T1, T2) and the intensities of the peaks appearing in the time-of-flight spectrum. Therefore, the isotope peak detecting means is not supported within the meaning of PCT Article 6. The reason is that in order to estimate the flight distance of the ions originating from the object component by using formula (7) in paragraph 0031, not only the time interval (T2-T1) of the peaks but the appearance times (T1, T2) of the peaks are needed.

Similarly, "the mass calculating means" of claim 1 includes mass calculating means for estimating the flight distance of the ions originating from the object component on the basis of the, e.g., the flight times of two peaks and calculating the mass of the object component from the flight distance. However, what is disclosed within the meaning of PCT Article 5 is mass calculating means for estimating the flight distance of the ions originating from the object component when the appearance times (T1, T2) of the two peaks and the kinetic energy (U) of the ions are given and calculating the mass of the object component from the flight distance. Therefore, the mass calculating means is not supported within the meaning of PCT Article 6.

Consequently, in respect to "the isotope peak detecting means" and "the mass calculating means", the scope supported by and disclosed in the specification has been searched. That is to say, in respect to "the isotope peak detecting means", means for detecting the peaks of the object component and its isotope(s) from the appearance times of the peaks of the time-of-flight spectrum and the intensities has been searched; and in respect to "the mass calculating means", means for estimating the flight distance of the ions originating from the object component on the basis of the appearance times of the peaks appearing in the time-of-flight spectrum and the kinetic energy of the ions and calculating the mass of the object component from the flight distance has been searched.

A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (I P C))

Int.Cl. H01J49/40 (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 (I P C))

Int.Cl. H01J49/40, G01N27/62

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	1 9 2 2 - 1 9 9 6 年
日本国公開実用新案公報	1 9 7 1 - 2 0 0 9 年
日本国実用新案登録公報	1 9 9 6 - 2 0 0 9 年
日本国登録実用新案公報	1 9 9 4 - 2 0 0 9 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 請求の範囲の番号
A	JP 2006-278145 A (株式会社島津製作所) 2006. 10. 12, 段落 0 0 1 8 - 0 0 3 1、図 1、図 6、図 7 & US 2006/0219890 A1	1 - 3
A	JP 2006-12747 A (株式会社島津製作所) 2006. 01. 12, 段落 0 0 2 7 - 0 0 3 1、図 2、図 7 & US 2005/0017169 A1	1 - 3

☒ 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

1 9 . 0 1 . 2 0 0 9

国際調査報告の発送日

0 3 . 0 2 . 2 0 0 9

国際調査機関の名称及びあて先

日本国特許庁 (I S A / J P)
郵便番号 1 0 0 - 8 9 1 5
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)

小林 紀史

2 I

4 0 7 3

電話番号 0 3 - 3 5 8 1 - 1 1 0 1 内線 3 2 7 3

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 請求の範囲の番号
A	JP 2005-116343 A (株式会社島津製作所) 2005. 04. 28, 段落 0 0 1 6 - 0 0 2 8、図 1 - 4 & JP 2005-116343 A	1 - 3

請求の範囲1には、「同位体ピーク検出手段」については「前記飛行時間スペクトルに対し、少なくともそのスペクトル上に現れている複数のピークの時間間隔に基づいて目的成分及びその同位体のピークを検出する」、「質量算出手段」については「目的成分及び同位体のピークに対応する飛行時間からその目的成分由来のイオンの飛行距離を推定し、該飛行距離に基づいてその目的成分の質量を算出する」と特定している。

したがって、請求の範囲1の「同位体ピーク検出手段」は、例えば取得された飛行時間スペクトルに質量数12の炭素と質量数13の炭素のような二本のピークだけが検出される場合にも、この二本のピークの時間間隔($T_2 - T_1$)だけに基づいて目的成分及びその同位体のピークを検出する同位体ピーク検出手段を包含し得るものであるが、PCT第5条の意味において開示されているのは、飛行時間スペクトル上に現れている各ピークの出現時間(T_1 、 T_2)と強度とに基づいて目的成分及びその同位体のピークを検出する同位体ピーク検出手段であるので、PCT第6条の意味での裏付けを欠いている。なぜなら、段落0031に記載の(7)式を用いて目的成分由来のイオンの飛行距離を推定するためには、ピークの時間間隔($T_2 - T_1$)だけではなく、各ピークの出現時間(T_1 、 T_2)も必要だからである。

同様に、請求の範囲1の「質量算出手段」は、例えば二本のピークの飛行時間(T_1 、 T_2)を用いて目的成分由来のイオンの飛行距離を推定し、該飛行距離に基づいてその目的成分の質量を算出する質量算出手段を包含し得るものであるが、PCT第5条の意味において開示されているのは、二本のピークの出現時間(T_1 、 T_2)とイオンの運動エネルギー(U)とが与えられた際に目的成分由来のイオンの飛行距離を推定し、該飛行距離に基づいてその目的成分の質量を算出する質量算出手段であるので、PCT第6条の意味での裏付けを欠いている。

よって、「同位体ピーク検出手段」及び「質量算出手段」についての調査は、明細書に裏付けられ、開示されている範囲、すなわち「同位体ピーク検出手段」についての調査は、飛行時間スペクトルのピークの出現時間と強度とに基づいて目的成分及びその同位体のピークを検出する手段について、「質量算出手段」についての調査は、飛行時間スペクトルに対し複数のピークの出現時間とイオンの運動エネルギーから目的成分由来のイオンの飛行距離を推定し、該飛行距離に基づいてその目的成分の質量を算出する手段について行った。