【公報種別】特許法第１７条の２の規定による補正の掲載
【部門区分】第６部門第１区分
【発行日】令和5年1月24日(2023.1.24)

【国際公開番号】WO2022/049744
【出願番号】特願2022-546834(P2022-546834)
【国際特許分類】
G01N 27/62(2021.01)
【FI】
G01N 27/62 B

【手続補正書】
【提出日】令和4年10月27日(2022.10.27)
【手続補正１】
【補正対象書類名】特許請求の範囲
【補正対象項目名】全文
【補正方法】変更
【補正の内容】
【特許請求の範囲】
【請求項１】
所定の質量電荷比を有するイオンについて、質量分析装置を構成する各部の測定パラメータを最適化することにより得られる当該イオンの測定強度の最高値よりも低い値である基準値が保存された記憶部と、
前記所定の質量電荷比を有するイオンを含む試料を測定する際に、該イオンの測定強度が前記基準値となるように各部の測定パラメータを調整するパラメータ調整部と
を備える質量分析装置。
【請求項２】
イオン化部、イオン輸送部、前段質量分離部、イオン解離部、後段質量分離部、及びイオン検出部をそれぞれ構成部として有し、
前記パラメータ調整部は、前記構成部単位で測定パラメータを調整する、請求項１に記載の質量分析装置。
【請求項３】
前記測定パラメータが、所定の電極に印加される直流電圧の値である、請求項１に記載の質量分析装置。
【請求項４】
前記記憶部に複数の前記基準値が保存されており、
さらに、
前記複数の基準値のうちのいずれかの選択を受け付ける基準値選択部
を備え、
前記パラメータ調整部が、前記所定の質量電荷比を有するイオンの測定強度が前記基準値選択部が受け付けた基準値となるように各部の測定パラメータを調整する、請求項１に記載の質量分析装置。
【請求項５】
前記複数の基準値が、それぞれ質量分析装置の機種と対応付けられており、
前記基準値選択部は、
測定に使用する、複数の質量分析装置の機種の選択を受け付ける機種選択部と、
前記機種選択部が受け付けた複数の機種に対応付けられたイオンの測定強度の基準値のうち、最も小さい基準値を決定する基準値決定部と
を備え、
前記パラメータ調整部が、前記所定の質量電荷比を有するイオンの測定強度が前記基準

値決定部が決定した基準値となるように各部の測定パラメータを調整する、請求項４に記載の質量分析装置。
【請求項６】
所定の質量電荷比を有するイオンについて質量分析装置を用いて質量分析を行う際に、予め定められた、前記質量分析装置の各部の測定パラメータを最適化することにより得られる当該イオンの測定強度の最高値よりも低い値である基準値で該イオンが検出されるように前記各部の測定パラメータを調整する、質量分析方法。
【手続補正２】
【補正対象書類名】明細書
【補正対象項目名】０００３
【補正方法】変更
【補正の内容】
【０００３】
目的成分を定量する際には、分析対象試料の測定前に質量分析装置の測定パラメータを調整する。質量分析装置は、イオン化部、イオン輸送光学系、質量分離部、イオン検出部などのユニットで構成されており、ユニット毎に電極に印加する電圧の大きさ等の測定パラメータがある。特許文献１には、こうした測定パラメータを自動的に調整（オートチューニング）することが記載されている。オートチューニングでは、標準物質を含んだ標準試料を質量分析装置に導入し、各ユニットの測定パラメータが異なる複数の条件で標準物質から生成される所定のイオンの強度を測定する。そして、イオンの測定強度が最も高くなるように各ユニットの測定パラメータを調整する。
【手続補正３】
【補正対象書類名】明細書
【補正対象項目名】０００４
【補正方法】変更
【補正の内容】
【０００４】
オートチューニングを行った後、それぞれが異なる既知の濃度で目的成分を含有する複数の標準試料を質量分析し、目的成分由来の所定のイオンの測定強度と目的成分の含有量の関係を表す検量線を作成する。そして、分析対象試料を質量分析し、前記イオンの測定強度を前記検量線と照合して当該試料に含まれる目的成分を定量する。
【手続補正４】
【補正対象書類名】明細書
【補正対象項目名】０００６
【補正方法】変更
【補正の内容】
【０００６】
長期にわたって質量分析装置を使用し続けると各ユニットの電極等の構成部品に経年劣化が生じる。電極等が経年劣化すると、経年劣化前と同じ測定パラメータを用いて電極等に電圧を印加しても、イオンの挙動を制御するための電場が経年劣化前とは異なり、測定の精度が低下する。その結果、過去にオートチューニングを行ったときと同じ精度や感度でイオンを測定することができなくなる。
【手続補正５】
【補正対象書類名】明細書
【補正対象項目名】００１０
【補正方法】変更
【補正の内容】
【００１０】
上記課題を解決するために成された本発明に係る質量分析装置は、
所定の質量電荷比を有するイオンについて、各部の測定パラメータを最適化することに

より得られる当該イオンの測定強度の最高値よりも低い値である基準値が保存された記憶部と、
前記所定の質量電荷比を有するイオンを含む試料を測定する際に、該イオンの測定強度が前記基準値となるように各部の測定パラメータを調整するパラメータ調整部と
を備える。
【手続補正６】
【補正対象書類名】明細書
【補正対象項目名】００２４
【補正方法】変更
【補正の内容】
【００２４】
記憶部４１には基準値記憶部４１１及び測定パラメータ記憶部４１２が設けられている。基準値記憶部４１１には、所定のイオンについて、当該質量分析装置の測定パラメータを全て最適化した状態で得られる測定強度の最高値よりも低い値である、当該イオンの測定強度の基準値が保存されている。この基準値は、本実施例の質量分析装置１の機種だけでなく、他の質量分析装置の機種についても設定されており、機種名とイオンの測定強度の基準値が対応付けられて基準値記憶部４１１に保存されている。上記所定のイオンとは、例えば質量較正等に用いられる標準試料に含まれる物質から生成されるイオンである。標準試料は、例えば質量分析装置の製造元から提供される。あるいは、質量分析装置の使用者が自ら調製した標準試料を用いてもよい。質量分析装置を特定の目的成分の検出や定量のために使用する場合には、当該成分から生成されるイオンと同種のイオン、類似のイオン、あるいは同じ質量電荷比を有するイオンを生成する標準物質を含んだ標準試料を用いるとよい。
【手続補正７】
【補正対象書類名】明細書
【補正対象項目名】００４０
【補正方法】変更
【補正の内容】
【００４０】
本実施例のクロマトグラフ質量分析装置は、実際に分析対象試料の質量分析を行う前に実行する、測定パラメータの調整（オートチューニング）に特徴を有する。
【手続補正８】
【補正対象書類名】明細書
【補正対象項目名】００４１
【補正方法】変更
【補正の内容】
【００４１】
質量分析装置を長期にわたって質量分析装置を使用し続けると各ユニットの電極等の構成部品に経年劣化が生じる。電極等が経年劣化すると、経年劣化前と同じ測定パラメータを用いて電極等に電圧を印加しても、イオンの挙動を制御するための電場が経年劣化前とは異なり、測定の精度が低下する。その結果、過去にオートチューニングを行ったときと同じ精度や感度でイオンを測定することができなくなる。
【手続補正９】
【補正対象書類名】明細書
【補正対象項目名】００６４
【補正方法】変更
【補正の内容】
【００６４】
（第１項）
一態様に係る質量分析装置は、

所定の質量電荷比を有するイオンについて、各部の測定パラメータを最適化することにより得られる当該イオンの測定強度の最高値よりも低い値である基準値が保存された記憶部と、

前記所定の質量電荷比を有するイオンを含む試料を測定する際に、該イオンの測定強度が前記基準値となるように各部の測定パラメータを調整するパラメータ調整部と

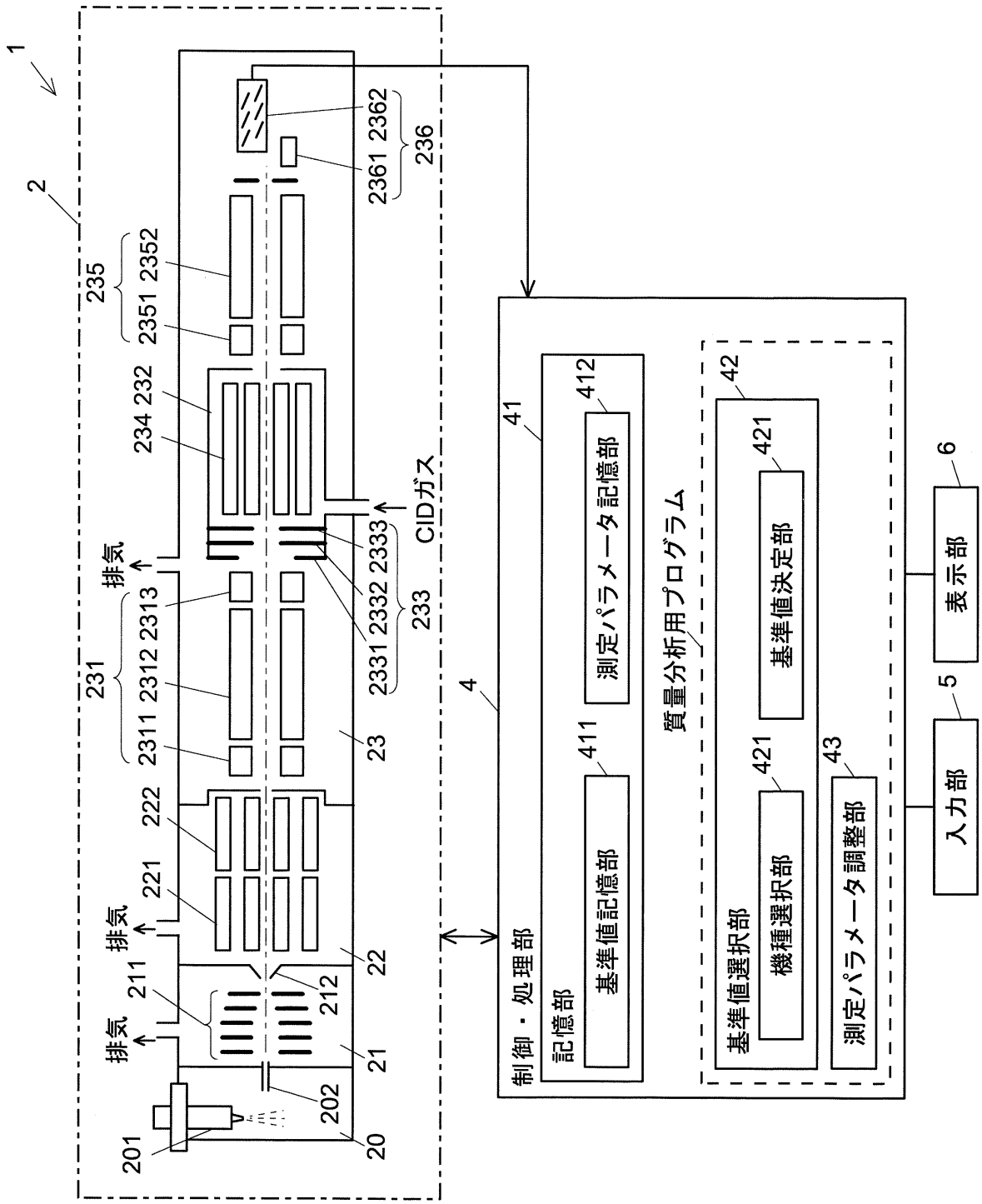
を備える。

【手続補正１０】
【補正対象書類名】明細書
【補正対象項目名】００７０
【補正方法】変更
【補正の内容】
【００７０】

質量分析装置における測定パラメータのうち、各部に設けられた電極に印加される高周波電圧はイオンを収束させたり質量分離したりすることを目的とする場合が多く、高周波電圧の大きさや周波数を変更すると分析対象試料の測定結果に影響を及ぼす可能性がある。一方、各部に設けられた電極に印加される直流電圧は主としてイオンの加速や減速を目的するものであり、イオンの質量電荷比との相関性が低い。従って、第３項に記載の質量分析装置では、分析対象試料の測定結果への影響を抑えつつ、所定のイオンの測定強度が基準値になるように測定パラメータを調整することができる。

【手続補正１１】
【補正対象書類名】図面
【補正対象項目名】図１
【補正方法】変更
【補正の内容】

【図１】


1
2
235
2351 2352
234 232
231
2311 2312 2313
222
221
211
212
22
21
202
201
20
23
排気
排気
排気
CIDガス
233
2331 2332 2333
2361 2362
236
4
制御・処理部
41
記憶部
412
測定パラメータ記憶部
411
基準値記憶部
質量分析用プログラム
42
基準値選択部
421
機種選択部
421
基準値決定部
43
測定パラメータ調整部
5
入力部
6
表示部