(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
2023年1月12日(12.01.2023)

WIPO | PCT

(10) 国際公開番号
WO 2023/282149 A1

(51) 国際特許分類:
H01J 49/00 (2006.01)　*H01J 49/40* (2006.01)

(21) 国際出願番号：　PCT/JP2022/026006

(22) 国際出願日：　2022年6月29日(29.06.2022)

(25) 国際出願の言語：　日本語

(26) 国際公開の言語：　日本語

(30) 優先権データ：
特願 2021-114594　2021年7月9日(09.07.2021)　JP

(71) 出願人: 国立大学法人大阪大学 **(OSAKA UNIVERSITY)** [JP/JP]; 〒5650871 大阪府吹田市山田丘１番１号 Osaka (JP).

(72) 発明者: 豊田　岐聡 **(TOYODA, Michisato)**; 〒5650871 大阪府吹田市山田丘１番１号 国立大学法人大阪大学内 Osaka (JP). 本堂 敏信 **(HONDO, Toshinobu)**; 〒5650871 大阪府吹田市山田丘１番１号 国立大学法人大阪大学内 Osaka (JP).

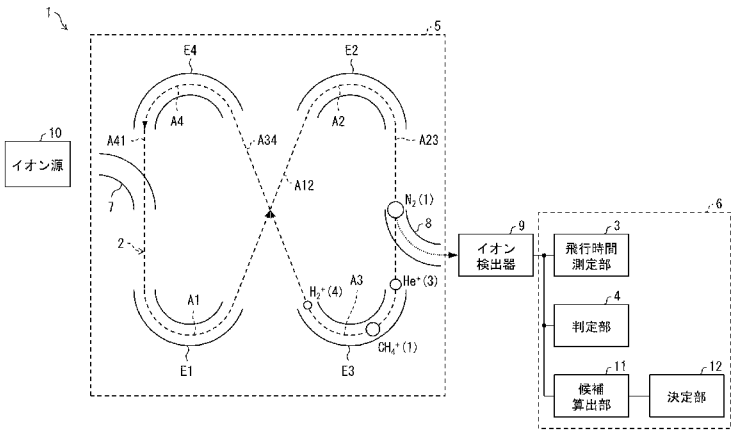
(74) 代理人: 特許業務法人ＨＡＲＡＫＥＮＺＯ ＷＯＲＬＤ ＰＡＴＥＮＴ ＆ ＴＲＡＤＥＭＡＲＫ **(HARAKENZO WORLD PATENT & TRADEMARK)**; 〒5300041 大阪府大阪市北区天神橋２丁目北２番６号 大和南森町ビル Osaka (JP).

(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,

(54) **Title:** TIME-OF-FLIGHT MASS SPECTROMETRY METHOD, TIME-OF-FLIGHT MASS SPECTROMETRY DEVICE, AND TIME-OF-FLIGHT MASS SPECTROMETRY PROGRAM

(54) 発明の名称: 飛行時間型質量分析方法、飛行時間型質量分析装置、および飛行時間型質量分析プログラム

図 1



3 Time of flight measuring unit
4 Assessing unit
9 Ion detector
10 Ion source
11 Candidate calculating unit
12 Determining unit

(57) **Abstract:** The objective of the present invention is to perform analysis covering a wide range of mass-to-charge ratios using a smaller number of measurements than in the past. A mass spectrometry device (1) comprises: a time of flight measuring unit (3) for acquiring a time of flight Ta of an ion, the time of flight Ta being obtained by

WO 2023/282149 A1

[続葉有]

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, IQ, IR, IS, IT, JM, 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, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, WS, 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：

— 国際調査報告（条約第21条(3)）

starting extraction of the ion, which is circulating around a closed orbit, from the closed orbit at a first extraction start time, where a time of flight T of the ion is expressed by "formula (1) … T=f(m, n)", and where n is the number of circulations around the closed orbit, and m is the mass-to-charge ratio of the ion; and an assessing unit (4) for assessing the presence or absence of an ion i that has circulated a number n_1 times, in accordance with whether the acquired time of flight Ta matches a time of flight $T_{i,n1}$ of the ion i calculated using formula (1).

(57) 要約：従来よりも少ない測定回数で以て幅広い質量電荷比範囲に亘る分析を行う。質量分析装置（１）は、イオンの飛行時間Ｔが、閉軌道の周回数ｎ、および前記イオンの質量電荷比ｍを用いて、「Ｔ＝ｆ（ｍ，ｎ）…式（１）」で表現され、前記閉軌道を周回するイオンを、第１取出開始時刻に前記閉軌道から取り出し開始することで得られる、前記イオンの飛行時間Ｔａを取得する飛行時間測定部（３）と、取得された飛行時間Ｔａが、前記式（１）から得られる、周回数$ｎ_1$を周回したイオンｉの飛行時間$Ｔ_{ｉ,ｎ1}$に一致するか否かに応じて、前記イオンｉの有無を判定する判定部（４）とを備える。

明　細　書

発明の名称 ：

飛行時間型質量分析方法、飛行時間型質量分析装置、および飛行時間型質量分析プログラム

技術分野

[0001] 本発明は、閉軌道を周回するイオン混合物に係る飛行時間型質量分析方法、飛行時間型質量分析装置、および飛行時間型質量分析プログラムに関する。

背景技術

[0002] 分析対象であるイオンが同一の軌道を周回または往復運動する飛行空間を有する飛行時間型質量分析装置が従来技術として知られている（特許文献１）。

[0003] 飛行時間型質量分析装置では、一般的に、電場により加速したイオンの検出器に到達するまでの飛行時間に応じて各種イオンを質量電荷比毎に分離する。或る質量電荷比の差を有する２種類のイオンに対する飛行時間の差はイオンの飛行距離が長いほど大きくなるから、質量分解能を高くするためには、できるだけ飛行距離を長く確保することが好ましい。しかしながら、一般に、装置のサイズなどの制約によって直線的な飛行距離を長くとることは困難であるため、従来より、飛行距離を実効的に長くするような各種の構成が提案されている。

[0004] 例えば、８の字状の閉じた周回型軌道を形成することで、飛行距離を実効的に長くしている飛行時間型質量分析装置が知られている。このような飛行時間型質量分析装置では、イオンが周回型軌道を周回する回数（周回数）が多いほど飛行距離が長くなり、それに伴って飛行時間も全体として長くなるため、一般的には、周回数を多くするほど質量分解能が向上する。

先行技術文献

特許文献

[0005] 特許文献1：日本国特開2005-116343号公報

発明の概要

発明が解決しようとする課題

[0006] しかしながら、上記のように周回型軌道を周回させる構成では、質量電荷比の小さなイオンほど速い速度で軌道を周回するため、周回を繰り返す間に質量電荷比の小さなイオンが周回遅れを生じた質量電荷比の大きなイオンに追いついたり追い越したりしてしまう。こうして異なる周回数を以て周回したイオンが混在して検出器に到達した場合、イオンの周回数が分からない限りそのイオンの質量電荷比を推定することができない。

[0007] こうした問題を避けるために、従来、周回型軌道を周回させるイオンの質量電荷比範囲を制限し、上記のように周回遅れになるほど質量電荷比に差があるような複数種のイオンを同時に測定しないようにしている。そのため、低質量電荷比から高質量電荷比まで広い範囲に亘って分析を行いたい場合には、質量電荷比範囲を細かく区分して多数回の分析を行わなければならず、全体の測定時間が長くなって測定スループットが低下し、分析効率が悪いという問題があった。また、分析対象の試料が微量であって多数回の分析を行うことが困難である場合には、そもそも上記のような広い質量範囲に亘っての分析が不可能であるという問題があった。

[0008] 本発明の一態様の目的は、従来よりも少ない測定回数で以て幅広い質量電荷比範囲に亘る分析を行うことができる飛行時間型質量分析方法、飛行時間型質量分析装置、および飛行時間型質量分析プログラムを実現することにある。

[0009] 本発明の一態様の他の目的は、質量電荷比範囲を細かく区分して分析を行う必要のない飛行時間型質量分析方法、飛行時間型質量分析装置、および飛行時間型質量分析プログラムを実現することにある。

課題を解決するための手段

[0010] 本発明の一態様に係る飛行時間型質量分析方法は、イオンの飛行時間Ｔが、閉軌道の周回数ｎ、および前記イオンの質量電荷比ｍを用いて、「Ｔ＝ｆ

（ｍ，ｎ）　　…式（１）」で表現される飛行時間型質量分析装置において、前記閉軌道を周回するイオンを、第１取出開始時刻に前記閉軌道から取り出し開始することで得られる、前記イオンの飛行時間Ｔａを取得する第１飛行時間取得工程と、取得された飛行時間Ｔａが、前記式（１）から得られる、周回数n_1を周回したイオンｉの飛行時間$T_{i,n1}$に一致するか否かに応じて、前記イオンｉの有無を判定する判定工程とを含む。

[0011] 本発明の一態様に係る飛行時間型質量分析方法は、イオンの飛行時間Ｔが、閉軌道の周回数ｎ、および前記イオンの質量電荷比ｍを用いて、「Ｔ＝ｆ（ｍ，ｎ）　　…式（１）」で表現される飛行時間型質量分析装置において、前記閉軌道を周回するイオンを、第１取出開始時刻に前記閉軌道から取り出し開始することで得られる、前記イオンの飛行時間Ｔａを取得する第１飛行時間取得工程と、前記イオンについて飛行時間Ｔａとは異なる飛行時間が得られる第２取出開始時刻に前記閉軌道から取り出し開始することで得られる、前記イオンの飛行時間Ｔｂを取得する第２飛行時間取得工程と、前記式（１）から、飛行時間Ｔａについて複数の周回数候補［n_{a1}，…n_{av}］に対応する複数の質量電荷比候補A_1［m_{a1}，…m_{av}］を得て、前記式（１）から、飛行時間Ｔｂについて複数の周回数候補［n_{b1}，…n_{bw}］に対応する複数の質量電荷比候補A_2［m_{b1}，…m_{bw}］を得る候補算出工程と、複数の質量電荷比候補A_1および複数の質量電荷比候補A_2から値の一致する質量電荷比候補m_1を得ることで、質量電荷比候補m_1を前記イオンの質量電荷比として決定する決定工程とを含む。

[0012] 本発明の一態様に係る飛行時間型質量分析装置は、イオンの飛行時間Ｔが、閉軌道の周回数ｎ、および前記イオンの質量電荷比ｍを用いて、「Ｔ＝ｆ（ｍ，ｎ）　　…式（１）」で表現される飛行時間型質量分析装置において、前記閉軌道を周回するイオンを、第１取出開始時刻に前記閉軌道から取り出し開始することで得られる、前記イオンの飛行時間Ｔａを取得する飛行時間取得部と、取得された飛行時間Ｔａが、前記式（１）から得られる、周回数n_1を周回したイオンｉの飛行時間$T_{i,n1}$に一致するか否かに応じて、前記

イオンｉの有無を判定する判定部とを備える。

[0013] 本発明の一態様に係る飛行時間型質量分析装置は、イオンの飛行時間Ｔが、閉軌道の周回数ｎ、および前記イオンの質量電荷比ｍを用いて、「Ｔ＝ｆ（ｍ，ｎ）　…式（１）」で表現される飛行時間型質量分析装置において、前記閉軌道を周回するイオンを、第１取出開始時刻に前記閉軌道から取り出し開始することで得られる、前記イオンの飛行時間Ｔａを取得し、前記イオンについて飛行時間Ｔａとは異なる飛行時間が得られる第２取出開始時刻に前記閉軌道から取り出し開始することで得られる、前記イオンの飛行時間Ｔｂを取得する飛行時間取得部と、前記式（１）から、飛行時間Ｔａについて複数の周回数候補［n_{a1}，…n_{av}］に対応する複数の質量電荷比候補A_1［m_{a1}，…m_{av}］を得て、前記式（１）から、飛行時間Ｔｂについて複数の周回数候補［n_{b1}，…n_{bw}］に対応する複数の質量電荷比候補A_2［m_{b1}，…m_{bw}］を得る候補算出部と、複数の質量電荷比候補A_1および複数の質量電荷比候補A_2から値の一致する質量電荷比候補m_1を得ることで、質量電荷比候補m_1を前記イオンの質量電荷比として決定する決定部とを備える。

[0014] 本発明の各態様に係る飛行時間型質量分析装置に設けられた飛行時間取得部、判定部、候補算出部、および、決定部は、コンピュータによって実現してもよく、この場合には、コンピュータを前記飛行時間型質量分析装置が備える各部（ソフトウェア要素）として動作させることにより前記飛行時間型質量分析装置に係る演算をコンピュータにて実現させる前記飛行時間取得部、前記判定部、前記候補算出部、および、前記決定部の制御プログラム、およびそれを記録したコンピュータ読み取り可能な記録媒体も、本発明の範疇に入る。

発明の効果

[0015] 本発明の一態様によれば、従来よりも少ない測定回数で以て幅広い質量電荷比範囲に亘る分析を行うことができる飛行時間型質量分析方法、飛行時間型質量分析装置、および飛行時間型質量分析プログラムを実現することができる。

[0016] また、本発明の一態様によれば、質量電荷比範囲を細かく区分して分析を行う必要のない飛行時間型質量分析方法、飛行時間型質量分析装置、および飛行時間型質量分析プログラムを実現することができる。

図面の簡単な説明

[0017] [図1]一実施形態に係る飛行時間型の質量分析装置の要部の概略構成図である。

[図2]上記飛行時間型の質量分析装置において、２４周モード、３０周モード、および５０周モード、で測定した飛行時間のスペクトル波形を示すグラフである。

[図3]上記飛行時間型の質量分析装置の半周モードの動作を説明するための概略構成図である。

[図4]一実施形態に係る飛行時間型質量分析方法のフローチャートである。

[図5]一実施形態に係る飛行時間型質量分析方法のフローチャートである。

発明を実施するための形態

[0018] 以下、本発明の一実施形態について、詳細に説明する。

[0019] （質量分析装置１の構成）

図１は本実施形態に係る飛行時間型の質量分析装置１の要部の概略構成図である。図２は、質量分析装置１において２４周モード、３０周モード、および５０周モード、で測定した飛行時間のスペクトル波形Ｗ１・Ｗ２・Ｗ３を示すグラフである。図２の横軸は飛行時間、縦軸は単位時間に検出されたイオン数を示す。なお、図２の横軸の目盛りはＷ１とＷ２とＷ３とで揃っていない。

[0020] 質量分析装置１は、飛行装置５、情報処理装置６、イオン源１０、およびイオン検出器９を備える。飛行装置５は、注入部７および取出部８を備える。また、飛行装置５は、旋回角度が１８０°よりも小さい４つの扇形電場（扇形経路）Ｅ１・Ｅ２・Ｅ３・Ｅ４を備える。この扇形電場Ｅ１・Ｅ２・Ｅ３・Ｅ４が８の字の湾曲部分に配置されることにより、８の字状の閉じた周回型軌道２（閉軌道）が形成される。この周回型軌道２は、４つの扇形電場

Ｅ１・Ｅ２・Ｅ３・Ｅ４の円周軌道Ａ１・Ａ２・Ａ３・Ａ４と、扇形電場間を結ぶ４つの直進軌道Ａ１２・Ａ２３・Ａ３４・Ａ４１とから構成されている。質量分析装置１は、この周回型軌道２を周回するイオンの質量電荷比（質量を電荷で除したもの）を分析する。

[0021] イオン源１０は、試料に含まれる１つの種類のイオンを供給する、または複数種類のイオンを含むイオン混合物を供給する。注入部７は、扇形電場を生じさせて、イオン源１０から供給されたイオンまたはイオン混合物を周回型軌道２に導入する。注入部７の出口は、扇形電場Ｅ１・Ｅ４の間の直進軌道Ａ４１に配置される。取出部８は、所定のタイミングで扇形電場を生じさせて、周回型軌道２を周回するイオンまたはイオン混合物を周回型軌道２の外部に取り出す。取出部８は、扇形電場Ｅ２・Ｅ３の間の直進軌道Ａ２３に配置される。イオン検出器９は、取出部８により周回型軌道２から取り出された１つまたは複数種類のイオンを検出する。イオン検出器９は、検出したイオンの飛行時間のスペクトル波形を情報処理装置６に出力する。

[0022] なお、注入部７および取出部８は、扇形電場Ｅ１・Ｅ２・Ｅ３・Ｅ４の何れかと共有するように構成してもよい。

[0023] 情報処理装置６は、飛行時間測定部３、判定部４、候補算出部１１、および決定部１２を備える。情報処理装置６の各部の詳細な処理は後述する。

[0024] 飛行時間測定部３（飛行時間取得部）は、検出したイオンの飛行時間のスペクトル波形から、各イオンの飛行時間を測定（特定）する。飛行時間測定部３は、各イオンの測定された飛行時間を取得するものであればよい。飛行時間測定部３は、測定した飛行時間を判定部４および候補算出部１１に出力する。

[0025] 判定部４は、測定された飛行時間が、後述の式（１）から得られるイオンｉの飛行時間に一致するか否かに応じて、イオンｉの有無を判定する。判定部４は、予め決定された式（１）を記憶している。

[0026] 候補算出部１１は、後述の式（１）から、飛行時間Ｔａについて複数の質量電荷比候補$A_1[m_{a1}, \cdots m_{av}]$を得て、式（１）から、別の飛行時間Ｔｂ

について複数の質量電荷比候補A_2［m_{b1}，…m_{bw}］を得る。候補算出部１１は、複数の質量電荷比候補A_1と複数の質量電荷比候補A_2とを決定部１２に出力する。

[0027] 決定部１２は、複数の質量電荷比候補A_1および複数の質量電荷比候補A_2から値の一致する質量電荷比候補m_1を得ることで、質量電荷比候補m_1を測定対象のイオンの質量電荷比として決定する。

[0028] 以下では、閉軌道は周回型軌道（多重周回型軌道）として形成されている例を用いて説明するが、これに限らず、閉軌道は、イオンが往復する多重反射型軌道として形成されていてもよい。

[0029] （質量分析装置１の動作）

このように構成された質量分析装置１の動作を説明する。イオン源１０からイオン混合物が、電極電位がオンになっている注入部７に向かって出射されると、イオン混合物は注入部７を通って周回型軌道２に導入される。イオン混合物は、電極電位がオンの扇形電場Ｅ１の円周軌道Ａ１、直進軌道Ａ１２、電極電位がオンの扇形電場Ｅ２の円周軌道Ａ２をこの順番に飛行する。そして、イオン混合物は、電極電位がオフになっている取出部８に形成された孔を通って、直進軌道Ａ２３、電極電位がオンの扇形電場Ｅ３の円周軌道Ａ３、直進軌道Ａ３４、電極電位がオンの扇形電場Ｅ４の円周軌道Ａ４をこの順番に飛行する。次に、電極電位がオフになった注入部７に形成された孔を通って直進軌道Ａ４１を飛行し、周回型軌道２を繰り返し周回する。

[0030] イオン混合物を周回型軌道２から取り出すときは、取出部８の電極電位がオンにされ、イオン混合物は取出部８を通ってイオン検出器９に到達する。

[0031] 図３は飛行時間型の質量分析装置１の半周モードの動作を説明するための概略構成図である。前述した構成要素と同様の構成要素には同様の参照符号を付し、それらの詳細な説明は繰り返さない。

[0032] イオン源１０から供給されたイオン混合物は、電極電位がオンになっている注入部７を通って周回型軌道２に導入される。そして、イオン混合物は、直進軌道Ａ４１、円周軌道Ａ１、直進軌道Ａ１２、円周軌道Ａ２、および直

進軌道Ａ２３を通って、電極電位がオンになっている取出部８を通って周回型軌道２から取り出されてイオン検出器９に到達する。このようにして、イオン混合物は、周回型軌道２を半周してイオン検出器９に到達する。例えば、イオン混合物がH_2、Ｈｅ、CH_4、およびN_2のイオンを含む場合、図３に示す半周モードでは周回型軌道２を１周しないので追い越しは発生しない。

[0033] しかしながら、図１に示すように、N_2のイオンが周回型軌道２を１周して取出部８の入り口に到達するとき、N_2のイオンを追い越した４周目のH_2、３周目のＨｅのイオンがN_2のイオンの前に現れる。このため、従来はイオンゲートを配置して特定の周回数のイオン（すなわち特定の質量電荷比の範囲のイオン）のみがイオン検出器９に導入されるよう制御しなければならなかった。イオンゲートは、質量電荷比が所定範囲外であるイオンを除外するものである。なお、注入部または取出部によって導入または周回させるイオンを制限することもできる。

[0034] （質量分析装置１による質量分析方法）

本実施形態は、多重周回型の質量分析装置１の新しいデータ収集・ピークアサインアルゴリズム並びにそのアルゴリズムを搭載した装置に関するものである。

[0035] 多重周回型の質量分析装置１は、質量電荷比の異なるイオン混合物を閉軌道（周回型軌道２）で分離し、所定の取出開始時刻に周回するイオンを閉軌道からイオン検出器９に取り出し開始する。取り出し開始してから取出部８の入口に到達したイオンから順次取り出され、取り出されたイオンは順次イオン検出器９に到達する。このため、得られる飛行時間のスペクトル波形の幅は、イオン混合物中の最大質量電荷比のイオンが閉軌道を１周する時間以下になる。

[0036] 従来は、スペクトル波形から得られるそれぞれのイオンピークが、何周したイオンに対応するかを特定することができないと思われていたため，イオンゲートを利用して特定の周回数のイオンのみが検出器に導入されるよう制御するなどの測定方法がとられてきた。

[0037] しかしながら、多重周回型の質量分析装置１のイオンの飛行時間は極めて正確に下記の式（２）に従うことがわかった。

[数1]

$$t = \frac{L_k + n \cdot Lc}{\sqrt{2 \cdot Vacc}} \cdot \sqrt{\frac{m \cdot Kamc}{e}} + t_0 \quad \cdots \text{式（２）}$$

ここで、

Ｔ：飛行時間、

Lk:半周モードの飛行距離、

n：周回数、

Lc：周回距離、

m：質量電荷比、

Kamc：atomic mass constant（原子質量定数）、

e：elemental charge（電気素量）、

Vacc:加速電圧、

t_0：予め決定された定数（装置による遅延時間）、

である。

[0038] 式（２）の加速電圧Vaccは、任意の１種類のイオンの２以上の異なる周回数でのそれぞれの飛行時間、もしくは複数種類のイオンでの任意の飛行時間を計測すると、式（２）を用いて求めることができる。

[0039] 同様に、式（２）の半周モードの飛行距離Lkは、周回距離Lcが既知であることから、単一イオンの異なる周回数から得られる飛行時間から正確に計算可能なイオンの周回時間と、得られた飛行時間との差を用いて容易に算出することができる。この半周モードの飛行距離Lkは、質量分析装置１に固有でありイオン源１０やイオン検出器９の交換といった作業を行わない限り変化することはない。半周モードの飛行距離Lkは正確に閉軌道の半分を飛行する距離でなくてよく、閉軌道を周回することなくイオン源１０からイオン検出器９までイオンが飛行する距離を意味する。

[0040] このようにして、特定の分析条件における半周モードの飛行距離Lkおよび

加速電圧Vaccが既知である場合、指定した質量電荷比ｍをもつイオンが閉軌道を特定の周回数ｎを周回した場合の飛行時間は、数学的に一意に決定することが可能である。したがって、可能性のある全てのイオン種について計算された飛行時間と得られた飛行時間とを比べることによって、試料に含まれるイオン種を特定することが可能である。また現在、通常市販されている計算機の能力であれば、例えば得られた飛行時間と想定される飛行時間精度に対応する質量数2000以下程度のすべての可能なイオン種（化学組成）を計算することは容易である。

[0041] 実際の測定系では、イオンの取り出しを制御する電場の印加の時間遅延または取り出し前後の電場のゆらぎなどの影響により、イオン取り出し時点で電極に近い位置を飛行しているイオンに対して測定値と計算値との相違、もしくはイオンを未検出とするなどの影響が起こり得る。また、計算上のあるいは実際の飛行時間について、２種以上のイオンが接近する場合において単一の測定波形では正確に判定することが困難な場合が考えられる。この問題は、現在測定した周回数とは異なる周回数のスペクトル波形を用いることで回避することができる。

[0042] 試料となるイオン混合物中に存在するイオン種が既知、もしくは推定できる場合、そのイオンの理論上の質量電荷比から、特定の周回測定条件におけるそのイオンの飛行距離Ｌおよびそのイオンの周回数ｎは、以下の式（３）および式（４）の計算により一意に決定できる。

[数2]

$$L = \sqrt{\frac{(K * V) * (t - t_0)^2}{m'}} \quad \cdots \text{式（３）}$$

$$n = \left\lfloor \frac{L - L_k}{L_c} \right\rceil \quad \cdots \text{式（４）}$$

ここで、

Ｋ：定数、

Ｖ、ｔ$_0$：予め決定された定数、

ｔ：存在すると考えられるイオンの理論上の飛行時間、

ｍ’：存在すると考えられるイオンの理論質量数、

である。

[0043] この理論上の飛行時間ｔは、前述した式（２）により求めることができる。すなわち、飛行時間型の質量分析装置１におけるイオンの飛行時間Ｔは、閉軌道の周回数ｎ、イオンの質量電荷比ｍを用いて、下記のように関数ｆで表現される。

[0044] Ｔ＝ｆ（ｍ，ｎ） …式（１）

それゆえ、質量電荷比ｍを有する特定のイオンｉが閉軌道をある周回数ｎを周回した条件下での飛行時間Ｔは、式（１）から計算によって得られる。また、所定のタイミングで取り出し開始したときに、周回数$ｎ_1$のイオンｉと共に計測される、周回数$ｎ_2$のイオンｊの飛行時間も式（１）から計算により得られる。

[0045] 周回型軌道を周回させる構成では、質量電荷比の小さなイオンほど速い速度で軌道を周回するため、周回を繰り返す間に質量電荷比の小さなイオンが周回遅れを生じた質量電荷比の大きなイオンを追い越し得る。このようにして、互いに異なる周回数を周回した複数種のイオンが混在した状態でイオン検出器に到達する。

[0046] 飛行時間型質量分析装置の属する技術分野の当業者の本願出願時の技術常識は、イオンの飛行時間は、誤差が大きく式（２）に正確に従うものではない、というものであった。それゆえ、従来は、質量分析装置で測定された試料中のイオンが特定のイオンｉであるかを判別するために、質量分析装置でサンプルとしてイオンｉの飛行時間を予め測定しておく必要があった。そして、測定された試料中のイオンの飛行時間と、同じ周回数で飛行したサンプルのイオンｉの飛行時間とを比較することで、試料中のイオンがイオンｉであるか否かを判別していた。この従来の方法では、別のイオンｊであるかを判別するためには、別のイオンｊをサンプルとして実際に測定した飛行時間が必要になる。つまり、特定しようとする各イオン種について、実際の飛行

時間の測定が予め必要になると考えられていた。また、比較対象のサンプルの飛行時間を得るために、異なる周回数のイオンを同時に検出しないよう、質量電荷比が所定範囲外であるイオンを除外する必要があった。

[0047] また従来は、１回の測定で周回数の異なる複数種のイオンを検出してしまうと、正確にイオンを特定できないと当業者に考えられていた。複数種のイオンを含むイオン混合物については、異なる周回数のイオンを検出しないようにイオンゲートを用いて質量範囲を細かく区分して多数回の分析を行うことが当業者の技術常識であった。周回数の異なる複数種のイオンを含む飛行時間のスペクトル波形を用いて、各イオンの質量電荷比を特定する構成に想到した当業者はこれまで存在しなかった。

[0048] （質量分析方法１）

図４は本実施形態に係る飛行時間型質量分析方法のフローチャートである。この飛行時間型質量分析方法は、試料に含まれる１つまたは複数種類のイオンの飛行時間を測定し、測定された飛行時間から特定のイオンが試料の中に含まれているか否かを判定する。以下では試料から複数種類のイオンを含むイオン混合物を供給する場合について説明するが、供給される（測定される）イオンは１種類であってもよい。

[0049] 前提条件として、質量分析装置１は、予め較正済みであるものとする。例えば、式（２）の加速電圧Vacc、定数ｔ０が決定済みである。すなわち、式（１）の関数ｆが既知である。較正は、例えば任意の１種類のイオンの２以上の異なる周回数での各飛行時間、もしくは複数種類のイオンの各飛行時間を測定することで、行うことができる。

[0050] 飛行装置５は、閉軌道を周回する複数種類のイオンを、イオン源１０が複数種類のイオンを供給してから第１期間経過した第１取出開始時刻に閉軌道から取り出し開始する。イオン検出器９は、複数種類のイオンを検出する。例えば、第１取出開始時刻が、CO_2^+が２４周回してから取り出されるようなタイミングであった場合、図２のＷ１に示す飛行時間のスペクトル波形が得られる。図２において、各ピークに対応する飛行時間の数値（μｓ）が示

されている。

[0051] 飛行時間測定部３は、飛行時間のスペクトル波形から、各イオンの飛行時間を測定（取得）する（第１飛行時間測定工程、Ｓ１）。

[0052] 判定部４は、特定のイオンｉの飛行時間を式（１）から得る。判定部４は、イオンｉの質量電荷比から、第１取出開始時刻で取り出し開始した場合のイオンｉの閉軌道の周回数n_1を特定することができる。または、第１取出開始時刻は、イオンｉが予め決められた周回数n_1を周回して取り出されるタイミングに設定されていてもよい。判定部４は、式（１）から、周回数n_1を周回したイオンｉの飛行時間$T_{i,n1}$を求める。判定部４は、測定されたイオンの各飛行時間がイオンｉの飛行時間$T_{i,n1}$に一致するか否かを判定する。測定されたあるイオンの飛行時間Ｔａがイオンｉの飛行時間$T_{i,n1}$に一致する場合、判定部４は、試料中にイオンｉが有ると判定する（判定工程、Ｓ２）。測定されたいずれのイオンの飛行時間Ｔａもイオンｉの飛行時間$T_{i,n1}$に一致しない場合、判定部４は、試料中にイオンｉが無いと判定する。

[0053] また、判定部４は、同じ飛行時間のスペクトル波形から別のイオンｊの有無を判定してもよい。第１取出開始時刻は、イオンｊが予め決められた周回数n_2を周回して取り出されるタイミングであるとする（$n_1 \neq n_2$）。判定部４は、式（１）から、周回数n_2を周回したイオンｊの飛行時間$T_{j,n2}$を求める。判定部４は、測定されたイオンの各飛行時間がイオンｊの飛行時間$T_{j,n2}$に一致するか否かを判定する。測定されたあるイオンの飛行時間Ｔａがイオンｊの飛行時間$T_{j,n2}$に一致する場合、判定部４は、試料中にイオンｊが有ると判定する（判定工程、Ｓ２）。測定されたいずれのイオンの飛行時間Ｔａもイオンｊの飛行時間$T_{j,n2}$に一致しない場合、判定部４は、試料中にイオンｊが無いと判定する。

[0054] 例えば、測定によって図２のＷ１の飛行時間のスペクトル波形が得られたとする。このスペクトル波形は、CO_2^+イオンｉが２４周回して取り出されるようなタイミング（条件）で取り出し開始することで得られたものである。式（１）より、この質量分析装置１で２４周回したCO_2^+イオンｉの飛行

時間として125.643μｓを得ることができる。測定された飛行時間のスペクトル波形Ｗ１の中に125.643μｓに対応する（一致する）ピークがあれば、判定部４は、試料の中にCO_2^+イオン（もしくはイオン化される前のCO_2）が含まれていたと判定することができる。またこの条件下では、例えば、O_2^+イオンｊは、２８周回して取り出される。式（１）より、この質量分析装置１で２８周回したO_2^+イオンｊの飛行時間として124.477μｓを得ることができる。測定された飛行時間のスペクトル波形Ｗ１の中に124.477μｓに対応する（一致する）ピークがあれば、判定部４は、試料の中にO_2^+イオン（もしくはイオン化される前のO_2）が含まれていたと判定することができる。同様に、判定部４は、任意のイオンについて、該イオン（またはイオン化される前の物質）が試料の中に含まれていたか否かを判定することができる。

[0055] 本実施形態では、質量分析装置１の較正（式（１）または式（２）の決定）は、特定のイオンを用いて行うことができ、必ずしも判定対象の各イオンｉ，ｊの飛行時間を予め測定しておく必要はない。各イオンｉ，ｊの飛行時間$T_{i,n1}$、$T_{j,n2}$は式（１）または式（２）から計算によって求めることができる。それゆえ、判定対象の各イオンについて予めサンプルを飛行させて飛行時間を測定しておく必要はない。すなわち、質量分析装置１は、計算によって広範なイオン種について判定を行うことができる。

[0056] なお、上記の説明では、判定部４は、飛行時間Ｔａと飛行時間$T_{i,n1}$とが互いに一致するか否かを判定したが、周回数n_1および飛行時間Ｔａを用いて式（１）から得られた質量電荷比と、イオンｉの質量電荷比とが互いに一致するか否かを判定してもよい。両者の判定は同義である。

[0057] 表１は、図２に示す２４周モード、３０周モード、および５０周モード毎に測定した飛行時間のスペクトル波形Ｗ１・Ｗ２・Ｗ３に係るイオン混合物に含まれる各イオンの飛行時間（ＴＯＦ）等を示す。なお、２４周モードは、CO_2^+イオンが閉軌道を２４周して閉軌道から取り出されるように、取出部８が所定の時刻に取り出しを開始する測定モードである。３０周モード、５０周モードについても同様である。

[表1]

ion	exact mass	assigned mass	error mDa	lap	TOF μs
		CO_2^+ 24 laps			
O_2^+	31.9898	31.990	-0.09	28	124.477
Ar^+	39.9624	39.964	1.13	25	124.599
O^+	15.9949	15.994	-0.89	40	124.780
N^+	14.0031	14.002	-0.99	43	125.351
OH^+	17.0027	17.002	-0.74	39	125.492
CO_2^+	43.9898	43.990	0.44	24	125.643
H_2O^+	18.0106	18.010	-0.67	38	125.906
$^{15}NN^+$	29.0032	29.003	-0.40	30	126.770
		CO_2^+ 30 laps			
Ar^+	39.9624	39.960	-2.39	31	153.594
OH^+	17.0027	17.002	-0.66	48	153.867
N^+	14.0031	14.002	-0.86	53	153.962
O_2^+	31.9898	31.990	-0.11	35	154.749
H_2O^+	18.0106	18.010	-0.61	47	155.110
O^+	15.9949	15.994	-0.80	50	155.359
$^{15}NN^+$	29.0032	29.003	-0.46	37	155.594
CO_2^+	43.9898	43.990	0.13	30	156.070
		CO_2^+ 50 laps			
Ar^+	39.9624	39.963	0.67	52	255.104
H_2O^+	18.0106	18.011	-0.32	78	255.702
O^+	15.9949	15.994	-0.48	83	256.271
N^+	14.0031	14.003	-0.48	89	256.966
CO_2^+	43.9898	43.990	0.58	50	257.496
OH^+	17.0027	17.002	-0.36	81	257.910
O_2^+	31.9898	31.990	0.07	59	258.540
$^{15}NN^+$	29.0032	29.003	0.03	62	258.540

TOFはイオンの測定された飛行時間、lapはイオンの周回数、exact massはイオンの正確な質量数、ionはイオン種を表す。assigned massは飛行時間および周回数から式（１）を用いて計算されたイオンの質量数である。

[0058] 測定された飛行時間から式（１）を用いて計算された各イオンの質量数（assigned mass）の、該イオンの正確な質量数（exact mass）に対する誤差（e

rror）は概ねプラスマイナス０．５ｍＤａ（ミリダルトン）以下である。式（１）から得られた各イオンの質量数（または質量電荷比）は、該イオンの正確な質量数（または質量電荷比）に概ね一致している。

[0059] なお、第１の条件（例えば２４周モード）での測定では飛行時間のスペクトル波形におけるピークが、他のイオンのピークと重なってイオン種の判定が難しい場合がある。その場合、第１の条件とは異なる周回数の第２の条件（例えば３０周モードまたは５０周モード）で飛行時間を測定することで、より正確にイオンｉの有無を判定することができる。

[0060] 例えば、飛行装置５は、閉軌道を周回する複数種類のイオンを、イオン源１０が複数種類のイオンを供給してから第２期間経過した第２取出開始時刻に閉軌道から取り出し開始する。例えば、第２取出開始時刻が、CO_2^+が３０周回してから取り出されるようなタイミングであった場合、図２のＷ２に示す飛行時間のスペクトル波形が得られる。

[0061] 飛行時間測定部３は、飛行時間のスペクトル波形から、各イオンの飛行時間を測定（取得）する（第２飛行時間測定工程、Ｓ１）。

[0062] 判定部４は、特定のイオンｉの飛行時間を式（１）から得る。判定部４は、イオンｉの質量電荷比から、第２取出開始時刻で取り出し開始した場合のイオンｉの閉軌道の周回数n_3を特定することができる（$n_1 \neq n_3$）。または、第３取出開始時刻は、イオンｉが予め決められた周回数n_3を周回して取り出されるタイミングに設定されていてもよい。判定部４は、式（１）から、周回数n_3を周回したイオンｉの飛行時間$T_{i,n3}$を求める。判定部４は、測定されたイオンの各飛行時間がイオンｉの飛行時間$T_{i,n3}$に一致するか否かを判定する。第２の条件下で測定されたあるイオンの飛行時間Ｔｂがイオンｉの飛行時間$T_{i,n3}$に一致する場合、判定部４は、試料中にイオンｉが有ると判定する（判定工程、Ｓ２）。測定されたいずれのイオンの飛行時間Ｔｂもイオンｉの飛行時間$T_{i,n3}$に一致しない場合、判定部４は、試料中にイオンｉが無いと判定する。

[0063] 第２の条件下では、第１の条件下とは各イオンの周回数が異なる。そのた

め、第１の条件下では接近していた飛行時間の２つのピークが、第２の条件下では離れて測定され得る。このように、周回数の異なる複数（２つ以上）の条件下で測定することで、特定のイオンの有無をより正確に判定することができる。

[0064] 質量分析装置１は、周回数の異なる複数種類のイオンを、除外することなく同時に１つの飛行時間のスペクトル波形として計測する。そして、イオンの質量電荷比と取り出し開始時刻に応じた周回数とを用いて式（１）から得られる飛行時間を、判定に用いる。そのため、質量電荷比が所定範囲外であるイオンを除外することなく得られた飛行時間のスペクトル波形から、特定のイオンの有無を正確に判定することができる。

[0065] 測定対象イオンが予め定められているケースは少なくない。例えば、水道法では１６種類の揮発性有機化合物（ＶＯＣ）の測定が定められている。測定対象イオンが既知であるので、式（１）を用いれば容易に、任意に選択した条件（取出開始時刻）で、各イオンの周回数、および飛行時間を、一意に計算することができる。それゆえ、各種の法律で規定されている特定の物質の測定／検出について、質量分析装置１を好適に使用することができる。

[0066] （質量分析方法２）

質量分析装置１における別の質量分析方法について説明する。以下に説明する質量分析方法２は、検出されたイオン種、質量電荷比が共に不明であるような場合に特に有用である。

[0067] 図５は本実施形態の質量分析方法２に係る飛行時間型質量分析方法のフローチャートである。

[0068] 飛行装置５は、閉軌道を周回する測定対象のイオンを、イオン源１０がイオンを供給してから第１期間経過した第１取出開始時刻に閉軌道から取り出し開始する。ここでは簡単のために測定対象のイオンは１種類であるとする。イオン検出器９は、イオンを検出する。

[0069] 飛行時間測定部３は、第１取出開始時刻に対応して得られた飛行時間のスペクトル波形から、第１取出開始時刻に対応するイオンの飛行時間Ｔａを測

定（取得）する（第１飛行時間測定工程、Ｓ４）。

[0070] 次にイオン源１０は、再度同じ測定対象のイオンを供給する。飛行装置５は、閉軌道を周回する測定対象のイオンを、イオン源１０がイオンを供給してから第２期間経過した第２取出開始時刻に閉軌道から取り出し開始する。第２期間および第２取出開始時刻は、それぞれ第１期間および第１取出開始時刻とは異なる。イオン検出器９は、イオンを検出する。

[0071] 飛行時間測定部３は、第２取出開始時刻に対応して得られた飛行時間のスペクトル波形から、第２取出開始時刻に対応するイオンの飛行時間Ｔｂを測定する（第２飛行時間測定工程、Ｓ４）。第２取出開始時刻は、測定対象のイオンについて、飛行時間Ｔａとは異なる飛行時間Ｔｂが得られるようなタイミングである。

[0072] 飛行時間Ｔａと飛行時間Ｔｂとは互いに異なる。すなわち、飛行時間Ｔａが得られたときのイオンの閉軌道の周回数n_aと、飛行時間Ｔｂが得られたときのイオンの閉軌道の周回数n_bとは互いに異なる。ただし、イオン種が不明であるので、各周回数n_a、n_bも不明である。

[0073] 候補算出部１１は、式（１）から、飛行時間Ｔａについて、周回数がn_{a1}であると仮定した場合の質量電荷比の候補m_{a1}を計算によって得る。また、候補算出部１１は、式（１）から、飛行時間Ｔａについて、別の周回数がn_{a2}であると仮定した場合の質量電荷比の候補m_{a2}を計算によって得る。このように、候補算出部１１は、式（１）から、飛行時間Ｔａについて、複数の周回数候補［n_{a1}，…n_{av}］に対応する複数の質量電荷比の候補A_1［m_{a1}，…m_{av}］を得る（候補算出工程、Ｓ５）。［n_{a1}，…n_{av}］は、n_{a1}，…n_{av}を要素とするリストまたは集合を表す。複数の周回数候補［n_{a1}，…n_{av}］の中には、測定対象のイオンの正しい周回数に一致するものが含まれている可能性がある。それゆえ、複数の質量電荷比の候補A_1［m_{a1}，…m_{av}］の中には測定対象のイオンの正しい質量電荷比に一致するものが含まれている可能性がある。複数の周回数候補［n_{a1}，…n_{av}］の数を増やせば、複数の質量電荷比の候補A_1［m_{a1}，…m_{av}］の中に測定対象のイオンの正しい質量

電荷比に一致するものが含まれている可能性は高くなる。周回数候補［n_{a1}，…n_{av}］として、例えば１周（重いイオンの場合）からＸ周（最も軽いH^+の場合）迄が考え得る。それゆえ、質量分析装置１について、有限個の周回数候補に対応する質量電荷比の候補を計算すれば、質量電荷比の候補A_1の中に測定対象のイオンの正しい質量電荷比に一致するものが必ず含まれる。

[0074] 同様に、候補算出部１１は、式（１）から、飛行時間Ｔｂについて、周回数がn_{b1}，n_{b2}…であると仮定した場合の質量電荷比の候補m_{b1}，m_{b2}…を計算によって得る。このように、候補算出部１１は、式（１）から、飛行時間Ｔｂについて、複数の周回数候補［n_{b1}，…n_{bw}］に対応する複数の質量電荷比の候補A_2［m_{b1}，…m_{bw}］を得る（候補算出工程、Ｓ５）。計算する周回数の候補は、飛行時間Ｔａと飛行時間Ｔｂとで異なっていてもよい。すなわち、ｖ＝ｗでも、ｖ≠ｗでもよい。A_1と同様に、複数の質量電荷比の候補A_2［m_{b1}，…m_{bw}］の中には測定対象のイオンの正しい質量電荷比に一致するものが含まれている可能性がある。

[0075] 決定部１２は、複数の質量電荷比の候補A_1［m_{a1}，…m_{av}］と、複数の質量電荷比の候補A_2［m_{b1}，…m_{bw}］との中から、互いに値が一致する（共通する）質量電荷比候補m_1を得る。例えば、複数の質量電荷比の候補A_1および複数の質量電荷比の候補A_2の両方に測定対象のイオンの正しい質量電荷比に一致する候補が含まれていれば、複数の質量電荷比の候補A_1のいずれか１つの候補と、複数の質量電荷比の候補A_2のいずれか１つの候補とが一致するはずである。逆に、値が一致する２つの候補が存在しない場合、複数の質量電荷比の候補A_1および複数の質量電荷比の候補A_2の少なくとも一方に、測定対象のイオンの正しい質量電荷比に一致する候補が含まれていないと考えられる。決定部１２は、複数の質量電荷比の候補A_1［m_{a1}，…m_{av}］のそれぞれと、複数の質量電荷比の候補A_2［m_{b1}，…m_{bw}］のそれぞれとを比較し、互いに値が一致する質量電荷比候補m_1を得る。決定部１２は、質量電荷比候補m_1を測定対象のイオンの質量電荷比として決定する（決定工程、Ｓ６）。なお、質量電荷比の候補m_{av}とm_{bw}とが互いに一致した場合、それぞれの

周回数n_{av}とn_{bw}とは互いに異なる。

[0076] 値が一致する２つの候補が存在しない場合、候補算出部１１は、飛行時間Ｔａおよび／または飛行時間Ｔｂについて、さらに別の周回数の候補に対応する別の質量電荷比の候補を得る。決定部１２は、追加された質量電荷比の候補と値が一致する質量電荷比の候補があれば、その候補を測定対象のイオンの質量電荷比として決定する。候補算出部１１は、互いに値が一致する質量電荷比の候補が得られるまで、周回数の候補を追加して計算してもよい。このように、候補算出部１１は、段階的に質量電荷比の候補を増やしていってもよい。

[0077] また、予め設定された周回数の候補の範囲において、互いに値が一致する質量電荷比の候補が得られなければ、決定部１２は、所定の範囲の質量電荷比を有する物質は検出されなかったと判断してもよい。

[0078] 測定対象のイオンが複数種類であっても同様に判定を行うことができる。第１取出開始時刻に対応して得られた飛行時間のスペクトル波形に複数のピークが現れる場合、飛行時間測定部３は、複数のイオン種に対応する複数の飛行時間Ｔａ、Ｔｃ…を得る。同様に、飛行時間測定部３は、第２取出開始時刻に対応して得られた飛行時間のスペクトル波形からも、複数のイオン種に対応する複数の飛行時間Ｔｂ、Ｔｄ…を得る。この時点で、飛行時間Ｔａのイオンと飛行時間Ｔｂのイオンとが同じイオンなのか、飛行時間Ｔａのイオンと飛行時間Ｔｄのイオンとが同じイオンなのかは不明である。

[0079] 候補算出部１１は、式（１）から、各飛行時間Ｔａ、Ｔｂ、Ｔｃ、Ｔｄ…について、周回数を仮定して、複数の質量電荷比の候補A_1，A_2，A_3，A_4…を得る。決定部１２は、第１取出開始時刻に対応して得られた候補A_1のいずれかと一致する候補を、第２取出開始時刻に対応して得られた候補A_2，A_4…の中から探す。決定部１２は、第１取出開始時刻に対応して得られた候補A_3のいずれかと一致する候補を、第２取出開始時刻に対応して得られた候補A_2，A_4…の中から探す。決定部１２は、飛行時間のスペクトル波形の複数のピークに対応して、複数の“互いに値が一致する質量電荷比の候補”m_1、

m_2…を得ることができる。決定部１２は、複数の質量電荷比候補m_1、m_2…を測定対象の複数のイオンの質量電荷比として決定する。

[0080] このように、本実施形態の質量分析方法２によれば、互いに周回数が異なる複数のイオン種が混在した状態で検出され、かつ、周回数が不明であっても、取出開始時刻が異なる２回の測定結果から、複数のイオン種の質量電荷比を決定することができる。また、質量分析装置１は、未知のイオン種について、質量電荷比を決定することができる。

[0081] なお、上記の各部において、２つの値の差の絶対値が所定値以下であれば、２つの値は互いに一致すると判定してよい。

[0082] 質量分析装置１では、飛行時間の測定に当たって、質量電荷比が所定範囲外であるイオンを除外する必要がない。質量分析装置１では、従来よりも格段に少ない測定回数で以て幅広い質量電荷比範囲に亘る分析を行うことができる。このため、質量分析装置１は、医療（医学、歯学、法医学）、食品（食品加工、残留農薬）、環境（温暖化モニター、環境モニター）、安全・安心（危険物質検知、違法薬物検知）、および惑星探査等に係る現場（オンサイト）に持ち込むことが容易であり、現場で容易に質量分析を行うことができる。

[0083] なお、周回型軌道２を備えた質量分析装置１を例に挙げて説明したが、本発明はこれに限定されない。質量分析装置は閉軌道を備えていればよく、例えば、イオンミラー（リフレクトロン）を互いに対向させて配置してイオン混合物を往復（周回）飛行させる反射型軌道を備えた質量分析装置に対しても本発明を適用することができる。

[0084] また、情報処理装置６は、有線または無線の任意の伝送媒体を介してイオン源１０、飛行装置５、およびイオン検出器９に接続されてもよい。この場合、イオン源１０、飛行装置５、およびイオン検出器９の較正情報、注入および取り出しのタイミング情報、およびイオン混合物の飛行時間のスペクトル情報が、有線または無線の任意の伝送媒体を介して、情報処理装置６に伝送される。情報処理装置６は、有線または無線の任意の伝送媒体を介して伝

送されたこれらの情報に基づいてイオン混合物の質量を分析するように動作する。

[0085] また、情報処理装置６の飛行時間測定部３は、測定された飛行時間を他の装置から取得してもよい。例えば、情報処理装置６は、サーバであってもよく、ネットワークを介して他の装置から、測定された飛行時間、および、イオン源１０、飛行装置５、並びにイオン検出器９の較正情報（式（１）を決定するための情報）等を取得してもよい。

[0086] 〔ソフトウェアによる実現例〕

飛行時間型の質量分析装置１に設けられた情報処理装置６（以下、「装置」とも呼ぶ）の機能は、当該装置としてコンピュータを機能させるためのプログラムであって、当該装置の各制御ブロック（特に、飛行時間測定部３、判定部４、候補算出部１１、および、決定部１２）としてコンピュータを機能させるためのプログラムにより実現することができる。

[0087] この場合、上記装置は、上記プログラムを実行するためのハードウェアとして、少なくとも１つの制御装置（例えばプロセッサ）と少なくとも１つの記憶装置（例えばメモリ）を有するコンピュータを備えている。この制御装置と記憶装置により上記プログラムを実行することにより、上記各実施形態で説明した各機能が実現される。

[0088] 上記プログラムは、一時的ではなく、コンピュータ読み取り可能な、１または複数の記録媒体に記録されていてもよい。この記録媒体は、上記装置が備えていてもよいし、備えていなくてもよい。後者の場合、上記プログラムは、有線または無線の任意の伝送媒体を介して上記装置に供給されてもよい。

[0089] また、上記各制御ブロックの機能の一部または全部は、論理回路により実現することも可能である。例えば、上記各制御ブロックとして機能する論理回路が形成された集積回路も本発明の範疇に含まれる。この他にも、例えば量子コンピュータにより上記各制御ブロックの機能を実現することも可能である。

[0090] 〔まとめ〕

本発明の一態様に係る飛行時間型質量分析方法は、イオンの飛行時間Ｔが、閉軌道の周回数ｎ、および前記イオンの質量電荷比ｍを用いて、「Ｔ＝ｆ（ｍ，ｎ）　…式（１）」で表現される飛行時間型質量分析装置において、前記閉軌道を周回するイオンを、第１取出開始時刻に前記閉軌道から取り出し開始することで得られる、前記イオンの飛行時間Ｔａを取得する第１飛行時間取得工程と、取得された飛行時間Ｔａが、前記式（１）から得られる、周回数n_1を周回したイオンｉの飛行時間$T_{i,n1}$に一致するか否かに応じて、前記イオンｉの有無を判定する判定工程とを含む。

[0091] 上記の特徴によれば、例えば互いに異なる周回数の複数のイオン種の飛行時間を同時に測定していたとしても、特定のイオンの有無を正確に判定することができる。そのため、質量電荷比範囲を細かく区分せずに得られた飛行時間のスペクトル波形から、特定のイオンの有無を正確に判定することができる。それゆえ、従来よりも少ない測定回数で以て幅広い質量電荷比範囲に亘る分析を行うことができる。

[0092] 前記第１飛行時間取得工程では、前記第１取出開始時刻に前記閉軌道から取り出し開始することで得られる、周回数が互いに異なる複数のイオンが混在した状態での複数のイオンの飛行時間を取得し、前記判定工程では、取得された前記複数のイオンの各飛行時間が、前記式（１）から得られる、周回数n_1を周回したイオンｉの飛行時間$T_{i,n1}$に一致するか否かに応じて、前記イオンｉの有無を判定してもよい。

[0093] 前記第１取出開始時刻は、前記イオンｉが周回数n_1を周回して取り出されるタイミングであってもよい。

[0094] $n_1 \neq n_2$として、前記判定工程では、さらに、取得された前記飛行時間Ｔａが、前記式（１）から得られる、周回数n_2を周回したイオンｊの飛行時間$T_{j,n2}$に一致するか否かに応じて、前記イオンｊの有無を判定する構成であってもよい。

[0095] 上記の特徴によれば、１つの測定結果を用いて、複数種類のイオンの有無

を判定することができる。

[0096] 前記飛行時間型質量分析方法は、$n_1 \neq n_3$として、前記イオンｉが周回数n_3を周回して取り出されるタイミングである第２取出開始時刻に前記閉軌道からイオンを取り出し開始することで得られる、前記イオンの飛行時間Ｔｂを取得する第２飛行時間取得工程を含み、前記判定工程では、取得された前記飛行時間Ｔｂが、前記式（１）から得られる、周回数n_3を周回したイオンｉの飛行時間$T_{i,n3}$に一致するか否かに応じて、前記イオンｉの有無を判定する構成であってもよい。

[0097] 本発明の一態様に係る飛行時間型質量分析方法は、イオンの飛行時間Ｔが、閉軌道の周回数ｎ、および前記イオンの質量電荷比ｍを用いて、「Ｔ＝ｆ（ｍ，ｎ）　…式（１）」で表現される飛行時間型質量分析装置において、前記閉軌道を周回するイオンを、第１取出開始時刻に前記閉軌道から取り出し開始することで得られる、前記イオンの飛行時間Ｔａを取得する第１飛行時間取得工程と、前記イオンについて飛行時間Ｔａとは異なる飛行時間が得られる第２取出開始時刻に前記閉軌道から取り出し開始することで得られる、前記イオンの飛行時間Ｔｂを取得する第２飛行時間取得工程と、前記式（１）から、飛行時間Ｔａについて複数の周回数候補［n_{a1}，…n_{av}］に対応する複数の質量電荷比候補A_1［m_{a1}，…m_{av}］を得て、前記式（１）から、飛行時間Ｔｂについて複数の周回数候補［n_{b1}，…n_{bw}］に対応する複数の質量電荷比候補A_2［m_{b1}，…m_{bw}］を得る候補算出工程と、複数の質量電荷比候補A_1および複数の質量電荷比候補A_2から値の一致する質量電荷比候補m_1を得ることで、質量電荷比候補m_1を前記イオンの質量電荷比として決定する決定工程とを含む。

[0098] 上記の特徴によれば、２つの測定結果から周回数候補を仮定して得られる複数の質量電荷比の候補を比較することで、飛行時間が測定されたイオンの質量電荷比を決定することができる。それゆえ、判定対象のイオン種の質量電荷比が広範に渡る場合でも、効率よく正確に質量電荷比を決定することができる。また、例えば互いに異なる周回数の複数のイオン種の飛行時間を同

時に測定していたとしても、イオンの質量電荷比を決定することができる。そのため、質量電荷比範囲を細かく区分せずに得られた飛行時間のスペクトル波形から、イオンの質量電荷比を決定することができる。それゆえ、従来よりも少ない測定回数で以て幅広い質量電荷比範囲に亘る分析を行うことができる。

[0099] 前記閉軌道は、多重周回型軌道または多重反射型軌道であってもよい。

[0100] 前記飛行時間型質量分析装置において、質量電荷比が所定範囲外であるイオンを除外することなくイオンを周回させてもよい。

[0101] 本発明の一態様に係る飛行時間型質量分析装置は、イオンの飛行時間Ｔが、閉軌道の周回数ｎ、および前記イオンの質量電荷比ｍを用いて、「Ｔ＝ｆ（ｍ，ｎ）　…式（１）」で表現される飛行時間型質量分析装置において、前記閉軌道を周回するイオンを、第１取出開始時刻に前記閉軌道から取り出し開始することで得られる、前記イオンの飛行時間Ｔａを取得する飛行時間取得部と、取得された飛行時間Ｔａが、前記式（１）から得られる、周回数n_1を周回したイオンｉの飛行時間$T_{i,n1}$に一致するか否かに応じて、前記イオンｉの有無を判定する判定部とを備える。

[0102] 本発明の一態様に係る飛行時間型質量分析装置は、イオンの飛行時間Ｔが、閉軌道の周回数ｎ、および前記イオンの質量電荷比ｍを用いて、「Ｔ＝ｆ（ｍ，ｎ）　…式（１）」で表現される飛行時間型質量分析装置において、前記閉軌道を周回するイオンを、第１取出開始時刻に前記閉軌道から取り出し開始することで得られる、前記イオンの飛行時間Ｔａを取得し、前記イオンについて飛行時間Ｔａとは異なる飛行時間が得られる第２取出開始時刻に前記閉軌道から取り出し開始することで得られる、前記イオンの飛行時間Ｔｂを取得する飛行時間取得部と、前記式（１）から、飛行時間Ｔａについて複数の周回数候補［n_{a1}，…n_{av}］に対応する複数の質量電荷比候補A_1［m_{a1}，…m_{av}］を得て、前記式（１）から、飛行時間Ｔｂについて複数の周回数候補［n_{b1}，…n_{bw}］に対応する複数の質量電荷比候補A_2［m_{b1}，…m_{bw}］を得る候補算出部と、複数の質量電荷比候補A_1および複数の質量電荷

比候補A_2から値の一致する質量電荷比候補m_1を得ることで、質量電荷比候補m_1を前記イオンの質量電荷比として決定する決定部とを備える。

[0103] 本発明の各態様に係る飛行時間型質量分析装置に設けられた飛行時間取得部、判定部、候補算出部、および、決定部は、コンピュータによって実現してもよく、この場合には、コンピュータを前記飛行時間型質量分析装置が備える各部（ソフトウェア要素）として動作させることにより前記飛行時間型質量分析装置に係る演算をコンピュータにて実現させる前記飛行時間取得部、前記判定部、前記候補算出部、および、前記決定部の制御プログラム、およびそれを記録したコンピュータ読み取り可能な記録媒体も、本発明の範疇に入る。

[0104] 本発明は上述した各実施形態に限定されるものではなく、請求項に示した範囲で種々の変更が可能であり、異なる実施形態にそれぞれ開示された技術的手段を適宜組み合わせて得られる実施形態についても本発明の技術的範囲に含まれる。

符号の説明

[0105] １　質量分析装置（飛行時間型質量分析装置）
２　周回型軌道（閉軌道）
３　飛行時間測定部（飛行時間取得部）
４　判定部
５　飛行装置
６　情報処理装置
７　注入部
８　取出部
９　イオン検出器
１０　イオン源
１１　決定部
１２　候補算出部
Ａ１～Ａ４　円周軌道

Ａ１２、Ａ２３、Ａ３４、Ａ４１　直進軌道

Ｅ１～Ｅ４　扇形電場

請求の範囲

[請求項1] イオンの飛行時間Ｔが、閉軌道の周回数ｎ、および前記イオンの質量電荷比ｍを用いて、

Ｔ＝ｆ（ｍ，ｎ）　…式（１）

で表現される飛行時間型質量分析装置において、前記閉軌道を周回するイオンを、第１取出開始時刻に前記閉軌道から取り出し開始することで得られる、前記イオンの飛行時間Ｔａを取得する第１飛行時間取得工程と、

取得された飛行時間Ｔａが、前記式（１）から得られる、周回数n_1を周回したイオンｉの飛行時間$T_{i,n1}$に一致するか否かに応じて、前記イオンｉの有無を判定する判定工程とを含むことを特徴とする飛行時間型質量分析方法。

[請求項2] 前記第１飛行時間取得工程では、前記第１取出開始時刻に前記閉軌道から取り出し開始することで得られる、周回数が互いに異なる複数のイオンが混在した状態での複数のイオンの飛行時間を取得し、

前記判定工程では、取得された前記複数のイオンの各飛行時間が、前記式（１）から得られる、周回数n_1を周回したイオンｉの飛行時間$T_{i,n1}$に一致するか否かに応じて、前記イオンｉの有無を判定する、請求項１に記載の飛行時間型質量分析方法。

[請求項3] 前記第１取出開始時刻は、前記イオンｉが周回数n_1を周回して取り出されるタイミングである、請求項１または２に記載の飛行時間型質量分析方法。

[請求項4] $n_1 \neq n_2$として、

前記判定工程では、さらに、取得された前記飛行時間Ｔａが、前記式（１）から得られる、周回数n_2を周回したイオンｊの飛行時間$T_{j,n2}$に一致するか否かに応じて、前記イオンｊの有無を判定する、請求項１または２に記載の飛行時間型質量分析方法。

[請求項5] $n_1 \neq n_3$として、

前記イオンｉが周回数n_3を周回して取り出されるタイミングである第２取出開始時刻に前記閉軌道からイオンを取り出し開始することで得られる、前記イオンの飛行時間Ｔｂを取得する第２飛行時間取得工程を含み、

前記判定工程では、取得された前記飛行時間Ｔｂが、前記式（１）から得られる、周回数n_3を周回したイオンｉの飛行時間$T_{i,n3}$に一致するか否かに応じて、前記イオンｉの有無を判定する、請求項１または２に記載の飛行時間型質量分析方法。

[請求項6] イオンの飛行時間Ｔが、閉軌道の周回数ｎ、および前記イオンの質量電荷比ｍを用いて、

$$T = f(m, n) \quad \cdots \text{式（１）}$$

で表現される飛行時間型質量分析装置において、前記閉軌道を周回するイオンを、第１取出開始時刻に前記閉軌道から取り出し開始することで得られる、前記イオンの飛行時間Ｔａを取得する第１飛行時間取得工程と、

前記イオンについて飛行時間Ｔａとは異なる飛行時間が得られる第２取出開始時刻に前記閉軌道から取り出し開始することで得られる、前記イオンの飛行時間Ｔｂを取得する第２飛行時間取得工程と、

前記式（１）から、飛行時間Ｔａについて複数の周回数候補［n_{a1}，…n_{av}］に対応する複数の質量電荷比候補A_1［m_{a1}，…m_{av}］を得て、前記式（１）から、飛行時間Ｔｂについて複数の周回数候補［n_{b1}，…n_{bw}］に対応する複数の質量電荷比候補A_2［m_{b1}，…m_{bw}］を得る候補算出工程と、

複数の質量電荷比候補A_1および複数の質量電荷比候補A_2から値の一致する質量電荷比候補m_1を得ることで、質量電荷比候補m_1を前記イオンの質量電荷比として決定する決定工程とを含むことを特徴とする飛行時間型質量分析方法。

[請求項7] 前記閉軌道は、多重周回型軌道または多重反射型軌道である請求項

１、２または６に記載の飛行時間型質量分析方法。

[請求項8] 前記飛行時間型質量分析装置において、質量電荷比が所定範囲外であるイオンを除外することなくイオンを周回させる請求項１、２または６に記載の飛行時間型質量分析方法。

[請求項9] イオンの飛行時間Ｔが、閉軌道の周回数ｎ、および前記イオンの質量電荷比ｍを用いて、

Ｔ＝ｆ（ｍ，ｎ） …式（１）

で表現される飛行時間型質量分析装置において、前記閉軌道を周回するイオンを、第１取出開始時刻に前記閉軌道から取り出し開始することで得られる、前記イオンの飛行時間Ｔａを取得する飛行時間取得部と、

取得された飛行時間Ｔａが、前記式（１）から得られる、周回数n_1を周回したイオンｉの飛行時間$T_{i,n1}$に一致するか否かに応じて、前記イオンｉの有無を判定する判定部とを備えることを特徴とする飛行時間型質量分析装置。

[請求項10] イオンの飛行時間Ｔが、閉軌道の周回数ｎ、および前記イオンの質量電荷比ｍを用いて、

Ｔ＝ｆ（ｍ，ｎ） …式（１）

で表現される飛行時間型質量分析装置において、前記閉軌道を周回するイオンを、第１取出開始時刻に前記閉軌道から取り出し開始することで得られる、前記イオンの飛行時間Ｔａを取得し、前記イオンについて飛行時間Ｔａとは異なる飛行時間が得られる第２取出開始時刻に前記閉軌道から取り出し開始することで得られる、前記イオンの飛行時間Ｔｂを取得する飛行時間取得部と、

前記式（１）から、飛行時間Ｔａについて複数の周回数候補［n_{a1}，…n_{av}］に対応する複数の質量電荷比候補A_1［m_{a1}，…m_{av}］を得て、前記式（１）から、飛行時間Ｔｂについて複数の周回数候補［n_{b1}，…n_{bw}］に対応する複数の質量電荷比候補A_2［m_{b1}，…m

$_{bw}$］を得る候補算出部と、

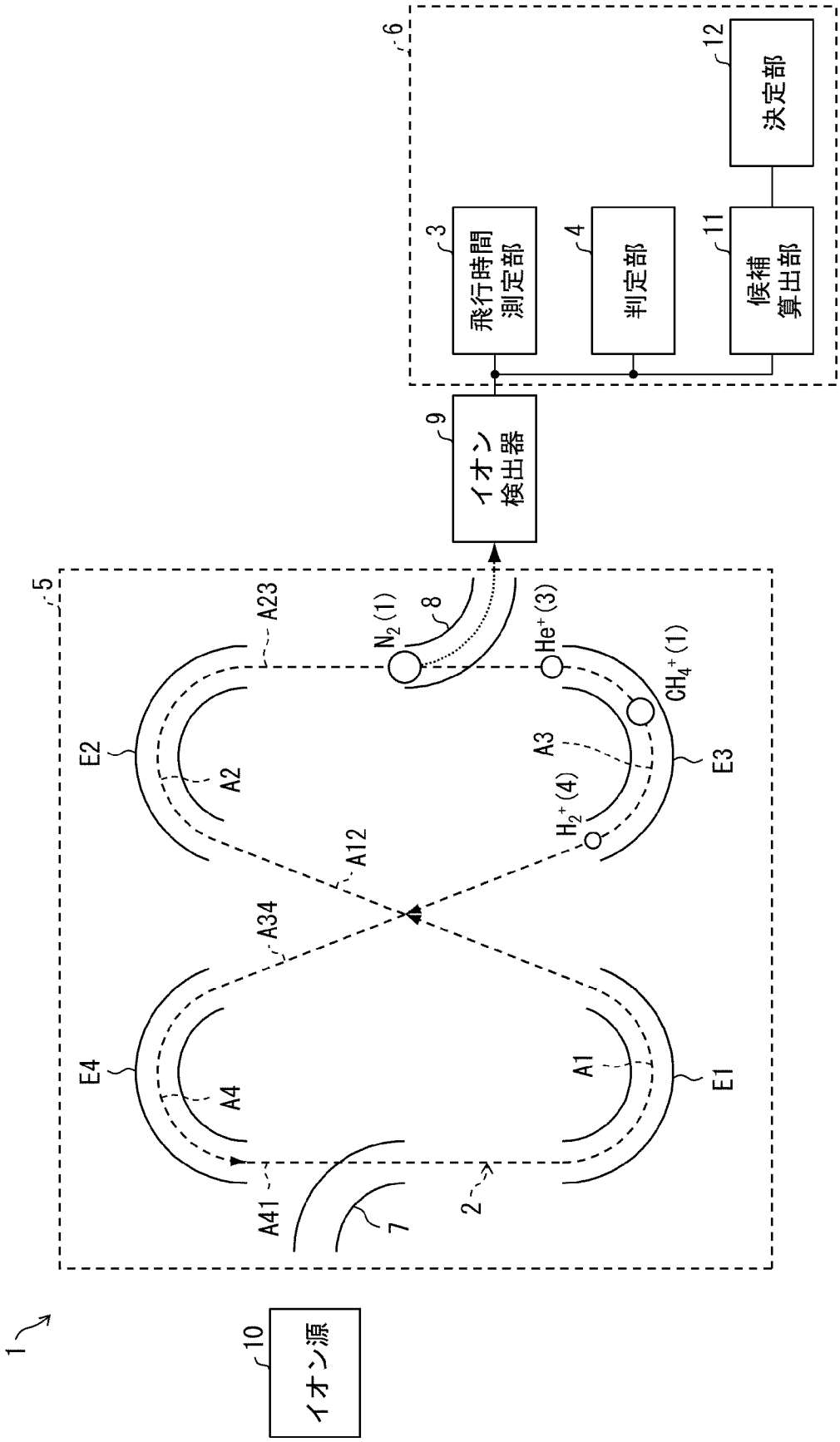
複数の質量電荷比候補A_1および複数の質量電荷比候補A_2から値の一致する質量電荷比候補m_1を得ることで、質量電荷比候補m_1を前記イオンの質量電荷比として決定する決定部とを備えることを特徴とする飛行時間型質量分析装置。

［請求項11］ 請求項９に記載の飛行時間型質量分析装置としてコンピュータを機能させるための飛行時間型質量分析プログラムであって、前記飛行時間取得部、および、前記判定部としてコンピュータを機能させるための飛行時間型質量分析プログラム。

［請求項12］ 請求項１０に記載の飛行時間型質量分析装置としてコンピュータを機能させるための飛行時間型質量分析プログラムであって、前記飛行時間取得部、前記候補算出部、および、前記決定部としてコンピュータを機能させるための飛行時間型質量分析プログラム。

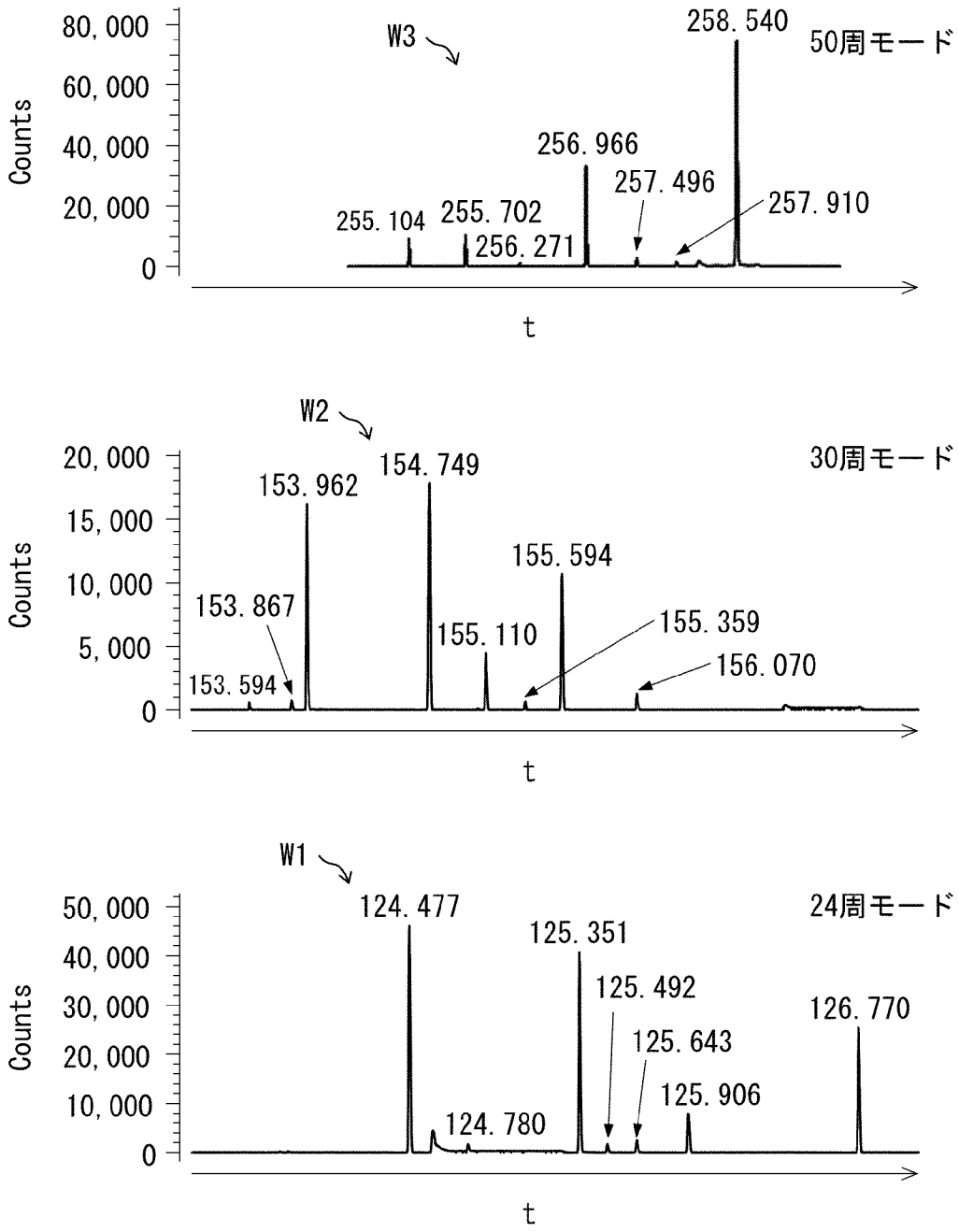
[図1]

図 1


1
10
イオン源
5
A23
A12
A34
A41
E2
A2
E4
A4
E1
A1
E3
A3
2
7
8
N_2 (1)
He^+ (3)
CH_4^+ (1)
H_2^+ (4)
9
イオン検出器
6
3
飛行時間測定部
4
判定部
11
候補算出部
12
決定部

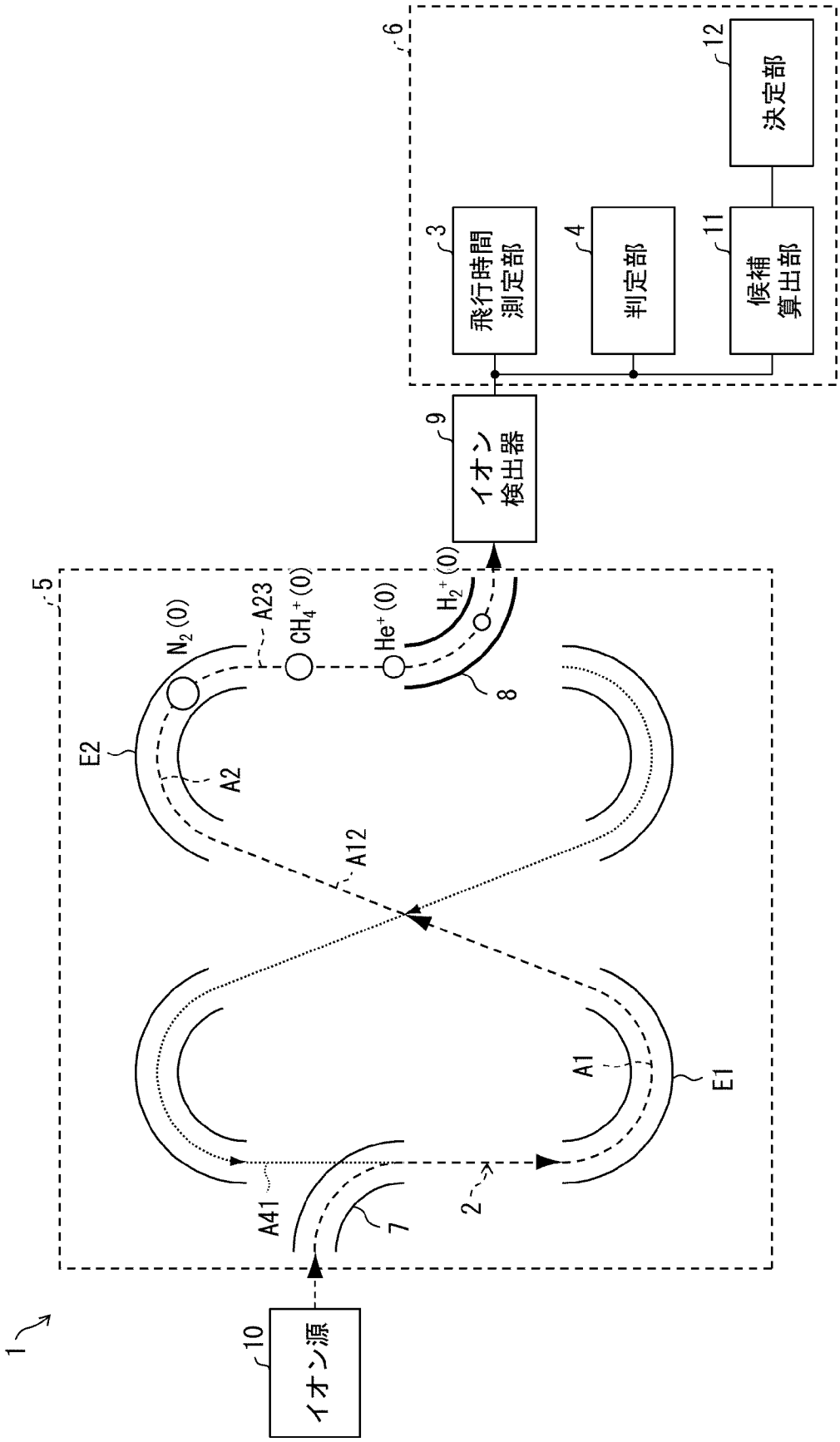
[図2]

図 2


W3
258.540
50周モード
256.966
257.496
257.910
255.104
255.702
256.271
80,000
60,000
40,000
20,000
0
Counts
t
W2
154.749
153.962
30周モード
155.594
153.867
155.110
155.359
156.070
153.594
20,000
15,000
10,000
5,000
0
Counts
t
W1
124.477
24周モード
125.351
125.492
126.770
125.643
125.906
124.780
50,000
40,000
30,000
20,000
10,000
0
Counts
t

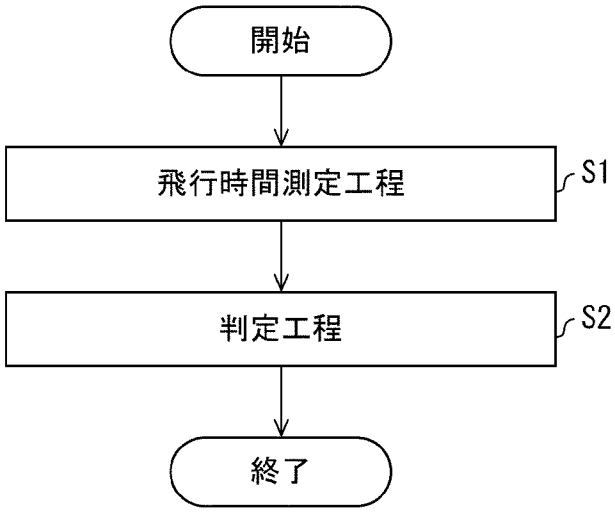
[図3]

図３


1
10
イオン源
5
E1
E2
A1
A2
A12
A23
A41
7
2
8
N_2 (0)
CH_4^+ (0)
He^+ (0)
H_2^+ (0)
9
イオン検出器
6
3
飛行時間測定部
4
判定部
11
候補算出部
12
決定部

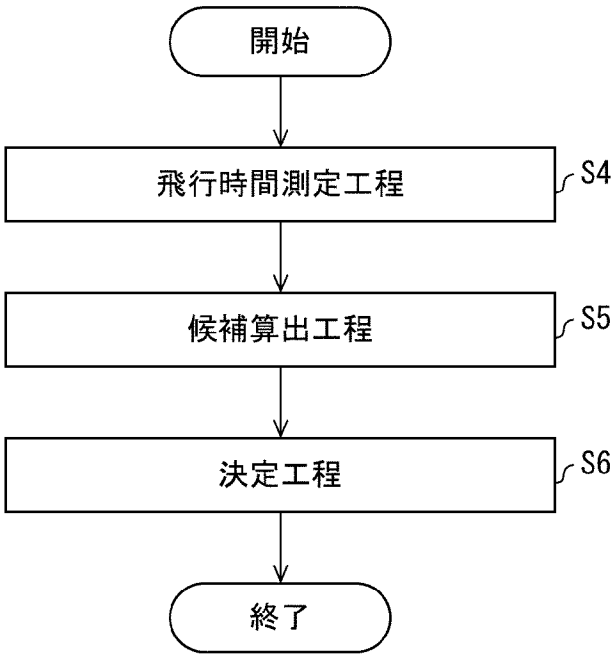
[図4]

図 4



[図5]

図 5



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/JP2022/026006

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

H01J 49/00(2006.01)i; ***H01J 49/40***(2006.01)i
FI: H01J49/40 800; H01J49/00 310; H01J49/00 360

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)

H01J49/00; H01J49/40

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 1971-2022
Registered utility model specifications of Japan 1996-2022
Published registered utility model applications of Japan 1994-2022

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.
X	JP 2005-116343 A (SHIMADZU CORP.) 28 April 2005 (2005-04-28) abstract, fig. 1, 3, 4, paragraphs [0022]-[0025]	1-12

☐ 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
30 August 2022	**06 September 2022**
Name and mailing address of the ISA/JP **Japan Patent Office (ISA/JP)** **3-4-3 Kasumigaseki, Chiyoda-ku, Tokyo 100-8915** **Japan**	Authorized officer Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT
Information on patent family members

International application No.
PCT/JP2022/026006

Patent document cited in search report	Publication date (day/month/year)	Patent family member(s)	Publication date (day/month/year)
JP 2005-116343 A	28 April 2005	US 2005/0077462 A1 abstract, fig. 1, 3, 4, paragraphs [0045]-[0052]	

国際調査報告

国際出願番号
PCT/JP2022/026006

A.　発明の属する分野の分類（国際特許分類（ＩＰＣ））

H01J 49/00(2006.01)i; H01J 49/40(2006.01)i
FI: H01J49/40 800; H01J49/00 310; H01J49/00 360

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））

H01J49/00; H01J49/40

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	１９７１－２０２２年
日本国実用新案登録公報	１９９６－２０２２年
日本国登録実用新案公報	１９９４－２０２２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	関連する請求項の番号
X	JP 2005-116343 A (株式会社島津製作所) 28.04.2005 (2005-04-28) 要約; 図1, 3, 4; 段落0022-0025	1-12

☐ 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抵触するものではなく、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
30.08.2022	06.09.2022

名称及びあて先

日本国特許庁(ISA/JP)
〒100-8915
日本国
東京都千代田区霞が関三丁目４番３号

権限のある職員（特許庁審査官）

右▲高▼　孝幸 2G 9808

電話番号 03-3581-1101 内線 3226

国際調査報告
パテントファミリーに関する情報

国際出願番号
PCT/JP2022/026006

引用文献	公表日	パテントファミリー文献	公表日
JP 2005-116343 A	28.04.2005	US 2005/0077462 A1 要約; 図1, 3, 4; 段落 0045-0052	