

(19) 日本国特許庁 (JP)

(12) 特 許 公 報 (B2)

(11) 特許番号

特許第5055157号
(P5055157)

(45) 発行日 平成24年10月24日 (2012.10.24)

(24) 登録日 平成24年8月3日 (2012.8.3)

(51) Int.Cl.

H 0 1 J 49/40 (2006.01)

F I

H 0 1 J 49/40

請求項の数 1 (全 7 頁)

(21) 出願番号	特願2008-28297 (P2008-28297)	(73) 特許権者	501387839
(22) 出願日	平成20年2月8日 (2008.2.8)		株式会社日立ハイテクノロジーズ
(65) 公開番号	特開2009-187850 (P2009-187850A)		東京都港区西新橋一丁目24番14号
(43) 公開日	平成21年8月20日 (2009.8.20)	(74) 代理人	100100310
審査請求日	平成22年12月3日 (2010.12.3)		弁理士 井上 学
		(74) 代理人	100098660
			弁理士 戸田 裕二
		(72) 発明者	永井 伸治
			茨城県ひたちなか市大字市毛882番地
			株式会社 日立ハイ
			テクノロジーズ 那珂事業所内
		(72) 発明者	安田 博幸
			茨城県ひたちなか市大字市毛882番地
			株式会社 日立ハイ
			テクノロジーズ 那珂事業所内
			最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 質量分析装置

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

質量分析部として、イオンを生成するイオン源と、イオンを加速する為の加速部および、加速されたイオンの質量 / 電荷比を計測する飛行時間型質量分析部を備えた質量分析装置において、

前記イオンを加速する為の前記加速部の電極に高電圧を出力する高圧電源回路と、

該高圧電源回路に設置された温度センサーと、

前記高圧電源回路に設置された温度センサーの温度データに基づき、前記加速されたイオンを計測して得られた質量数に対する相対的な質量数のずれを算出して実際の観測値を補正するデータ処理部と、を備え、

前記データ処理部は、質量数の相対的なずれ量と、前記高圧電源回路の温度との関係を示す一次の比例関数の式を用いて、相対的な質量数のずれを算出することを特徴とする質量分析装置。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、質量分析装置に関する。

【背景技術】

【0002】

従来、質量分析装置としては、飛行時間型質量分析装置、又は、他の動作原理の四重極

10

20

質量分析装置などが知られている。

【 0 0 0 3 】

例えば、飛行時間型質量分析装置は、その動作原理から、他の動作原理の四重極質量分析装置などと比較してもより正確なイオンの質量 / 電荷比を計測することが可能で、この特徴を生かして、試料中の有機化合物等を特定するための定性分析装置として、現在、化学、製薬その他広い分野で使用されている。

【 0 0 0 4 】

上記のような飛行時間型質量分析装置においては、正確な質量 / 電荷比を計測することが装置の重要な性能になる。質量 / 電荷比は、飛行時間から算出される。

【 0 0 0 5 】

今、飛行時間を t 、質量を m 、電荷を z 、電気素数を e 、飛行距離を L 、加速部で出力される高電圧を V とすると、飛行時間は、

【 0 0 0 6 】

【 数 1 】

$$t = \sqrt{\frac{mL^2}{zeV}} \quad \text{式 1}$$

【 0 0 0 7 】

で計算される。正確な質量 / 電荷比を計測する為には、正確な飛行時間の計測が必要となる。また、飛行距離 L が正確に一定であること。高電圧 V の値が正確に一定であること。かつ高電圧を出力する際の立ち上がり時間が短いことなどが必要となる。

【 0 0 0 8 】

実際には、装置の周りの温度変化等により、同じ物質の測定を連続して行った場合でも計測される質量 / 電荷比の値は経時変化を起こしてしまう。これを補正するために、最も一般的にとられる技術（第 1 の技術）は、定期的に質量数既知のサンプルを計測して、得られた測定結果と、真の値との差から、現在使用している飛行時間 - 質量 / 電荷比のテーブルを修正することである。

【 0 0 0 9 】

また、経時変化そのものを極力抑える為の改良（第 2 の技術）も検討されている。この第 2 の技術は、飛行時間型質量分析装置の飛行時間に影響を与える電極などをすべて恒温槽の中に入れて温度を一定に維持することで、温度による飛行時間の経時変化を抑えようとするものである（例えば、特許文献 1 参照）。

【 0 0 1 0 】

【 特許文献 1 】 特開 2 0 0 6 - 1 4 0 0 6 4 号公報

【 発明の開示 】

【 発明が解決しようとする課題 】

【 0 0 1 1 】

前記第 1 の技術は、確実な補正方法である反面、正確な補正を行う為には、標準試料の測定を頻繁に繰り返す必要があり、測定者にとって負担であるばかりでなく、繰り返し測定することで、標準試料でイオン源などを汚染させる可能性も高く、装置の安定稼動にとっては課題となる。

【 0 0 1 2 】

前記第 2 の技術は、完全に温度を一定に保つことで、経時変化の軽減は可能であるが、飛行時間型質量分析部全体は通常、飛行距離を稼ぐ為に数メートル程度の長さとなる大きな物で、これを一定の温度に保つ為にはヒーター、恒温槽のための部品などコストが非常に高くなるという、実現の上で課題がある。

【 0 0 1 3 】

本発明の 1 つの目的は、装置の大型化を招くことなく、質量分析装置の質量数の計測結果の経時変化を抑えることができる。

【 課題を解決するための手段 】

10

20

30

40

50

【 0 0 1 4 】

本発明の 1 つの特徴は、質量分析装置において、筐体の少なくとも一部の温度を計測して、温度データに基づき、質量スペクトルの補正を行うことにある。

【 発明の効果 】

【 0 0 1 5 】

本発明の 1 つの態様によれば、装置の大型化を招くことなく、質量分析装置の質量数の計測結果の経時変化を抑えることができる。

【 発明を実施するための最良の形態 】

【 0 0 1 6 】

本発明の実施形態の一例である飛行時間型質量分析装置は、イオンの質量 / 電荷比を正確に計測することが特徴の質量分析装置であり、主に有機化合物の定性分析に使用されている。以下に、飛行時間型質量分析装置の動作原理を簡単に説明する。測定試料は予め精製するかもしれないが、ガスクロマトグラフ装置や液体クロマトグラフ装置を使って分離し、質量分析装置に導入する。質量分析装置は、イオンを計測する為、分析部の前にイオン源を搭載し、目的の試料をイオン化する。生成したイオンは、イオンのみを効率よく輸送することが可能なイオン光学系を通して、飛行時間型質量分析部に送られる。飛行時間型質量分析部にはいくつかのタイプが存在するが、ここでは以下の構成の飛行時間型質量分析部を例に説明する。飛行時間型質量分析部は、主に、電極に高電圧をかけることでイオンを加速するイオン加速部。加速されたイオンが飛行を行う部分。そして、最終的にイオンを検出するイオン検出部から構成される。

【 0 0 1 7 】

イオン加速部では、イオン光学系から輸送されてきたイオンに対して、マイクロ秒オーダーの周期で、数千ボルトの高電圧を加速部の電極に出力して、イオンにエネルギーを与える。エネルギーを得たイオンは、各イオンの質量 / 電荷比に応じた速度で、飛行を開始し、一定の空間を等速度で飛行する。この際、装置のサイズを小さく抑えながら飛行距離を稼ぐ為に、ミラーもしくはリフレクトロンとよばれる電極の内部を往復飛行させる場合もある。質量 / 電荷比が小さいイオンほどイオン加速部で得られる速度が速くなるため、同じ距離の空間を飛行した場合、小さいイオンほど早く検出器に到達する。検出器では、イオンを電流に変換して、イオンの到着を検出し、加速部に高電圧が出力されてから、検出器に到達する為に要した時間をナノ秒オーダーの精度で計測することで各イオンの正確な飛行時間を計測する。得られた時間から各イオンの質量 / 電荷比を計算し、縦軸がイオン強度、横軸が質量 / 電荷比となる質量スペクトルを得る。飛行時間から質量 / 電荷比への計算に際しては、複数の精密な質量数既知の標準試料を測定することで、その飛行時間を基準に補正をかけて、正確な飛行時間 - 質量 / 電荷比のテーブルをつくり、そのテーブルを基準に正確な質量スペクトルを得る。

【 0 0 1 8 】

以下、本発明に係る一実施例を図面に基づいて説明する。

【 0 0 1 9 】

図 1 は、本発明の実施例で用いる質量分析装置の装置構成を示す。

【 0 0 2 0 】

本実施例で用いる質量分析装置は、図 1 に示すように、試料をイオン化するためのイオン源 10 と、イオン源 10 から導入されたイオンを効率よく飛行時間型質量分析部に導入するイオン輸送部 11 と、導入されたイオンを加速して、飛行部へ打ち出すイオン加速部 12 と、イオンが飛行する飛行部 13 と、イオン検出部 14、および各部を制御する制御部 15、制御部の指令により高電圧をイオン加速部などに出力する高圧電源回路 16、制御信号線 17、測定者が電圧設定や、得られた質量スペクトルの処理を行うデータ処理部 18、および高圧電源回路 16 の温度を常時計測する温度センサー 19 を備える。温度センサー 19 において、温度を常時計測することが望ましいが、質量分析に関係しない時間帯は、省エネルギーやデータ処理リソースを低減するために休止してもよい。

【 0 0 2 1 】

データ処理部 18 は、イオン源、飛行時間型質量分析装置制御の条件をユーザーの入力に基づき装置制御部 15 に送り、各装置をマイクロ秒オーダーの高速で制御することが可能である。また制御の結果、検出部 14 により検出されたマススペクトルデータを、信号線 17 を介して受け付け、このデータを処理して記録、表示することができる。

【0022】

本発明の実施形態は、このような飛行時間型質量分析装置の質量スペクトルの質量 / 電荷比の経時変化を低減するためのものである。

【実施例 1】

【0023】

次に、実施例 1 について説明する。図 1 に、本実施例の装置の構成を示す。図 1 について前述した点に加えて、装置制御部 15 からの指示を受けて、高圧電源回路 16 は、飛行時間型質量分析部のイオン加速部に対して高電圧を出力する。また高圧電源回路 16 には、常時温度を計測することが可能な温度センサー 19 を設置し、計測された温度は装置制御部 15 に保存される。装置は、調整完了段階で予め温度を上下させた場合に、どのような質量 / 電荷比のずれが発生するかデータを取得しておく。

【0024】

図 2 は、イオン加速の為の高電圧を出力する為の電源付近の温度と、質量 / 電荷比の値の変化が高い相関関係を示す実際の実験結果データである。横軸に時間。右側縦軸が計測質量 / 電荷比。左側縦軸が高圧電源回路の計測温度を示す。点線のグラフが、高圧電源回路の温度の経時変化を示し、実線のグラフが計測質量数の変化を示す。このデータでは、質量 / 電荷比 (m/z 466) にイオンが観測される標準試料を連続的に計測しながら、高圧電源回路の温度変化と比較している。電源回路の温度が低い場合は、計測された質量 / 電荷比は、小さな値を示し、電源回路の温度が高くなると質量 / 電荷比の値は大きくなり、両者に高い相関があることが分かる。これは、電源回路の温度の変化により、電源回路の特性の課題により、イオン加速電圧 V の出力にずれが発生する為である。イオン加速電圧の出力電圧の微小なずれは、式 1 の関係式からイオンの飛行時間にずれを発生させ、最終的には計測された質量 / 電荷比にずれを生じさせる結果になる。これにより、本発明では、高電圧出力の為の電源回路部分の温度計測を常時行うことにより、得られる質量スペクトルデータの補正を行う。図 2 に示すデータは、理論質量数 466.3200 のピークの観測質量数と電源の温度の関係を示したグラフである。電源の温度と相対的な質量数のずれ (観測質量数と理論質量数の差を理論質量数で除算した値) は、一次の比例関係の式で計算することが可能である。

【0025】

また、図 3 に、各質量数の相対的な経時変化ずれ量を示すデータの例を示す。データでは、理論質量数、242.2848, 609.2812, 1043.9859 の 3 種類のピークについて相対的な質量数のずれを示している。このデータから、各質量数のピークの相対的なずれ量は同じ挙動を示すことが分かる為、特定の質量数の相対的なずれ量と、温度変化の関係式を得ることができれば、そのデータから、低い質量数から、高い質量数まで、広い質量数範囲のデータを補正することが可能になる。電源温度と、相対質量数のずれは、電源回路の特性により、個々に変化する可能性が考えられる為、予め装置の組み立て調整時に、特定質量数のピークについて、実際に測定を行って、質量数の変化と電源温度のずれのデータを取得しておく。

【0026】

図 4 に、この計測結果の例を示す。このデータから、電源温度と、相対的なずれ量との関係は、相対的なずれ量 = $0.002 * \text{電源温度} - 0.06$ の簡単な近似式で計算できる。この式を校正データとして、装置制御部 15、あるいはデータ処理部 18 に保存しておく。以降は、温度センサー 19 からの温度データに基づき、測定を行った際の高電圧回路の温度データから、得られた各質量数に対する相対的な質量数のずれを算出して、実際の観測値を自動的に補正することが可能となる。

【0027】

10

20

30

40

50

以上のように、例えば、装置の主要な部分全体を恒温化するのではなく、飛行時間に最も大きな影響を与える個所を調べて、その個所の温度を常時計測し、温度変化と飛行時間の変化との相関関係から、得られる質量スペクトルを補正する手法を採用する場合、ヒーターや大掛かりな断熱材その他恒温槽のための部品はすべて不要することが可能となり、主要個所の温度計測を行うセンサーとその読み取り回路を有することにより、装置の大型化を招くことなく、質量分析装置の質量数の計測結果の経時変化を抑えることができる。

【0028】

飛行時間型質量分析計の計測質量／電荷比データの経時的なずれを最小限に抑えることが可能になると、標準試料を頻繁に計測する必要がなくなるため、測定者や装置への負担も軽減される。

10

【0029】

また、実現の手段が、温度センサーの追加と読み取り回路の追加。および、温度データの保存と温度データから得られた質量／電荷比のデータを補正するソフトウェアの開発。に限定することが可能な為、コスト的にも大きなメリットがある。

【0030】

更に電源回路部分は、連続した動作により自己発熱で温度が変動して、それにより微小な電圧変動が発生するが、上記の手段で回路部分の温度を直接計測することで、環境温度の変動に加えて、自己発熱による温度変動の影響を計測することができる為低いコストで、より正確な補正が可能になる。

20

【図面の簡単な説明】

【0031】

【図1】実施例1の概略構成を示す図である。

【図2】高電圧回路の温度と、質量／電荷比のずれの相関を示すデータである。

【図3】各質量数ピークの観測値の変動例を示すデータである。

【図4】実施例1の温度校正の基準データ例を示す図である。

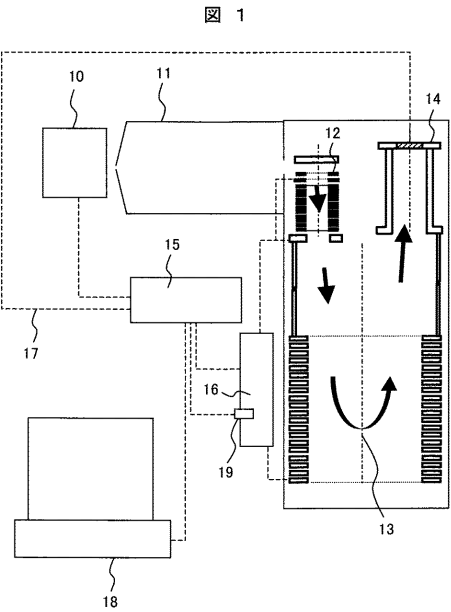
【符号の説明】

【0032】

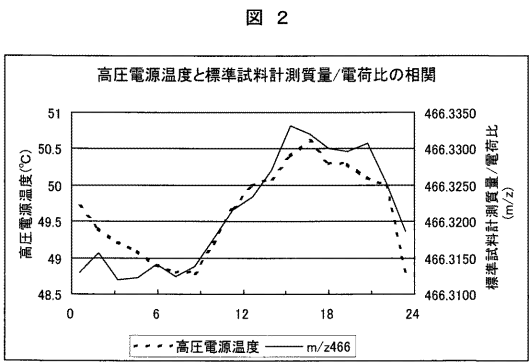
- 10 イオン源
- 11 イオン輸送部
- 12 イオン加速部
- 13 飛行部
- 14 イオン検出部
- 15 装置制御部
- 16 高圧電源回路
- 17 信号線
- 18 データ処理部
- 19 温度センサー

30

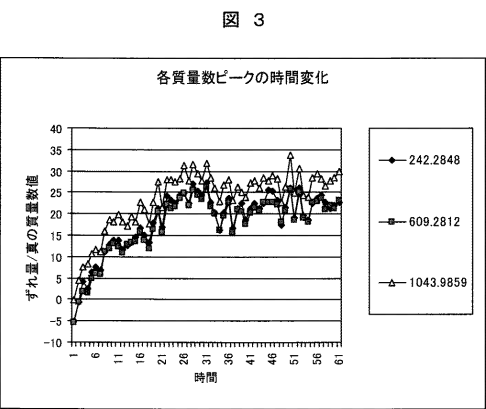
【図 1】



【図 2】



【図 3】



【図 4】

図 4

質量/電荷比 温度	観測質量数	相対的なずれ
20度	999.98	-0.02
30度	1000.00	0.00
40度	1000.02	0.02

フロントページの続き

(72)発明者 師子鹿 司

茨城県ひたちなか市大字市毛 8 8 2 番地
ズ 那珂事業所内

株式会社 日立ハイテクノロジー

審査官 遠藤 直恵

(56)参考文献 国際公開第 2 0 0 8 / 1 4 6 4 4 0 (W O , A 1)

特開 2 0 0 3 - 0 6 8 2 4 6 (J P , A)

特開平 0 5 - 2 1 7 5 4 8 (J P , A)

特開 2 0 0 3 - 1 5 1 4 8 8 (J P , A)

(58)調査した分野(Int.Cl. , D B 名)

H 0 1 J 4 9 / 0 0 - 4 9 / 4 8

G 0 1 N 2 7 / 6 2