

(19) 日本国特許庁 (JP)

(12) 特 許 公 報 (B2)

(11) 特許番号

特許第6044385号  
(P6044385)

(45) 発行日 平成28年12月14日 (2016.12.14)

(24) 登録日 平成28年11月25日 (2016.11.25)

(51) Int. Cl.

F I

H O 1 J 49/26 (2006.01)

H O 1 J 49/26

G O 1 N 27/62 (2006.01)

G O 1 N 27/62

E

H O 1 J 49/40 (2006.01)

G O 1 N 27/62

D

H O 1 J 49/42 (2006.01)

H O 1 J 49/40

H O 1 J 49/42

請求項の数 5 (全 12 頁)

(21) 出願番号 特願2013-35707 (P2013-35707)  
 (22) 出願日 平成25年2月26日 (2013.2.26)  
 (65) 公開番号 特開2014-165053 (P2014-165053A)  
 (43) 公開日 平成26年9月8日 (2014.9.8)  
 審査請求日 平成27年4月30日 (2015.4.30)

(73) 特許権者 000001993  
 株式会社島津製作所  
 京都府京都市中京区西ノ京桑原町1番地  
 (74) 代理人 110001069  
 特許業務法人京都国際特許事務所  
 (72) 発明者 奥村 大輔  
 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

審査官 佐藤 仁美

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 タンデム型質量分析装置

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項1】

試料中の化合物をイオン化するイオン源と、生成された各種イオンの中で特定の質量電荷比を有するイオンをプリカーサイオンとして選別する第1質量分離部と、該プリカーサイオンを開裂させるイオン開裂部と、該開裂により生成された各種プロダクトイオンを質量分析する第2質量分離部及び検出器と、を具備するタンデム型質量分析装置において、

a) 前記イオン開裂部と前記第2質量分離部との間に配設され、該イオン開裂部から異なるタイミングで以て出射した各種イオンに対し、少なくとも前記第2質量分離部に導入する時点で混じるようにイオンの進行を調整するために、先行して入射して来るイオンに対する減速、遅れて入射して来るイオンに対する加速、のいずれか又は両方を行うことによりイオンの入射の時間差を調整するイオン混合部と、

b) 前記イオン開裂部においてイオンが開裂する条件を複数段階に切り替えるとともに、その切替え期間中に前記イオン開裂部から出射してきたイオンが少なくとも前記第2質量分離部に導入する時点で混じるように前記イオン混合部の動作を制御する分析制御部と、

c) 前記分析制御部による開裂条件の切替え期間中に前記第2質量分離部及び検出器で得られた所定質量電荷比範囲の検出信号に基づいてマスペクトルを取得するデータ処理部と、

を備えることを特徴とするタンデム型質量分析装置。

【請求項2】

請求項1に記載のタンデム型質量分析装置であって、

10

20

前記分析制御部は、1又は複数のプリカーサイオンを対象とする選択イオンモニタリング測定モードで前記第1質量分離部を駆動しているときに開裂条件の切替えを実行することを特徴とするタンデム型質量分析装置。

【請求項3】

請求項1又は2に記載のタンデム型質量分析装置であって、

前記分析制御部において複数段階に切り替える開裂条件を分析対象の化合物に応じて予め設定しておくための条件設定部をさらに備えることを特徴とするタンデム型質量分析装置。

【請求項4】

請求項1～3のいずれか1項に記載のタンデム型質量分析装置であって、

前記開裂条件はプリカーサイオンに与えられるコリジョンエネルギーであり、前記分析制御部はコリジョンエネルギーを小さいエネルギーから順に大きくなる方向に切り替えることを特徴とするタンデム型質量分析装置。

【請求項5】

試料中の化合物をイオン化するイオン源と、生成された各種イオンの中で特定の質量電荷比を有するイオンをプリカーサイオンとして選別する第1質量分離部と、該プリカーサイオンを開裂させるイオン開裂部と、該開裂により生成された各種プロダクトイオンを質量分析する第2質量分離部及び検出器と、を具備するタンデム型質量分析装置を用いた質量分析方法であって、

a)前記イオン開裂部においてイオンが開裂する条件が複数段階に切り替えられるとき、その切替え期間中に前記イオン開裂部から異なるタイミングで以て出射してきたイオンが少なくとも前記第2質量分離部に導入する時点で混じるようにイオンの進行を調整するために、先行して入射して来るイオンに対する減速、遅れて入射して来るイオンに対する加速、のいずれか又は両方を行うことによりイオンの入射の時間差を調整するイオン混合ステップと、

b)前記イオン開裂部における開裂条件の切替え期間中に、前記イオン混合ステップにより混じった状態で前記第2質量分離部に導入されたイオンに対し、該第2質量分離部及び前記検出器で得られた所定質量電荷比範囲の検出信号に基づいて、マススペクトルを取得するデータ処理ステップと、

を有することを特徴とする質量分析方法。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、特定の質量電荷比を有するイオンを衝突誘起解離(CID=Collision-Induced Dissociation)等により開裂させ、これにより生成されるプロダクトイオン(フラグメントイオン)の質量分析を行うタンデム型質量分析装置に関する。

【背景技術】

【0002】

分子量が大きな物質の同定やその構造の解析を行うために、質量分析の一つの手法としてMS/MS分析(タンデム分析)という手法が知られている。MS/MS分析では、試料から生成された各種イオンの中で特定の質量電荷比を有するイオンをプリカーサイオンとして選択し(一段目の質量分離)、該プリカーサイオンをCIDガスに接触させる等の手法により開裂させ、開裂により生成された各種のプロダクトイオンを質量電荷比に応じて分離して(二段目の質量分離)検出する。

【0003】

前段及び後段の四重極マスフィルタの間にコリジョンセルを配置した三連四重極型質量分析装置は、構造が比較的簡単であって広く用いられているMS/MS分析可能な質量分析装置である。また、三連四重極型質量分析装置において後段の四重極マスフィルタを、より質量分解能の高い飛行時間型質量分析器に置き換えた構成も知られている(特許文献1等参照)。本明細書では、上記のような二段階の質量分離を実施する質量分析装置をタ

10

20

30

40

50

ンデム型質量分析装置と呼ぶが、これはMS / MS型質量分析装置などと呼ばれることもある。

【0004】

一般に、或る化合物におけるCID等による開裂の態様は一種類ではなく、同じ化合物であっても、CIDの際にイオンに付与されるコリジョンエネルギーの大きさ、コリジョンセル内のガス圧といったCID条件によって開裂の態様が異なる。これは、CID条件によって、一つの化合物における様々な結合部位が切断され得るからである。MS / MS分析のマススペクトルによって得られる主な情報は、目的化合物由来のプリカーサイオンが分解して生じた様々な断片の質量情報である。したがって、目的化合物の分子構造を推定するためには、該化合物由来の様々な断片の質量情報が得られるほうが都合がよい。

10

【0005】

上述したようにタンデム型質量分析装置では、CID条件を変えることで開裂の態様を変えることができる。そこで、特許文献1に記載の質量分析装置では、開裂が起こり易いCID条件と相対的に開裂が少ないCID条件とで同一の試料に対するMS / MS分析をそれぞれ実行し、高フラグメント化マススペクトルと低フラグメント化マススペクトルとを取得するようにしている。分析者は例えばその両マススペクトルを比較することで、単に或る一つのCID条件の下でのMS / MSスペクトルを用いる場合に比べて多くの情報を得て、目的化合物の構造推定の確度を上げることができる。

【0006】

しかしながら、特許文献1に記載の質量分析装置では、高フラグメント化マススペクトルと低フラグメント化マススペクトルとの二種類の情報しか得ることができず、複雑な分子構造を持つ化合物の構造解析を行うには必ずしも充分ではない。もちろん、特許文献1に記載の質量分析装置を拡張して、互いにCID条件が相違する三以上のMS / MSスペクトルを取得することも可能ではあるものの、或る程度の質量電荷比範囲に亘る質量分析を行うには時間が掛かるため、異なるCID条件で一つの化合物に対する多数のMS / MSスペクトルを得ようとする、それだけ分析所要時間が長くなってしまう。

20

【0007】

特に、質量分析装置の前段にガスクロマトグラフ(GC)や液体クロマトグラフ(LC)を接続し、それらクロマトグラフで時間方向に分離された化合物を質量分析装置で分析する場合には、一つの化合物が質量分析装置に導入されている時間幅がかなり限られる。そのため、一つの化合物に対する分析所要時間が長くなると、該化合物が質量分析装置に導入されている時間中に分析が終了しない、つまりは分析対象である化合物由来のイオンが無くなってしまい、目的とする化合物に対する複数のマススペクトルが得られないおそれがある。

30

【先行技術文献】

【特許文献】

【0008】

【特許文献1】特開2002-110081号公報

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

40

【0009】

本発明は上記課題を解決するために成されたものであり、その主な目的は、短時間で多くのプロダクトイオン情報を収集することができ、それにより化合物の構造解析の精度や未知化合物の同定精度を向上させることができるタンデム型質量分析装置を提供することにある。

【課題を解決するための手段】

【0010】

上記課題を解決するために成された本発明は、試料中の化合物をイオン化するイオン源と、生成された各種イオンの中で特定の質量電荷比を有するイオンをプリカーサイオンとして選別する第1質量分離部と、該プリカーサイオンを開裂させるイオン開裂部と、該開

50

裂により生成された各種プロダクトイオンを質量分析する第2質量分離部及び検出器と、を具備するタンデム型質量分析装置において、

a) 前記イオン開裂部と前記第2質量分離部との間に配設され、該イオン開裂部から異なるタイミングで以て出射した各種イオンに対し、少なくとも前記第2質量分離部に導入する時点で混じるようにイオンの進行を調整するために、先行して入射して来るイオンに対する減速、遅れて入射して来るイオンに対する加速、のいずれか又は両方を行うことによりイオンの入射の時間差を調整するイオン混合部と、

b) 前記イオン開裂部においてイオンが開裂する条件を複数段階に切り替えるとともに、その切替え期間中に前記イオン開裂部から出射してきたイオンが少なくとも前記第2質量分離部に導入する時点で混じるように前記イオン混合部の動作を制御する分析制御部と、

c) 前記分析制御部による開裂条件の切替え期間中に前記第2質量分離部及び検出器で得られた所定質量電荷比範囲の検出信号に基づいてマススペクトルを取得するデータ処理部と、

を備えることを特徴としている。

#### 【0011】

ここで、第1質量分離部及び第2質量分析部における質量分離手法は特に限定されないが、典型的には、第1質量分離部は四重極マスフィルタであり、第2質量分離部は飛行時間型質量分離器である。また、イオン開裂部においてイオンを開裂させる手法も特に限定されないが、衝突誘起解離(CID)を用いた手法が典型的である。CIDによる開裂の場合、通常、CIDガスが導入されるコリジョンセル内でイオンの開裂が行われ、開裂条件とは、プリカーサイオンに与えられるコリジョンエネルギー、コリジョンセル内に導入されたCIDガスのガス圧、CIDガスの種類などである。

#### 【0012】

本発明に係るタンデム型質量分析装置では、例えば目的化合物がイオン源に導入され、該化合物に対応した特定の質量電荷比を有するプリカーサイオンが第1質量分離部を選択的に通過している状態において、分析制御部の制御により、イオン開裂部でのイオン開裂条件が複数段階に切り替えられる。一般に、開裂条件が相違すると、たとえプリカーサイオンが同一であっても生成されるプロダクトイオンの種類やその生成割合が変化する。そのため、異なる開裂条件に切り替えられる毎にイオン開裂部から出射してくるイオンの種類が変わる可能性があるが、イオン混合部はそうした異なるタイミングで以て出射してきた各種イオンが少なくとも第2質量分離部に導入する時点で混じるようにイオンの進行を調整する。

#### 【0014】

ここでイオン混合部としては、イオンに対する加速又は減速の少なくともいずれかを行うイオン加減速器を用いることができる。イオン開裂部から出射してくるイオンの時間差に応じて、例えば時間的に先行するイオンは減速させ、時間的に遅れて出てくるイオンほどその減速度合いを小さくする。また、時間的に先行するイオンはそのまま、時間的に遅れて出てくるイオンほどその加速度合いを増した加速を行うようにしてもよい。いずれにしても、そうした加速又は減速の度合いを適宜に調整することで、第2質量分離部の入口に到達する時点で、イオン開裂部から先行して出てきたイオンに遅れて出てきたイオンが追いつくようにする。それによって、各種イオンが入り混じった状態で、それらイオンを第2質量分離部へと送り込むことが可能である。

#### 【0015】

データ処理部は、上述したように開裂条件の切替え期間中に第2質量分離部及び検出器で得られた所定質量電荷比範囲の検出信号に基づいて、マススペクトルを取得する。第2質量分離部及び検出器で質量分析の対象となったイオンは、上述したように異なる開裂条件の下で生成されたプロダクトイオンが混じったものであるから、マススペクトル(MS/MSスペクトル)には、一つの開裂条件の下では生成されない又は生成されにくい様々なプロダクトイオンが観測される。また、特定の開裂条件の下では生成されにくいプロダクトイオンも十分な感度で観測される。これが一つの化合物に対応したマススペクトルで

あれば、該マススペクトル上に現れるピークは、該化合物の様々な結合部位の切断によって生じた断片に対応している。したがって、一つの化合物について従来よりもより多くの断片情報を収集することができるので、化合物の構造解析や未知化合物の同定の精度を向上させることができる。

#### 【0016】

なお、本発明に係るタンデム型質量分析装置において、上記分析制御部は、一つのプリカーサイオンを対象とする選択イオンモニタリング（SIM）測定モードで第1質量分離部を駆動しているときに開裂条件の切替えを実行するようにしてもよいのは当然であるが、複数のプリカーサイオンを対象とするSIM測定モードで第1質量分離部を駆動しているときに開裂条件の切替えを実行するようにしてもよい。後者の場合、マススペクトルには、異なるプリカーサイオンに由来する各種プロダクトイオンのピークが重なって現れるが、化合物の構造解析や同定に用いられる参照マススペクトルとして、そうした複数のプリカーサイオンに由来するプロダクトイオンが重なったマススペクトルを使用することで、的確な構造解析や同定を行うことが可能である。

10

#### 【0017】

また本発明に係るタンデム型質量分析装置では、分析制御部において複数段階に切り替える開裂条件を分析対象の化合物に応じて予め設定しておくための条件設定部をさらに備える構成としてもよい。

#### 【0018】

この構成によれば、或る化合物について有意なプロダクトイオンピークが現れない開裂条件が予め判明している場合に、その開裂条件を除外した他の開裂条件を条件設定部により設定しておくことができる。それによって、無駄な開裂条件の下でのイオン開裂操作を省くことができ、その分の時間を分析所要時間の短縮に充当してスループットを向上させたり、或いは、別の開裂条件の下でのイオン開裂操作の時間延長に充当してより高感度な分析を行ったりすることができる。

20

#### 【発明の効果】

#### 【0019】

本発明に係るタンデム型質量分析装置によれば、通常のMS/MS分析に比べて一つの化合物についてより多くの断片情報を収集することができるので、化合物の構造解析や未知化合物の同定の精度を向上させることができる。また、異なる開裂条件の下で生成された各種のプロダクトイオンについてのマススペクトルデータを1回の質量分析で取得することができるので、質量分析に要する時間を短縮することができる。それによって、例えば目的化合物がイオン源に導入されている時間が限られているような場合であっても、該化合物に由来する様々なプロダクトイオン情報を漏れなく収集することができる。

30

#### 【0020】

さらには、一般に開裂条件によってはマススペクトル上にプリカーサイオンのピークが全く現れないことがあるが、本発明に係るタンデム型質量分析装置によれば、プリカーサイオンの少なくとも一部が開裂されずに残るような開裂条件を複数の開裂条件の一つに入れておくことで、プリカーサイオン情報とプロダクトイオン情報とが必ず含まれるマススペクトルを取得することができる。

40

#### 【図面の簡単な説明】

#### 【0021】

【図1】本発明に関連する一参考例によるタンデム型質量分析装置の概略構成図。

【図2】参考例のタンデム型質量分析装置における各部のイオンに対する操作や処理の概略動作タイミングを示す模式図。

【図3】参考例のタンデム型質量分析装置における動作説明図。

【図4】本発明の一実施例によるタンデム型質量分析装置の概略構成図。

【図5】本実施例のタンデム型質量分析装置における各部のイオンに対する操作や処理の概略動作タイミングを示す模式図。

#### 【発明を実施するための形態】

50

## 【 0 0 2 2 】

以下、本発明には包含されないものの本発明に関連する一参考例であるタンデム型質量分析装置について、添付図面を参照して説明する。

図 1 は本参考例によるタンデム型質量分析装置の概略構成図、図 2 は本参考例のタンデム型質量分析装置における各部のイオンに対する操作や処理の概略動作タイミングを示す模式図、図 3 は本参考例のタンデム型質量分析装置における動作説明図である。

## 【 0 0 2 3 】

この参考例のタンデム型質量分析装置は、図示しない真空室の内部に、イオン源 1 と、第 1 質量分離部に相当する四重極マスフィルタ 2 と、その内部にイオンガイド 4 が配設されたコリジョンセル 3 と、イオントラップ 5 と、直交加速式リフレクトロン型である飛行時間型質量分離器 6 と、イオン検出器 7 とを備える。なお、通常、イオン源 1 と四重極マスフィルタ 2 との間やそれ以外の適宜の箇所に、イオンを後段へと効率よく輸送するためのイオンガイドやイオンレンズなどのイオン光学素子が設けられるが、ここではそれらについては記載を省略している。

## 【 0 0 2 4 】

イオントラップ 5 は、リング電極 5 1 を挟んで一対のエンドキャップ電極 5 2、5 3 を設けた 3 次元四重極型の構成であるが、イオンを蓄積可能であればよく、リニアイオントラップ等に置換可能である。また、飛行時間型質量分離器 6 は、直交型のイオン加速部として押出し電極 6 1 とグリッド電極 6 2 とを有し、飛行空間 6 3 に多数の反射電極からなる反射器 6 4 を配置した構成であるが、直交加速式でなくてもリフレクトロン型でなくてもよい。

## 【 0 0 2 5 】

四重極マスフィルタ 2 を構成する各ロッド電極には、Q 1 駆動部 1 0 からそれぞれ所定電圧が印加される。イオンガイド 4 を構成する各ロッド電極には、C C 駆動部 1 1 からそれぞれ所定電圧が印加される。イオントラップ 5 を構成するリング電極 5 1、エンドキャップ電極 5 2、5 3 には、I T 駆動部 1 2 からそれぞれ所定電圧が印加される。また、飛行時間型質量分離器 6 に含まれる押出し電極 6 1、グリッド電極 6 2、反射器 6 4 などには、T O F 駆動部 1 3 からそれぞれ所定電圧が印加される。それら各駆動部 1 0、1 1、1 2、1 3 は制御部 2 0 により制御される。また、イオン検出器 7 で得られた検出信号は、図示しない A / D 変換器でデジタルデータに変換されてデータ処理部 2 1 に入力される。データ処理部 2 1 はマススペクトル作成部 2 2 などを含む。

## 【 0 0 2 6 】

本参考例のタンデム型質量分析装置における特徴的な動作の一例を、図 2、図 3 を参照しつつ説明する。

イオン源 1 は導入された試料に含まれる各種化合物をそれぞれイオン化する。生成されたイオンは四重極マスフィルタ 2 に導入される。Q 1 駆動部 1 0 は例えば、予め指定された特定の質量電荷比 M 1 を有するイオンのみを通過させるような電圧（所定電圧値の直流電圧と所定振幅の高周波電圧とが重畳された電圧）を四重極マスフィルタ 2 に印加する。これは、1 チャンネルの S I M 測定モードに相当する。それによって、上記特定の質量電荷比 M 1 を有するイオンのみが選択的に四重極マスフィルタ 2 を通り抜け、それ以外のイオンは発散する。

## 【 0 0 2 7 】

コリジョンセル 3 には所定流量で以て C I D ガス（例えばヘリウム、アルゴンなどの不活性ガス）が導入されており、四重極マスフィルタ 2 を通り抜けたイオンは、例えば四重極マスフィルタ 2 とイオンガイド 4（又はコリジョンセル 3 のイオン入射開口部）との間の電位差等により決まるコリジョンエネルギーを付与されて、プリカーサイオンとしてコリジョンセル 3 に導入される。このプリカーサイオン（ $m/z = M 1$ ）はコリジョンセル 3 の内部で C I D ガスに接触し、開裂を生じ複数の断片（プロダクトイオン及びニュートラルロス）に分解される。後述するように、このときの開裂の態様はコリジョンエネルギーや C I D ガス圧などの C I D 条件に依存し、コリジョンエネルギーが小さい場合には開裂は殆ど

生じない。

【 0 0 2 8 】

開裂しなかったプリカーサイオン及び開裂により生成されたプロダクトイオンは、C C 駆動部 1 1 から印加される電圧によりイオンガイド 4 中に形成される高周波電場の作用で収束されつつ進行する。そして、それらイオンはコリジョンセル 3 から出射されてイオントラップ 5 に到達する。エンドキャップ電極 5 2 に穿設された入射孔を通してイオンはイオントラップ 5 内に導入され、I T 駆動部 1 2 からリング電極 5 1 に印加される電圧によって形成される四重極電場の作用により捕捉される。

【 0 0 2 9 】

このタンデム型質量分析装置では、図 2 に示すように、四重極マスフィルタ 2 において一つの化合物由来の同一プリカーサイオンを選択的に通過させている期間中に、C C 駆動部 1 1 はコリジョンエネルギーが複数段階（この例ではC E 1 ~ C E 4 の4段階）に変化するようにイオンガイド 4（又はコリジョンセル 3 のイオン入射開口部）への印加電圧を変化させる。化合物における様々な結合部位を切断するために必要なエネルギーはそれぞれ異なり、イオンがC I D ガスに接触したときに受けるエネルギーが上記エネルギーを下回ると開裂は生じない。また、コリジョンエネルギーが高いほど切れにくい結合が切断されるし、或いは複数の結合が同時に切れやすい。そのため、上述したようにコリジョンエネルギーが複数段階に切り替えられたとき、異なるコリジョンエネルギーの下ではプリカーサイオンの開裂の態様がそれぞれ異なり、生成されるプロダクトイオンの種類や量も変わる。

【 0 0 3 0 】

図 3 に示す例では、コリジョンエネルギーが最も小さなC E 1 である場合には、プリカーサイオンは殆ど開裂せず、コリジョンセル 3 を通過してくるイオンはその殆どがプリカーサイオン ( $m/z = M 1$ ) である。次にコリジョンエネルギーが小さなC E 2 の下では、プリカーサイオンは開裂するものの、その一部はプリカーサイオンのまま残る。また、開裂により生成されるプロダクトイオンは質量電荷比が比較的大きな1種類のみである。コリジョンエネルギーがC E 3、C E 4 とさらに大きくなると、プリカーサイオンのほぼ全てが開裂し、それによって複数種類のプロダクトイオンが生成されるようになる。

【 0 0 3 1 】

上述したようにコリジョンエネルギーがC E 1 C E 2 C E 3 C E 4 と変化するとコリジョンセル 3 から出射してくるイオンの種類は変わる可能性があるが、イオントラップ 5 では、これら全てのイオンを受容して捕捉する。つまり、同一化合物、同一プリカーサイオンに由来し、異なるコリジョンエネルギーの下で生成された各種プロダクトイオンや開裂しなかったプリカーサイオンは、イオントラップ 5 の内部で混じり合う。そして、これらイオンを捕捉し、例えばクーリングを行った後に、I T 駆動部 1 2 からエンドキャップ電極 5 2、5 3 に印加される直流電圧により、イオンはイオントラップ 5 からパケット状に射出され、飛行時間型質量分離器 6 のイオン加速部に導入される。

【 0 0 3 2 】

T O F 駆動部 1 3 は上記イオンパケットがイオン加速部に到達したタイミングで、押し出し電極 6 1 及びグリッド電極 6 2 に所定電圧を印加することで、イオンパケットに含まれる各イオンにそれぞれ初期エネルギーを与えてその進行方向と略直交する方向に加速する。加速されたイオンは飛行空間 6 3 に導入され、反射器 6 4 により形成された反射電場の作用で折返し飛行し、最終的にイオン検出器 7 に到達する。イオン飛行開始時点がほぼ同一である各イオンは飛行中に質量電荷比に応じて分離され、質量電荷比が小さなイオンから順にイオン検出器 7 に達する。したがって、イオン検出器 7 からデータ処理部 2 1 へは、イオン加速部でのイオン加速時点（つまりイオン飛行開始時点）を飛行時間「0」としたときの飛行時間と信号強度との関係を示す飛行時間スペクトルデータが入力される。

【 0 0 3 3 】

イオントラップ 5 から射出されるイオンパケットは、同一化合物、同一プリカーサイオンに由来し、異なるコリジョンエネルギーの下で生成された各種プロダクトイオンや開裂しなかったプリカーサイオンが入り混じったものであるから、上記飛行時間スペクトルデー

10

20

30

40

50

タもそうした様々なイオンの強度を反映している。データ処理部 21 においてマススペクトル作成部 22 は、入力された飛行時間スペクトルデータに対し、飛行時間を質量電荷比に換算する処理等を行って、マススペクトル (MS/MS スペクトル) を作成する。これにより、或る一つの目的化合物由来の 1 種のプリカーサイオンから生成された様々なプロダクトイオン及びプリカーサイオン自身が反映された MS/MS スペクトルが得られる。

#### 【0034】

即ち、図 3 中右端の MS/MS スペクトルに示すように、コリジョンエネルギーが比較的小さいときにしか観測されないプリカーサイオンのピークも十分に大きな強度で観測されるし、コリジョンエネルギーが比較的大きいときにしか観測されない質量電荷比が小さな複数種のプロダクトイオンのピークも確実に観測される。これらピークはいずれも、目的化合物由来のプリカーサイオン又はプロダクトイオンのピークであり、異なる質量電荷比のプロダクトイオンはそれぞれ異なる断片構造を有しているから、一つの MS/MS スペクトルにおいて通常の MS/MS 分析では得られない多くの部分構造情報を得ることができる。こうした多様な部分構造情報を利用することで、化合物の分子構造の推定が容易になるとともにその推定精度が向上する。また、化合物が未知であってこれを同定する場合においては、同定精度が向上する。

#### 【0035】

次に、本発明の一実施例のタンデム型質量分析装置について、図 4、図 5 を参照して説明する。

図 4 は本実施例によるタンデム型質量分析装置の概略構成図、図 5 は本実施例のタンデム型質量分析装置における各部のイオンに対する操作や処理の概略動作タイミングを示す模式図である。上記参考例のタンデム型質量分析装置と同一の構成要素には同一符号を付している。

上記参考例では、コリジョンセル 3 と飛行時間型質量分離器 6 との間にイオントラップ 5 が設けられていたが、本実施例ではイオントラップ 5 の代わりに、加減速器駆動部 14 により駆動される、本発明におけるイオン混合部に相当する構成要素としてのイオン加減速器 8 が設けられている。前述の参考例と相違する動作についてのみ、説明する。

#### 【0036】

上記参考例と同様に、コリジョンセル 3 からは、複数段階に切り替えられた各コリジョンエネルギーの下でプリカーサイオンの開裂により生じたプロダクトイオンや開裂しなかったプリカーサイオンが出射する。イオン加減速器 8 は加減速器駆動部 14 から印加される電圧に応じた加速度合い又は減速度合いで、通過しようとするイオンを加速したり減速したりする機能を有する。図 5 に示すように、加減速器駆動部 14 では、一つのプリカーサイオンに対応する初期のイオン (プリカーサイオン又はプロダクトイオン) がコリジョンセル 3 から出てくるときに最も大きくイオンを減速させる (図 5 中では「-」で表記)。そして、時間が経過するに伴い、減速の度合いを小さくしてゆき、加減速なしの状態 (図 5 中では「±0」で表記) からさらに今後は加速する (図 5 中では「+」で表記) ように、加減速の度合いを変化させる。

#### 【0037】

時間的に先行してコリジョンセル 3 から出てくるイオンは減速されて進行速度が落ちるのに対し、相対的に時間的に遅れてコリジョンセル 3 から出てくるイオンは減速の度合いが小さいか或いは加速されるので、その進行速度は先行しているイオンに比べると速くなる。そのため、コリジョンセル 3 から出てくるときには時間差があるものの、イオン加減速器 8 によるイオンの減速や加速の度合いを適宜に調整しておくことにより、同一目的化合物由来で同一プリカーサイオンに由来する全てのイオンが或る程度まとまって、つまりはパケット状であるとみなせる程度に集まった状態で、飛行時間型質量分離器 6 のイオン加速部に導入されることになる。即ち、上記参考例では、同一化合物、同一プリカーサイオンに由来し異なるコリジョンエネルギーの下で生成された各種プロダクトイオンや開裂しなかったプリカーサイオンがイオントラップ 5 の内部で混じり合うようにしていたが、本実施例では、それらイオンは飛行時間型質量分離器 6 のイオン加速部に導入される時点



で混じり合うことになる。これによって、本実施例のタンデム型質量分析装置においても、参考例と同様の、プリカーサイオンや様々なプロダクトイオンが反映されたMS/MSスペクトルを取得することが可能となり、構造解析や同定の精度が向上する。

【0038】

なお、上記実施例において、異なるCID条件、つまりは異なる複数段階のコリジョンエネルギーは予め決めておけばよいが、化合物の種類によっては、そのうちの或るコリジョンエネルギーでは有意な、つまりは十分に信号強度の高いプロダクトイオンが得られないことが判明している場合がある。その場合、そうしたコリジョンエネルギーの下でプリカーサイオン開裂により生じたイオンを収集することは無駄であるといえるから、該コリジョンエネルギーの下でのイオン開裂操作を省くようにするとよい。

10

【0039】

例えば、図2、図3、図5に示した例では、CE1～CE4の四段階のコリジョンエネルギーの下でのイオン開裂操作を実施しているが、或る化合物についてコリジョンエネルギーCE3では有意なプロダクトイオンピークが得られないことが分かっている場合には、該化合物についてコリジョンエネルギーCE1、CE2、CE4の三段階のみのイオン開裂操作を行うように設定しておくといよい。こうして省略された時間はそのまま分析時間の短縮に充当してもよいし、或いは、コリジョンエネルギーCE1、CE2、CE4のイオン開裂操作に充当してもよい。このように分析する化合物の種類に応じてコリジョンエネルギーを限定する手法は、特に既知化合物のスクリーニングなどを効率よく又は精度よく行うのに有効である。

20

【0040】

また、上記実施例では、一つの目的化合物について一つのプリカーサイオンに対するCID条件を複数段階に切り替え、そのときに収集した各種イオンを質量分析して一つのMS/MSスペクトルを作成したが、このように1チャンネルのSIM測定モードではなく四重極マスフィルタ2を多チャンネルのSIM測定モードで駆動し、そのときに収集した各種イオンを質量分析して一つのMS/MSスペクトルを作成してもよい。即ち、一つのMS/MSスペクトルに、質量電荷比が異なる複数のプリカーサイオンとそれらプリカーサイオンから生成されたプロダクトイオンのピークが混在するようにしてもよい。

【0041】

この場合、複数のプリカーサイオンに由来するプロダクトイオンがそれぞれ反映されたMS/MSスペクトルを合成したMS/MSスペクトルを構造解析や同定のための参照MS/MSスペクトルとしておけば、スペクトルパターン自体は複雑になっても正確な構造解析や同定を行うことができる。

30

【0042】

また、四重極マスフィルタ2でプリカーサイオンを選択する際に意図的に質量分解能を低くすることで例えば、安定同位体元素のみから構成される目的化合物だけでなく、安定同位体以外の同位体元素を含むために質量が相違する目的化合物のプリカーサイオンについても幅広くプリカーサイオンに含むようにし、そうしたプリカーサイオンに対してCID条件を変えたときのプロダクトイオンをまとめて質量分析するようにしてもよい。

【0043】

なお、上記実施例や変形例はいずれも本発明の一例であるから、上記記載以外にも、本発明の趣旨の範囲で適宜に変形、追加、修正を行っても本願特許請求の範囲に包含されることは明らかである。

40

【符号の説明】

【0044】

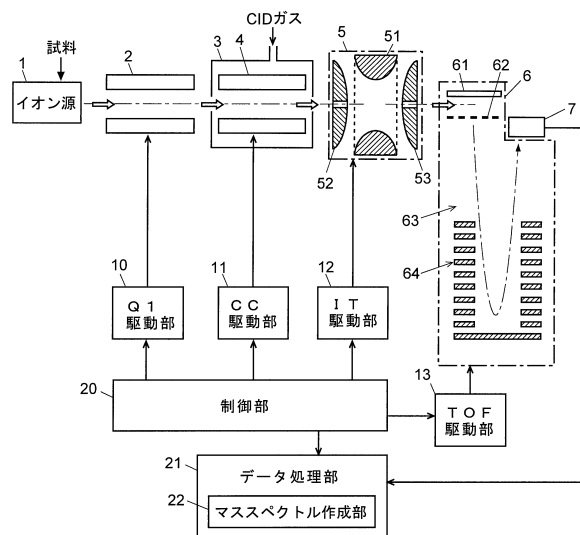
- 1 ... イオン源
- 2 ... 四重極マスフィルタ
- 3 ... コリジョンセル
- 4 ... イオンガイド
- 5 ... イオントラップ

50

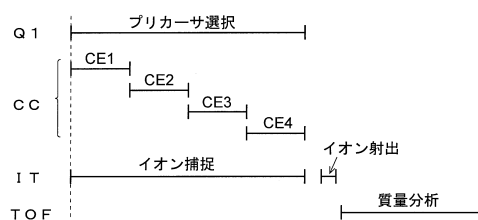
- 5 1 ... リング電極
- 5 2、5 3 ... エンドキャップ電極
- 6 ... 飛行時間型質量分離器
- 6 2 ... グリッド電極
- 6 3 ... 飛行空間
- 6 4 ... 反射器
- 7 ... イオン検出器
- 8 ... イオン加減速器
- 1 0 ... Q 1 駆動部
- 1 1 ... C C 駆動部
- 1 2 ... I T 駆動部
- 1 3 ... T O F 駆動部
- 1 4 ... 加減速器駆動部
- 2 0 ... 制御部
- 2 1 ... データ処理部
- 2 2 ... マススペクトル作成部

10

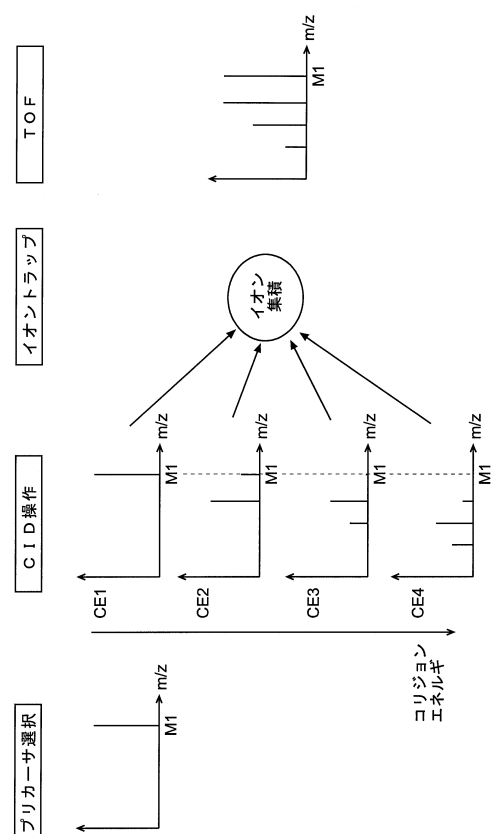
【図 1】



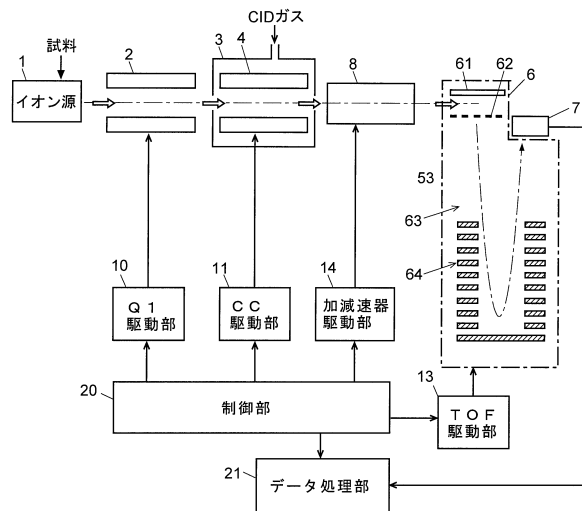
【図 2】



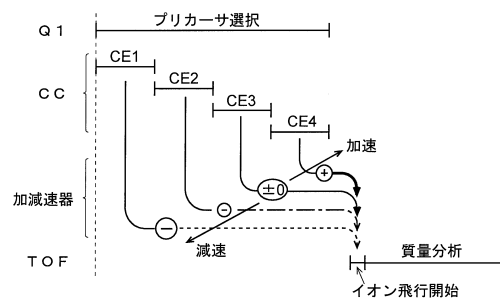
【図 3】



【図 4】



【図 5】



---

フロントページの続き

(56)参考文献 特開平10-012188(JP,A)  
特表2002-502085(JP,A)  
特開2012-104389(JP,A)  
特表2006-517723(JP,A)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)  
G01N 27/60-27/70、27/92、  
H01J 40/00-49/48