

(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



(10) 国際公開番号

WO 2009/153841 A1

(43) 国際公開日

2009年12月23日(23.12.2009)

PCT

- (51) 国際特許分類:
H01J 49/42 (2006.01) G01N 27/62 (2006.01)
- (21) 国際出願番号: PCT/JP2008/001602
- (22) 国際出願日: 2008年6月20日(20.06.2008)
- (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): 谷口純一(TANIGUCHI, Junichi) [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(KOBAYASI, 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).

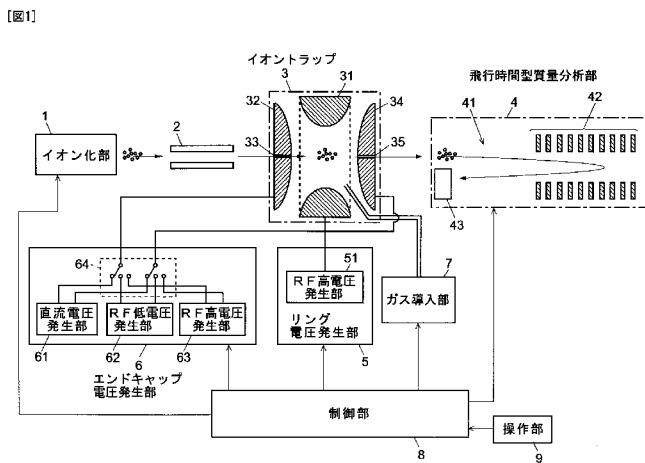
- (81) 指定国(表示のない限り、全ての種類の国内保護が可能): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, 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, 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 ANALYZER

(54) 発明の名称: 質量分析装置



- 1 IONIZING UNIT
- 3 ION TRAP
- 4 TIME-OF-FLIGHT MASS ANALYZER UNIT
- 6 END GAP VOLTAGE GENERATING UNIT
- 61 DIRECT-CURRENT VOLTAGE GENERATING UNIT
- 62 RF LOW VOLTAGE GENERATING UNIT
- 63, 51 RF HIGH VOLTAGE GENERATING UNIT
- 5 RING VOLTAGE GENERATING UNIT
- 7 GAS INTRODUCTION UNIT
- 8 CONTROL UNIT
- 9 OPERATION UNIT

(57) Abstract: When the isolation of a specific ion is performed and a cleavage operation is performed by use of CID, the ion is captured by applying a high frequency high voltage to a ring electrode (31) as before. The ion is captured by applying the high frequency high voltage not to the ring electrode (31) but to end cap electrodes (32, 34) in a cleaning process immediately before the ejection of the ion to a TOFMS (4) in a state in which the target ion is accumulated in an ion trap (3). On this occasion, the frequency is set to be higher and the amplitude is set to be larger than an applied voltage to the ring electrode (31), large pseudopotential is secured, and LMC is maintained. Consequently, the distribution of the space of the cleaned ion is narrowed, the variation of the initial position at the time of the emission of the ion is reduced, and mass resolution is improved. High mass selectivity can be also secured since the ion isolation of a high m/z ion can be performed at a high qz value as before.

(57) 要約: 特定イオンのアイソレーションを行ったりCIDにより開裂操作を行ったりする際には従来通り、リング電極(31)に高周波高電圧を印加することでイオンを捕捉する。目的イオンがイオントラップ(3)内に蓄積された状態でTOFMS(4)に向けてイオンを出射する直前の

クリーニング行程においては、リング電極(31)ではなくエンドキャップ電極(32、34)に高周波高電圧を印加することでイオンを捕捉する。その際には、リング電極(31)への印加電圧よりも周波数を高くするとともに振幅も大きくし、大きな擬電位ポテンシャルを確保するとともにLMCを維持する。これにより、クリーニングされたイオンの空間分布が狭くなり、イオン出射時の初期位置のばらつきが小さくなって質量分解能が向上する。一方、従来と同様に、高m/zのイオンに対し高いqz値でイオンのアイソレーションを行えるので、高い質量選択性も確保することができる。

WO 2009/153841 A1

明 細 書

質量分析装置

技術分野

[0001] 本発明は、電場によりイオンを捕捉して蓄積するイオントラップと、該イオントラップから出射されたイオンを m/z に応じて分離して検出する飛行時間型質量分析器と、を備える質量分析装置に関する。

背景技術

[0002] 質量分析装置の一種として、イオン源において生成された各種イオンをイオントラップ（IT）に一旦蓄積し、その後、それらイオンを一斉にイオントラップから出射して飛行時間型質量分析器（TOFMS）に導入する、イオントラップ飛行時間型質量分析装置（IT-TOFMS）が知られている。この種の質量分析装置では、各種イオンをイオントラップに蓄積した後に、特定の m/z をもつ又は特定の m/z 範囲に含まれるイオンのみをイオントラップ内に選択的に残し、その残したイオンをプリカーサイオンとして衝突誘起解離（CID）などの手法により開裂させ、開裂により生成されたプロダクトイオンをイオントラップから出射して質量分析することも可能である。

[0003] イオントラップとしては、複数のロッド電極を平行に配置したリニア型の構成も知られているが、図3（a）に示すように、円環状のリング電極31とリング電極31を挟んで対向配置された一对のエンドキャップ電極32、34とからなる3次元四重極型の構成が広く利用されている。以下、イオントラップとはこの3次元四重極型イオントラップを指すものとする。

[0004] イオントラップ3では、基本的に、エンドキャップ電極32、34を例えば接地電位とし、振幅可変の高周波高電圧をリング電極31に印加することにより、それら電極で囲まれる空間に四重極電場を形成し、その電場の作用によってイオンを閉じ込める。リング電極に高周波高電圧を印加するための構成の一例としては、リング電極にコイルを接続し、そのコイルのインダクタンスと、リング電極と2つのエンドキャップ電極との間の静電容量、及び

リング電極に接続された他の全ての回路要素の静電容量とでLC共振回路を形成する。このLC共振回路に、これを駆動する高周波駆動源（RF励振回路）を直接又は変圧器結合を通じて接続する。この構成では、高いQ値を利用して振幅を増幅し、小さな駆動電圧で以て、リング電極に大振幅の高周波電圧を印加することができる（例えば特許文献1など参照）。

[0005] 上述のようにリング電極31に高周波高電圧を印加した場合、イオントラップ3内には図3(b)に示すような形状の擬電位ポテンシャルが形成されることが知られている（非特許文献1参照）。イオンは擬電位ポテンシャルが落ち込んだポテンシャル井戸の中で振動しつつ捕捉される。理論的には、ポテンシャル井戸の深さ D_z は(1)、(2)式で近似される。

$$D_z = (V/8) \cdot q_z \quad \dots(1)$$

$$q_z = 8 \cdot z \cdot e \cdot V/m \cdot (r_0^2 + 2 \cdot z_0^2) \cdot \Omega^2 \quad \dots(2)$$

ここで e は電気素量、 z はイオンの電荷数、 V 及び Ω はそれぞれリング電極31に印加される高周波高電圧の振幅及び角周波数、 m はイオンの質量、 r_0 はリング電極31の内接半径、 z_0 はイオントラップ3の中心点からエンドキャップ電極32、34までの最短距離である。よく知られているように、 q_z はマチウ(Mathieu)運動方程式の解の安定条件を示すパラメータの1つである。

[0006] MS/MS又はMSⁿ分析を行う場合には、イオンをイオントラップ3内に蓄積した後、イオントラップ3内にイオンを捕捉しつつエンドキャップ電極32、34間に小振幅の高周波電圧を印加することで、その周波数に応じた特定の m/z を有する又は m/z 範囲に含まれるイオンを共鳴励振させてイオントラップ3内から除外する、つまり、イオンの選別（アイソレーション）を行う。引き続き、イオントラップ内にCIDガスを導入するとともにエンドキャップ電極32、34間に小振幅の高周波電圧を印加することで、イオントラップ内に残したイオンを励振させてCIDガスと衝突させ、そのイオンの開裂を促進する。これによって、より小さな m/z を持つプロダクトイオンをイオントラップ3内に捕捉・蓄積する。

- [0007] 上述のようにして目的イオンをイオントラップ3に捕捉した後に、エンドキャップ電極32、34間に直流高電圧を印加することでイオンに運動エネルギーを付与し、イオンをイオントラップ3内から出射させてTOFへと送り込み、質量分析を実行する。このようにイオンをイオントラップ3から出射する際に、イオンはイオントラップ3内の中心部にできるだけ集まった状態であることが望ましい。何故なら、イオン出射時のイオンの空間的分布の拡がりには質量誤差の一因となるからである。そこで、一般に、イオンをイオントラップ3から出射する前に、イオントラップ3内にヘリウム、アルゴンなどの不活性ガスを導入し、そのガス分子にイオンを衝突させることによってイオンの運動エネルギーを減少させる、クーリングと呼ばれる行程が実行される。
- [0008] 従来、クーリングを行う際には、イオン捕捉時と同様に、リング電極31に高周波高電圧を印加し、エンドキャップ電極32、34を接地電位とする。このとき、イオントラップ3内でのイオンの空間分布状態は、リング電極31への印加電圧の振幅に依存する。何故なら、(1)式で分かるように、リング電極31へ印加される高周波高電圧の振幅 V が小さいほど擬電位ポテンシャル D_z は浅くなり、イオンが拡がった状態で存在し易くなるためである。一般にリフレクトロン型TOFでは、イオンを折り返す際にイオン出発点の位置のばらつきが補正されるが、イオン出発点の初期的な分布が大きくなりすぎると補正可能な範囲を外れ、質量ずれとなって顕在化する。
- [0009] したがって、IT-TOFMSで質量分解能を向上させたり質量ずれを軽減したりするには、イオン出射前のクーリング行程において、(1)式で表される擬電位ポテンシャル D_z をできるだけ大きくすることが望ましい。擬電位ポテンシャル D_z はリング電極31に印加される高周波高電圧の振幅 V の二乗に比例するから、振幅 V を大きくすれば擬電位ポテンシャル D_z は大きくなる。ところが、(2)式から分かるように、振幅 V を大きくすると q_z 値も大きくなる。上述したマチウ方程式の解の安定条件に基づく理論から、イオントラップ3内でイオンを捕捉するには q_z 値を0.908以下にする必要があることが

知られている。単に振幅 V を大きくすると、特に小さな質量 m に対する q_z 値が 0.908 を超えてしまうおそれがある。つまり、クーリング行程でイオンの収束性を増すために擬電位ポテンシャル D_z を大きくしようとする、捕捉可能な最低質量(LMC=Low Mass Cutoff)が上がり、低 m/z 側のイオンを捕捉できなくなるおそれがある。

[0010] そこで、LMCを低く維持するために q_z 値を保ったままで擬電位ポテンシャル D_z を大きくするには、リング電極31へ印加する高周波電圧の振幅 V のみを大きくするのではなく、周波数 Ω を大きくしてその二乗に比例して振幅 V も大きくすればよい。一方、(2)式から明らかなように、周波数 Ω を2倍としたときに同じ q_z 値を維持するには、振幅 V を4倍にする必要がある。イオンのアイソレーションを行う際にその質量選択性を高めるには q_z 値が高いほうが好ましく、アイソレーションする対象のイオンの m/z が高いと振幅 V をかなり大きくしなければならない。例えば、 $r_0=10$ [mm]、 $z_0=7$ [mm]、周波数 500 [kHz]の条件の下で $q_z=0.81$ の動作点で $m/z3000$ のイオンをアイソレーションするには、振幅 V は 6.2 [kV]ですむが、周波数を2倍の 1 [MHz]とすると振幅 V を4倍の 24 [kV]まで上げる必要がある。このようにリング電極31への印加電圧を上げることは、電極間での放電、或いは、LC共振回路の駆動能力の限界などの問題から、実際上不可能である。

[0011] 特許文献1：特開2004-214077号公報

非特許文献1：谷口純一、河藤栄三、「高速液体クロマトグラフ/イオントラップ飛行時間型質量分析計の開発」、分析化学、日本分析化学会、分析化学、2008年1月5日、第57巻、第1号、p. 1-13

発明の開示

発明が解決しようとする課題

[0012] 即ち、イオンをアイソレーションする際の質量選択性を良好に保つためにはリング電極31に印加する高周波高電圧の周波数と振幅とを共に上げることは望ましくない。一方、IT-TOFMSで質量分解能の向上や質量ずれの軽減を図るためには、イオントラップからのイオン出射前のクーリング行

程においてイオンの収束性を高める必要があり、擬電位ポテンシャルを大きくしたいという要求がある。

[0013] 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、その目的とするところは、イオン選別に影響を与えることなく、クーリングの際のイオントラップ内の擬電位ポテンシャルを深くすることで、イオンを出射する直前のイオンの空間的な収束性を高め、TOFによる分析の質量分解能の向上や質量ずれの軽減を図ることができるイオントラップ飛行時間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

[0014] 上記課題を解決するために成された本発明は、リング電極及び一対のエンドキャップ電極からなるイオントラップと、該イオントラップから出射されたイオンを質量分析する飛行時間型質量分析器と、を具備する質量分析装置において、

a) エンドキャップ電極に高周波高電圧と直流電圧とを選択的に印加する電圧印加手段と、

b) イオントラップ内にクーリングガスを導入するガス導入手段と、

c) イオントラップ内に分析対象イオンを捕捉した状態で、前記ガス導入手段によりクーリングガスをイオントラップ内に導入するとともに前記電圧印加手段により前記エンドキャップ電極に高周波高電圧を印加することでイオンのクーリングを実行し、その後、前記電圧印加手段により前記エンドキャップ電極に直流電圧を印加しイオンに運動エネルギーを付与してイオントラップから出射させる制御手段と、

を備えることを特徴としている。

[0015] 即ち、従来のイオントラップでは、クーリング行程においてリング電極に高周波高電圧を印加し、これによりイオン捕捉用の擬電位ポテンシャルを形成していたのに対し、本発明では、クーリング行程においてはエンドキャップ電極に高周波高電圧を印加し、これにより擬電位ポテンシャルを形成する。一方、特定の m/z や m/z 範囲のイオンをイオントラップ内に残すアイソレー

ションの際には、従来通り、リング電極に高周波高電圧を印加する。従来でも、エンドキャップ電極間に高周波（交流）電圧を印加することは行われていたが、これは前述したように、イオンのアイソレーションやCIDのために特定の m/z を有する又は m/z 範囲に含まれるイオンを共鳴励振させることが目的であり、その振幅は高々10[V]程度にすぎなかった。これに対し、本発明に係る質量分析装置では、エンドキャップ電極に振幅が100[V]以上の高周波高電圧を選択的に印加できる構成とする。

- [0016] エンドキャップ電極に印加する高周波高電圧の周波数は、アイソレーション動作時などにリング電極に印加される高周波高電圧の周波数とは無関係に決めることができる。好ましくは、エンドキャップ電極に印加される高周波高電圧の周波数を、リング電極に印加される高周波高電圧の周波数よりも高い周波数と定めておくといよい。もちろん、上記(2)式に示される q_z 値を保ったままで擬電位ポテンシャルを大きくするには、高周波高電圧の周波数を高くするに伴いその振幅も大きくすることが必要である。これにより、クーリング行程時に大きな擬電位ポテンシャルをイオントラップ内に形成し、イオンをイオントラップの中心部に効率よく集めることができる。その結果、エンドキャップ電極に直流高電圧が印加されてイオンが出射される際のイオンの初期位置のばらつきが少なくなり、質量分解能が向上するとともに質量ずれも軽減される。また、特に低 m/z のイオンに対する安定捕捉条件をも満たすことができるから、低 m/z のイオンも確実にイオントラップ内に捕捉してクーリングすることができる。

発明の効果

- [0017] 本発明に係る質量分析装置によれば、例えばMSⁿ分析のためのプリカーサイオンをイオントラップ内に残すべく特定のイオンをアイソレーションする際の質量選択性を従来通り良好に維持したまま、イオン出射前のクーリング行程における擬電位ポテンシャルを大きくしてイオンの収束性を高めることができる。それによって、飛行時間型質量分析器へイオンを導入する際のイオンの初期位置のばらつきが小さくなるので、質量分析の質量分解能が向上

し、質量ずれも軽減することができる。

図面の簡単な説明

[0018] [図1]本発明の一実施例による I T - T O F M S の全体構成図。

[図2]本実施例の I T - T O F M S による質量分析の手順の一例を示すフローチャート。

[図3]一般的な 3 次元四重極型イオントラップの概略構成と擬電位ポテンシャル形状を示す図。

符号の説明

- [0019] 1…イオン化部
2…イオンガイド
3…イオントラップ
3 1…リング電極
3 2、3 4…エンドキャップ電極
3 3…イオン導入口
3 5…イオン出射口
4…飛行時間型質量分析器 (T O F M S)
4 1…飛行空間
4 2…リフレクトロン電極
4 3…イオン検出器
5…リング電圧発生部
5 1…高周波高電圧発生部
6…エンドキャップ電圧発生部
6 1…直流電圧発生部
6 2…高周波低電圧発生部
6 3…高周波高電圧発生部
6 4…電圧切替部
7…ガス導入部
8…制御部

9…操作部

発明を実施するための最良の形態

- [0020] 本発明の一実施例による I T-T O F M S について、図面を参照して説明する。図 1 は本実施例の I T-T O F M S の要部の構成図である。
- [0021] 図 1 において、図示しない真空室の内部には、イオン化部 1、イオンガイド 2、イオントラップ 3、及び飛行時間型質量分析器 (T O F M S) 4 が配設されている。イオン化部 1 は、試料が液体試料である場合にはエレクトロスプレイイオン化法などの大気圧イオン化法、試料が気体試料である場合には電子イオン化法や化学イオン化法など、試料が固体試料である場合にはレーザーイオン化法など、各種のイオン化法を用いて試料成分をイオン化することができる。
- [0022] イオントラップ 3 は、図 3 (a) と同様に、1 個の円環状のリング電極 3 1 と、それを挟むように対向して設けられた一対のエンドキャップ電極 3 2、3 4 とから成る 3 次元四重極型のイオントラップである。入口側エンドキャップ電極 3 2 のほぼ中央にはイオン導入口 3 3 が穿設され、出口側エンドキャップ電極 3 4 のほぼ中央にはイオン導入口 3 3 とほぼ一直線上にイオン出射口 3 5 が穿設されている。
- [0023] T O F M S 4 はリフレクトロン電極 4 2 を備えた飛行空間 4 1 とイオン検出器 4 3 とを有し、図示しない直流電圧発生部よりリフレクトロン電極 4 2 に印加される電圧により形成される電場によってイオンは折り返されてイオン検出器 4 3 に到達し検出される。
- [0024] リング電極 3 1 にはリング電圧発生部 5 が接続され、エンドキャップ電極 3 2、3 4 にはエンドキャップ電圧発生部 6 が接続されている。リング電圧発生部 5 は例えば特許文献 1 に開示された L C 共振回路を利用した高周波 (R F) 高電圧発生部 5 1 を含む。エンドキャップ電圧発生部 6 は、直流電圧発生部 6 1、高周波低電圧発生部 6 2 のほか、リング電圧発生部 5 に含まれる高周波高電圧発生部 5 1 と同様の構成の高周波高電圧発生部 6 3 を含み、これらの電圧が電圧切替部 6 4 で切り替えられてエンドキャップ電極 3 2、

34に印加される。高周波高電圧発生部63で生成される高周波電圧の振幅は100[V]以上でkVオーダーにまで及ぶのに対し、高周波低電圧発生部62で生成される高周波電圧の振幅はこれよりも遙かに小さく高々10[V]程度である。なお、直流電圧発生部61及び高周波低電圧発生部62は従来のI T-T O F M Sにも備わっているが、高周波高電圧発生部63は従来のI T-T O F M Sには備えられていない。

[0025] イオントラップ3の内部にはバルブ等を含むガス導入部7からクーリングガス又はC I Dガスが選択的に導入される。通常、クーリングガスとしては、測定対象であるイオンと衝突してもそれ自身がイオン化せず又は開裂もしない安定したガス、例えばヘリウム、アルゴン、窒素などの不活性ガスが利用される。

[0026] イオン化部1、T O F M S 4、リング電圧発生部5、エンドキャップ電圧発生部6、ガス導入部7等の動作はC P Uを中心に構成される制御部8により制御される。また、制御部8には分析条件等を設定するための操作部9が付設されている。

[0027] 図2は本実施例のI T-T O F M Sを用いた分析手順のフローチャートである。図2(a)は開裂操作を実施しない場合、図2(b)は1回の開裂操作を実施する場合、つまりMS/MS分析を行う場合である。これらフローチャートに従って、本実施例の質量分析装置の基本的な動作を説明する。

[0028] まず、開裂操作を行わない通常のMS分析動作について説明する。イオン化部1は目的試料の成分分子又は原子を所定のイオン化法によりイオン化する(ステップS1)。生成されたイオンはイオンガイド2によって輸送され、イオン導入口33を通してイオントラップ3内に導入されてその内部に捕捉される(ステップS2)。通常、イオントラップ3へイオンを導入する際には、電圧切替部64により直流電圧発生部61とエンドキャップ電極32、34とが接続され、入射側のエンドキャップ電極32にはイオンガイド2から送られてくるイオンを引き込むような直流電圧が印加され、出射側のエンドキャップ電極34にはイオントラップ3に入射したイオンが押し戻され

るような直流電圧が印加される。

[0029] イオン化部 1 がMALDIのようにパルス状にイオンを生成するものである場合には、到来するイオンパケットをイオントラップ 3 内に取り込んだ直後にリング電極 3 1 に高周波高電圧を印加することでイオンを捕捉する。またイオン化部 1 が大気圧イオン化法のようにほぼ連続的にイオンを生成するものである場合、イオンガイド 2 のロッド電極の一部に抵抗体をコートすることにより、イオンガイド 2 末端部に電位の窪みを形成し、その窪みにイオンを一時的に蓄積し、短時間に圧縮してイオントラップ 3 に導入することができる（例えば非特許文献 1 の p. 3-5 参照）。リング電極 3 1 に印加される高周波高電圧は、例えば周波数が 500 [kHz]、振幅が 100 [V]~数[kV]である。この振幅は捕捉するイオンの m/z の範囲に応じて適宜定められる。

[0030] イオントラップ 3 内にイオンを蓄積した後に、ガス導入部 7 よりクーリングガスをイオントラップ 3 内に導入し、後述するように今度はエンドキャップ電極 3 2、3 4 に高周波高電圧を印加することで形成した四重極電場によりイオンを捕捉しつつイオンをクーリングする（ステップ S 5）。所定時間クーリングを実施した後に、エンドキャップ電極 3 2、3 4 間に直流高電圧を印加することでイオンに初期加速エネルギーを付与し、イオン出射口 3 5 を通してイオンを出射させTOFMS 4 に導入する（ステップ S 6）。同一の加速電圧により加速されたイオンは m/z が小さいほど大きな速度を有するから、先行して飛行してイオン検出器 4 3 に到達して検出される（ステップ S 7）。イオントラップ 3 からのイオンの出射時点を起点としてイオン検出器 4 3 からの検出信号を時間経過に伴って記録すると、飛行時間とイオン強度との関係を示し飛行時間スペクトルが得られる。飛行時間はイオンの m/z と対応するから、飛行時間を m/z に換算することで質量スペクトルが作成される。

[0031] 次にMS/MS分析を行う場合の動作を説明する。この場合、上記ステップ S 2 と S 5 の間に、ステップ S 3、S 4 の処理（操作）が実行される。即ち、ステップ S 2 で様々な m/z を有する各種イオンをイオントラップ 3 内に捕

捉した後に、電圧切替部 6 4 により高周波低電圧発生部 6 2 とエンドキャップ電極 3 2、3 4 とを接続し、プリカーサイオンとして残したいイオンの m/z に対応した周波数にノッチを有する周波数成分を持つ小振幅の高周波電圧をエンドキャップ電極 3 2、3 4 間に印加する。これにより、ノッチ周波数に対応する m/z 以外の m/z を持つイオンは励振され、大きく振動してイオン導入口 3 3 及びイオン出射口 3 5 から排出されてしまったりエンドキャップ電極 3 2、3 4 内面に衝突したりして消滅する。このようにして特定の m/z を有するイオンが選択的にイオントラップ 3 内に残される（ステップ S 3）。このとき、リング電極 3 1 には、引き続いて高周波高電圧が印加される。

[0032] その後に、ガス導入部 7 により C I D ガスをイオントラップ 3 内に導入し、プリカーサイオンの m/z に応じた周波数を持つ小振幅の高周波電圧をエンドキャップ電極 3 2、3 4 間に印加する。すると、運動エネルギーを付与されたプリカーサイオンが励振して C I D ガスに衝突し、開裂を生じてプロダクトイオンを生成する（ステップ S 4）。こうして生成させたプロダクトイオンは元のプリカーサイオンよりも m/z が小さくなるから、こうした低 m/z のイオンも捕捉できるようにリング電極 3 1 に印加する高周波高電圧の振幅を定めておく。捕捉したプロダクトイオンをステップ S 5 でクーリングした後にイオントラップ 3 から出射させて質量分析に供する。

[0033] なお、2 回以上のイオン選別と開裂操作を伴う MSⁿ 分析を実行する際には、図 2（b）においてステップ S 3、S 4 を複数回繰り返せばよい。

[0034] 次に本実施例の I T - T O F M S に特徴的な動作について説明する。上記ステップ S 5 のクーリング行程においては、従来、ステップ S 2 のイオン捕捉時やステップ S 3 のイオン選別時などと同様に、リング電極 3 1 に高周波高電圧を印加することでイオンを捕捉していた。これに対し、この実施例の I T - T O F M S では、リング電極 3 1 でなくエンドキャップ電極 3 2、3 4 に高周波高電圧を印加し、それによってイオントラップ 3 内に捕捉用の四重極電場を発生させている。このとき一般的にはリング電極 3 1 への電圧印加は停止し、リング電極 3 1 を接地電位にする。なお、励振用の高周波低電

圧をエンドキャップ電極 3 2、3 4 に印加する場合とは異なり、両エンドキャップ電極 3 2、3 4 には同位相の高周波高電圧を印加する。

[0035] このときエンドキャップ電極 3 2、3 4 に印加する高周波高電圧の周波数は適宜に定めることができるが、リング電極 3 1 へ印加される高周波高電圧の周波数よりも高い、例えば 2 倍の 1 [MHz] とすることができる。上記 (2) 式から、同じ q_z 値を維持するためには周波数を 2 倍にした場合に振幅を 4 倍にする必要がある。例えば最低質量 (LMC) を 200 にしたい場合、高周波高電圧の周波数が 500 [kHz] である場合には振幅を 400 [V] 程度とすればよいが、高周波高電圧の周波数が 2 倍の 1 [MHz] である場合には振幅を 4 倍の 1.6 [kV] 程度に上げる必要がある。一方、擬電位ポテンシャルは、(1) 式で明らかのように、 q_z 値よりも振幅を上げた影響が強く現れ、周波数を 2 倍、振幅を 4 倍とすると、擬電位ポテンシャルは 4 倍大きくなる。

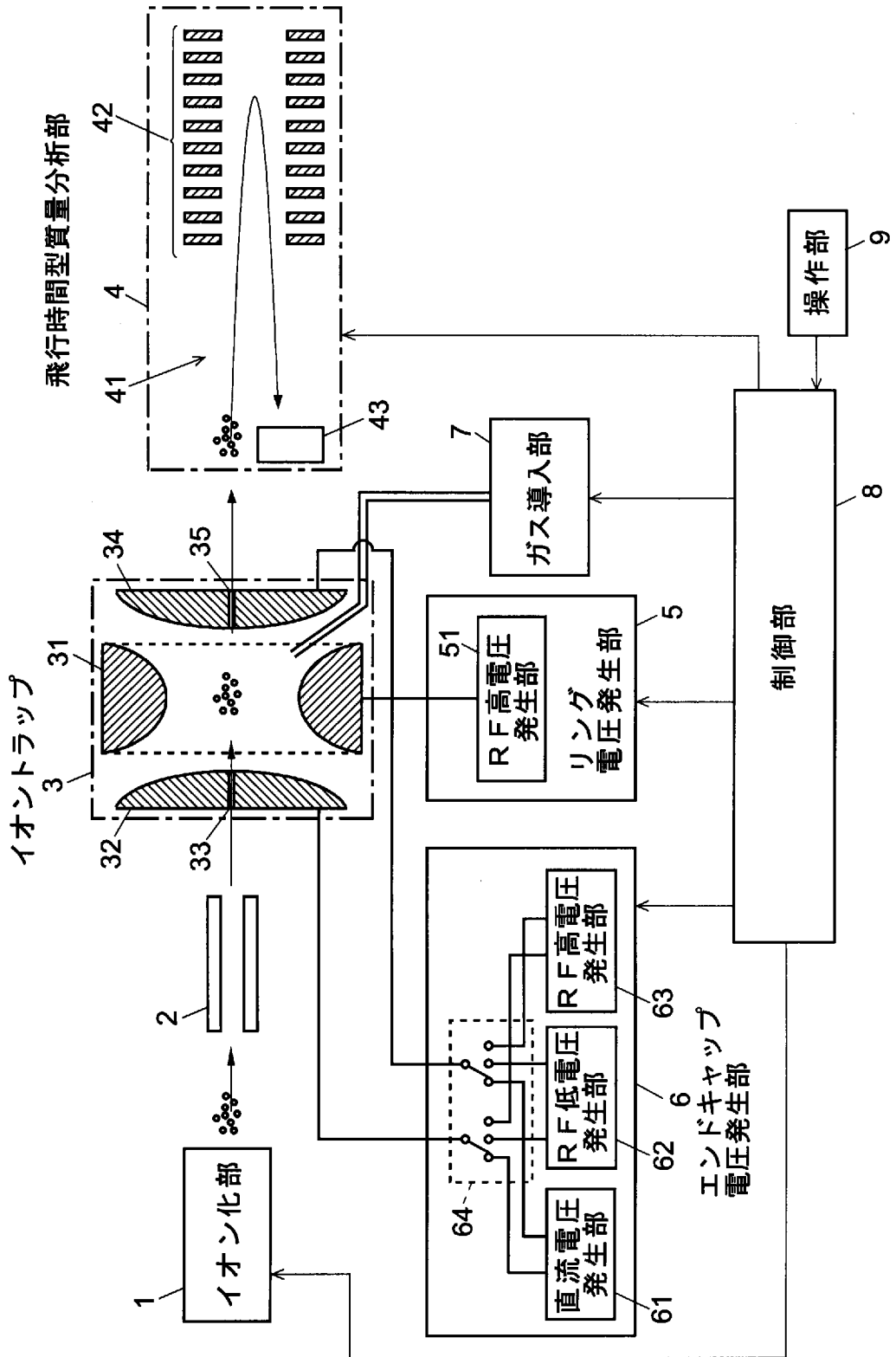
[0036] このようにエンドキャップ電極 3 2、3 4 に印加する高周波高電圧を定めることにより、擬電位ポテンシャルが大きくなると、クーリングガスとの衝突により運動エネルギーを失ったイオンはイオントラップ 3 の中心に集まり易くなる。つまり、イオンの空間分布が狭くなり、引き続いてエンドキャップ電極 3 2、3 4 間に直流高電圧を印加し、イオンに運動エネルギーを付与して飛行開始させる際のイオンの初期位置のばらつきが小さくなる。その結果、TOFMS 4 での質量分析の際の質量分解能が高くなり、質量ずれも抑制することができる。

[0037] なお、上記実施例は本発明の一例にすぎず、本発明の趣旨の範囲で適宜、変形、追加、修正を行っても本願請求の範囲に包含されることは当然である。

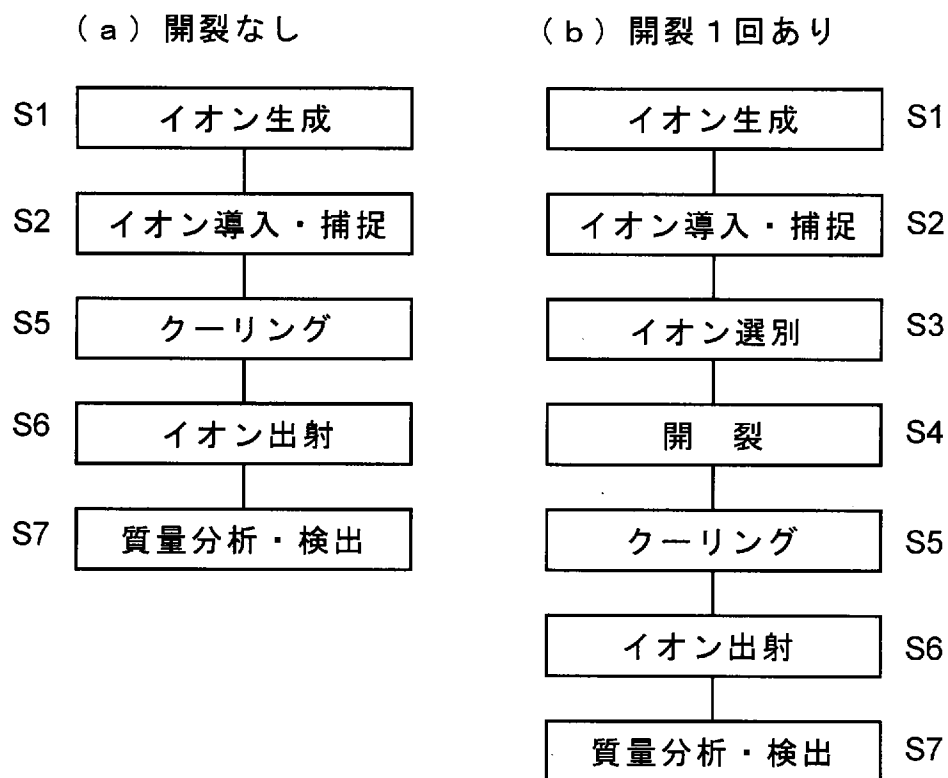
請求の範囲

- [1] リング電極及び一対のエンドキャップ電極からなるイオントラップと、該イオントラップから出射されたイオンを質量分析する飛行時間型質量分析器と、を具備する質量分析装置において、
- a) エンドキャップ電極に高周波高電圧と直流電圧とを選択的に印加する電圧印加手段と、
 - b) イオントラップ内にクーリングガスを導入するガス導入手段と、
 - c) イオントラップ内に分析対象イオンを捕捉した状態で、前記ガス導入手段によりクーリングガスをイオントラップ内に導入するとともに前記電圧印加手段により前記エンドキャップ電極に高周波高電圧を印加することでイオンのクーリングを実行し、その後、前記電圧印加手段により前記エンドキャップ電極に直流電圧を印加しイオンに運動エネルギーを付与してイオントラップから出射させる制御手段と、
- 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、
- リング電極にイオン捕捉用の高周波高電圧を印加するリング電圧印加手段をさらに備え、
- クーリング実行時に前記電圧印加手段によりエンドキャップ電極に印加する高周波高電圧の周波数を、前記リング電圧印加手段によるイオン捕捉用の高周波高電圧の周波数よりも高い周波数に設定しておくことを特徴とする質量分析装置。

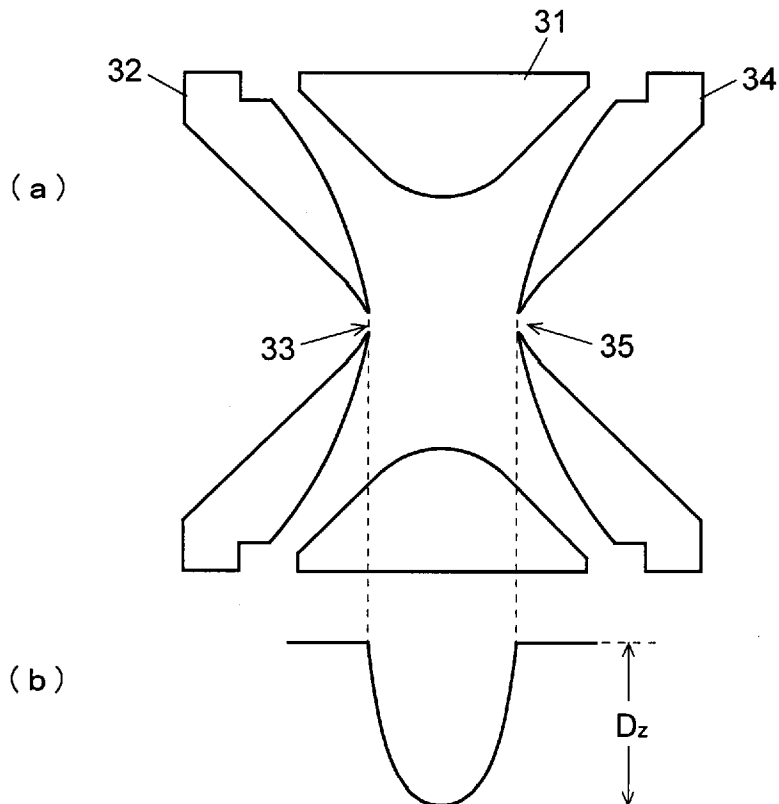
[図1]



[図2]



[図3]



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/JP2008/001602

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
H01J49/42 (2006.01) i, G01N27/62 (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)
H01J49/42, 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	1996-2008
Kokai Jitsuyo Shinan Koho	1971-2008	Toroku Jitsuyo Shinan Koho	1994-2008

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 A	JP 2004-206933 A (Hitachi High-technologies Corp.), 22 July, 2004 (22.07.04), Full text; all drawings & US 2004/119015 A1	1 2
A	JP 2008-91199 A (Shimadzu Corp.), 17 April, 2008 (17.04.08), Full text; all drawings (Family: none)	1-2
A	JP 2004-214077 A (Shimadzu Corp.), 29 July, 2004 (29.07.04), Full text; all drawings & US 2004/132083 A1	1-2

Further documents are listed in the continuation of Box C. See patent family annex.

* Special categories of cited documents:	"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
"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance	"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
"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date	"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
"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)	"&" document member of the same patent family
"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	

Date of the actual completion of the international search 11 July, 2008 (11.07.08)	Date of mailing of the international search report 22 July, 2008 (22.07.08)
---	--

Name and mailing address of the ISA/ Japanese Patent Office	Authorized officer
Facsimile No.	Telephone No.

A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC)) Int.Cl. H01J49/42(2006.01)i, G01N27/62(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 (IPC)) Int.Cl. H01J49/42, 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 <table style="width:100%; border: none;"> <tr> <td style="border: none;">日本国実用新案公報</td> <td style="border: none;">1922-1996年</td> </tr> <tr> <td style="border: none;">日本国公開実用新案公報</td> <td style="border: none;">1971-2008年</td> </tr> <tr> <td style="border: none;">日本国実用新案登録公報</td> <td style="border: none;">1996-2008年</td> </tr> <tr> <td style="border: none;">日本国登録実用新案公報</td> <td style="border: none;">1994-2008年</td> </tr> </table>			日本国実用新案公報	1922-1996年	日本国公開実用新案公報	1971-2008年	日本国実用新案登録公報	1996-2008年	日本国登録実用新案公報	1994-2008年
日本国実用新案公報	1922-1996年									
日本国公開実用新案公報	1971-2008年									
日本国実用新案登録公報	1996-2008年									
日本国登録実用新案公報	1994-2008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								
X A	JP 2004-206933 A (株式会社日立ハイテクノロジーズ) 2004.07.22, 全文、全図 & US 2004/119015 A1	1 2								
A	JP 2008-91199 A (株式会社島津製作所) 2008.04.17, 全文、全図 (フ ァミリーなし)	1-2								
A	JP 2004-214077 A (株式会社島津製作所) 2004.07.29, 全文、全図 & US 2004/132083 A1	1-2								
<input type="checkbox"/> C欄の続きにも文献が列挙されている。 <input type="checkbox"/> 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 11.07.2008	国際調査報告の発送日 22.07.2008									
国際調査機関の名称及びあて先 日本国特許庁 (ISA/JP) 郵便番号100-8915 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) 遠藤 直恵 電話番号 03-3581-1101 内線 3273	21 3701								