

(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
2015 年 2 月 5 日(05.02.2015)



(10) 国際公開番号
WO 2015/015965 A1

- (51) 国際特許分類:
H01J 49/10 (2006.01) G01N 27/62 (2006.01)
- (21) 国際出願番号: PCT/JP2014/067095
- (22) 国際出願日: 2014 年 6 月 27 日(27.06.2014)
- (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 2013-160931 2013 年 8 月 2 日(02.08.2013) JP
- (71) 出願人: 株式会社 日立ハイテクノロジーズ (HITACHI HIGH-TECHNOLOGIES CORPORATION) [JP/JP]; 〒1058717 東京都港区西新橋一丁目 2 番 1 4 号 Tokyo (JP).
- (72) 発明者: 照井 康(TERUI Yasushi); 〒1058717 東京都港区西新橋一丁目 2 番 1 4 号 株式会社 日立ハイテクノロジーズ内 Tokyo (JP). 吉江 正樹(YOSHIE Masaki); 〒1058717 東京都港区西新橋一丁目 2 番 1 4 号 株式会社 日立ハイテクノロジーズ内 Tokyo (JP).
- (74) 代理人: 井上 学, 外(INOUE Manabu et al.); 〒1008220 東京都千代田区丸の内一丁目 6 番 1 号 株式会社日立製作所内 Tokyo (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, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, 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, IR, IS, JP, KE, KG, 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, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, 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, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, 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).

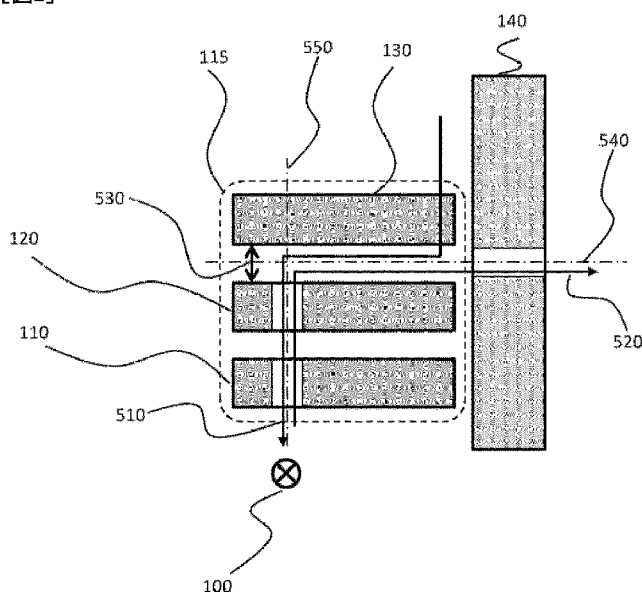
添付公開書類:

— 国際調査報告 (条約第 21 条(3))

(54) Title: MASS SPECTROMETER

(54) 発明の名称: 質量分析装置

[図2]



(57) Abstract: The objective of the present invention is to improve the robustness, sensitivity, and maintainability of a mass spectrometer to which a liquid chromatograph can be connected. This mass spectrometer is characterized in being provided with: an ion source (100); a mass spectrometry unit; a plurality of flat plates (115) used as electrodes having openings through which ions can be introduced to the mass spectrometer from an orthogonal direction along an ion introduction axis (540); a porous member (140) provided between the mass spectrometry unit and the plurality of flat plates; and a mechanism for feeding gas to the plurality of flat plates on the side opposite from the ion introduction direction; the plurality of flat plates (115) being disposed under atmospheric pressure, and the plurality of electrodes being set at a temperature higher than room temperature.

(57) 要約: 液体クロマトグラフが接続可能な質量分析装置において、ロバスト性の向上、感度向上、メンテナンス性の向上を目的とする。本発明の質量分析装置は、イオン源(100)と、質量分析部と、質量分析装置へのイオン導入軸(540)に対して、直交方向からイオン導入可能な入口を有した電極としての複数の平板(115)と、前記質量分析部と前記複数の平板

との間に設けられた細孔部材(140)と、前記複数の平板に対してイオン導入方向とは反対側にガスを流す機構とを備え、前記複数の平板(115)は大気圧下に配置されており、前記複数の電極は室温よりも高い温度に設定されていることを特徴とする。

明 細 書

発明の名称：質量分析装置

技術分野

[0001] 本発明は、液体クロマトグラフを接続可能な質量分析装置に関する。

背景技術

[0002] 液体クロマトグラフ（LC）は、有機化学の研究、開発を行う際に必須の分析装置となっており、大学の研究室、化学系企業の実験室等で極めて多く導入されている。自然界では、単一成分の物質はほぼ存在せず、ほとんどが複雑な成分の混合物である。液体クロマトグラフは液体を測定試料とし、複雑な成分を単一の成分ごとに分離することができる装置である。単一の成分に分離することで、成分毎の存在量や、特定成分の抽出、脱離を可能とする。それら成分の検出には、測定する試料種が多いこともあり、液体クロマトグラフ用の検出器も多岐にわたる。代表的な光技術を応用した検出器だけでも、紫外検出器、可視検出器、ダイオードアレイ検出器、示差屈折率検出器、電気伝導度検出器、蛍光検出器、化学発光検出器、等々がある。

[0003] また、液体クロマトグラフにより分離した成分の分子量測定には、質量分析装置(MS)が用いられる。液体クロマトグラフと質量分析計を結合した装置が、液体クロマトグラフ質量分析装置(LC/MS)と呼ばれる。質量分析装置は、試料溶液をイオン化し、前記イオンを真空状態となっている装置内に導入。イオンを電氣的、磁氣的な作用により、質量電荷比(m/z)に応じて分離、それぞれを検出する。質量電荷比を横軸、検出強度を縦軸とするマススペクトルを得る。荷電した成分(イオン)分子を直接検出することから光技術を用いた検出器と比較して感度が高い。さらに分子量の測定ができることから成分の構造を決定することが可能という、優れた特長がある。そのため液体クロマトグラフ質量分析装置は、医薬品の開発や品質管理、環境測定、食品等々、極めて幅広い分野で使用されている。最近ではバイオマーカ探索から得られた知見から、血中バイオマーカの測定や、遺伝情報から生成するタンパク質

の測定、細胞内の修飾後タンパク質の構造解析などが注目されている。

[0004] 液体クロマトグラフ質量分析装置の使用環境も、大学や企業の研究室から病院の臨床検査室等に広がってきており、質量分析法の専門家が使用する装置から、他分野の専門家が利用する装置に変わってきている。そのため、質量分析法の特長のひとつである高感度はもちろんのこと、より簡便で、耐久性の高い装置、簡単にメンテナンスが可能な装置が求められている。

[0005] 質量分析装置は、大きく定量分析を主に行う装置と定性分析を主に行う装置に分かれる。定量分析を主に行う代表的な質量分析装置には、装置内に複数の4重極型質量分析計を有する3連4重極型質量分析装置（以下 Triple-QMSと記載）がある。Triple-QMSは測定試料中の特定イオンを、連続的に検出することが可能という特長から定量分析性能が高い。一方、定性分析を主に行う質量分析装置には飛行時間質量分析計(以下 TOF/MSと記載)がある。測定イオンを真空中で飛行させ、イオンが検出器まで到達する時間を計測することで分子量を計測する。観測可能な質量電荷比の幅が広く、また高分解能なマススペクトルが得やすいことから、定性分析性能が高くなる。

[0006] 質量分析装置は内部を真空状態とし、様々な形状をした電極を設置、装置に導入されたイオンを電場で制御、分離する。例えば、前記4重極型質量分析計はQマス(QMF)もしくはマスフィルタとも呼ばれ、4本の円柱状電極からなる。円柱状電極は、円の中心を正方形の頂点に置き組み合わされる。固定された円柱状電極の隣り合った電極に、それぞれに正負の直流と高周波交流電圧を重畳し印加する。その中で電荷を持ったイオンが通過する際、振動しながら通過し、電圧、周波数に応じて、ある一定のイオンのみ安定な振動をして電極内を通過する。一方、それ以外のイオンは電極内を通過中に振動が大きくなり、電極に衝突し、通過することができなくなる。この直流と交流電圧の比を一定に保ちつつ高周波交流電圧を直線的に変化させる事で質量スペクトルを得る。

[0007] 4重極型質量分析計(QMF)を質量分析装置内にひとつ実装した装置をシングル4重極型質量分析装置(以下 Single-QMSと記載)という。質量分析装置とし

ては小型であることから比較的安価であり、ガス分析などにも広く活用されている。一方マススペクトルの分解能が、約1質量電荷比幅とあまり高くない。また、液体クロマトグラフの検出器として利用する場合は、低質量電荷比に溶媒由来のノイズが観測されるため、感度が低下してしまうという課題もあった。

先行技術文献

特許文献

[0008] 特許文献1：特開2011-258563号公報

発明の概要

発明が解決しようとする課題

[0009] 液体クロマトグラフ質量分析装置において、定量分析を目的として結合される代表的な質量分析装置には、Single-QMSとTriple-QMSがある。典型的なTriple-QMSは、その名前のように装置内に3個のQMFを実装し、1つめのQMFで、ある特定のイオン(A)のみを透過させ、2つめのQMFで、そのイオンを分解(A')、3つめのQMFで分解したイオン(A')を検出する。この測定法をMSMS法という。Single-QMSは、装置内にひとつのQMFを実装し、特定のイオン(A)を検出する。(時間的に観測イオンを変化させることで、複数のイオンの検出も可能。) Triple-QMSとSingle-QMSの違いのひとつは、前記MSMS法の可、不可である。前記、1つめのQMFで選択した特定のイオン(A)にほぼ同一質量のノイズイオン(B)が重畳されている場合、QMFの分解能の低さから、特定のイオン(A)とノイズイオン(B)は加算(A+B)されて観測される。しかし多くの場合、特定のイオン(A)とノイズイオン(B)の構造は異なるため、イオンを分解すると分解した特定イオン(A')と分解したノイズイオン(B')の質量電荷比が異なってくる。その分解した特定イオン(A')の質量電荷比のみを観測することで、特定イオンのみを選択的に分離することが可能となる。この意味合いは、特定イオン(A)の定量の際、分解後の特定イオン(A')のみを検出することでノイズを低減することができ、SNを大幅に改善できることにある

。Single-QMSはMSMS分析が不可であることから、ノイズの低減ができず、装置感度がTriple-QMSと比べて不利になる。

[0010] 液体クロマトグラフ質量分析装置において観測される代表的なノイズは、質量分析装置に導入される液体の溶媒由来イオン、荷電されていない中性粒子が質量分析装置内の検出器に衝突し観測されるノイズ、検出器自体から発生するノイズ、等がある。本発明は、質量分析装置において、導入される液体の溶媒由来イオンを低減し、高感度な装置を実現することを目的とする。

[0011] また、質量分析装置は装置内でイオンを磁場、電場により操作することから、装置内は真空状態となっている。例えば測定試料により装置内が汚染された場合、真空を停止しメンテナンスをする必要があり、装置の真空停止、メンテナンス、真空再起動と長い時間が掛かる。メンテナンスも専門的な知識が必要であり、装置の汚染対策は、大気側(真空を停止しないで)で行うことが切望されていた。

課題を解決するための手段

[0012] 前記課題を解決するために本発明の質量分析装置は、
イオン源と、
質量分析部と、
質量分析装置へのイオン導入軸に対して、直交方向からイオン導入可能な入口を有した電極としての複数の平板と、
前記質量分析部と前記複数の平板との間に設けられた細孔部材と、
前記複数の平板に対してイオン導入方向とは反対側にガスを流す機構とを備え、
前記複数の平板は大気圧下に配置されており、前記複数の電極は室温よりも高い温度に設定されている。

発明の効果

[0013] 本発明により、液体クロマトグラフに接続可能な質量分析装置において、ノイズ成分の主な成分である、イオン化時にイオン化されなかった中性粒子、液体クロマトグラフに使用する溶媒由来の低分子イオンが低減し、装置の

感度が向上する。同時に、液体試料を質量分析装置で測る際に発生する汚れを大気側で分別することから、装置メンテナンスを大気下で実施することが可能となり、メンテナンスが簡易となる。

図面の簡単な説明

[0014] [図1]本発明における質量分析装置の構成の一例。

[図2]本発明における大気下イオン導入電極の構成詳細。

[図3]本発明における大気下イオン導入電極に印加するRF電圧例。

[図4]本発明における大気下イオン導入電極の動作、ON/OFFによる質量スペクトルの違い。

発明を実施するための形態

[0015] 図2は、本発明の一実施例による、大気下イオン導入電極の構成の一例である。

実施例

[0016] 液体クロマトグラフ10等により送液された測定試料を、イオン源100にてイオン化する。イオン源100は大気圧下にある。イオン源100から発生したイオンは、大気下イオン導入電極部115に導入される。大気下イオン導入電極115は、複数の平行平板より構成され、本実施例では3枚の平行平板を図示した。対向電極110のスリットを通過したイオンは、質量分析装置のイオン導入口とつながっている電極前120と電極後ろ130の隙間に、電極前120にあるスリットを通過し導入される。この際、対向電極110、電極前120、電極後ろ130に印加している電圧の絶対値を、対向電極110 $\geq$ 電極前120 $\geq$ 電極後ろ130として、イオンの質量分析装置内導入効率を向上させることが可能である。電極前120と電極後ろ130の隙間を通過したイオンは、質量分析計の第一細孔140に入る。

[0017] 第一細孔140が大気側190と真空側200の隔壁となっており、第一細孔140と第二細孔150の間を、例えばロータリポンプ等の真空ポンプを接続160することで、真空を生成する。第二細孔150を通過したイオンは、例えばシングル4重極型質量分析計(Single QMS)170に導入される。このイオンの質量分離を実

施する質量分析計170 は、4重極質量分析計やイオントラップ、飛行時間型、フーリエ変換型、等でも良い。それらの質量分析計は、装置制御とデータ処理のためのPC180 を接続し、データを取得する。

[0018] 図2に、大気下イオン導入電極部115 の詳細を示す。大気下イオン導入電極115は、複数の平行平板より構成され、本実施例では3枚の平行平板で図示した。イオン源100で発生したイオンは、イオン流れ520に沿って、質量分析装置の第一細孔140に導入される。一方、大気下イオン導入電極115内には、ガスを流すことが可能となっており、イオン流れ520と対向する方向にガス流れ510を発生させる。このガス流れ510は、質量分析装置の第一細孔140の穴径が、例えば $\phi 0.3$ 程度に対して、電極前120と電極後ろ130の隙間は平行平板状であり、間隔も2mm以下 530と第一細孔140の面積と比較して大きく、ガスの流れやすさから、導入されたガス流れ510は、殆どが電極前120と電極後ろ130の間を通過し、対向電極510方向に流れる。電極前120と電極後ろ130の隙間は1mm以下にしてもよい。

[0019] イオン源100では基本的にイオンを発生させるが、噴霧されるガス中にはイオンの他にもイオン化できなかった中性粒子や粒子径の大きな液滴等も含まれる。対向電極510から出てくるガス流れ510は、これらの中性粒子や大きな液滴等が質量分析装置内に入っていくことを防ぐ。一方で、イオン源100から噴霧されるガス流速に比べ、電極前120と電極後ろ130の間を流れるガス流速は、 $2.0\text{L}/\text{min.}$ 以下程度流すことで速くなり、中性粒子が対向電極110を抜けてきたとしても、電極前120と電極後ろ130の間を抜けることができなくなる。イオンはその名の通り、荷電粒子であることから、電氣的に対向電極110、電極前120、電極後ろ130に印加している電圧の絶対値を、対向電極110 $\geq$ 電極前120 $\geq$ 電極後ろ130とすることで、質量分析計170側に導入される。

[0020] さらに、大気下イオン導入電極115は、質量分析計170へのイオン導入軸に対して、直交方向からイオン導入可能な入口を有しており、大きな粒径の中性粒子等は、電極後ろ130に衝突することで、質量分析計170への侵入を防ぐ。

- [0021] また大気下イオン導入電極部115を構成する電極の温度をを室温よりも高くし、250℃程度以下に設定することでイオン化を大気下イオン導入電極115内で、さらに促進することが可能となる。
- [0022] 前記のように、大気下イオン導入電極部115の構造、ガス流れ、温度設定から、電極前120、電極後ろ130間を通過しているイオンは、ほぼ電荷を持っているイオンのみとなっている。そのため、大気圧下(平均自由行程が短い)ではあるが電氣的な操作が可能となる。電極後ろ130に、正成分と負成分が非対称となっているRF成分1000を印加し、電極前120にイオン導入に必要なとなる直流電圧を印加することで、イオンを電極前120 電極後ろ130間の平行平板状の隙間で操作する。このRF信号の印加は、電極前120のみ、もしくは電極前120、電極後ろ130の両方に印加してもよい。それぞれのRF信号に対し、直流成分の電圧を重畳することでイオン操作、質量分析計170へのイオン導入が可能となるからである。また、この印加するRF信号は正弦波状ではなく、矩形波1100、三角波等でも良い。ここで、非対称RF電圧の振幅を、液体クロマトグラフで使用する溶媒と測定対象の試料で異なる設定とすることが可能となる。
- [0023] 質量分析装置の第一細孔の代表的な径は、約 $\phi 0.3\sim 0.5\text{mm}$ 程度である。そのため、電極前120 電極後ろ130間の平行平板状の隙間を通過中のイオンを、少し移動させることで、イオンを質量分析装置に導入する、しないを分けることが可能である。
- [0024] 一方液体クロマトグラフは測定試料が液体であり、使用する代表的な溶媒は、水、メタノール、アセトニトリル等である。これら溶媒自身を計りたいという要望は元々「溶媒」であるため、ほとんどない。反対にこれらの溶媒がイオン化し、質量分析装置に導入されると、ノイズ源となり装置感度の低下の原因となる。そのため、溶媒由来の低分子イオンの質量分析計170への導入を低減させると、ノイズが低下するため装置感度が向上する。
- [0025] 液体クロマトグラフ質量分析計では測定対象は多種にわたるが、代表的な測定試料として、テストステロンなどのステロイド類がある。ステロイドは内部にベンゼン環構造を持ち、溶媒である水やメタノール、アセトニトリル

のような直線状の分子とは構造が異なる。電極前120 電極後ろ130間の平行平板状の隙間を通過中のイオンの挙動は、イオンの移動度によって規定されるため、分子構造により移動度が異なる。これは印加する電圧によって、溶媒と測定試料を分けることができるということになる。

[0026] そこで、電極前120 電極後ろ130間の平行平板状の隙間を通過の際に、液体クロマトグラフから導入されている溶媒由来のイオンは不通過、測定イオンは通過するような電圧設定とすることで、溶媒由来の低分子イオンの質量分析装置への導入を低減させることが可能となる。図4の2000と2100に、大気下イオン導入電極部へのRFを印加しなかった場合と、印加した場合のデータを示した。横軸が質量電荷比であり、縦軸が信号強度である。大気下イオン導入電極部のRFをOffとした場合、バックグラウンドとして、5カウント程度のノイズが観測されている。RFをOnとすると、バックグラウンド成分が、1～2カウントとなり、ノイズが1/2～1/5 程度になった。目的成分の信号強度はほぼ変わることなく観測されたので、SNが2～5倍程度改善されたことになる。

[0027] もちろん、溶媒等を測定する場合には、大気下イオン導入電極部へのRF電圧印加をOffにすることが可能である。

[0028] 本発明の大気下イオン導入電極は質量分析計の大気側に接続することから、Single QMSはもとより、Triple QMS、イオントラップ、飛行時間型、フーリエ変換型、またそれらの複合型質量分析装置に採用可能であり、ノイズの低減から、装置感度が向上する。特にMSMS分析が不可であるSingle QMSに導入することでノイズの低減効果が大きく、またメンテナンスも大気下で可能であることから、専門的な知識が無くとも実施可能となる。

符号の説明

- [0029] 1 0 液体クロマトグラフ
 1 0 0 イオン源
 1 1 0 対向電極
 1 1 5 大気下イオン導入電極
 1 2 0 電極前

- 1 3 0 電極後ろ
- 1 4 0 第一細孔
- 1 5 0 第二細孔
- 1 6 0 真空ポンプと接続
- 1 7 0 質量分析計
- 1 8 0 PC等、装置制御およびデータ処理機器
- 1 9 0 大気側
- 2 0 0 真空側
- 5 1 0 ガス流れ
- 5 2 0 イオン流れ
- 5 3 0 電極前120と電極後ろ130 間の距離
- 5 4 0 イオンの質量分析装置導入時の軸
- 5 5 0 イオンの質量分析装置導入時の軸
- 1 0 0 0 電極後ろ130の電圧設定例(正弦波状)
- 1 1 0 0 電極後ろ130の電圧設定例(矩形波状)
- 2 0 0 0 大気下イオン導入電極部、RF電圧OFF
- 2 1 0 0 大気下イオン導入電極部、RF電圧ON

請求の範囲

- [請求項1] イオン源と、
 質量分析部と、
 質量分析装置へのイオン導入軸に対して、直交方向からイオン導入可能な入口を有した電極としての複数の平板と、
 前記質量分析部と前記複数の平板との間に設けられた細孔部材と、
 前記複数の平板に対してイオン導入方向とは反対側にガスを流す機構とを備え、
 前記複数の平板は大気圧下に配置されており、前記複数の電極は室温よりも高い温度に設定されていることを特徴とする質量分析装置。
- [請求項2] 請求項1において、
 前記複数の平板のうち2枚の平板は、その隙間が細孔部材に設けられた細孔に対向するように配置され、細孔の径は、2枚の平板の間隔よりも小さいことを特徴とする質量分析装置。
- [請求項3] 請求項2において、
 2枚の平板の間隔は2 mm以下であることを特徴とする質量分析装置。
- [請求項4] 請求項1において、
 ガスを流す機構のガスの流量は、 2.0 L/min 以下であることを特徴とする質量分析装置。
- [請求項5] 請求項1において、
 前記複数の平板の電極温度は、 250°C 以下である質量分析装置。
- [請求項6] イオン源と、
 質量分析部と、
 質量分析装置へのイオン導入軸に対して、直交方向からイオン導入可能な入口を有した電極としての複数の平板と、
 前記質量分析部と前記複数の平板との間に設けられた細孔部材と、
 を備え、

前記複数の平板はイオン源側から質量分析部側に近づくにつれて印可する直流電圧の絶対値が、小さくなっていくか、または、一つイオン源側の平板と同じであることを特徴とする質量分析装置。

[請求項7]

イオン源と、

質量分析部と、

質量分析装置へのイオン導入軸に対して、直交方向からイオン導入可能な入口を有した電極としての複数の平板と、

前記質量分析部と前記複数の平板との間に設けられた細孔部材と、を備え、

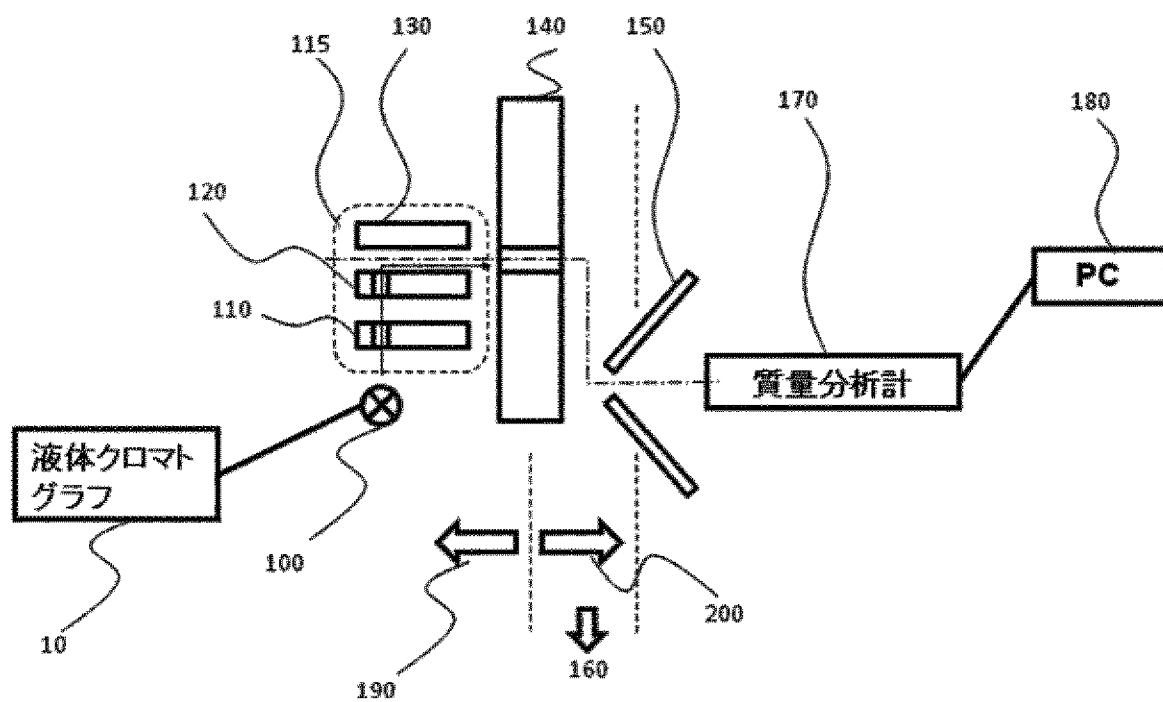
前記複数の平板のうち2枚の平板は、その隙間が細孔部材に設けられた細孔に対向するように配置され、これらの2枚の平板のうち少なくともいずれか一方の平板に正成分と負成分が非対称となっているRF電圧を印加することを特徴とする質量分析装置。

[請求項8]

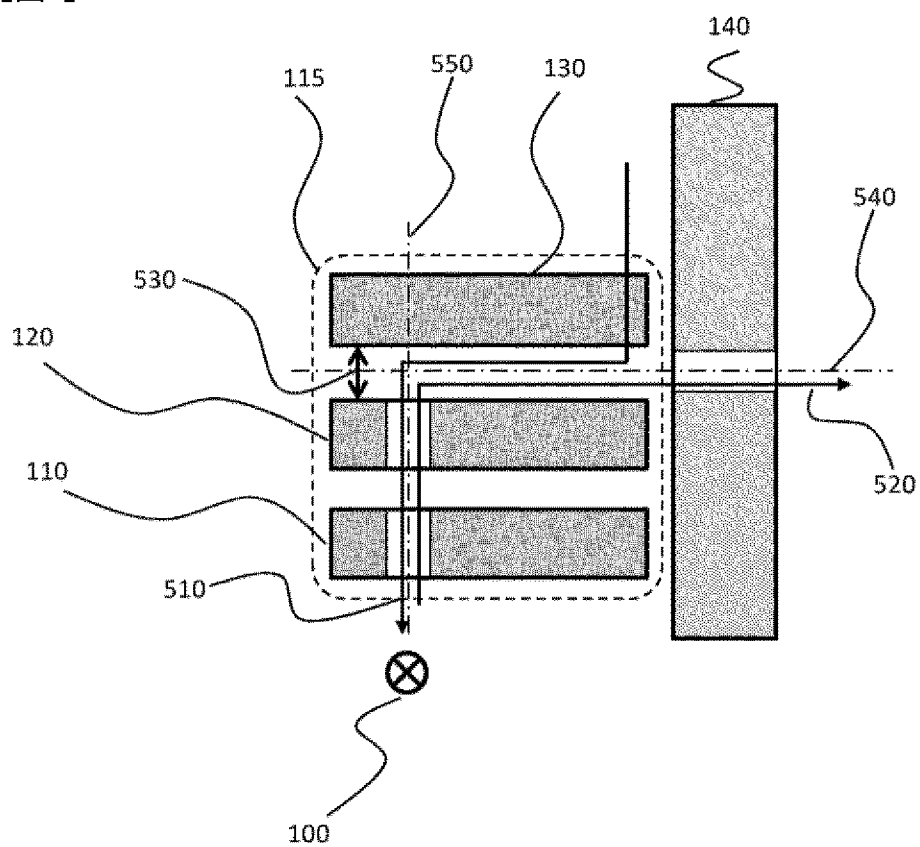
請求項7において、

非対称となっているRF電圧の振幅は、液体クロマトグラフで使用する溶媒と測定対象の試料で異なることを特徴とする質量分析装置。

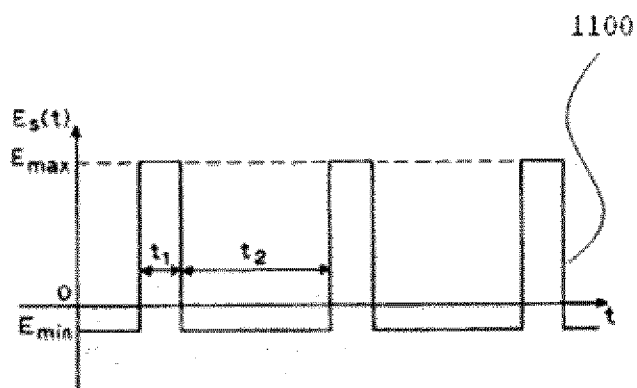
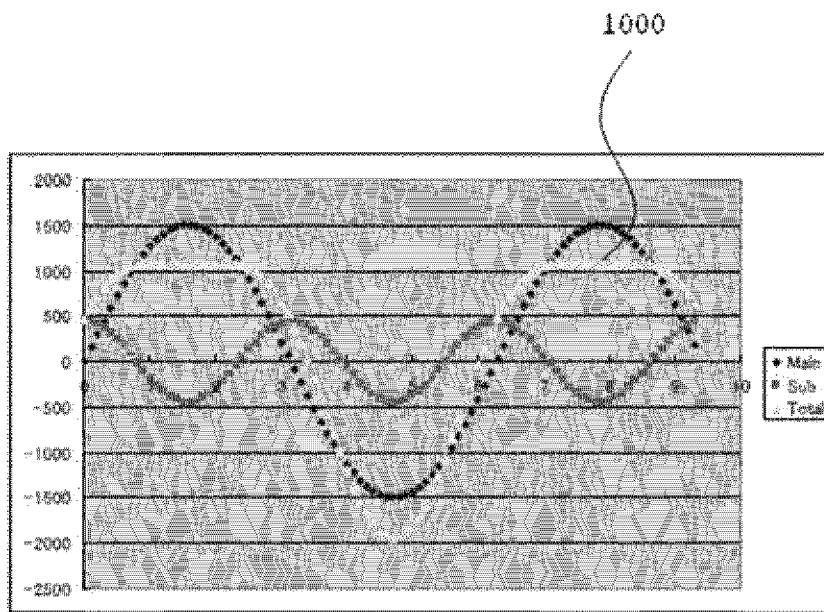
[図1]



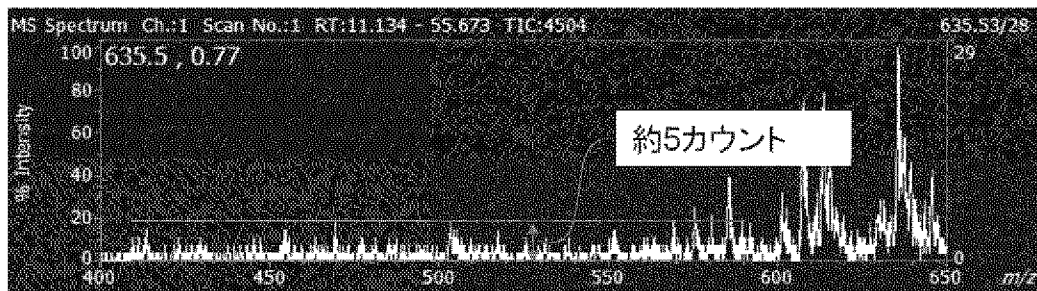
[図2]



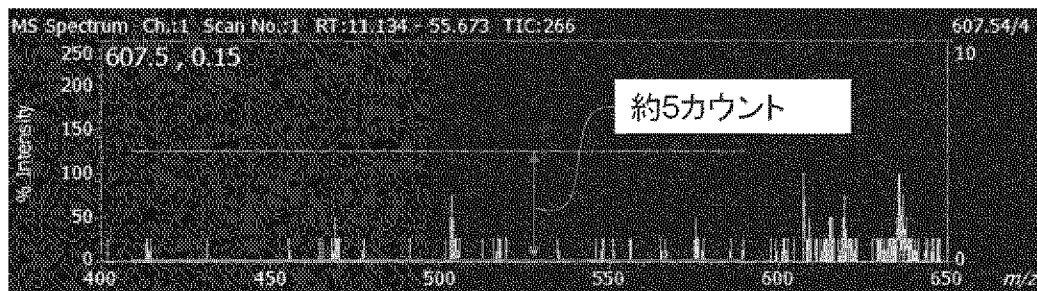
[図3]



[図4]



2000 : 大気下イオン導入電極部、RF電圧OFF



2010 : 大気下イオン導入電極部、RF電圧ON

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2014/067095

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

H01J49/10(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)

H01J49/10, 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	1996-2014
Kokai Jitsuyo Shinan Koho	1971-2014	Toroku Jitsuyo Shinan Koho	1994-2014

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 Y A	JP 2004-303497 A (National Institute of Advanced Industrial Science and Technology), 28 October 2004 (28.10.2004), entire text; all drawings (Family: none)	6 1, 4-5 2-3, 7-8
Y	JP 2012-114096 A (Thermo Fisher Scientific (Bremen) GmbH), 14 June 2012 (14.06.2012), paragraph [0073] & US 2009/0283674 A1 & GB 2456283 A & WO 2008/055667 A2 & CA 2668829 A	1, 4-5

☒ 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
25 August, 2014 (25.08.14)

Date of mailing of the international search report
16 September, 2014 (16.09.14)

Name and mailing address of the ISA/
Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2014/067095

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	JP 2006-86124 A (Agilent Technologies Inc.), 30 March 2006 (30.03.2006), entire text; all drawings & US 2006/0054805 A1 & EP 1635375 A2 & CN 1749749 A	1, 4-5
Y	JP 2002-8583 A (Hitachi, Ltd.), 11 January 2002 (11.01.2002), paragraph [0016] (Family: none)	5
A	WO 2013/005059 A1 (MICROMASS UK LTD.), 10 January 2013 (10.01.2013), entire text; all drawings & GB 2492664 A & CA 2840227 A	1-8
A	JP 2011-529623 A (Leco Corp.), 08 December 2011 (08.12.2011), entire text; all drawings & US 2011/0192969 A1 & WO 2010/014077 A1 & CN 102150219 A	1-8
A	US 2006/0145071 A1 (AGILENT TECHNOLOGIES, INC.), 06 July 2006 (06.07.2006), entire text; all drawings & DE 102007015714 A & CN 101051597 A	1-8
A	JP 2007-287404 A (JEOL Ltd.), 01 November 2007 (01.11.2007), entire text; all drawings & US 2008/0067351 A1 & GB 2445804 A	1-8

A. 発明の属する分野の分類（国際特許分類（I P C））

Int.Cl. H01J49/10(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（I P C））

Int.Cl. H01J49/10, 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

日本国実用新案公報	1 9 2 2 - 1 9 9 6 年
日本国公開実用新案公報	1 9 7 1 - 2 0 1 4 年
日本国実用新案登録公報	1 9 9 6 - 2 0 1 4 年
日本国登録実用新案公報	1 9 9 4 - 2 0 1 4 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 2004-303497 A（独立行政法人産業技術総合研究所）2004. 10. 28,	6
Y	全文、全図（ファミリーなし）	1, 4-5
A		2-3, 7-8
Y	JP 2012-114096 A（サーモ フィッシャー サイエンティフィック （ブレイメン） ゲーエムベーハー）2012. 06. 14, 段落【0073】 & US 2009/0283674 A1 & GB 2456283 A & WO 2008/055667 A2 & CA 2668829 A	1, 4-5
Y	JP 2006-86124 A（アジレント・テクノロジーズ・インク）2006. 03. 30, 全文、全図 & US 2006/0054805 A1 & EP 1635375 A2 & CN 1749749 A	1, 4-5

☒ 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

2 5 . 0 8 . 2 0 1 4

国際調査報告の発送日

1 6 . 0 9 . 2 0 1 4

国際調査機関の名称及びあて先

日本国特許庁（I S A / J P）

郵便番号 1 0 0 - 8 9 1 5

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 0 3 - 3 5 8 1 - 1 1 0 1 内線 3 2 2 6

2 G

3 7 0 1

C (続き) . 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
Y	JP 2002-8583 A (株式会社日立製作所) 2002.01.11, 段落【0016】 (ファミリーなし)	5
A	WO 2013/005059 A1 (MICROMASS UK LIMITED) 2013.01.10, 全文、全図 & GB 2492664 A & CA 2840227 A	1-8
A	JP 2011-529623 A (レコ コーポレーション) 2011.12.08, 全文、全図 & US 2011/0192969 A1 & WO 2010/014077 A1 & CN 102150219 A	1-8
A	US 2006/0145071 A1 (AGILENT TECHNOLOGIES, INC.) 2006.07.06, 全文、全図 & DE 102007015714 A & CN 101051597 A	1-8
A	JP 2007-287404 A (日本電子株式会社) 2007.11.01, 全文、全図 & US 2008/0067351 A1 & GB 2445804 A	1-8