

(19) 日本国特許庁 (JP)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開2021-15688

(P2021-15688A)

(43) 公開日 令和3年2月12日 (2021.2.12)

|                                |               |             |
|--------------------------------|---------------|-------------|
| (51) Int.Cl.                   | F I           | テーマコード (参考) |
| <b>H O 1 J 49/42 (2006.01)</b> | H O 1 J 49/42 | 2 G O 4 1   |
| <b>H O 1 J 49/40 (2006.01)</b> | H O 1 J 49/40 | 5 C O 3 8   |
| <b>G O 1 N 27/62 (2021.01)</b> | G O 1 N 27/62 | E           |

審査請求 未請求 請求項の数 3 O L (全 12 頁)

|           |                              |            |                                |
|-----------|------------------------------|------------|--------------------------------|
| (21) 出願番号 | 特願2019-128722 (P2019-128722) | (71) 出願人   | 000001993                      |
| (22) 出願日  | 令和1年7月10日 (2019.7.10)        |            | 株式会社島津製作所                      |
|           |                              | (74) 代理人   | 110001069                      |
|           |                              |            | 特許業務法人京都国際特許事務所                |
|           |                              | (72) 発明者   | 立石 勇介                          |
|           |                              |            | 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                        |
|           |                              | F ターム (参考) | 2G041 CA01 EA04 EA06 GA06 GA08 |
|           |                              |            | HA01                           |
|           |                              |            | 5C038 JJ06 JJ07 JJ11 JJ13      |

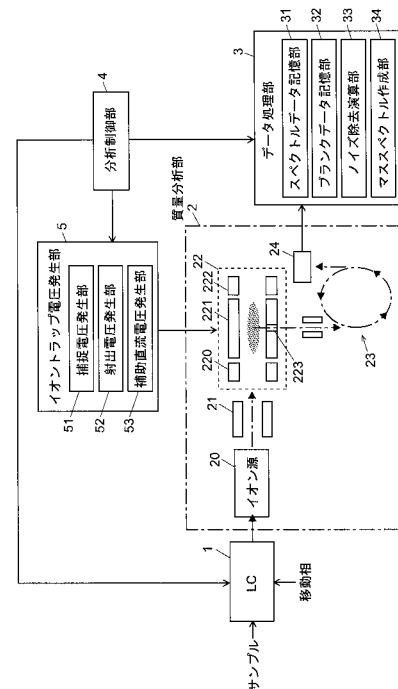
(54) 【発明の名称】 質量分析装置

(57) 【要約】 (修正有)

【課題】 高周波ノイズの影響を軽減した品質の良いマススペクトルを得る。

【解決手段】 質量分析装置は、イオントラップ 22 にイオンを捕捉したあと、イオントラップから射出して T O F 質量分析器 23 で分析するという動作を繰り返し実行するものであり、イオントラップにイオン捕捉用の高周波電圧を印加する捕捉電圧発生部 51 と、高周波電圧に位相が同期しているイオン射出用電圧を印加する射出電圧発生部 52 と、質量分析している間に、次に分析すべきイオンをイオントラップに導入して捕捉するように制御する制御部 4 と、イオントラップを動作させた状態で測定期間又は測定窓におけるブランク信号を取得するブランク信号取得部 32 と、サンプルに対する測定により得られた信号強度データからブランク信号データを差し引くノイズ除去部 33 と、ノイズ除去後のデータに基づいてマススペクトルを作成するスペクトル作成部 34 と、を備える。

【選択図】 図 1



## 【特許請求の範囲】

## 【請求項 1】

高周波電場によりイオンを捕捉するイオントラップと、前記イオントラップから射出されたイオンを質量分析する飛行時間型質量分析器と、を具備し、前記イオントラップに試料成分由来のイオンを捕捉したあと、該イオンを該イオントラップから射出して前記飛行時間型質量分析器で分析するという動作を繰り返し実行する質量分析装置であって、

前記イオントラップを構成する電極の少なくとも一つにイオン捕捉用の高周波電圧を印加する捕捉電圧発生部と、

前記イオントラップを構成する電極の少なくとも一つに、前記高周波電圧に位相が同期しているイオン射出用電圧を印加する射出電圧発生部と、

前記イオントラップから射出されたイオンを前記飛行時間型質量分析器において質量分析している間に、次に分析すべきイオンを前記イオントラップに導入して捕捉するように前記捕捉電圧発生部及び前記射出電圧発生部を制御する制御部と、

前記制御部による制御の下で前記イオントラップを試料由来のイオンの測定時と同様に動作させた状態で、イオン射出時点から一回の測定が終了する時点までの測定期間又はその測定期間の一部である測定窓における所定時間範囲のブランク信号を取得し、該ブランク信号データを記憶しておくブランク信号取得部と、

前記制御部による制御の下で測定対象の試料について、前記測定期間又は前記測定窓に対応する測定期間又は測定窓において前記飛行時間型質量分析器により得られた信号強度データから、該測定期間又は該測定窓中の経過時間に従って前記ブランク信号データを差し引くノイズ除去部と、

前記ノイズ除去後部によるノイズ除去後の信号強度データに基づいてマススペクトルを作成するスペクトル作成部と、

を備える質量分析装置。

## 【請求項 2】

前記捕捉用の高周波電圧は矩形波電圧である、請求項 1 に記載の質量分析装置。

## 【請求項 3】

前記飛行時間型質量分析器は、略同一の飛行軌道に沿ってイオンを多数回繰り返し飛行させる多重周回型の飛行時間型質量分析器である、請求項 1 又は 2 に記載の質量分析装置。

## 【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し、さらに詳しくは、イオントラップ飛行時間型質量分析装置に関する。

## 【背景技術】

## 【0002】

イオントラップ飛行時間型質量分析装置（以下、「IT-TOFMS」と称す場合がある）は、高周波電場の作用によりイオンを捕捉するイオントラップと、イオンをその質量電荷比 $m/z$ に応じた飛行時間に基づいて分離して検出する飛行時間型質量分析器（以下「TOF質量分析器」という）と、を備える。IT-TOFMSでは、試料中の成分に由来する目的のイオン種をイオントラップの内部に一旦捕捉したあと、所定のタイミングで該イオントラップから前記イオン種を放出しTOF質量分析器の飛行空間に導入する。そして、飛行空間内を飛行したあとのイオン種を検出器で検出し、飛行時間とイオン強度との関係を示す飛行時間スペクトルを求め、飛行時間を質量電荷比に換算することでマススペクトルを作成する。

## 【0003】

液体クロマトグラフ（LC）やガスクロマトグラフ（GC）の検出器としてIT-TOFMSを使用する場合（特許文献 1 等参照）、IT-TOFMSでは、LCやGCのカラムで時間的に分離された各種成分を含む試料に対する質量分析を繰り返し実施する必要が

10

20

30

40

50

ある。この場合、一般的には、図 2 (a) に示すように、イオン源において試料成分から生成されたイオンをイオントラップの内部に捕捉するイオン蓄積工程、イオントラップの内部に蓄積したイオンが有するエネルギーを減じるクーリング工程、及びイオントラップからイオンを射出して TOF 質量分析器で分離し検出する分析 (図 2 では「TOF 質量分析」) 工程、という三つの工程を一つのサイクルとし、これを所定の条件で繰り返し実行する。

#### 【0004】

LC や GC の検出器として IT-TOFMS を用いる場合、IT-TOFMS には時間的に連続的に測定対象である試料が導入される。IT-TOFMS において、図 2 (a) に示すように、一つのサイクルを終了したあとに次のサイクルを実行する場合、イオン蓄積工程の期間中に IT-TOFMS に導入された試料しか測定対象とならず、それ以外の期間中に IT-TOFMS に導入された試料中の成分は測定されないことになる。つまりは、成分の測定漏れが生じる。分析工程の時間が長いほど 1 サイクルの所要時間は長くなる。TOF 質量分析器におけるイオンの飛行距離が長くなるほど分析工程の時間が長くなるから、リニア型 TOF 質量分析器よりも反射型 TOF 質量分析器のほうが 1 サイクルの時間が長くなり、さらにマルチターン型 TOF 質量分析器では 1 サイクルの時間がさらに長くなり、成分の測定漏れの問題が顕著になる。

#### 【0005】

これを回避する方策の一つとして、連続するサイクルの一部の期間をオーバーラップさせて測定を行う方法が知られている。図 2 (b) は、或るサイクルにおける分析工程の実行中に、次のサイクルのイオン蓄積工程及びクーリング工程を実施する場合の例である。この例では、異なるサイクルの分析工程の期間はオーバーラップしないが、異なるサイクルにおいてイオントラップから射出されたイオン種が TOF 質量分析器において分離可能であれば、異なるサイクルの分析工程の期間がオーバーラップすることを許容してもよい。このように、連続するサイクルの一部の期間をオーバーラップさせて測定を行うことで、イオン蓄積工程を行っていない期間が短くなり、成分の測定漏れを軽減することができる。

#### 【先行技術文献】

#### 【特許文献】

#### 【0006】

【特許文献 1】国際公開第 2009/095957 号パンフレット

【特許文献 2】特開 2011-96542 号公報

#### 【発明の概要】

#### 【発明が解決しようとする課題】

#### 【0007】

しかしながら、連続するサイクルの一部の期間をオーバーラップさせて測定を行うと次のような問題がある。

#### 【0008】

一般的なイオントラップでは、正弦波状の高周波電圧をイオントラップを構成する一又は複数の電極に印加し、その電極で囲まれる空間内にイオン捕捉用の高周波電場を形成してイオンを閉じ込める。これに対し、近年、正弦波電圧の代わりに矩形波電圧を用いるデジタル方式のイオントラップ (以下、慣用に従ってデジタルイオントラップと称することがある) が開発されている。デジタルイオントラップでは、直流高電圧をスイッチング素子で切り替えることにより矩形波電圧を生成することができるため、イオン捕捉電圧の周波数や電圧値の変更が容易で且つ迅速に行え、高電圧や高周波数への対応も従来のアナログ方式に比べて実現し易いという利点がある。

#### 【0009】

ところが、その波形の性質上、矩形波電圧波形は同じ周波数の正弦波電圧波形に比べて、高周波数の成分を多く含む。そのため、矩形波電圧を捕捉電圧として用いると、捕捉電圧に由来する高周波ノイズが検出器から出力される信号などに重畳し易い。上述したよう

10

20

30

40

50

に、連続するサイクルの一部の期間をオーバーラップさせたことにより、分析工程とイオン蓄積工程及び／又はクーリング工程とが同時に実行されると、飛行時間スペクトル信号に捕捉電圧に由来する高周波ノイズが重畳してしまい、S/N比が低下してマススペクトルの品質が低下するという問題が生じる。こうしたノイズは、配線の取り回しの工夫やノイズフィルタ等の部品の追加によって或る程度除去することができるものの、完全に取り除くことは難しいし、そのための追加のコストも必要になる。

#### 【0010】

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、連続するサイクルの一部の期間のオーバーラップを許容しながら、S/N比の良好な信号強度データを得ることができ、該データに基づいて良好な品質のマススペクトルを作成することができる質量分析装置を提供することである。

10

#### 【課題を解決するための手段】

#### 【0011】

上記課題を解決するために成された本発明の一態様は、高周波電場によりイオンを捕捉するイオントラップと、前記イオントラップから射出されたイオンを質量分析する飛行時間型質量分析器と、を具備し、前記イオントラップに試料成分由来のイオンを捕捉したあと、該イオンを該イオントラップから射出して前記飛行時間型質量分析器で分析するという動作を繰り返し実行する質量分析装置であって、

前記イオントラップを構成する電極の少なくとも一つにイオン捕捉用の高周波電圧を印加する捕捉電圧発生部と、

20

前記イオントラップを構成する電極の少なくとも一つに、前記高周波電圧に位相が同期しているイオン射出用電圧を印加する射出電圧発生部と、

前記イオントラップから射出されたイオンを前記飛行時間型質量分析器において質量分析している間に、次に分析すべきイオンを前記イオントラップに導入して捕捉するように前記捕捉電圧発生部及び前記射出電圧発生部を制御する制御部と、

前記制御部による制御の下で前記イオントラップを試料由来のイオンの測定時と同様に動作させた状態で、イオン射出時点から一回の測定が終了する時点までの測定期間又はその測定期間の一部である測定窓における所定時間範囲のブランク信号を取得し、該ブランク信号データを記憶しておくブランク信号取得部と、

前記制御部による制御の下で測定対象の試料について、前記測定期間又は前記測定窓に対応する測定期間又は測定窓において前記飛行時間型質量分析器により得られた信号強度データから、該測定期間又は該測定窓中の経過時間に従って前記ブランク信号データを差し引くノイズ除去部と、

30

前記ノイズ除去部によるノイズ除去後の信号強度データに基づいてマススペクトルを作成するスペクトル作成部と、

を備えるものである。

#### 【発明の効果】

#### 【0012】

本発明の上記態様に係る質量分析装置において、イオントラップは一般に、リニア型又は3次元四重極型のイオントラップであり、いずれも、高周波電場によってイオンを捕捉する。

40

#### 【0013】

イオン捕捉用の高周波電場を形成するためにイオントラップの電極に印加される捕捉電圧と、イオントラップからイオンを射出するために該イオントラップの電極に印加される射出電圧とはその位相が所定の関係にあって同期している。検出器からの出力信号に重畳する高周波ノイズの位相はイオン捕捉用の高周波電圧に同期するから、該ノイズは射出電圧のタイミングに常に同期する、再現性のあるノイズである。そのため、射出電圧のタイミングで決まる同じ測定期間又は測定窓に得られるブランク信号データと分析対象の試料に対応する信号強度データとには、ほぼ同じ波形のノイズが重畳しているとみなすことができる。そこで、ノイズ除去部が、同じ測定期間又は測定窓における信号強度データから

50

ブランク信号データを時間毎に差し引く処理を行うと、捕捉電圧由来のノイズがほぼ除去された信号強度データを得ることができる。

#### 【0014】

本発明の上記態様に係る質量分析装置によれば、連続するサイクルの一部の期間がオーバーラップして飛行時間型質量分析器での質量分析中にイオントラップでイオン捕捉動作を実施していても、イオントラップの電極に印加される捕捉電圧に由来する高周波ノイズの影響を除去した又は軽減したマススペクトルを得ることができる。これにより、マススペクトルの品質が向上し、質量精度、質量分解能、検出感度などを改善することができる。また、データ処理によって捕捉電圧に由来する高周波ノイズを除去できるので、配線の取り回しの工夫やノイズ対策部品の追加などのハードウェア的なノイズ対策の負担を軽減することができる。

10

#### 【図面の簡単な説明】

#### 【0015】

【図1】本発明の一実施形態であるLC/I T-T O F M Sの要部の構成図。

【図2】I T-T O F M Sにおいてイオン蓄積工程、クーリング工程及び分析工程を含むサイクルを繰り返し実施する場合の制御シーケンスの一例を示す図。

【図3】本実施形態のLC/I T-T O F M Sにおける捕捉電圧と射出電圧との関係を示す概略的なタイミングチャート。

【図4】本実施形態のLC/I T-T O F M Sにおけるブランク測定とサンプル測定とのタイミングの一例を示す図。

20

【図5】本実施形態のLC/I T-T O F M Sにおけるノイズ除去処理を説明するための波形図。

#### 【発明を実施するための形態】

#### 【0016】

本発明の一実施形態である液体クロマトグラフィーイオントラップ飛行時間型質量分析装置(LC/I T-T O F M S)について、添付図面を参照して説明する。

図1は、本実施形態のLC/I T-T O F M Sの要部の構成図である。

#### 【0017】

[本装置の全体構成]

このLC/I T-T O F M Sは、液体クロマトグラフ(LC)1と、質量分析部2と、データ処理部3と、分析制御部4と、イオントラップ電圧発生部5と、を備える。

30

#### 【0018】

記載を省略しているが、液体クロマトグラフ1は一般的なものであり、典型的には、移動相を吸引して送給するポンプ、移動相中に試料を注入するインジェクタ、移動相に注入された試料中の成分を時間方向に分離するカラム、カラムを温調するカラムオープンなどを含む。

#### 【0019】

質量分析部2は、イオン源20、イオン輸送光学系21、リニアイオントラップ22、マルチターン型TOF質量分析器23、及び、検出器24を含む。図示しないが、イオン輸送光学系21以降の構成要素は、真空ポンプにより真空排気されるチャンバ内に配設される。イオン源20は例えばエレクトロスプレーイオン源などの、大気圧雰囲気の下で試料液中の成分をイオン化する大気圧イオン源である。リニアイオントラップ22は、イオンの導入方向(図1では右方向)に沿って、入口側端部電極220、主ロッド電極221、出口側端部電極222、を含む。入口側端部電極220、主ロッド電極221、及び入口側端部電極222は、それぞれ、直線状の中心軸の周りに平行に配置された4本のロッド電極から成るものである。また、主ロッド電極221を構成する4本のロッド電極のうちの1本には、イオン射出開口223が形成されている。

40

#### 【0020】

なお、本実施形態では、リニアイオントラップが利用されているが、これを3次元四重極型イオントラップに置き換えることができることは当然である。

50

## 【0021】

マルチターン型TOF質量分析器23は図示しない、複数組の内側電極及び外側電極、入口電極、及び出口電極を含む。内側電極及び外側電極はイオンをほぼ同じ軌道に沿って周回させる静電場を形成するものであり、入口電極はリニアイオントラップ22から射出されたイオンを周回軌道に乗せるものであり、出口電極は周回軌道に沿って周回しているイオンを所定のタイミングで該周回軌道から離脱させて検出器24に向かわせるものである。周知のように、マルチターン型TOF質量分析器23では、イオンを周回軌道に沿って多数回周回させることで飛行距離を延ばし、高い質量分解能を達成することができる。

## 【0022】

なお、図1では、マルチターン型TOF質量分析器23をごく概略的に記載しているが、周回軌道の形状は例えば8字状、螺旋状など、一般に知られている様々な形状のものとすることができる。また、ここでは質量分解能を重視してマルチターン型を用いているが、多重反射型、リフレクトロン型、リニア型でもよいことは明らかである。

## 【0023】

検出器24は例えば、イオンを電子に変換するコンバージョンダイノードと、コンバージョンダイノードから到来する電子を増倍して検出する二次電子増倍管とを含み、入射したイオンの量に応じた検出信号を生成しデータ処理部3に送る。

## 【0024】

データ処理部3は、スペクトルデータ記憶部31、ブランクデータ記憶部32、ノイズ除去演算部33、マススペクトル作成部34、を機能ブロックとして含む。

## 【0025】

また、イオントラップ電圧発生部5はリニアイオントラップ22の各電極に印加する電圧を生成するものであり、捕捉電圧発生部51、射出電圧発生部52、補助直流電圧発生部53などを含む。ここで、捕捉電圧は矩形波高電圧であり、典型的には、正極性、負極性の二つの直流高電圧発生部で生成された正極性高電圧、負極性高電圧を電力用スイッチング素子で切り替えることで二つのレベルの矩形波高電圧を生成するものとすることができる。

## 【0026】

なお、一般に、データ処理部3及び分析制御部4の実体はパーソナルコンピュータ等の汎用コンピュータであり、該コンピュータにインストールされた専用の制御・処理ソフトウェアを該コンピュータにより実行することで、各機能が具現化される構成とすることができる。

## 【0027】

[本装置におけるサンプルに対する分析動作の説明]

本実施形態のLC/IT-TOFMSにおけるサンプル測定時の動作は次の通りである。

分析制御部4の制御の下で、液体クロマトグラフ1では、カラムに送給する移動相中に所定のタイミングでサンプルが注入される。注入されたサンプルはカラムに導入され、サンプル中の各種の成分は該カラムを通過する間に時間方向に分離されてカラム出口から溶出し、質量分析部2のイオン源20に導入される。質量分析部2においてイオン源20は、導入される溶出液に含まれる成分をイオン化する。生成されたイオンはイオン輸送光学系21によりリニアイオントラップ22まで輸送される。

## 【0028】

リニアイオントラップ22は所定の期間に到来したイオンを、複数本の主ロッド電極221で囲まれる空間に捕捉して蓄積する。この所定の期間が、図2におけるイオン蓄積期間である。このとき、イオントラップ電圧発生部5において捕捉電圧発生部51は、主ロッド電極221に図3(a)に示すような所定周波数の矩形状高電圧を印加する。この周波数は捕捉したいイオンの質量電荷比範囲などに応じて予め決められる。また、イオントラップ電圧発生部5において補助直流電圧発生部53は、入口側端部電極220にイオンを通過させるような直流電圧を印加する一方、出口側端部電極222にはイオンを押し戻

10

20

30

40

50

すような、つまりはイオンに対して電位障壁となるような直流電圧を印加する。

#### 【0029】

このため、イオン輸送光学系21を通して送られて来たイオンは入口側端部電極220を通過してリニアイオントラップ22の内部に侵入し、出口側端部電極222付近まで達すると入口側端部電極220の方向に押し戻される。そして、複数本の主ロッド電極221で囲まれる空間に形成されている高周波電場に捕捉される。こうして、イオン蓄積期間中にリニアイオントラップ22に導入されたイオンは、複数本の主ロッド電極221で囲まれる空間に蓄積される。

#### 【0030】

イオン蓄積期間が終了すると、補助直流電圧発生部53は、入口側端部電極220にも出口側端部電極222と同様に、イオンに対して電位障壁となるような直流電圧を印加する。これにより、イオンは入口側端部電極220と出口側端部電極222との間に閉じ込められる。その状態でリニアイオントラップ22内部のクーリングガス（アルゴン等）との接触により、イオンが有する運動エネルギーを減衰させる。つまりは、蓄積したイオンのクーリングを実行する。イオンをクーリングすることで、リニアイオントラップ22の中心軸方向の中央付近にイオンが集まり易くなる。また、イオンを射出する際の射出方向のばらつきを軽減することができる。

#### 【0031】

所定時間だけイオンのクーリングを実施したあと、図3に示すように、捕捉電圧発生部51は捕捉電圧の印加を一時的に停止し、その代わりに、射出電圧発生部52が射出電圧を一部の主ロッド電極221に印加する。この射出電圧は捕捉電圧と同期しており、イオン射出パルス波形の位相と捕捉電圧波形の位相とは所定の関係に定まっている。この射出電圧によって、リニアイオントラップ22に蓄積されていたイオンは運動エネルギーを付与され、イオン射出開口223を通してマルチターン型TOF質量分析器23に向けて送出される。

#### 【0032】

図2(b)に示すように、リニアイオントラップ22からイオンが射出されると、リニアイオントラップ22は再びイオン蓄積を開始する。即ち、図3に示すように、主ロッド電極221には捕捉電圧が印加され、入口側端部電極220にはイオンを通過させるような直流電圧が、出口側端部電極222にはイオンに対して電位障壁となるような直流電圧が印加される。

#### 【0033】

射出電圧によってリニアイオントラップ22から射出されたイオンはマルチターン型TOF質量分析器23において入口電極により周回軌道に誘導され、周回軌道に沿って周回を始める。異なる質量電荷比のイオンが混在している場合、それらイオンは周回飛行する過程でその進行方向に沿って分離される。そして、例えばイオン射出時点から既定の時間が経過すると、周回飛行をしているイオンは出口電極を経て周回軌道から離脱され、検出器24に導入される。イオンが射出された時点から、周回軌道に導入された全てのイオンが検出器24に到達して検出されるまでの期間が、図2中のTOF質量分析の期間である。

#### 【0034】

検出器24は到達したイオンの量に応じた検出信号を生成してデータ処理部3へと送る。データ処理部3においてスペクトルデータ記憶部31は、検出信号をデジタル化してイオン強度データに変換し、イオン射出時点を基点とした飛行時間に対するイオン強度データを飛行時間スペクトルデータとして記憶する。

#### 【0035】

図2(b)に示すように、ここでは、TOF質量分析期間中にもイオン蓄積やイオンクーリングを実施しており、リニアイオントラップ22の主ロッド電極221には捕捉電圧発生部51から矩形波状の捕捉電圧が印加されている。そのため、捕捉電圧に由来する高周波ノイズが検出信号に重畳してしまい、飛行時間スペクトルデータによる信号波形（プ

10

20

30

40

50

ロファイル波形)は例えば図5(a)に示すように、試料成分由来のピーク波形に捕捉電圧由来の高周波ノイズが重畳したものとなる。こうした飛行時間スペクトルデータに基づいてマススペクトルを作成すると、マススペクトルに多数の小さなノイズピークが現れる等、マススペクトルの品質の劣化に繋がる。これに対し本実施形態のLC/I T-T O F M Sでは、以下のようにして捕捉電圧由来の高周波ノイズの影響を排除したマススペクトルの作成を可能としている。

#### 【0036】

なお、図5(a)に示した $t_{start}$ ~ $t_{end}$ の時間範囲は、 $t_{start}$ をイオン射出のタイミング、 $t_{end}$ を測定終了時点とした時間範囲でもよいし、 $t_{start}$ をイオン射出時点から所定の時間が経過した時点、 $t_{end}$ を測定終了時点とした時間範囲でもよい。即ち、飛行時間スペクトルデータはイオン射出時点を基点とする測定期間全体に亘るデータでもよいし、イオン射出に同期する所定時間幅の測定窓において得られたデータでもよい。一般に、マルチターン型T O F質量分析器では、周回軌道に沿って周回飛行しているイオンが該軌道を離脱する時点までは検出器に導入されるイオンは皆無であるので、イオンが周回軌道を離脱する時点以降に測定窓を設定すれば、必要なデータを収集することができる。

#### 【0037】

[本装置における高周波ノイズ除去動作の説明]

上述したように射出電圧は捕捉電圧と同期しており、飛行時間スペクトルデータに重畳する高周波ノイズは捕捉電圧由来であるので、飛行時間スペクトルデータに重畳する高周波ノイズは、射出電圧のタイミングに同期する再現性のあるノイズであるともみなすことができる。これは、リニアイオントラップ22及びマルチターン型T O F質量分析器23に分析対象であるイオンが存在しているか否かに拘わらず同じである。そこで、本実施形態のLC/I T-T O F M Sでは、サンプルについての測定を実施する前に、実質的にノイズのみが観測されるブランクデータ(ブランク信号)を取得して、これをブランクデータ記憶部32に格納しておく。

#### 【0038】

図4は、本実施形態のLC/I T-T O F M Sで得られるクロマトグラムの一例である。図4に示すように、ここでは、分析制御部4による制御の下で、液体クロマトグラフ1でサンプル注入を行う前のブランク測定期間に、サンプル測定時と全く同様にリニアイオントラップ22を動作させた状態で、測定期間全体又は測定窓における飛行時間スペクトルデータを取得する。このときに取得する飛行時間スペクトルデータの時間範囲( $t_{start}$ ~ $t_{end}$ )は、サンプル測定時に取得する飛行時間スペクトルデータの時間範囲と同じとする。

#### 【0039】

ブランク測定において取得されるブランク信号は、試料成分由来のイオンが観測されない状態の信号、又は何らかのイオンが観測されとしてもそのイオン強度がイオン補足用の高周波電圧に起因したノイズ信号よりも十分に小さい状態の信号であればよい。したがって、ブランク測定の際には、例えば、イオン源20、イオン輸送光学系21等の動作を停止させることでリニアイオントラップ22にイオンを導入しないようにしてもよいし、それらは通常通り動作させ、マルチターン型T O F質量分析器23にイオンを導入したうえでイオンの飛行途中でイオンを発散させたり遮断したりしてもよい。

#### 【0040】

ブランク測定において得られる飛行時間スペクトルデータ(ブランクデータ)には、試料成分由来のピークは現れず、リニアイオントラップ22に印加される捕捉電圧に由来する高周波ノイズが主として観測されるので、その信号波形は例えば図5(b)に示すようになる。上述した理由により、このブランクデータにおいて観測される高周波ノイズと、サンプル測定により得られる飛行時間スペクトルデータにおいて重畳している高周波ノイズとはほぼ同じ波形であるともみなせる。そこで、ノイズ除去演算部33は、上述したようなサンプル測定によってサンプル中の成分に対応する飛行時間スペクトルデータが得られる毎に、ブランクデータ記憶部32に格納されているブランクデータを差し引く減算処理

を行う。

#### 【0041】

即ち、サンプル測定による飛行時間スペクトルデータとブランクデータとに対し、射出電圧のタイミングから同じ時間が経過した時点での信号強度の減算を、測定期間全体又は測定窓内全体について実施する。これにより、サンプル測定により得られる飛行時間スペクトルデータにおいて重畳している高周波ノイズはほぼ除去され、図5(c)に示すような、ノイズの殆どない信号波形を表すデータが得られる。マススペクトル作成部34は、こうして高周波ノイズが除去されたあとの飛行時間スペクトルデータに基づき、飛行時間を質量電荷比に換算する処理等を実行してマススペクトルを作成する。これにより、捕捉電圧に由来する高周波ノイズの影響が殆どない品質の良好なマススペクトルを得ることができる。

10

#### 【0042】

なお、上記実施形態の装置では、サンプル測定に先立ってブランク測定を実行していたが、ブランク測定を実施するタイミングはこれに限らず、例えばサンプル測定の終了後にブランク測定を実施してもよい。但し、当然のことながら、ブランク測定が終了するまで高周波ノイズ除去処理を実施することはできないから、品質の良好なマススペクトルをサンプル測定期間中に確認することができないという点で不利である。

#### 【0043】

また、上記実施形態のLC/I T-T O F M Sの構成は、上で述べた以外に適宜に変更が可能である。具体的には、イオン源20とリニアイオントラップ22の間に、四重極マスフィルタ等の前段質量分離器、及びコリジョンセルを配置し、前段質量分離器で選択した特定の質量電荷比を有するイオン（プリカーサイオン）をコリジョンセルで解離させ、それにより生成されたプロダクトイオンをリニアイオントラップ22に蓄積してマルチターン型T O F質量分析器23で質量分析する構成でもよい。

20

#### 【0044】

また、イオン源20におけるイオン化の手法はE S I法に限らない。例えば、上記実施形態のように、質量分析部2の前段に液体クロマトグラフが接続される場合には、大気圧化学イオン化法、大気圧光イオン化法などによるイオン源でもよい。また、質量分析部2の前段にガスクロマトグラフが接続される場合には、電子イオン化法、化学イオン化法、光イオン化法などのイオン源が用いられる。さらにまた、サンプルが固体状或いは粉体状である場合には、マトリクス支援レーザ脱離イオン化法、レーザ脱離イオン化法、表面支援レーザ脱離イオン化法などのイオン源を使用することが考えられる。もちろん、それ以外の様々なイオン化法によるイオン源を用いることができる。

30

#### 【0045】

また、上記実施形態のLC/I T-T O F M Sでは、リニアイオントラップ22にイオンを捕捉するための捕捉電圧は矩形状であったが、捕捉電圧が正弦波状であっても、その捕捉電圧と射出電圧とが同期しているものであれば、本発明を適用することができる。但し、上述したように、捕捉電圧が正弦波状である場合、捕捉電圧が矩形波状である場合に比べて、飛行時間スペクトルデータに重畳する高周波ノイズはかなり少ないのでその効果の程度も当然に相違する。

40

#### 【0046】

また、上記記載の点以外について、本発明の趣旨の範囲で適宜、変形、追加、修正を行っても、本願特許請求の範囲に包含されることは当然である。

#### 【0047】

[種々の態様]

上述した例示的な実施形態は、以下の態様の具体例であることが当業者により理解される。

#### 【0048】

(第1項) 本発明の一態様による質量分析装置は、高周波電場によりイオンを捕捉するイオントラップと、前記イオントラップから射出されたイオンを質量分析する飛行時間型

50

質量分析器と、を具備し、前記イオントラップに試料成分由来のイオンを捕捉したあと、該イオンを該イオントラップから射出して前記飛行時間型質量分析器で分析するという動作を繰り返し実行する質量分析装置であって、

前記イオントラップを構成する電極の少なくとも一つにイオン捕捉用の高周波電圧を印加する捕捉電圧発生部と、

前記イオントラップを構成する電極の少なくとも一つに、前記高周波電圧に位相が同期しているイオン射出用電圧を印加する射出電圧発生部と、

前記イオントラップから射出されたイオンを前記飛行時間型質量分析器において質量分析している間に、次に分析すべきイオンを前記イオントラップに導入して捕捉するように前記捕捉電圧発生部及び前記射出電圧発生部を制御する制御部と、

前記制御部による制御の下で前記イオントラップを試料由来のイオンの測定時と同様に動作させた状態で、イオン射出時点から一回の測定が終了する時点までの測定期間又はその測定期間の一部である測定窓における所定時間範囲のブランク信号を取得し、該ブランク信号データを記憶しておくブランク信号取得部と、

前記制御部による制御の下で測定対象の試料について、前記測定期間又は前記測定窓に対応する測定期間又は測定窓において前記飛行時間型質量分析器により得られた信号強度データから、該測定期間又は該測定窓中の経過時間に従って前記ブランク信号データを差し引くノイズ除去部と、

前記ノイズ除去部によるノイズ除去後の信号強度データに基づいてマスペクトルを作成するスペクトル作成部と、

を備えるものである。

#### 【0049】

第1項に記載の質量分析装置によれば、飛行時間型質量分析器での質量分析中にイオントラップでイオン捕捉動作を実施していても、イオントラップの電極に印加される捕捉電圧に由来する高周波ノイズの影響を除去した又は軽減したマスペクトルを得ることができる。これにより、マスペクトルの品質が向上し、質量精度、質量分解能、検出感度などを改善することができる。また、データ処理によって捕捉電圧に由来する高周波ノイズを除去することができるので、配線の取り回しの工夫やノイズ対策部品の追加などのハードウェア的なノイズ対策の負担を軽減することができる。

#### 【0050】

(第2項) 第1項に記載の質量分析装置において、前記捕捉用の高周波電圧は矩形波電圧であるものとすることができる。

#### 【0051】

第1項に記載の質量分析装置において、捕捉用の高周波電圧は矩形波電圧又は正弦波電圧のいずれとしてもよいが、その波形の性質上、矩形波電圧のほうが正弦波電圧に比べて高周波(高調波)成分が多く、高周波ノイズが問題となり易い。したがって、第2項に記載の質量分析装置において特に、ブランク測定により得られたブランク信号データを、サンプルに対する測定により得られた信号強度データから差し引くノイズ除去処理が有用である。

#### 【0052】

(第3項) 第1項又は第2項に記載の質量分析装置において、前記飛行時間型質量分析器は、略同一の飛行軌道に沿ってイオンを多数回繰り返し飛行させる多重周回型の飛行時間型質量分析器であるものとすることができる。

#### 【0053】

第1項に記載の質量分析装置において、飛行時間型質量分析器としては、リニア型、リフレクトロン型、多重反射型、マルチターン型などいずれの構成でもよいが、上述した成分の測定漏れの問題は、飛行距離が長いためにTOF質量分析に要する時間が長いほど顕著である。そうした点で、第3項に記載の質量分析装置において特に、ブランク測定により得られたブランク信号データを、サンプルに対する測定により得られた信号強度データから差し引くノイズ除去処理が有用である。

## 【符号の説明】

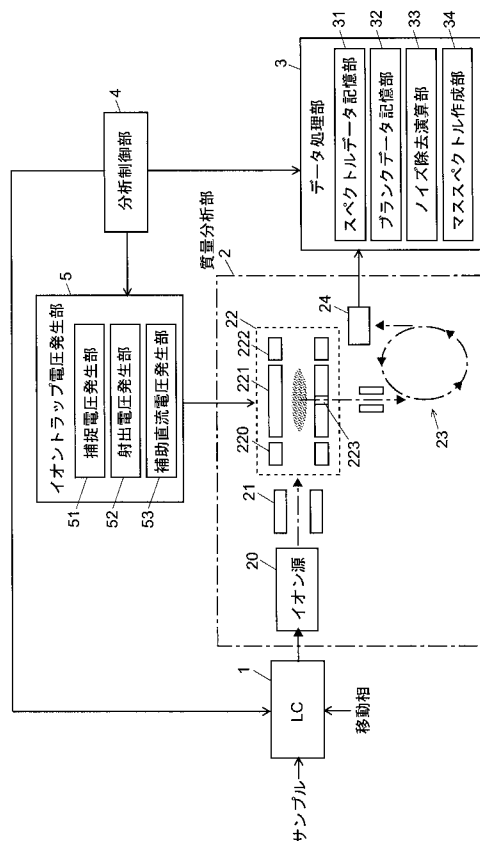
## 【0054】

- 1…液体クロマトグラフ (LC)  
 2…質量分析部  
   20…イオン源  
   21…イオン輸送光学系  
   22…リニアイオントラップ  
     220…入口側端部電極  
     221…主ロッド電極  
     222…入口側端部電極  
     223…イオン射出開口  
   23…マルチターン型TOF質量分析器  
   24…検出器  
 3…データ処理部  
   31…スペクトルデータ記憶部  
   32…ブランクデータ記憶部  
   33…ノイズ除去演算部  
   34…マススペクトル作成部  
 4…分析制御部  
 5…イオントラップ電圧発生部  
   51…捕捉電圧発生部  
   52…射出電圧発生部  
   53…補助直流電圧発生部

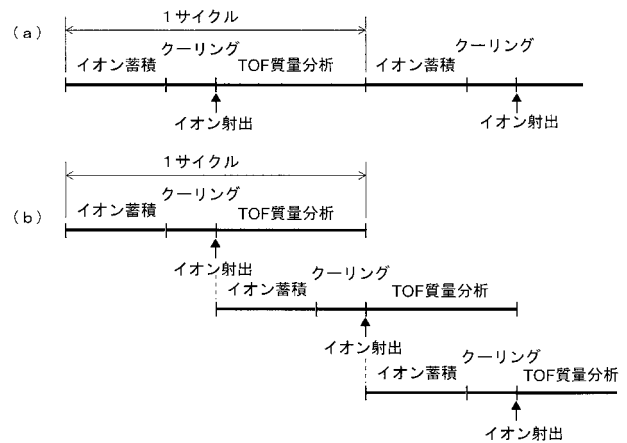
10

20

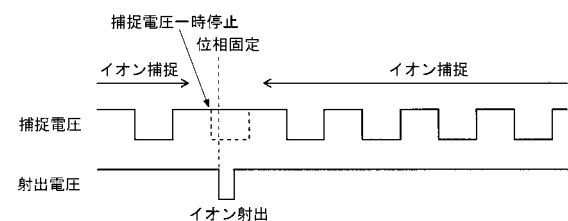
【図1】



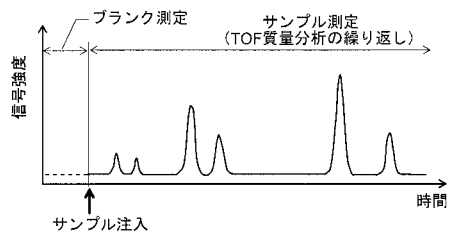
【図2】



【図3】



【図 4】



【図 5】

