

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特許公報(B2)

(11) 特許番号

特許第4918846号
(P4918846)

(45) 発行日 平成24年4月18日(2012.4.18)

(24) 登録日 平成24年2月10日(2012.2.10)

(51) Int.Cl.	F 1
HO 1 J 49/42	(2006.01) HO 1 J 49/42
HO 1 J 49/40	(2006.01) HO 1 J 49/40
HO 1 J 49/38	(2006.01) HO 1 J 49/38
GO 1 N 27/62	(2006.01) GO 1 N 27/62 K

請求項の数 14 (全 10 頁)

(21) 出願番号	特願2006-314986 (P2006-314986)
(22) 出願日	平成18年11月22日 (2006.11.22)
(65) 公開番号	特開2008-130401 (P2008-130401A)
(43) 公開日	平成20年6月5日 (2008.6.5)
審査請求日	平成21年8月3日 (2009.8.3)

(73) 特許権者	000005108 株式会社日立製作所 東京都千代田区丸の内一丁目6番6号
(74) 代理人	100100310 弁理士 井上 学
(72) 発明者	橋本 雄一郎 東京都国分寺市東恋ヶ窪一丁目280番地 株式会社日立製作所中央研究所内
(72) 発明者	長谷川 英樹 東京都国分寺市東恋ヶ窪一丁目280番地 株式会社日立製作所中央研究所内
(72) 発明者	和氣 泉 東京都国分寺市東恋ヶ窪一丁目280番地 株式会社日立製作所中央研究所内

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】質量分析装置及び質量分析方法

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

イオン源で生成したイオンを導入するRF電圧が印加される多重極ロッド電極と、前記多重極ロッド電極の軸方向に質量依存的なポテンシャルを形成するポテンシャル形成手段と、

前記多重極ロッド電極から排出されたイオンを検出する検出機構と、

前記ポテンシャル形成手段への電圧印加手段とを有し、

前記電圧印加手段は、前記質量依存的なポテンシャルの極小点を、軸方向の一方から他方へ変化させることにより、イオンを軸方向に質量選択的に排出するように電圧印加することを特徴とする質量分析装置。

【請求項 2】

請求項1に記載の質量分析装置において、前記ポテンシャル形成手段は、前記多重極ロッド電極に挿入された挿入電極であって、前記電圧印加手段は、静電電圧及び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 3】

請求項1に記載の質量分析装置において、前記電圧印加手段は、静電電圧、RF電圧振幅、RF電圧周波数の少なくとも一つを変化させ、イオンを質量選択的に軸方向に排出することを特徴とする質量分析装置。

【請求項 4】

請求項2に記載の質量分析装置において、前記挿入電極は、形成されるRF電界強度が前

記多重極ロッド電極の出口端部付近で極小となる形状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に記載の質量分析装置において、前記検出機構が、飛行時間型質量分析計、電場を利用したフーリエ変換型質量分析計、フーリエ変換型イオンサイクロトロン共鳴質量分析装置、電子増倍管のいずれかであることを特徴とする質量分析装置。

【請求項 6】

請求項1に記載の質量分析装置において、前記検出機構は、飛行時間型質量分析計であつて、リニアトラップから排出されるイオンの質量に伴い加速周期を変化させることを特徴とする質量分析装置。 10

【請求項 7】

請求項1に記載の質量分析装置において、前記多重極ロッド電極の軸方向に電子を照射する電子照射手段を備え、導入されたイオンに対し、前記多重極ロッド電極の内部で電子捕獲解離または電子脱離解離を行うことを特徴とする質量分析装置。

【請求項 8】

請求項7に記載の質量分析装置において、前記多重極ロッド電極の軸方向に磁場を印加する磁場印加手段を有することを特徴とする質量分析装置。

【請求項 9】

イオンを多重極ロッド電極で形成されたリニアトラップに導入してトラップする工程と、 20

前記多重極ロッド電極の軸方向に質量依存的なポテンシャルを形成する工程と、
前記質量依存的なポテンシャルの極小点を、軸方向の一方から他方へ変化させることにより、トラップされたイオンを前記多重極ロッド電極の軸方向に質量選択的に排出する工程と、

排出されたイオンを検出する工程とを有することを特徴とする質量分析方法。

【請求項 10】

請求項9に記載の質量分析方法において、前記多重極ロッド電極に挿入された挿入電極に対し、静電電圧及びRF電圧を印加することにより、質量依存的なポテンシャルを形成することを特徴とする質量分析方法。

【請求項 11】

請求項9に記載の質量分析方法において、前記多重極ロッド電極に挿入された挿入電極に対し印加した静電電圧、RF電圧振幅、RF電圧周波数の少なくとも一つを変化させて、イオンを排出することを特徴とする質量分析方法。 30

【請求項 12】

請求項9に記載の質量分析方法において、前記質量依存的なポテンシャルを、前記多重極ロッド電極の出口付近で極小となるように形成することを特徴とする質量分析方法。

【請求項 13】

請求項9に記載の質量分析方法において、排出されたイオンに対し、質量依存的に飛行時間型質量分析計の加速周期を変化させて検出することを特徴とする質量分析方法。

【請求項 14】

請求項9に記載の質量分析方法において、前記リニアトラップの軸方向に磁場を印加する工程と、前記多重極ロッド電極の軸方向に電子を導入する工程とを有することを特徴とする質量分析方法。 40

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、質量分析装置及びその動作方法に関する。

【背景技術】

【0002】

リニアトラップは内部でMSⁿ分析が可能であり、プロテオーム解析などに広く用いられ

50

ている。従来、リニアトラップにトラップされたイオンの質量選択的イオン排出が、どのように行われていたのかについて以下説明を行う。

【0003】

リニアトラップにおける質量選択的イオン排出の例として特許文献1が記載されている。軸方向から入射されたイオンをリニアトラップ内に蓄積した後、必要に応じてイオン選択やイオン解離を行なう。その後、対向する一対の四重極ロッド電極間に補助交流電界を印加し、特定質量イオンを径方向へ共鳴励起することができる。トラッピングRF電圧をスキャンすることにより質量選択的に径方向へとイオン排出される。径方向の四重極電界により形成される調和擬ポテンシャルを質量分離に用いており、質量分解能は高い。

【0004】

また、リニアトラップにおける質量選択的イオン排出の例として特許文献2が記載されている。軸方向から入射されたイオンを蓄積した後、必要に応じてイオン選択やイオン解離を行なう。その後、対向する一対の四重極ロッド電極間に補助交流電圧を印加するなどして径方向にイオンを励起する。径方向に共鳴励起されたイオンは、四重極ロッド電極と終端電極との間に生じるFringing Fieldにより、軸方向へとイオン排出される。補助交流電圧の周波数または、トラッピングRF電圧の振幅値をスキャンする。径方向の四重極電界により形成される調和擬ポテンシャルを質量分離に用いており、質量分解能は高い。

10

【0005】

また、リニアトラップにおける質量選択的イオン排出の例として特許文献3が記載されている。軸方向から入射されたイオン蓄積を行う。四重極ロッド電極間には、羽根電極が挿入されており、羽根電極と四重極ロッド電極間のDCバイアスによって、リニアトラップ軸上に調和ポテンシャルが形成される。その後、羽根電極間に補助交流電圧を印加することにより、イオンを共鳴励起し、軸方向に質量選択的にイオン排出する。DCバイアスまたは補助交流電圧の周波数をスキャンする。

20

【0006】

3次元イオントラップからイオンを低エネルギーで排出する方式については、特許文献4に記載されている。3次元イオントラップからイオンを排出する際に、エンドキャップ間にDC電圧を印加し、RF電圧をスキャンすることにより、高質量のイオンから低質量のイオンへと順次質量選択的に排出する方法である。エネルギー極小点付近からイオンを排出するため、排出エネルギー広がりは室温レベルである。

30

【0007】

また、四重極ロッド電極間に電極を挿入して軸方向に電場を形成し、イオン動作をコントロールする方法が特許文献5に記載されている。四重極ロッド電極と挿入電極との間の電位差を利用してイオンの排出時間の短時間化やトラップを行っている。

【0008】

【特許文献1】米国特許5420425

【特許文献2】米国特許6177668

【特許文献3】米国特許5783824

【特許文献4】米国特許6852972

【特許文献5】米国特許5847386

40

【発明の開示】

【発明が解決しようとする課題】

【0009】

本発明の課題は、排出エネルギーの分散を室温レベル（数10meVレベル）に抑えた質量選択的排出が可能なリニアトラップを提供することである。リニアトラップは従来の3次元イオントラップに比べ、トラップ効率が高い、チャージキャパシティーが大きいなどの優れた性質を持っており、他の質量分析計と組み合わされて使用されている。一方、飛行時間型質量分析計や、オービットラップ型質量分析計、四重極質量分析計などでは、入射イオンに対するエネルギー広がりの許容範囲が非常に狭い。したがって、その許容範囲以上にエネルギーが広がったままイオン入射を行うと、イオン透過率の減少や、質量分解能の

50

低下を招いてしまう。そこで、排出エネルギーの分散を室温レベルに抑えられれば、リニアトラップは、飛行時間型質量分析計、オービトラップ型質量分析計、四重極質量分析計などの入射イオンのエネルギー許容範囲が狭い質量分析計と効率良く結合することが可能である。

【0010】

特許文献1の場合においてイオンは径方向に排出される。四重極ロッド電極に印加するkVオーダーの電圧が排出時に印加されるため、排出エネルギー広がりは数100eV以上である。

特許文献2、特許文献3の場合においても、イオンの排出に共鳴励起を用いている。これらの方法では排出イオンに選択的にエネルギーを与えてポテンシャル障壁を越える方式であるから、必然的に排出イオンにはエネルギーが付与され、室温レベルより有意にエネルギーは広がってしまう。

【0011】

特許文献4には、3次元イオントラップについて記述されており、リニアトラップからの質量選択的イオン排出に関する記述および示唆は一切ない。

【0012】

特許文献5には、質量に依存しないDCポテンシャルでのイオンコントロールについて記述されており、質量選択的イオン排出に関する記述および示唆は一切ない。

【0013】

本発明の課題は、排出エネルギーの分散を室温レベル（数10meVレベル）に抑えた質量選択的排出が可能なリニアトラップを提供することである。

【課題を解決するための手段】

【0014】

本発明の質量分析計及び質量分析装置は、イオン源で生成したイオンを導入し、RF電圧が印加された四重極ロッド電極および排出されたイオンを検出する検出機構によりなり、

1) ロッド軸方向に質量依存的なポテンシャルを形成する手段を有し、該ポテンシャルの極小点付近からイオンを軸方向に質量選択的に排出すること

2) また、その質量選択的なポテンシャル形成手段がポテンシャルを形成する手段がロッド電極間に挿入された挿入電極に静電電圧およびRF電圧を印加すること

を特徴とする。

【発明の効果】

【0015】

本発明によれば、排出エネルギーの分散を室温レベル（数10meVレベル）に抑えた質量選択的排出が可能なリニアトラップが実現する。

【発明を実施するための最良の形態】

【0016】

（実施例1）

図1は、本方式リニアトラップを実施した質量分析の構成図である。図1(A)は装置全体図、図1(B)は径方向装置断面図である。エレクトロスプレーアイオン源、大気圧化学イオン源、大気圧光イオン源、大気圧マトリックス支援レーザー脱離イオン源、マトリックス支援レーザー脱離イオン源などのイオン源1で生成されたイオンは細孔2を通過して差動排気部5に導入される。差動排気部はポンプ30で排気される。差動排気からイオンは細孔3を通過して分析部6へと導入される。分析部はポンプ31で排気され、 10^{-4} Torr以下(1.3×10^{-2} Pa以下)に維持される。イオンレンズ、四重極フィルター、イオントラップなどから構成されるイオン輸送部4を通過したイオンは、細孔17を通過し、リニアトラップ部7へと導入される。リニアトラップ部7はバッファーガスが導入され(図示せず)、 10^{-4} Torr～ 10^{-2} Torr(1.3×10^{-2} Pa～1.3Pa)に維持されている。導入されたイオンは、入口側端電極11、四重極ロッド電極10、四重極ロッド電極間に挿入された挿入電極13、出口側端電極12に挟まれた領域にトラップされる。挿入電極には、DC電圧41とRF電圧40が印加される(以後、単にDC電圧、RF電圧と表記した場合は、この電圧と定義する)。この領域

10

20

30

40

50

にトラップされたイオンはRF電圧40の振幅または周波数またはDC電圧値の少なくとも一つを変化させることにより、特定質量数のイオンが軸方向へと排出される。挿入電極の形状は、イオンの入口側よりも出口側の方が径方向に幅が広くなっている形状であればよい。その一例として、ここでは曲線状の挿入電極の例を示す。図には、曲線状の挿入電極が書かれているが、これ以外にも効率的に軸方向にイオンを引き出す形状の電極形状はシミュレーション等により最適化できる。排出されたイオンは細孔20を通過した後、飛行時間型質量分析部25へ導入される。飛行時間型質量分析部25へ導入されたイオンは押しだし加速電極21により特定周期で直交方向に加速され、引出し加速電極22により加速された後、リフレクトロン電極23により反射され、MCP（マイクロチャンネルプレート）等よりなる検出器24で検出される。押しだし加速から検出までの時間により質量数が、信号強度によりイオン強度が分かるため、質量スペクトルを得ることができる。

【 0 0 1 7 】

四重極ロッド電極10のオフセット電位には、前後の電極電圧により + - 数100Vが印加されることもあるが、以下四重極ロッド電極10の各部電極の電圧を記述するときには、四重極ロッド電極10のオフセット電位を0としたときの値と定義する。四重極ロッド電極10に振幅（100V～5000V、周波数500kHz-2MHz）程度の高周波電圧（トラップRF電圧）を印加する。このとき対向した四重極ロッド電極（図中（10a、10c）および（10b、10d）：以下この定義に従う）は同位相のトラップRF電圧を印加し、一方、隣接した四重極ロッド電極（図中（10a、10b）、（10b、10c）、（10c、10d）および（10d、10a）：以下この定義に従う）には逆位相のトラップRF電圧が印加される。上述した四重極ロッド電極へのRF電圧印加により、四重極ロッド軸方向と垂直方向（以下径方向と定義）に擬ポテンシャルを生じる。このため、軸中心方向への収束ポテンシャルが生じる。このため、イオンの径方向分布は、中心軸から1～2mm以内となる。

【 0 0 1 8 】

正イオン測定の典型的な印加電圧について以下説明する。測定シーケンスを図2に示す。測定は4つのシーケンスで行われる。イオン蓄積時間には、入口側端電極電圧を20V、挿入電極を20V（DC電圧のみ）に設定する。四重極電界の径方向にはトラップRF電圧により擬ポテンシャルが、四重極電界の中心軸方向には出口端方向にDCポテンシャルが形成されるため、細孔17を通過したイオンは、出口側端電極12周辺にトラップされる。このRF準備時間には軸方向のポテンシャルDC電界のみであり、ポテンシャル極小点がイオンの質量に依存せず出口端付近にあるため、ほぼすべてのイオンが出口端付近にトラップされている。トラップ時間の長さは1ms～1000ms程度とリニアトラップへのイオン導入量に大きく依存する。トラップ時間が長すぎると、イオン量が増え、リニアトラップ内部でスペースチャージと呼ばれる現象が起きる。スペースチャージが起こると後述する質量スキャン時にスペクトル質量数の位置がシフトしてしまうなどの問題が生じる。逆に、イオン量が少なすぎると十分な統計誤差を生じ十分なS/Nの質量スペクトルを得ることができない。適当なトラップ時間を選択するために、イオン量を何らかの手段でモニタしてトラップ時間の長さを自動で調整することも有効である。

【 0 0 1 9 】

次にRF準備時間には、挿入電極へ印加するRF電圧振幅を0から10～100V程度へ増加させる。RF電圧の周波数は300kHz～3MHz程度に設定する。これにより、軸方向へRFによる擬ポテンシャルが形成される。挿入電極の一例として、中心軸から距離dが

$$d = 1.6 + 22.4 \left(\frac{f}{L} \right)^3$$

mm [数 1]

(f:軸方向の距離 (0～22mm) L:挿入電極軸方向長さ = 四重極ロッド長さ22mm)

で表される板状の挿入電極を4枚挿入した場合の計算結果を以下に示す。振幅値20V、周波数1MHzの場合のこのRF電圧が形成する擬ポテンシャルを図4に示す。擬ポテンシャルとして式(1)を用いた。

10

20

30

40

50

【0020】

$$\Psi = \frac{e}{4m\Omega^2} E^2 \quad [数2]$$

(e: 電子素量、m: イオン質量、Ω: RF電圧の各周波数、E: RF電圧の形成する電界強度振幅)

で表される。この式から同じRF電界が生じる擬ポテンシャルは質量に反比例することがわかる。このRF準備時間には軸方向のポテンシャル(図4の擬ポテンシャルとDCポテンシャルとの合成ポテンシャル)の極小点が、イオンの質量に依存せず出口端付近にあるため、すべてのイオンが出口端付近にトラップされている。

10

【0021】

次にDC準備時間には、挿入電極へ印加するDC電圧値を+20Vから-20V程度へ変化させる。このときの、DC電圧、RF電圧により合成ポテンシャルを図5(A)に示す。このDC準備時間には軸方向のポテンシャルの極小点が異なるため、質量により軸方向の異なる位置に分布してトラップされる。

【0022】

最後に排出時間には、出口端電極を+20Vから0V程度へ変化させる。これにより、端部付近のイオンのみが軸方向へとイオン排出される。先の図5(A)から低質量のイオン(m/z 100)は端部付近に極小点があることからイオン排出が行われる。

【0023】

また、挿入電極へ印加するDC電圧を-20Vから0Vへとスキャンさせる(図2中実線)、または挿入電極へ印加するRF振幅を20Vから高い方へとスキャンする(図2中点線)、もしくはRF周波数を高い方から低い方へと変化させる(図3)などにより、順次低質量から高質量のイオンのポテンシャル極小点が出口端付近へと移動する。

20

【0024】

このため、イオンは質量の低い方から高い方へと質量選択的に排出される。一例として挿入電極へ印加するRF振幅を20Vから高い方へとスキャンした場合のポテンシャル計算結果を図5に示す。RF振幅を35Vに上げたときには、m/z200のイオンが排出される。また、RF振幅を更に増加させることにより、順次低質量から高質量へとイオンが軸方向に排出されることが分かる。以上は正イオンの測定の測定について記述したが、負イオンの測定時にはすべてのDC電圧の極性を反転させれば良い。

30

【0025】

本発明の共鳴励起による排出方式と異なり、イオンはポテンシャルの極小点付近から順次排出されるので、エネルギー分布は極めて小さくなる。このため、その後にレンズでの収束が行いやすく、効率的により質量分解能が高い飛行時間型質量分析計、オービトラップ型質量分析計などの電場によりフーリエ変換型質量分析計またはフーリエ変換型イオンサイクロトロン共鳴質量分析計などへ高効率で導入可能である。このリニアトラップとの組み合わせのメリットについて、直交型飛行時間型質量分析計との組み合わせの例について説明する。直交型飛行時間型質量分析計は質量分解能が高いという優れた性能を有する。しかし、感度と、高質量側の検出範囲がトレードオフの関係にある。すなわち、高質量側のイオンを計測しようとすると低質量側の検出効率が低下する問題がある。ところが、本発明のリニアトラップを用いれば、低質量側の測定時には短い測定周期を高質量側の測定時には長い測定周期を用いることができる。このように質量に応じて加速周期を30~300us程度の幅で変化させる。これによりすべての質量範囲に対して高効率かつ高分解能なイオン検出が可能となる。

40

(実施例2)

図6は、本方式リニアトラップを実施した質量分析装置の構成図である。イオン源からリニアトラップに到るまでの過程およびリニアトラップから質量選択的にイオンを排出する過程においては実施例1と同様であり省略する。実施例2ではリニアトラップから質量選択的に排出されたイオンを直接検出器で測定する。検出器は電子増倍管などからなる。

50

実施例 1 に比べ簡便で低コストな構成となる効果がある。一方、得られる質量分解能は実施例 1 ほど高くはない。

(実施例 3)

図 7 は、本方式リニアトラップを実施した質量分析装置の構成図である。イオン源からリニアトラップに到るまでの過程およびリニアトラップから質量選択的にイオンを排出する過程においては実施例 1 と同様であり省略する。実施例 3 ではレンズ71、72、電子源73を用いた電子をイオントラップへ導入することにより、電子捕獲解離や電子脱離解離が可能である。電子を効率的に導入するため、磁石70により、リニアトラップの軸方向20~20 10 mT程度の磁場を形成すると良い。また、電子源73を0.1mm 程度の細いタングステンワイヤで形成することによりイオン導入時の通過口スを防ぐことが可能である。また、イオンの導入方向をイオン出口端部12より行うことも可能である。この場合にはイオン導入部とイオン検出部とをスイッチングするデフレクターレンズが必要となる(図示せず)。また、排出した後のイオンを実施例 1 でも触れたように質量分解能が高い飛行時間型質量分析計、オービトラップ型質量分析計などの電場によりフーリエ変換型質量分析計またはフーリエ変換型イオンサイクロトロン共鳴質量分析計などへ高効率で検出可能である。

【 0 0 2 6 】

実施例1から3に共通する軸方向に印加する電極形状は今回例示した形状や枚数に限定されない。また、実施例ではロッド電極は四重極の場合を示したが、複数のロッド電極を有する多重極電極であればよい。いずれの場合でも、本発明では、それらの電極に印加する電圧により四重極ロッド電極の中心軸付近の軸方向にDCポテンシャルとRF電界を重畠させ、RF電界により形成される擬ポテンシャルの大きさがイオン質量に依存することを利用して、イオンの質量分離を行うものである。

【 0 0 2 7 】

また、実施例では、挿入電極に印加するRF周波数、RF電圧、DC電圧のいずれか一つのパラメーターのみを変化させて質量スキャンを行ったが、これらのパラメーターを同時に変化させて質量スキャンを行うことも可能である。

【図面の簡単な説明】

【 0 0 2 8 】

【図 1】本方式の実施例 1。

【図 2】実施例 1 の測定シーケンス。

30

【図 3】実施例 1 の測定シーケンス。

【図 4】本方式の効果の説明図。

【図 5】本方式の効果の説明図。

【図 6】本方式の実施例 2。

【図 7】本方式の実施例 3。

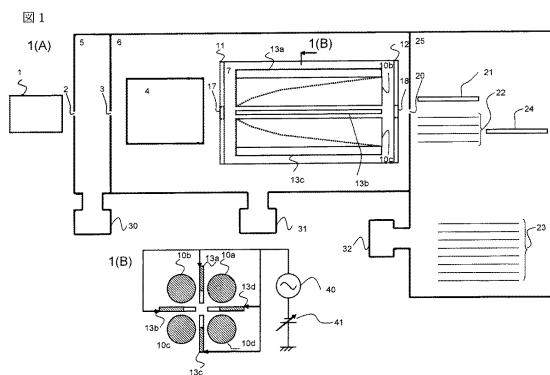
【符号の説明】

【 0 0 2 9 】

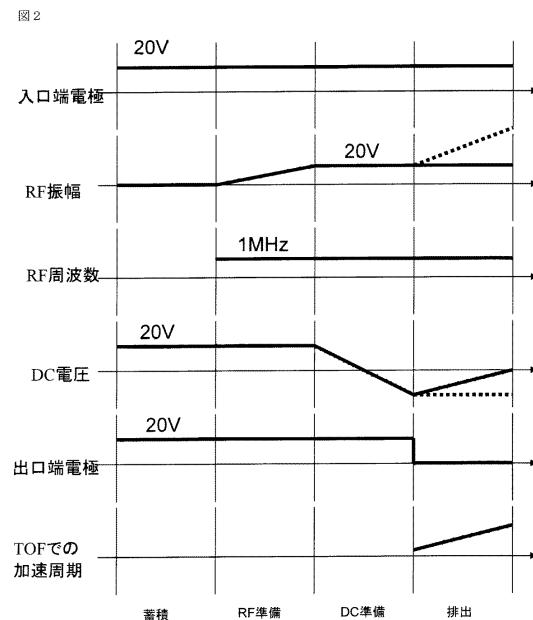
1 ... イオン源、 2 ... 細孔、 3 ... 細孔、 4... イオン輸送部、 5... 差動排気部、 6 ... 分析部、
7 ... リニアトラップ部、 8 ... 検出器、 10 ... 四重極ロッド電極、 11 ... 入口側端電極、 1
2 ... 出口側端電極、 13 ... 挿入電極、 17 ... 細孔、 18 ... 細孔、 20 ... 電圧制御部、 21
... 押出し加速電極、 22 ... 引出し加速電極、 23 ... リフレクトロン、 24 ... 検出器、 25
... TOF部、 30 ... ポンプ、 31 ... ポンプ、 32 ... ポンプ、 40 ... RF電圧、 41 ... DC電圧、
70 ... 磁石、 71 ... レンズ、 72 ... レンズ、 73 ... 電子源。

40

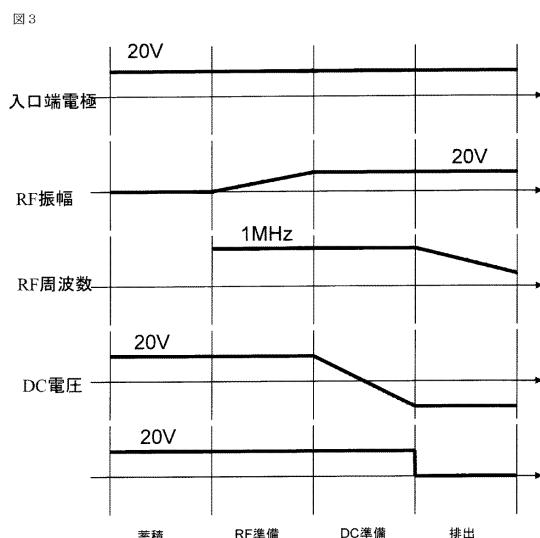
【図1】



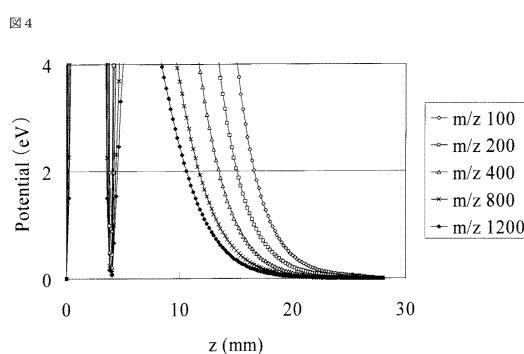
【図2】



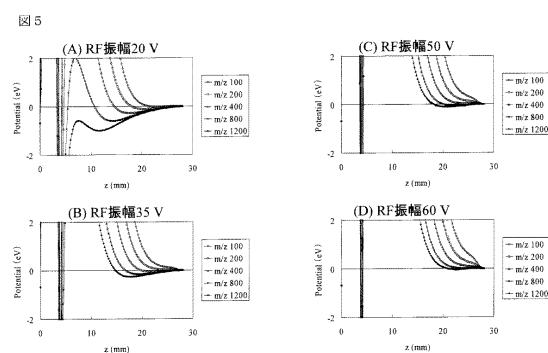
【図3】



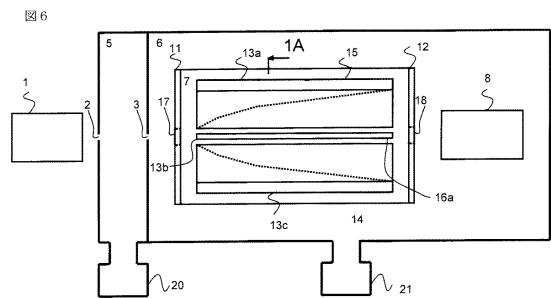
【図4】



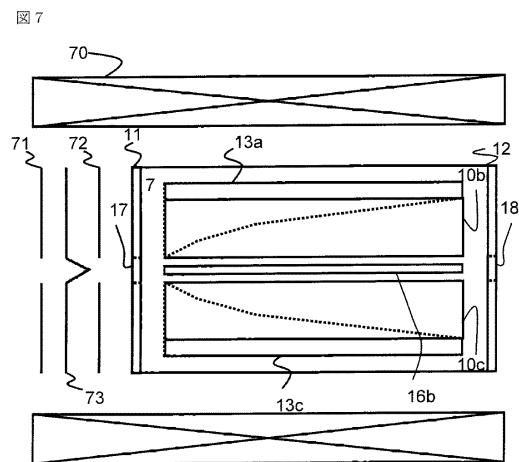
【図5】



【図6】



【図7】



フロントページの続き

(72)発明者 杉山 益之

東京都国分寺市東恋ヶ窪一丁目280番地 株式会社日立製作所中央研究所内

審査官 石田 佳久

(56)参考文献 特開平10-021871(JP,A)

特開2005-183022(JP,A)

特表2005-528745(JP,A)

特開2005-235412(JP,A)

特表2007-536530(JP,A)

特開2003-346706(JP,A)

Yuichiro Hashimoto et al., "Duty Cycle Enhancement of an Orthogonal Acceleration TOF Mass Spectrometer Using an Axially-Resonant Excitation Linear Ion Trap", Journal of the American Society for Mass Spectrometry, 2006年 8月22日, Vol. 17, p. 1669-1674

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

H01J 49/42

G01N 27/62

H01J 49/38

H01J 49/40