

(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  
2014 年 12 月 31 日(31.12.2014)



(10) 国際公開番号

WO 2014/208336 A1

- (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/JP2014/065427
- (22) 国際出願日: 2014 年 6 月 11 日(11.06.2014)
- (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 2013-134800 2013 年 6 月 27 日(27.06.2013) 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 4 番 1 4 号 Tokyo (JP).
- (72) 発明者: 杉山 益之(SUGIYAMA, Masuyuki); 〒1008280 東京都千代田区丸の内一丁目 6 番 6 号 株式会社日立製作所内 Tokyo (JP). 熊野 峻(KU-MANO, Shun); 〒1008280 東京都千代田区丸の内一丁目 6 番 6 号 株式会社日立製作所内 Tokyo

(JP). 西村 和茂(NISHIMURA, Kazushige); 〒1008280 東京都千代田区丸の内一丁目 6 番 6 号 株式会社日立製作所内 Tokyo (JP). 山田 益義(YAMADA, Masuyoshi); 〒1008280 東京都千代田区丸の内一丁目 6 番 6 号 株式会社日立製作所内 Tokyo (JP). 橋本 雄一郎(HASHIMOTO, Yuichiro); 〒1008280 東京都千代田区丸の内一丁目 6 番 6 号 株式会社日立製作所内 Tokyo (JP). 諸熊 秀俊(MOROKUMA, Hidetoshi); 〒1058717 東京都港区西新橋一丁目 2 4 番 1 4 号 株式会社日立ハイテクノロジーズ内 Tokyo (JP).

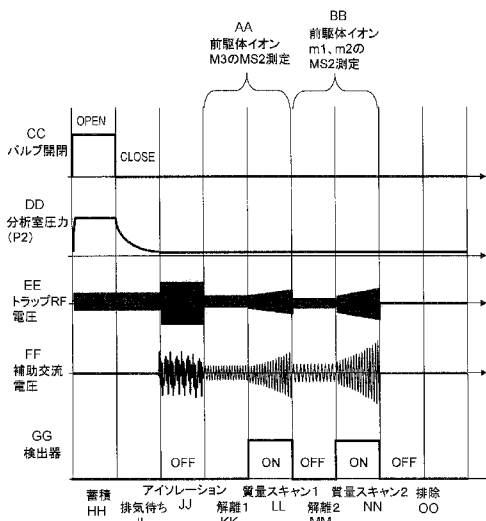
(74) 代理人: 特許業務法人藤央特許事務所(TOU-OU PATENT FIRM); 〒1050001 東京都港区虎ノ門一丁目 1 6 番 4 号アーバン虎ノ門ビル Tokyo (JP).

(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, KE, KG, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS,

[続葉有]

(54) Title: MASS SPECTROMETRIC METHOD

(54) 発明の名称: 質量分析方法



AA MS2 measurement for precursor ion M3  
BB MS2 measurement for precursor ions m1 and m2  
CC Valve open/close  
DD Analytical chamber pressure  
EE Trap RF voltage  
FF Auxiliary alternating voltage  
GG Detector  
HH Accumulation  
II Waiting for emission  
JJ Isolation  
KK Dissociation 1  
LL Mass scan 1  
MM Dissociation 2  
NN Mass scan 2  
OO Ejection

(57) Abstract: The mass spectrometric method applies an RF voltage together with an auxiliary alternating voltage, retaining inside an ion trap different species of precursor ions having different mass-charge ratios while ejecting from the ion trap other ions resonating with the auxiliary alternating voltage. Of the different species of precursor ions, one or a plurality of species of precursor ions are selected, and non-selected precursor ions are retained inside the ion trap while the selected precursor ions are dissociated by resonance with the auxiliary alternating voltage to generate fragment ions. The non-selected precursor ions are retained inside the ion trap, while the generated fragment ions are emitted from the ion trap by resonance with the auxiliary alternating voltage and detected. Dissociation and emission are reiterated to measure the masses of the different species of precursor ions.

(57) 要約: 質量分析方法は、RF 電圧と共に補助交流電圧を印加して、異なる質量電荷比を有する異なる種類の前駆体イオンをイオントラップ内に保持しつつ、補助交流電圧に共鳴する他のイオンをイオントラップから排除する。異なる種類の前駆体イオンの 1 又は複数種類の前駆体イオンを選択し、非選択前駆体イオンをイオントラップ内に保持しつつ、選択した前駆体イオンを補助交流電圧との共鳴により解離させてフラグメントイオンを生成する。非選択前駆体イオンをイオントラップ内に保持しつつ、生成したフラグメントイオンを補助交流電圧との共鳴によりイオントラップから排出して検出する。解離と排出とを繰り返し、異なる種類の前駆体イオンの質量測定を行う。



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.

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).

- (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), ユーロ  
シア (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), ヨーロッパ

添付公開書類:

— 国際調査報告 (条約第 21 条(3))

## 明 細 書

**発明の名称 : 質量分析方法**

**参照による取り込み**

[0001] 本出願は、2013年6月27日に出願された日本出願である特願2013-134800の優先権を主張し、その内容を参照することにより、本出願に取り込む。

**技術分野**

[0002] 本発明は質量分析に関する。

**背景技術**

[0003] 特許文献1は、複数の前駆体イオンを同時にアイソレーションし、アイソレーションした複数の前駆体イオンを同時に解離させて、生成したフラグメントイオンのMS/MSスペクトルを取得する方法を開示している。

**先行技術文献**

**特許文献**

[0004] 特許文献1：米国特許第7078685号明細書

**発明の概要**

**発明が解決しようとする課題**

[0005] 特許文献1に記載の方法は、MS/MS質量分析を高スループットで行うことができる。しかし、当該方法は、アイソレーションした複数の前駆体イオンを同時に解離させるため、各フラグメントイオンがどの前駆体イオンから生成したかという情報を失う。そのため、特に、複数の前駆体イオンが、同じ質量電荷比( $m/z$ )のフラグメントイオンを生成する場合に、フラグメントイオンを生成した前駆体イオンを特定することができない。また、アイソレートする前駆体イオンの数が多いほど、MS/MSスペクトルが複雑になり、試料の定量や同定が困難になる。

**課題を解決するための手段**

[0006] 本発明の一態様の質量分析方法は、試料をイオン源においてイオン化する、イオン化ステップと、前記イオン源で生成されたイオンを、RF電圧を使用してイオントラップにトラップする、トラッピングステップと、前記イオントラップに前記RF電圧と共に補助交流電圧を印加して、異なる質量電荷比を有する異なる種類の前駆体イオンを前記イオントラップ内に保持しつつ、前記補助交流電圧に共鳴する他のイオンを前記イオントラップから排除して、前記異なる種類の前駆体イオンをアイソレートする、アイソレーションステップと、前記異なる種類の前駆体イオンの1又は複数種類の前駆体イオンを選択し、前記選択した前駆体イオン以外の非選択前駆体イオンを前記イオントラップ内に保持しつつ、前記選択した前駆体イオンを前記補助交流電圧との共鳴により解離させてフラグメントイオンを生成する、解離ステップと、前記非選択前駆体イオンを前記イオントラップ内に保持しつつ、前記生成したフラグメントイオンを前記補助交流電圧との共鳴により前記イオントラップから排出して検出器において検出する、排出ステップと、を含み、前記解離ステップと前記排出ステップとを繰り返し、前記異なる種類の前駆体イオンの質量測定を行う。

### 発明の効果

[0007] 本発明の一態様によれば、高スループットでかつ、選択性が高いMS<sub>n</sub>測定を行うことができる。

### 図面の簡単な説明

[0008] [図1A]実施例1において、質量分析装置の構成例を模式的に示す。

[図1B]実施例1において、試料気化部の構成例を模式的に示す。

[図1C]実施例1において、リニアイオントラップの構成例を模式的に示す。

[図1D]実施例1において、質量分析装置の他の構成例を模式的に示す。

[図2A]実施例1において、MS<sub>n</sub>測定シーケンスにおける、バルブの動作、分析室の室内圧力、トラップRF電圧、補助交流電圧、検出器の動作を示す。

[図2B]実施例1において、アイソレーションステップにおける補助交流電圧

の周波数と振幅値との関係を示す。

[図3]実施例1において、MS<sub>n</sub>測定シーケンスにおいてイオントラップが保持しているイオンを示す。

[図4]実施例1において、質量スキャン方法を説明するためのグラフを示す。

[図5]実施例1において、アイソレーション直後の前駆体イオン $m/z$ 3の2段階解離の例を示す。

[図6]実施例2において、質量分析装置の構成例を模式的に示す。

[図7]実施例4において、広いアイソレーション窓を有するFNFを印加しながらトラップRF電圧振幅をスキャンするアイソレーション方法を模式的に示す。

[図8]実施例5においてFNFを高速に生成する方法を模式的に示す。

### 発明を実施するための形態

[0009] 以下、添付図面を参照して本発明の実施形態を説明する。本実施形態は本発明を実現するための一例に過ぎず、本発明の技術的範囲を限定するものではないことに注意すべきである。各図において共通の構成については同一の参照符号が付されている。

[0010] 本実施形態は、RF電圧と補助交流電圧を使用した、イオンの質量分析を説明する。本実施形態の質量分析装置は、イオントラップにおいて試料イオンをトラップし、それらから特定質量電荷比の前駆体イオンをアイソレートする。質量分析装置は、アイソレートした前駆体イオンから選択した1又は複数の質量電荷比の前駆体イオンを解離してフラグメントイオンを生成し、イオントラップから検出器に排出する。質量分析装置は、上記解離と当該解離により生成したフラグメントイオンの検出（測定）を繰り返す。

[0011] 本実施形態の質量分析により、1回のアイソレーションでアイソレートした前駆体イオンの解離と検出を繰り返すことで、高スループットで選択性が高い測定が可能になる。

### 実施例 1

[0012] 図1Aは、本実施例の質量分析装置の構成例を模式的に示す。試料気化部

１４、管２、排気ポンプ１０、バルブ４、イオン源４０、分析室５を含む。管２は、試料気化部１４、排気ポンプ１０、バルブ４を接続する。イオン源４０は、誘電体管４１、外側電極４２、内側電極４３、バリア放電用交流電源４４を含む。イオン源４０は、分析室５とバルブ４との間に存在する。

[0013] 分析室５は、イオントラップ７及び検出器８を収容する。図１Ａの例において、イオントラップ７は、リニアイオントラップ四重極を有し、図１Ａは、四つの電極のうち、二つの電極７ａ、７ｂのみを示す。

[0014] 排気ポンプ１１は、分析室５から気体を排気する。質量分析装置、制御部２１、イオントラップ制御電源２２、バルブ制御電源２３を含む。イオントラップ制御電源２２、バルブ制御電源２３は、それぞれ、リニアイオントラップ四重極、バルブ４を制御する電源であり、制御部２１に制御される。

[0015] 制御部２１は、質量分析装置の構成要素の動作を制御することで、質量分析を制御する。制御部２１は、集積回路で設計する等によりハードウェアで構成されていてもよいし、プロセッサがそれぞれの機能を実現するプログラムをメモリから読み出して解釈し、実行することにより、ソフトウェアを使用して実現してもよい。

[0016] 試料気化部１４は、試料の一部を気化する。図１Ｂは、試料気化部１４の構成例を示す。試料気化部１４はプローブ１４８とヒータ１４９を含む。プローブ１４８は、その先端において、サンプリングされた試料１４５を気化させる。

[0017] 気化した試料ガスは、プローブ先端近傍に設置した入口からイオン源４０へ導入される。プローブ１４８の材質は、金属やセラミックなどの耐熱性、熱伝導性がよい素材である。プローブ１４８は、ヒータ１４９から分離可能であり、例えば、ユーザは、プローブ１４８の先端を試料（粉末、溶液など）１４５につけて、試料１４５をサンプリングする。

[0018] プローブ１４８の先端は、試料１４５を付着させやすいように、凹凸を持っていてもよい。また、逆に先端が、鋭い角を有することなく、曲面であることで、試料１４５の結晶などが角の部分に付着して試料量の変動するのを

抑制できる。先端部の面積は、例えば、0.1 mm～10 mm程度である。先端部の面積が大きいほどプローブ148に付着する試料の量が多くなり感度は高くなる。一方、先端部の面積が小さい程、夾雑物により汚染やキャリアオーバーの影響を受けにくくなる。

[0019] プローブ148のヒータ149と接触する部分と、プローブ148の先端との距離は、例えば、10 mm～100 mm程度である。プローブ148のヒータ149と接触する部分とプローブ148の先端との距離が短いほど、プローブ148の先端に熱伝導の効率が上がる。プローブ148のヒータ149と接触する部分とプローブ148の先端との距離が長いほど、ヒータ149と接触する部分に試料や夾雑物が付着する可能性を小さくすることができる。ヒータ149の上にプローブ148を載せるような構成とすると、ヒータ149で加熱された空気が上昇気流を形成するため、試料145を装置の入口近くに効率的に運ぶことができる。

[0020] この際、外気のながれの影響で上昇気流が乱されるのを避けるため、プローブ148の周辺を壁で囲んでもよい。プローブ148の付け根の面積を大きくすると、ヒータ149との接触面積を大きくとることができ、ヒータ149からの熱伝導効率がよくなる。制御部21は、ヒータ149の温度を制御することができる。制御部21は、質量分析結果をもとに温度を制御してもよい。

[0021] 図1Aに戻って、試料気化部14において気化された試料は、排気ポンプ10によってバルブ4の手前まで導入される。バルブ4が開の時、気化された試料は、周辺ガスと共に、排気ポンプ11によって、イオン源40へ導入される。排気ポンプ10の排気方向は、矢印16で示され、イオン源40へ導入される気化試料が矢印147で示されている。排気ポンプ10、11は動作し続ける。

[0022] バルブ4の構成は、例えば、ピンチバルブ、スライドバルブのように、間欠的にガスの導入、非導入を制御できる構成である。これにより、小型の排気ポンプ10、11での排気が可能となり、質量分析装置を小型化できる。

排気ポンプ10は省略してもよい。

[0023] イオン源40は、ガラス、セラミック、プラスチックなどの誘電体管41、外側電極42、内側電極43を有する。誘電体管41の外側に、外側電極42、内側には内側電極43が配置されている。バリア放電用交流電源44は、内側電極43と外側電極42との間に、周波数1～100kHz、電位2～5kV程度の電圧を印加して、誘電体管41内で誘電体バリア放電を起こす。イオン源40は、放電領域に気化された試料分子を導入し、試料イオンを生成する。

[0024] イオン源40で生成されたイオン（前駆体イオン）は、分析室5へ導入され、その後、制御部21は、バルブ4を閉じる。分析室5には、イオントラップ7及び検出器8が配置されている。排気ポンプ11は、例えば、ターボ分子ポンプやイオンゲッタポンプである。排気ポンプ11の排気方向方は、矢印17で示されている。

[0025] 分析室に導入されたイオンはイオントラップ7に導入され、トラップされる。図1Aにおいて、イオン200は、イオントラップ7内で保持されている。イオントラップ7から検出器8へ排出されるイオン（フラグメントイオン）は、矢印50で示されている。

[0026] 実施例1は、リニアイオントラップを、イオントラップ7の例として説明する。図1Cは、リニアイオントラップ7の構成例を模式的に示す。イオントラップ7は、四重極ロッド電極を有する。 $r_0$ は、イオントラップ四重極の、内接円半径（m）を示す。

[0027] 四重極ロッド電極は、対向するロッド7a、7bからなるロッド対と、対向するロッド7c、7d間からなるロッド対で構成されている。イオントラップ制御電源22は、対向ロッド間同相で、隣接ロッド間で逆相になるようにトラップRF電圧19を印加する。トラップRF電圧19は、例えば振幅0～5kV（0～peak）、周波数500kHz～5MHz程度のものが使用される。

[0028] イオントラップ制御電源22は、四重極ロッド電極に、トラップRF電圧

19に加えて、正イオンを測定する場合は正の、負イオンを測定する場合には負のオフセット電圧を加えてもよい。このトラップRF電圧19を印加することで、イオントラップ7内部の空間にイオンをトラップすることが可能である。

[0029] さらに、イオントラップ制御電源22は、対向する一对のロッド電極7a、7b間に、トラップRF電圧19に加えて、補助交流電圧18を印加する。補助交流電圧18は、例えば、振幅0～50V（0～peak）、周波数5kHz～2MHz程度の単一周波数の波形、又は、複数周波数成分の重畳波形を有する。

[0030] 補助交流電圧18は、補助交流電圧18の周波数に共鳴する $m/z$ のイオンの並進運動を、質量選択的に励起する。具体的には、補助交流電圧18が印加されているロッド電極間方向において、特定の $m/z$ を有するイオンの並進運動を、励起することができる。励起されたイオンの軌道において、補助交流電圧方向における移動距離（振幅）は増加する。

[0031] 図1Cの例において、補助交流電圧を印加するロッド電極7aには、スリット71が形成されている。補助交流電圧18により励起されたイオンは、ロッド電極7a、7b間において移動距離を増加させ、スリット71を通過して、イオントラップ7から質量選択的に排出される。検出器8は、スリット71を通過したイオンを検出する。なお、ロッド電極7bもスリットを有し、さらに、ロッド電極7bを通過したイオンを検出する他の検出器が配置されていてもよい。

[0032] 補助交流電圧18は、イオントラップ7からイオンを質量選択的に排出することができるほか、後述するように、イオンをイオントラップ7内に保持したまま、イオンを励起させて、解離させることができる。イオンを解離させるための補助交流電圧の振幅は、イオンを排出するための振幅よりも小さい。イオンの解離によるフラグメントイオンの生成については後述する。

[0033] イオントラップ7から質量選択的に排出されたイオンは、電子増倍管、マルチチャンネルプレート、もしくはコンバージョンダイノードとシンチレー

タとフォトマルなどからなる検出器 8 により電氣的な信号に変換され、制御部 21 へと送られる。制御部 21 は、検出器 8 から取得したデータ及びその解析結果を、制御部 21 内の記憶部に蓄積する。

[0034] 制御部 21 は、検出器 8 が検出したイオンの  $m/z$  を、トラップ RF 電圧 19 及び補助交流電圧 18 の周波数から算出することができる。一例として、補助交流電圧 18 の周波数と、その補助交流電圧 18 の周波数で共鳴励起される一価イオンの質量の関係を説明する。 $\beta$  値は、補助交流電圧 18 の角周波数  $\omega$  (rad/s) と、トラップ RF 電圧 19 の角周波数  $\Omega$  (rad/s) とで、下記数 1 のようにあらわされる。

[数1]

$$\beta = \frac{2\omega}{\Omega}$$

[0035] このように、 $\beta$  値は、共鳴周波数に関連したパラメータである。さらに、 $\beta$  値と  $q$  値との間には、一意な関係がある。 $q$  値は、イオンの安定捕捉条件を示すパラメータである。 $\beta$  値から  $q$  値を算出することができる。共鳴励起されるイオンの質量  $m$  (kg) は、 $q$  値から下記数 2 で算出される。 $e$  は電気素量、 $V$  はトラップ RF 電圧の振幅 (V O - p e a k) である。 $r_0$  は、イオントラップ四重極の内接円半径 (m) である (図 1 C 参照)。

[数2]

$$m = \frac{4eV}{qr_0^2\Omega^2}$$

[0036] 図 1 A の質量分析装置は、バルブ 4 を介して試料を間欠的に導入する。これと異なり、図 1 D に示すように、質量分析装置は、大気圧で動作するイオン源 40 からバルブ 4 を介してイオンを間欠的に導入してもよい。

[0037] 以下において、本実施例の MS  $n$  測定シーケンスの一例を説明する。本実施例の MS  $n$  測定シーケンスは、蓄積ステップ、排気待ちステップ、アイソレーションステップ、解離ステップ、質量スキャンステップ、排除ステップを有する。解離ステップ及び質量スキャンステップの組は、順次選択された

前駆体イオンのために繰り返される。

[0038] 蓄積ステップは、試料イオンを分析室5に導入する。排気待ちステップは、分析室5の圧力が、イオンをアイソレーション・測定できる圧力に減圧されるまで待機する。アイソレーションステップは、イオントラップ7内のイオンから、特定の異なる質量電荷比 ( $m/z$ ) の前駆体イオンのみをアイソレートする。以下では、異なる  $m/z$  のイオンを、異なる種類のイオンと呼ぶことがある。

[0039] 解離ステップは、アイソレートした前駆体イオンから選択した1又は複数前駆体イオンを解離して、フラグメントイオンを生成する。本明細書において、解離前のイオンを前駆体イオンと呼び、解離後のイオンをフラグメントイオンと呼ぶ。質量スキャンステップは、生成されたフラグメントイオンを質量選択的に、イオントラップ7から検出器8に排出する。

[0040] 本実施例のMS<sub>n</sub>測定シーケンスは、解離ステップと質量スキャンステップの組を繰り返して、順次選択した前駆体イオンからのフラグメントイオンの生成及び生成したフラグメントイオンの質量分析を行う。排除ステップは、全ての対象とする前駆体イオンについてMS<sub>n</sub>測定を終了した後に、イオントラップ7内に残るイオンを排除する。

[0041] 以下、本実施例のMS<sub>n</sub>測定シーケンスの各ステップの詳細を、図2A、2B及び図3を参照して説明する。図2Aは、MS<sub>n</sub>測定シーケンスにおける、バルブ4の動作、分析室5の室内圧力、トラップRF電圧、補助交流電圧、検出器8の動作を示す。図2Bは、アイソレーションステップにおける、補助交流電圧の周波数と振幅値との関係を示す。図3は、MS<sub>n</sub>測定シーケンスにおいて、イオントラップ7が保持しているイオンを示す。

[0042] 図2Aに示すように、蓄積ステップにおいて、制御部21は、バルブ4を開いて試料ガスをイオン源40に導入する。制御部21は、その後、バルブ4を閉じる。イオン源40で生成された試料イオンは、分析室5に導入され、イオントラップ7内にトラップされる。分析室5の圧力はバルブ4が開のときには、1Pa以上（例えば10Pa程度）である。蓄積ステップの時間

は、例えば、10ms～1000ms程度である。

[0043] 図3において、グラフ251Aは、蓄積ステップにおいてイオントラップ7に保持されているイオンを示している。分析対象の前駆体イオンを含む複数次 $m/z$ のイオンがイオントラップ7に保持されている。

[0044] 次に、排気待ちステップにおいて、制御部21は、排気ポンプ11によって、分析室5の圧力がイオンのアイソレーション・測定が可能となる0.1Pa以下の圧力に減圧されるまで待機する。蓄積ステップで導入される試料ガスが多いほど感度は向上し、試料ガスが少ないほど排気待ち時間は短くなりスループットは向上する。排気待ちステップの時間は、例えば、1000ms～10000ms程度である。

[0045] 図2Aに示すように、アイソレーションステップにおいて、制御部21は、イオントラップ制御電源22を制御して、複数次周波数の重畳波形を補助交流電圧18として印加する。この信号は、FNF (Filtered Noise Field) と呼ばれる。

[0046] FNFは、イオントラップ7内のイオンのうち、特定の $m/z$ の前駆体イオンのみをイオントラップ7に保持したまま、他の $m/z$ のイオンをイオントラップ7の外に排除する。適切なFNFを印加することで、目的とする前駆体イオンのみをイオントラップ7内に保持し、他のイオンをイオントラップ7外へ排除することができる。FNFにより、短時間にアイソレーションを完了できる。

[0047] 具体的には、FNFは、目的とする前駆体イオンの共鳴周波数成分と異なる複数次周波数成分を有する。FNFは、目的とする前駆体イオンと異なる他のイオンの並進運動を共鳴励起し、その移動距離を増加させる。これにより、他のイオンをイオントラップ7外へ排除する。

[0048] FNFの最高周波数は、例えば、トラップRF電圧周波数の半分の周波数である。最低周波数は、例えば、1～20kHz程度の周波数である。FNFは、最低周波数から最高周波数の間の周波数成分を有する。

[0049] 各周波数成分の間隔は、例えば数Hz～数百Hz程度で、周波数成分間の

位相差はランダムである。周波数成分の間隔が広く F N F に含まれる周波数成分の総数が少ないほど、小さい F N F 電圧振幅で、共鳴励起されたイオンを排除できる。一方で、周波数成分の間隔が広すぎると、F N F に含まれる周波数成分の間隙に共鳴周波数をもつ  $m/z$  のイオンの排除効率が低下する。

[0050] 特定の前駆体イオンの共鳴周波数及びその近傍の周波数成分を除いた F N F を印加することで、特定の前駆体イオンをトラップ内に保持したまま、他の  $m/z$  のイオンを排除することができる。近傍範囲は、所定閾値で定義できる。本明細書において、アイソレーションのために F N F において除かれている周波数成分範囲をアイソレーション窓と呼ぶことがある。

[0051] 図 2 A において、制御部 2 1 は、アイソレーションステップにおいて、トラップ R F 電圧の振幅を、蓄積ステップ、排気待ちステップ及び解離ステップにおける振幅よりも大きくする。これにより、アイソレーションの性能を向上させる。これらのステップにおいて、トラップ R F 電圧の振幅は一定でもよいし、トラップ R F 電圧の振幅の大小関係が本例と異なってもよい。

[0052] 図 3 において、グラフ 2 5 1 B は、アイソレーション後にイオントラップ 7 に保持されている前駆体イオンの例を示している。この例において、三つの異なる  $m/z$  の前駆体イオン  $m_3$ 、 $m_2$ 、 $m_1$  が、イオントラップ 7 内に保持されている。

[0053] 図 2 B は、グラフ 2 5 1 B に対応する F N F に含まれる周波数成分を示す。前駆体イオン  $m_3$ 、 $m_2$ 、 $m_1$  の共鳴周波数及び近傍の周波数を含む周波数帯は、それぞれ、周波数帯  $\Delta f_1$ 、 $\Delta f_2$ 、 $\Delta f_3$  である。制御部 2 1 は、周波数帯  $\Delta f_1$ 、 $\Delta f_2$ 、 $\Delta f_3$  を除いた F N F、つまり、周波数帯  $\Delta f_1$ 、 $\Delta f_2$ 、 $\Delta f_3$  のノッチを有する F N F を印加する。これにより、図 3 におけるグラフ 2 5 1 A が示すトラップイオンから、前駆体イオン  $m_3$ 、 $m_2$ 、 $m_1$  を除く他の全てのイオンを、イオントラップ 7 から排除することができる。

[0054] 前駆体イオンの共鳴周波数を含む周波数帯を広くするほど、FNFで排除されずトラップ7内に保持されるイオンの $m/z$ の範囲（アイソレーション幅）も広くなる。以下、周波数帯 $\Delta f_1$ 、 $\Delta f_2$ 、 $\Delta f_3$ のように、FNFから周波数が除かれている範囲を、アイソレーション窓とも呼ぶ。周波数帯 $\Delta f_1$ 、 $\Delta f_2$ 、 $\Delta f_3$ は、それぞれ、アイソレーション窓である。なお、FNFに含まれる周波数成分の強度は周波数に依存して変化していてもよい。アイソレーションステップの時間は、例えば、1ms～100ms程度である。

[0055] 次に、解離ステップにおいて、制御部21は、アイソレートした複数の前駆体イオンから選択した1又は複数の異なる $m/z$ の前駆体イオンを解離してフラグメントイオンを生成する。典型的な解離工程の時間は1ms～100ms程度である。制御部21は、目的とする前駆体イオンの共鳴周波数を含む補助交流電圧を印加することで、その前駆体イオンを選択的に、フラグメントイオンに解離させる。例えば、制御部21は、周波数帯 $\Delta f_1$ 及び $\Delta f_2$ のピークを有する補助交流電圧を印加して、前駆体イオン $m_1$ 及び $m_2$ を選択的に解離させることができる。

[0056] 解離における補助交流電圧の振幅値は、イオンをイオントラップ7から排出しない範囲内であり、アイソレーション及び質量スキャンにおけるイオン排除及び排出のための振幅値よりも小さい。

[0057] 図2Aの例において、解離ステップ（解離1、解離2）におけるトラップRF電圧振幅値は、蓄積ステップ及び廃棄待ちステップにおける値より小さい。トラップされるイオンの $m/z$ の最低値は、トラップRF電圧振幅値に比例する。トラップRF電圧振幅値を大きくすることで、生成されたフラグメントイオンがイオントラップ7から排除されることをより確実に防ぐことができる。解離ステップにおけるトラップRF電圧振幅値を小さくするか否かは、フラグメントイオンの $m/z$ に依存する。

[0058] 衝突によりイオンの解離を引き起こすバッファガスの圧力は、例えば、0.01Paから1Pa程度である。バッファガスは、分析室5に残留してい

るガスでもよいし、イオントラップ7に別途導入されたガスでもよい。別途ガスを導入することで、ガス圧力を精度良くコントロールし、再現性の高い測定を行うことができる。

[0059] 例えば、図2Aにおいて、アイソレーションステップの直後の解離ステップ（解離1）において、制御部21は、前駆体イオン $m_3$ 、 $m_2$ 、 $m_1$ から選択した一つの前駆体イオン $m_3$ を解離させる。図3において、グラフ251Cは、前駆体イオン $m_3$ を解離させた後にイオントラップ7に保持されているイオンを示す。グラフ251Cは、前駆体イオン $m_3$ のフラグメントイオン及び前駆体イオン $m_2$ 、 $m_1$ を示している。

[0060] 解離ステップの後、制御部21は、フラグメントイオンの質量スキャンステップを行う。質量スキャンステップにおいて、制御部21は、残っている前駆体イオンをイオントラップ7内に保持したまま、直前の解離ステップで生成したフラグメントイオンを、質量選択的にイオントラップ7外の検出器8に向けて排出する。検出器8は、飛来したイオンを検出する。

[0061] 図2Aにおいて、解離ステップ（解離1）の直後の質量スキャンステップ（質量スキャン1）において、制御部21は、前駆体イオン $m_3$ から生成されたフラグメントイオンを質量選択的にイオントラップ7の外部に排出する。検出器8は、排出されたフラグメントイオンを検出、測定する。質量スキャンステップの時間は、例えば、10ms～1000ms程度である。

[0062] 質量スキャンの方法の一例は、一定周波数の補助交流電圧を印加しながらトラップRF電圧振幅をスキャンする。他の例は、トラップRF電圧振幅を一定の維持しつつ、補助交流電圧の周波数をスキャンする。いずれの質量スキャン方法も、イオントラップ7中に保持されている前駆体イオンの共鳴条件をスキップして、断続的にスキャンを行う。これにより、前駆体イオンをイオントラップ7中に保持することができる。また、スキャンングにより、フラグメントイオンの質量電荷比 $m/z$ が不明の場合にも、適切にフラグメントイオンを排出できる。

[0063] 図4を参照して、質量スキャン方法を説明する。図4において、グラフ4

5 1 A は、質量スキャンステップにおけるトラップ R F 電圧の振幅変化の一例を示す。グラフ 4 5 1 B は、質量スキャンステップにおける補助交流電圧の周波数変化の一例を示す。制御部 2 1 は、トラップ R F 電圧又は補助交流電圧を、グラフ 4 5 1 A 又はグラフ 4 5 1 B のように変化させる。

[0064] グラフ 4 5 1 C は、質量スキャンステップ開始時に、イオントラップ 7 内にトラップされているイオンを示す。グラフ 4 5 1 D は、質量スキャンステップで排出され、検出器 8 に検出されるフラグメントイオンを示す。グラフ 4 5 1 E は、質量スキャンステップ後にイオントラップ 7 内に残留する前駆体イオン m A、m B を示す。

[0065] グラフ 4 5 1 A の例において、制御部 2 1 は、トラップ R F 電圧を漸増させる。共鳴するイオンの  $m/z$  は、トラップ R F 電圧と共に増加する。制御部 2 1 は、トラップ R F 電圧振幅の変化において、イオントラップ 7 内の維持すべき前駆体イオン m A、m B に対応するトラップ R F 電圧値振幅値をスキップする。これにより、トラップ R F 電圧振幅のスキャンによって、前駆体イオン m A、m B が排出されることを避ける。

[0066] 上記数 2 の式が示すように、補助交流電圧の周波数に共鳴するイオンの質量  $m$  は、トラップ R F 電圧の振幅  $V$  に依存する。したがって、補助交流電圧の周波数が一定で、トラップ R F 電圧の振幅が変化すると、補助交流電圧に共鳴するイオンが変化する。制御部 2 1 は、前駆体イオン m A、m B が補助交流電圧に共鳴するトラップ R F 電圧の振幅値（共鳴振幅値）をスキップする。例えば、制御部 2 1 は、前駆体イオン m A、m B それぞれの共鳴振幅値を含む所定の範囲をスキップする。範囲の大きさは設計に依存する。

[0067] グラフ 4 5 1 A の例と異なり、制御部 2 1 は、トラップ R F 電圧振幅のスキャンにおいて、トラップ R F 電圧を漸減させてもよい。スキップされる振幅値は、トラップ R F 電圧振幅が漸増する場合と同様である。トラップ R F 電圧の変化率は一定でもよい変化してもよい。

[0068] グラフ 4 5 1 A の例において、制御部 2 1 は、トラップ R F 電圧の振幅値を維持しつつ、補助交流電圧の周波数を漸減させる。共鳴するイオンの  $m/z$

は、補助交流電圧周波数の減少と共に増加する。制御部 21 は、補助交流電圧の周波数変化において、イオントラップ 7 内の維持すべき前駆体イオン  $m_A$ 、 $m_B$  が共鳴する補助交流電周波数をスキップする。これにより、補助交流電圧周波数のスキャンによって、前駆体イオン  $m_A$ 、 $m_B$  が排出されることを避ける。

[0069] 例えば、制御部 21 は、前駆体イオン  $m_A$ 、 $m_B$  それぞれの共鳴周波数を含む所定の範囲（二つの周波数帯）をスキップする。範囲の大きさは設計に依存する。グラフ 451B の例と異なり、制御部 21 は、補助交流電圧周波数のスキャンにおいて、補助交流電圧周波数を漸減させてもよい。スキップされる振幅値は、トラップ RF 電圧振幅が漸増する場合と同様である。トラップ RF 電圧の変化率は一定でもよい変化してもよい。

[0070] トラップ RF 電圧振幅又は補助交流電圧周波数のスキャン範囲（質量スキャン範囲）に、イオントラップ 7 に維持すべき前駆体イオンの値が含まれない場合、スキャンにおけるスキップを行うことなく、質量スキャン範囲から前駆体イオンを除外することができる。

[0071] 例えば、前駆体イオンが一価イオンの場合、フラグメントイオンは元の前駆体イオンよりも小さい  $m/z$  を持つ。最も  $m/z$  が小さい前駆体イオンを解離させれば、イオントラップ 7 に保持されているイオンにおいて、フラグメントイオンの  $m/z$  は、他の前駆体イオンの  $m/z$  よりも小さい。

[0072] 制御部 21 は、質量スキャンにおける  $m/z$  の上限が、前駆体イオンの  $m/z$  未満の範囲である範囲で、質量スキャンを行う。これにより、連続的に質量スキャンを行っても、前駆体イオンをイオントラップ内に保持したまま、フラグメントイオンを質量選択的に排出することができる。 $m/z$  の大きな前駆体イオンから解離及び質量スキャンを行っても同様である。

[0073] 図 2A に戻って、本例の質量スキャンステップ（質量スキャン 1、2）は、トラップ RF 電圧振幅をスキャンする。制御部 21 は、さらに、トラップ RF 電圧振幅の増加に伴い、補助交流電圧振幅を増加させる。RF 電圧の振幅が大きいほど、イオンをトラップするポテンシャルは深くなる。トラップ

R F 電圧振幅の増加に伴い、補助交流電圧振幅を増加させることで、深いポテンシャルからフラグメントイオンをより適切に排出することができる。なお、補助交流電圧振幅は一定でもよい。

[0074] 図 2 A において、前駆体イオン  $m_3$  の解離ステップ（解離 1）及び質量スキャンステップ（質量スキャン 1）の後、制御部 21 は、イオントラップ 7に残っている前駆体イオン  $m_2$ 、 $m_1$  の解離ステップ（解離 2）及び質量スキャンステップ（質量スキャン 2）を行う。

[0075] 本例において、制御部 21 は、解離ステップ（解離 2）において、前駆体イオン  $m_2$ 、 $m_1$  の双方を解離させる。図 3 において、グラフ 251D は、一回の解離ステップが前駆体イオン  $m_2$ 、 $m_1$  を解離して生成したフラグメントイオンを示している。さらに、制御部 21 は、双方から生成されたフラグメントイオンを、一回の質量スキャンステップで、イオントラップ 7 から質量選択的に排出し、検出器 8 により検出する。

[0076]  $m/z$  が異なる前駆体イオンのグループを解離、質量スキャンすることで、質量分析のスループットを高めることができる。例えば、フラグメントイオンの  $m/z$  が異なる複数種類の前駆体イオンで 1 つのグループを構成し、一回の解離ステップでグループの全前駆体イオンを解離させる。一方、前駆体イオン  $m_3$  の例のように、単一種類の前駆体イオンを解離、質量スキャンすることで、よりシンプルな MS  $n$  スペクトルを得ることができ、選択性を高める。

[0077] 制御部 21 は、1 回のアイソレーションステップでアイソレートした複数種類の前駆体イオンから順次選択した前駆体イオンのために、解離ステップと質量スキャンステップの組を繰り返す。これにより、1 回のアイソレーションステップでアイソレートした全ての前駆体イオンの MS 2 スペクトルを取得する。

[0078] アイソレーションステップでアイソレーションしたすべての前駆体イオンについて MS  $n$  測定が終わった後、制御部 21 は、排除ステップを実行する。排除ステップにおいて、制御部 21 は、トラップ R F 電圧の電圧振幅を 0

にしてトラップ7内に残留している全てのイオンを排除する。典型的な排除ステップの時間は1ms～100ms程度である。

[0079] 上記例は、MS2測定の例であるが、制御部21は、解離させてイオンをイオントラップ7内に保持しつつ解離を繰り返すことで、MS<sub>n</sub>（nは3以上の整数）スペクトルを取得することができる。

[0080] 例えば、図5は、アイソレーション直後の前駆体イオンm3の2段階解離の例を示している。図5において、グラフ551Aは、アイソレーションステップ直後の前駆体イオンm3、m2、m1を示している。グラフ551Bは、前駆体イオンm3を選択的に解離した後のフラグメントイオンを示す。グラフ551Cは、グラフ551Bのフラグメントイオンからイオンを選択し、それらを前駆体イオンとして解離して生成したフラグメントイオンを示す。このように、多段階の解離を行うことでMS<sub>n</sub>測定を実現できる。

[0081] 以上のように、本実施例は、1回のアイソレーションステップで複数種類の前駆体イオンをアイソレートし、順次選択した1又は複数種類の前駆体イオンの解離ステップとフラグメントイオンの質量スキャンステップとを行う。これにより1回の、蓄積、排気待ち、アイソレーションステップで、複数種類の前駆体イオンのMS<sub>n</sub>スペクトルが適切に測定でき、高スループットで選択性が高い測定が可能になる。

[0082] 例えば、蓄積時間30ms、排気待ち時間1000ms、アイソレーション時間10ms、解離時間10ms、質量スキャン時間100ms、排除時間10msの測定条件において、10個種の前駆体イオンについてそれぞれMS/MS測定を行うとする。従来の測定方法は、1160ms×10=11600msを要する。

[0083] 一方、本実施例の測定時間は、1040+110×10+10=2150msである。本実施例の方法により、従来の方法の5倍以上のスループットが得られる。特に、本実施例のように、排気待ち時間が必要となる間欠導入を利用する場合に大きな効果が得られる。前駆体イオンごとのMS<sub>n</sub>スペクトルを取得することができるため、選択性が高く前駆体イオンの数が多い場

合でも高い精度で同定や定量が可能である。

## 実施例 2

- [0084] 図6は、質量分析装置の他の構成例を示す。バッファガス等の導入機構は簡略化のために省いてある。エレクトロスプレイイオン源、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脱離イオン源、マトリックス支援レーザ脱離イオン源などのイオン源101で生成されたイオンは第一細孔102を通過して、第一差動排気部105に導入される。
- [0085] 第一差動排気部105は、ポンプ140で排気されている。第一差動排気部105に導入されたイオンは、第二細孔103を通して第二差動排気部106に導入される。第二差動排気部106はポンプ141で排気され、 $1.3 \times 10^{-2} \text{ Pa} \sim 1.3 \text{ Pa}$ 程度の圧力に維持されている。第二差動排気部106にはイオンガイド131が設置されている。
- [0086] イオンガイド131は、四重極ロッド電極110を有する。四重極ロッド電極110にはRF電源で生成した交互に位相の反転したRF電圧が印加される。このRF電圧の電圧振幅は、例えば、数100～5000V、周波数は500kHz～2MHz程度である。イオンガイドの四重極ロッド電極110に、四重極DC電圧を印加して、質量スペクトルでスキャンする範囲の $m/z$ だけが、イオンガイドを透過しイオントラップに導入されるようにしてもよい。
- [0087] 第二差動排気部106からのイオンは、第三細孔104を通過して、高真空室107に導入される。高真空室107はポンプ142で排気され、 $0.1 \text{ Pa}$ 以下に維持されている。高真空室107には、リニアイオントラップ132と検出器6が設置されている。リニアイオントラップの構造は実施例1と同じである。実施例1ではリニアイオントラップの例について述べたが、三次元四重極イオントラップ、トロイダルイオントラップなど、イオンをトラップから質量選択的に排出して質量スペクトルを測定するイオントラップであれば、本実施形態の質量分析装置に適用することができる。
- [0088] 測定シーケンスは図2を参照して説明したシーケンスと同様である。ただ

し、本実施例ではイオントラップに気体が連続で導入されるため、高真空室 107 及びイオントラップ 132 の内部圧力は一定である。このため、排気待ち（冷却）に必要な時間はトラップされたイオンが冷却される時間、例えば 1 ~ 10 ms 程度あれば十分である。実施例 1 は、衝突誘起解離を使用するが、本発明の質量分析装置は、他の解離方法を使用することができる。例えば、たとえば光誘起解離を使用してもよい。

[0089] 本実施例によれば、実施例 1 の構成と比較してバルブ制御が不要であり、よりシンプルな構成及び制御によって質量分析を行うことができる。

### 実施例 3

[0090] 本実施例は、アイソレーションステップにおいて、FNF の代わりに、補助交流電圧の周波数スキャンを使用する。実施例 1 の質量スキャンステップにおける補助交流電圧の周波数スキャンと同様の手法が適用できる。制御部 21 は、前駆体イオン共鳴周波数帯、つまり、前駆体イオンの共鳴周波数及びその近傍の周波数をスキップして補助交流電圧の周波数をスキャンすることで、前駆体イオン以外のイオンをイオントラップ 7 から排除する。

[0091] 補助交流電圧の周波数をスキャンする方向は、低質量側から高質量側でもよいし、高質量側から低質量側でもよい。ただし、低質量側から高質量側にスキャンする場合、補助交流電圧でイオンが解離して低質量のフラグメントイオンが生成されると、このフラグメントイオンがイオントラップ 7 内に残留する。

[0092] そのため、特に、大気圧化学イオン化、誘電体バリア放電、電子衝撃イオン化、気圧マトリックス支援レーザ脱離イオン源、マトリックス支援レーザ脱離イオン源など、一価のイオンを生成するイオン源と組み合わせる場合には、高質量側から低質量側にスキャンすることが好ましい。

[0093] 実施例 1 のように FNF を用いてアイソレーションを行う場合には、アイソレートする前駆体イオンの組み合わせを変えるために、FNF を作成し直す必要がある。FNF を生成するには、高速逆フーリエ変換などの演算に多くの計算時間が必要であり、波形を保存するための多くの記憶領域も必要で

ある。本実施例はFNFを生成する必要がないため、アイソレートする前駆体イオンの組み合わせを容易に、動的に変更することができる。

[0094] なお、制御部21は、アイソレーションステップにおいて、補助交流電圧の周波数スキャンに代えて、トラップRF電圧の振幅をスキャンしてもよい。実施例1の質量スキャンステップにおけるトラップRF電圧の電圧値スキャンと同様の手法が適用できる。そのスキャン方向は、補助交流電圧の周波数スキャンについて上述した通りである。本明細書において、スキップされる補助交流電圧の周波数帯及びトラップRF電圧の振幅幅を、アイソレーション窓と呼ぶことがある。

#### 実施例 4

[0095] 本実施例は、アイソレーションにおける空間電荷の影響を低減する方法を説明する。アイソレーション方法以外の点は、実施例1と同様である。トラップされているイオン量が多い場合、空間電荷によりイオンの共鳴周波数が低周波数側にずれる。測定対象前駆体イオンの共鳴周波数が、空間電荷の影響によって低周波数側にシフトして、FNFにより励起される範囲に入ると、イオントラップ内に維持すべき前駆体イオンがFNFにより排除され、アイソレーション効率が低下する。

[0096] 空間電荷によるアイソレーション効率の低下を低減する方法の一つは、アイソレーション窓の幅が異なるFNFを順次印加する。アイソレーション窓は、FNFにおいて除かれている周波数成分範囲である。制御部21は、まず、広いアイソレーション窓（例えば、5～20Da程度）を有するFNFを印加する。FNFにおける複数のアイソレーション窓の幅は同一又か異なる。

[0097] アイソレーション窓が広ければ、空間電荷によって前駆体イオンの共鳴周波数がずれても、アイソレーション対象のイオンがアイソレーション窓内に位置する。このFNFの印加によって、イオントラップ7内のイオン総量を減らし、空間電荷を低減する。

[0098] 次に、制御部21は、前回よりも狭いアイソレーション窓（例えば、1～

3 D a) を有する F N F を印加してアイソレーションを行う。F N F が複数のアイソレーション窓を有する場合、全てのアイソレーション窓の幅が前回よりも狭い。これにより、対象とする前駆体イオンのみを適切にアイソレートすることができる。

[0099] 他の実施例に共通するが、統一原子質量単位 D a で表される、実際にアイソレートされるイオンのアイソレーション幅は、対象となる前駆体イオンの  $m/z$ 、 $q$  値などに依存する。そのため、周波数で表されるアイソレーション窓の幅 (F N F から除く周波数帯の幅) が同じであっても、実際にアイソレートされるイオンのアイソレーション幅は異なる。

[0100] 以下において、F N F におけるアイソレーション窓の周波数位置を決定する方法を説明する。異なる  $m/z$  のイオンを同じアイソレーション幅でアイソレートするためには、F N F から取り除く周波数帯 (アイソレーション窓) の幅を、アイソレーション対象のイオンの  $m/z$  が小さい ( $q$  値が高い) 場合には広く、アイソレーション対象のイオンの  $m/z$  が大きい ( $q$  値が低い) 場合には狭く、設定する。つまり、アイソレーション窓の幅は、前駆体イオンの質量電荷比が小さいほど広い。

[0101] 例えば、以下に説明する方法で、F N F から取り除く周波数の範囲を定める。一例として、或るイオン a ( $m/z = m_a$ ) の低質量側  $\Delta m_l$ 、高質量側  $\Delta m_h$  の範囲のイオンをアイソレートする場合を考える。 $\Delta m_l$ 、 $\Delta m_h$  は質量電荷比の範囲である。

[0102] アイソレーションのトラップ R F 電圧振幅 V におけるイオン a の  $q$  値を  $q'$ 、アイソレーション窓の低質量側の端に対応するイオンの  $q$  値を  $q_l$ 、アイソレーション窓の高質量側の端に対応するイオンの  $q$  値を  $q_h$  とする。以下の関係を満たすように、アイソレーション窓の端に対応する  $q$  値  $q_l$ 、 $q_h$  は決定される。

[数3]

$$\frac{q_l}{q'} = \frac{m_a}{m_a - \Delta m_l}$$

$$\frac{q_h}{q'} = \frac{m_a}{m_a + \Delta m_h}$$

[0103] q 値について、 $\beta$  値と q 値との一意の関係及び数 1 の数式を用いて、周波数に変換して F N F から取り除く周波数の範囲を定めると、任意の  $m/z$  のイオンを低質量側  $\Delta m_l$ 、高質量側  $\Delta m_h$  のアイソレーション幅でアイソレートすることができる。

[0104] 例えば、F N F の各アイソレーション窓の周波数端は、全てのアイソレーション幅が原子質量単位で同一となるように、決定されている。例えば、制御部 21 は、イオン a の  $m_a$ 、低質量側  $\Delta m_l$ 、高質量側  $\Delta m_h$ 、 $\beta$  値と q 値との関係等の予め設定されている情報を保持し、それらから上記方法により F N F から除く周波数成分の値を算出できる。若しくは、制御部 21 が保持する F N F の波形情報は、上記方法により決められたアイソレーション窓の周波数位置を示す。

[0105] 次に、他のアイソレーション方法を説明する。当該方法は、広いアイソレーション窓を有する F N F を印加しながらトラップ R F 電圧振幅をスキャンする。図 7 は、この方法を用いるアイソレーションにおける、各ステップでのトラップ R F 電圧振幅と、アイソレーション窓を模式的に示す。ここでは簡単のため、単一のアイソレーション窓の場合を例として説明する。複数種類のイオンを対象にする場合は、例えば、制御部 1 は、各種類のイオンのアイソレーション窓を有する F N F を印加し、全てのイオンに対して同時に以下の処理を行えばよい。

[0106] まず、プレアイソレーションステップにおいて、制御部 21 は、前駆体イオン  $mC$  の共鳴周波数がアイソレーション窓の中心近傍にくるように、アイソレーション幅を広く（5～20 Da 程度）設定した F N F を印加する。この波形の印加によってイオントラップ 7 内のイオンの総量を減らし、空間電荷

を低減する。次に、フォワードスキャンステップで、制御部 21 は、FNF を印加しながら、トラップ RF 電圧振幅を漸増（スキャン）する。

[0107] イオンの共鳴周波数はトラップ RF 電圧振幅に依存するため（数 2 の数式）、前駆体イオン  $mC$  の共鳴周波数がアイソレーション窓の高周波数側端近くになるまでトラップ RF 電圧振幅をスキャンすることで、前駆体イオン  $mC$  より低質量側にあるイオンを排除することができる。

[0108] リセットにおいて、制御部 21 はトラップ RF 電圧振幅を漸減させる。リバーススキャンでは、制御部 21 は、さらに、前駆体イオン  $mC$  の共鳴周波数がアイソレーション窓の低周波数側端近くになるまでトラップ RF 電圧振幅を漸減（スキャン）し、前駆体イオンの高質量側にあるイオンを排除する。

[0109] FNF を印加しながらトラップ RF 電圧振幅をスキャンする方法でも、異なる  $m/z$  のイオンを同じアイソレーション幅でアイソレートするためには、FNF から取り除く周波数の幅を、アイソレーション対象のイオンの  $m/z$  が小さい（ $q$  値が高い）場合には広く、アイソレーション対象のイオンの  $m/z$  が大きい（ $q$  値が低い）場合には狭く、設定する。つまり、アイソレーション窓の幅は、前駆体イオンの質量電荷比が小さいほど広い。

[0110] 例として、イオン  $a$ 、 $b$ （ $m/z = m_a, m_b$ ）をアイソレートする場合について説明する。或るトラップ RF 電圧振幅において、イオン  $a$  をアイソレートするアイソレーション窓の低周波数側端の  $q$  値と、イオントラップ 7 内に保持されるイオンの高質量側の端（ $m_a + \Delta m$ ）の  $q$  値との差を、 $\Delta q_a$  とする。また、イオン  $b$  をアイソレートするアイソレーション窓の低周波数側端の  $q$  値とイオントラップ 7 内に保持されるイオンの高質量側の端（ $m_b + \Delta m$ ）の  $q$  値との差を、 $\Delta q_b$  とする。このとき、以下の関係を満たすように FNF 窓の低周波数側端に対応する  $q$  値を定められる。

[数 4]

$$(m_a + \Delta m)\Delta q_a = (m_b + \Delta m)\Delta q_b$$

[0111] 同様に、あるトラップ RF 電圧振幅値において、イオン  $a$  をアイソレート

するアイソレーション窓の高周波数側端とイオントラップ内に保持されるイオンの低質量側端 ( $m_a - \Delta m'$ ) の  $q$  値の差を、 $\Delta q_a'$  とする。イオン  $b$  をアイソレートするアイソレーション窓の高周波数側端とイオントラップ内に保持されるイオンの低質量側端 ( $m_b - \Delta m'$ ) の  $q$  値の差を  $\Delta q_b'$  とする。このとき、以下の関係を満たすように FNF 窓の高周波数側端に対応する  $q$  値を定める。

[数5]

$$(m_a - \Delta m') \Delta q_a' = (m_b - \Delta m') \Delta q_b'$$

[0112] これら  $q$  値から、 $\beta$  値と  $q$  値との一意の関係及び数 1 の数式を用いて、周波数に変換して FNF から取り除く周波数を選べば、FNF を印加しながらトラップ RF 電圧振幅をスキャンしたときに同じアイソレーション幅 ( $\Delta m + \Delta m'$ ) でイオン  $a$  とイオン  $b$  をアイソレートすることができる。

[0113] 例えば、FNF の各アイソレーション窓の周波数端は、全てのアイソレーション幅が統一原子質量単位で同一となるように、決定されている。例えば、制御部 21 は、イオン  $a$ 、 $b$  の質量電荷比、 $\Delta m$ 、 $\Delta m'$ 、 $\beta$  と  $q$  との関係等の情報を保持し、それらから上記方法により FNF から除く周波数成分の値を算出できる。若しくは、制御部 21 が保持する FNF の波形情報は、上記方法により決められたアイソレーション窓の周波数位置を示す。

[0114] 上記例は、FNF におけるアイソレーション窓の周波数を決定するが、補助電圧の周波数スキャン及びトラップ RF 電圧の振幅スキャンにおけるアイソレーション窓の決定に対しても、上記方法を適用することができる。以上のように、本実施例は、アイソレーションにおいて、空間電荷の影響による前駆体イオンのロスを低く抑えることができる。

## 実施例 5

[0115] 本実施例は、予め定められている異なる  $m/z$  の前駆体イオンのイオン量をそれぞれ測定し、測定値が閾値を超える前駆体イオンを選択的に質量分析する。以下において、選択された前駆体イオンをアイソレートするいくつか

の異なる方法を説明する。

[0116] 制御部 21 は、まず、FNF を使用して特定の前駆体イオンをアイソレートし、それらの質量スペクトル (MS1 スペクトル) を測定する。制御部 21 は、FNF による前駆体イオンのアイソレーション後、いずれの前駆体イオンの解離を行うことなく、前駆体イオンの質量スキャンを行う。この結果、前駆体イオンのみからなる MS1 スペクトルが得られる。

[0117] 前駆体イオン以外のイオンを排除することで、空間電荷による前駆体イオンのイオントラップからの排出効率の低下、マスシフトを低減することができる。特に前駆体イオンの量が夾雑物イオンの量に比して相対的に少ない場合に有用である。

[0118] 次に、制御部 21 は、MS1 スペクトルで前駆体イオンの信号強度 (イオン量) が閾値を超えている前駆体イオンを測定対象として選択する。制御部 21 は、選択した前駆体イオンの MS<sub>n</sub> 測定のために、アイソレートする。MS<sub>n</sub> 測定対象の前駆体イオンの組み合わせは、MS1 スペクトルの測定結果によって変化する。つまり、MS1 測定前において、アイソレートする前駆体イオンの  $m/z$  は決まっていない。

[0119] 一つの方法は、実施例 3 において説明したように、補助交流電圧の周波数スキャンを使用してアイソレーションを行う。制御部 21 は、MS1 スペクトルにおいて閾値を超える前駆体イオンの  $m/z$  に対応する周波数帯をスキップして、補助交流電圧の周波数をスキャンする。制御部 21 は、RF トラップ電圧の振幅をスキャンしてもよい。これらの方法は、MS1 測定の結果に応じて、容易に印加する電圧を制御することができる。

[0120] 他の方法は、想定している前駆体イオンの全てに対応するアイソレーション窓を有する FNF を予め生成しておき、当該 FNF を印加すると同時に、単一周波数の補助交流電圧を印加する。制御部 21 は、補助交流電圧の周波数を、測定対象の前駆体イオン以外のアイソレーション窓の範囲内でスキャンする。この方法は、実施例 3 で説明した補助交流電圧の周波数スキャンよりも高速なアイソレーションが可能であり、空間電荷の影響も抑えることが

できる。

[0121] 他の方法は、MS 1 スペクトルで閾値を超えた前駆体イオンの組み合わせをアイソレートする FNF を、MS 1 スペクトル測定後に高速に生成する。

図 8 は、当該 FNF の生成を模式的に示す。

[0122] 制御部 21 は、アイソレーション窓を有していない FNF の元波形 851 を、逆高速フーリエ変換などを使用して予め生成し、メモリに保持する。具体的には、制御部 21 は、FNF 元波形の、各周波数成分の位相、強度の情報 852 をメモリ内のテーブルに保存する。

[0123] 制御部 21 は、MS 1 測定対象の全ての前駆体イオンの共鳴周波数の値を予め保持している。制御部 21 は、MS 1 スペクトルから、MS n 測定対象の前駆体イオンを特定し、それらの共鳴周波数を特定する。アイソレーションにおいて、制御部 21 は、テーブルの情報 852 を参照して、デジタル波形生成などにより、測定対象の前駆体イオンの共鳴周波数帯（共鳴周波数及びそれらの近傍周波数）の周波数成分 853 を、FNF の元波形に含まれている周波数成分と逆位相及び同強度で生成する。

[0124] 制御部 21 は、時間領域の FNF 元波形 851 とデジタル波形生成した波形 853 を出力の単位時間ごとに足し合わせて、補助交流電圧 854 として出力する。この操作により、FNF の元波形の測定対象の前駆体イオンの共鳴周波数周辺の周波数成分が打ち消されるため、測定対象の前駆体イオンの組み合わせをアイソレートすることができる。

[0125] なお、本発明は上記した実施例に限定されるものではなく、様々な変形例が含まれる。例えば、上記した実施例は本発明を分かりやすく説明するために詳細に説明したものであり、必ずしも説明したすべての構成を備えるものに限定されるものではない。また、ある実施例の構成の一部を他の実施例の構成に置き換えることが可能であり、また、ある実施例の構成に他の実施例の構成を加えることも可能である。また、各実施例の構成の一部について、他の構成の追加・削除・置換をすることが可能である。

[0126] 上記の各構成・機能・処理部等は、それらの一部又は全部を、例えば集積

回路で設計する等によりハードウェアで実現してもよい。また、上記の各構成、機能等は、プロセッサがそれぞれの機能を実現するプログラムを解釈し、実行することにより、ソフトウェアを使用して実現してもよい。

[0127] 各機能を実現するプログラム、テーブル、ファイル等の情報は、メモリや、ハードディスク、SSD (Solid State Drive) 等の記録装置、または、ICカード、SDカード等の記録媒体に置くことができる。また、制御線や情報線は説明上必要と考えられるものを示しており、製品上必ずしもすべての制御線や情報線を示しているとは限らない。実際には殆どすべての構成が相互に接続されていると考えてもよい。

## 請求の範囲

### [請求項1]

試料をイオン源においてイオン化する、イオン化ステップと、  
前記イオン源で生成されたイオンを、R F 電圧を使用してイオントラップにトラップする、トラッピングステップと、  
前記イオントラップに前記R F 電圧と共に補助交流電圧を印加して、異なる質量電荷比を有する異なる種類の前駆体イオンを前記イオントラップ内に保持しつつ、前記補助交流電圧に共鳴する他のイオンを前記イオントラップから排除して、前記異なる種類の前駆体イオンをアイソレートする、アイソレーションステップと、  
前記異なる種類の前駆体イオンの1又は複数種類の前駆体イオンを選択し、前記選択した前駆体イオン以外の非選択前駆体イオンを前記イオントラップ内に保持しつつ、前記選択した前駆体イオンを前記補助交流電圧との共鳴により解離させてフラグメントイオンを生成する、解離ステップと、  
前記非選択前駆体イオンを前記イオントラップ内に保持しつつ、前記生成したフラグメントイオンを前記補助交流電圧との共鳴により前記イオントラップから質量選択的に排出して検出器において検出する、質量選択的排出ステップと、を含み、  
前記解離ステップと前記質量選択的排出ステップとを繰り返し、前記異なる種類の前駆体イオンの質量測定を行う、質量分析方法。

### [請求項2]

請求項1に記載の質量分析方法であって、  
前記解離ステップ及び前記質量選択的排出ステップの少なくとも一方は、前記非選択前駆体イオンが前記補助交流電圧と共鳴しない範囲で、前記補助交流電圧の周波数又は前記R F 電圧の振幅をスキャンする、質量分析方法。

### [請求項3]

請求項1に記載の質量分析方法であって、  
前記アイソレーションステップにおいて、前記補助交流電圧は、前記異なる種類の前駆体イオンの共鳴周波数のそれぞれを含むノッチを

有する、質量分析方法。

- [請求項4]       請求項3に記載の質量分析方法であって、  
前記アイソレーションステップは、前記ノッチのノッチ幅が段階的に狭くなるように、前記補助交流電圧を、複数回印加する、質量分析方法。
- [請求項5]       請求項3に記載の質量分析方法であって、  
前記アイソレーションステップは、前記RF電圧の振幅を変化させて、前記前駆体イオンと異なるイオンの前記ノッチ内に存在する共鳴周波数を、前記ノッチ外にシフトさせる、質量分析方法。
- [請求項6]       請求項3に記載の質量分析方法であって、  
前記アイソレーションステップにおいて、前記ノッチの幅は、前記異なる種類の前駆体イオンの質量電荷比が小さいほど広い、質量分析方法。
- [請求項7]       請求項1に記載の質量分析方法であって、  
前記アイソレーションステップは、前記補助交流電圧において、前記異なる種類の前駆体の共鳴周波数を含む複数の第1ノッチ及び前記第1ノッチと異なる第2ノッチを有する電圧を印加しつつ、前記第2ノッチのそれぞれにおいて周波数をスキャンする、質量分析方法。
- [請求項8]       請求項1に記載の質量分析方法であって、  
前記アイソレーションステップは、前記異なる種類の前駆体イオンが前記補助交流電圧と共鳴しない範囲で、前記補助交流電圧の周波数又は前記RF電圧の振幅をスキャンする、質量分析方法。
- [請求項9]       請求項1に記載の質量分析方法であって、  
前記イオン源の上流側に位置するバルブを制御して、気化した前記試料を間欠的に前記イオン源に導入するステップをさらに有する、質量分析方法。
- [請求項10]       試料をイオン化する、イオン源と、  
前記イオン源で生成されたイオンを、RF電圧を使用してトラップ

する、イオントラップと、

前記イオントラップから質量選択的に排出されたイオンを検出する  
検出器と、

制御部と、を含み、

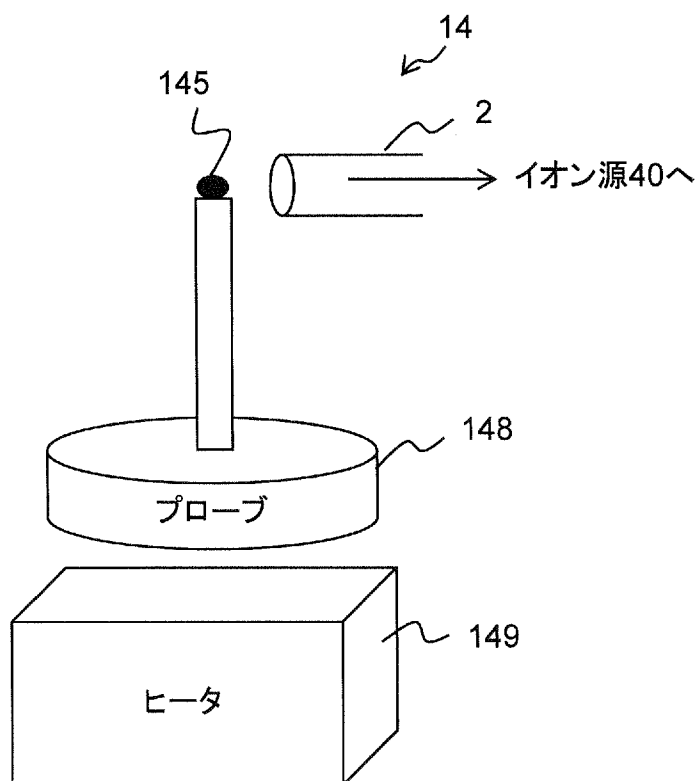
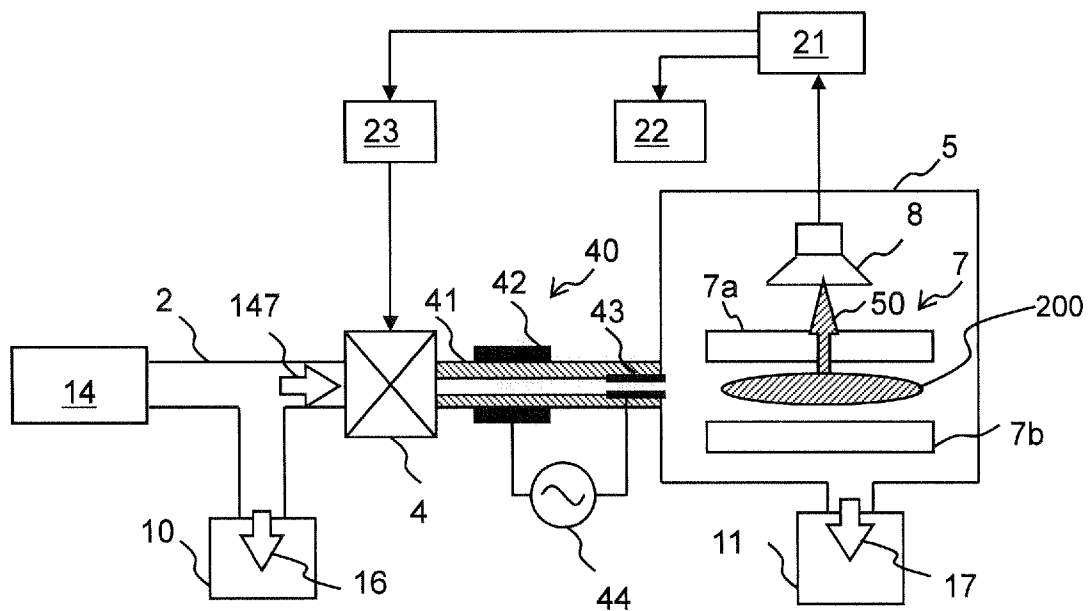
前記制御部は、

前記イオントラップに前記 R F 電圧と共に補助交流電圧を印加して、異なる質量電荷比を有する異なる種類の前駆体イオンを前記イオントラップ内に保持しつつ、前記補助交流電圧に共鳴する他のイオンを前記イオントラップから排除して、前記異なる種類の前駆体イオンをアイソレートする、アイソレーションステップと、

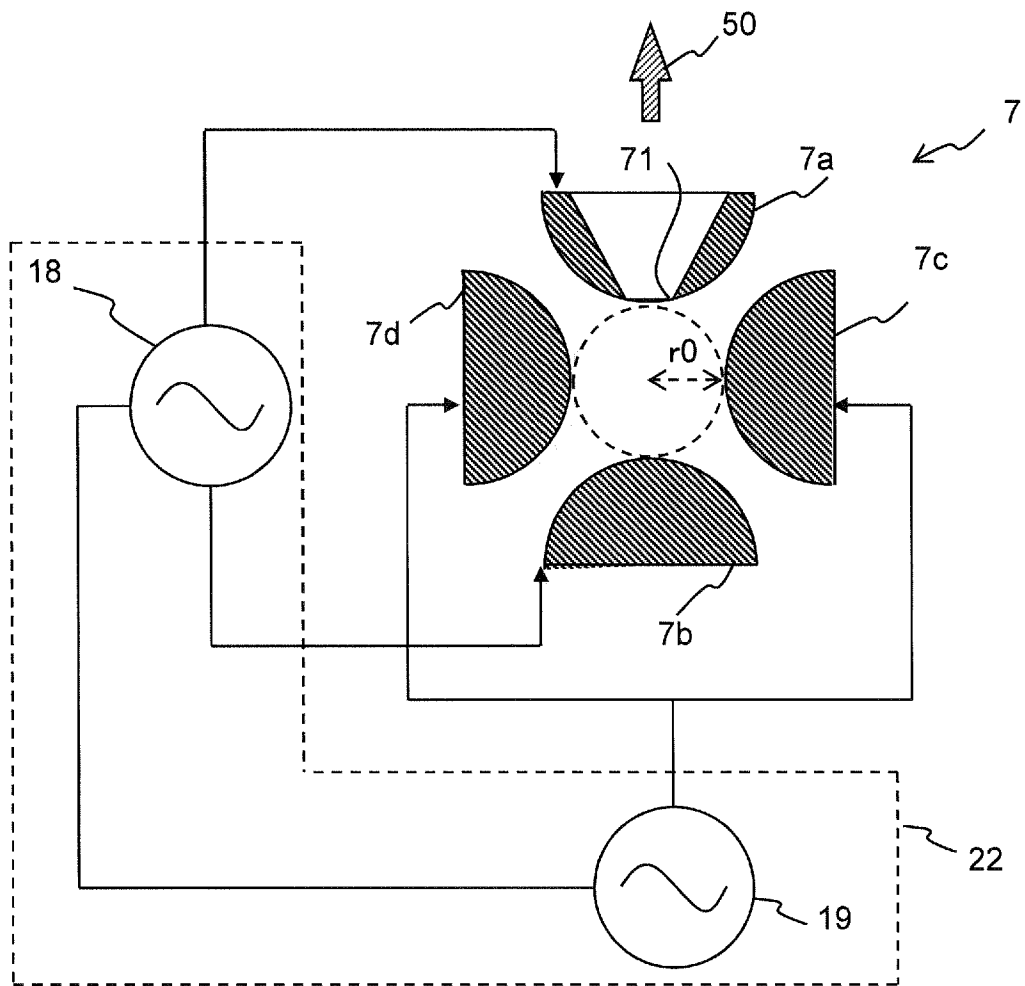
前記異なる種類の前駆体イオンの 1 又は複数種類の前駆体イオンを選択し、前記選択した前駆体イオン以外の非選択前駆体イオンを前記イオントラップ内に保持しつつ、前記選択した前駆体イオンを前記補助交流電圧との共鳴により解離させてフラグメントイオンを生成する、解離ステップと

前記非選択前駆体イオンを前記イオントラップ内に保持しつつ、前記生成したフラグメントイオンを前記補助交流電圧との共鳴により前記イオントラップから前記検出器に向けて質量選択的に排出する、質量選択的排出ステップと、を実行し、

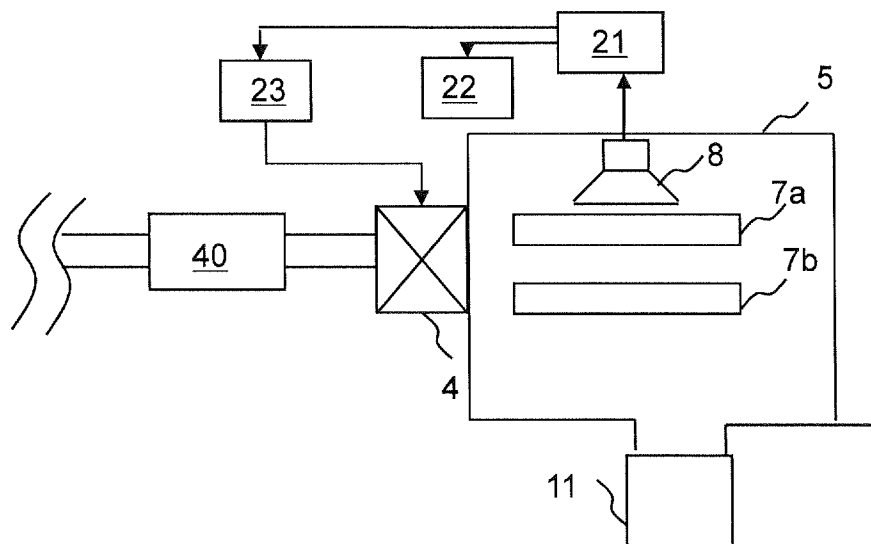
前記解離ステップと前記質量選択的排出ステップとを繰り返し、前記異なる種類の前駆体イオンの質量測定を行う、質量分析装置。



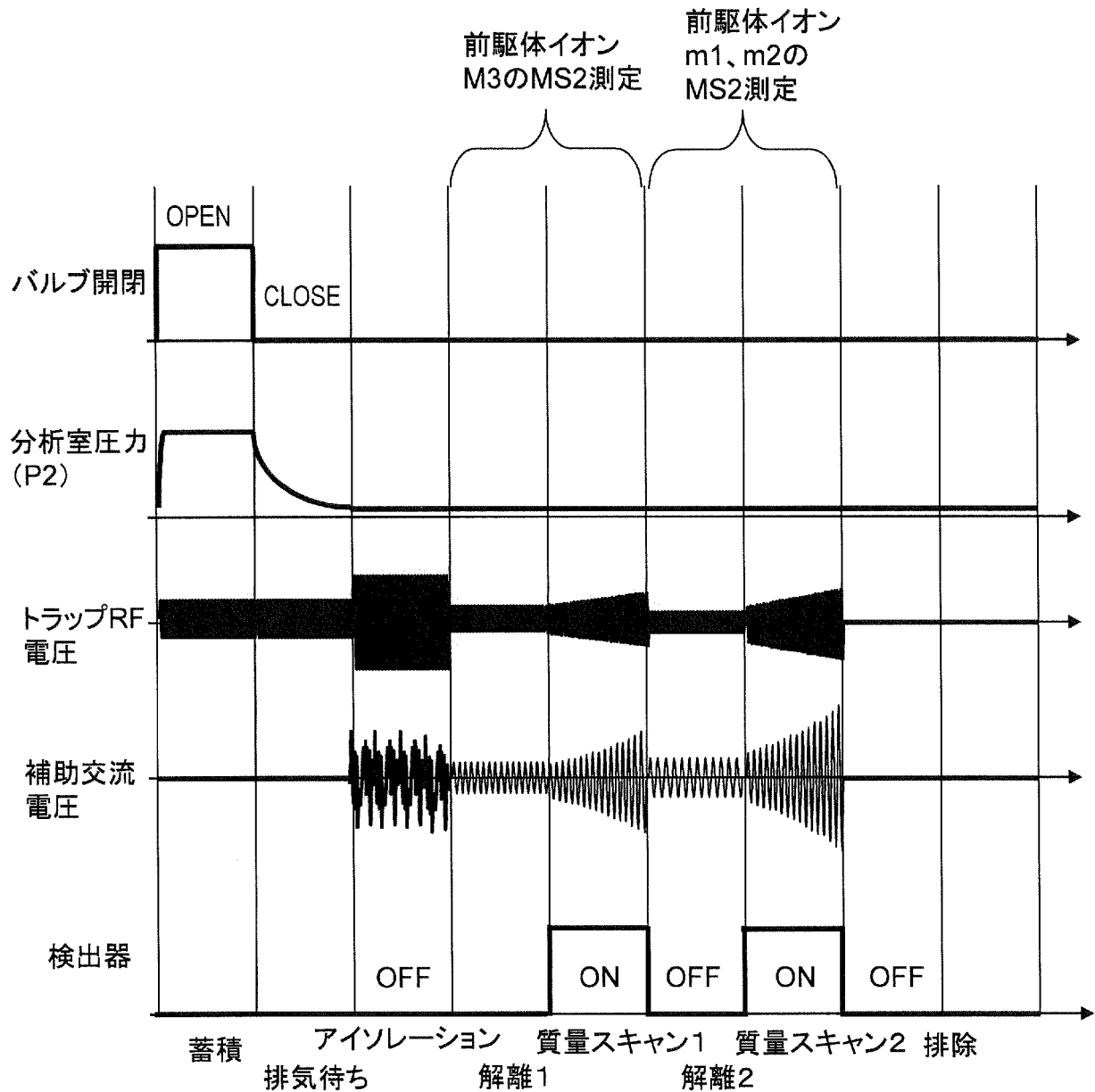
[図1C]



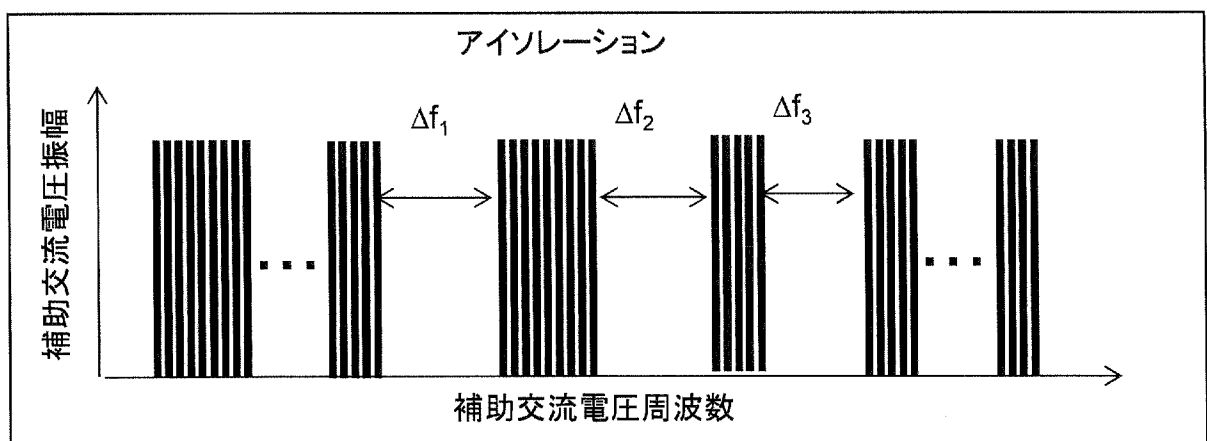
[図1D]



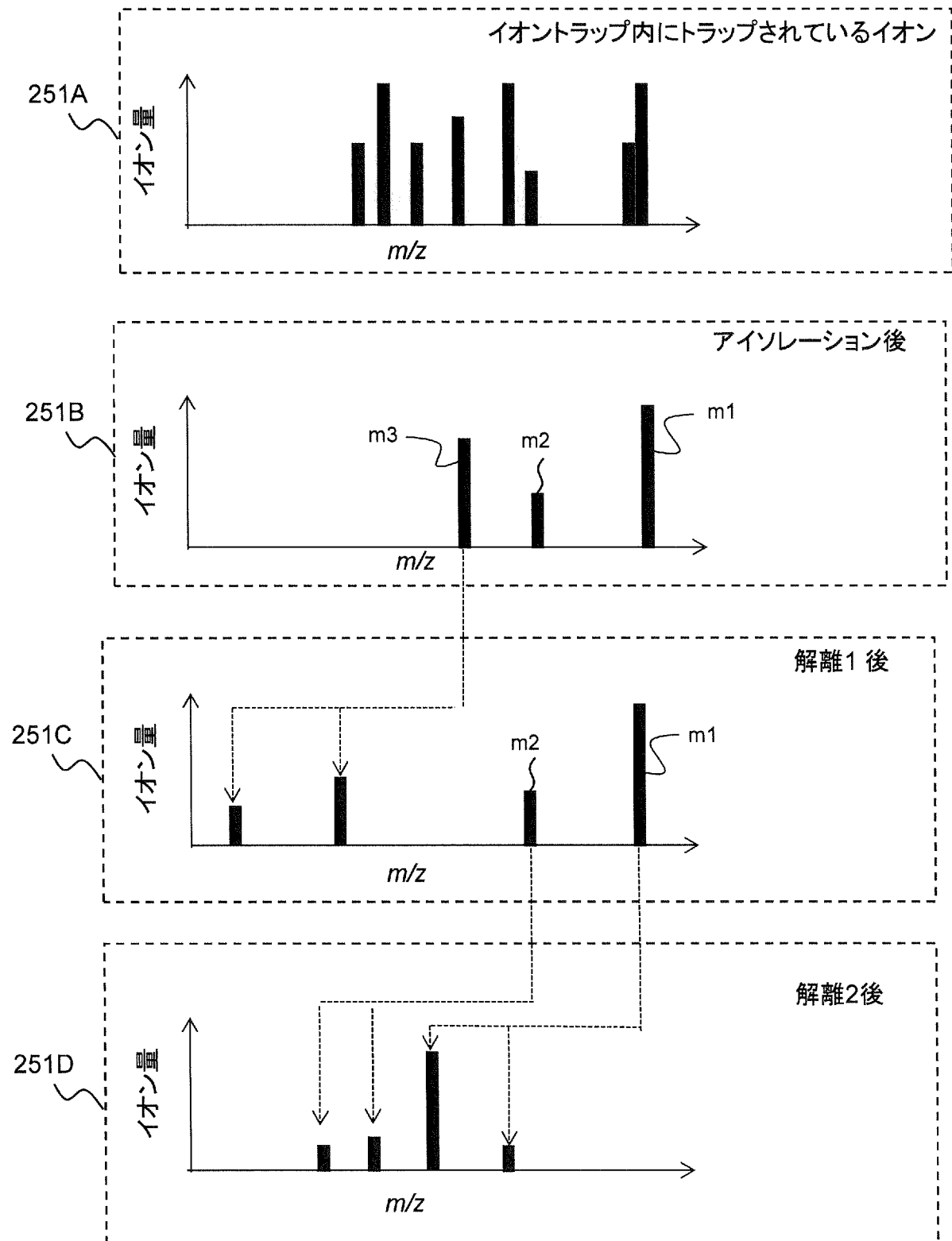
[図2A]



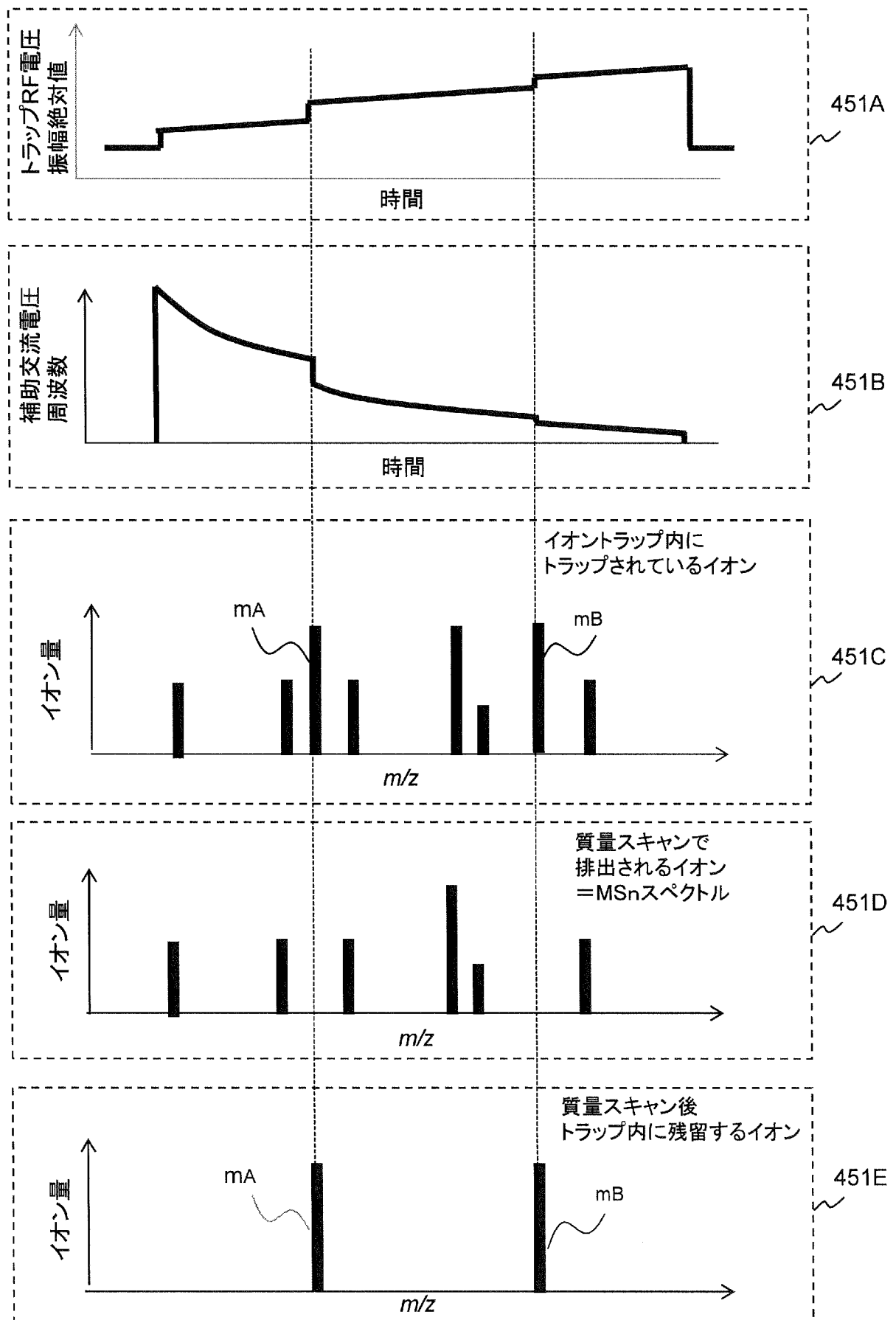
[図2B]



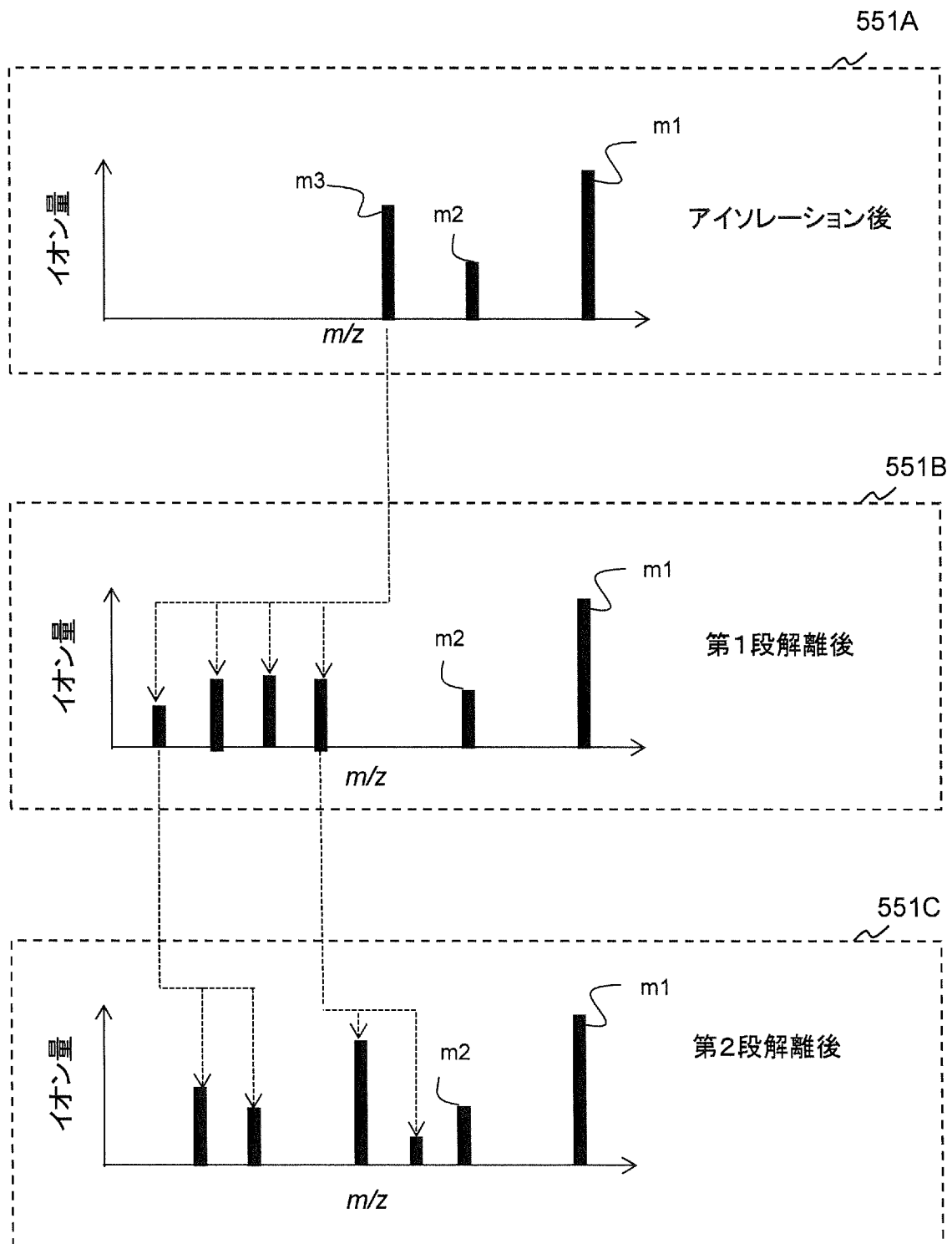
[図3]



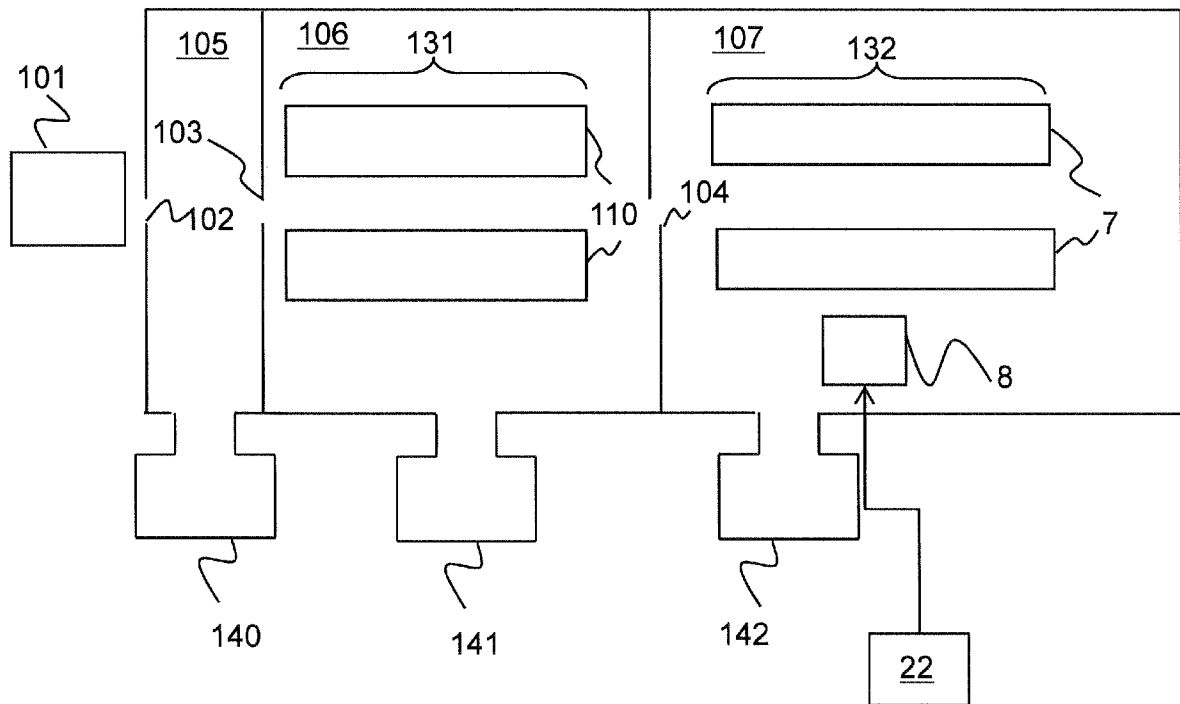
[図4]



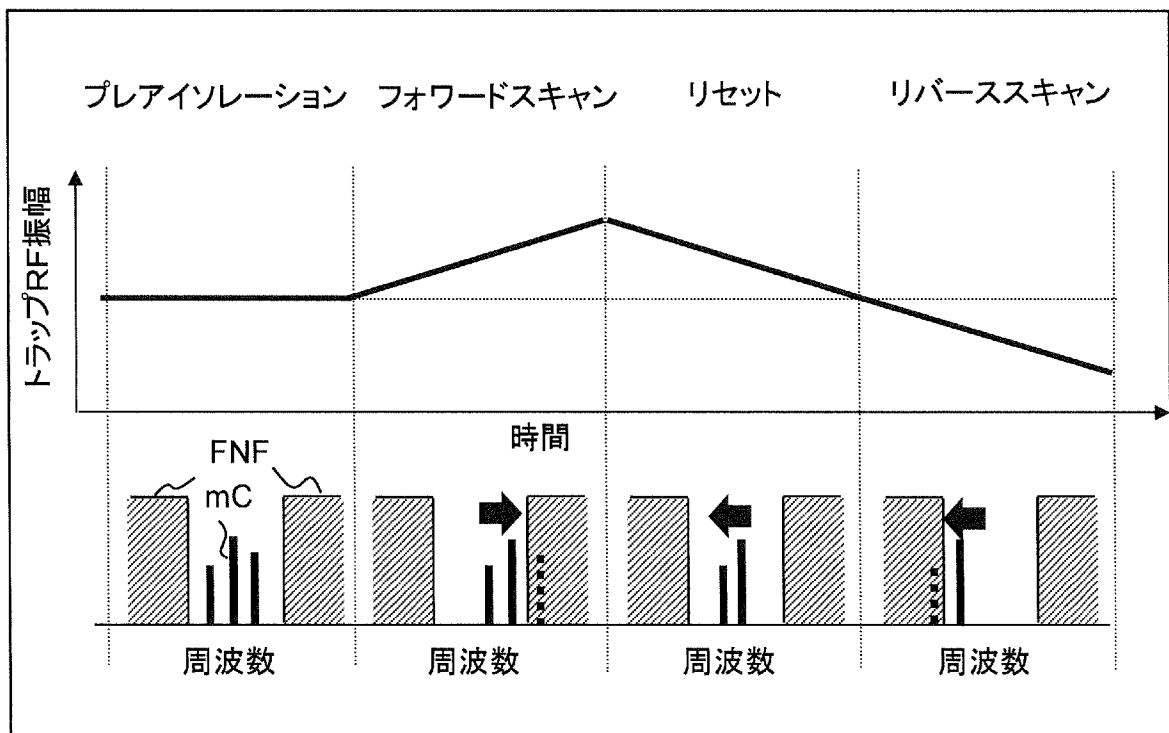
[図5]



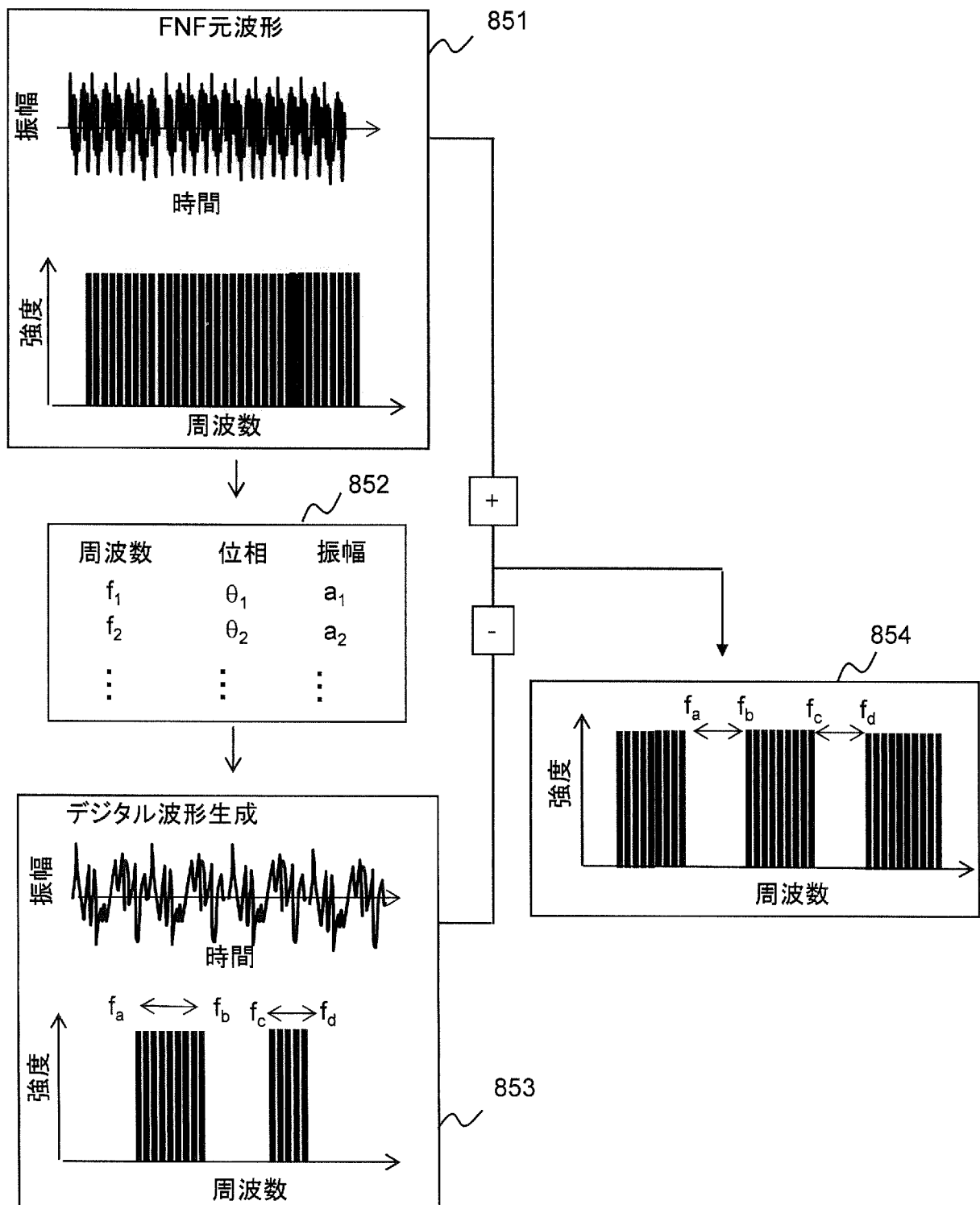
[図6]



[図7]



[図8]



# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2014/065427

## 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 | 1996-2014 |
| 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<br>Y<br>A | JP 2012-533059 A (DH Technologies Development Pte. Ltd.),<br>20 December 2012 (20.12.2012),<br>paragraphs [0028], [0050] to [0055]; fig. 5, 6<br>& US 2011/0006200 A1 & EP 2452353 A1<br>& WO 2011/004236 A1 & CA 2766734 A | 1-2, 8, 10<br>3-4, 9<br>5-7 |
| Y           | JP 2012-521002 A (DH Technologies Development Pte. Ltd.),<br>10 September 2012 (10.09.2012),<br>claim 2; paragraph [0035]<br>& US 2010/0237236 A1 & EP 2409314 A1<br>& CA 2755710 A                                         | 3-4                         |

☒ 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  
31 July, 2014 (31.07.14)

Date of mailing of the international search report  
26 August, 2014 (26.08.14)

Name and mailing address of the ISA/  
Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2014/065427

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 2011-228071 A (Hitachi High-Technologies Corp.),<br>10 November 2011 (10.11.2011),<br>paragraphs [0026], [0045], [0049]; fig. 9, 11<br>& US 2011/0253891 A1 & EP 2378539 A2 | 9                     |
| A         | JP 2005-108578 A (Hitachi, Ltd.),<br>21 April 2005 (21.04.2005),<br>entire text; all drawings<br>& US 2005/0067565 A1 & EP 1521290 A1                                          | 1-10                  |
| A         | JP 2009-150794 A (Hitachi High-Technologies Corp.),<br>09 July 2009 (09.07.2009),<br>entire text; all drawings<br>(Family: none)                                               | 1-10                  |
| A         | JP 2013-7637 A (Hitachi High-Technologies Corp.),<br>10 January 2013 (10.01.2013),<br>entire text; all drawings<br>& US 2012/0326027 A1 & EP 2538433 A2<br>& CN 102842479 A    | 1-10                  |
| A         | JP 2008-309733 A (Shimadzu Corp.),<br>25 December 2008 (25.12.2008),<br>entire text; all drawings<br>(Family: none)                                                            | 1-10                  |

## A. 発明の属する分野の分類（国際特許分類（I P C））

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（I P C））

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

|             |                     |
|-------------|---------------------|
| 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<br>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<br>請求項の番号              |
|-----------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------|
| X<br>Y<br>A     | JP 2012-533059 A（ディーエイチ テクノロジーズ デベロップメント プライベート リミテッド）2012.12.20, 段落【0028】、【0050】－【0055】、図5、6 & US 2011/0006200 A1 & EP 2452353 A1 & WO 2011/004236 A1 & CA 2766734 A | 1-2, 8, 10<br>3-4, 9<br>5-7 |
| Y               | JP 2012-521002 A（ディーエイチ テクノロジーズ デベロップメント プライベート リミテッド）2012.09.10, 請求項2、段落【0035】 & US 2010/0237236 A1 & EP 2409314 A1 & CA 2755710 A                                   | 3-4                         |

☒ 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

3 1 . 0 7 . 2 0 1 4

国際調査報告の発送日

2 6 . 0 8 . 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

2 G

3 7 0 1

電話番号 03-3581-1101 内線 3226

| C (続き) . 関連すると認められる文献 |                                                                                                                    |                |
|-----------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------|
| 引用文献の<br>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<br>請求項の番号 |
| Y                     | JP 2011-228071 A (株式会社日立ハイテクノロジーズ) 2011. 11. 10, 段落【0026】、【0045】、【0049】、図9、11 & US 2011/0253891 A1 & EP 2378539 A2 | 9              |
| A                     | JP 2005-108578 A (株式会社日立製作所) 2005. 04. 21, 全文、全図 & US 2005/0067565 A1 & EP 1521290 A1                              | 1-10           |
| A                     | JP 2009-150794 A (株式会社日立ハイテクノロジーズ) 2009. 07. 09, 全文、全図 (ファミリーなし)                                                   | 1-10           |
| A                     | JP 2013-7637 A (株式会社日立ハイテクノロジーズ) 2013. 01. 10, 全文、全図 & US 2012/0326027 A1 & EP 2538433 A2 & CN 102842479 A         | 1-10           |
| A                     | JP 2008-309733 A (株式会社島津製作所) 2008. 12. 25, 全文、全図 (ファミリーなし)                                                         | 1-10           |