

(19) 世界知的所有権機関
国際事務局(43) 国際公開日
2009年8月6日 (06.08.2009)

PCT

(10) 国際公開番号
WO 2009/095948 A1

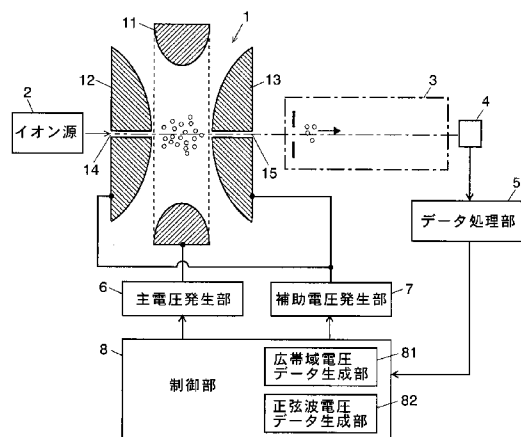
- (51) 国際特許分類: *H01J 49/42* (2006.01) *G01N 27/62* (2006.01)
- (21) 国際出願番号: PCT/JP2008/000098
- (22) 国際出願日: 2008年1月28日 (28.01.2008)
- (25) 国際出願の言語: 日本語
- (26) 国際公開の言語: 日本語
- (71) 出願人 (米国を除く全ての指定国について): 株式会社島津製作所 (SHIMADZU CORPORATION) [JP/JP]; 〒6048511 京都府京都市中京区西ノ京桑原町1番地 Kyoto (JP).
- (72) 発明者; および
- (75) 発明者/出願人 (米国についてのみ): 山口真一 (YAM-AGUCHI, Shinichi) [JP/JP]; 〒6048511 京都府京都市中京区西ノ京桑原町1番地株式会社島津製作所内 Kyoto (JP).
- (74) 代理人: 小林良平 (KOBAYASI, Ryohei); 〒6008091 京都府京都市下京区東洞院通四条下ル元悪王子町37番地 豊元四条烏丸ビル7階 小林特許商標事務所 Kyoto (JP).
- (81) 指定国 (表示のない限り、全ての種類の国内保護が可能): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RS, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, SV, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.
- (84) 指定国 (表示のない限り、全ての種類の広域保護が可能): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), ヨーロッパ (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU,

[続葉有]

(54) Title: ION TRAP MASS SPECTROMETER

(54) 発明の名称: イオントラップ質量分析装置

[図1]



2 ION SOURCE
6 MAIN VOLTAGE GENERATING SECTION
7 AUXILIARY VOLTAGE GENERATING SECTION
8 CONTROL UNIT
81 WIDE-BAND VOLTAGE DATA GENERATING SECTION
82 SINUSOIDAL VOLTAGE DATA GENERATING SECTION
5 DATA PROCESSING UNIT

(57) **Abstract:** After various ions are trapped in an ion trap (1), a wide-band voltage having a notch with a predetermined frequency width is applied between end cap electrodes (12, 13) to remove ions having relatively large differences of mass from that of the target ions in a short time. After this removal, the target ions and ions having masses near the mass of the target ions are left in the ion trap (1). Unwanted ions of each species not removed in the previous processing are treated as target ions and removed by applying a sinusoidal wave voltage corresponding to each species between the end cap electrodes (12, 13). Thus, only the target ions are finally left in the ion trap (1). By cleaving, product ions are produced and subjected to mass spectroscopy. In such a way, the target ions can be quickly selected with high accuracy and resolution.

[続葉有]



WO 2009/095948 A1



IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MT, NL, NO, PL, PT, RO, SE,
SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ,
GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

添付公開書類:
— 国際調査報告書

(57) 要約: 各種イオンをイオントラップ(1)内に蓄積した後、所定周波数幅のノッチを有する広帯域電圧をエンドキャップ電極(12、13)に印加することで、目的イオンと比較的質量差が大きなイオンを短時間で排除する。この段階では、目的イオンと質量が近いイオンはイオントラップ(1)内に残る。次に、先の処理で排除できなかった不要なイオンをターゲットとし、そのイオンの質量に対応した周波数の正弦波電圧をエンドキャップ電極(12、13)に印加することで、一種ずつ不要なイオンを排除する。そして、最終的に目的イオンのみをイオントラップ(1)内に残し、開裂操作を行ってプロダクトイオンを生成し、そのプロダクトイオンを質量分析する。これにより、目的イオンの選別を高速に且つ高精度・高分解能で行うことができる。

明 細 書

イオントラップ質量分析装置

技術分野

[0001] 本発明は、電場によってイオンを捕捉して蓄積することが可能なイオントラップを備えるイオントラップ質量分析装置に関し、更に詳しくは、イオントラップ内に蓄積した各種イオンを選別する技術に関する。

背景技術

[0002] 分子量が大きな物質の同定やその構造の解析を行うために、質量分析の1つの手法としてMS/MS分析（タンデム分析）という手法が知られている。一般にMS/MS分析では、まず分析対象物から目的とする特定の質量（質量電荷比 m/z ）を有するイオンをプリカーサイオンとして選別し、その選別したプリカーサイオンを衝突誘起解離（CID）などの手法により開裂させ、各種のプロダクトイオンを生成する。その後、それらプロダクトイオンを質量分析することによって、目的とするイオンの質量や化学構造についての情報を得ることができる。また、1回の開裂操作では十分に小さな質量のイオンにならない場合もあるため、開裂操作と質量選別とを複数回繰り返すMSⁿ分析が実行されることもある。

[0003] 上述したようなMSⁿ分析を行うために、3次元四重極型のイオントラップがよく用いられる。このイオントラップは、内側面が回転1葉双曲面形状を有する1個の環状のリング電極と、それを挟むように対向して設けられた、内側面が回転2葉双曲面形状を有する一対のエンドキャップ電極とから構成され、リング電極とエンドキャップ電極との間に高周波電圧を印加することにより、これら電極で囲まれる空間に四重極電場を形成し、この電場の作用により、空間内で生成された又は外部から導入されたイオンを捕捉して蓄積する。MS/MS分析を行う場合には、イオントラップ内空間に各種イオンを保持した後に、プリカーサイオンの選別行程として、目的とする特定の質量を持つイオンのみを残し、それ以外の不要なイオンをイオントラップ内空

間から排除するような選別操作を実行する。

[0004] 具体的には、次のようなイオン選別方法が知られている。即ち、イオントラップ内空間に各種イオンが捕捉された状態で、対向する一対のエンドキャップ電極間に逆位相の高周波電圧を印加すると、その高周波電圧の周波数と一致する固有周波数（振動数）を有するイオンが共鳴して振動する。その共鳴振動の振幅は次第に大きくなり、やがてそのイオンはイオントラップ内空間から飛び出したり電極内面に衝突したりして排除される。共鳴振動するイオンの質量はその固有周波数と所定の関係を有する。したがって、或る質量を持つ不要なイオンを排除するには、そのイオンの質量に応じた周波数の正弦波電圧をエンドキャップ電極に印加すればよい。排除したいイオンの質量が様々である場合、残したい目的イオンに対応した周波数を除き、正弦波電圧の周波数を所定範囲で掃引することで不要なイオンを排除することができる。

[0005] しかしながら、液体クロマトグラフやガスクロマトグラフで成分分離された試料を質量分析する場合、順次導入される試料成分の分析漏れを起こさないために1回のMS/MS分析の高速化を図る必要がある。上記のように正弦波電圧の周波数を掃引することでプリカーサイオンを選別する方法では時間が掛かり、分析の高速化の要求を満たせない。周波数の掃引幅（周波数ステップ幅）を粗くすれば時間短縮が可能であるが、排除されないイオンが残る可能性が高く、分析の精度を低下させる。

[0006] プリカーサイオン選別の別の方法として、特許文献1には、残したい目的イオンに対応した周波数にノッチを持つ（つまり、その周波数成分を持たないような）周波数スペクトルを有する広帯域の交流電圧（以下「広帯域電圧」という）をエンドキャップ電極に印加する方法が開示されている。こうした方法によれば、そのノッチ周波数に応じた質量電荷比を有するイオンのみが共鳴振動せずにイオントラップ内空間に留まり、それ以外のイオンはイオントラップ内空間から排除される。上記のようなノッチを有する広帯域電圧の生成方法としては、多数の周波数の相違する正弦波電圧を合成する、ホフ

イトノイズにノッチを形成する、といった方法が知られている。

- [0007] しかしながら、実際には、或る単一周波数の正弦波電圧をエンドキャップ電極に印加した場合、その周波数に完全に対応した一種の質量を有するイオンのみが共鳴振動するのではなく、それに質量が近いイオンも共鳴振動してしまう。そのため、目的イオンをイオントラップ内に残すためには、該イオンに対応した周波数を含む或る程度の周波数幅のノッチを設ける必要があり、目的イオンの質量に近い不所望のイオンも同時にイオントラップ内に残ってしまう傾向にある。こうした不所望のイオンをイオントラップ内空間から排除しようとしてノッチの周波数幅を狭めると、目的イオンの一部も排除されてしまい、目的イオンの量が減って分析感度が下がるという問題が起こる。

- [0008] 特許文献1：特開2003-16991号公報

発明の開示

発明が解決しようとする課題

- [0009] 本発明は上記課題を解決するために成されたものであり、その目的とするところは、イオントラップ内空間に捕捉されている各種イオンの中で目的とするイオンを高い確率で残しつつ、それに近い質量を持つ不要なイオンを確実に排除することができ、しかもそうしたイオン選別操作を高速に行うことが可能なイオントラップ質量分析装置を提供することにある。

課題を解決するための手段

- [0010] 上記課題を解決するために成された本発明は、複数の電極により構成され、それら電極の少なくとも1つに印加される電圧によって形成される電場の作用によりイオンを保持することが可能なイオントラップを有し、そのイオントラップ内に各種イオンを保持した後に、特定の質量を有するイオンのみを該イオントラップ内に残すようにイオン選別を行うイオントラップ質量分析装置において、

a) イオントラップ内に残す目的イオンの質量に対応する周波数を含む所定の周波数範囲にノッチを有する広帯域電圧を生成し、イオントラップを構成

する複数の電極の少なくとも１つに前記広帯域電圧を印加する第１イオン排除手段と、

b) 前記第１イオン排除手段によりイオントラップ内のイオン排除を行った後に、イオントラップ内に残留する又は残留すると推定される不要なイオンを共鳴振動させる単一周波数の正弦波電圧を生成し、イオントラップを構成する複数の電極の少なくとも１つに前記正弦波電圧を印加する第２イオン排除手段と、

を備えることを特徴としている。

[0011] 本発明に係るイオントラップ質量分析装置の典型的な一態様として、前記イオントラップは、環状のリング電極と、該リング電極を挟むように配設された一対のエンドキャップ電極とから成るものとすることができる。即ち、このイオントラップはいわゆる３次元四重極型イオントラップである。

[0012] このようなイオントラップでは、リング電極に高周波電圧を印加し、それにより形成する電場の作用によりイオンをイオントラップ内空間に閉じ込めて保持することができる。そして、その状態でエンドキャップ電極に交流電圧を印加すると、その電圧の周波数に応じた特定の質量を持つイオンが共鳴振動するから、その現象を利用してイオントラップ内空間から不要なイオンを排除することができる。即ち、本発明に係るイオントラップ質量分析装置の一態様では、前記第１及び第２イオン排除手段は、イオン排除のための電圧、つまりノッチを有する広帯域電圧や単一周波数の正弦波電圧を、エンドキャップ電極に印加する構成とすればよい。

[0013] ノッチを有する広帯域電圧の生成方法としては従来知られている各種の方法を採ることができ、例えば、そのノッチの周波数範囲を除いた所定周波数範囲に亘り、適宜の周波数ステップ毎の周波数を有する多数の正弦波電圧を合成する方法や、或いは、まずノッチのない広帯域電圧を生成し、その後にノッチの周波数成分を取り除く方法、などが考えられる。

[0014] 本発明に係るイオントラップ質量分析装置では、イオントラップ内空間に保持されている各種イオンの中で、第１イオン排除手段により、目的イオン

から比較的質量が離れているイオンが共鳴振動により排除される。換言すれば、目的イオンに質量に近いイオンがある場合には、そうしたイオンは目的イオンと共にイオントラップ内空間に残る。次に、第2イオン排除手段により、単一周波数の正弦波電圧が例えばエンドキャップ電極に印加されると、その周波数に対応した質量を有するイオンが選択的に共鳴振動され、イオントラップ内空間から排除される。

[0015] 第1イオン排除手段によるイオン排除が終了した段階で複数種の不要イオンが未だイオントラップ内空間に残っている場合には、不要イオンの質量に対応した複数の正弦波電圧を順に印加する、つまりは掃引することにより、目的イオンを残したまま複数種の不要イオンを排除することができる。単一周波数の正弦波電圧を用いれば、高い精度及び分解能で以て狭い質量範囲のイオンを排除することができるので、イオントラップ内空間に保持されている目的イオンの量を殆ど減らすことなく、それに質量がごく近い不要なイオンを効率良く排除することができる。

[0016] また、エンドキャップ電極に正弦波電圧が印加された際に、それによって共鳴振動するイオンの質量は、リング電極に印加されているイオン保持用の高周波電圧の振幅にも依存している。そこで、複数種の不要イオンを排除したい場合、第2イオン排除手段は、イオン排除用の正弦波電圧をエンドキャップ電極に印加しつつ、リング電極に印加しているイオン保持用の高周波電圧の振幅を順に変化させる、つまり掃引するようにしてもよい。

[0017] 本発明に係るイオントラップ質量分析装置において、第1イオン排除手段によるイオン排除が終了した段階で残る可能性のあるイオンの質量は、開裂操作を伴わない質量分析を実行して得られるマススペクトルから求めることができる。即ち、例えばMS/MS分析のためのプリカーサイオンの選別を行う際には、MS分析で得られるマススペクトルから、第1イオン排除手段によるイオン排除が終了した段階で残るイオンの質量を求めることができる。

[0018] また、これを一般化して、 MS^n （ n は2以上の整数）分析を行う場合に、

第2イオン排除手段は、 MS^{n-1} 分析により得られたマスペクトル情報を用いて、印加する正弦波電圧の周波数を決定する構成とすることができる。或いは、 MS^n 分析を行う場合に、第2イオン排除手段は、 MS^{n-1} 分析により得られたマスペクトル情報を用いて、リング電極に印加しているイオン保持用の高周波電圧の振幅を決定する構成としてもよい。

[0019] さらにまた、多くの分子由来のイオンは、天然存在比が最大の同位体のみで構成されたイオンのみならず、それ以外の同位体を含むイオン（同位体イオン）が存在するが、通常、前者のみを目的イオンとするため、後者は質量が近い不要なイオンとなる。こうした同位体イオンが存在する場合、実際の質量分析を行わなくても、第1イオン排除手段によるイオン排除の後にイオントラップ内空間に残るものと推定することができる。したがって、イオントラップ内空間に残留し得るイオンについて、こうした確度の高い推定が可能な場合には、開裂を伴わない質量分析を実行する必要はない。

発明の効果

[0020] 本発明に係るイオントラップ質量分析装置によれば、まず広帯域電圧を用いて殆どの不要なイオンを短時間で排除し、その後に、目的イオンと質量が近い少数の不要イオンを高い精度及び分解能で以て排除し、目的イオンのみを選択的にイオントラップ内空間に残すことができる。したがって、目的イオンの選別を高速且つ高精度・高分解能で行うことができる。また、目的イオンの減少を抑えられるので、高い分析感度を実現することができ、目的イオン以外の不要なイオンは確実に排除できるので、マスペクトルに現れるノイズを軽減することができ、定性分析、定量分析ともに精度が高まる。

図面の簡単な説明

[0021] [図1]本発明の一実施例によるイオントラップ質量分析装置の要部の構成図。
[図2]本実施例のイオントラップ質量分析装置におけるイオン選別操作の手順を示すフローチャート。
[図3]エンドキャップ電極に印加される電圧の周波数スペクトルの概略図。
[図4]本実施例のイオントラップ質量分析装置におけるイオン選別の一例を示

す図。

[図5] リング電極へ印加される高周波電圧の振幅、イオンの振動周波数、イオンの質量電荷比の概略的な関係を示す図。

符号の説明

- [0022] 1…イオントラップ
- 1 1…リング電極
- 1 2…入口側エンドキャップ電極
- 1 3…出口側エンドキャップ電極
- 1 4…イオン入射口
- 1 5…イオン出射口
- 2…イオン源
- 3…飛行時間型質量分離器 (TOF)
- 4…検出器
- 5…データ処理部
- 6…主電圧発生部
- 7…補助電圧発生部
- 8…制御部
- 8 1…広帯域電圧データ生成部
- 8 2…正弦波電圧データ生成部

発明を実施するための最良の形態

- [0023] 本発明の一実施例によるイオントラップ質量分析装置について、図面を参照して説明する。図1は本実施例によるイオントラップ質量分析装置の要部の構成図である。

- [0024] 3次元四重極型のイオントラップ1は、内面が回転1葉双曲面形状を有する1個の環状のリング電極11と、それを挟むように対向して設けられた、内面が回転2葉双曲面形状を有する一対のエンドキャップ電極（図1中の左方を入口側エンドキャップ電極12、右方を出口側エンドキャップ電極13という）とにより構成される。リング電極11には主電圧発生部6が接続さ

れ、エンドキャップ電極 12、13には補助電圧発生部7が接続される。

[0025] 入口側エンドキャップ電極12の外側にはイオン源2が配設され、イオン源2で生成されたイオンは入口側エンドキャップ電極12のほぼ中央に穿設されたイオン入射口14を通してイオントラップ1内に導入される。一方、出口側エンドキャップ電極13の外側には飛行時間型質量分離器(TOF)3が配設され、出口側エンドキャップ電極13のほぼ中央に穿設されたイオン出射口15を通して排出されたイオンはTOF3に導入され、TOF3の飛行空間を飛行した後に検出器4に到達して検出される。検出器4は到達したイオンの量に応じた検出信号をデータ処理部5に出力する。データ処理部5は検出信号を受け、これに基づいてマススペクトル(MSⁿスペクトル)を作成する。

[0026] 主電圧発生部6及び補助電圧発生部7は制御部8から与えられる制御信号により、それぞれ所定周波数及び所定振幅の交流電圧(高周波電圧)を発生するように制御される。制御部8はCPU、ROM、RAMなどを含むコンピュータを中心に構成され、機能ブロックとして、広帯域電圧データ生成部81と正弦波電圧データ生成部82とを含む。これら機能ブロックでは、それぞれ後述するような広帯域電圧及び正弦波電圧のデジタルデータが生成され、補助電圧発生部7は内蔵するD/A変換器でこのデジタルデータをアナログ信号に変換し、駆動アンプなどを介して電圧をエンドキャップ電極12、13に印加する。

[0027] 次に、本実施例のイオントラップ質量分析装置の特徴的な動作の一例を図2、図3により説明する。図2は本実施例のイオントラップ質量分析装置におけるイオン選別操作の手順を示すフローチャート、図3はエンドキャップ電極12、13に印加される電圧の周波数スペクトルの概略図である。

[0028] まず、目的試料に対するMS分析(開裂を伴わない通常の質量分析)を実行して、マススペクトルを取得する(ステップS1)。即ち、目的試料をイオン源2に導入して目的試料由来の各種のイオンを発生させ、それらイオンをイオントラップ1内に導入して一旦蓄積する。このときにはイオンの質量

選別を行わない。そして、エンドキャップ電極 12、13 の一方又は両方に所定のタイミングで所定の直流電圧を印加することにより、イオントラップ 1 内のイオンに一斉にエネルギーを付与し、イオン出射口 15 から出射させる。そして、イオンを TOF 3 に導入して飛行させ、検出器 4 により検出する。TOF 3 における各イオンの飛行時間はそのイオンの質量に依存するから、データ処理部 5 では検出器 4 による検出信号から求まる飛行時間を質量に換算し、マススペクトルを作成する。

[0029] 次に、得られたマススペクトルを用いて、 $MS/M S (=MS^2)$ 分析を実行する対象の目的イオン、つまりプリカーサイオンを決定する（ステップ S2）。このプリカーサイオンの選定は、ユーザが指定するようにしてもよいし、或いは予め定めておいた基準に則って自動的に行うようにしてもよい。また、プリカーサイオンが定まると、それに質量が近く後述する第 1 イオン排除処理によりイオントラップ 1 内に残ると推測されるイオンの質量情報もマススペクトルから求まる。こうした情報が制御部 8 に送られる。

[0030] 一般的に原子には同位体が存在するので、分子由来のイオンにも、天然存在比が最大の同位体のみで構成されたイオンのみならず、それ以外の同位体を含む同位体イオンが複数存在する。これら同位体イオンの質量は例えば 1 ずつ相違する。モノアイソトピックイオン（同位体が含まれないイオン）を対象として $MS/M S$ 分析（又はそれ以上の MS^n 分析）を行うのが一般的であるから、目的成分由来のモノアイソトピックイオンを目的イオンとすると、その同位体イオンは不要なイオンとなる。この場合、目的イオンとその同位体イオンとは質量が近いので、同位体イオンは第 1 イオン排除処理によりイオントラップ 1 内に残ると推測されるイオンとなり得る。

[0031] 引き続いて行われる $MS/M S$ 分析では、目的試料をイオン源 2 に導入して目的試料由来の各種のイオンを発生させ、それらイオンをイオントラップ 1 内に導入して一旦蓄積する（ステップ S3）。その後、イオン選別操作を実行するが、まず粗い第 1 イオン排除処理を実行する。即ち、制御部 8 の広帯域電圧データ生成部 81 は、目的イオンの質量 m に対応する周波数を含

む所定の周波数幅のノッチを有する広帯域周波数成分を持つ電圧（広帯域電圧）を生成する（ステップS 4）。具体的には、目的イオンの質量に対応した、つまりはその目的イオンの固有振動数に一致する周波数 f_0 を中心とし、 $\pm \Delta f$ の周波数幅のノッチを有する広帯域電圧データを生成する（図3（a）参照）。但し、図3（a）では広帯域電圧の下限周波数及び上限周波数を記載していないが、実際には、適宜の下限周波数及び上限周波数を定めることができる。

[0032] 上述のような広帯域電圧データの生成は、例えば、そのノッチ部分（ $f_1 \sim f_2$ の範囲）を除いて所定の周波数ステップの多数の正弦波波形を加算合成する演算処理を行うことを行うことができる。また、例えば、本出願人が特許第3470671号公報で提案しているような方法を用いることで、演算量を抑えつつ適切な広帯域電圧データを生成することができる。

[0033] この広帯域電圧データを補助電圧発生部7に送ると、補助電圧発生部7は広帯域電圧データをD/A変換し、駆動アンプを通して広帯域電圧をエンドキャップ電極12、13に印加する（ステップS 5）。すると、主電圧発生部6からリング電極11に印加されている高周波電圧により形成される電場によって捕捉されている各種イオンの中で、ノッチの周波数範囲 $f_1 \sim f_2$ に相当する質量を持つイオン以外のイオンは共鳴振動する。振動したイオンはエンドキャップ電極12、13の内面に衝突したり、イオン入射口14やイオン出射口15から排出されたりして消失する。換言すれば、広帯域電圧のノッチの周波数範囲に相当する質量を持つイオンのみが、イオントラップ1の内部空間に残る。

[0034] 但し、ノッチの周波数幅に対応した質量幅は例えば数Da程度と広めであるため、目的イオンのみならず不要なイオンの一部も残ることになる。そこで、次に、残った不要なイオンを排除するために第2イオン排除処理を実行する。即ち、制御部8の正弦波電圧データ生成部82は、目的イオンの近傍の不要なイオンの質量に相当する単一周波数（例えば図3（b）中の f_3 ）の正弦波電圧データを生成する（ステップS 6）。いま、上述のように不要

なイオンが同位体イオンであることが分かっているとすれば、MS分析により得たマスペクトルから不要イオンの質量情報を得て、この質量情報から正弦波電圧の周波数を決めることができる。

[0035] そして、この正弦波電圧データを補助電圧発生部7に送ると、補助電圧発生部7は正弦波電圧データをD/A変換し、駆動アンプを通して正弦波電圧をエンドキャップ電極12、13に印加する（ステップS6）。すると、イオントラップ1の内部空間に残っていたイオンの中で、上記周波数 f_3 に対応した質量を持つイオンのみが選択的に共鳴振動し、エンドキャップ電極12、13の内面に衝突したり、イオン入射口14やイオン出射口15から排出されたりして消失する（ステップS7）。

[0036] 単一周波数の正弦波電圧の印加により排除される不要イオンは一種のみであり、質量の相違する別の不要イオンがある場合には、引き続き、別の周波数の正弦波電圧を用いる必要がある。そこで、別の質量を持つ不要イオンがある場合には、ステップS8でNOと判断され、ステップS6に戻り、正弦波電圧データ生成部82は別の不要イオンの質量に対応した周波数（例えば図3（b）中の f_4 ）の正弦波電圧データを生成し、これを補助電圧発生部7へと送る。これにより、上記説明と同様に、別の不要イオンもイオントラップ1から排除される。

[0037] 全ての不要イオンの排除が終了すればイオン選別は終わり、イオントラップ1内には目的イオンのみが残留した状態となる。そこで、続いてイオントラップ1内にCIDガスを導入して目的イオンの開裂を促進させ（ステップS9）、それにより生成された各種プロダクトイオンをイオントラップ1から一斉に出射させてTOF3に導入することにより、目的イオン由来のプロダクトイオンの質量分離を行ってMS/MSスペクトルを作成する（ステップS10）。

[0038] 具体例を挙げて説明すると、いま組成式が $C_{200}H_{400}O_{20}$ である分子の同位体イオンの分布は図4（a）に示すようになる。この中で、質量が最小の m/z 3124.0356がモノアイソトピックイオンであり、これが目的イオンである。

例えば、広帯域電圧の印加により、これら同位体群以外のイオンと、同位体群の中で図4（a）中のAの範囲のイオンが排除されるものとする、その時点でイオントラップ1内に残っているイオンは図4（b）に示すようになる。つまり、目的イオンのほかに、 m/z 3125.0389、 m/z 3126.0422の2種の不要イオンが残っている。そこで、この2種の不要イオンのみをターゲットとして、それらに対応した2つの周波数の正弦波電圧を順にエンドキャップ電極12、13に印加することで、それらイオンをそれぞれ排除すればよい。

[0039] なお、実際には、或る単一周波数の正弦波電圧をエンドキャップ電極12、13に印加したときに、完全に一致したイオンのみが共鳴振動するのではなく、質量が若干ずれたイオンも共鳴振動する。したがって、排除したいイオンの質量と周波数との関係は完全に対応していなくてもよく、若干周波数がずれていても不要イオンを排除することができる。

[0040] 上記実施例の場合、広帯域電圧を用いた粗いイオンの排除を実行した後に残留する不要イオンの質量が既知であり、しかもそのイオンの種類が比較的少なかったが、不要イオンの種類が多い場合には、正弦波電圧の周波数を所定の範囲で掃引する、具体的には周波数を微小周波数ステップずつずらした正弦波電圧を印加するようにしてもよい。

[0041] また、イオントラップ1の内部空間でのイオンの振動周波数はイオンの質量に依存するほか、リング電極11に印加される高周波電圧の振幅にも依存する。図5はリング電極11に印加される高周波電圧の振幅をパラメータとしたときの、イオンの質量電荷比とその振動周波数との関係の一例を示すグラフである。このように、リング電極11に印加される高周波電圧の振幅を変化させることで質量電荷比と振動周波数との関係が変化するから、或る一定の周波数の正弦波電圧をエンドキャップ電極12、13に印加した状態でも共鳴振動するイオンの質量は変化する。したがって、或る一定の単一周波数の正弦波電圧をエンドキャップ電極12、13に印加した状態で、リング電極11に印加する高周波電圧の振幅を順に変化させたり、或いは所定の範

囲で掃引することによっても、上述した正弦波電圧の周波数の変化や掃引と同様の効果を得ることができる。

[0042] なお、上記実施例はMS／MS分析の際のプリカーサイオンの選別に本発明に特徴的なイオン選別手法を用いたものであるが、 n が3以上の MS^n 分析のプリカーサイオン選別に利用できることは当然である。即ち、特定の質量を持つイオンのみをイオントラップ内に残すようなイオン選別を実行する際に、本発明は有用である。

[0043] また、上記実施例は本発明を3次元四重極型イオントラップに適用したものであるが、本発明はリニア型のイオントラップにも適用可能である。また、上記実施例はイオントラップでプリカーサイオンを選別した後に、イオントラップ内でプリカーサイオンを開裂させてプロダクトイオンを生成し、プロダクトイオンをTOFで質量分析していたが、イオントラップ自体でプロダクトイオンの質量分析を行うようにしてもよい。また、イオンの生成についてもイオントラップ1の内部で行うこともできる、

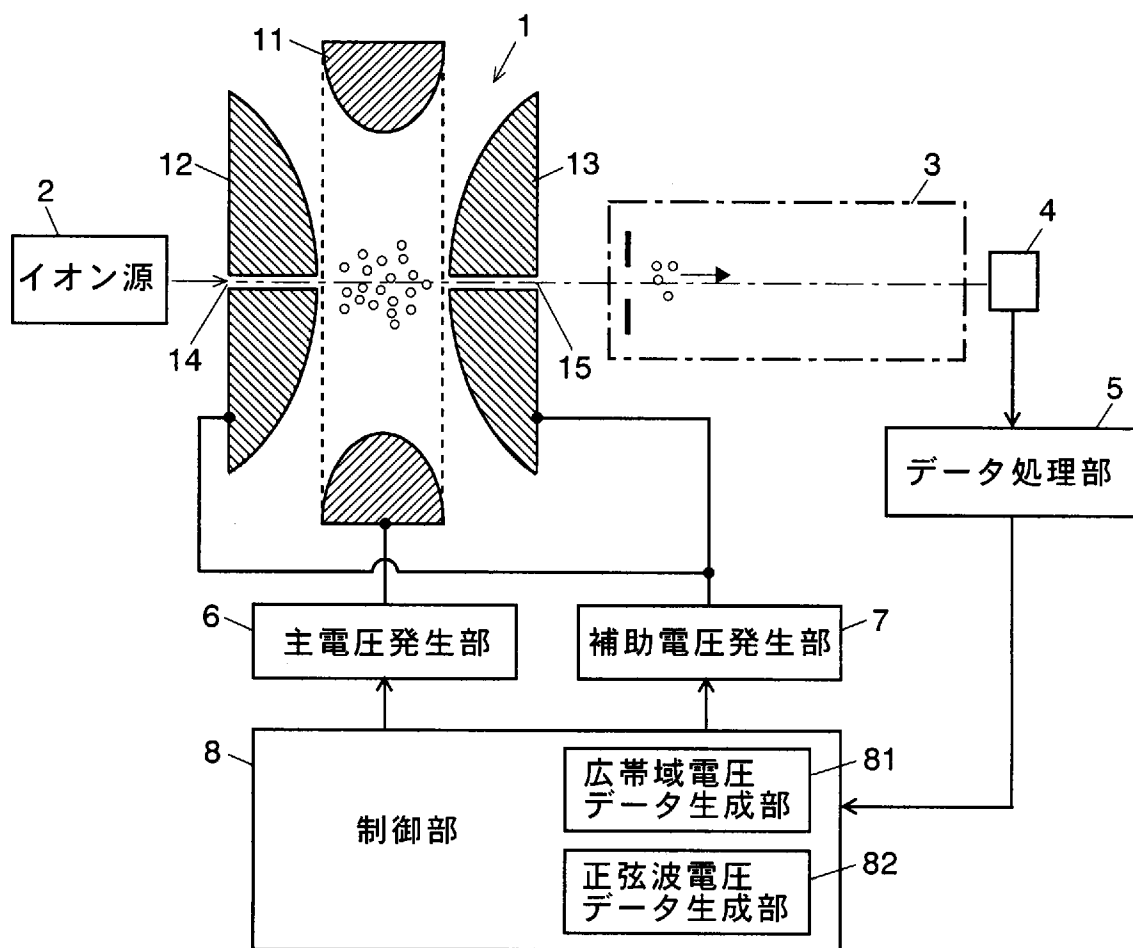
請求の範囲

- [1] 複数の電極により構成され、それら電極の少なくとも１つに印加される電圧によって形成される電場の作用によりイオンを保持することが可能なイオントラップを有し、そのイオントラップ内に各種イオンを保持した後に、特定の質量を有するイオンのみを該イオントラップ内に残すようにイオン選別を行うイオントラップ質量分析装置において、
- a) イオントラップ内に残すイオンの質量に対応する周波数を含む所定の周波数範囲が欠けた広帯域周波数成分を持つ電圧を生成し、複数の電極の少なくとも１つに印加する第１イオン排除手段と、
- b) 該第１イオン排除手段によりイオントラップ内のイオン排除を行った後に、イオントラップ内に残留する又は残留すると推定される不要なイオンを共鳴振動させる単一周波数の正弦波電圧を生成し、複数の電極の少なくとも１つに印加する第２イオン排除手段と、
- を備えることを特徴とするイオントラップ質量分析装置。
- [2] 請求項１に記載のイオントラップ質量分析装置であって、前記イオントラップは、環状のリング電極と、該リング電極を挟むように配設された一対のエンドキャップ電極とから成ることを特徴とするイオントラップ質量分析装置。
- [3] 請求項２に記載のイオントラップ質量分析装置であって、前記第１イオン排除手段及び第２イオン排除手段は、イオン排除のための広帯域電圧及び正弦波電圧を前記エンドキャップ電極に印加することを特徴とするイオントラップ質量分析装置。
- [4] 請求項３に記載のイオントラップ質量分析装置であって、前記第２イオン排除手段は、正弦波電圧をエンドキャップ電極に印加する際にその周波数を掃引することを特徴とするイオントラップ質量分析装置。
- [5] 請求項３に記載のイオントラップ質量分析装置であって、前記第２イオン排除手段は、イオン排除用の正弦波電圧をエンドキャップ電極に印加する際に、前記リング電極に印加しているイオン保持用の高周波電圧の振幅を掃引

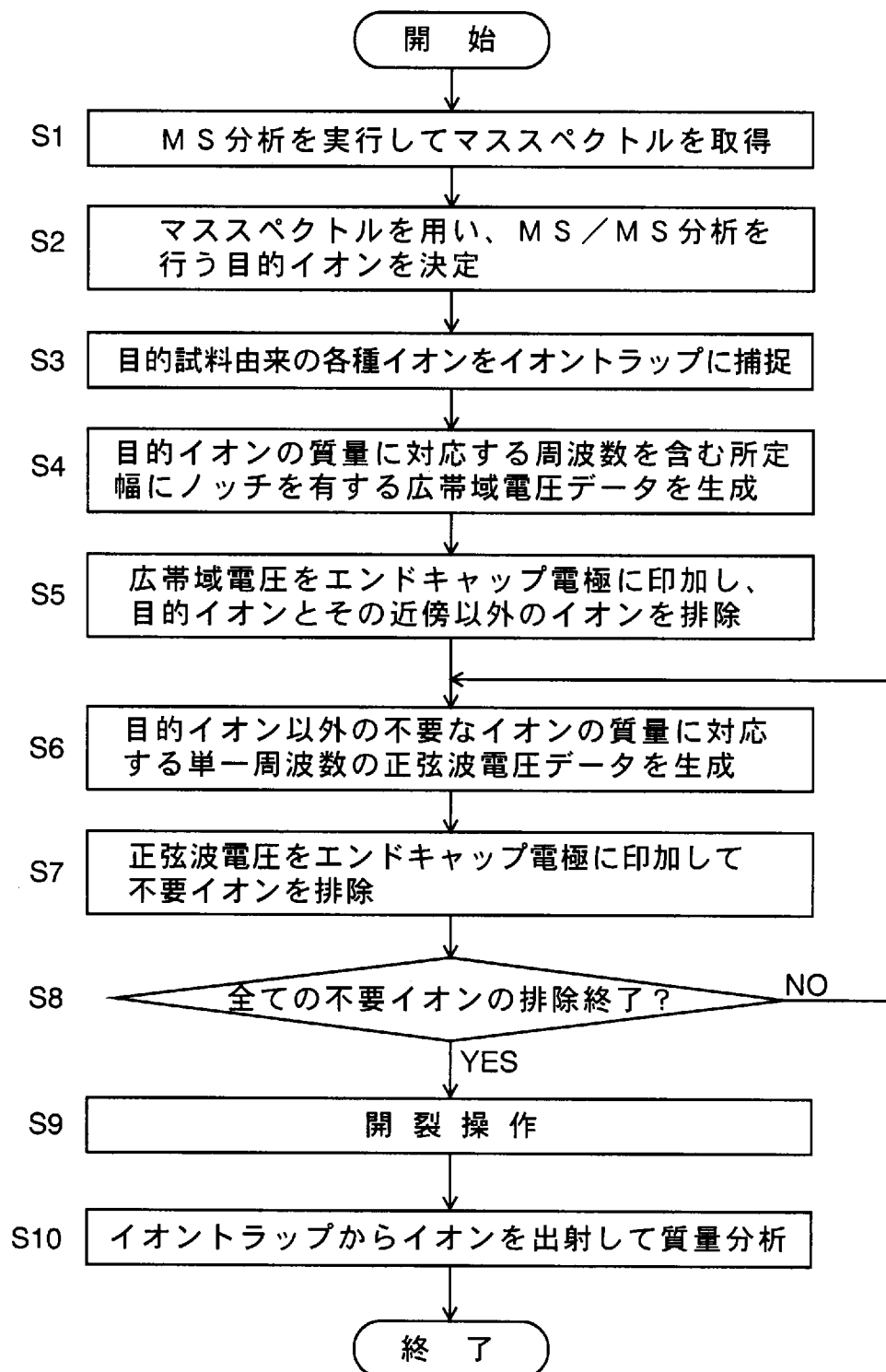
することを特徴とするイオントラップ質量分析装置。

- [6] 請求項 3～5 のいずれかに記載のイオントラップ質量分析装置であって、 MS^n (n は 2 以上の整数) 分析を行う場合に、前記第 2 イオン排除手段は、 MS^{n-1} 分析により得られたマススペクトル情報を用いて、印加する正弦波電圧の周波数を決定することを特徴とするイオントラップ質量分析装置
- [7] 請求項 5 に記載のイオントラップ質量分析装置であって、 MS^n (n は 2 以上の整数) 分析を行う場合に、前記第 2 イオン排除手段は、 MS^{n-1} 分析により得られたマススペクトル情報を用いて、前記リング電極に印加しているイオン保持用の高周波電圧の振幅を決定することを特徴とするイオントラップ質量分析装置

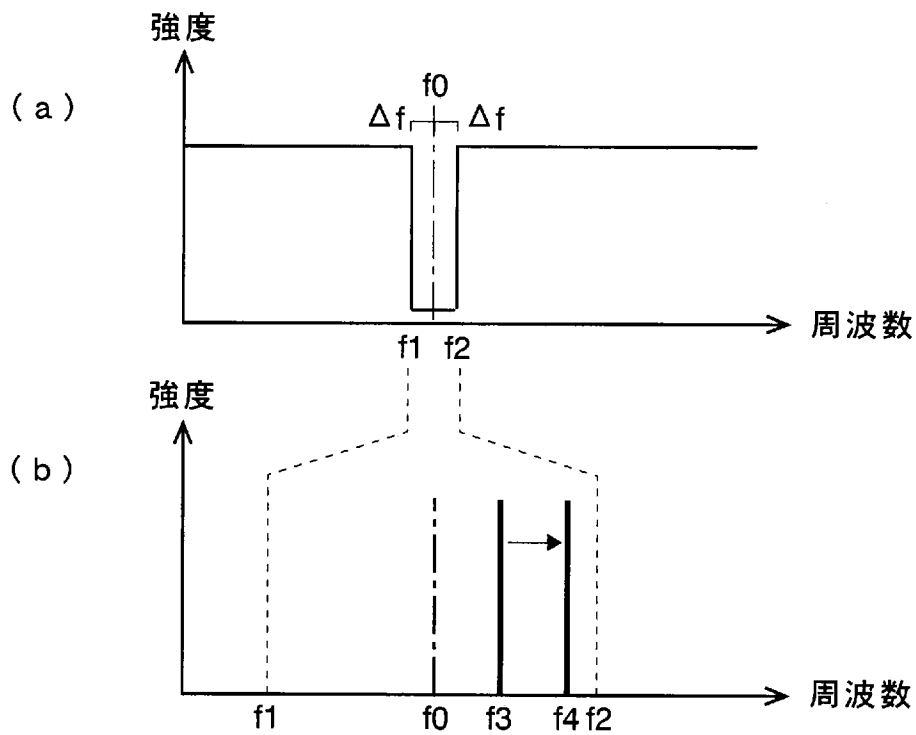
[図1]



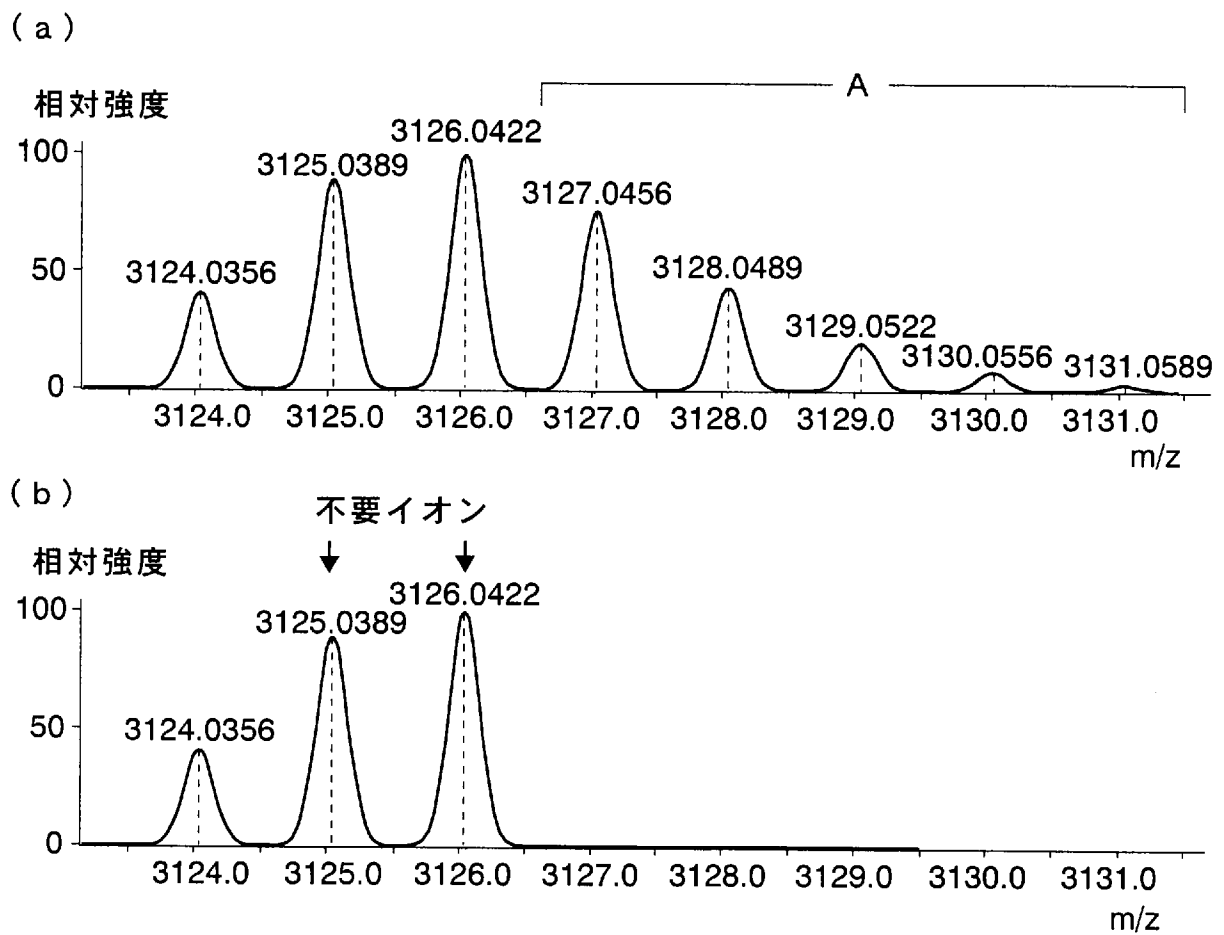
[図2]



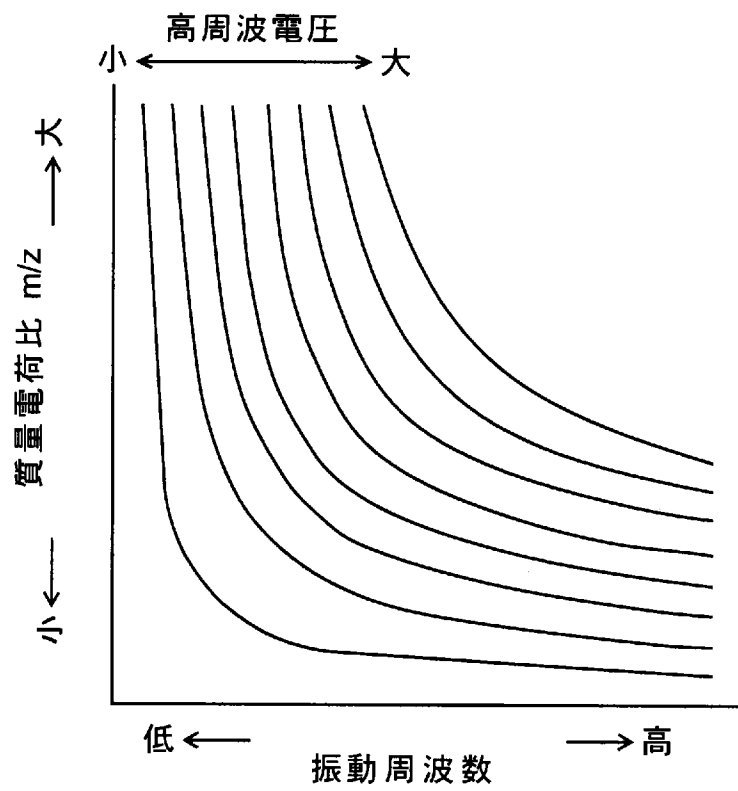
[図3]



[図4]



[図5]



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2008/000098

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

H01J49/42 (2006.01) i, G01N27/62 (2006.01) i

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

H01J49/42, G01N27/62

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Jitsuyo Shinan Koho	1922-1996	Jitsuyo Shinan Toroku Koho	1996-2008
Kokai Jitsuyo Shinan Koho	1971-2008	Toroku Jitsuyo Shinan Koho	1994-2008

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	JP 2006-92750 A (Hitachi High-technologies Corp.), 06 April, 2006 (06.04.06), Par. Nos. [0027] to [0040]; Fig. 2 (Family: none)	1-7
Y	JP 2003-203601 A (Mitsubishi Heavy Industries, Ltd.), 18 July, 2003 (18.07.03), Par. Nos. [0036] to [0037], [0065] & US 2005-009172 A1 & TW 222096 B	1-7
Y	WO 2002/25265 A1 (Hitachi, Ltd.), 28 March, 2002 (28.03.02), Page 5, line 8 to page 7, line 24; Fig. 1 & US 2005-0199801 A1 & EP 1319945 A1	6-7

☐ 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
06 February, 2008 (06.02.08)

Date of mailing of the international search report
04 March, 2008 (04.03.08)

Name and mailing address of the ISA/
Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.

A. 発明の属する分野の分類（国際特許分類（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	1922-1996年
日本国公開実用新案公報	1971-2008年
日本国実用新案登録公報	1996-2008年
日本国登録実用新案公報	1994-2008年

国際調査で使用した電子データベース（データベースの名称、調査に使用した用語）

C. 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
Y	JP 2006-92750 A（株式会社日立ハイテクノロジーズ）2006.04.06, 段落【0027】－【0040】、図2（ファミリーなし）	1-7
Y	JP 2003-203601 A（三菱重工業株式会社）2003.07.18, 段落【0036】－【0037】、【0065】 & US 2005-009172 A1 & TW 222096 B	1-7
Y	WO 2002/25265 A1（株式会社日立製作所）2002.03.28, 第5頁8行－第7頁24行、第1図 & US 2005-0199801 A1 & EP 1319945 A1	6-7

☐ 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

06.02.2008

国際調査報告の発送日

04.03.2008

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 I

3701

電話番号 03-3581-1101 内線 3273