

PCT

- (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,

動させることができる電源（30、31）を有すること、（B）衝突誘起解離を行うコリジョンセル（105）において、複数段の調和ポテンシャルを作成しイオンを軸方向に共鳴励起させること、を特徴とする。これにより、安価に製造することができ、かつ高圧力下（0.5 mTorr以上）でも透過率が高い四重極質量フィルタを提供すること、広質量範囲においてクロストークを低減する質量分析装置または質量分析方法を提供することが可能になった。



BB, BG, BH, 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, 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, PE, PG, PH, PL, PT, RO, RS, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.

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

添付公開書類:

(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,

— 国際調査報告 (条約第 21 条(3))

明 細 書

発明の名称： 質量分析装置および質量分析方法

技術分野

[0001] 本発明は質量分析装置および質量分析方法に関する。

背景技術

[0002] 質量分析装置は、試料分子に電荷を付加してイオン化を行い、生成したイオンを電場または磁場により質量電荷比に分離し、その量を検出器にて電流値として計測する機器である。質量分析装置は高感度であり、また、従来の分析装置に比べ、定量性および同定能力に優れている。近年、ライフサイエンス分野ではゲノム解析に代わるペプチド解析や代謝物解析が注目され、高感度で同定・定量能力の優れた質量分析装置の有効性が再評価されてきた。

[0003] 上記質量分析装置における四重極質量フィルターはよく知られている質量分析法であり、その操作の簡便性から広く用いられている。四重極質量フィルターの例として特許文献1が記載されている。四重極質量フィルターでは四重極高周波(RF)電場と四重極静電場をそれぞれ適当な強さで組み合わせ、特定の質量電荷比(m/z)のイオンのみ選択的に通過できるようにしている。四重極質量フィルターの入口端及び、出口端には四重極RF電場と静電場の相互作用によって、干渉場(fringing field)が発生する。とくにイオンが入射する四重極質量フィルターの入口端にfringing fieldが発生すると、四重極質量フィルターのイオン透過率が大きく減少する。特許文献2に四重極質量フィルターの前に、四重極RF電圧のみが印加された短い四重極電極(ブルベーカーレンズ)を挿入することで、fringing fieldの影響を回避し、イオン透過率を向上させる方法が記載されている。

[0004] 四重極質量フィルターや四重極イオンガイドでは軸方向にはイオンを加速する力が働かないため、高い圧力下では中性分子との衝突によりイオンの軸方向の運動エネルギーが冷却され内部にイオンが停留する。このため5 mTorr程度の圧力で、四重極イオンガイドをイオンが透過するのには数—数

十ms程度かかる。四重極静電場が印加された領域に長時間イオンが停留すると、本来四重極質量フィルターを透過できる m/z のイオンでも排除されるためイオン透過率が低下する。

- [0005] 四重極イオンガイドの中心軸上に電界勾配を形成し、高い圧力下でもイオンの停留を防ぐ方法について特許文献3に記載されている。電界勾配を形成する具体的な方法として、抵抗体のロッド電極を使用する、ロッド電極の間に電極を挿入する、ロッド電極を傾ける、などが記載されている。また、特許文献4に抵抗体でできた四重極ロッド電極を用いることで四重極質量フィルターの中心軸上に電界勾配を形成する方法について記載されている。
- [0006] ところで、質量分析装置は、その原理から幾つかの種類が挙げられるが、現在主に使用される質量分析装置として、四重極形質量分析計（QMS : Quadrupole Mass Spectrometer）と飛行形質量分析計（TOFMS : Time Of Flight Mass Spectrometer）が挙げられる。
- [0007] 四重極形質量分析計は、4本の円柱または双曲面をもったポールを電極とし、高周波電圧および直流電圧を印加することによって質量分離を行う質量分析装置である。高周波交流電圧を印加することにより、電極間に四重極電界を形成することで、擬似的な井戸型ポテンシャルを作り、イオンを電極間に収束させる。このとき、直流電圧を重畳すれば、特定の質量電荷比のイオンを透過することができ、検出器に輸送することでそのイオンの量を測定することができる。この直流電圧と交流電圧を、特定のイオンのみが透過する電圧比にて電圧掃引すれば、低い質量電荷比のイオンから順に検出器に到達し、マススペクトルを得ることができる。四重極形質量分析計は、シーケンシャルな測定が可能であり、かつ検出器のダイナミックレンジが広いため、定量性能が高い特徴を持つ。
- [0008] 飛行形質量分析計は、イオンを電界により加速し、検出器に到達する時間を計測することで質量分離を行う。電界によりイオンに与えられる加速エネルギーは一定のため、検出器に到達する時間は質量電荷比によって異なる。これにより、低い質量電荷比のイオンは早く、高い質量電荷比のイオンは遅

く、検出器に到達する。この到達時間に対し、検出器から出力される電流値をグラフ化すれば、マススペクトルを得ることができる。飛行形質量分析計は、質量分解能が高く、かつ質量精度が高いため、定性性能が高い特徴を持つ。

[0009] 上記二例の質量分析装置にて得られるマススペクトルは、測定する試料の質量によって異なり、そのマススペクトルから試料の成分や量の情報を得ることができる。しかし、試料中の構成成分が複雑であったり、得られたマススペクトルが成分の特定に不十分な情報である場合がある。特に質量分析装置では質量電荷比により分子イオンを同定するため、異なる構造であったとしても質量電荷比が同一の場合や質量分析計の分解能が悪い場合、分子イオンを区別することが困難になる。また、質量電荷比が400以下のマススペクトルにおいて、溶媒中や環境中由来の夾雑物が多く存在するため、目的成分と夾雑物とを区別できない。そこで、本課題を解決するため、MSⁿ分析が考案された。

[0010] MSⁿ分析とは分子イオンを質量分析装置に取り込み、特定質量電荷比の分子イオンを選択し、選択した分子イオンと中性分子との衝突を起こすことにより、分子イオンの一部の結合を破壊し、結合の切れたイオンを測定する方法である。この中性分子と衝突させ分子イオンの結合を切ることを衝突誘起解離（CID：Collision Induced Dissociation）と呼び、イオン選択、衝突誘起解離の一連の操作の繰返し回数によってMS²やMS³などと呼ぶ。分子中の原子間の結合はその構造や結合の種類によって結合エネルギーが異なるため、結合エネルギーが低い箇所ほど衝突誘起解離によって切断される。分子イオンと中性分子との衝突時に、結合を切断するのに十分な運動エネルギーを分子イオンに与えることにより、分子特有のフラグメントイオンが生成し、分子イオンの構造を知ることができる。さらに、イオンを選択して開裂することから、開裂後のイオンの質量電荷比領域におけるノイズが小さく、信号強度とノイズとの比（S/N比）が向上する。

[0011] イオン選択および衝突誘起解離を1回以上行った後、質量分離を行う質量

分析装置を、一般的にタンデムMSと言う。イオン選択および衝突誘起解離を1回行うことが可能な装置として、四重極－飛行形質量分析計（Q-TOF）および三連四重極形質量分析計（Triple QMS）が挙げられる。

[0012] 四重極－飛行形質量分析計は、四重極質量分析計と飛行型質量分析計を結合した装置であり、その中間に衝突室を設けることで、MS/MS（又はMS²とも称する。）を行う。衝突室は、内部にヘリウムや窒素等の中性分子を導入し、内圧を高くすることで、イオンと中性分子の衝突確率を高くし、衝突誘起解離を行う部屋である。試料の中からMS/MSを行う目的のイオンを四重極質量分析計にて選択後、衝突室に導入するエネルギーによりイオンの開裂が起こる。この開裂したイオンを、後段に供える飛行形質量分析計にて質量分離を行えば、MS/MSのマスペクトルを得ることができる。質量分離部に飛行形質量分析計を使用するため、高分解能かつ高質量精度のMS/MSスペクトルが取得可能であり、信頼性の高い結果を得ることができる。そのため、蛋白解析等の同定分析に使用されることが多い装置である。

[0013] 三連四重極形質量分析計は、3台の四重極形質量分析計を結合した装置であり、中間の四重極分析計が衝突室である。衝突室の構成および衝突誘起解離の原理は前述の四重極－飛行形質量分析計と同一であり、1段目の四重極形質量分析計でイオンを選択し、2段目でイオンの開裂、3段目で質量分離を行う。三連四重極形質量分析計は、四重極－飛行形質量分析計とは質量分離部が異なり、四重極形質量分析計であるため、定量性が高い結果を得ることができる。そのため、薬物動態分析等の定量分析に使用されることが多い装置である。関連する先行技術文献として、例えば、特許文献5がある。

先行技術文献

特許文献

[0014] 特許文献1：米国特許2950389号明細書

特許文献2：米国特許3129327号明細書

特許文献3：米国特許5847386号明細書

特許文献4：米国特許7164125号明細書

特許文献5：特開2005-353304号公報

特許文献6：特開2007-95702号公報

発明の概要

発明が解決しようとする課題

- [0015] 本発明の第1の課題は、安価に製造することができ、かつ高圧力下(0.5 mTorr以上)でも透過率が高い四重極質量フィルターを提供することである。
- [0016] 上記特許文献2にはイオンの停留を防ぐ方法に関する記述はない。また、四重極質量フィルターの四重極ロッドとは別にブルベーカーレンズとして用いる四重極ロッドが必要となるため、製造コストが高くなるという欠点があった。
- [0017] 上記特許文献3には、四重極静電場が印加されていないイオンガイドの中心軸上に電界勾配を形成する方法のみが記載されており、四重極静電場が印加されている四重極質量フィルターの中心軸上に電界勾配を形成する方法についての記述はない。
- [0018] 上記特許文献4には、四重極ロッド電極を抵抗体で形成することで四重極質量フィルターの中心軸上に電界を形成する方法のみが記載されており、ロッド間に電極を挿入するなど、他の方法で中心軸上に電界を形成する方法に関する記述はない。高精度な四重極ロッド電極を抵抗体で形成するのは、技術的に困難で金属の四重極ロッド電極を使用する場合と比較してコストが高くなるという欠点があった。
- [0019] また特許文献1, 2, 4のいずれの方法において四重極ロッド電極に四重極RF電圧と四重極静電電圧の両方を印加する必要がある、電源が複雑になるという問題があった。
- [0020] また、本発明の第2の課題は、上述したようにタンデムMSは優位性を持つが、衝突誘起解離時にクロストークと呼ばれる課題である。クロストークは、衝突時の運動エネルギーの減少により、イオン速度の減少かつ速度分布の広がりが生じるため、複数の試料(イオン)を測定すると、後の結果に前

の結果が残ってしまうことである。これにより、不要な構造情報の表示や定量正確さの低下を生じる。

[0021] 本課題を解決するために、軸電界を有する分析計（例えば、特許文献6参照。）が開示

されている。本分析計は軸方向に直流電圧電界を形成することで、イオンの加速を行う方法である。しかし、軸方向に対する電位差は小さく、質量数が高くなるほど効果が小さくなる課題を持つ。

[0022] そこで、本発明の第1の目的は、安価に製造することができ、かつ高圧力下（0.5 mTorr以上）でも透過率が高い四重極質量フィルターを提供することである。

[0023] また、本発明の第2の目的は、広質量範囲においてクロストークを低減する質量分析装置または質量分析方法を提供することである。

課題を解決するための手段

[0024] 本発明の一つの特徴は、質量分析装置において、イオン分離部が、四重極高周波電場を形成する四重極ロッド電極と、四重極ロッド電極間に挿入された四重極静電電場を形成する電極と、少なくとも四重極静電電場を形成する電極の電圧を制御する電圧制御部を有することを特徴とする。ここで、四重極静電電場を形成する電極により、四重極ロッド電極の中心軸上に電界勾配が形成されるようにする。また、その強度は、イオンの入口側で小さく、出口側で大きいことを特徴とする。四重極静電電場を形成する電極は、例えば、四重極ロッド電極の隣り合う電極間に挿入された板状電極又は棒状電極である。

[0025] さらに、本発明の別の一つの特徴は、試料をイオン化するイオン源部と、イオン源にて生成されたイオンを、四重極電界等の目的のイオンのみを選択的に透過または蓄積排出する第一の質量分離部と、目的イオンを中性分子と衝突させて目的イオンの衝突誘起解離を行う衝突室と、イオンの質量電荷比によって分離可能な第二の質量分離部と、到達したイオンの量を電流値に変換する検出部とで構成される質量分析装置において、衝突室内に、イオンを

軸方向に単振動させるポテンシャルを形成し、共鳴励起により軸方向へエネルギーを与えることである。

[0026] さらに本発明の他の特徴は、共鳴励起するための補助的な交流電圧の振幅を、共鳴するイオンの周波数において任意変更することにより、広い質量電荷比範囲にて適正な軸方向エネルギーを与えることである。

[0027] 本発明の上記特徴及び上記以外の特徴は、以下の記載によりさらに説明される。

発明の効果

[0028] 本発明によれば、高圧力下でもイオン透過率が高く、安価に製造できる四重極質量フィルターが実現する。

[0029] また、さらに本発明の一つの態様によれば、広質量範囲においてクロストークを低減する質量分析装置または質量分析方法を提供することができる。

[0030] 本発明の他の態様によれば、共鳴励起による軸方向イオン加速、および高質量に相当する周波数の電圧を選択的に大きくすることで、広い質量電荷比範囲のイオンが衝突室に滞在する時間が短くなり、クロストークを低減することができる。

図面の簡単な説明

[0031] [図1(A)]本方式の実施例1を示す図。

[図1(B)]実施例1の軸方向断面図。

[図1(C)]実施例1の径方向断面図。

[図1(D)]実施例1の径方向断面図。

[図2(A)]本方式の効果の説明図1。

[図2(B)]本方式の効果の説明図2。

[図2(C)]本方式の効果の説明図3。

[図3]電圧制御図。

[図4]本方式の効果の説明図。

[図5]本方式の実施例2を示す図。

[図6]本方式の実施例3を示す図。

[図7]実施例3のシーケンス図。

[図8]実施例3の説明図。

[図9(A)]本方式の実施例4を示す図。

[図9(B)]実施例4の径方向断面図1。

[図9(C)]実施例4の径方向断面図2。

[図10]電源説明図。

[図11]本方式の実施例5を示す図。

[図12]実施例5の説明図。

[図13]本方式の実施例6を示す図。

[図14]四重極静電電極のその他の例を示す図。

[図15]本発明実施例における三連四重極形質量分析計の概略構成図。

[図16]本発明実施例における電界形成のための電源とそれにより形成される z 軸方向静電界の一例を示す説明図。

[図17]本発明実施例における質量電荷比に対するイオンの振動周波数の一例を示す説明図。

[図18]本発明実施例における補助高周波電圧周波数と電圧の一例を示す説明図。

[図19]本発明実施例における四重極一飛行形質量分析計の概略構成図。

発明を実施するための形態

[0032] 以下、本発明の第一の実施形態について添付する図面を参照して説明する。

実施例 1

[0033] 図1は、本方式の質量分析装置の構成図である。図1(A)は装置全体図、図1(B)は四重極質量フィルタ一部7の軸方向断面図、図1(C)(D)は径方向装置断面図である。

[0034] エレクトロスプレーイオン源、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 20 で排気される。差動排気部 5 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 21 で排気され、 10^{-1} Torr 以下 (1.3 Pa 以下) に維持される。イオンは四重極質量フィルタ一部 7 へと導入される。四重極質量フィルタ一部 7 は四重極ロッド電極 (10a、10b、10c、10d) と四重極静電電極 (11a、11b、11c、11d) により構成されている。

ここで、四重極静電電極は、ロッド軸中心上に静電電場を形成させる電極である。図 1 にはその例が記載されている。板状の四重極静電電極 (11a、11b、11c、11d) が、隣接した四重極ロッド電極 10 の間隙の中心部に挿入される。四重極静電電極 11 は四重極ロッド電極 10 の入口端側では四重極静電電極 11 と四重極の中心軸 15 の距離 r_a が長く、出口端側では r_a が短くなる形状にしている。板状の四重極静電電極を用いる代わりに、図 1 (D) に示すような棒状の電極を挿入してもよい。棒状の電極を挿入するほうが安価であるが、板状の電極よりも四重極 RF 電場を乱す影響が大きくなる。

[0035] 質量分析部は、四重極質量フィルタ一部 7 を構成する電極の電圧を制御する電圧制御部 19 を有する。四重極質量フィルタ一部 7 から排出されたイオンは、検出器 8 により検出される。検出器としては、電子増倍管やシンチレータと光電子増倍管との組み合わせたタイプのものなどが一般に用いられる。

[0036] 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十数 10 V 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 100 V ~ 5000 V、周波数 500 kHz ~ 2 MHz 程度の高周波電圧 (四重極 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) は同位相の四重極 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)には逆位相の四重極RF電圧が印加される。

[0037] 四重極静電電極11には四重極静電電圧として四重極静電電極11のうち対向する一対(11a、11cまたは11b、11d)に正極性の静電電圧を印加し、他の一対(11b、11dまたは11a、11c)にそれと同じ振幅の負極性の静電電圧を印加する。このときの静電電圧の振幅を四重極静電電圧の振幅と定義する。また、四重極静電電極11には四重極静電電圧と重畳してオフセット電圧として、全ての四重極静電電極に同極性、同じ振幅の静電電圧が印加される。

[0038] 四重極質量フィルターの動作について説明する。四重極質量フィルターでは図2(B)(C)の安定領域60の内側に存在するイオンのみが、四重極質量フィルターを透過することができる。イオンの m/z ごとに安定領域は異なり、 m/z の小さいイオンから大きいイオンまで図2(A)に示した関係で並んでいる。電圧制御部により、或る m/z の安定領域の頂点近傍に四重極RF電圧と四重極静電電圧を選んで制御すれば、その m/z のイオンのみを透過させることが可能である。また図2(A)中に示したスキャンライン73のように各 m/z のイオンの安定領域(61、62、63)の頂点近傍を通るように、四重極RF電圧と四重極静電電圧の関係を維持しながら、四重極RF電圧をスキャンすれば質量スペクトルを得ることができる。このときの測定シーケンスを図3に示す。四重極静電電極11への印加電圧に関しては正の四重極静電電圧が印加されている電極と負の四重極静電電圧が印加されている電極に分けてそれぞれ図3中に示した。正イオンを測定する場合、四重極静電電極11に四重極ロッド電極のオフセット電位に対して $-1 \sim -100$ V程度のオフセット電圧72を印加する。さらにオフセット電圧に重畳して、四重極静電電圧71を印加する。四重極静電電圧71の振幅は、四重極RF電圧の振幅に応じて図2(A)中のスキャンライン73の関係を満たすように制御する。このときオフセット電圧を差し引いた四重極静電電圧の成分については、正極性の電圧と負極性の電圧の振幅は常に同じになる。また

、負イオンを測定する場合には図 3 の測定シーケンスのオフセット電圧の極性のみを反転すればよい。

[0039] 図 2 (B) を用いてfringing fieldの影響を説明する。四重極質量フィルターに入射する直前のイオンには四重極 R F 電界も四重極静電界も印加されていないので原点 O に位置する。四重極質量フィルターの内部では四重極 R F 電界と四重極静電界が印加され、イオンは安定領域の頂点付近点 A に位置する。したがって、Fringing fieldを越えて四重極質量フィルターに入射するイオンは安定領域の外側を遷移することになり、イオンの損失が発生する。このときのイオンの遷移 6 4 を図 2 (B) に中に示す。一方、特許文献 2 のようなブルベーカーレンズを用いる場合は一旦四重極 R F 電界のみが印加された点 B を通るため、イオンは常に安定領域内を遷移することになり、fringing fieldによるイオンの損失をさけることができる。このときのイオンの遷移 6 5 を図 2 (B) 中に示す。

[0040] 次に図 2 (C) を用いて本方式の効果を説明する。四重極質量分析部の入口側では四重極静電電極 1 1 が中心軸 1 5 から遠いため、中心軸上に印加される四重極静電電圧は小さくなる。したがって入射するイオンは安定領域内の点 B を経由して安定領域内を遷移する。このため、ブルベーカーレンズと同様の効果でイオンが四重極質量フィルターに入射する際のfringing fieldによるイオンの損失を低減することができる。このときのイオンの遷移 6 6 を図 2 (C) 中に示す。

[0041] イオンが中心軸上を出口端の方向に進むにしたがって、四重極静電電極 1 1 と中心軸 1 5 の距離が近くなる。このためイオンの感じる四重極静電電圧は大きくなる。イオンは図 2 (C) の安定領域内を上に進み、最終的に最も四重極静電電圧が大きい出口端に対応する点 C に到達する。四重極質量フィルター部 7 の質量分解能は出口端近傍でイオンが感じる四重極静電電圧の大きさに依存する。

[0042] 四重極静電電極 1 1 に対し、透過させるイオンと逆極性のオフセット電圧を印加することで、中心軸上に電界勾配を形成しイオンを四重極質量フィル

ターの出口端方向に加速することができる。電界勾配の傾きは、四重極静電電極 11 の形状に依存する。四重極静電電極 11 と中心軸 15 の距離 r_a が、四重極質量フィルターの出口からの距離の二乗で増加する形状の四重極静電電極 11 を用いれば、中心軸上の電界勾配の傾きが中心軸上の位置によらず一定となり、イオンを一定の加速度で加速することができる。四枚の四重極静電電極 11 の形状が中心軸 15 に対して対称である場合、四重極静電圧によって作られる電位は中心軸上で常に 0 になるので、中心軸上ではオフセット電圧の分の電位のみを考慮すればよい。また、2 枚の四重極静電電極 (11a、11c あるいは 11b、11d) のみにオフセット電位を印加しても、中心軸上に電界勾配を形成することができる。

[0043] 四重極静電電極 11 に四重極静電電圧を印加することで質量分離が可能であることを確認するため、四重極静電電極 11 に四重極静電電圧のみを印加して測定を行った。結果を図 4 に示す。試料として 100 ppm のレセルピン/メタノール溶液を用い、エレクトロスプレーイオン化した。また、四重極質量フィルター内部の圧力は 3.3 mTorr に設定した。 m/z 609、 m/z 197、 m/z 422 にレセルピンとそのフラグメントイオンのピークが観測された。このときの m/z 609 のイオン透過率は 25% であった。以上の結果から、本方式四重極質量フィルターで質量分離が可能なが示された。

[0044] 実施例 1 ではブルベーカーレンズを用いる場合のように、四重極ロッドを複数組用いる必要はない。このため、構造を単純化することが可能である。また、四重極ロッド電極には四重極 RF 電圧のみを印加するので電源が単純になるという利点がある。また本方式では中心軸上に電界勾配が形成できるため、イオンの停留が起こらず高圧力下 (0.5 mTorr 以上) でも高い透過率が実現できる。

実施例 2

[0045] 実施例 2 では四重極静電電極 11 の両端が四重極ロッド電極 10 の両端より内側に存在する構成について説明する。

- [0046] 図5（A）は、本方式を実施した質量分析装置の軸方向の断面図である。また、図5（B）に図5（A）に記載した矢印の方向から見た径方向の断面図を記載した。また図5（B）に四重極静電電極11への電圧印加の様子を示した。四重極質量フィルタ一部7に到るまでの装置構成および四重極質量フィルタ一部7以降の装置構成については、実施例1と同様であり、省略する。
- [0047] 四重極質量フィルタ一部7は入口側収束部40、質量分離部41、出口側収束部42で構成されるように、四重極静電電極が、四重極ロッドの内側に配置されている。四重極ロッドの四重極RF電圧振幅と、四重極静電電極の振幅を実施例1に示したのと同様の方法で制御することで、特定の m/z 範囲のイオンのみを透過させることができる。
- [0048] 入口側収束部40には四重極静電電圧が印加されない。そのため、ブルベーカーレンズと同様の効果により、fringing fieldによるイオンの損失を低減することができる。また、出口側収束部42により出口端に形成されるfringing fieldによるイオンの損失も避けることができる。質量分離部41から排出されたイオンは径方向の分布が広がった状態にあるが、出口側収束部42を通過している間に中性ガスとの衝突により運動エネルギーが冷却され、径方向のイオンの分布が収束される。
- [0049] 四重極静電電極11にイオンと同極性のオフセット電圧を印加することで、一旦質量分離部41を通過したイオンが、再び質量分離部41に戻るのを防ぐことができる。四重極質量フィルタの入口付近では中性ガスとの衝突による冷却の効果が小さいため、イオンは初期運動エネルギーで質量分離部41を通過することができる。質量分離部41を通過したイオンは出口側収束部42に導入される。出口側収束部42には四重極静電電圧が印加されていないため、イオンが停留しても損失を少なく抑えることができる。出口側収束部42に停留したイオンは新たに四重極静電電圧が印加されている領域から供給されるイオンとの反発により押し出され、四重極質量フィルタから排出される。

- [0050] (実施例2)では(実施例1)と比較して、中心軸上に電界勾配が存在しないためイオンの透過率ではおとる。一方、四重極静電電極の加工はより単純で(実施例1)より安価に製作することができる。また出口側収束部でイオンの運動エネルギーが収束されるため、タンデム質量分析の際に後段の質量分析部へのイオンの導入効率は実施例1より高くなる。

実施例 3

- [0051] 実施例3では本方式を、リニアイオントラップに組み込んだ構成について説明する。リニアイオントラップ部の構造を図6に示す。リニアイオントラップ部は入口端電極27、四重極ロッド電極10、出口端電極28、四重極静電電極11、トラップワイヤ電極24、引き出しワイヤ電極25により構成される。リニアイオントラップ部にはバッファーガスが導入され $10^{-4} \text{ Torr} \sim 10^{-2} \text{ Torr}$ ($1.3 \times 10^{-2} \text{ Pa} \sim 1.3 \text{ Pa}$)程度に維持されている。
- [0052] 図7にリニアイオントラップ部の測定シーケンスを示す。測定はトラップ、質量スキャン、排除の3つのシーケンスで行われる。トラップ時には入口端電極27とトラップワイヤ電極24に測定するイオンと同極性の電圧が印加される。このためリニアイオントラップ部に導入されたイオンは、入口端電極27、四重極ロッド電極10、トラップワイヤ電極24、に挟まれた領域100にトラップされる。トラップ時間の四重極静電電極11への印加電圧とその効果については後述する。質量スキャン時には対向する一対の四重極静電電極11(a, b)の間に補助交流電圧(振幅0.1V $\sim$ 100V、周波数10kHz $\sim$ 500kHz)を印加しながら、四重極RF電圧振幅を変化させることでイオンを質量選択的に排出する。正イオンを測定する場合、入口端電極27を10Vから100V程度、出口端電極28を0から -50 V 程度、トラップワイヤ電極24を5から30V程度、引き出しワイヤ電極25を0から -50 V 程度に設定する。補助交流電圧に共鳴する m/z のイオンは径方向に振動励起され、図6に示した軌道99のようにトラップワイヤ電極24のポテンシャル障壁を越えて軸方向に排出される。一方、補

助交流電圧に共鳴しない m/z のイオンは入口端電極 27、四重極ロッド電極 10、トラップワイヤ電極 24、に挟まれた領域 100に留まる。質量スキャン時には四重極静電電界の強度を 0 に設定すれば、四重極 RF 電界のひずみを緩和してリニアイオントラップの質量分解能を向上させることができる。最後に、排除時間では四重極 RF 電圧の電圧振幅を 0 にして、トラップ外へとすべてのイオンを排出する。

[0053] 以下に、トラップ時間の四重極静電電極への印加電圧の効果について説明する。図 2 の四重極質量フィルター中のイオンの安定領域を、下記の式で定義される a 値、 q 値を用いて書き直すと全ての m/z のイオンについて図 8 のように表すことができる。

[0054] [数1]

$$a = \frac{8eU}{mr_0^2 \Omega^2} \quad \dots\dots (数 1)$$

[0055] [数2]

$$q = \frac{4eV}{mr_0^2 \Omega^2} \quad \dots\dots (数 2)$$

[0056] このとき r_0 は、ロッド電極 10 と四重極中心の距離、 m はイオンの m/z 、 Ω は四重極 RF 電圧の角周波数、 U は四重極静電電圧の強度、 V は四重極 RF 電圧の振幅を示す。

[0057] 四重極静電電極 11 に四重極静電電圧を印加しない場合には図 8 に示した範囲 80 の q 値 ($0 \sim 0.903$) を満たす全ての m/z のイオンがトラップされる。一方、四重極静電電極 11 に a 値が $a1$ になるような四重極静電電圧を印加すると、安定領域に存在する q 値が図に示した範囲 81 に制限される。このため安定領域内に存在する q 値に対応する m/z のイオンのみがトラップされ、それ以外の m/z のイオンは排除される。トラップするイオンの m/z の範囲を絞ることで、リニアイオントラップのスペースチャージを抑制することができる。トラップするイオンの m/z の範囲は四重極静電電圧の強

度を変えることで調整することができる。図のように四重極静電電圧をより高くすれば、トラップされるイオンの m/z の範囲はより狭くなる。トラップされるイオンの質量範囲は狭いほどスペースチャージを抑制する効果は高くなる。一方、一回のトラップ動作で分析できる質量範囲が狭くなるため、イオン利用効率は低下する。ここでイオン利用効率は分析部に導入されたイオンの内、質量選択的に排出されたイオンの割合を示す。

実施例 4

[0058] 実施例 4 では本方式を用いて高圧下でも動作可能で安価に製造できる三連四重極質量分析計の実現する方法について述べる。図 9 (A) は、本方式を実施した質量分析装置の構成図である。また、図 9 (B)、図 9 (C) に断面図を記載した。また図 10 に四重極静電電極 11、解離電極 51、羽根電極 52 への電圧印加の様子を示した。

[0059] 三連四重極部 50 に到るまでの装置構成および質量分析部以降の装置構成は、実施例 1 の四重極質量フィルター部を三連四重極部 50 に入れ替えた構成である。三連四重極部 50 は四重極ロッド電極 10 と 4 枚の四重極静電電極 11、2 枚の衝突解離電極 51、2 枚の羽根電極 52 から構成される。四重極静電電極 11、衝突解離電極 51、羽根電極 52 へ印加するオフセット電圧は、四重極静電電極、衝突解離電極、羽根電極の順に静電ポテンシャルが低くなるように設定する。四重極質量フィルター部 7 の動作については（実施例 1）と同様であり省略する。

[0060] 四重極質量フィルター部 7 を透過したイオンは解離部 54 に導入される。解離部 54 では衝突解離電極 51 に解離対象のイオンが共鳴する周波数の補助交流電圧（振幅 0.01 V ~ 100 V、周波数 10 kHz ~ 500 kHz）を印加することで、解離対象の m/z のイオンを衝突解離電極 54 の方向に振動励起する。振動励起されたイオンは中性分子との衝突によりフラグメントイオンに解離する。解離部 54 で生成したフラグメントイオンは質量分析部 55 に導入される。

[0061] 正イオンを測定する場合、出口端電極 53 に 0.1 ~ 100 V 程度の電圧

を印加してポテンシャル障壁を形成する。羽根電極 5 2 に補助交流電圧（振幅 $0.01\text{ V} \sim 100\text{ V}$ 、周波数 $10\text{ kHz} \sim 500\text{ kHz}$ ）を印加すると、補助交流電圧の周波数に共鳴する m/z のイオンが羽根電極 5 2 の方向に励起される。励起されたイオンはFringing fieldにより軸方向のエネルギーが増大するため、ポテンシャル障壁を越えて出口端電極 5 3 から排出される。共鳴励起されないイオンは出口端電極 5 3 のポテンシャル障壁を越えることが出来ないので質量分析部 5 5 の内部に留まる。

[0062] 羽根電圧 5 2 に印加する補助交流電圧の周波数を掃引すれば、フラグメントイオンの質量スペクトルを得ることもできる。解離部 5 4 と質量分析部 5 5 の間に隔壁を設けるなどして、解離部 5 4 に比べて質量分析部 5 5 の圧力を低くすることで質量分析部でのフラグメントイオンの追分解を防ぐことができる。また、質量分析部 5 5 での質量分解能と感度が向上する。衝突解離電極 5 4 で励起される方向と、羽根電圧 5 2 で励起される方向を直交に設定することにより、 S/N 比を上げることができる。

[0063] 一般的な三連四重極質量分析装置と異なり、ロッドを分割する必要がないので構成が単純で安価になるという利点がある。また、一般的な四重極質量フィルターに比べて高い圧力（ 1 mTorr （ $1.3 \times 10^{-1}\text{ Pa}$ ）程度）でも動作が可能である。そのためポンプなどの容量も小さくても済む。

実施例 5

[0064] 本方式四重極質量フィルターとイオントラップを直列に接続して質量分析を行う構成について図 11 を用いて説明する。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 5 はポンプ 20 で排気され 10^{-1} Torr 以下（ 13 Pa 以下）程度に維持される。差動排気部 5 に導入されたイオンは四重極質量フィルター部 7 で質量分離され、四重極質量フィルター部 7 を透過した特定の質量範囲のイオンが細孔 3 を通過して分析部 6 へと導入される。分析部 6 はポンプ 21 で排気され、 10^{-4} Torr 以下（ $1.3 \times 10^{-2}\text{ Pa}$ 以下）に維持される。分析部 6 に導入されたイオンはイオントラップ部 9 で質量分離された後、検出器 8 で検出される。

- [0065] 四重極質量フィルタ一部7の構造、電圧制御は実施例2と同様であり、省略する。
- [0066] イオントラップ部9は一定の質量範囲のイオンをトラップして、質量選択的に排出できるものであればよい。イオントラップ部の動作は実施例3に示したようにトラップ、質量スキャン、排出の動作を繰り返し替えてもよいし、イオントラップにイオンを導入しながら質量スキャンを行ってもよい。
- [0067] また、四重極質量フィルタ一部7を、実施例3の場合と同じようにイオントラップ部9から排出されるイオンの質量範囲にあわせて、四重極質量フィルタ一部7から排出されるイオンの質量範囲を制御することでイオントラップのスペースチャージを抑制することができる。四重極質量フィルタ一部7を透過するイオンの質量範囲を狭くすれば、イオントラップ部9に導入されるイオン量が減少するため、リニアイオントラップ部のスペースチャージを抑制する効果はより高くなる。一方、イオン利用効率は低下する。
- [0068] イオントラップ部9にイオンを導入しながら質量スキャンを行う場合には、四重極質量フィルタ一部7を透過するイオンの質量範囲とイオントラップ部から排出されるイオンの質量範囲を連動して制御してもよい。
- [0069] 図12に時間を横軸にとり、 m/z を縦軸にとって四重極質量フィルタ一部を通過するイオンの質量範囲90を示した。イオントラップ部から排出されるイオンの m/z 91も同じ図中を示した。四重極質量フィルタ一部を通過するイオンの m/z の範囲と、イオントラップ部から排出されるイオンの m/z を同じ速度でスキャンする。このとき、四重極質量フィルタ一部から排出されるイオンの m/z の範囲はイオントラップ部から排出されるイオンの m/z より大きくなるように設定する。このとき或る m/z のイオンがイオントラップ部に蓄積される時間93は四重極質量フィルタ一部を通過するイオンの m/z の範囲とスキャン速度で決る。導入されるイオンの量、スキャン速度に応じて四重極質量フィルタ一部から排出されるイオンの m/z の範囲を調節することでスペースチャージを抑制しつつ、高いイオン利用効率を実現できる。

[0070] 次に四重極質量フィルター部とイオントラップ部を異なる圧力の真空室中に置く利点について説明する。差動排気部は圧力が高いためイオンの冷却効率が高く、四重極質量フィルターの四重極静電電界で広がったイオンのエネルギー分布を効率よく収束させることができる。このため、後段の質量分析部にエネルギー分布が収束したイオンを効率よく導入することができる。一方、イオントラップ部を圧力が低い分析部に置くことでのイオントラップ部内部の圧力を低く設定することができ、イオントラップ部内部の圧力が高い条件と比較しての質量分解能と排出効率が向上する。

実施例 6

[0071] 本方式四重極質量フィルターとその後側にRF only四重極質量フィルターを直列に接続して質量分析を行う構成について説明する。四重極質量フィルター部とRF only四重極質量フィルター部以外の装置構成は実施例5と同様であり省略する。

[0072] 四重極質量フィルター部7の構造、電圧制御は実施例1等と同様である。図13(A)は、RF only四重極質量フィルター部の軸方向の断面図である。また、図13(B)に図13(A)に記載した矢印の方向から見た径方向の断面図を記載した。RF only四重極質量フィルターは四重極ロッド電極と出口端電極で構成されている。正イオンを測定する場合、出口端電極53に0.1-100V程度の電圧を印加してポテンシャル障壁を形成する。安定領域の境界に位置するイオンは径方向の半径が大きくなり、Fringing fieldにより軸方向のエネルギーが増大するため、ポテンシャル障壁を越えて出口端電極53から排出される。四重極RF電圧を掃引すれば、質量スペクトルを得ることができる。

[0073] 特定の m/z のイオンのみを連続で通す場合、安定領域の境界に位置する m/z のイオンのみが排出されるため、他の m/z のイオンは四重極質量フィルター部内部に停留する。第一の四重極質量フィルター部から排出されるイオンの質量を境界条件付近に設定することで、四重極質量フィルター部内部に停留するイオンの量を減らし、スペースチャージの影響を抑えることが

できる。実施例 5 でイオントラップ部 9 にイオンを導入しながら質量スキャンを行う場合と同様に、前段の四重極質量フィルタ一部と、後段の四重極質量フィルタ一部を連動制御することで、スペースチャージを抑制しつつ、高いイオン利用効率を実現することもできる。

[0074] また、RF only 四重極質量フィルタは入射させるイオンのエネルギー分布が広がるほど分解能が低下するが、本実施例では圧力が高い四重極質量フィルタ一部でイオンの軸方向エネルギー分布を収束させることができる。

[0075] 尚、実施例 1 にも共通するが、四重極静電電極 11 の形状、材質は、四重極静電電極 11 の入口側の四重極静電電極の強度とオフセット電圧によるポテンシャルが、四重極静電電極の出口側に比べて低くなるよう設定できればよい。例えば、四重極静電電極 11 を抵抗体で形成して、四重極静電電極 11 の入口側端と出口側端に異なる強度の四重極静電電圧とオフセット電圧を印加する、或いは四重極静電電極 11 を軸方向に 2 つ以上に分割し、それぞれの電極に異なる強度の四重極静電電圧とオフセット電圧を印加してもよい。四重極静電電極 11 を抵抗体で形成した例の軸方向の断面図を図 14 (A) に、四重極静電電極 11 を分割した例の断面図を図 14 (B) に示す。

[0076] 以下、本発明の第二の実施形態について添付する図面を参照して説明する。

実施例 7

[0077] 始めに、本実施形態の構成について説明する。

[0078] 図 15 に、本発明を三連四重極形質量分析計に採用した場合の実施例の装置概略構成図を示す。さらに、図 16 に、電界形成のための電源とそれにより形成される z 軸方向静電界を示す。

[0079] イオン源 101 は、直流電源より数 kV の電圧を印加することで試料をイオン化する。正または負に帯電したイオンは、直径 0.2 ~ 0.8 mm 程度の細孔 102 を通り、真空内部に導入される。後段に控える 1 段目クワドロポール 103 は線形四重極電界を作成するクワドロポールであり、1 段目クワド

ロポール用直流／交流電源 201 からの供給により、直流電圧に交流電圧を重畳し印加する。交流電圧と直流電圧の比を一定とし電圧操作を行うことで、特定の質量電荷比のイオンのみを透過させることができる。この特定の質量電荷比を、構造解析する目的のイオンの質量電荷比とする。この目的のイオンは衝突誘起解離を行うイオンであり、目的イオンとする。目的イオンは、その後段に備える入口細孔 104 を通り、衝突室 105 に導入される。衝突室 105 内部はアルゴンや窒素等の中性分子を導入することで数ミリ Torr 程度の圧力を維持する。その内部には、本発明の構成部品である 2 段目クワドロポール 106 および 1 段目羽電極対 107, 2 段目羽電極対 108, 3 段目羽電極対 109 が配置される。ただし、羽電極の段数は 3 段に限定されず、2 段目クワドロポール 106 の長さ方向に対し一端から他端まで到達する段数とする。1 段目羽電極対 107 は前羽電極 107a と後羽電極 107b とで構成され、互いに鏡面对称とする。図 15 では 1 段目のみ符号を付しているが、2 段目羽電極対 108 および 3 段目羽電極対 109 も同様に前羽電極と後羽電極とで構成される。2 段目クワドロポール 106 には、2 段目クワドロポール用直流／交流電源 202 からの供給により、高周波電圧および直流電圧を印加する。高周波電圧で $x-y$ 平面での井戸型ポテンシャルを形成し、 $x-y$ 方向でイオンを捕捉する。さらに、直流電圧はイオンを捕捉および開裂するための電圧を印加する。1 段目羽電極対 107, 2 段目羽電極対 108, 3 段目羽電極対 109 は、それぞれ、その内部に調和ポテンシャルを形成する電極であり、1 段目羽電極対用直流電源 203, 2 段目羽電極対用直流電源 204, 3 段目羽電極対用直流電源 205 より直流電圧を印加することで z 軸方向の調和ポテンシャルを作成し、 z 軸方向でのイオンの捕捉を行う。直流電圧は 3 段の羽電極対それぞれに対し変更可能とするため、羽電極対各々に直流電源（1 段目羽電極対用直流電源 203, 2 段目羽電極対用直流電源 204, 3 段目羽電極対用直流電源 205）を備え、さらに、複数の周波数の交流電圧を重畳するため、周波数合成可能な羽電極対用交流電源 206 を備える。これにより、イオンを共鳴励起し、エネルギーを与

える。z軸方向の細孔110は衝突室105と質量分離部（四重極形質量分析計）111とを区分ける真空隔壁であり、直流電圧を印加することで電極として作用する。衝突室105から排出されたイオンは細孔110を通り、質量分離部（四重極形質量分析計）111に導入される。質量分離部（四重極形質量分析計）111は3段目クワドロポール112と検出器113とを具備する。3段目クワドロポール用直流／交流電源207からの供給により、直流電圧に交流電圧を重畳し印加することで、イオンを3段目クワドロポール112で質量分離し、検出器113で検出する。これらの構成により、z軸上には図16に示す静電界が形成される。

[0080] 次に、本発明実施例において、上記イオンを加速する方法について説明する。衝突室に導入された目的イオンは、1段目クワドロポール103の1段目クワドロポール直流電圧電位210と衝突室105の2段目クワドロポール106の2段目クワドロポール直流電圧電位211との電位差である衝突誘起解離のための電位差212により、運動エネルギーを得、中性分子と衝突することで、イオンの開裂が起こる。イオンの開裂部位はランダムのため、広い質量電荷比範囲のフラグメントイオンが生成される。フラグメントイオンは1段目羽電極対107を構成する前羽電極107aおよび後羽電極107bにて形成された調和ポテンシャルである1段目羽電極対により形成される調和ポテンシャル213により、その内部に捕捉され、z軸方向に質量電荷比固有の周波数にて単振動する。次に、測定質量電荷比範囲に相当するイオンの振動周波数と同じ周波数の羽電極対用交流電圧206を、前羽電極107aおよび後羽電極107bに印加する。この交流電圧を補助高周波電圧とする。補助高周波電圧は前羽電極107aおよび後羽電極107bで逆位相とする。ただし、補助高周波電圧を印加する電極は、前羽電極107aおよび後羽電極107bの片方のみでも良い。さらに、羽電極対に印加する直流電圧を1段目羽電極対107、2段目羽電極対108、3段目羽電極対109の順で電界傾斜を掛けるように印加する。イオンが正イオンの場合、その直流電圧は3段目よりも1段目が高くなるようにする。また、イオンが

負イオンの場合は低くするようにする。この補助高周波電圧と直流電圧により、フラグメントイオンはx軸方向へ共鳴励起し、エネルギーを得、調和ポテンシャルを越えるポテンシャルを得ることで2段目羽電極対108側に出射される。そして、フラグメントイオンは2段目羽電極対108に捕捉され、1段目羽電極対107と同様に電圧操作を行い、3段目羽電極対109方向へ共鳴出射される。これを順次繰り返すことでフラグメントイオンは3段目クワドロポール112方向へのエネルギーを得ることができる。そして、フラグメントを衝突室105と3段目クワドロポール112との隔壁電極である細孔110を通し、3段目クワドロポール112で質量分離を行えば、フラグメントイオンの信号を測定することができる。

[0081] 次に、調和ポテンシャル内部での操作であるイオンの捕捉および共鳴励起について説明する。前羽電極107aおよび後羽電極107bに直流電圧を印加することで、クワドロポールの中心z軸上にz軸方向ポテンシャルD(z)を作成する。z軸方向ポテンシャルD(z)は、前羽電極107aと後羽電極107b間の中心からの距離zにより、数3で表される。

[0082] [数3]

$$D(z) \approx D_0 \left(\frac{z}{L} \right) \dots\dots (\text{数 } 3)$$

[0083] 式中、 D_0 は調和ポテンシャル深さであり、Lは前羽電極107aと後羽電極107b間の中心から羽電極の端点までの距離である。このz軸方向ポテンシャルにより、イオンが調和ポテンシャル内部に導入されると、前羽電極107aと後羽電極107b間の中心に向かう力を得ることで、z軸方向に単振動を行い、捕捉される。その周波数fは、数4で表され、質量電荷比の平方根に反比例する。式中、eは電子素量であり、nはイオンの電荷数、mはイオンの質量である。

[0084] [数4]

$$f = \frac{1}{2\pi} \sqrt{\frac{2enD}{mL^2}} \dots\dots (\text{数 } 4)$$

- [0085] 共鳴励起させるイオンに対し、その質量電荷比に相当する周波数の補助高周波電圧を羽電極に印加すれば、イオンは z 軸方向に共鳴励起し、 z 軸方向への運動エネルギーを得ることができる。このとき、交流電圧は2枚の羽電極に対し逆位相で印加するか、または片方のみに印加する。さらに、本発明では調和ポテンシャルに捕捉された全てのイオンを共鳴励起するため、補助高周波電圧の周波数を数4における m/n である質量電荷比より算出し重畳して印加する。この際、高質量電荷比のイオンを効率よく排出するため、高質量電荷比が共鳴する周波数の振幅を低質量電荷比に対して高くする。
- [0086] 例として、 L が25mm、クワドロポールの直流電圧が2V、1, 2, 3段目の羽電極対の直流電圧が11V, 9V, 7Vとした場合を示す。各羽電極対の調和ポテンシャル深さ D_0 は羽電極対の直流電圧とクワドロポールの直流電圧との差から概算できるため、各羽電極対の調和ポテンシャル深さは、約9V, 7V, 5Vとなる。
- [0087] 図17に、数4より算出した質量電荷比に対するイオンの振動周波数の関係を示す。振動周波数は質量電荷比に対し反比例の関係となり、質量電荷比が低いほど振動周波数は高く、質量電荷比が高いほど振動周波数は低くなる。また、振動周波数は、調和ポテンシャル深さに比例する。例えば、質量電荷比が $m/z 500$ のとき、調和ポテンシャル深さ9Vにおいて、その振動周波数は約13kHzである。この周波数の補助高周波電圧を羽電極対に印加すれば、イオンは共鳴励起し z 軸方向へ運動エネルギーを得ることになる。本実施例では、質量電荷比が $m/z 50 \sim 2000$ の範囲のイオンを共鳴励起するために4~38kHzの周波数を合成した補助高周波電圧を印加する。これにより、 $m/z 50 \sim 2000$ の範囲のイオンが共鳴励起され、 z 軸方向へエネルギーを得ることができる。
- [0088] また、本補助高周波電圧は各周波数に対し任意に変更可能であるため、質量電荷比に対し任意に与えるエネルギーを変えることができる。つまり、クロストークするイオンそれぞれに対し、クロストークが小さくなるように補助高周波電圧の電圧を調整し、与えるエネルギーを調整すれば、広い質量範

図においてクロストークを低減することができる。補助高周波電圧の電圧の調整はクロストークしたマススペクトルのイオン強度からその強度が小さくなるように合わせればよい。例えば、高質量電荷比のイオンにおいてクロストークが大きい場合、図 18 に示すように、補助高周波電圧を周波数に対し傾きをつければ、振動周波数の低い高質量電荷比のイオンは低質量電荷比のイオンに対し大きなエネルギーを与えられ、結果として質量電荷比に依存することなく広い範囲のイオンのクロストークを低減することができる。

実施例 8

[0089] 四重極－飛行時間形質量分析計にて本発明を実施する実施形態について説明する。

[0090] 図 19 に、本実施例の四重極－飛行時間形質量分析計の概略構成図を示す。図 15 で示したイオン源から細孔までの範囲 501 は、先に示した実施例 1 と同一構成であり、後段に備える質量分離部（飛行時間形質量分析計）502 が、飛行時間形質量分析計である。質量分離部（飛行時間形質量分析計）502 はイオンを加速する加速電極 503 と、運動エネルギーを均一にさせる反射電極 504、イオンを検出し電流値に変換する検出器 505 とを具備する。本実施例では直行加速反射形飛行時間形質量分析計を例とするが、 z 軸方向に加速する方法や反射電極を用いずイオンの進行方向に検出器を配置する方法においても実施可能である。図 15 で示したイオン源から細孔までの範囲 501 の構成および電圧によりフラグメントイオンを生成し、飛行時間形質量分析計 502 に輸送する。飛行時間形質量分析計 502 では加速電極 503 に過渡信号の高電圧を印加することにより、イオンは運動エネルギーを得、反射電極 504 で運動エネルギーを均一化した後、検出器 505 に到達する時間を計測する。この時間を質量電荷比に変換し、その検出器からの電流値を強度とすることで、フラグメントイオンのマススペクトルを得ることができる。

[0091] さらに、質量分離部（飛行時間形質量分析計）502 の構成を、その他、イオンサイクロトン型質量分析計（FT-ICR）などの他の質量分離計に

変更することで、測定目的、測定試料に合わせた質量分析計において本発明を実施することが可能となる。

[0092] 以上の述べたように、三連四重極形質量分析計 (Triple Q) や四重極ー飛行時間形質量分析計 (Q-TOF) などのタンデム質量分析計は、MS/M Sを可能とする質量分析計であり、構造解析や定量分析が優れる特徴をもっている。タンデム質量分析計の間にはコリジョンセルが配置され、衝突誘起解離 (CID: Collision Induced Dissociation) が行われる。CIDはイオンを中性分子と衝突させ、分子間結合を切断することである。これにより、構造情報の取得や感度の高い定量が可能となる。しかし、衝突時の運動エネルギーの減少により、イオン速度の減少かつ速度分布の広がりが起こるため、複種の試料 (イオン) を測定すると、後の結果に前の結果が残ってしまう。これを一般的にクロストークと呼び、不要な構造情報の表示や定量正確さの低下を生じる。さらに、イオンの質量電荷比が高くなるほど、そのクロストークによる課題は大きくなる。以上の課題に対して、コリジョンセルにおいて、複数段の調和ポテンシャルを作成する羽電極を配置する。衝突誘起解離にて生成したフラグメントイオンを、1段目の調和ポテンシャル内部に捕捉する。捕捉されたイオンは質量に依存した周波数にて軸方向へ単振動するため、この周波数に相当する交流電圧を羽電極に印加すればイオンは軸方向に共鳴励起し、検出器方向へ移動する運動エネルギーを得ることができる。本エネルギーにより、コリジョンセル内に滞在する時間を短くすることができ、クロストークを低減することができる。また、相対的に移動速度の小さい高質量のイオンに対しても、高質量に相当する周波数の電圧を選択的に大きくすることで、全質量域に渡ってイオンの速度を上げることができる。すなわち、共鳴励起による軸方向イオン加速、および高質量に相当する周波数の電圧を選択的に大きくすることで、広い質量電荷比範囲のイオンが衝突室に滞在する時間が短くなり、クロストークを低減することができる。

[0093] また、本明細書には、例えば、次の特徴が記載される。

[0094] 1. 試料をイオン化するイオン源部と、当該イオン源にて生成されたイオ

ンの中から目的のイオンを選択する第1の質量分離部と、選択されたイオンについて衝突誘起解離を行う衝突室と、衝突誘起解離により生成したフラグメントイオンを再度質量分離する第2の質量分離部と、イオンを検出する検出器を備える質量分析装置において、衝突室内部に調和ポテンシャルを形成し、その衝突室内部において衝突誘起解離で生成したフラグメントイオンを共鳴励起し、前記イオンへ軸方向にエネルギーを与えること。

[0095] 2. 上記1. において、前記衝突室は、クワドロポールやオクタポール等のマルチポールに高周波電圧を印加することにより、イオンの進行方向に対し直交方向に擬似的な井戸型ポテンシャルを形成することで、イオンを捕捉すること。

[0096] 3. 上記1. において、前記衝突室内部に形成する調和ポテンシャルは、平板状の電極を配置し、直流電圧を印加することで軸方向に形成すること。

[0097] 4. 上記1. において、調和ポテンシャルに交流電圧を重畳することでイオンを共鳴励起させること。

[0098] 5. 上記4. において、共鳴励起させるための交流電圧を、イオンが共鳴する複数の周波数の電圧を重畳することで全質量電荷比のイオンを励起すること。

[0099] 6. 上記5. において、共鳴励起させるための交流電圧を、各周波数単位にその振幅を変更可能とし、各質量電荷比のイオンに与えるエネルギーを個別に設定可能とすること。

[0100] 7. 上記6. において、第1の質量電荷比のイオンが、前記第1の質量電荷比より低い質量電荷比のイオンの速度と同等になるように周波数別に振幅を制御すること。

[0101] 8. 試料をイオン化し、当該生成されたイオンの中から目的のイオンを選択し、選択されたイオンについて衝突誘起解離を行し、衝突誘起解離により生成したフラグメントイオンを再度質量分離し、イオンを検出する質量分析方法において、前記生成したフラグメントイオンを調和ポテンシャルにより

共鳴励起し、イオンへ軸方向にエネルギーを与えること。

[0102] 9. 上記 8. において、前記選択されたイオンについて衝突誘起解離を行う場合、高周波電圧をマルチポールに印加することにより、イオンの進行方向に対し直交方向に擬似的な井戸型ポテンシャルを形成することで、イオンを捕捉すること。

[0103] 10. 上記 8. において、前記調和ポテンシャルは、直流電圧を平面的な電極へ印加することで軸方向に形成すること。

[0104] 11. 上記 8. において、前記調和ポテンシャルに交流電圧を重畳することでイオンを共鳴励起させること。

[0105] 12. 上記 11. において、共鳴励起させるための前記交流電圧を、イオンが共鳴する複数の周波数の電圧を重畳することで全質量電荷比のイオンを励起すること。

[0106] 13. 上記 11. において、共鳴励起させるための前記交流電圧を、各周波数単位にその振幅を変更可能とし、各質量電荷比のイオンに与えるエネルギーを個別に設定可能とすること。

[0107] 14. 上記 13. において、第 1 の質量電荷比のイオンが、前記第 1 の質量電荷比より低い質量電荷比のイオンの速度と同等になるように周波数別に振幅を制御すること。

符号の説明

[0108] 1…イオン源、2…細孔、3…細孔、5…差動排気部、6…分析部、7…四重極質量フィルター部、8…検出器、9…イオントラップ部、10…四重極ロッド電極、11…四重極静電電極、11…四重極質量フィルターの中心軸、23…羽根電極、24…トラップワイヤ電極、25…引き出しワイヤ電極、27…入口端電極、28…出口端電極、30…オフセット電圧電源、31…四重極静電電圧電源、32…補助交流電圧電源、50…三連四重極部、51…衝突解離電極、52…羽根電極、53…出口端電極、60…安定領域、61… m/z が小さいイオンの安定領域、62… m/z が中程度のイオンの安定領域、63… m/z が大きいイオンの安定領域、64…四重極質量フ

ィルターにイオンが入射する際の遷移、65…ブルベーカーレンズを有する四重極質量フィルターのイオンが入射する際の遷移、66…四重極質量フィルターにイオンが入射する際の遷移、71…四重極静電電圧、72…オフセット電圧、73…四重極RF電圧と四重極静電電圧のスキャンライン、80…四重極静電電圧が0の時に安定領域にあるイオンの q 値の範囲、80… a 値が a_1 のときに安定領域にあるイオンの q 値の範囲、90…四重極質量フィルター部から排出されるイオンの質量範囲、91…ある時間に四重極質量フィルター部から排出されるイオンの質量範囲、92…イオントラップ部から排出されるイオンの m/z 、93…質量 m_1 のイオンがトラップに蓄積される時間、99…排出されるイオンの軌道、100…イオンがトラップされる領域、

101…イオン源、102, 110…細孔、103…1段目クワドロポール、104…入口細孔、105…衝突室、106…2段目クワドロポール、107…1段目羽電極対、107a…前羽電極、107b…後羽電極、108…2段目羽電極対、109…3段目羽電極対、111…質量分離部（四重極形質量分析計）、112…3段目クワドロポール、113, 505…検出器、201…1段目クワドロポール用直流／交流電源、202…2段目クワドロポール用直流／交流電源、203…1段目羽電極対用直流電源、204…2段目羽電極対用直流電源、205…3段目羽電極対用直流電源、206…羽電極対用交流電源、207…3段目クワドロポール用直流／交流電源、210…1段目クワドロポール直流電圧電位、211…2段目クワドロポール直流電圧電位、212…衝突誘起解離のための電位差、213…1段目羽電極対により形成される調和ポテンシャル、501…図15で示したイオン源から細孔までの範囲、502…質量分離部（飛行時間形質量分析計）、503…加速電極、504…反射電極。

請求の範囲

- [請求項1] イオンを生成するイオン源と、
 イオンを輸送するイオン輸送部と、
 特定の質量範囲のイオンを分離するイオン分離部と、
 前記イオン分離部で分離されたイオンを検出する検出部からなる質量分析装置であって、
 前記イオン分離部が、四重極高周波電場を形成する四重極ロッド電極と、前記四重極ロッド電極間に挿入される四重極静電電場を形成する電極と、少なくとも前記四重極静電電場を形成する電極の電圧を制御させる電圧制御部を有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、前記四重極静電電場を形成する電極により、前記四重極ロッド電極の中心軸上に電界勾配が形成され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、前記電圧制御部により印加される四重極静電電場の強度が、質量分析装置の入口側で小さく、出口側で大きいことを特徴とする質量分析装置。
- [請求項4] 請求項1に記載の質量分析装置において、イオンを前記イオン分離部の径方向に振動させる電極及び電源を持つ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、前記四重極静電電場を形成する電極は、前記四重極ロッド電極間に挿入された板状電極又は棒状の電極であることを特徴とする質量分析装置。
- [請求項6] 請求項5に記載の質量分析装置において、前記四重極静電電場を形成する電極とロッド軸中心との間の距離は、イオンの入口側の方が出口側よりも大きいことを特徴とする質量分析装置。
- [請求項7] 請求項6に記載の質量分析装置において、前記四重極静電電場を形成する電極は、前記イオン分離部のイオンの出口からの距離の2乗で四重極中心からの距離が増加する形状を有していることを特徴とする

質量分析装置。

- [請求項8] 請求項1に記載の質量分析装置において、前記四重極静電電場を形成する電極には、前記電圧制御部により、対向する電極は同極性の静電電圧が印加され、隣接する電極は逆極性の静電電圧が印加されることを特徴とする質量分析装置。
- [請求項9] 請求項5に記載の質量分析装置において、前記四重極静電電極には、前記電圧制御部により、前記イオン分離部に導入されているイオンと逆極性のオフセット電圧が印加されることを特徴とする質量分析装置。
- [請求項10] 請求項1に記載の質量分析装置において、前記四重極ロッド電極の端よりも内側に、前記四重極静電電場を形成する電極が形成されていることを特徴とする質量分析装置。
- [請求項11] 請求項10に記載の質量分析装置において、前記四重極静電電極には、前記電圧制御部により、前記イオン分離部に導入されているイオンと同極性のオフセット電圧が印加されることを特徴とする質量分析装置。
- [請求項12] 請求項1に記載の質量分析装置において、前記イオン分離部は、前記四重極ロッド電極の外側にはイオンを前記イオン分離部内にトラップするイオントラップ電極を備え、トラップされたイオンに対し、前記電圧制御部は前記四重極静電電場を形成する電極に特定質量範囲のイオンのみ安定化させる振幅を有する電圧を印加することを特徴とする質量分析装置。
- [請求項13] 請求項1に記載の質量分析装置において、さらに、イオンを解離するイオン解離部と、前記イオン分離部とは異なる第2のイオン分離部を有することを特徴とする質量分析装置。
- [請求項14] 請求項13に記載の質量分析装置において、前記イオン分離部、前記イオン解離部、前記第2のイオン分離部は、共通の四重極ロッド電極上で、静電ポテンシャルがイオンの進行にしたがって低くなるよう

に順にそれぞれ形成されていることを特徴とする質量分析装置。

[請求項15] 請求項1に記載の質量分析装置において、前記イオン分離部と前記検出部との間に、前記イオン分離部とは異なる第2の分離部を有することを特徴とする質量分析装置。

[請求項16] 請求項15に記載の質量分析装置において、前記第2の分離部は、四重極ロッド電極と出口側端電極を備えた分離部であることを特徴とする質量分析装置。

[請求項17] 請求項1に記載の質量分析装置において、前記四重極静電電場を形成する電極は、抵抗体で形成したものであることを特徴とする質量分析装置。

[請求項18] 請求項1に記載の質量分析装置において、前記四重極静電電場を形成する電極は、軸方向に分割された電極であることを特徴とする質量分析装置。

[請求項19] 試料をイオン化するイオン源部と、
当該イオン源にて生成されたイオンの中から目的のイオンを選択する第1の質量分離部と、
選択されたイオンについて衝突誘起解離を行う衝突室と、
衝突誘起解離により生成したフラグメントイオンを再度質量分離する第2の質量分離部と、
イオンを検出する検出器を備える質量分析装置において、
衝突室内部に調和ポテンシャルを形成し、その衝突室内部において衝突誘起解離で生成したフラグメントイオンを共鳴励起し、前記イオンへ軸方向にエネルギーを与えることを特徴とする質量分析装置。

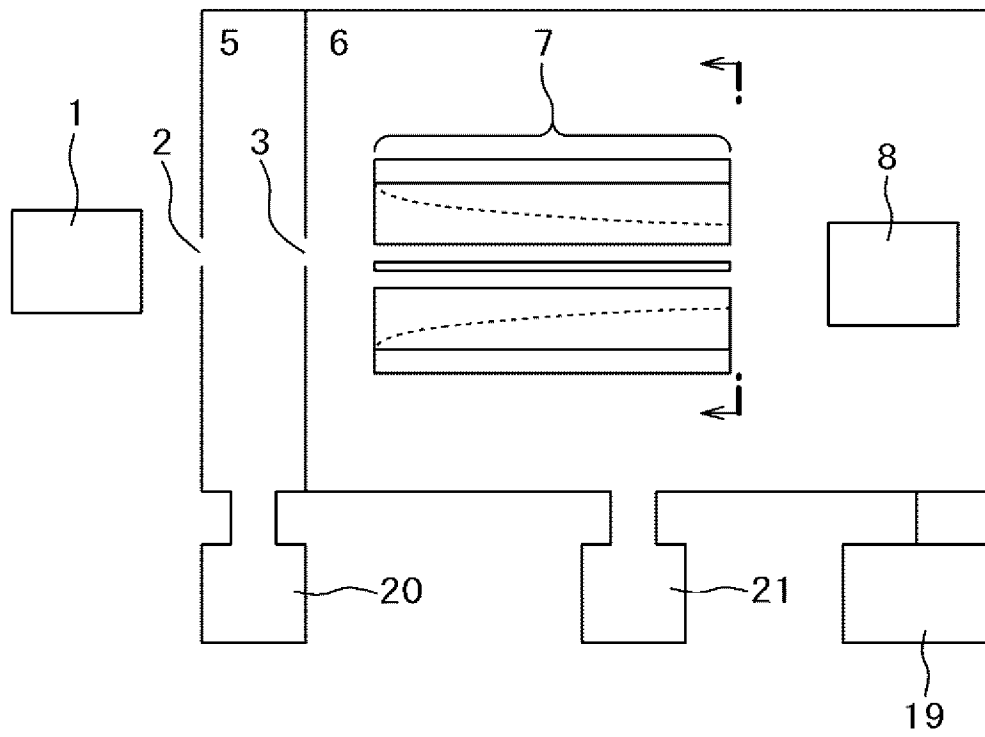
[請求項20] 請求項19において、
前記衝突室は、クワドロポールやオクタポール等のマルチポールに高周波電圧を印加することにより、イオンの進行方向に対し直交方向に擬似的な井戸型ポテンシャルを形成することで、イオンを捕捉することを特徴とする質量分析装置。

- [請求項21] 請求項 19 において、
前記衝突室内部に形成する調和ポテンシャルは、平面板状の電極を配置し、直流電圧を印加することで軸方向に形成することを特徴とする質量分析装置。
- [請求項22] 請求項 19 において、
調和ポテンシャルに交流電圧を重畳することでイオンを共鳴励起させることを特徴とする質量分析装置。
- [請求項23] 請求項 22 において、
共鳴励起させるための交流電圧を、イオンが共鳴する複数の周波数の電圧を重畳することで全質量電荷比のイオンを励起することを特徴とする質量分析装置。
- [請求項24] 請求項 23 において、
共鳴励起させるための交流電圧を、各周波数単位にその振幅を変更可能とし、各質量電荷比のイオンに与えるエネルギーを個別に設定可能とすることを特徴とする質量分析装置。
- [請求項25] 請求項 24 において、
第 1 の質量電荷比のイオンが、前記第 1 の質量電荷比より低い質量電荷比のイオンの速度と同等になるように周波数別に振幅を制御することを特徴とする質量分析装置。
- [請求項26] 試料をイオン化し、
当該生成されたイオンの中から目的のイオンを選択し、
選択されたイオンについて衝突誘起解離を行う
衝突誘起解離により生成したフラグメントイオンを再度質量分離し、
イオンを検出する質量分析方法において、
前記生成したフラグメントイオンを調和ポテンシャルにより共鳴励起し、イオンへ軸方向にエネルギーを与えることを特徴とする質量分析方法。

- [請求項27] 請求項 2 6 において、
前記選択されたイオンについて衝突誘起解離を行う場合、高周波電圧をマルチポールに印加することにより、イオンの進行方向に対し直交方向に擬似的な井戸型ポテンシャルを形成することで、イオンを捕捉することを特徴とする質量分析方法。
- [請求項28] 請求項 2 6 において、
前記調和ポテンシャルは、直流電圧を平板状の電極へ印加することで軸方向に形成することを特徴とする質量分析方法。
- [請求項29] 請求項 2 6 において、
前記調和ポテンシャルに交流電圧を重畳することでイオンを共鳴励起させることを特徴とする質量分析方法。
- [請求項30] 請求項 2 9 において、
共鳴励起させるための前記交流電圧を、イオンが共鳴する複数の周波数の電圧を重畳することで全質量電荷比のイオンを励起することを特徴とする質量分析方法。
- [請求項31] 請求項 3 0 において、
共鳴励起させるための前記交流電圧を、各周波数単位にその振幅を変更可能とし、各質量電荷比のイオンに与えるエネルギーを個別に設定可能とすることを特徴とする質量分析方法。
- [請求項32] 請求項 3 1 において、
第 1 の質量電荷比のイオンが、前記第 1 の質量電荷比より低いイオンの速度と同等になるように周波数別に振幅を制御することを特徴とする質量分析方法。

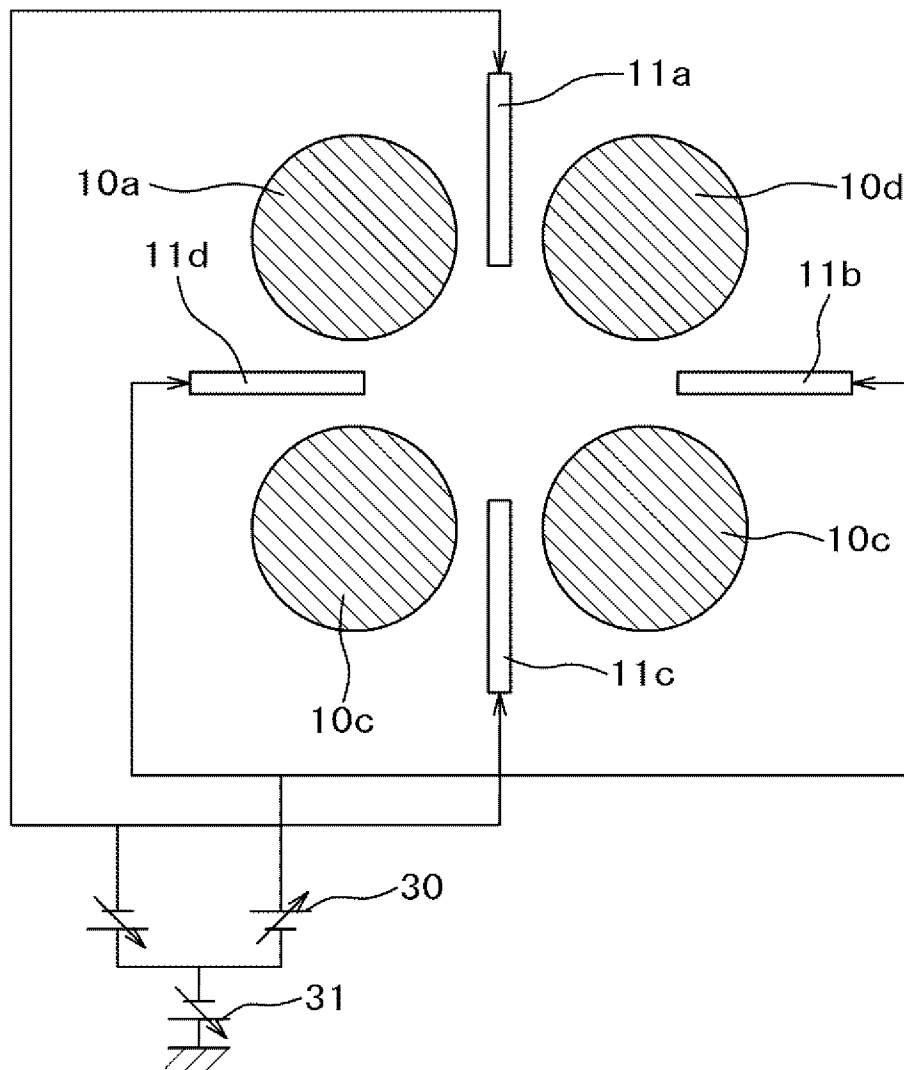
[図1(A)]

図1(A)



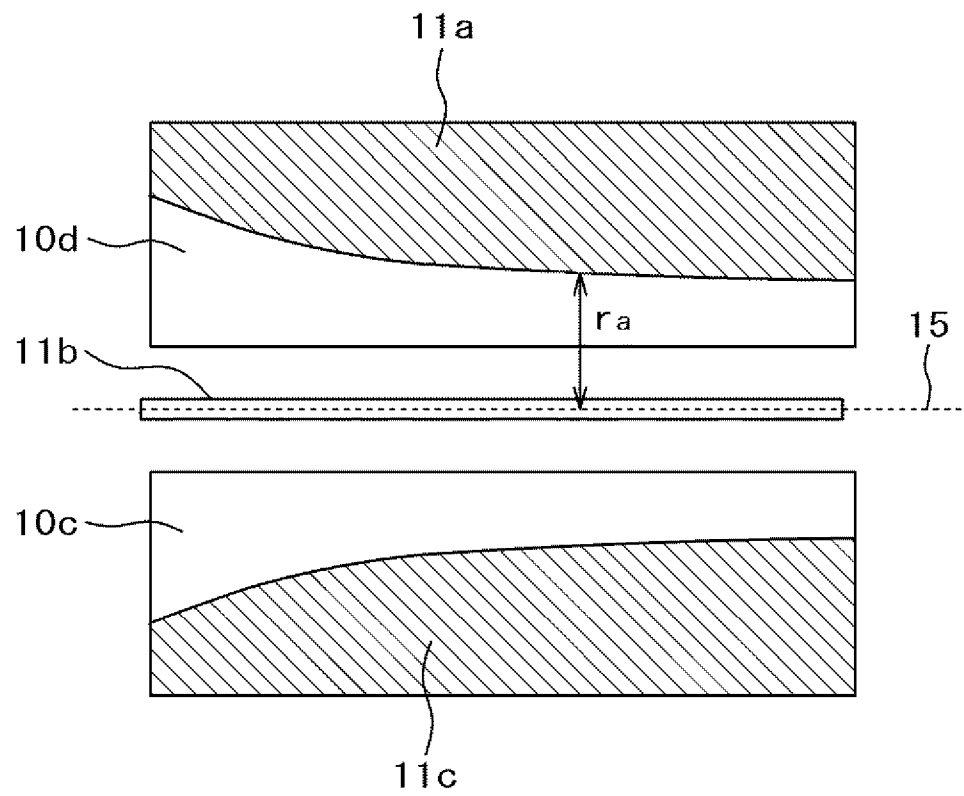
[図1(B)]

図 1 (B)



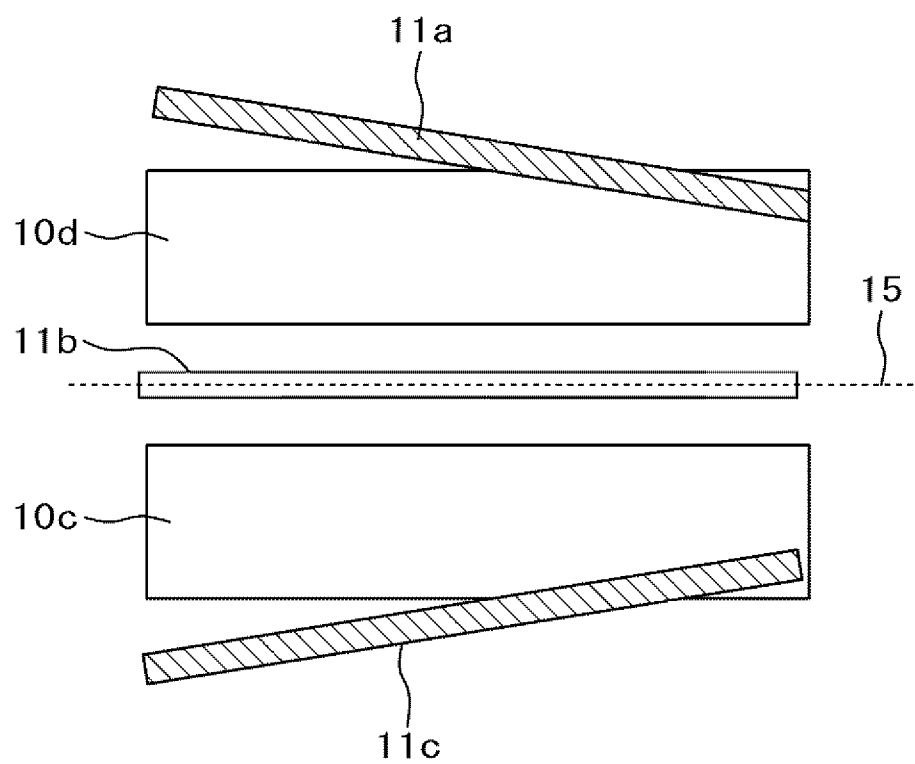
[図1(C)]

図 1 (C)



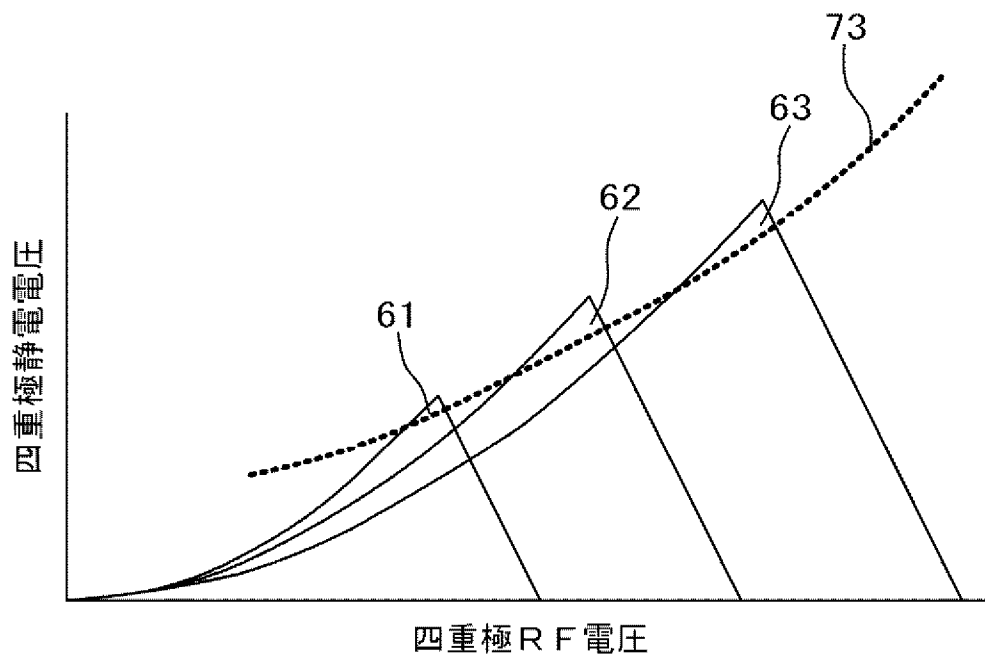
[図1(D)]

図 1 (D)



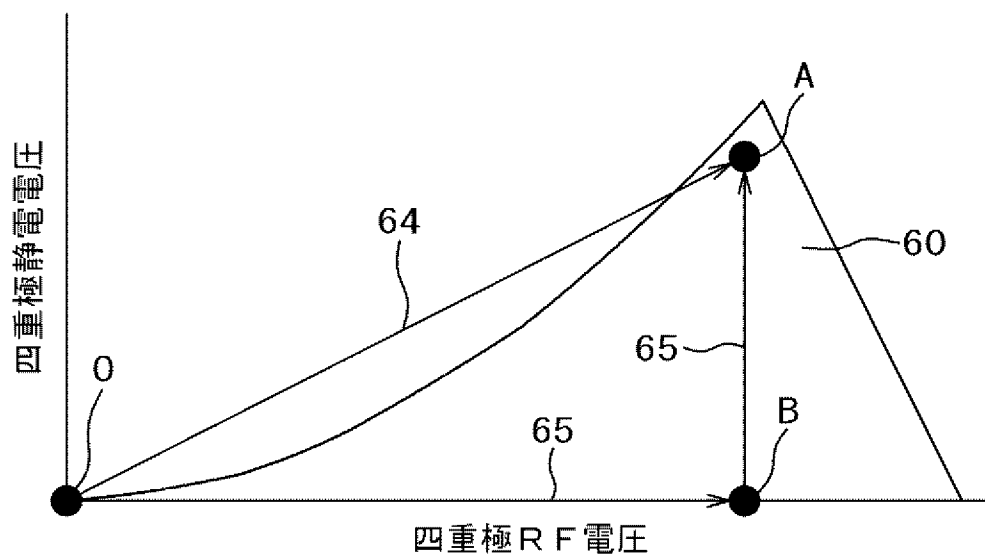
[図2(A)]

図 2 (A)



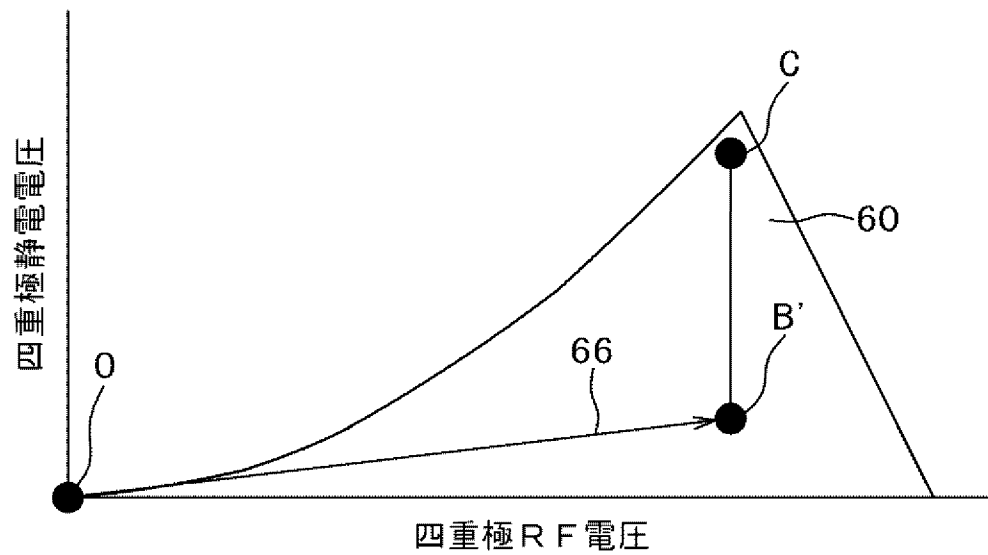
[図2(B)]

図 2 (B)



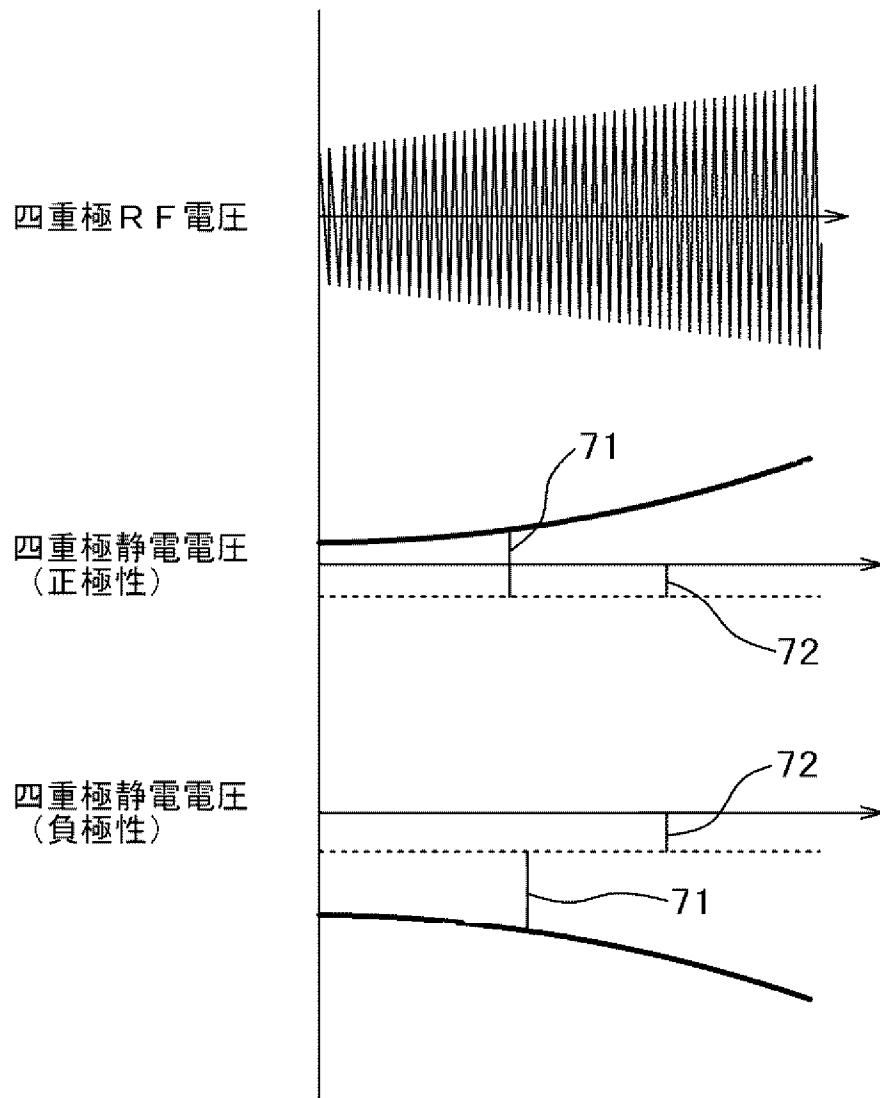
[図2(C)]

図 2 (C)



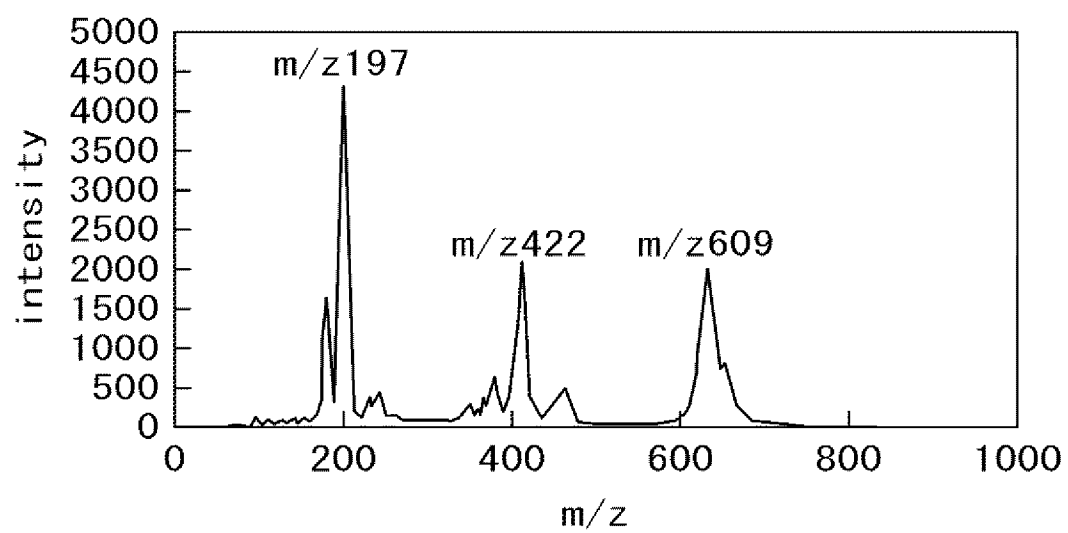
[図3]

図 3



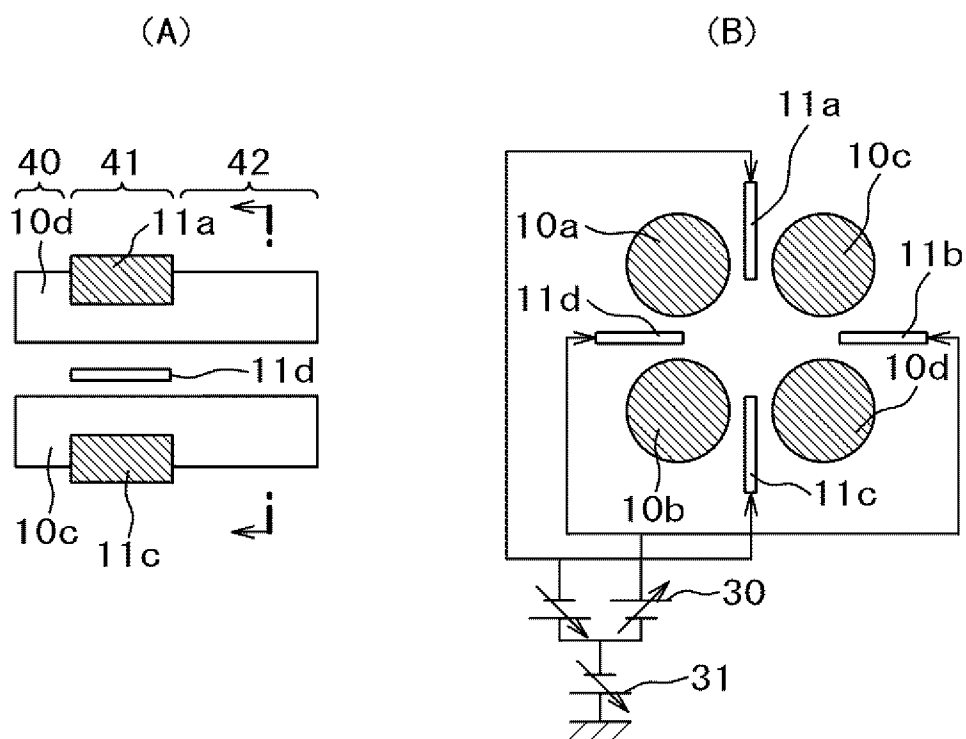
[図4]

図 4



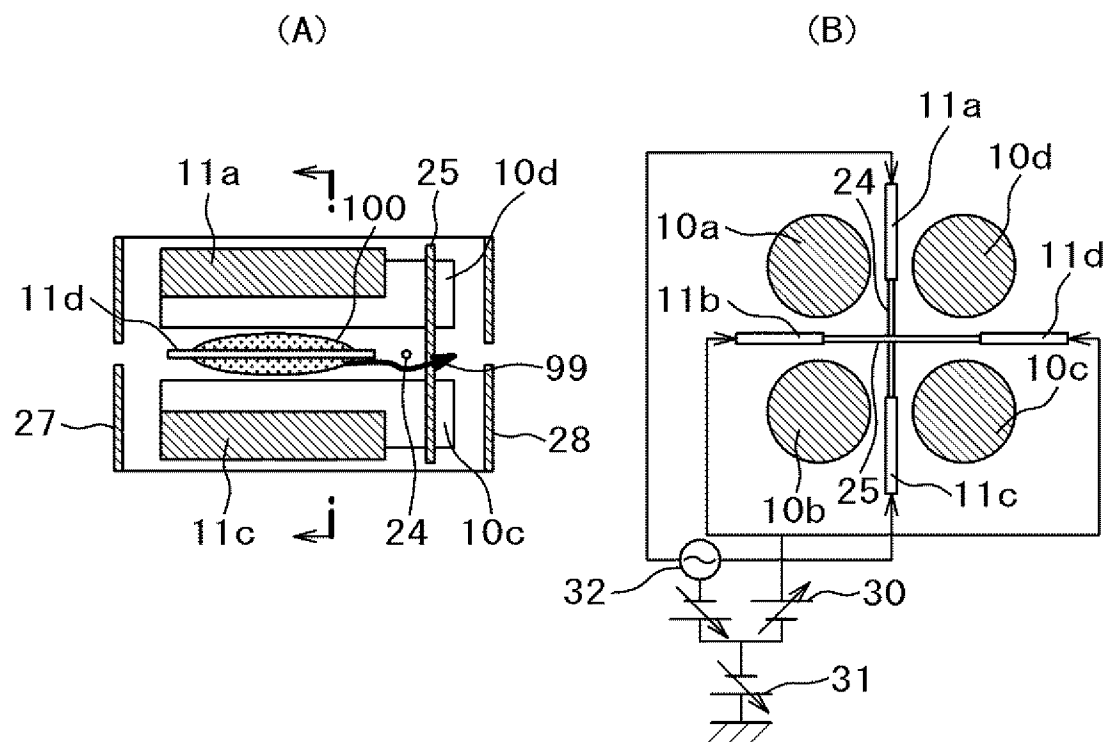
[図5]

図 5



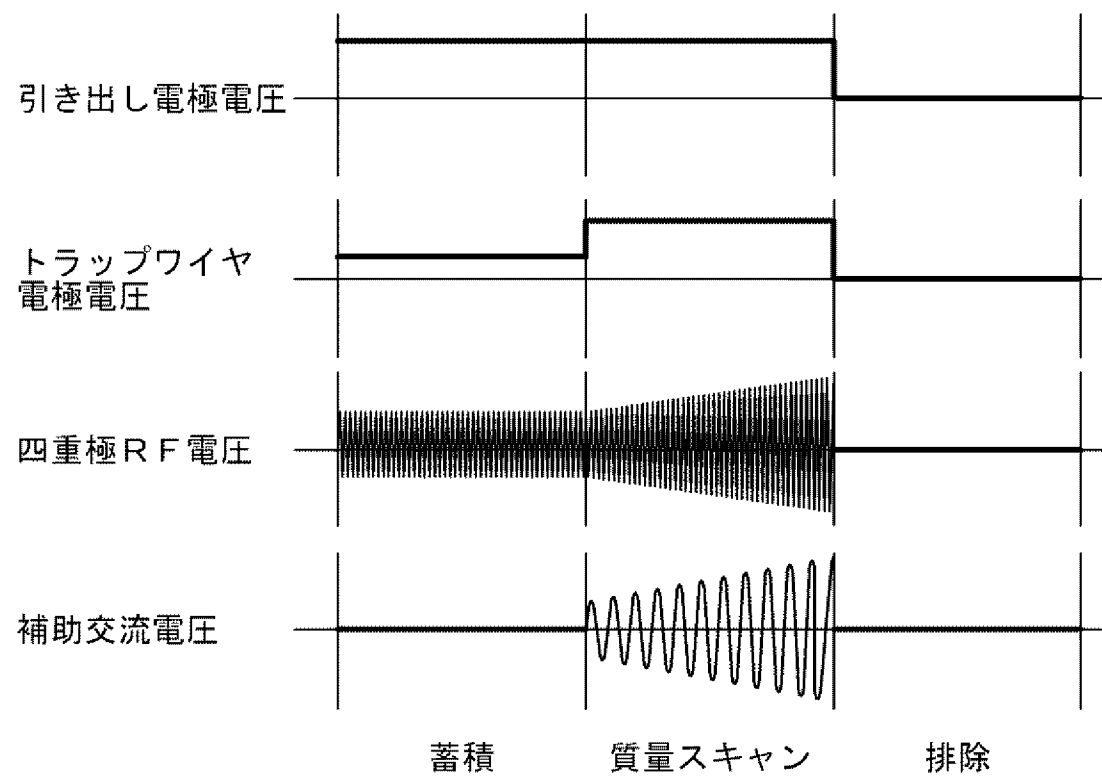
[図6]

図 6



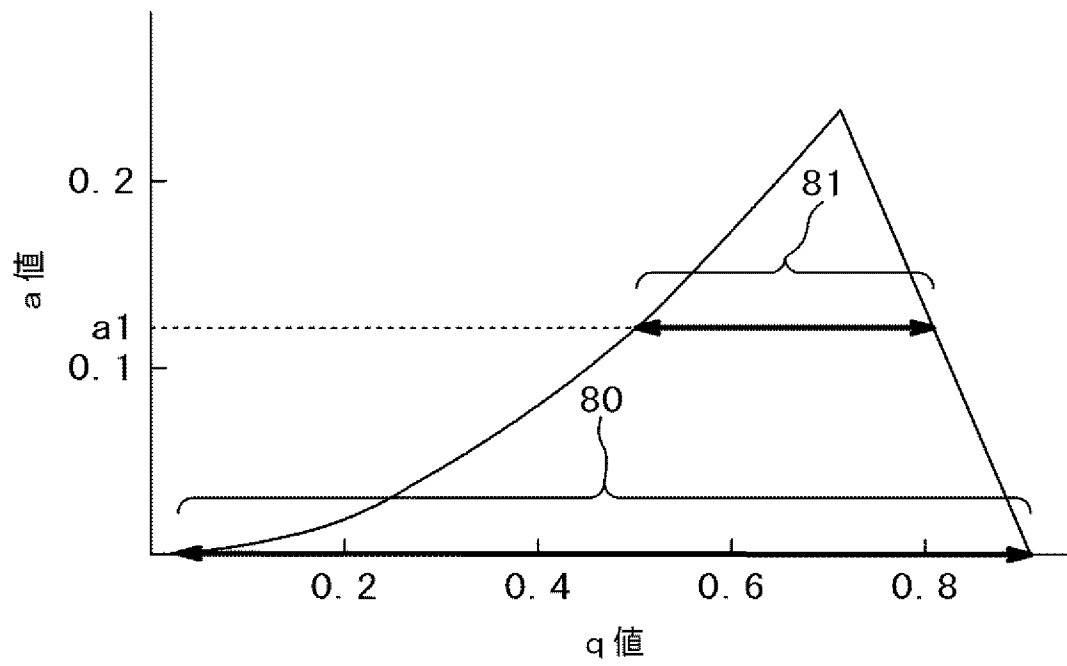
[図7]

図 7



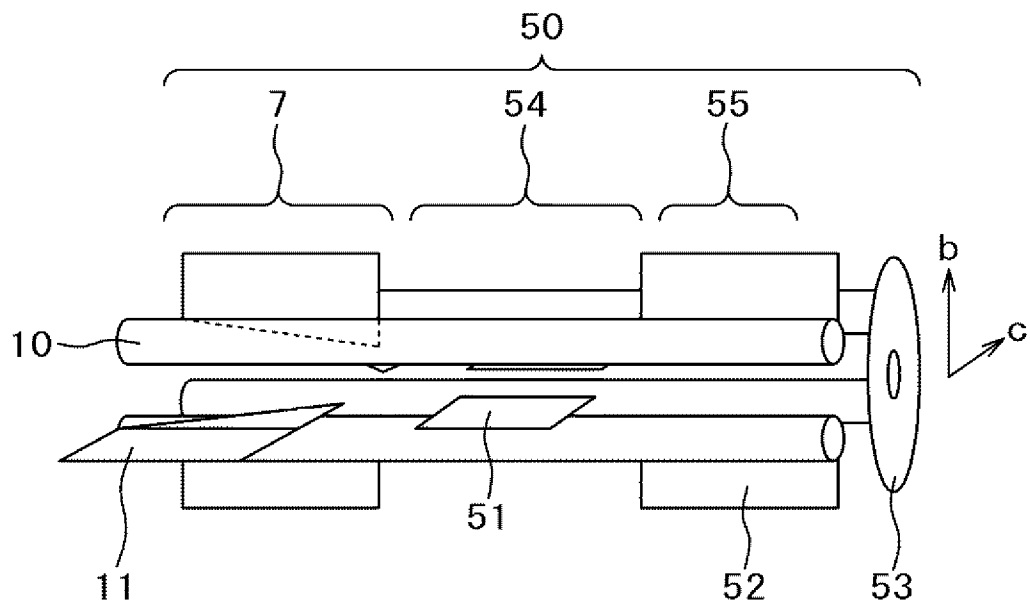
[図8]

図 8



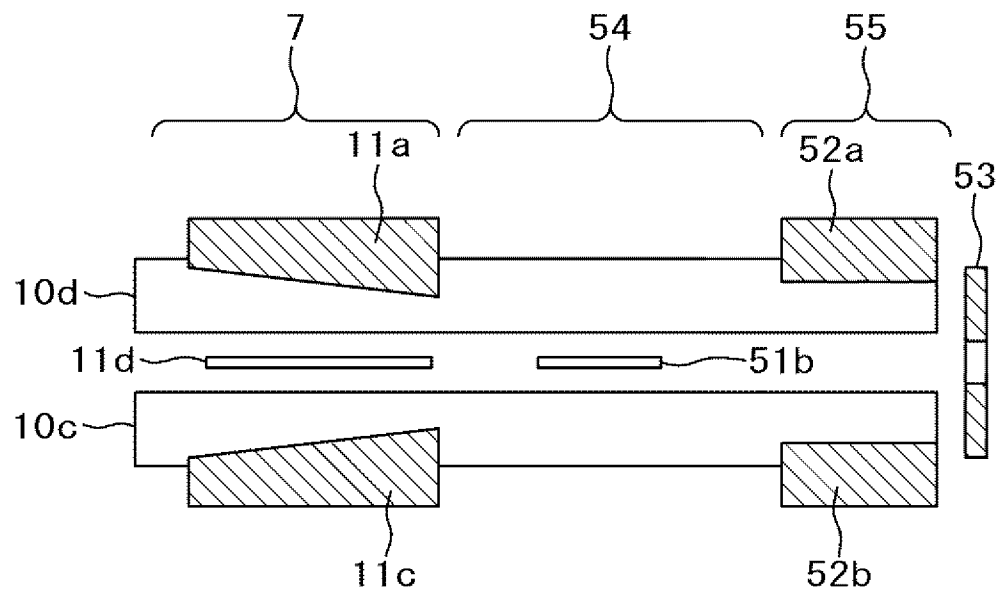
[図9(A)]

図 9 (A)



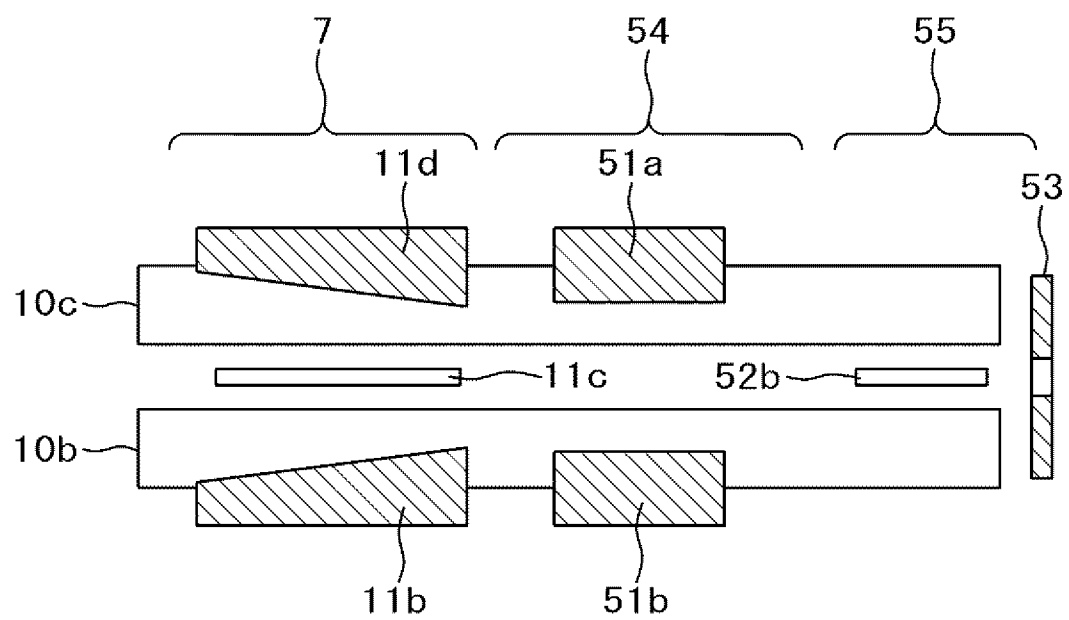
[図9(B)]

図9(B)



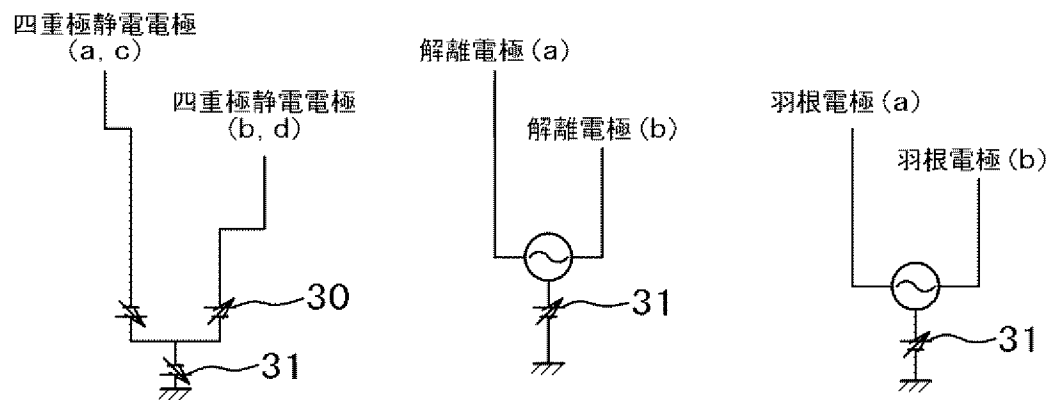
[図9(C)]

図9(C)



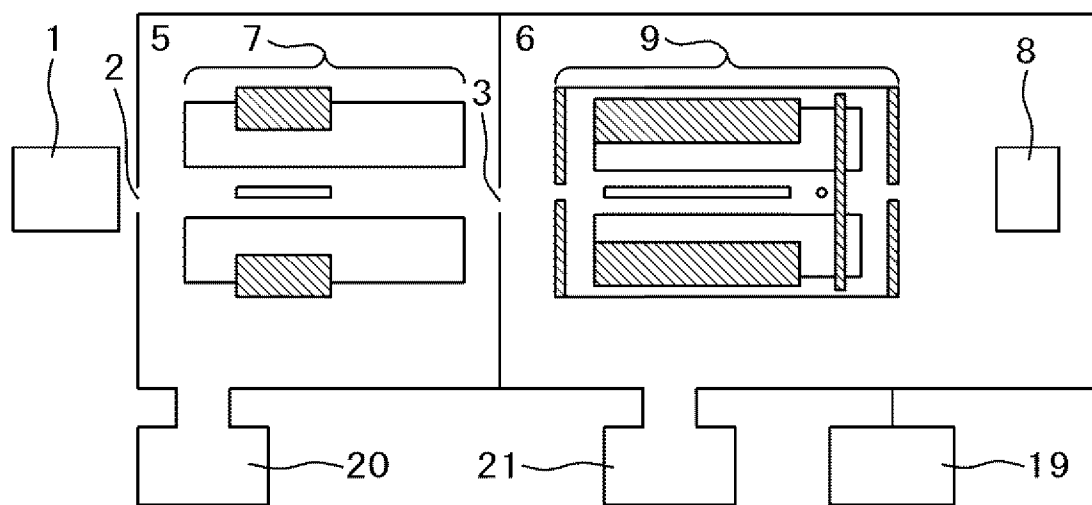
[図10]

図 1 0



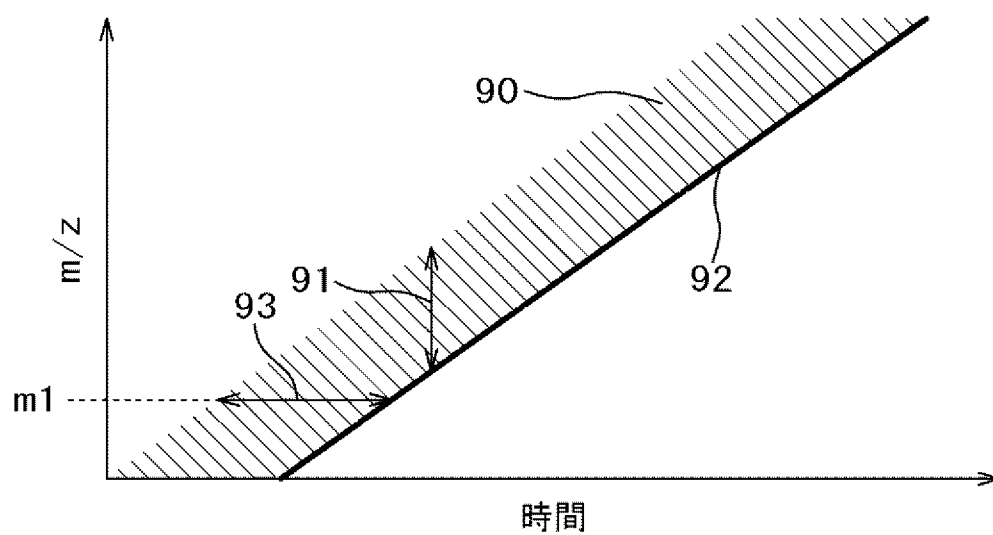
[図11]

図 1 1



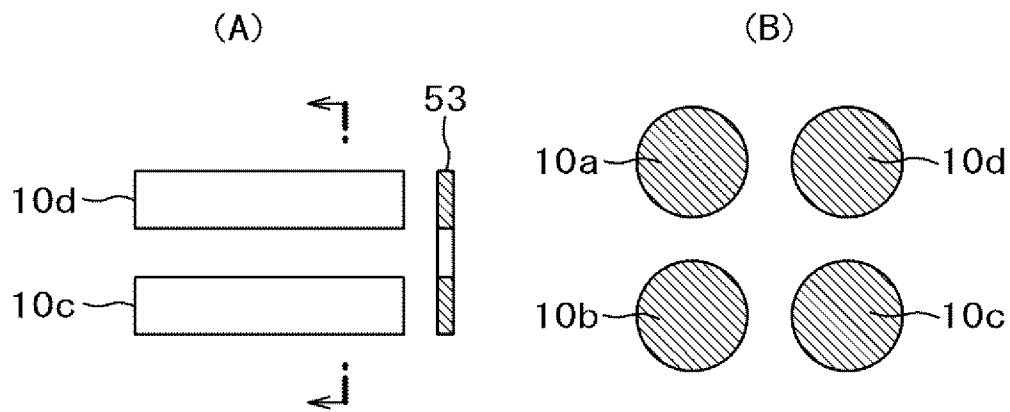
[図12]

図 1 2



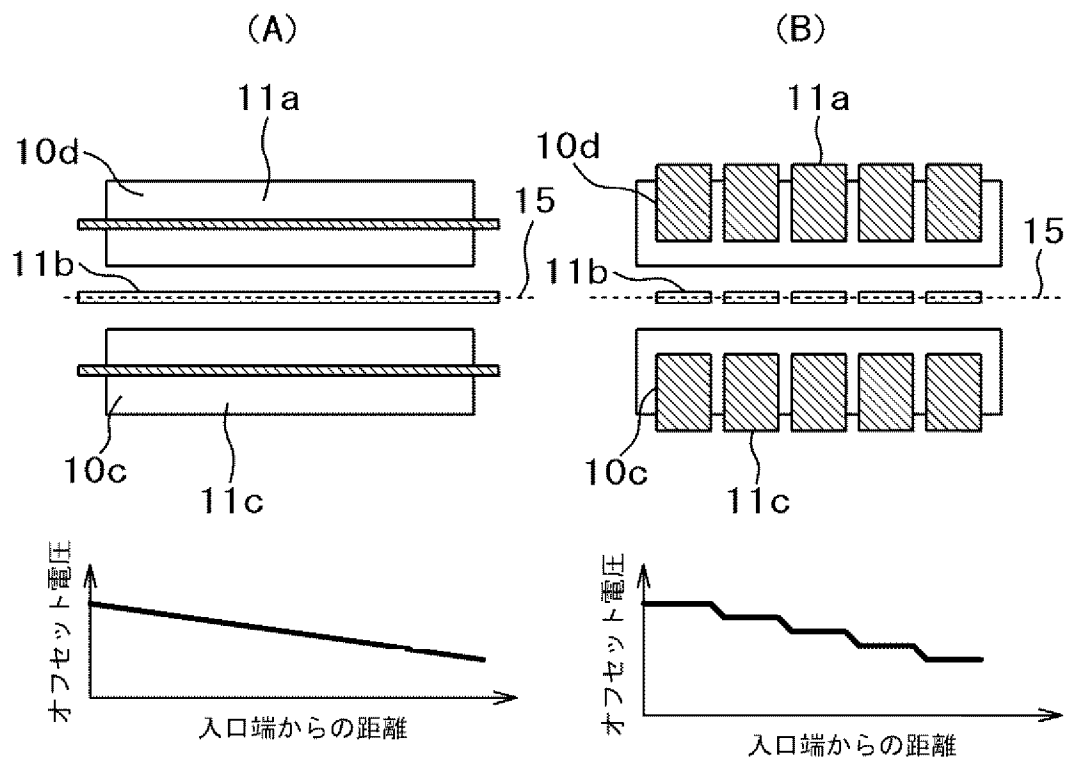
[図13]

図 1 3

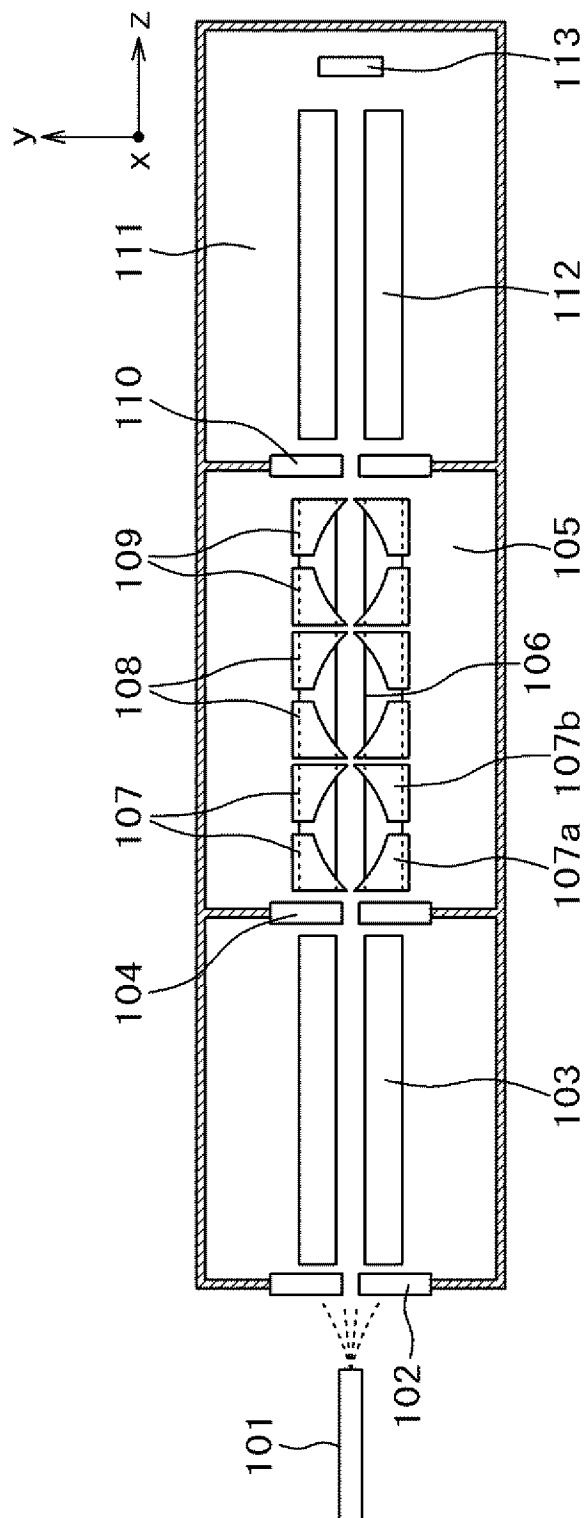


[図14]

図 1 4

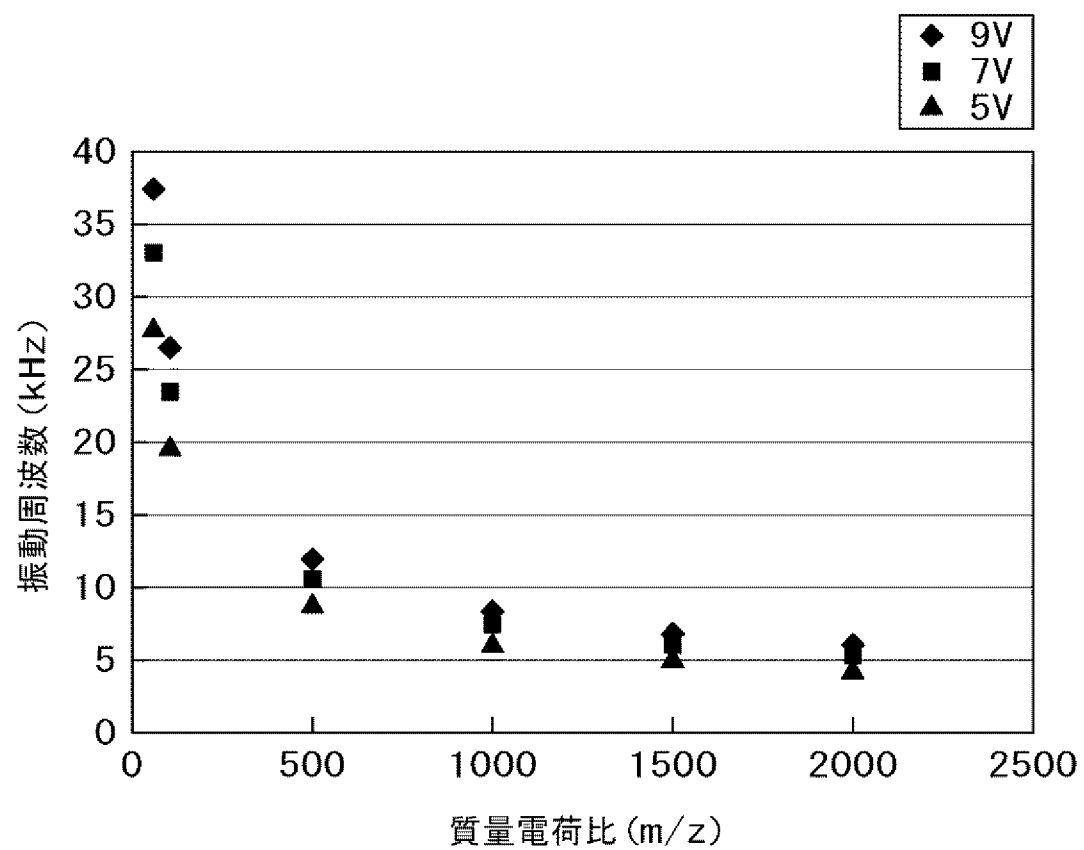


[図15]



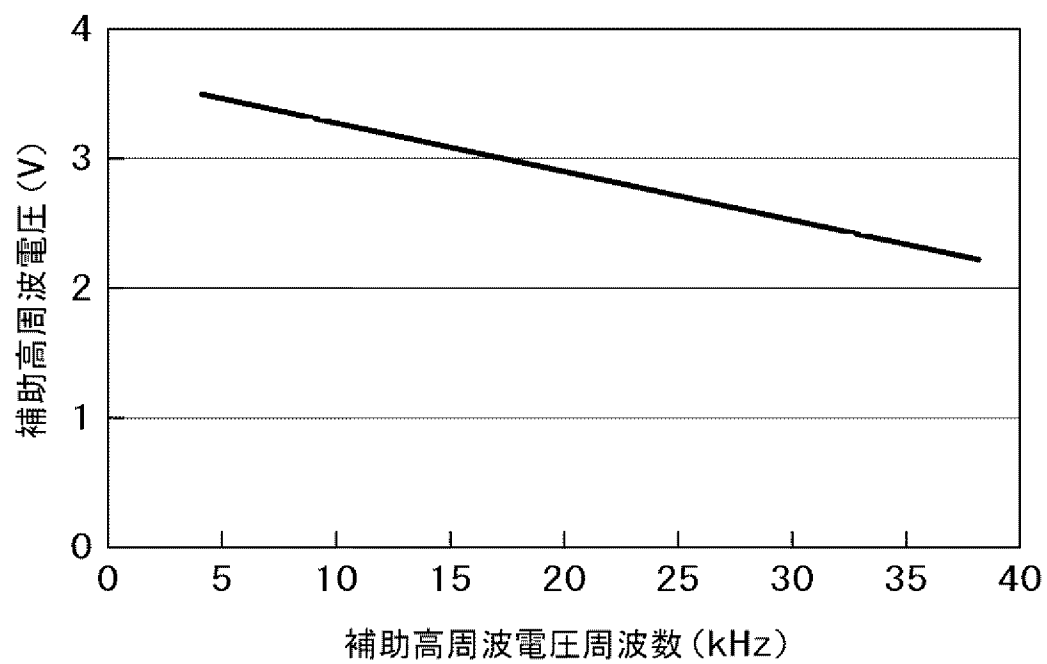
[図17]

図 1 7

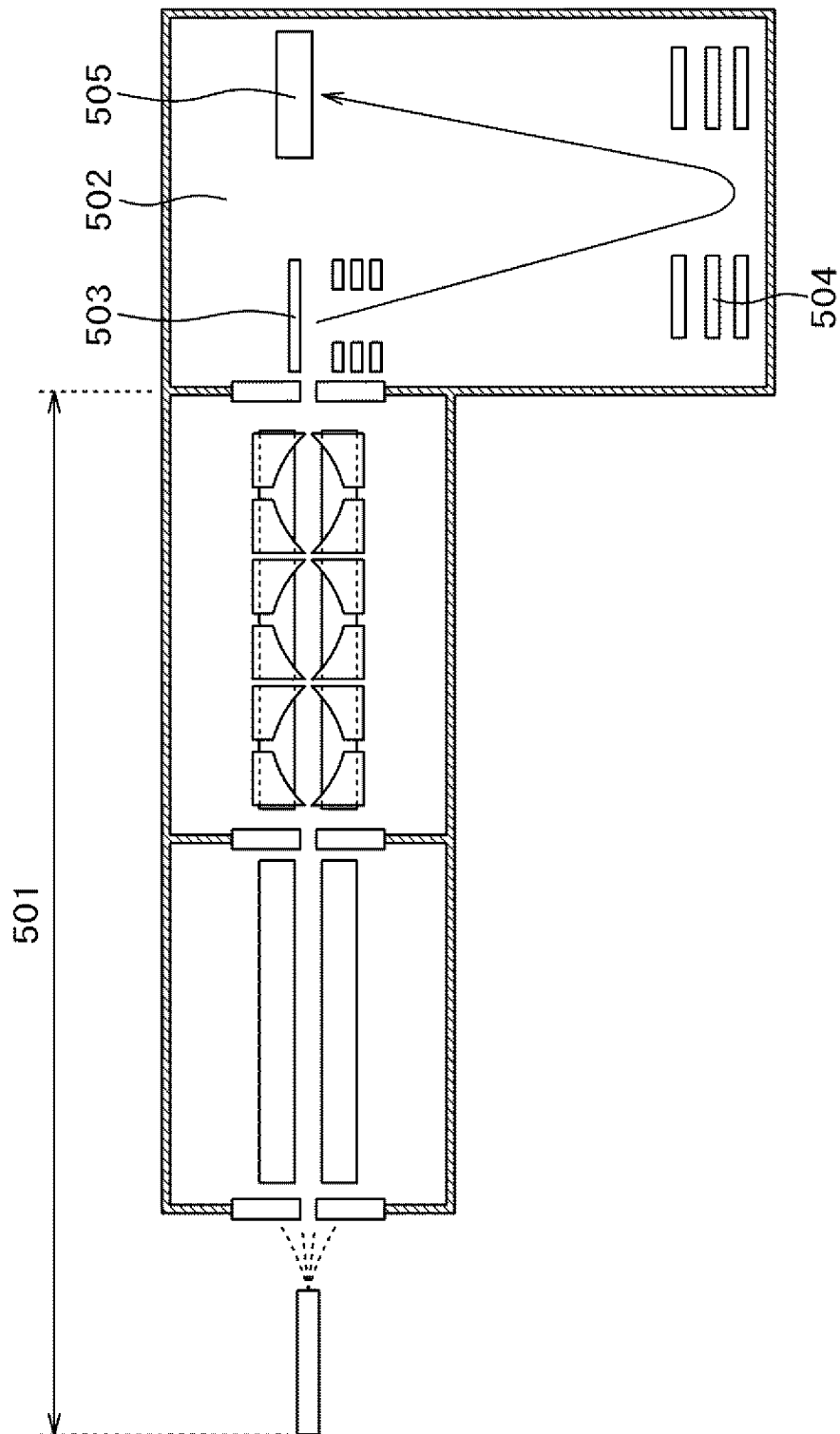


[図18]

図 1 8



[図19]



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2009/005320

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	1996-2010
Kokai Jitsuyo Shinan Koho	1971-2010	Toroku Jitsuyo Shinan Koho	1994-2010

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	JP 2007-95702 A (MDS Health Group Ltd.), 12 April 2007 (12.04.2007), paragraphs [0001] to [0016], [0049] to [0058], [0066] to [0076]; fig. 1, 21 to 25, 31 to 38 & US 5847386 A & US 6111250 A & EP 843887 A & WO 1997/007530 A1 & AU 6653296 A & CA 2229070 A	1-5, 10, 12-15, 17-20, 26-27
X	JP 10-21871 A (Hitachi, Ltd.), 23 January 1998 (23.01.1998), paragraphs [0035] to [0037], [0055] to [0062]; fig. 1 to 2, 7 to 9 & US 5783824 A & EP 817239 A1 & DE 69722717 D & DE 69722717 T	1-2, 4-5, 18

☐ 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 January, 2010 (06.01.10)

Date of mailing of the international search report
19 January, 2010 (19.01.10)

Name and mailing address of the ISA/
Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2009/005320

Box No. II Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 2 of first sheet)

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1. ☐ Claims Nos.:
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:

2. ☐ Claims Nos.:
because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:

3. ☐ Claims Nos.:
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

Box No. III Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 3 of first sheet)

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:
See the extra sheet.

1. ☐ As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.
2. ☐ As all searchable claims could be searched without effort justifying additional fees, this Authority did not invite payment of additional fees.
3. ☐ As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:

4. ☒ No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.: 1-5, 10, 12-15, 17-20, 26-27

Remark on Protest

- ☐ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest and, where applicable, the payment of a protest fee.
- ☐ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest but the applicable protest fee was not paid within the time limit specified in the invitation.
- ☐ No protest accompanied the payment of additional search fees.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2009/005320

Continuation of Box No.III of continuation of first sheet (2)

For the reasons below, the application contains seven inventions not satisfying the unity of invention.

Document 1 discloses "a mass spectrometer including an ion source for producing ions, an ion transporting unit for transporting ions, an ion separating unit for separating ions within a specific mass range, and a detection unit for detecting ions separated by the ion separating unit, wherein the ion separating unit includes quadrupole rod electrodes for producing a quadrupole radio-frequency electric field, electrodes which are inserted among the quadrupole rod electrodes and produce a quadrupole electrostatic field, and a voltage control unit for controlling the voltage of the electrodes for producing the quadrupole electrostatic field, and the electrodes for producing the quadrupole electrostatic field produces the gradient of the electric field along the center axis of the quadrupole rod electrodes". The inventions set forth in claims 1-2 are not novel in the light of the invention disclosed in document 1, and therefore the inventions do not involve special technical features.

Concerning claims 1-32, judging from the special technical features at the point of time when an order was made to pay the additional fee, the claims set forth seven inventions linked by the following special technical features.

The inventions set forth in claims 1-2 not involving special technical features and the inventions set forth in claims 3-5, 10, 12-15, 17-20, 26-27 the search of which was substantially finished at the point of time when an order was made to pay the additional fee are classified into the main invention.

Main invention: claims 1-5, 10, 12-15, 17-20, 26-27

Second invention: claims 6-7

Invention involving the matter stated in claim 6
as a special technical feature

Third invention: claims 8

Invention involving the matter stated in claim 8
as a special technical feature

Forth invention: claims 9

Invention involving the matter stated in claim 9
as a special technical feature

Fifth invention: claims 11

Invention involving the matter stated in claim 11
as a special technical feature

Sixth invention: claims 16

Invention involving the matter stated in claim 16
as a special technical feature

Seventh invention: claims 21-25, 28-32

Invention involving the matter stated in claim 21
as a special technical feature

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 0 年
日本国実用新案登録公報	1 9 9 6 - 2 0 1 0 年
日本国登録実用新案公報	1 9 9 4 - 2 0 1 0 年

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

C. 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求項の番号
X	JP 2007-95702 A (エムディーエス ヘルス グループ リミテッド) 2007.04.12, 段落 0 0 0 1 - 0 0 1 6、0 0 4 9 - 0 0 5 8、0 0 6 6 - 0 0 7 6、図 1、2 1 - 2 5、3 1 - 3 8 & US 5847386 A & US 6111250 A & EP 843887 A & WO 1997/007530 A1 & AU 6653296 A & CA 2229070 A	1 - 5、1 0、 1 2 - 1 5、 1 7 - 2 0、 2 6 - 2 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

0 6 . 0 1 . 2 0 1 0

国際調査報告の発送日

1 9 . 0 1 . 2 0 1 0

国際調査機関の名称及びあて先

日本国特許庁 (I S A / J P)
郵便番号 1 0 0 - 8 9 1 5
東京都千代田区霞が関三丁目 4 番 3 号

特許庁審査官 (権限のある職員)

佐藤 仁美

2 I

4 0 7 3

電話番号 0 3 - 3 5 8 1 - 1 1 0 1 内線 3 2 7 3

C (続き) . 関連すると認められる文献		
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求項の番号
X	JP 10-21871 A (株式会社日立製作所) 1998.01.23, 段落 0 0 3 5 - 0 0 3 7、0 0 5 5 - 0 0 6 2、図 1 - 2、7 - 9 & US 5783824 A & EP 817239 A1 & DE 69722717 D & DE 69722717 T	1 - 2、 4 - 5、1 8

第Ⅱ欄 請求の範囲の一部の調査ができないときの意見（第1ページの2の続き）

法第8条第3項（PCT17条(2)(a)）の規定により、この国際調査報告は次の理由により請求の範囲の一部について作成しなかった。

1. ☐ 請求項 _____ は、この国際調査機関が調査をすることを要しない対象に係るものである。
つまり、
2. ☐ 請求項 _____ は、有意義な国際調査をすることができる程度まで所定の要件を満たしていない国際出願の部分に係るものである。つまり、
3. ☐ 請求項 _____ は、従属請求の範囲であってPCT規則6.4(a)の第2文及び第3文の規定に従って記載されていない。

第Ⅲ欄 発明の単一性が欠如しているときの意見（第1ページの3の続き）

次に述べるようにこの国際出願に二以上の発明があるところの国際調査機関は認めた。
特別ページを参照。

1. ☐ 出願人が必要な追加調査手数料をすべて期間内に納付したので、この国際調査報告は、すべての調査可能な請求項について作成した。
2. ☐ 追加調査手数料を要求するまでもなく、すべての調査可能な請求項について調査することができたので、追加調査手数料の納付を求めなかった。
3. ☐ 出願人が必要な追加調査手数料を一部のみしか期間内に納付しなかったため、この国際調査報告は、手数料の納付のあった次の請求項のみについて作成した。
4. ☒ 出願人が必要な追加調査手数料を期間内に納付しなかったため、この国際調査報告は、請求の範囲の最初に記載されている発明に係る次の請求項について作成した。

請求項 1 - 5、10、12 - 15、17 - 20、26 - 27

追加調査手数料の異議の申立てに関する注意

- ☐ 追加調査手数料及び、該当する場合には、異議申立手数料の納付と共に、出願人から異議申立てがあった。
- ☐ 追加調査手数料の納付と共に出願人から異議申立てがあったが、異議申立手数料が納付命令書に示した期間内に支払われなかった。
- ☐ 追加調査手数料の納付はあったが、異議申立てはなかった。

以下の理由により、この出願は発明の単一性を満たさない7の発明を含む。

文献1には、「イオンを生成するイオン源と、イオンを輸送するイオン輸送部と、特定の質量範囲のイオンを分離するイオン分離部と、前記イオン分離部で分離されたイオンを検出する検出部からなる質量分析装置であって、前記イオン分離部が、四重極高周波電場を形成する四重極ロッド電極と、前記四重極ロッド電極間に挿入される四重極静電電場を形成する電極と、前記四重極静電電場を形成する電極の電圧を制御させる電圧制御部を有し、前記四重極静電電場を形成する電極により、前記四重極ロッド電極の中心軸上に電界勾配が形成される質量分析装置」が記載されており、請求項1－2に係る発明は、文献1に記載された発明に対して新規性が認められず、特別な技術的特徴を有しない。

そこで、請求項1－32について、手数料の追加納付命令時点での特別な技術的特徴を判断すると、以下に示す各特別な技術的特徴で関連する7の発明が含まれているものと認められる。

なお、特別な技術的特徴を有しない請求項1－2に係る発明、及び手数料の追加納付命令時点で調査が実質的に終了している請求項3－5、10、12－15、17－20、26－27に係る発明は、主発明に区分する。

主発明： 請求項1－5、10、12－15、17－20、26－27

第2発明：請求項6－7

請求項6記載の事項を特別な技術的特徴とする発明。

第3発明：請求項8

請求項8記載の事項を特別な技術的特徴とする発明。

第4発明：請求項9

請求項9記載の事項を特別な技術的特徴とする発明。

第5発明：請求項11

請求項11記載の事項を特別な技術的特徴とする発明。

第6発明：請求項16

請求項16記載の事項を特別な技術的特徴とする発明。

第7発明：請求項21－25、28－32

請求項21に記載の事項を特別な技術的特徴とする発明。