

(19) 日本国特許庁(JP)

## (12) 特許公報(B2)

(11) 特許番号

特許第5667569号  
(P5667569)

(45) 発行日 平成27年2月12日(2015.2.12)

(24) 登録日 平成26年12月19日(2014.12.19)

(51) Int.Cl.

H01J 49/42 (2006.01)  
GO1N 27/62 (2006.01)

F 1

H01J 49/42  
GO1N 27/62

E

請求項の数 11 (全 14 頁)

(21) 出願番号 特願2011-526174 (P2011-526174)  
 (86) (22) 出願日 平成21年9月2日 (2009.9.2)  
 (65) 公表番号 特表2012-502433 (P2012-502433A)  
 (43) 公表日 平成24年1月26日 (2012.1.26)  
 (86) 國際出願番号 PCT/US2009/055777  
 (87) 國際公開番号 WO2010/028081  
 (87) 國際公開日 平成22年3月11日 (2010.3.11)  
 審査請求日 平成24年8月30日 (2012.8.30)  
 (31) 優先権主張番号 12/205,750  
 (32) 優先日 平成20年9月5日 (2008.9.5)  
 (33) 優先権主張国 米国(US)

(73) 特許権者 501192059  
 サーモ フィニガン リミテッド ライア  
 ビリティ カンパニー  
 アメリカ合衆国 カリフォルニア州 95  
 134 サン ホセ リヴァー オークス  
 パークウェイ 355  
 (74) 代理人 100092093  
 弁理士 辻居 幸一  
 (74) 代理人 100082005  
 弁理士 熊倉 賢男  
 (74) 代理人 100088694  
 弁理士 弟子丸 健  
 (74) 代理人 100103609  
 弁理士 井野 砂里

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】4極質量フィルタとして動作可能な二次元半径方向放出イオントラップ

## (57) 【特許請求の範囲】

## 【請求項1】

二次元イオントラップ型質量分析計であつて、  
 4本の細長いロッド状電極を有し、各電極は、中心線に向いた双曲半径  $r_0$  の双曲面及び前記電極の厚さを貫通して延びる孔を備え、  
 前記4本のロッド状電極は、前記中心線から距離  $r$  だけ等間隔を置いて位置され、 $r$  は前記双曲半径  $r_0$  よりも大きく、

イオンをイオントラップの内部に半径方向に封じ込めるRFトラッピングフィールドを発生させるようRFトラッピング電圧を前記ロッド状電極に印加するRF電圧源を有し、

イオンを前記イオントラップの内部に軸方向に封じ込めるポテンシャル井戸を生成するようDCオフセットを前記ロッド状電極又は前記ロッド状電極の外方に位置決めされた1組の軸方向トラッピング電極に印加するDC電圧源を有する、イオントラップ型質量分析計。

## 【請求項2】

$r$  の  $r_0$  に対する比は、少なくとも1.01である、請求項1記載のイオントラップ型質量分析計。

## 【請求項3】

$r$  の  $r_0$  に対する比は、1.07と1.20の間である、請求項1記載のイオントラップ型質量分析計。

## 【請求項4】

10

20

前記 R F トラッピングフィールドは、前記 R F トラッピングフィールドの 4 極成分の振幅の少なくとも 0.2 パーセントの振幅をもつ 12 極成分を有する、請求項 1、2 又は 3 記載のイオントラップ型質量分析計。

【請求項 5】

前記 R F 電圧源は、フィルタリング D C 成分を前記ロッド状電極に印加するよう選択的に動作可能であり、

前記 D C 電圧源は、D C オフセットを前記ロッド状電極又は前記軸方向トラッピング電極のうちの少なくとも何本かに印加し又はこれらから除去して選択されたイオンが前記イオントラップ型質量分析計を長手方向に横切ることができるようするよう選択的に動作可能であり、

10

前記イオントラップ型質量分析計は、質量フィルタとして選択的に動作可能である、請求項 1 ~ 4 のうちいずれか 1 項に記載のイオントラップ型質量分析計。

【請求項 6】

各々が対応の孔に近接して位置決めされた 1 組の検出器を更に有する、請求項 1 記載のイオントラップ型質量分析計。

【請求項 7】

前記ロッド状電極は、入口端部と出口端部との間に延び、前記イオントラップ型質量分析計は、前記出口端部に近接して位置決めされた検出器を更に有する、請求項 5 記載のイオントラップ型質量分析計。

【請求項 8】

第 1 の励起電圧を第 1 の対向した対をなすロッド状電極間に印加する振動励起電圧源を更に有する、請求項 1 ~ 7 のうちいずれか 1 項に記載のイオントラップ型質量分析計。

20

【請求項 9】

前記振動励起電圧源は、第 2 の励起電圧を第 2 の対向した対をなすロッド状電極間に印加するよう構成されており、前記第 1 の励起電圧は、周波数及び位相のうちの少なくとも一方に関して前記第 2 の励起電圧とは異なっている、請求項 8 記載のイオントラップ型質量分析計。

【請求項 10】

前記第 1 の励起電圧は、前記 R F トラッピング電圧の周波数の 1 / 3 に等しい周波数を有する、請求項 8 記載のイオントラップ型質量分析計。

30

【請求項 11】

請求項 1 乃至 10 のいずれか 1 項に記載のイオントラップ型質量分析計を備えた質量分析装置。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、一般に、質量分析装置に関し、特に、二次元半径方向放出イオントラップ型質量分析計に関する。

【背景技術】

【0002】

二次元半径方向放出イオントラップが文献に多岐にわたって記載されており（これについては、例えば、シュワルツ他 (Schwartz et al.) 著、「ア・ツー ディメンションナル・クアドロポール・イオン・トラップ・マス・スペクトロメータ (A Two-Dimensional Quadrupole Ion Trap Mass Spectrometer)」, ジャーナル・オブ・ジ・アメリカン・ソサエティ・フォー・マス・スペクトロメトリ (J. Am. Soc. Mass Spectrometry), 第 13 号, 2002 年, p. 659 ~ 669 を参照されたい）、種々の物質の質量分析のために広く用いられており、かかる物質としては、小さな分子、例えば薬剤やこれらの代謝物質並びに大きな生体分子例えばペプチドやタンパク質が挙げられる。一般的にいって、かかるトラップは、4 本の細長い電極から成り、各電極は、双曲面を有し、トラップ中心線と整列した状態でこれを横切って反対側に 2 つの電極対をなして配置されている。電極対に

40

50

属する電極のうちの少なくとも 1 つが孔（スロット）を備えるよう構成されており、この孔は、放出されたイオンが孔を通って隣接して配置された検出器まで移動することができるようするため電極の厚さを貫通して延びている。イオンは、互いに逆の位相の高周波（R F）トラッピング電圧を電極対に印加することによりイオントラップ内部に半径方向に封じ込められると共に適当な D C オフセットを電極又はその中央部分の軸方向外方に配置された端部分又はレンズに印加することにより軸方向に封じ込められる場合がある。分析的スキャンを実施することにより、R F トラッピング電圧の振幅を変化させている間に 2 極共振励起電圧が有孔電極対に属する電極（これらは、デカルト座標系の X 軸に整列しているので X 電極と呼ばれる場合が多く、なお、デカルト座標系は、X 及び Y がトラップの半径方向軸線であり、Z がトラップ中心線に沿って延びる長手方向軸線であるように差し向けられている）間に印加される。これにより、トラップ（捕捉）されたイオンがこれらの質量 電荷比（m / z）の順番で印加励起電圧と共振するようになる。共振的に励起されたイオンは、不安定な軌道を描いて動き、X 電極の孔を通ってトラップから検出器に放出され、これら検出器は、放出されたイオンの数を表わす信号を出力する。検出器信号は、マススペクトルを処理すると共に発生させるデータ及び制御システムに伝送される。

#### 【 0 0 0 3 】

X 電極の孔の存在により、所望の 4 極（「4 重極」と称される場合がある）トラッピングフィールド（電磁界）にひずみが生じ、特に、負の 8 極（X 電極の両方に孔が設けられている場合）及び他の高次偶数フィールドコンポーネントが追加されるということが長年にわたり認識されている。これらフィールドひずみは、イオントラップが分析的スキャンを行うために用いられる場合、動作上顕著な作用効果を有することが判明しており、かかる作用効果としては、イオン周波数シフト及び質量精度の劣化が挙げられるが、これらには限定されない。イオントラップ設計者が孔により引き起こされるフィールドひずみを補償すると共に関連のマイナスの作用効果を最小限に抑えようと試みた一手法は、有孔電極（X 電極）を外方はずらすことによってであり、その結果、有孔電極は、無孔電極に対してトラップ中心線から僅かに長い距離を置いたところに位置決めされるようになる。この外方変位は、電極の孔によって引き起こされるフィールドひずみを打ち消すのに役立つ（又は、ひずみを反転させることができる）。この方式（トラップを「引き伸ばす」と通称されている）の欠点は、R F 電圧が通常の仕方で電極に印加された場合（それにより、一電極対に属する電極が他の電極対に属する電極と大きさが等しく且つ極性が逆の電圧を受ける）、結果として得られる電界が平衡を欠き、装置の中心線が相当な R F ポテンシャルを示すということにある。次に、イオンを中心線に沿ってトラップ内部に導入すると、R F 振幅が所与の場合、イオンの受け入れは、著しく m / z 依存性である場合があり、これは、望ましくない挙動である。さらに、平衡を欠いたフィールド中のイオンは、X 寸法方向及び Y 寸法方向における種々の周波数で効果的に振動する場合があり、それにより両寸法方向におけるフェーズロック共振実験を行う可能性がなくなる。加うるに、8 極フィールド成分に起因して、変化するイオン軌道振幅と関連した振動周波数シフトは、X 寸法方向及び Y 寸法方向におけるイオン運動について互いに逆の方向に向いている。

#### 【 0 0 0 4 】

半径方向放出二次元イオントラップの R F フィールドを平衡させる種々の方式が先行技術において提案されており、かかる方式としては、有孔電極の双曲面輪郭形状を変えて無孔電極に対してこれらの曲率半径を減少させる方法（これについては、米国特許出願第 1 1 / 4 3 7, 0 3 8 号明細書（出願人は、センコ（Senko）、発明の名称は、“System and Method for Implementing Balanced RF Fields in an Ion Trap Device”）を参照されたい）や互いに異なる振幅の R F 電圧を有孔電極及び無孔電極に印加する方法（これについては、米国特許出願第 1 1 / 4 3 7, 0 8 7 号明細書（出願人は、シュワルツ（Schwartz）、これ又発明の名称は、“System and Method for Implementing Balanced RF Fields in an Ion Trap Device”である）を参照されたい）が挙げられる。しかしながら、これら方式の実施は、事実上困難な場合があり、質量分析機器を製造して動作させる上でコ

10

20

30

40

50

スト及び／又は複雑さを著しく増大させる場合がある。

【先行技術文献】

【特許文献】

【0005】

【特許文献1】米国特許出願第11/437,038号明細書

【特許文献2】米国特許出願第11/437,087号明細書

【非特許文献】

【0006】

【非特許文献1】シュワルツ他 (Schwartz et al.) 著, 「ア・ツー ディメンショナル・クアドロポール・イオン・トラップ・マス・スペクトロメータ (A Two-Dimensional Quadrupole Ion Trap Mass Spectrometer)」, ジャーナル・オブ・ジ・アメリカン・ソサエティ・フォー・マス・スペクトロメトリ (J. Am. Soc. Mass Spectrometry), 第13号, 2002年, p. 659~669

10

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0007】

したがって、質量分析法において、平衡状態のRF電界を維持しながら放出孔の存在に起因して生じるフィールドひずみの性能に対するマイナスの作用効果を最小限に抑え又はなくす二次元半径方向放出イオントラップが要望され続けている。

20

【課題を解決するための手段】

【0008】

例示の実施形態によれば、二次元半径方向放出イオントラップは、トラップ中心線周りに配置された4本の細長い電極で構成されている。電極の各々は、双曲半径  $r_0$  を定める内向きの双曲面及び長手方向に延びる孔を有する。4本の電極は、中心線から距離  $r$  だけ等間隔を置いて位置しており、 $r$  は、 $r_0$  よりも大きく、従って、両方の電極対は、「通常の」間隔に対して等量だけ引き伸ばされる。一方の電極対が他方の電極対に印加された電圧と大きさが等しく且つ位相が逆の振動電圧を受ける状態でトラッピングRF電圧を従来通り電極に印加すると、平衡状態のRFフィールドが生成される。この平衡状態のフィールドは、イオン注入プロセスの  $m/z$  依存性を著しく減少させ、かかる平衡フィールドにより、広い  $m/z$  範囲をもつイオンを同一のRF振幅で注入することができる。加うるに、この平衡フィールドにより、イオン注入を従来型の非平衡フィールド中への注入と比較して、高いRF振幅 (マチウパラメータ  $q$  の高い値に相当している) で実施することができ、このことにより、空間電荷キャパシティに関する利点、望ましくない低い  $m/z$  イオンがなくなるという利点及び高いイオン周波数分散という利点 (イオン注入中におけるイオンの高分解能隔離又は放出を容易にする) が得られる。上述の構成のイオントラップの別の利点は、それにより生じたRFフィールドがそれほど大きな8極フィールド成分を備ていないということにあり、これとは異なり、原理的に高次のフィールド成分が12極又は20極であり、これは、どのようなイオン周波数シフトが生じても、これが両方の半径方向 (X及びY) 尺法において同一であるという利点を含む種々の利点を有する。これにより、例えば、フェーズロック共振励起をX 尺法方向とY 尺法方向との間で実施することができる。

30

【0009】

本発明の一実施形態に従って構成されたイオントラップの別の潜在的に有利な観点は、そのフィールドが対称であり、従来型の丸いロッド状4極質量フィルタのフィールドに酷似しているということにある。かくして、イオントラップ (多極 (多重極) 構造体と別称されている) は、半径方向放出イオントラップ型質量分析計として (DC ポテンシャル (電位) 井戸を除去し、分解DC成分を印加RF電圧に追加することによって) 又は4極質量フィルタ分析計として選択可能に動作できるよう構成できる。かくして、別の例示の実施形態では、試料からイオンを発生させるイオン源と、イオン源からのイオンを案内する1組のイオン光学系と、各々が中心線から引き伸ばし距離  $r$  のところに間隔を置いて位置

40

50

するよう中心線周りに配置された双曲面をもつ4本の細長い有孔電極を備えた多極装置と、多極装置に結合されていて、RF電圧及びDC電圧を電極に印加して多極装置を4極質量フィルタ又は二次元半径方向放出イオントラップ型質量分析計として選択的に動作させる制御装置とを有する質量分析装置が提供される。この実施形態の特定の一具体化例は、イオン経路中において多極装置から見て上流側に配置された4極質量フィルタ及び衝突セルを有し、質量分析装置は、三連4極質量分析装置又はハイブリッドQトラップ型質量分析装置として動作できる（多極装置に印加されるRF及びDC電圧の調整により）ようになっている。

【図面の簡単な説明】

【0010】

10

【図1】本発明の実施形態に従って構成された二次元半径方向放出イオントラップを利用した質量分析装置の記号で表わした図である。

【図2】図1の質量分析装置で採用された二次元半径方向放出イオントラップの斜視図である。

【図3】図2の中央部分を通って取られた二次元半径方向放出イオントラップの断面側面図である。

【図4】二次元半径方向放出イオントラップ又は4極質量フィルタとして選択的に動作可能な多極構造体を含む別の質量分析装置の記号で表わした図である。

【図5】図4に記載された質量分析装置の変形例の記号で表わした図であり、4極質量フィルタ及び衝突セルがイオン経路中において多極装置から見て上流側に配置されていて、質量分析装置が三連4極又はQトラップ分析モードで選択的に動作可能であるようになっている状態を示す図である。

20

【発明を実施するための形態】

【0011】

30

図1は、本発明の実施形態に従って二次元半径方向放出イオントラップ型質量分析計を具体化できる質量分析装置100のコンポーネントを示している。質量分析装置100の或る特定の特徴及び構成は、例示として示されており、イオントラップ型質量分析計を特定の環境における具体化に制限するものとして解されてならないことは理解されよう。イオン源がエレクトロスプレーイオン源105の形態を取るのが良く、かかるイオン源は、分析物、例えば液体クロマトグラフ（図示せず）からの溶出液からイオンを発生させる。イオンは、エレクトロスプレーイオン源の場合、代表的には大気圧又はほぼ大気圧に保持されるイオン源チャンバ110から次々に圧力が低くなった幾つかの中間チャンバ120, 125, 130を通ってイオントラップ140が収納されている真空チャンバ135に運ばれる。イオン源105からイオントラップ140へのイオンの効率的な移動は、多くのイオン光学部品によって容易になり、かかる光学部品としては、4極RFイオンガイド145, 150、8極RFイオンガイド155、スキマ（skimmer）160及び静電レンズ165, 170が挙げられる。イオンは、残留溶剤を蒸発させて溶剤 分析物クラスターを破壊するよう加熱されるイオン移送管175を通ってイオン源チャンバ110と第1の中間チャンバ120との間で運ばれるのが良い。中間チャンバ120, 125, 130及び真空チャンバ135は、圧力を所望の値でこれらチャンバ内に維持するために適当に配置されたポンプによって排気される。一例では、中間チャンバ120は、機械式ポンプ（図示せず）のポートと連通し、中間圧力チャンバ125, 130及び真空チャンバ135は、多段マルチポートターボ分子ポンプ（これ又図示せず）の対応のポートと連通している。以下に詳細に説明するように、イオントラップ140は、軸方向トラッピング電極180, 185（これらは、従来型プレートレンズの形態をしているのが良い）を備え、これら電極は、イオンの軸方向封じ込めのためのポテンシャル（電位）井戸の生成を助けると共に更にイオントラップ140の内容積部中へのイオンの制御されたゲート動作を行うようイオントラップ電極から軸方向外方に位置決めされている。イオントラップ140は、少なくとも1組の検出器190（検出器は、たった1つの検出器から成っていても良い）を更に備え、かかる検出器は、イオントラップから放出されたイオンの存在量を表わす

40

50

信号を発生させる。代表的には、イオントラッピング、フラグメント化及び冷却を容易にするために減衰 / 衝突ガスをイオントラップ 140 の内部に制御可能に追加するために不活性ガス、例えばヘリウム又はアルゴンの源に結合された減衰 / 衝突ガス入口（図示せず）が設けられる。

【0012】

質量分析装置 100 の種々のコンポーネントの動作は、制御及びデータシステム（図 1 には示されていない）によって定められ、かかる制御及びデータシステムは、代表的には汎用且つ専用プロセッサ、特定用途向け回路及びソフトウェア・ファームウェア命令の組合せから成る。また、制御及びデータシステムは、データ収集及び収集後データ処理サービスを提供する。

10

【0013】

質量分析装置 100 は、エレクトロスプレーイオン源用に構成されているものとして図示されているが、注目されるべきこととして、イオントラップ 140 は、多くのパルス化又は連続イオン源（又はこれらの組み合わせ）と関連して使用でき、かかるイオン源としては、マトリックス支援レーザ脱離 / イオン化（MALDI）源、大気圧化学イオン化（APCI）源、大気圧光イオン化（APPI）源、電子イオン化（EI）源又は化学イオン化（CI）イオン源が挙げられるが、これらには限定されない。さらに、図 1 は、イオン源チャンバ 105 からのイオンを質量分析装置 100 の真空領域まで運んでこれらを集束させるためのイオン移送管 175、管形レンズ 195 及び静電スキマ 160 の構成例を示しているが、この目的のために、変形実施形態では、米国特許出願第 12 / 125,013 号明細書（出願人は、センコ等であり、発明の名称は、“Ion Transport Device and Modes of Operation Thereof”である）に記載された形式の積み重ね形リングイオンガイドが用いられても良く、この米国特許出願を参照により引用し、その記載内容を本明細書の一部とする。

20

【0014】

図 2 は、イオントラップ 140 の斜視図である。イオントラップ 140 は、中心線 210 の周りに相互に平行な関係をなして配置された 4 本の細長い電極 205a, b, c, d を有している。各電極 205a, b, c, d は、イオントラップ 140 の内容積部に向いた切頭双曲面 210a, b, c, d を有している。好ましい具体化例では、各電極は、前側端部分 220a, b, c, d、中央部分 225a, b, c, d 及び後側端部分 230a, b, c, d の状態にセグメント化されており、これら部分は、各セグメントを互いに異なる DC 電位に維持することができるよう互いに電気的に絶縁されている。例えば、前側端部分 220a, b, c, d 及び後側端部分 230a, b, c, d に印加された DC 電位を中央部分 225a, b, c, d に印加された DC 電位に比較して上昇させると、正イオンをイオントラップ 140 の内部の中央部分に軸方向に封じ込めるポテンシャル井戸を生成することができる。各電極 205a, b, c, d は、細長い孔（スロット）235a, b, c, d を備えるよう構成されており、この孔は、イオンをイオントラップ 140 の長手方向中心軸線に全体として垂直な方向にこの孔を通って放出することができるよう電極の全厚を貫通して延びている。スロット 235a, b, c, d は、代表的には、これらが電極表面 210a, b, c, d のところに最小幅を有する（フィールドひずみを減少させるため）と共にイオン放出方向に外方に開口するよう形作られている。フィールドひずみ及びイオン損失を最小限に抑えるためのスロットの幾何学的形状及び寸法形状の最適化については、米国特許第 6,797,950 号明細書（発明の名称は、“Two-Dimensional Quadrupole Ion Trap Operated as a Mass Spectrometer”）においてシュワルツ等によつて説明されており、この米国特許を参照により引用し、その記載内容を本明細書の一部とする。

30

【0015】

電極 205a, b, c, d（又はその一部分）は、RF トランピング電圧源 240、励起電圧源 245 及び DC 電圧源 250 に結合されており、これらの源は全て、制御及びデータシステムの一部をなす制御装置 255 と通信し、その制御下で動作する。RF トラン

40

50

ピング電圧源は、調節可能な振幅の R F 電圧を既定の位相関係をなして対をなす電極 2 0 5 a , b , c , d に印加してイオンをイオントラップ 1 4 0 の内部に半径方向に封じ込めるトラッピングフィールドを発生させるよう構成されている。励起電圧源 2 4 5 は、調節可能な振幅及び周波数の振動励起電圧を少なくとも 1 対の向かい合った電極間に印加して選択された種の隔離、衝突により誘起される会合及び大量順次分析スキャンを行う目的でイオンを共振的に励起する 2 極励起フィールドを生成する。大量順次分析スキャン中、励起及び R F トラッピング電圧振幅を公知の技術又は本願と同日にフィリップ・エム・レームズ等 (Philip M. Remes et al.) により出願された米国特許出願 (発明の名称は、"Methods Of Calibrating And Operating An Ion Trap Mass Analyzer To Optimize Mass Spectral Peak Characteristics") に記載された技術により実験的に定められた較正関係 10 に従って一時的に変化させるのが良く、この米国特許出願を参考により引用し、その記載内容を本明細書の一部とする。D C 電圧源は、D C 電位を電極 2 0 5 a , b , c , d 又はその部分に印加して例えばイオンをイオントラップ 1 4 0 内に軸方向に封じ込めるポテンシャル井戸を生成するよう動作可能である。変形構成例では、軸方向封じ込めは、振動電圧を電極の端部分又は電極 2 0 5 a , b , c , d の軸方向外方に位置決めされた電極間に印加して軸方向疑似ポテンシャル井戸を生成することにより達成される。この変形構成例では、互いに反対側の極性のイオンの同時軸方向封じ込めが可能であり、これは、或る特定のイオントラップ機能、例えば正の分析イオンを負の試薬イオンと反応させて生成イオンを生じさせる電子移送会合 (E T D) にとって有用である。

## 【0016】

図 3 は、電極 2 0 5 a , b , c , d の中央部分 2 2 5 a , b , c , d 内の中央場所を取ったイオントラップ 1 4 0 の断面側面図である。電極 2 0 5 a , b , c , d は、第 1 及び第 2 の対をなす電極の状態に配置されており、各対の電極は、中心線 3 0 5 から等距離を置くと共に中心線 3 0 5 を十文字に横切って互いに反対側に配置されている。第 1 及び第 2 の対をなす電極は、原点が中心線 3 0 5 のところに位置したデカルト座標系の X 軸及び Y 軸とそれぞれ整列しているので、第 1 の対をなす電極及び第 2 の対の電極をそれぞれ本明細書においては X 電極 (符号 3 1 0 で示されている) 及び Y 電極 (符号 3 2 0 で示されている) と称する。上述したように、イオントラップ 1 4 0 は、従来通り、X 電極 3 1 0 に隣接して位置決めされた少なくとも 1 組の検出器 1 9 0 を備え、これら検出器は、X 電極 3 1 0 の孔を通って放出されたイオンを受け取り、これに応答して、放出イオンの数を表わす信号を出力する。各電極 2 0 5 a , b , c , d の頂点は、中心線 3 0 5 から距離  $r$  (これは、内接円の半径と呼ばれる場合が多い) のところに配置されている。 $r$  は、電極表面の双曲半径  $r_0$  (双曲半径  $r_0$  は、スロット 2 3 5 a , b , c , d が設けられておらずしかも双曲面 2 1 0 a , b , c , d が切頭されていない場合、純粹に 4 極フィールドを生じさせる装置中心線からの電極の離隔距離に一致している) よりも大きいように選択されているので、X 電極 3 1 0 と Y 電極 3 2 0 の両方は、引き伸ばされていると見なされる。当該技術分野において知られているように、電極面 2 1 0 a , b , c , d の形状と  $r_0$  の関係は、次の方程式により与えられ、即ち、X 電極対 3 1 0 に関しては、次の通りである。

$$x^2 - y^2 = r_0^2$$

Y 電極 3 2 0 については次の通りである。

$$x^2 - y^2 = -r_0^2$$

X 電極対 3 1 0 及び Y 電極 3 2 0 を等量だけ引き伸ばすことにより、X Y (即ち、四つ折り回転) 対称性を備えると共に中心線 3 0 5 のところにゼロ R F 電位を有する R F フィールド (R F 電圧の印加時) が生じる。中心線 R F 電位をなくすと、イオン注入プロセスの  $m/z$  依存性が実質的に減少すると共に同一の R F トラッピング電圧振幅では広い範囲の  $m/z$  を有するイオン注入が可能である。加うるに、平衡 R F フィールドにより、イオン注入を比較的高いトラッピング R F 電圧振幅 (及びそれに応じてマチウパラメータ  $q$  の高い値) で行うことができ、これは、空間電荷キャパシティに関する利点、望ましくない低い  $m/z$  イオンがなくなるという利点及び高いイオン周波数分散という利点 (イオ

10

20

30

40

50

ン注入中におけるイオンの高分解能隔離又は放出を容易にする)を備えている。代表的な構成例では、各電極 205a, b, c, d は、少なくとも  $1.01 \cdot r_0$  に等しく、好ましくは、 $1.07 \cdot r_0 \sim 1.2 \cdot r_0$  の距離  $r$  だけ中心線から間隔を置いて設けられる。

【0017】

イオントラップ 140 内で生じる RF フィールドは、小さな 20 極成分を含む主として 12 極の高次フィールド成分(フィールドひずみと別称されている)を有する。当該技術分野において知られているように、二次元電位 ( $x, y, t$ ) を次のように多極  $\mathbf{N}$  ( $x, y$ ) で展開することができる。

【数 1】

$$\Phi(x, y, t) = V(t) \sum_{N=0}^{\infty} A_N \varphi_N(x, y)$$

10

上式において、 $V(t)$  は、電極とアース(大地)との間に印加される電圧であり、 $A_N$  は、多極  $\mathbf{N}$  ( $x, y$ ) の無次元振幅である。米国特許第 6,897,438 号明細書(発明の名称: Geometry of Generating a Two-Dimensional Substantially Quadrupolar Field)においてソウダコフ等(Soudakov et al.)により説明されている従来型半径方向放出二次元イオントラップ並びに軸方向放出丸形ロッド状二次元イオントラップ及び多極は、比較的高い 8 極振幅  $A_4$  を示す RF フィールドを生じさせ、ソウダコフ等は、4 極フィールド振幅  $A_2$  の 1 ~ 4 % の振幅  $A_4$  をもつ 8 極フィールドコンポーネントの周到に行われる導入を規定している。これとは対照的に、イオントラップ 140 により生じる RF フィールドは、理論的には、8 極フィールドコンポーネントの振幅  $A_4$  をもたず、比較的大きな 12 極振幅  $A_6$  及び小さな 20 極振幅  $A_{10}$  を有する。12 極フィールド振幅(及び 20 極フィールド振幅)は、電極対 310, 320 の引き伸ばしの程度で決まる。代表的には、電極は、4 極フィールド振幅の少なくとも 0.2 %、好ましくは 0.5 ~ 0.9 % の 12 極フィールド振幅及び 4 極フィールド振幅の 0.001 % 未満の 8 極フィールド振幅(これは、電極の対称性の不正確さに起因して生じる場合がある)を生じさせるよう位置決めされることになる。幾つかの場合、引き伸ばしは、12 極フィールドが最小限に抑えられる(理想的にはゼロにされる)一方で、20 極フィールドがそのままであるようなものであるのが良い。

【0018】

20

イオントラップ電極は、好ましくは、双曲面を備えるが、他の具体化例では、種々の形状の内方に湾曲した表面をもつ電極を利用しても良く、かかる電極としては、全体として円筒形の形をした「丸形ロッド状」電極が挙げられる。

【0019】

イオントラップ 140 の別の実施例では、一方の対向した対の電極(例えば、X 電極対 310)だけがイオントラップの外部に開口した孔を備えるよう構成される。他方の対向した対の各電極(例えば、Y 電極 320)は、これとは異なり、双曲面から半径方向外方に延びるが、電極の全厚を貫通してはいない凹部又は窪みを備えるよう構成される。凹部は、代表的には、孔の長さにほぼ等しい長さを有する。凹部の断面幾何学的形状は、凹部又は孔が RF フィールドに実質的に同一の仕方で影響を及ぼし、即ち、凹部が孔により生じるフィールド欠陥に等しいフィールド欠陥を生じさせるよう選択される。この実施形態は、イオンが一寸法方向(例えば、X 寸法方向)にのみ放出されるような用途にとって好ましい場合がある。

40

【0020】

イオントラップ 140 内で作られた平衡状態の対称 RF フィールド並びに両方の電極対 310, 320 の孔の存在により、比較的高い 8 極フィールドコンポーネントをもつ非対称トラッピングフィールドを有する従来型イオントラップにおいて具体化するのが困難な又は不可能である種々の技術及び動作モードの使用が可能である。例えば、イオンは、イオンフラグメント化又は放出を生じさせる目的で、同一周波数の振動励起電圧を X 電極 310 及び Y 電極 320 間に印加することによって X 寸法方向と Y 寸法方向の両方向に

50

おいて共振的に励起可能である（従来型イオントラップでは、励起電圧は、単一の電極間に印加される）。好ましくは、励起電圧は、調節可能な値の一定位相関係で印加される。別の例では、イオンは、X電極の孔に加えてY電極の孔を通って大量順次方式で放出されても良く、Y電極を通って放出されるイオンは、これに隣接して配置された第2の組をなす検出器（図示せず）によって検出可能である。シュワルツ等に付与された上述の米国特許第6,797,950号明細書に記載されているように、同時分析用スキャンは、互いに異なる周波数の共振励起電圧をX電極及びY電極間に印加することによって互いに異なる質量範囲で実施可能であり、例えば、比較的低い周波数の励起電圧をY電極320間に印加することができ、その結果、かなり高いm/zの値（例えば、2,000～20,000）のイオンがY電極を通って大量順次方式で放出され、他方、比較的高い周波数の励起電圧をX電極310間に印加すると、かなり低いm/zの値（例えば、200～2,000）のイオンが大量順次方式でX電極を通って放出される。この技術の変形例によれば、マチウパラメータqの適正な値で放出されないイオンに対するm/zの割り当てミスによって生じる「アーチファクト」ピーク（これらは、例えば、イオンが共振点に近づいているときにイオンがフラグメント化を受けた場合、励起電圧振幅が全てのイオンをこれらの共振点で放出するのに不適当である場合、又はクラスタからの分析イオンの再形成によって生じる場合がある）をなくし又は実質的に減少させるには、励起電圧をX電極間に印加される励起電圧に対して減少した周波数でY電極間に印加するのが良い（従って、 $q_y > q_x$ ）。このようにすると、X寸法方向における放出と関連した共振点を越えて「ジャンプ」したイオンは、X電極310に隣接して配置された検出器には至らず（その結果、アーチファクトピークが生じる）、これとは異なり、Y電極320を通ってY寸法方向に放出される。10 20

#### 【0021】

図1に示されているように、イオントラップ140は、質量分析装置100の唯一の質量分析計を構成するのが良い。他の実施形態では、イオントラップ140を試料イオンの連続又は並行分析を可能にするようハイブリッド型質量分析装置アーキテクチャにおいて1つ又は2つ以上の別個の質量分析計と組み合わせることができる。例えば、イオントラップ140をサーモ・フィッシュ・サイエンティフィック（カリフォルニア州サンジョゼ所在）社から入手できるLTQオービトラップ（Orbitrap）質量分析装置に具体化されている機器アーキテクチャを利用したオービトラップ（Orbitrap）分析器と組み合わせることができる。この一般的説明のハイブリッド型質量分析装置では、マススペクトルの収集のための下流側質量分析計への結果として生じたイオンの運搬に先立ってイオントラップ140を分析用スキャンとイオン団の操作又は処理（例えば、m/zの既定範囲内のイオンの隔離及び/又は1つ又は2つ以上のフラグメント化段階）の両方に利用できる。さらに別の実施形態によれば、ジョー・シー・シュワルツ等（Jae C. Schwartz et al.）により出願された米国特許出願公開第2008/0142705（A1）号明細書（発明の名称は、“Differential-Pressure Dual Ion Trap Mass Analyzer and Methods of Use Thereof”）に記載されているように、デュアルトラップ型質量分析計を形成するよう異なる圧力に維持された別の二次元イオントラップに隣接して配置されても良く、この米国特許出願公開を参照により引用し、その記載内容を本明細書の一部とする。デュアルトラップ型質量分析計では、イオンをイオントラップ相互間で移送するイオン光学系が設けられ、比較的高い圧力で実施されるのが好ましい操作（例えば、イオン冷却及びフラグメント化）が高圧イオントラップ内で行われると共に比較的低い圧力で実施されることが好ましい操作（例えば、m/z隔離及び分析用スキャン）が低圧イオントラップ内で行われるようになっている。30 40

#### 【0022】

イオントラップ140の対称構成のもう1つの利点は、かかるイオントラップを4極質量フィルタ（QMF）として動作させて連続又は疑似連続イオンビームのm/zフィルタリングを実施できることにある。これとは対照的に、4本の電極のうちの2本だけに孔が設けられている従来型半径方向放出イオントラップは、一般に、そのX-Y非対称に起因50

して Q M F モードとして用いるのに適してはいない。Q M F モードにおけるイオントラップ 140 の動作では、電極 205 a , b , c , d に印加された R F 電圧にフィルタリング D C 成分が含まれて一方の電極対（例えば、X 電極対 310）が + (U - V cos t) の電位を受け取り、他方の電極対（例えば、Y 電極対 320）が - (U - V cos t) の電位を受け取るようにすることが必要であり、この場合、U は、フィルタリング D C 成分であり、V は、R F 電圧の振幅である。当該技術分野において知られているように、伝達されるイオンの  $m/z$  範囲は、U 及び V の値で定められ、所望範囲の  $m/z$  値をもつイオンは、U の値と V の値を適切に調節することによって伝達可能に選択されるのが良い。Q M F モードで動作しているとき、イオントラップ 140 は、U 及び V の値を一時的に固定してたった 1 つのイオン種だけが伝達されるように「停止」されても良く、或いは、これ 10 とは異なり、U 及び / 又は V を次第に変化させて伝達されるイオンの  $m/z$  が時間につれて変化することによって「スキャン」されても良い。Q M F モードでの動作時にイオントラップ 140 の分解能を向上させるため、電極 205 a , b , c , d を標準型二次元イオントラップ型質量分析計に対して長くするのが良い。また、電極を長くすることにより、イオン蓄積能力が増大し、それ故、イオントラップモードでの動作が望ましい場合に感度が向上する。

#### 【 0023 】

図 4 は、選択的に Q M F モードで動作可能なイオントラップ（以下、多極デバイスと称する）140 を利用した質量分析装置 400 を示している。質量分析装置 400 のアーキテクチャは、図 1 の質量分析装置 100 のアーキテクチャに非常に良く似てあり、別の検出器 410 が多極デバイス 140 の軸方向外方に追加配置されている。多極デバイス 140 を Q M F モードで動作させることができ望ましい場合、フィルタリング D C 成分が当該技術分野において知られていると共に上述した仕方で、R F / D C 電圧源 415 により多極デバイス 140 の電極に印加された R F 電圧に追加される。イオンは、連続又は疑似連続ビームとして多極デバイス 140 の入口端部に入る。選択された範囲の  $m/z$  値のイオン（選択は、U 及び V の適当な値を選択することによって達成される）は、多極デバイス 140 の内部に安定した軌道を維持し、多極デバイス 140 からその出口端部を経て出て、かかる後、検出器 410 に送られ、検出器 410 は、伝達イオンの存在量を表わす信号を出力する。選択された範囲から外れた  $m/z$  値をもつイオンは、多極デバイス 140 内に不安定な軌道を描き、それ故、検出器 410 には到達しない。Q M F モードでの動作中、D C 電圧源 155 によって電極 205 a , b , c , d 及び軸方向トラッピング電極 180 , 185 に印加された D C オフセットは、選択されたイオンを多極デバイス 140 から検出器 410 に運ぶことができるよう設定されている。 20 30

#### 【 0024 】

イオントラップモードでの動作が望ましい場合、フィルタリング D C 成分を除き、適当な D C オフセットを電極 205 a , b , c , d の端部分及び / 又は軸方向トラッピング電極 180 , 185 に印加して多極デバイス 140 の内容積部内におけるイオンのトラップを可能にするポテンシャル井戸を構成する。次に、イオンは、所望ならば隔離及びフラグメント化の 1 つ又は 2 つ以上の段階を受けるのが良く、イオン又はこれらの生成物は、公知の技術に従ってイオンを電極 190 に共振的に放出することによって質量分析可能である。好ましい一具体化例によれば、分析用スキャン中に励起電圧源 250 によって印加される励起電圧の周波数は、R F トラッピング電圧の周波数の 1 / 2 又は 1 / 3 に等しく、励起電圧の位相は、R F トラッピング電圧にロックされ、位相関係がスキャン中、一定のあらかじめ選択された値に維持されるようにする。当業者であれば認識されるように、イオンが放出される際のマチウパラメータ  $q$  の値は、励起電圧と R F トラッピング電圧の周波数の比で決まることがある。拡張マスオペレーション（extended mass operation）を可能にするため、即ち、広い範囲の  $m/z$  にわたってイオンを検出することができるようになるため、励起電圧周波数は、トラッピング電圧周波数の比較的小な整数の分数、例えば、1 / 7 に設定されるのが良い。許容可能なトラッピング効率を提供すると共にイオントラップモードでの動作中に衝突により引き起こされるフラグメント化を可能にするた 40 50

め、減衰 / 衝突ガスを多極デバイス 140 の内部にそのイオントラップモードでの動作中に追加するのが良い。多極デバイス 140 を QMF モードに切り換えると、減衰 / 衝突ガスをポンプ輸送により抜くのが良く、その結果、内容積部は、低圧に維持され、それにより良好なフィルタリング性能が得られるようになる。

#### 【 0025 】

特に好ましい一具体化例では、多極デバイス 140 は、データ依存方式でイオントラップモードと QMF モードとの間で自動的に切り換えるのが良く、それにより、指定された基準を満足させるマススペクトルデータの収集によりモード切り換えがトリガされるようになる。例えば、多極デバイス 140 は、関心のあるイオン種の単純なイオンモニタ (SIM) を提供するよう当初 QMF モードで動作されるのが良い。検出器 410 が関心のあるイオン種の存在を表わす信号を出力すると、多極デバイス 140 は、イオントラップモードでの動作に自動的に切り換えるのが良く、その目的は、関心のあるイオン種の同定の確認のために MS / MS 又は MS<sup>n</sup> 分析を行い又は構造的解明をもたらすことにある。

#### 【 0026 】

図 5 は、多極デバイス 140 が 4 極質量フィルタ (QMF) 510 及び衝突セル 520 の下流側に配置されている別の質量分析装置 500 を示している。QMF 510 は、印加された RF 及び DC 電圧によって定められる  $m/z$  範囲内のイオンを選択的に伝達するよう動作可能な従来型多極構造体の形態を取っても良い。衝突セル 520 も又、半径方向封じ込めを可能にするよう RF 電極が印加される従来型多極構造体として構成されても良い。衝突セル 520 の内部は、適当な衝突ガスで加圧され、衝突セル 520 に入るイオンの運動エネルギーは、QMF 510 、衝突セル 520 及びレンズ 530 に印加される DC オフセット電圧を調整することによって調整可能である。上述したように、多極デバイス 140 は、イオントラップモード又は QMF モードで選択可能に動作でき、かかる多極デバイスは、電極 205a, b, c, d 及び軸方向トラッピング電極 180, 185 に印加される RF 電圧、フィルタリング DC 電圧及び DC オフセット電圧を調整し又は除き、そして、衝突 / 減衰ガスを内容積部に追加し又はこれから除くことによってモード相互間で切り換え可能である。

#### 【 0027 】

多極デバイス 140 を QMF モードで動作させると、質量分析装置 500 は、従来型三連 4 極質量分析装置として機能し、この場合、イオンは、QMF 510 によって選択的に伝達され、衝突セル 520 内でフラグメント化され、そして結果としての生成イオンは、多極デバイス 140 により検出器 540 に選択的に伝達される。適当に調整された RF 及び DC 電圧を QMF 510 及び多極デバイス 140 に印加することにより（固定スキャン方式か一時的スキャン方式かのいずれかで）、三連 4 極質量分析装置で用いられる標準技術、例えば、前駆イオンスキャン、生成イオンスキャン、単一反応又は多反応モニタ及び中立損失モニタを用いて試料を分析することができる。

#### 【 0028 】

多極デバイス 140 をイオントラップモードに切り換える（これは、図 4 の実施形態と関連して上述したようにデータ依存方式で行われるのが良い）ことにより、質量分析装置 500 は、QMF イオントラップ機器（当該技術分野においては「Q トラップ」と通称されている）として機能する。イオンは、QMF 510 を通って選択的に伝達され、そして、衝突セル 520 内において衝突により誘起される会合を生じる。結果的に得られた生成イオンは、トラッピング、操作及び質量分析のために多極デバイス 140 に送られる。例示の一例では、多極デバイス 140 に送られた生成イオンは、関心のあるイオン種の同定の確認を行うために 1 つ又は 2 つ以上の追加のフラグメント化段階を受けるのが良い。上述したように、マススペクトルの収集は、公知の技術に従ってイオンを検出器 190 に共振的に放出することによって実施されるのが良い。

#### 【 0029 】

本発明をその詳細な説明と関連して説明したが、上述の説明は、本発明を例示するもの

10

20

30

40

50

であって本発明の範囲を限定するものではないことは理解されるべきであり、本発明の範囲は、特許請求の範囲の記載に基づいて定められる。他の観点、利点及び改造例は、特許請求の範囲に記載された本発明の範囲に含まれる。

【図 1】

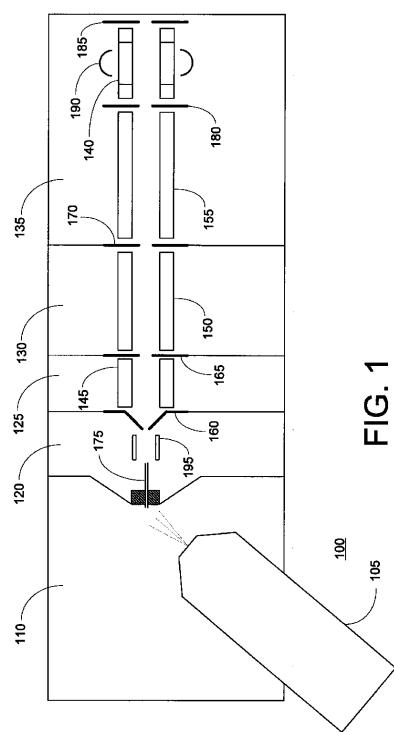


FIG. 1

【図 2】

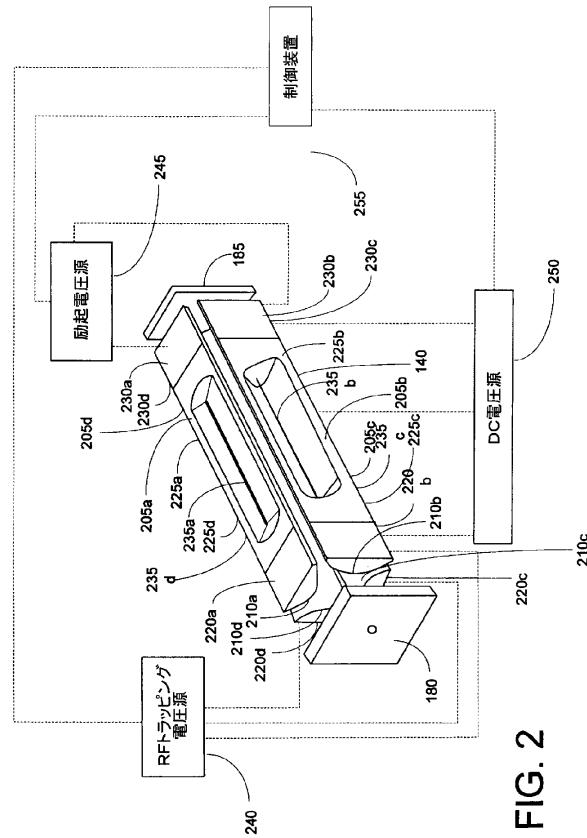
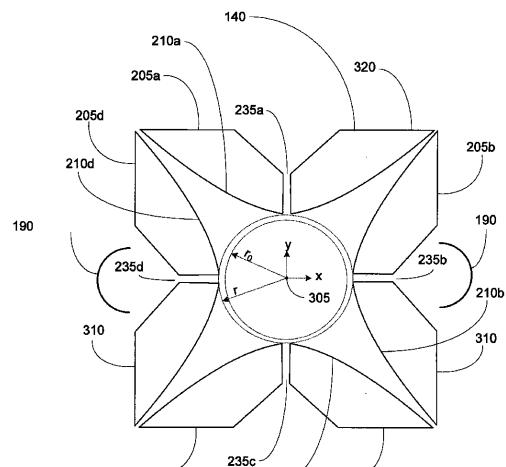
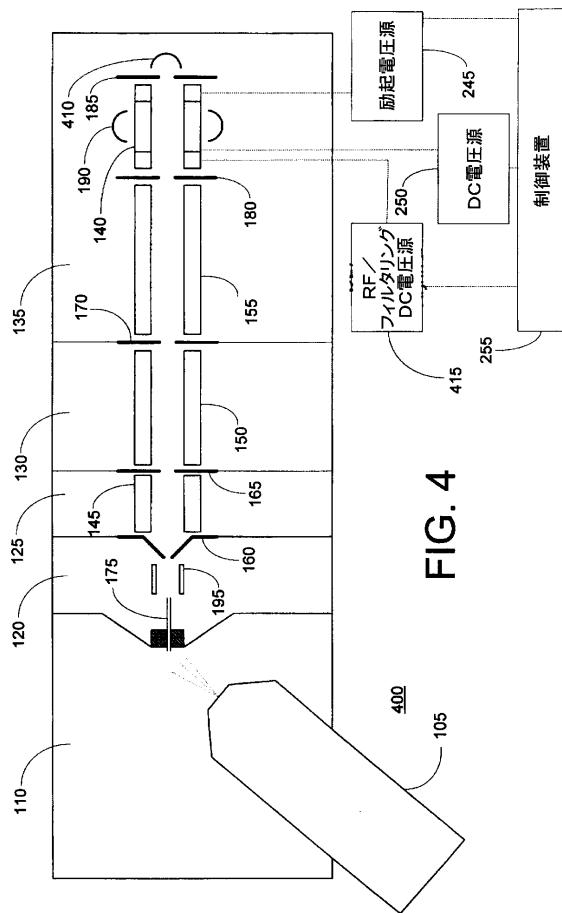


FIG. 2

【図3】

FIG.  
3

【図4】



---

フロントページの続き

(74)代理人 100095898

弁理士 松下 満

(74)代理人 100098475

弁理士 倉澤 伊知郎

(74)代理人 100130937

弁理士 山本 泰史

(72)発明者 シュウォーツ ジェイ シー

アメリカ合衆国 カリフォルニア州 95020 ギルロイ ブライドル パス ドライブ 25  
25

審査官 桐畠 幸 廣

(56)参考文献 米国特許出願公開第2007/0176098(US, A1)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

H01J 49/42

G01N 27/62