

(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
2016 年 11 月 3 日(03.11.2016)



(10) 国際公開番号
WO 2016/174990 A1

- (51) 国際特許分類:
H01J 49/42 (2006.01) **H01J 49/06** (2006.01)
G01N 27/62 (2006.01)
- (21) 国際出願番号: PCT/JP2016/060873
- (22) 国際出願日: 2016 年 4 月 1 日(01.04.2016)
- (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 2015-090984 2015 年 4 月 28 日(28.04.2015) 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 番 1 4 号 Tokyo (JP).
- (72) 発明者: 吉成 清美(YOSHINARI Kiyomi); 〒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). 照井 康
(TERUI Yasushi); 〒1058717 東京都港区西新橋一

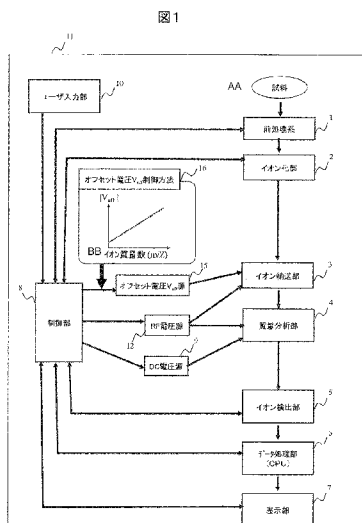
丁目 2 番 1 4 号 株式会社 日立ハイテクノロジーズ内 Tokyo (JP).

- (74) 代理人: 井上 学, 外(INOUE Manabu et al.); 〒1008220 東京都千代田区丸の内一丁目 6 番 1 号
株式会社日立製作所内 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, JP, KE, KG, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, 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.
- (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, ST, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), ヨー

[続表有]

(54) Title: MASS SPECTROMETER

(54) 発明の名称: 質量分析装置



(57) Abstract: A mass spectrometer (11) according to the present invention, in order to control ion transmittance (sensitivity), comprises an ion source (2) that ionizes a sample, an ion guide (3) that comprises at least four rod-shaped electrodes and that transports ions, and a mass spectrometer unit (4) that comprises at least four rod-shaped electrodes that perform mass separation, a detector (5) that detects ions that passed through the mass spectrometer unit (4), and a control unit (8) that controls a voltage applied to the ion guide (3), wherein the control unit (8) fluctuates the passing energy of ions passing through the ion guide (3) in accordance with characteristics of the ions set as a target.

(57) 要約: イオン透過率 (感度) をコントロールするために、本発明の質量分析装置 (11) は、試料をイオン化するイオン源 (2) と、少なくとも 4 本の棒状電極を有し、イオンを輸送するイオンガイド (3) と、質量分離を行う、少なくとも 4 本の棒状電極を有する質量分析部 (4) と、質量分析部 (4) を通過したイオンを検出する、検出器 (5) と、イオンガイド (3) に印加する電圧を制御する制御部 (8) と、を有し、制御部 (8) は、イオンガイド (3) を通過するイオンの通過エネルギーを、ターゲットとするイオンの特性に応じて変動させる。

WO 2016/174990 A1



ロツパ (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).

添付公開書類:

— 国際調査報告 (条約第 21 条(3))

— 補正された請求の範囲及び説明書 (条約第 19 条(1))

明 細 書

発明の名称：質量分析装置

技術分野

[0001] 本発明は、四重極型質量分析計を用いた質量分析装置に係り、特に、生体内試料の分析用途の場合など、高い感度を必要とする質量分析装置に関するものである。

背景技術

[0002] 従来、少なくとも4本の棒状電極から成り、前記棒状電極に直流電圧 U と高周波（RF）電圧 $V_q \cos(\Omega_q t + \Phi_0)$ とを印加された四重極型質量分析計を用いた質量分析システムでは、特定の質量対電荷比 M/Z を持つイオン種を質量選択・分離する質量分析部に試料からのイオンビームを入射させる際の、イオン損失の低下を目的に、質量分析部の前段に、質量分析部とは別に、少なくとも4本の棒状或いは板状電極から成り、高周波電圧 $V_{icos}(\Omega_i t + \Phi_0)$ のみを印加された、イオン輸送部（イオンガイド部）が設置される場合が多い。そのとき、図4に示すように、イオン輸送部を通過するイオンの運動エネルギーは、イオン輸送部（イオンガイド）の棒状の全ての電極に対して印加されるオフセット電圧 $-|V_{off}|$ の大きさ $|V_{off}|$ に比例する（図5）。通常、このオフセット電圧 $-|V_{off}|$ の大きさ $|V_{off}|$ は、図3に示すように、分析対象のイオンの特性に依らず一定値に設定されている。

[0003] US11/333086には飛行時間型質量分析装置のイオンガイドとして、電極を複数分割して、イオンを加速するためのオフセットを印加することを記載しているが、オフセット電圧は一定値が印加されている（イオンの特性に応じた変動に関する記載は無い）。また、特開2012-104424では、多重極電極系が多段に連なっている場合に、各電極系の軸ずれを補正するため、棒状電極1本毎にオフセット電圧を、イオンの質量数に応じて印加することが記載されているが、このオフセット電圧とは、棒状電極の長手方向（ z 方向）に垂直な方向（ x, y 方向）での電位勾配を生成するためであり、棒状電極の長手方向（

z 方向) にイオンが進む際の運動エネルギーを決めるオフセット電圧とは異なる。

先行技術文献

特許文献

[0004] 特許文献1：US 11／333086号公報

特許文献2：特開2012－104424号公報

発明の概要

発明が解決しようとする課題

[0005] 質量選択・分離対象の質量対電荷比 m/Z を走査して、質量対電荷比 m/Z 毎にイオン検出数（マススペクトル）を出力して、質量分析するシステムにおいて、特に試料に含まれる微量成分を質量分析する場合など、最終的にイオンがカウント検出されるまでの間にイオン軌道が不安定化せずに、各電極系を高い透過率で透過することが要求される。イオンガイドを通過する際のイオンの運動エネルギー E_{inj} は、図5に示すように、イオン輸送部（イオンガイド）の棒状の全ての電極に対して印加されるオフセット電圧 $-|V_{off}|$ の大きさ $|V_{off}|$ に比例する関係がある（（1）式）。

[0006] [数1]

$$E_{inj} = C \cdot |V_{off}| + \alpha \quad (1)$$

[0007] ここで、 C は比例係数、 α は切片（定数）である。

[0008] 従来は、図4に示すように、分析対象のイオンの特性に依らず一定の大きさ $|V_{off}|$ のオフセット電圧 $-|V_{off}|$ に設定されている。従って、イオンガイドを通過する速度 v_{ion} は、（2）式に示されるように、イオンの質量対電荷比 m/Z に応じて変わる。

[0009] [数2]

$$v_{ion} = \sqrt{2e \cdot |V_{off}| / (m/Z)} + v_0 \quad (2)$$

[0010] ここで、 v_0 はオフセット電圧で加速される前のイオンの初期速度を示す。一方、オフセット電圧の大きさ $|V_{\text{off}}|$ を振って、検出されたマスペクトルの強度（感度）を測定すると、オフセット電圧によって、感度が変動する結果が得られた（図6）。特に、 $|V_{\text{off}}|=15\text{V}, 20\text{V}$ で感度の変動が大きいことから、各々のケースでの、内部電界及びイオン軌道を数値解析した結果を図7に示す。オフセット電圧 $V_{\text{off}}=-15\text{V}$ のときは、イオンガイドを通過したイオン軌道はQMSに入射後、振幅が増大して不安定化しており、イオン透過率が低下しているのが分かる。一方、 $V_{\text{off}}=-20\text{V}$ のときは、イオンガイドを通過したイオンがQMSに入射後、振幅が増大せずに安定に通過し、イオン透過率が100%（高透過率）となり、実測の傾向と同じ傾向であることを確認した。その原因を見るため、イオンガイド内に生成される電界強度を解析した結果をイオン機動解析結果の上部に示す。イオンガイドの出口から距離 L_E 手前の位置 X_E で電界歪み（電界の盛り上がり）が生成されており、その位置で、電圧 $V_{\text{off}}=-15\text{V}$ ではイオン振動が腹の状態、電圧 $V_{\text{off}}=-20\text{V}$ ではイオン振動が節の状態であることが分かった。この結果から、電界歪みが発生している位置 X_E でのイオンの座標が大きい腹の場合は、歪み電界の影響が大きく、電界歪みが発生している位置 X_E でのイオンの座標が小さい節の場合は、歪み電界の影響が小さいために、その後、QMSに入射後のイオン安定性が大きく変わると考える。つまり、電界歪みが大きい位置 X_E でイオン振動が節であれば、歪み電界の影響が最小限となりイオン透過率が向上することが判明した。

[0011] 電界歪みが大きい位置 X_E でイオン振動が節か腹になるかは、イオンがイオンガイドを通過する速度 v_{ion} （（2）式）で変わる。イオンの通過速度 v_{ion} は、（2）式より、オフセット電圧の大きさ $|V_{\text{off}}|$ が一定の場合、イオンの質量対電荷比 m/Z で変わるため、 m/Z の値によって、電界歪みが大きい位置 X_E でイオン振動が腹になるか節になるかが変わる、つまり、感度が変わることになる。

[0012] 特に医療検査の目的で微量な生態由来試料を質量分析する場合など、イオンの質量対電荷比 m/Z によって感度が変わることは誤った検査結果につな

がる可能性がある。従って、イオンの質量対電荷比 m/Z によらず、安定に高感度分析が可能ながことが求められている。

[0013] しかしながら、従来の技術では、イオン透過率（感度）をコントロールすることができないという問題があった。

課題を解決するための手段

[0014] 上記の課題を解決するために、本発明の質量分析装置は、

試料をイオン化するイオン源と、

少なくとも4本の棒状電極を有し、イオンを輸送するイオンガイドと、

質量分離を行う、少なくとも4本の棒状電極を有する質量分析部と、

質量分析部を通過したイオンを検出する、検出器と、

イオンガイドに印加する電圧を制御する制御部と、を有する質量分析装置において、

制御部は、イオンガイドを通過するイオンの通過エネルギーを、ターゲットとするイオンの特性に応じて変動させることを特徴とする。

発明の効果

[0015] 以上説明したように、本発明は、イオン透過率（感度）をコントロールすることができる。

図面の簡単な説明

[0016] [図1]図1は、本発明の第一実施例による質量分析データを計測する質量分析システム全体の概略図である。

[図2]図2は、本発明のイオン輸送部および質量分析部の各電極配置、構造の概略図である。

[図3]図3は、本発明の第一実施例によるイオンガイドに印加するオフセット電圧の概念図である。

[図4]図4は、一般的な従来のイオンガイドに印加するオフセット電圧の概念図である。

[図5]図5は、イオンガイドに印加するオフセット電圧と、その時のイオンの運動エネルギーの関係図である。

[図6]図6は、イオンガイドに印加するオフセット電圧を変えたときのイオン感度の実測データと数値解析データをまとめた図である。

[図7]図7は、イオンガイドから四重極電極系（QMS）までの系の中の電界分布の解析結果とイオン軌道解析結果図である。

[図8]図8は、本発明の原理の概念図である。

[図9]図9は、四重極電場内におけるイオン安定透過領域図である。

[図10]図10は、本発明の第二実施例による、質量分析データを計測する質量分析システム全体の概略図である。

[図11]図11は、本発明の第三実施例による、質量分析データを計測する質量分析システム全体の概略図である。

[図12]図12は、本発明の第四実施例における、イオンガイドに印加するオフセット電圧の制御方式の概念図である。

[図13]図13は、本発明の第五実施例における、質量分析データを計測する質量分析システム全体の概略図である。

[図14]図14は、本発明の第五実施例における、RF電圧及びイオンガイドオフセット電圧連動制御フローの概念図である。

[図15]図15は、本発明の第六実施例における、イオンガイドに印加するオフセット電圧の制御方式の概念図である。

[図16]図16は、本発明の第七実施例における、RF電圧及びイオンガイドオフセット電圧連動制御フローの概念図である。

発明を実施するための形態

[0017] 以下、具体的な実施形態について説明する。

、歪み電界が発生する位置 x_E でイオン振動が常に節となるように制御することを検討し、そのためのイオンの通過速度 v_{op} の条件式を導出した（（3）式）

。

[0018] [数3]

$$v_{op} = \frac{(L - L_E) \cdot \omega}{n\pi} \quad (3)$$

[0019] ここで、 L はイオンガイド電極の長さ、 L_E はイオンガイド電極出口から歪み電界が発生する位置 X_E までの距離、 ω はイオンの固有角振動周波数、 n は整数を表す。(3)式は、イオンガイド電極入口から歪み電界が発生する位置 X_E までの距離 $(L - L_E)$ が、図8に示すように、イオン固有振動周期 $T (=2\pi/\omega)$ の1/2周期 (π/ω) の整数倍 n にすることで、歪み電界が発生する位置 X_E で節になる条件式である。つまり、イオンの通過速度 v_{op} は、歪み電界が発生する位置 X_E でイオン振動が節に成るための速度である。

[0020] 一方、歪み電界が発生する位置 X_E でイオン振動が常に腹となるための速度 v_{hara} は(3)式のとときと同様に次式で求められる。

[0021] [数4]

$$v_{hara} = \frac{(L - L_E) \cdot \omega}{(m + 1/2) \cdot \pi} \quad (4)$$

[0022] ここで、 m は整数である。

従って、歪み電界が発生する位置 X_E でイオン振動が常に節となる速度の式((3)式)と(2)式をイコールで結ぶことにより次式が導出される。

[0023] [数5]

$$|V_{off}| = \frac{m/Z}{2e} \cdot \left\{ \frac{(L - L_E) \cdot \omega}{n\pi} - v_0 \right\}^2 \quad (5)$$

[0024] また、歪み電界が発生する位置 X_E でイオン振動が常に腹となる速度の式((4)式)と(2)式をイコールで結ぶことにより次式が導出される。

[0025] [数6]

$$|V_{off}| = \frac{m/Z}{2e} \cdot \left\{ \frac{(L - L_E) \cdot \omega}{(m + 1/2) \cdot \pi} - v_0 \right\}^2 \quad (6)$$

[0026] 本発明では、ターゲットイオンの透過率を向上させたいときには、(5)式をベースに、イオンガイド電極に印加するオフセット電圧の大きさ $|V_{off}|$ を調整することで、電界歪みが大きい位置 X_E でイオン振動が節付近になるよう

に制御し、イオン透過率を向上させる。

[0027] 一方、質量分析対象から外したい、不要イオン種に対しては、(6)式をベースに、イオンガイド電極に印加するオフセット電圧の大きさ $|V_{\text{off}}|$ を調整することで、電界歪みが大きい位置 X_E でイオン振動が腹付近になるように制御し、イオン透過率を低下させる。

[0028] 以上のように、イオンガイド電極のオフセット電圧の大きさを(5)式或いは(6)式に基づいて調整することで、分析対象のイオン種、或いは、分析から排除したいイオン種のイオン透過率を制御可能な質量分析システムである。

[0029] 以下、図面を参照し、本発明の実施例について説明する。

[0030] まず、第一の実施例について、図1～3を用いて説明する。図1は第一実施例の特徴である、イオン輸送部(イオンガイド)および質量分析部(四重極質量分析部)を示す図であり、図2は、本実施例の質量分析システムの全体構成図、図3は、本実施例の特徴である、イオン輸送部(イオンガイド)および質量分析部の概念図である。まず、質量分析システム11に対して、分析フローを示す。質量分析対象の試料は、ガスクロマトグラフィー(GC)又は液体クロマトグラフィー(LC)などの前処理系1にて、時間的に分離・分画され、次々とイオン化部2にて、イオン化された試料イオンは、イオン輸送部3を通して、質量分析部4に入射され、質量分離される。ここで、 m はイオン質量、 z はイオンの帯電価数である。質量分離部4への電圧は、制御部8から制御されながら、電圧源9から印加される。分離されたイオンは、イオン検出部5で検出され、データ処理部6でデータ整理・処理され、その分析結果である質量分析データ1は表示部7にて表示される。この一連の質量分析過程 - 試料のイオン化、試料イオンビームの質量分析部3への輸送及び入射、質量分離過程、及び、イオン検出、データ処理、ユーザ入力部9の指令処理 - の全体を制御部8で制御している。

[0031] ここで、イオン輸送部3及び質量分離部4は、4本の棒状電極から成る四重極質量分析計(QMS或いはQフィルター)としているが、4本以上の棒状電極

から構成する多重極質量分析計としてもよい。また、図1に示すように、棒状電極の長手方向をz方向、断面方向をx, y平面とすると、棒状電極のx, y断面図にて示すように、4本の棒状電極は、円柱電極でも良く、また、点線で示したような双極面形状をした棒状電極でも良い。質量分析部4における4本の電極には、向かい合う電極13a, 13cおよび13b, 13dを各々1組として、2組の電極は、直流電圧と高周波電圧の重畳した電圧の逆位相の電圧、 $+(U+V\cos\Omega t)$ 、 $-(U+V\cos\Omega t)$ が印加され、4本の棒状電極間には、(7)式に示す、高周波電界 E_x , E_y が生成される。

[0032] [数7]

$$E_x = -\frac{\partial\Phi}{\partial x} = -\frac{2(U+V\cos\Omega t)}{r_0^2} \cdot x, \quad E_y = -\frac{\partial\Phi}{\partial y} = +\frac{2(U+V\cos\Omega t)}{r_0^2} \cdot y \quad (7)$$

[0033] イオン化された試料イオンは、この棒状電極間の中心軸(z方向)に沿って導入され、(7)式の高周波電界の中を通過する。このときのx, y方向のイオン軌道の安定性は棒状電極間でのイオンの運動方程式(Mathieu方程式)から導かれる次の無次元パラメータa, qによって決まる。

[0034] [数8]

$$a = \frac{8eU}{\Omega^2 m r_0^2} \quad (8)$$

[0035] [数9]

$$q = \frac{4eV}{\Omega^2 m r_0^2} \quad (9)$$

[0036] ここで、価数 $Z=1$ としている。 $Z \neq 1$ の場合は(8)、(9)式中の m は m/Z となる。 r_0 は対向するロッド電極間の距離の半値、 e は素電荷、 m はイオン質量、 U はロッド電極に印加する直流電圧、 V 、 Ω は高周波電圧の振幅及び角周波数である。 r_0 、 U 、 V 、 Ω の値が決まると、各イオン種はその質量数 $M (=m/N_{av})$ に応じて、図9のa-q平面上の異なる(a, q)点に対応する。 N_{av} はアボガドロ数

を示す。このとき、(8)、(9)の式から、各イオン種の異なる(a, q)点は、(10)式の直線上に全て存在することになる。

[0037] [数10]

$$a = \frac{2U}{V} q \quad (10)$$

[0038] x, y両方向のイオン軌道に対し、安定解を与えるa、qの定量的範囲（安定透過領域）を図9に示す。ある特定の質量数Mを有するイオン種のみを棒状電極間に通過させ、その他のイオン種をQMSの外に不安定出射させて質量分離するためには、図9の安定透過領域の頂点付近と交わるようにU、V比を調整する必要がある（図9）。安定透過するイオンが振動しながら、棒状電極間をz方向に通過するのに対して、不安定化イオンは振動が発散して、x、y方向に出射する。(10)式の直線は質量走査線と呼ばれ、質量走査線の傾き(U/V比)を維持しながら、U、V値を順次走査することで、棒状電極間を安定透過して質量分離されるイオン種の質量数Mが走査される。

[0039] [数11]

$$U = \frac{mr_0^2 \Omega^2}{8e} a = \frac{Mr_0^2 \Omega^2}{8eN_{av}} a \quad (11)$$

[0040] [数12]

$$V = \frac{mr_0^2 \Omega^2}{4e} q = \frac{Mr_0^2 \Omega^2}{4eN_{av}} q \quad (12)$$

[0041] このとき、(8)、(9)式を変形した(11)、(12)式から、通常は、イオン質量数Mに比例させて、U、V値を増加させて、イオン種の質量数Mが走査される。一方、イオン輸送部3（イオンガイド）では、4本の電極には、向かい合う電極を1組として、2組の電極14a, 14c、及び、14b, 14dには、各々逆位相の高周波電圧、 $+V \cos \Omega t$ 、 $-V \cos \Omega t$ が印加され、4本の棒状電極間には、(7)式に示す、高周波電界 E_x 、 E_y 成分のみが生成される。

[0042] [数13]

$$E_x = -\frac{\partial \Phi}{\partial x} = -\frac{2(V \cos \Omega t)}{r_0^2} \cdot x, \quad E_y = -\frac{\partial \Phi}{\partial y} = +\frac{2(V \cos \Omega t)}{r_0^2} \cdot y \quad (13)$$

[0043] イオン輸送部には、直流電圧が印加されないため、 $U=0$ となり、(4)式から、イオン輸送部の場合の質量走査線は、(14)式となる。

[0044] [数14]

$$a = 0 \quad (14)$$

[0045] 従って、図9に示すように、安定透過領域と $a=0$ の走査線の交わる領域に相当するすべてのイオン種が、理論上透過できるはずである。しかし、実際には、図7に示すように、イオン輸送部3（イオンガイド）の出口付近に生成される歪み電界の影響を受けて、QMSに入射したイオンが不安定に成って透過率が低減し、検出感度の低下を招く。イオンガイドから、質量分析部（QMS）の電極入り口付近で、イオンの一部が不安定化する様子の概念図を図7に示した。

[0046] また、イオン輸送部3（イオンガイド）には、2組の電極14a, 14c及び14b, 14dに、各々印加される高周波電圧 $+V \cos \Omega t$ 、 $-V \cos \Omega t$ とは別に、図3、図4に示すように電極14a, 14c, 14b, 14dのすべての電極にオフセット電圧 $-|V_{\text{off}}|$ が印加されている。これにより、(1), (2)式に基づき、イオンは加速されてイオンガイド電極を通過する。このオフセット電圧 $-|V_{\text{off}}|$ の大きさによって、イオンの検出感度が変動するという実測結果が得られている（図6）。その原因をイオンガイド内の電界及びイオン軌道解析によって調べたところ、イオンガイド出口付近に生成される歪み電極位置 X_E で、イオン振動が腹か節かで歪み電極の影響の受けやすさが変わり、イオン透過率（感度）が変動することが原因であることが分かった（図7）。

[0047] そこで、本実施例では、図8（1）に示すように、イオンガイド出口付近

に生成される歪み電極位置 X_E で、イオン振動が常に節に成るための関係式（（5）式）から、オフセット電圧 $-|V_{\text{off}}|$ の大きさ $|V_{\text{off}}|$ を、質量分析対象とするイオン種の質量対電荷比 m/Z に比例して決定制御方法16によって決定される。本実施例によると、質量分析の対象の質量対電荷比 m/Z によらず、安定に高感度分析が可能のため、医療検査の目的の、微量な生態由来試料を質量分析にも高精度な結果を得ることが期待出来る。

[0048] また、質量分析部4は、タンデム型質量分析部でもよい。その場合、解離・質量分析(MSn)する親イオンの m/Z が予め分かるため、イオンガイド電圧のオフセット電圧 $|V_{\text{off}}|$ を親イオンの m/Z に比例させてもよい。

[0049] 次に、第二の実施例について、図10を用いて説明する。ここでは、図10に示すように、本実施例では、イオンガイド出口付近に生成される歪み電極位置 X_E で、イオン振動が常に節に成るための関係式（（5）式）から、オフセット電圧 $-|V_{\text{off}}|$ の大きさ $|V_{\text{off}}|$ を、質量分析対象とするイオン種の固有（角）振動周波数 ω に応じて、特に固有（角）振動周波数 ω の二次関数に基づいて決定制御方法16によって決定される。本実施例によると、図9の操作点(a, q)が変わって、或いは、RF電圧 $V_q \cos \Omega t$ の Ω （角振動周波数）が変わって、イオン種の固有（角）振動周波数 ω が分かった場合にも、最適なオフセット電圧を導出・印加でき、安定に高感度分析が可能となる。

[0050] 次に、第三の実施例について、図11を用いて説明する。ここでは、図11に示すように、本実施例では、イオンガイド出口付近に生成される歪み電極位置 X_E で、イオン振動が常に節に成るための関係式（（5）式）から、オフセット電圧 $-|V_{\text{off}}|$ の大きさ $|V_{\text{off}}|$ を、質量分析対象とするイオン種がイオンガイドを通過する際に半周期振動する回数 n の逆数 $(1/n)$ に応じて、特に $(1/n)$ の二次関数に基づいて、オフセット電圧の大きさ $|V_{\text{off}}|$ 決定制御方法16によって決定される。本実施例によると、イオンガイドの長さ L が変わった場合などにも、最適なオフセット電圧値を導出・印加でき、安定に高感度分析が可能となる。

[0051] 次に、第四の実施例について、図12を用いて説明する。ここでは、図12に

示すように、実施例一から三のオフセット電圧 $-|V_{\text{off}}|$ の大きさ制御方法16に関して、ステップ関数状に変動させてもよい。本実施例よると、オフセット電圧の大きさ $|V_{\text{off}}|$ を、容易・簡易に制御可能になる。

[0052] 次に、第五の実施例について、図13, 14を用いて説明する。ここでは、図13, 14に示すように、イオンガイド3乃至は質量分析部4に印加するRF電圧 $V_q \cos \cdot t$ の振幅 V_q を質量分析対象の m/Z に比例してスキャンさせているのに連動して、オフセット電圧の大きさ $|V_{\text{off}}|$ を質量分析対象の m/Z に比例してスキャンさせる方式17に基づくことを特徴とする。このとき、本実施例によれば、既存のRF電圧 $V_q \cos \cdot t$ の振幅 V_q 制御方法に連動するため、制御が容易になり、質量分析対象の m/Z に応じた制御の精度が向上すると考える。

[0053] 次に、第六の実施例について、図15を用いて説明する。ここでは、(5)式の代用として、2種類以上の m/z 値を持つイオン種に対して、オフセット電圧 $|V_{\text{off}}|$ を振ってイオンの強度（感度）を実測し、それによって、高感度の結果が得られたオフセット電圧値をイオン種毎に求め、実測による関係式に基づいた、オフセット電圧の大きさ $|V_{\text{off}}|$ 決定制御方法16によって決定される。このとき、本実施例によれば、実測結果から導出した関係式のため、より確実に安定で高感度な結果が得られると考える。尚、この実測による関係式は、質量分析を開始する前に自動的に導出するような機能を備えてもよい。

[0054] 次に、第七の実施例について、図16を用いて説明する。本実施例では、図8(2)に示すように、イオンガイド出口付近に生成される歪み電極位置XEで、イオン振動が常に腹に成るための関係式（(6)式）あるいは実測による低感度の測定点から導出した関係式から、オフセット電圧 $-|V_{\text{off}}|$ の大きさ $|V_{\text{off}}|$ を、質量分析対象とするイオン種の質量対電荷比 m/Z に比例して決定制御方式16或いは、RF電圧の振幅 V_q 及びオフセット電圧 $|V_{\text{off}}|$ の連動制御方式17によって決定される。本実施例によると、例えば、試料の溶媒由来物質など、本体分析対象でないものの、飼料中に大量に存在し、他のイオン種の分析の阻害要因になりうる物質を、質量分析系4に入射させる前に、軌道を不安定化し排除することで、本来分析対象物質の安定的な分析が期待出来ると考える。

符号の説明

- [0055] 1 前処理系
- 2 イオン化部
- 3 イオン輸送部
- 4 質量分析部
- 5 イオン検出部
- 6 データ処理部
- 7 表示部
- 8 制御部
- 9 DC電圧源
- 10 ユーザ入力部
- 11 質量分析システム全体
- 12 AC電圧源
- 13a, b, c, d 棒状電極
- 14a, b, c, d 板状或いは棒状電極
- 15 イオンガイドに印加するオフセット電圧源
- 16 イオンガイドに印加するオフセット電圧制御方式
- 17 RF電圧およびイオンガイドに印加するオフセット電圧の連動制御方式

請求の範囲

- [請求項1] 試料をイオン化するイオン源と、
 少なくとも4本の棒状電極を有し、イオンを輸送するイオンガイドと、
 質量分離を行う、少なくとも4本の棒状電極を有する質量分析部と、
 質量分析部を通過したイオンを検出する、検出器と、
 イオンガイドに印加する電圧を制御する制御部と、を有する質量分析装置において、
 制御部は、イオンガイドを通過するイオンの通過エネルギーを、ターゲットとするイオンの特性に応じて変動させることを特徴とする、質量分析装置。
- [請求項2] 請求項1において、
 イオンガイドを形成する棒状電極に対して、直流電圧および高周波電圧とは別に印加するオフセット電圧を、ターゲットとするイオンの特性に応じて変動させ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、ターゲットとするイオンとは、
 質量分析の対象とするイオン種であることを特徴とする質量分析システム。
- [請求項4] 請求項1に記載の、ターゲットとするイオンとは、
 質量分析の対象ではなく、分析対象から排除したいイオン種であることを特徴とする質量分析システム。
- [請求項5] 請求項1において、
 ターゲットとするイオンの特性とは、
 イオンの質量対電荷比 m/z であることを特徴とする質量分析装置。
- [請求項6] 請求項1において、
 ターゲットとするイオンの特性とは、
 イオンの固有振動周波数 ω であることを特徴とする質量分析装置。

[請求項7] 請求項 1 において、
 ターゲットとするイオンの特性とは、
 前記棒状電極系を通過する間のイオンの振動回数 n であることを特徴
 とする質量分析装置。

補正された請求の範囲
[2016年8月29日(29.08.2016)国際事務局受理]

- [請求項 1] (補正後) 試料をイオン化するイオン源と、
少なくとも4本の棒状電極を有し、イオンを輸送するイオンガイドと、
質量分離を行う、少なくとも4本の棒状電極を有する質量分析部と、
質量分析部を通過したイオンを検出する、検出器と、
イオンガイドに印加する電圧を制御する制御部と、を有する質量分析装置において、
制御部は、イオンガイドを通過するイオンの通過エネルギーを、ターゲットとするイオンの特性であるイオンの固有振動周波数 ω に応じて変動させることを特徴とする、質量分析装置。
- [請求項 2] 請求項 1において、
イオンガイドを形成する棒状電極に対して、直流電圧および高周波電圧とは別に印加するオフセット電圧を、ターゲットとするイオンの特性に応じて変動させ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、ターゲットとするイオンとは、
質量分析の対象とするイオン種であることを特徴とする質量分析システム。
- [請求項 4] 請求項 1に記載の、ターゲットとするイオンとは、
質量分析の対象ではなく、分析対象から排除したいイオン種であることを特徴とする質量分析システム。
- [請求項 5] (補正後) 請求項 1において、
制御部は、さらにイオンガイドを通過するイオンの通過エネルギーを、イオンの質量対電荷比 m/Z に応じて変動させることを特徴とする質量分析装置。
- [請求項 6] (削除)
- [請求項 7] (補正後) 請求項 1において、

制御部は、さらにイオンガイドを通過するイオンの通過エネルギーを、前記棒状電極系を通過する間のイオンの振動回数 n に応じて変動させることを特徴とする質量分析装置。

条約第 19 条（1）に基づく説明書

1. 補正の内容

請求項 1 に、請求項 6 を追加する補正を行いました。

請求項 6 を削除しました。

上記補正に伴い、従属形式請求項 5、7 の表現を補正後の請求項 1 に対応するように補正しました。

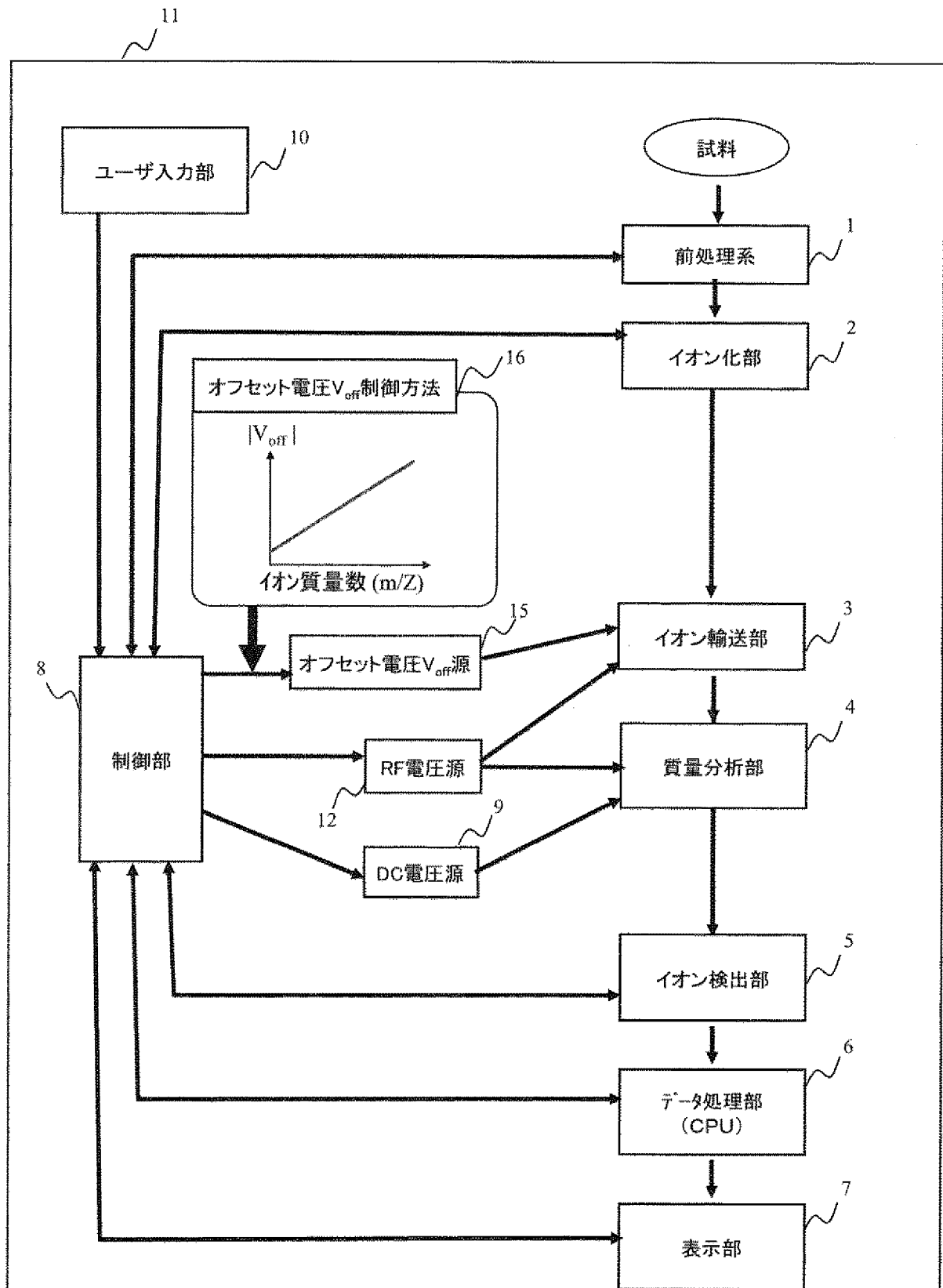
2. 説明

いずれの引用文献についても補正後の請求の範囲に係る本願発明を開示、示唆、動機づける記載はありません。

以上

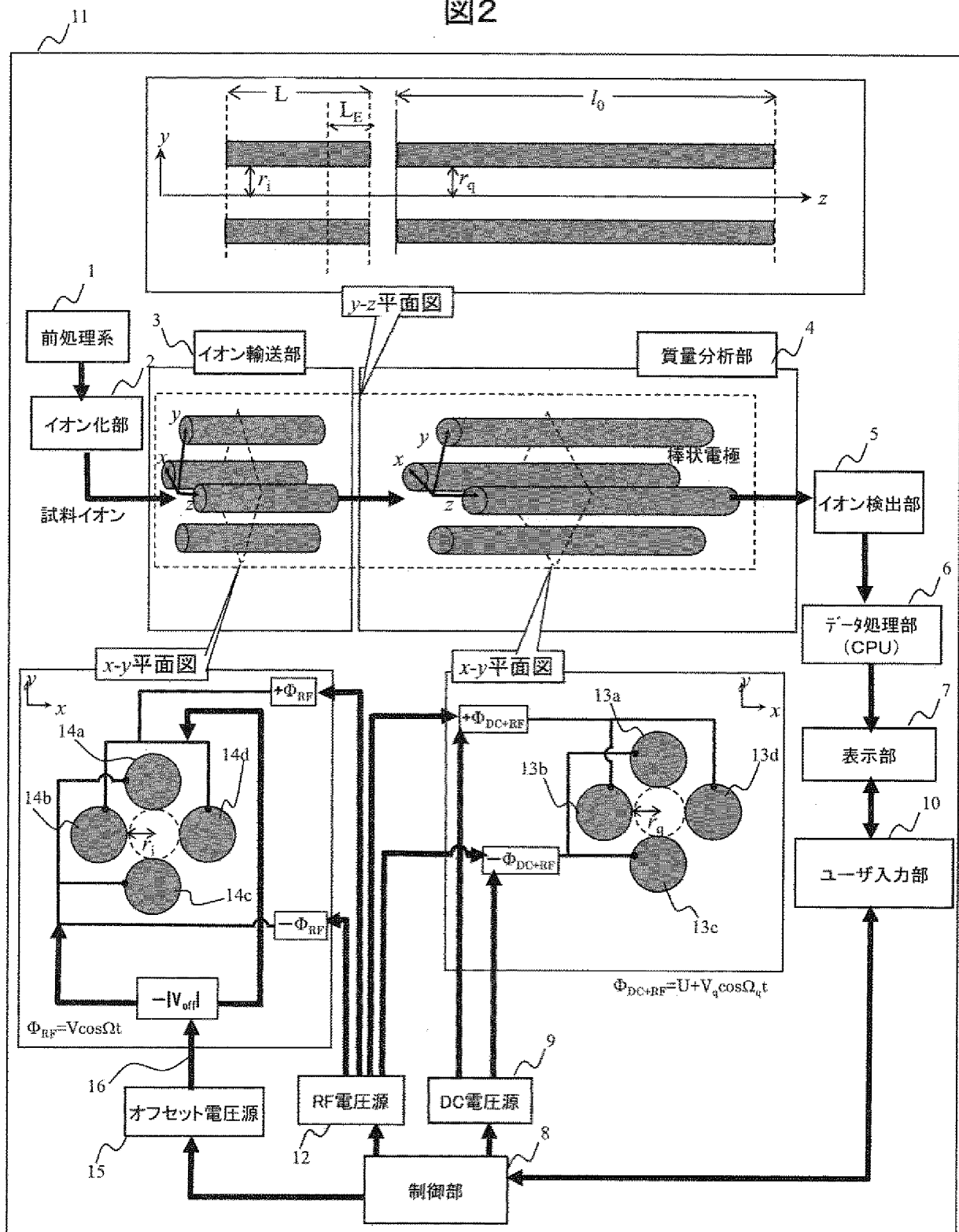
[図1]

図1



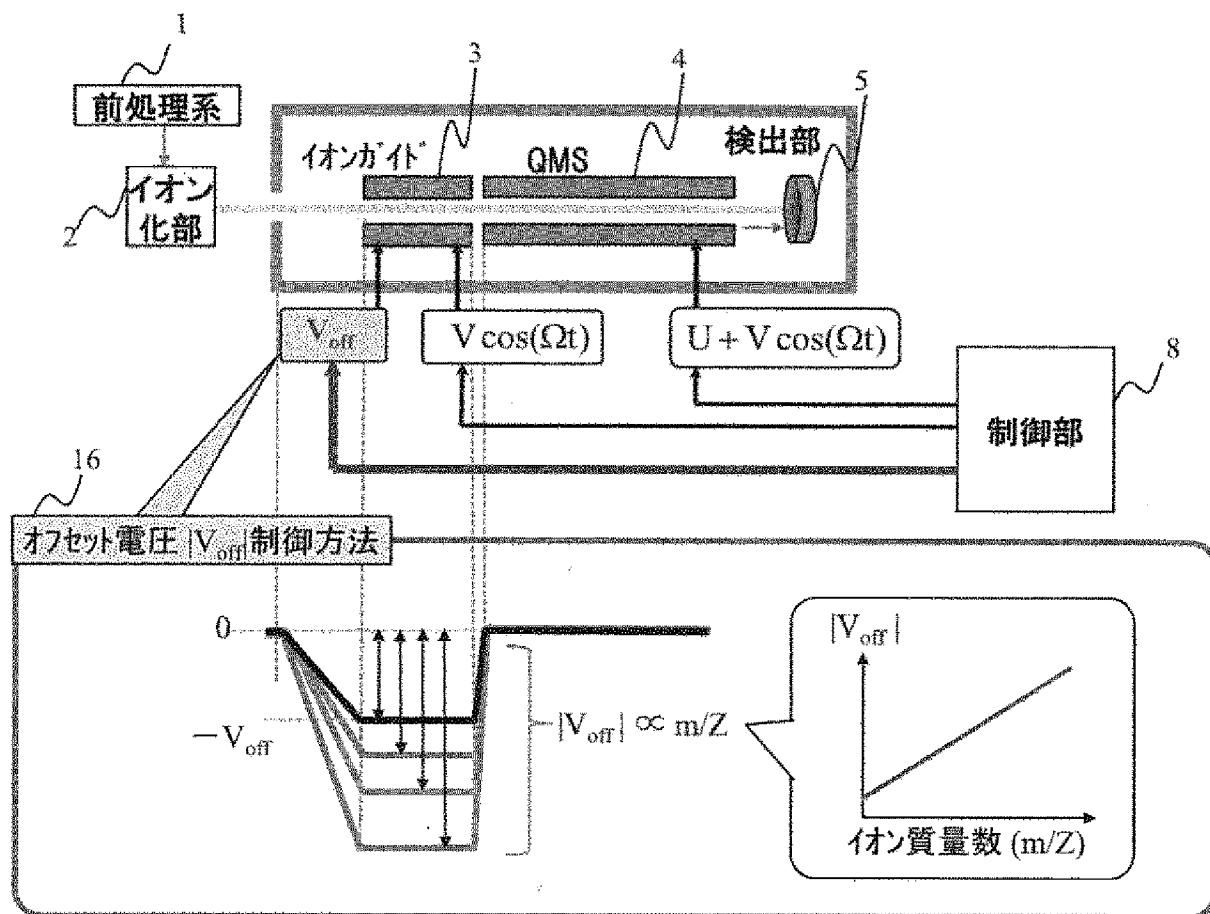
[図2]

図2



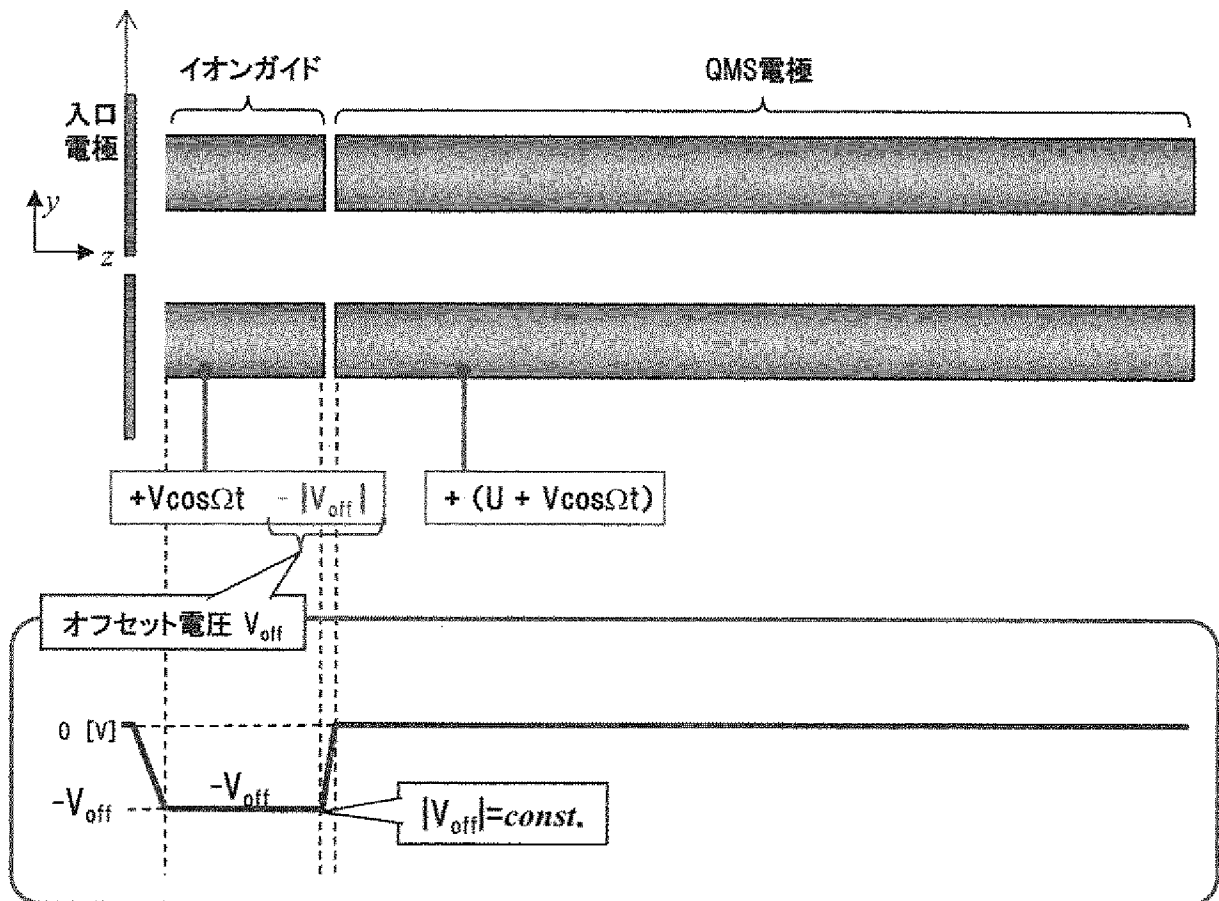
[図3]

図3



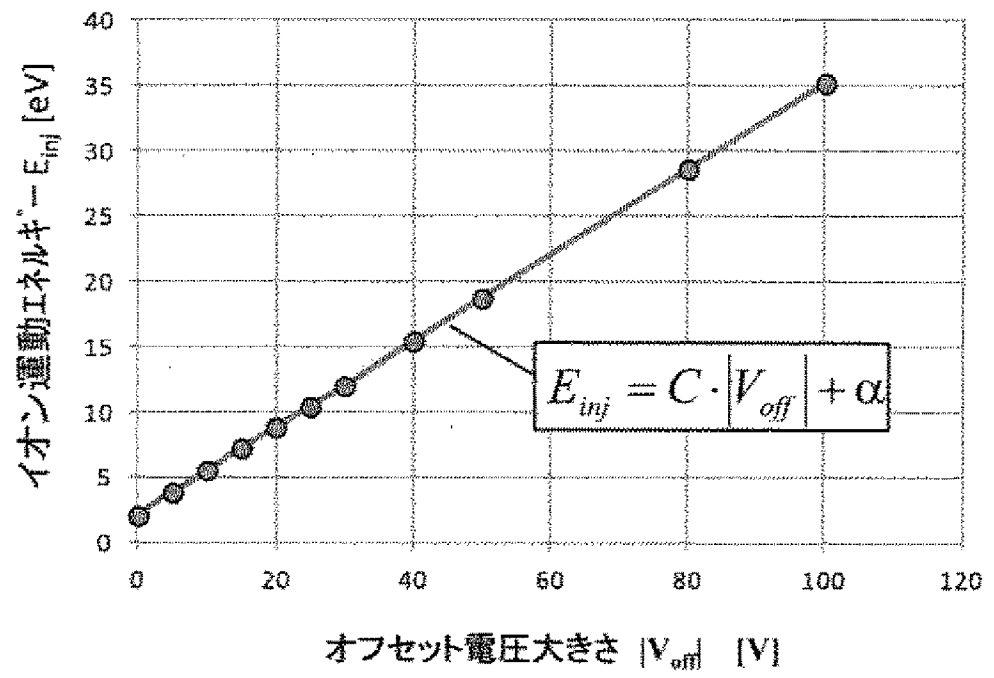
[図4]

図4



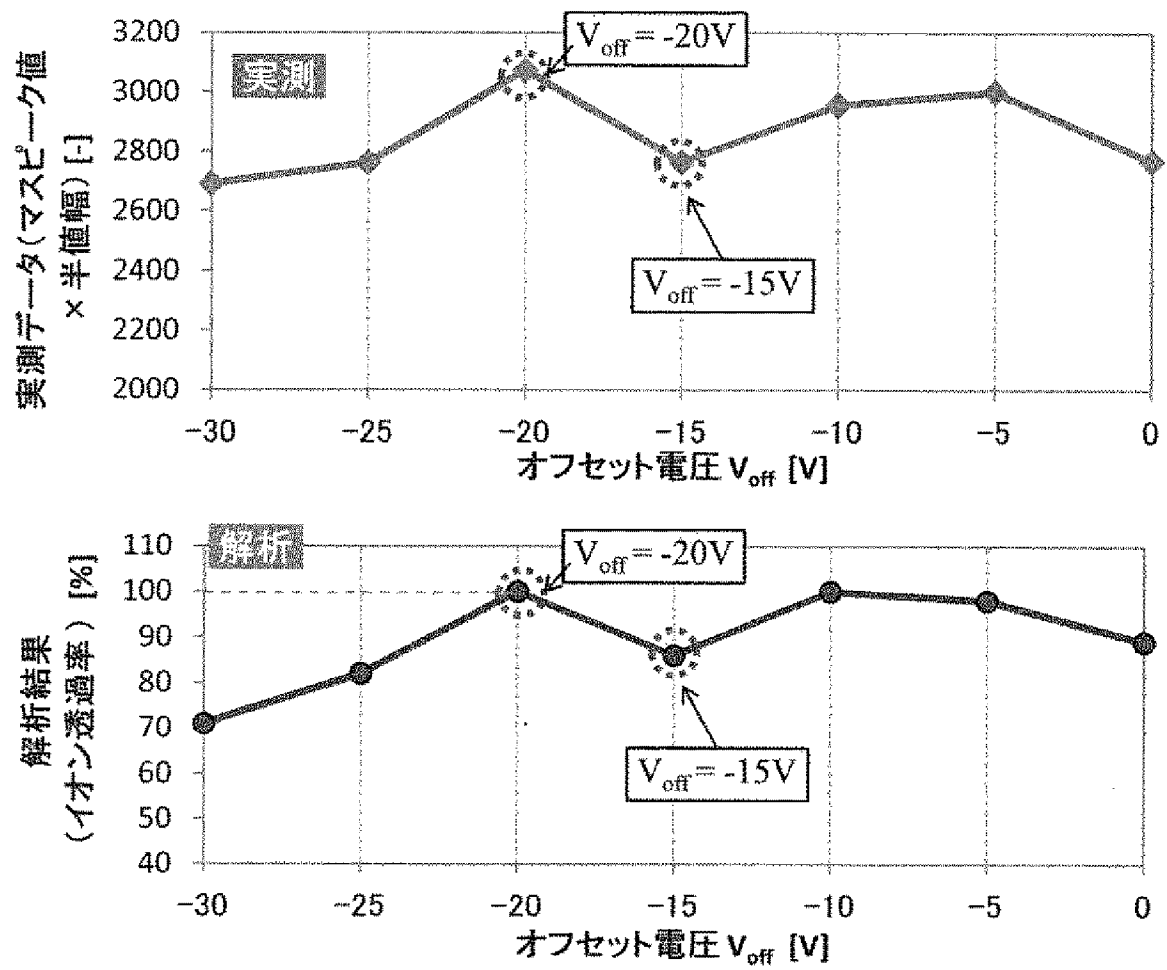
[図5]

図5



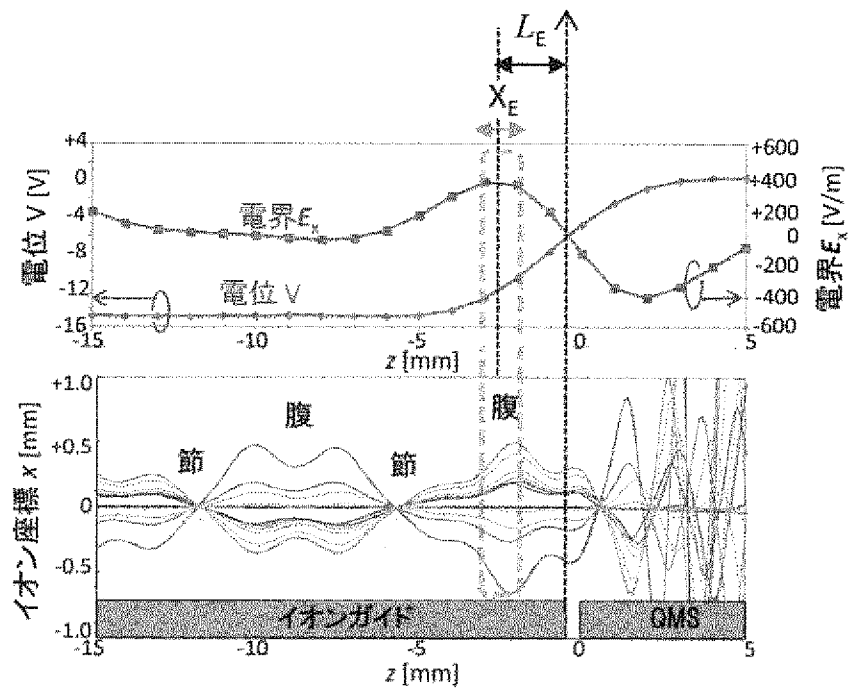
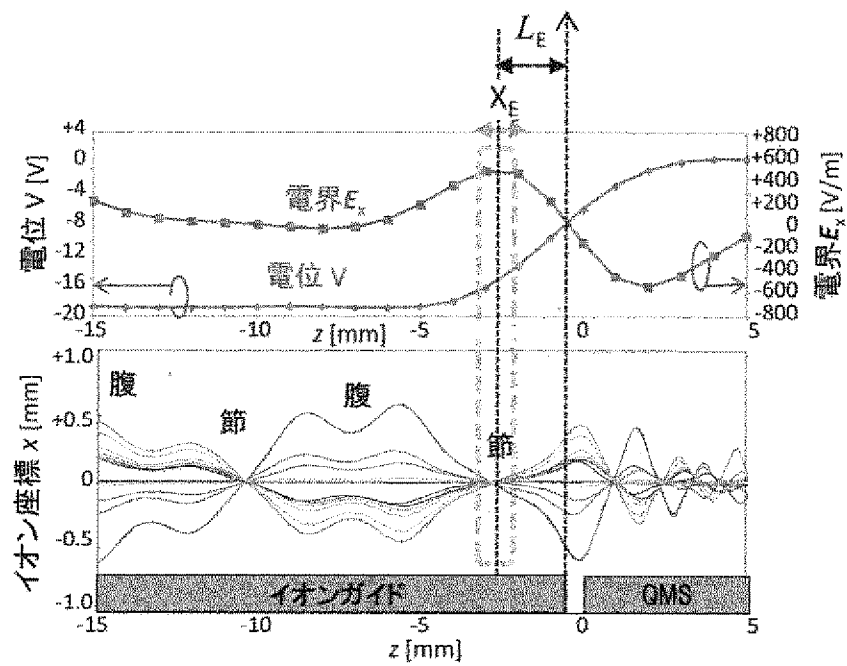
[図6]

図6



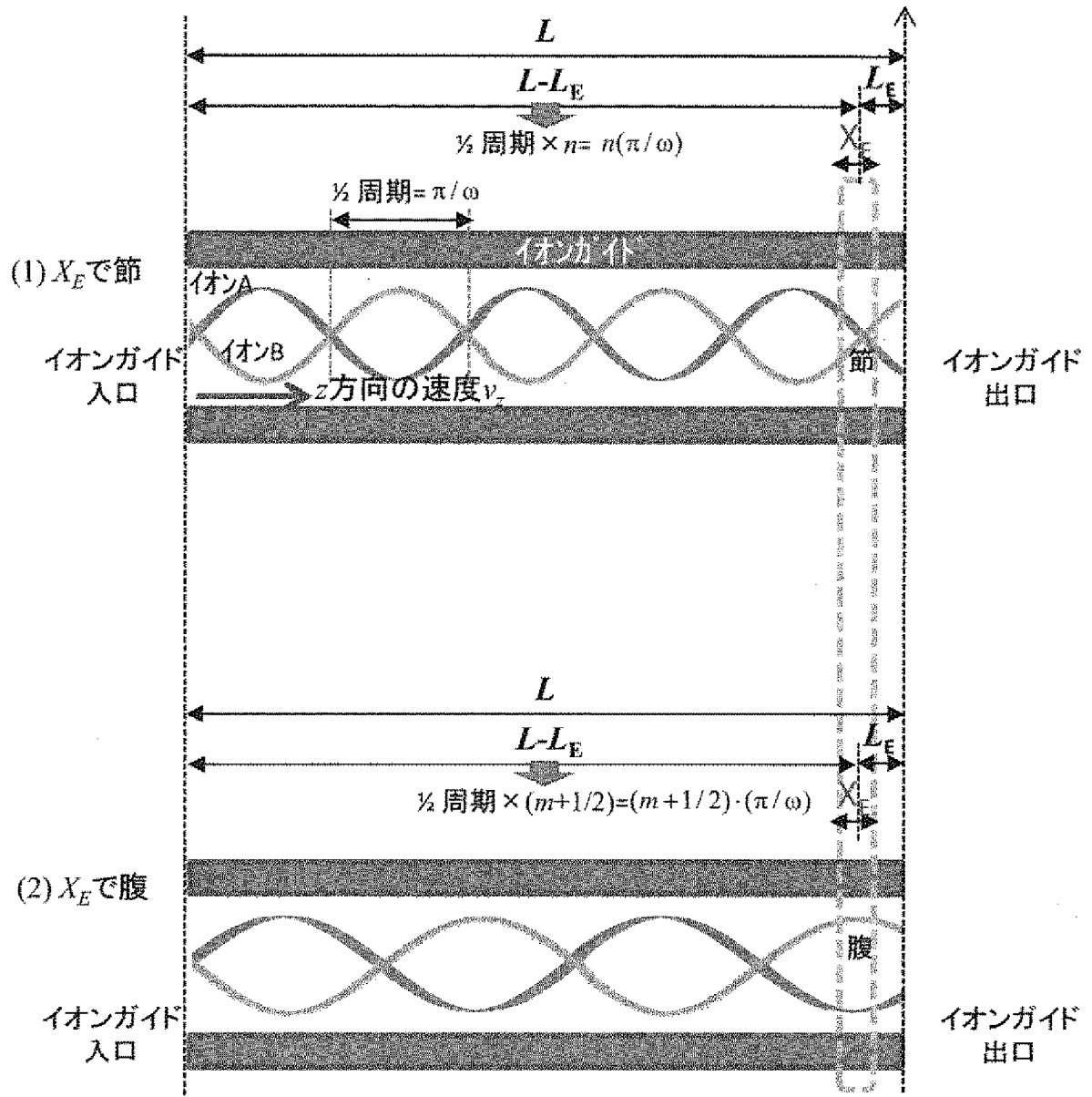
[図7]

図7

(1) オフセット電圧 $V_{\text{off}} = -15\text{V}$ (2) オフセット電圧 $V_{\text{off}} = -20\text{V}$

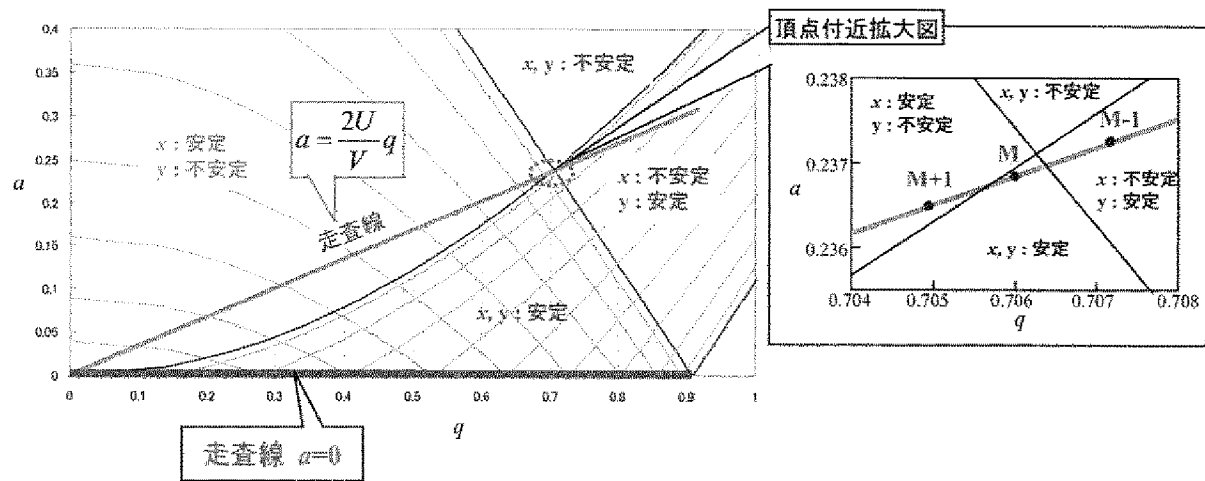
[図8]

図8



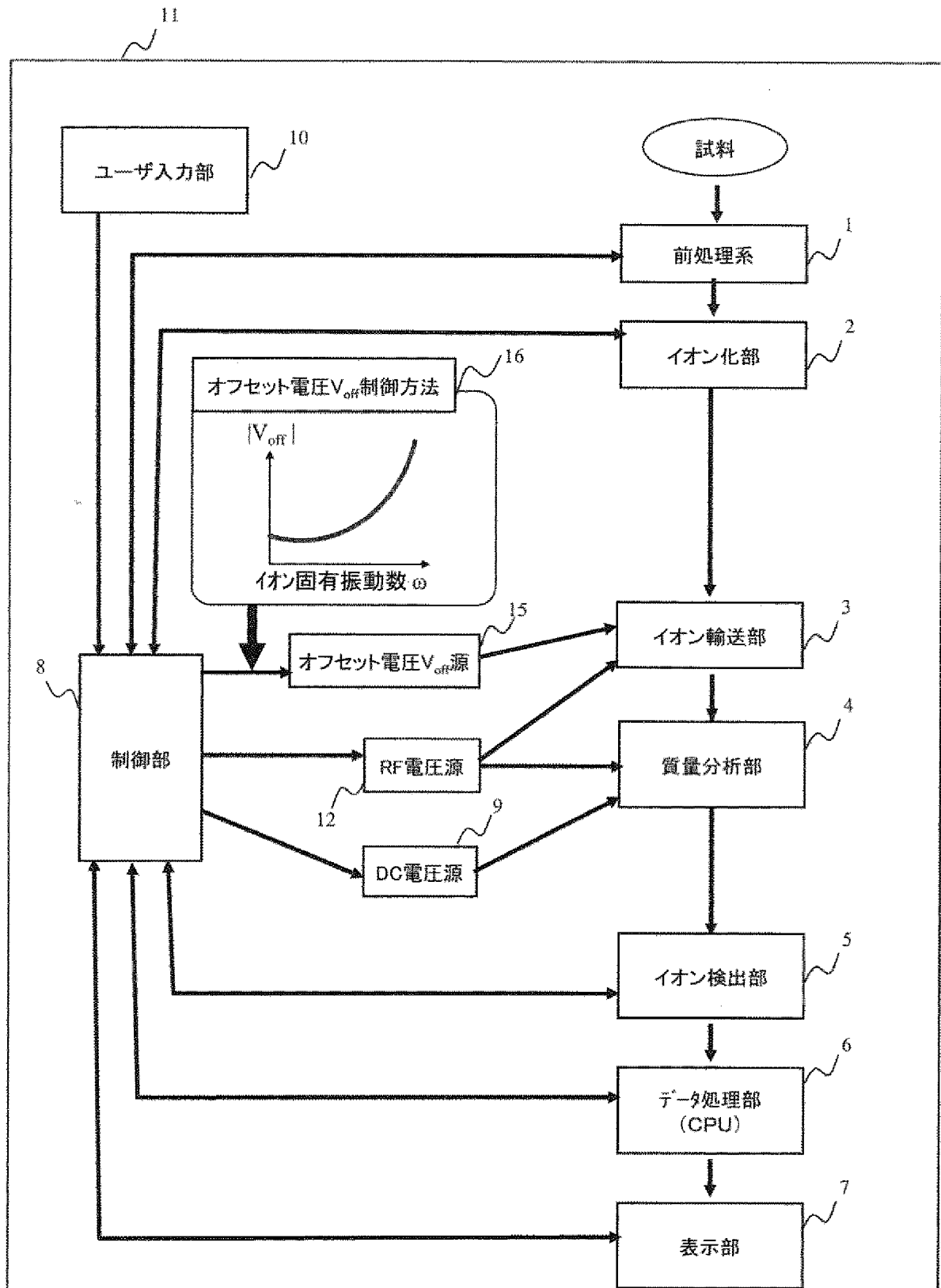
[図9]

図9



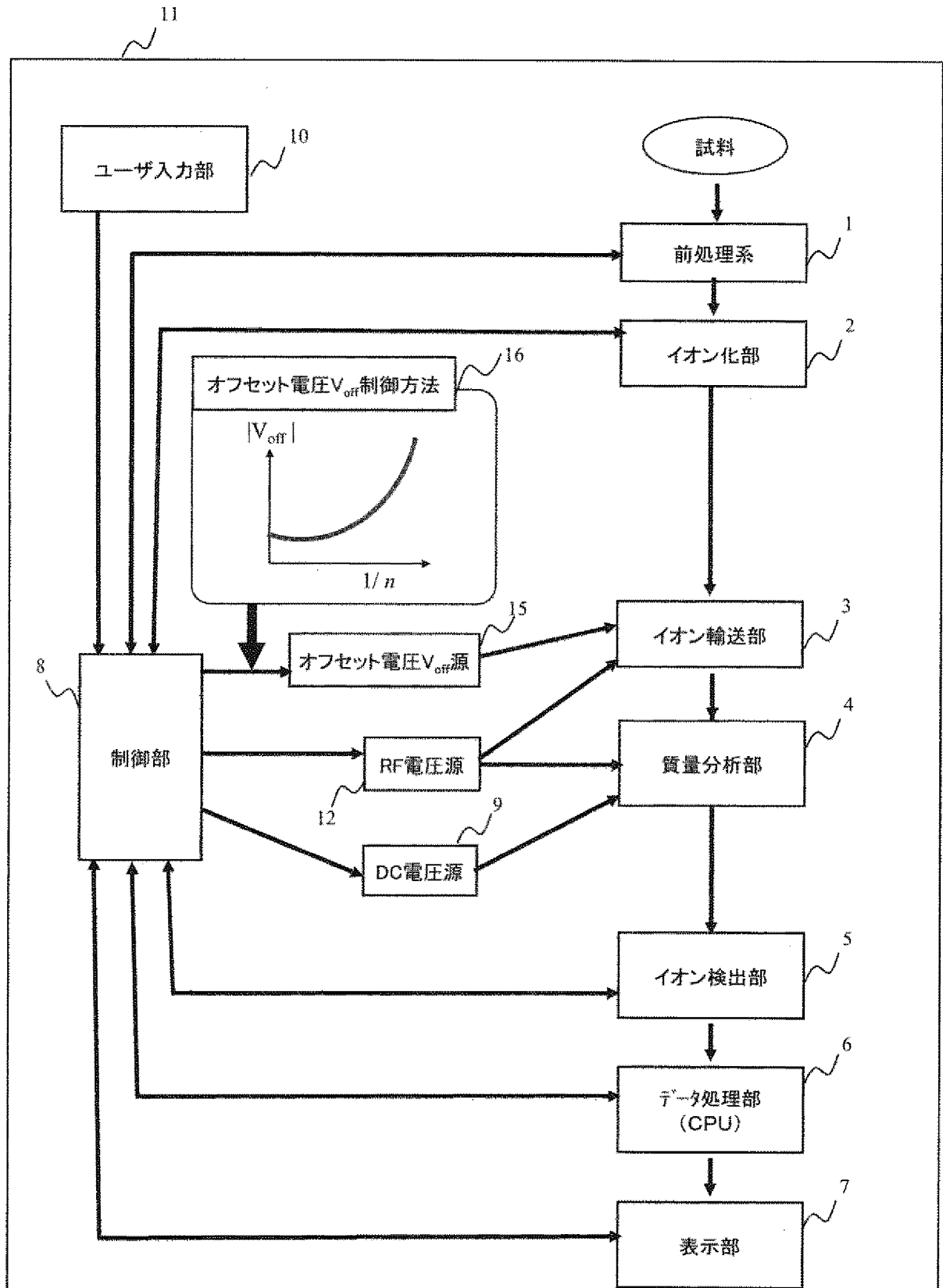
[図10]

図10



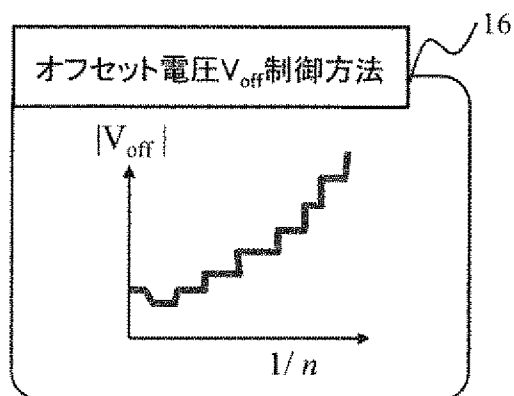
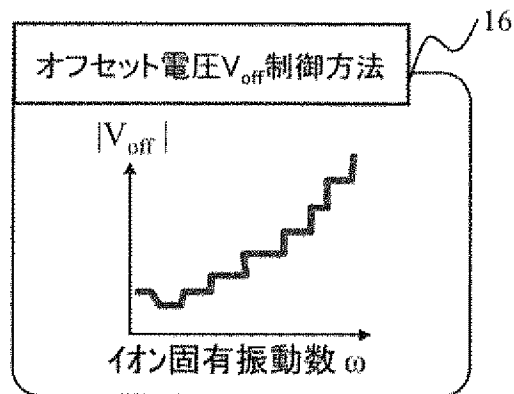
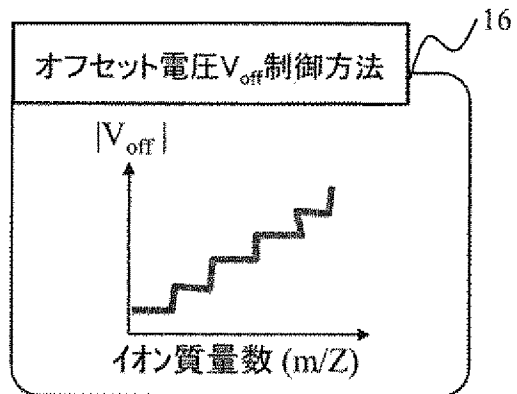
[図11]

図11



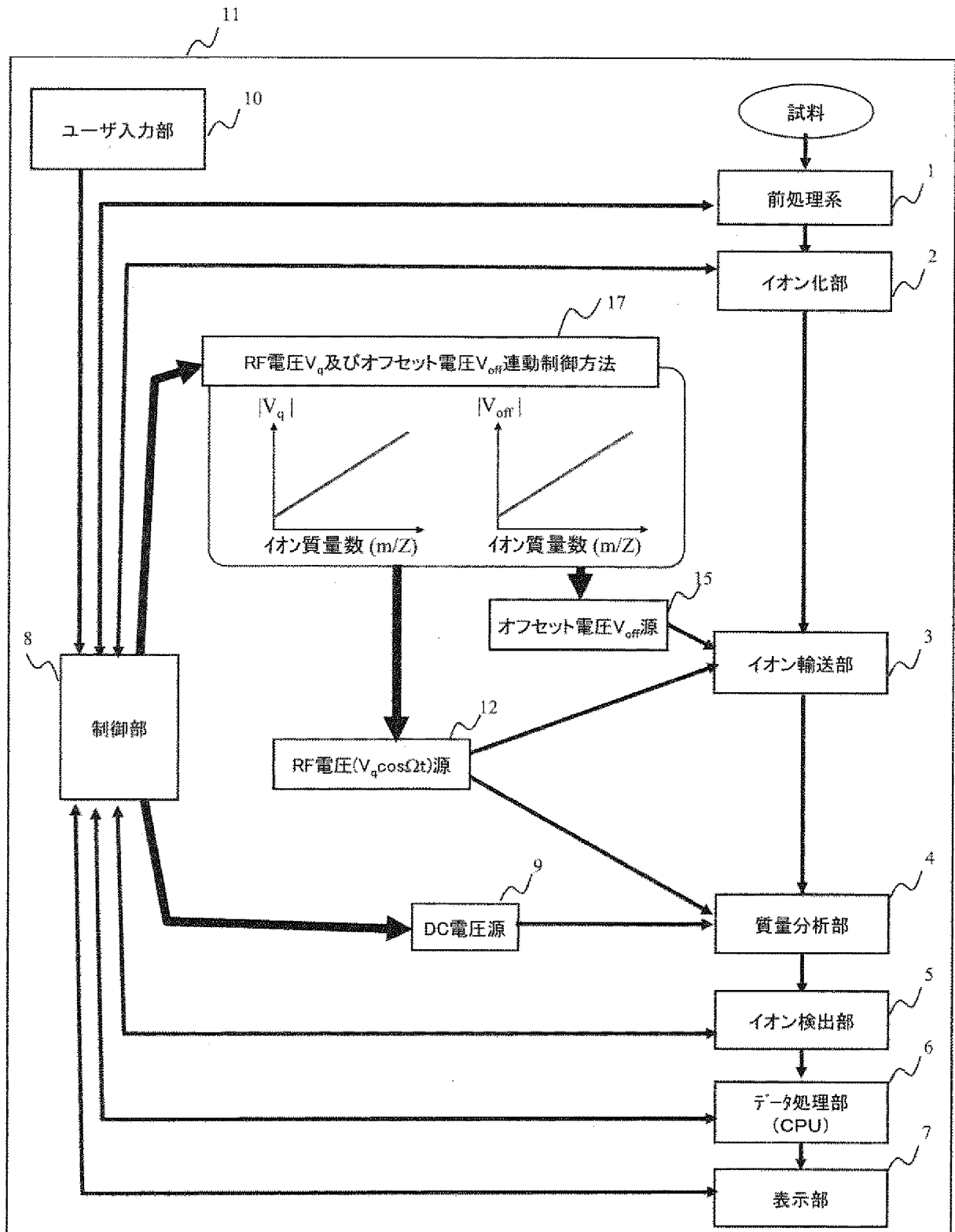
[図12]

図12



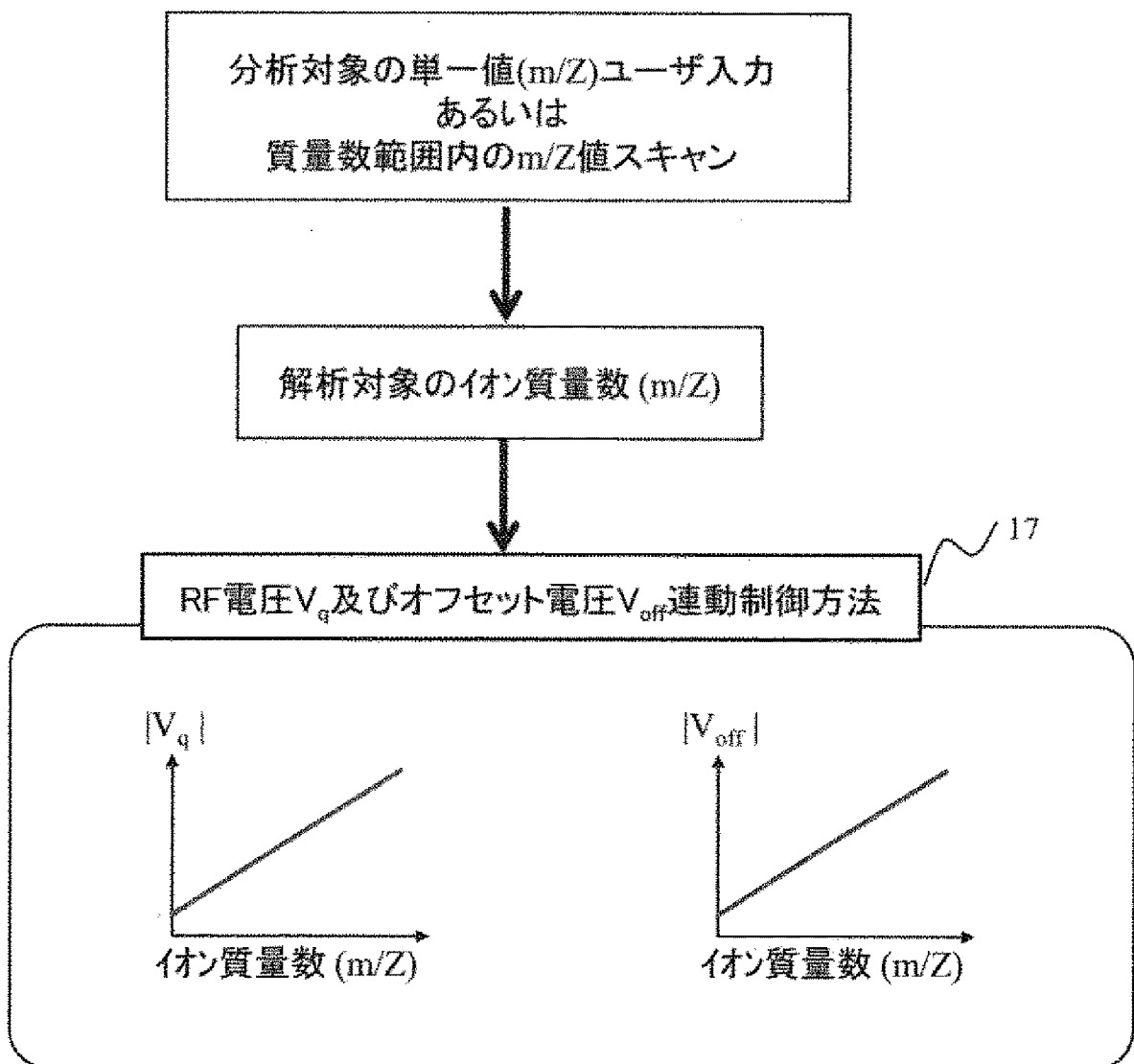
[図13]

図13



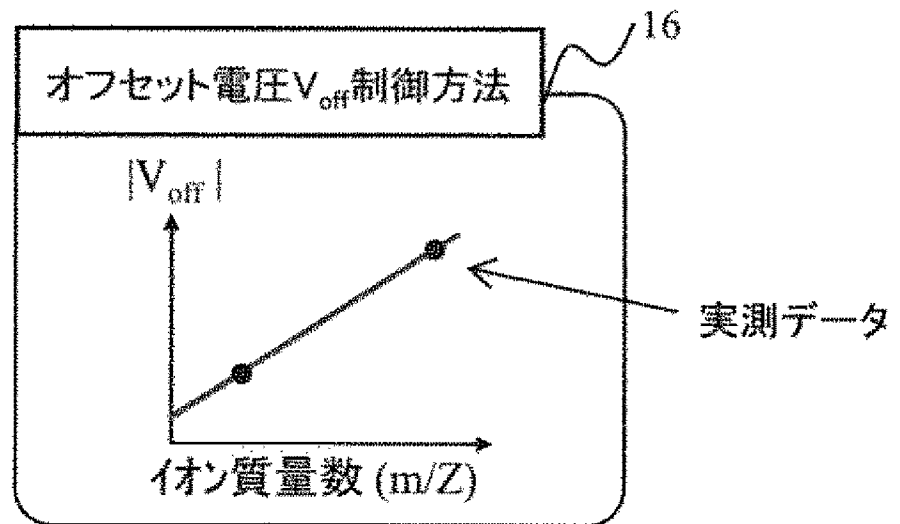
[図14]

図14



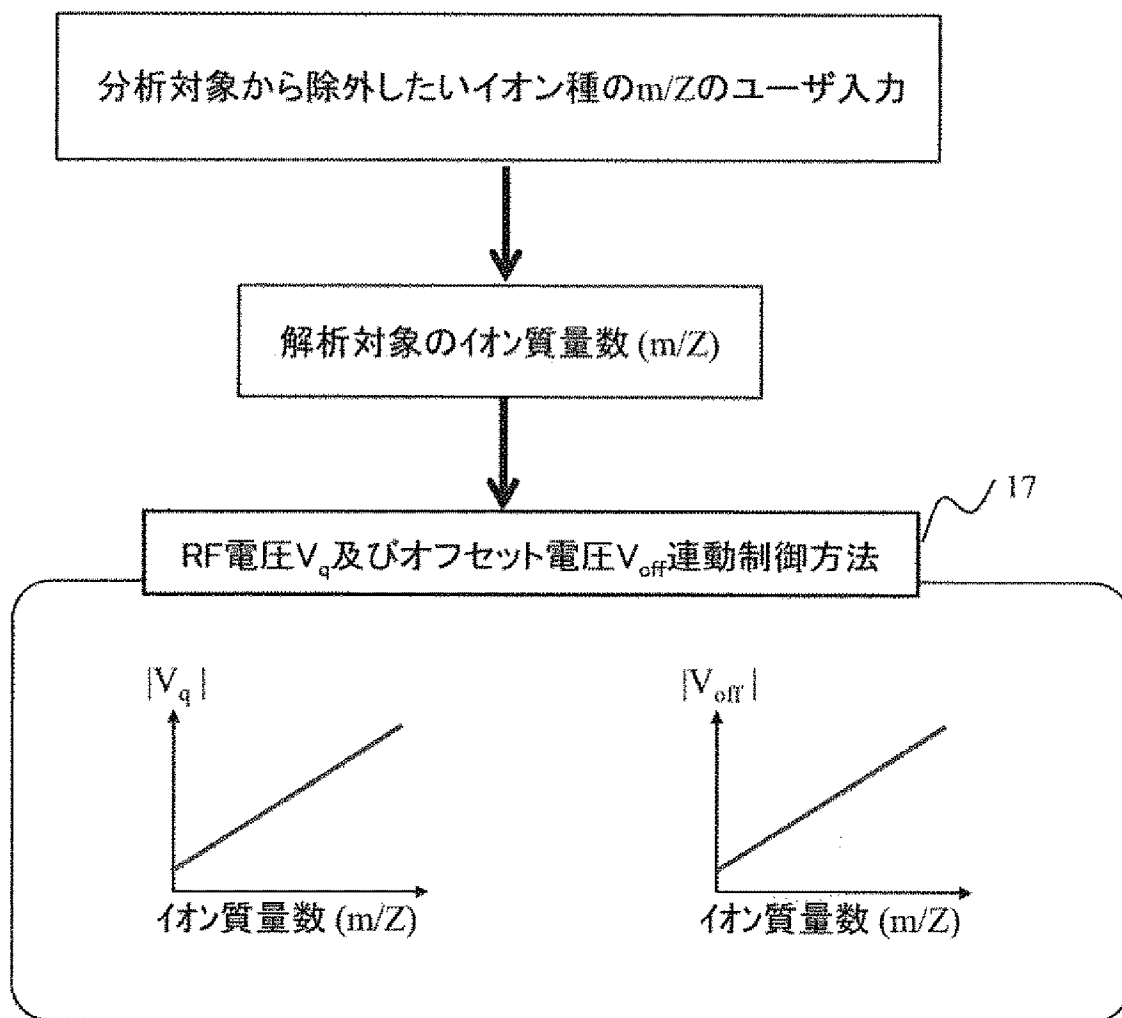
[図15]

図15



[図16]

図16



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2016/060873

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

H01J49/42(2006.01)i, G01N27/62(2006.01)i, H01J49/06(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, H01J49/06

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	1996-2016
Kokai Jitsuyo Shinan Koho	1971-2016	Toroku Jitsuyo Shinan Koho	1994-2016

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 A	WO 2008/044285 A1 (Shimadzu Corp.), 17 April 2008 (17.04.2008), paragraphs [0022], [0025]; fig. 5 & US 2010/0012836 A1 paragraphs [0053], [0056]; fig. 5	1, 3, 5, 7 2, 4, 6
X A	JP 2015-503825 A (DH Technologies Development Pte. Ltd.), 02 February 2015 (02.02.2015), paragraphs [0021], [0023], [0034]; fig. 2A & US 2015/0255264 A1 paragraphs [0035], [0037], [0051]; fig. 2A & WO 2013/098600 A1 & EP 2798663 A	1-5 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
23 June 2016 (23.06.16)

Date of mailing of the international search report
05 July 2016 (05.07.16)

Name and mailing address of the ISA/
Japan Patent Office
3-4-3, Kasumigaseki, Chiyoda-ku,
Tokyo 100-8915, Japan

Authorized officer

Telephone No.

A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))

Int.Cl. H01J49/42(2006.01)i, G01N27/62(2006.01)i, H01J49/06(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 (IPC))

Int.Cl. H01J49/42, G01N27/62, H01J49/06

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	1971-2016年
日本国実用新案登録公報	1996-2016年
日本国登録実用新案公報	1994-2016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 A	WO 2008/044285 A1 (株式会社島津製作所) 2008.04.17, [0022]、 [0025]、図5 & US 2010/0012836 A1, [0053], [0056], Fig.5	1, 3, 5, 7 2, 4, 6
X A	JP 2015-503825 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) 2015.02.02, [0021]、[0 023]、[0034]、図2A & US 2015/0255264 A1, [0035], [0037], [0051], Fig.2A & WO 2013/098600 A1 & EP 2798663 A	1-5 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

23.06.2016

国際調査報告の発送日

05.07.2016

国際調査機関の名称及びあて先

日本国特許庁 (ISA/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)

鳥居 祐樹

2G

4070

電話番号 03-3581-1101 内線 3226