

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開平10-188880

(43) 公開日 平成10年(1998)7月21日

(51) Int.Cl. ⁸	識別記号	F I
H 0 1 J 49/26		H 0 1 J 49/26
37/244		37/244
37/252		37/252
		B

審査請求 未請求 請求項の数 1 F D (全 5 頁)

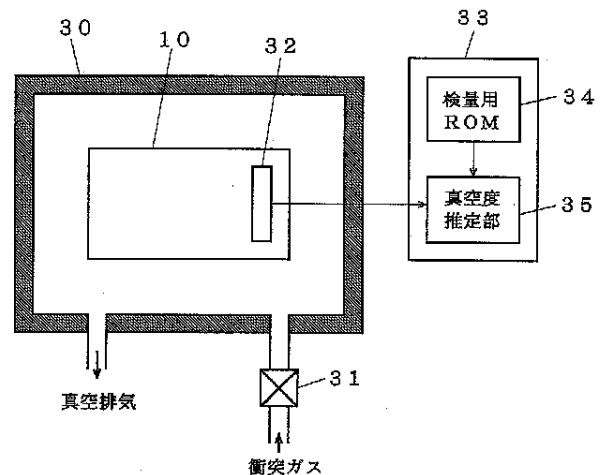
(21) 出願番号	特願平8-359025	(71) 出願人	000001993 株式会社島津製作所 京都府京都市中京区西ノ京桑原町1番地
(22) 出願日	平成8年(1996)12月26日	(72) 発明者	田中 耕一 京都市中京区西ノ京桑原町1番地 株式会 社島津製作所三条工場内
		(74) 代理人	弁理士 小林 良平

(54) 【発明の名称】 MS/MS分析装置

(57) 【要約】

【課題】 簡単な構成で分析室内の真空度をモニタする。

【解決手段】 所定条件の下で真空度とPSDイオン発生量との関係を測定した検量線データをROM34に格納しておく。分析室30内に残留している浮遊ガスの粒子量が多いとイオンがその粒子に衝突する確率が高くなるので、真空度が低いほどPSDイオンの発生量が多くなる。分析時に真空度をモニタする際には、検出器32は検量線作成時と同一条件でPSDイオンの発生量を検出し、真空度推定部35はその結果をROM34の検量線に照らして真空度を求める。



【特許請求の範囲】

【請求項1】 高真空状態にした分析室内でイオンを開裂させ、これにより発生した各種イオンを検出するMS/MS分析装置において、

a)所定の条件の下での分析室内の真空度とPSDイオンの発生量との関係、又は一定のPSDイオンの発生量を得るときの分析室内の真空度と衝突ガスの導入量との関係を予め測定し、該測定結果に基づき情報を記憶しておく記憶手段と、

b)分析に際して、所定の条件の下でのPSDイオンの発生量、又は一定のPSDイオンの発生量を得るための衝突ガスの導入量を測定する測定手段と、

c)該測定手段により測定されたPSDイオンの発生量又は衝突ガスの導入量を基に、前記記憶手段に記憶している情報を参照して分析室内の真空度を推定する真空度推定手段と、

を備えることを特徴とするMS/MS分析装置。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】本発明は、第1のMS分析装置にて特定のイオンを選別し、第2のMS分析装置にてこのイオンの開裂により生じた各種イオンを検出するMS/MS分析装置に関し、更に詳しくは、MS/MS分析装置における分析室内の真空度を測定する装置に関する。

【0002】

【従来の技術】従来より、物質を分析する手段の一つとして質量分析装置が広く用いられている。質量分析装置には、磁場型、飛行時間型、四重極型、フーリエ変換イオンサイクロトロン共鳴型等種々の種類があるが、いずれも、運動する荷電粒子（イオン）を電場又は磁場により分離するものであり、荷電粒子はその質量数（ m/z ）毎に分離される。なお、質量分析装置の前にイオン化装置を配置することにより、中性分子、中性原子等の中性粒子についても質量分離を行なうことができる。

【0003】しかし、質量分析装置は荷電粒子をその質量で分離するのみであり、粒子の構成或いは内部構造を知ることはできない。そこで、第1段の質量分析装置で選別したイオンを衝突反応室（分析室）に入れ、その中でガスと衝突させることによりイオンを開裂させて、開裂の態様を第2段の質量分析装置で測定するというMS/MS分析装置が開発されている。

【0004】

【発明が解決しようとする課題】MS/MS分析装置では、衝突反応室内に不所望のガスが残留していると、イオンがそのガス粒子に衝突し、ガス粒子自体が開裂を生じて検出される等の原因により測定精度が劣化する。このため、一般に、衝突反応室内を高真空状態（例えば $10^{-1} \sim 10^{-4}$ Pa）に保ちつつ自らは開裂しない衝突ガスを導入し、第1段の質量分析装置で選別されたイオン

のみが衝突により開裂するようにしている。

【0005】このような衝突反応室内の真空度を測定する方法としては、例えばイオンゲージ等の真空測定装置を用いる方法がある。しかしながら、この種の装置を付加することは、MS/MS分析装置のコストアップや重量及び体積の増加を伴う。更には、真空度測定時に衝突反応室内で不所望のイオンが発生し、これが分析時のバックグラウンドノイズとなる恐れもある。

【0006】本発明は上記課題を解決するために成されたものであり、その目的とするところは、簡単な構成により衝突反応室内部の真空度を測定することができるMS/MS分析装置を提供することにある。

【0007】

【課題を解決するための手段】上記課題を解決するために成された本発明は、高真空状態にした分析室内でイオンを開裂させ、これにより発生した各種イオンを検出するMS/MS分析装置において、

a)所定の条件の下での分析室内の真空度とPSDイオンの発生量との関係、又は一定のPSDイオンの発生量を得るときの分析室内の真空度と衝突ガスの導入量との関係を予め測定し、該測定結果に基づき情報を記憶しておく記憶手段と、

b)分析に際して、所定の条件の下でのPSDイオンの発生量、又は一定のPSDイオンの発生量を得るための衝突ガスの導入量を測定する測定手段と、

c)該測定手段により測定されたPSDイオンの発生量又は衝突ガスの導入量を基に、前記記憶手段に記憶している情報を参照して分析室内の真空度を推定する真空度推定手段と、を備えることを特徴としている。

【0008】

【発明の実施の形態】本発明に係る質量分析装置は、ポストソース分解（PSD=Post Source Decay）イオンの発生量が分析室内に残留する浮遊ガスの粒子量及び外部から導入した衝突ガスの粒子量に依存することを利用して、真空計を用いずに間接的に真空度を測定するものである。

【0009】まず、予め所定の条件の下で真空計を用いた測定により、真空度とPSDイオンの発生量との関係、又は或る一定のPSDイオンの発生量を得るときの真空度と衝突ガスの導入量との関係を調べ検量線を作成し、この情報を記憶手段に記憶しておく。分析室内に残留する浮遊ガスの粒子量が多いほど元のイオンがガス粒子に衝突して分解しPSDイオンが発生する確率が高いから、衝突ガスを導入しない場合（又は衝突ガスの導入量が一定である場合）にはPSDイオンの発生量が多いほど真空度は低く、PSDイオンの発生量を一定に保つ場合には衝突ガスの導入量が多く必要であるほど真空度は高くなる。

【0010】分析時に真空度を測定する際に、測定手段は、検量線作成時と同一条件の下でのPSDイオンの発

生量、又は一定のPSDイオンの発生量を得るための衝突ガスの導入量を測定し、真空度推定手段はその測定結果を記憶手段に記憶している情報に照らして真空度を求める。これにより、真空度を間接的に算出することができる。

【0011】

【発明の効果】以上のように、本発明のMS/MS分析装置によれば、分析室内の真空度を簡単な構成によって測定することができるので、従来のこの種の装置のように大がかりな真空測定装置を付加する必要がなくなり、コストが安価で済むと共に分析装置を小形化及び軽量化することができる。また、真空度測定時に分析室内に不所望のイオンを発生することもないので、分析精度が低下する恐れもない。

【0012】

【実施例】以下、本発明に係るMS/MS分析装置の一実施例を図1～図3を参照して説明する。なお、以下の説明では、マトリックス支援レーザー脱離イオン化飛行時間型(MALDI-TOF=Matrix-assisted laser desorption ionization/Time-of-flight)のMS/M

10

20

30

Sを用いた例について述べるが、後述のようにPSDイオンを検出する構成を有するものであれば他のMS/M

40

50

Sを用いることもできる。
【0013】図1はこのMALDI-TOF型MS/M

S分析部10の概略構成図であり、中央の質量分析部16を挟んで、左にイオン源12、右に第1検出器20が配置されている。イオン源12内のサンプルスライド13及び引き出し電極15、質量分析部16並びに第1検出器20はイオン光軸に沿って一直線状に配置されており、この側方にイオン化用のレーザー光学系11が設け

により、目的イオンのみがデフレクタ電極17から右方向に直進してリフレクタ電極18に入り、それ以外のイオンはその軌道が偏向してリフレクタ電極18の入口には到達しない。リフレクタ電極18には後記の理由によりイオンの進行方向に対して0～VRの間で所定の電位勾配を有する電圧が印加されている。この電圧により、飛行しているイオンは折り返されて第2検出器19に到達する。

【0016】イオン源12で発生したイオン(プリカーサイオン)のうちの一部は、飛行途中で浮遊ガスの粒子と衝突して開裂し、PSDイオンと中性粒子とを生成する。このときの開裂の様子は分子の構造等により相違し、質量の相違する複数のPSDイオンが発生する。目的とするプリカーサイオンとそのイオンから発生したPSDイオンとは同時にデフレクタ電極17を通過するので、リフレクタ電極18へと突入して折り返されて第2検出器19に到達する。このとき、リフレクタ電極18の電位勾配によってプリカーサイオンとPSDイオンとは質量に応じて異なる軌道をとって折り返し、いずれのイオンもほぼ一様に第2検出器19に収束する。一方、開裂により生じた中性粒子はリフレクタ電極18による電位の影響を受けずに直進し、第1検出器20に到達する。

【0017】すなわち、このMS/MS分析部10では、リフレクタ電極18に入る前までが特定質量数のイオンを選択するための第1段目のMS、リフレクタ電極18内が質量数に応じて開裂したイオンを検出する第2段目のMSとなっている。なお、上記構成のMS/MS分析部10では、デフレクタ電極17の印加電圧をVD=0に保つことにより、単なる質量分析装置として使用することもできるし、また、リフレクタ電極18に電圧を印加せずにイオンを直進させて第1検出器20で検出するモードとすることもできる。

【0018】上記のようなMS/MSのモードでは、イオンの開裂により生じる各種PSDイオンのエネルギースペクトルを取り、これを解析することにより分子の構造等を解析することができるから、開裂を促進するためにイオン化時のレーザー強度を増加させたり衝突ガスを導入したりする。衝突ガス自体は開裂しないガスが使用されるが、他の開裂を生じる不所望のガスの粒子が存在していると、これが検出されて解析に支障をきたすことがある。そこで、このMS/MS分析部10全体又は少なくとも質量分析部16は、図2に示すように真空に保った分析室30中に保持し、必要に応じてガス導入バルブ31を介して衝突ガスを導入するようにしている。

【0019】MS/MS分析部10内にて発生するPSDイオンは過剰内部エネルギーによる自然分解による場合もあるが、MALDIは過剰内部エネルギーを与えることの少ないイオン化方法であるので、適当なレーザー強度でイオンを行なうとき、PSDイオンは浮遊ガスと

の衝突により発生するものが支配的である。すなわち、分析室30内の真空度が低く残留する浮遊ガス粒子が多いほど、イオンがその粒子に衝突する確率が高くなり、PSDイオンの発生量が増加する。そこで、本実施例のMS/MS分析装置では、この関係を利用して分析室30内の真空度を求めるようにしている。

【0020】図2に示すMS/MS分析装置では、分析室30内の真空度を測定するために、MS/MS分析部10の検出器32（第1及び第2検出器19、20のいずれか一方又は両方）からの検出信号を受けてデータ処理を行なうデータ処理部33内に、検量用ROM34、及び、検出器32から得た検出信号をROM34から読み出したデータに照らして真空度を求める真空度推定部35を備えている。

【0021】真空度測定の手順は次の通りである。まず、例えば工場出荷前に、分析室30に真空計（例えばイオンゲージ等）を取り付けて、真空度とPSDイオンの検出量との関係を測定し、図3のような検量線を作成する。そして、この検量線による対応関係を示すデータを検量用ROM34に記憶しておく。この測定の際には、サンプルスライド13上のサンプル14としては標準試料を用い、レーザー強度、各電極の印加電圧等の諸条件も所定の標準的な値に設定する。

【0022】実際に、測定者が質量分析に先立って又は質量分析の後に真空度を測定したい場合には、標準試料を成すサンプルスライド13を挿入し、上記所定の条件の下で質量分析を行ないPSDイオンの発生量を調べる。真空度推定部35は、検出器32より検出信号を受けて特定イオンのPSDイオンによるスペクトルのピークを抽出し、この強度レベルを検量用ROM34から読み出したデータに照らして真空度を算出する。そして、算出した真空度を図示しないディスプレイの画面上に表示したりプリンタから出力したりする。真空度推定部35は、実際にはCPUを中心に構成されるパーソナルコンピュータにて所定のプログラムを実行させることにより実現することができるから、極めて簡単な構成とすることができる。

【0023】次に、本発明のMS/MS分析装置の他の実施例を図4を参照して説明する。上述のように、MS/MS分析装置では、衝突ガスを分析室40に積極的に導入することによりPSDイオンの発生を促進させることができるが、分析室40内の真空度が低く残留している浮遊ガスの粒子が多いほど、所定量のPSDイオンが発生するために必要な衝突ガスの導入量は少なくて済む。そこで、本実施例のMS/MS分析装置では、所定量のPSDイオンが発生するように分析室40に導入した衝突ガスの流入量を基に、衝突ガスを導入しない状態での真空度を測定する。

【0024】このために、本実施例のMS/MS分析装置では、ガス流入量を検出するガス流入量検出部を備え

たガス導入バルブ41と、検量用ROM44、検出器42から得た検出信号に基づきガス導入バルブ41の開閉を制御するバルブ制御部45、及びガス流入量検出部の検出信号をROM44から読み出したデータに照らして真空度を求める真空度推定部46を含むデータ処理部43とを備えている。

【0025】このMS/MS分析装置では、例えば工場出荷前に、分析室40に真空計（例えばイオンゲージ等）を取り付け、次のようにして真空度と衝突ガスの流入量との関係を測定する。すなわち、バルブ制御部45は検出器42からの検出信号を受けて特定イオンのPSDイオンによるスペクトルのピークを抽出し、この強度レベルが所定値となるようにガス導入バルブ41を制御する。このとき、真空度推定部46はガス流入量検出部からの検出信号によりガス流入量を得て、真空計の測定値と対応付けてそれを記憶する。そして、真空度の相違する複数の状態において、同様の測定を行なうことにより図5のような検量線を作成し、この対応関係を示すデータを検量用ROM44に記憶しておく。

【0026】実際に、測定者が真空度を測定したい場合、特定イオンのPSDイオン発生量が所定値となるようにバルブ制御部45がガス導入バルブ41を制御すると、真空度推定部46はそのときのガス流入量を検量用ROM44から読み出したデータに照らして真空度を算出する。そして、算出した真空度をディスプレイの画面上に表示したりプリンタから出力したりする。この実施例の場合にも、衝突ガスの導入量以外の諸条件は、検量線作成時と同一に設定する。

【0027】以上のように、本発明では、PSDイオンの発生量を利用して分析室内の真空度を検出しているので、特定イオンのPSDイオンを比較的高感度で検出できるMS/MS分析装置全般に適用することができる。

【0028】なお、上記実施例は一例であって、本発明の趣旨の範囲で適宜変更や修正を行なえることは明らかである。

【図面の簡単な説明】

【図1】 本発明のMS/MS分析装置のMS/MS分析部の一例を示す概略構成図。

【図2】 本発明のMS/MS分析装置の一実施例の構成図。

【図3】 この実施例の真空度算出用の検量線の一例を示す図。

【図4】 本発明のMS/MS分析装置の他の実施例の構成図。

【図5】 この他の実施例の真空度算出用の検量線の一例を示す図。

【符号の説明】

10…MS/MS分析部

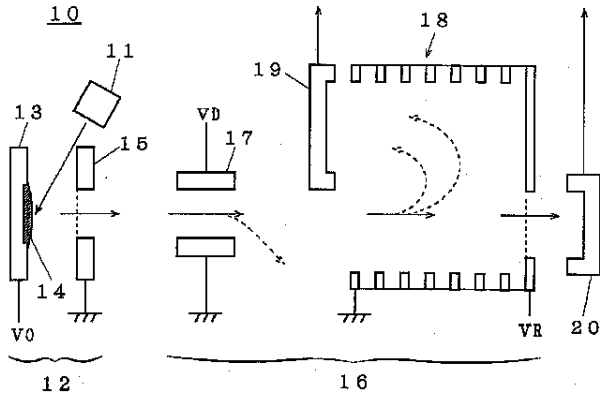
30、40…分析室

31、41…ガス導入バルブ

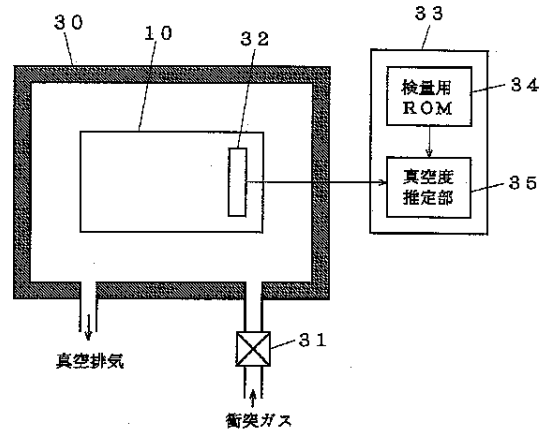
32、42…検出器
34、44…検量用ROM

* 35、46…真空度推定部
* 45…バルブ制御部

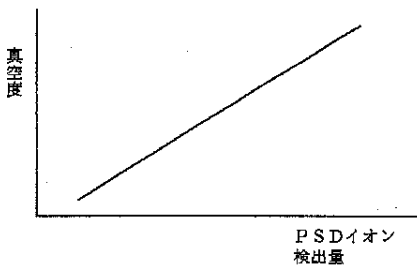
【図1】



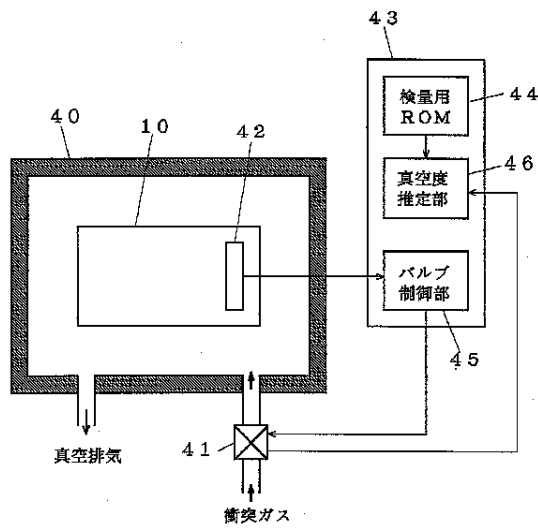
【図2】



【図3】



【図4】



【図5】

