(19)国家知识产权局

(12)发明专利

(10)授权公告号 CN 112912991 B
(45)授权公告日 2025.01.24

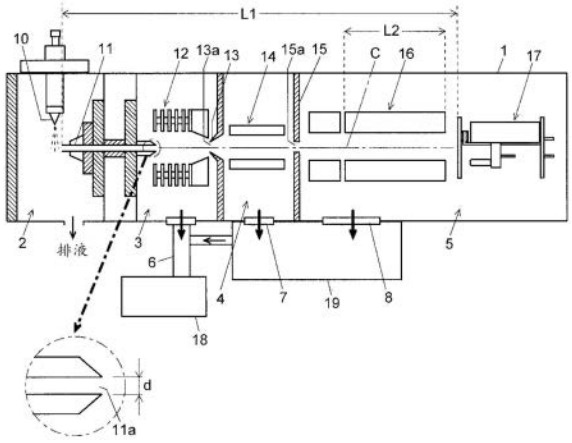
(21)申请号 201880098947.7
(22)申请日 2018.11.29
(65)同一申请的已公布的文献号
申请公布号 CN 112912991 A
(43)申请公布日 2021.06.04
(85)PCT国际申请进入国家阶段日
2021.04.22
(86)PCT国际申请的申请数据
PCT/JP2018/044042 2018.11.29
(87)PCT国际申请的公布数据
WO2020/110264 JA 2020.06.04
(73)专利权人 株式会社岛津制作所
地址 日本国京都府
(72)发明人 上田学 中野智仁 田中雄树
(74)专利代理机构 上海立群专利代理事务所(普通合伙) 31291
专利代理师 杨楷 毛立群
(51)Int.Cl.
H01J 49/24(2006.01)
G01N 27/62(2021.01)
H01J 49/04(2006.01)
H01J 49/06(2006.01)
H01J 49/10(2006.01)
H01J 49/42(2006.01)
(56)对比文件
CN 102971826 A,2013.03.13
CN 107706082 A,2018.02.16
CN 107799382 A,2018.03.13
审查员 郁亚红
权利要求书3页 说明书11页 附图2页

(54)发明名称

质量分析装置

(57)摘要

本发明涉及质量分析装置,是搭载了基于ESI法的离子源的单一型的四极型质量分析装置,并且是具备排气速度相对较小的真空泵的小型装置。将用于将离子从离子化室(2)导入第1中间真空室(3)的去溶剂管(11)的内径设为作为小型质量分析装置来说较大的0.4mmφ,并决定旋转泵(18)的排气速度以使去溶剂管(11)的截面开口的面积与第1中间真空室(3)内的压力的积达到15~40mm^2·Pa的范围内。由此,能够确保高检测灵敏度并减轻因液滴导致的去溶剂管(11)的堵塞。此外,由于第1中间真空室(3)内的压力也不必设得过分高,因此能够使用排气速度较小的小型的旋转泵作为旋转泵(18)。



CN 112912991 B

1.一种质量分析装置,其特征在于,具备:

大气压离子源,将液体试样中的成分离子化;

第1中间真空室,配置在所述大气压离子源的下一级,由第1真空泵抽真空;

离子导向器,配设在所述第1中间真空室的内部,在高频电场的作用下将离子收敛并输送;

第1开口部,用于将由所述大气压离子源生成的离子导入所述第1中间真空室;

分析室,配置在所述第1中间真空室的更下一级,由第2真空泵或者由该第2真空泵与所述第1真空泵双方抽真空而呈高真空;

质量分离器,配设在所述分析室的内部,根据质荷比将离子分离;

离子检测器,配设在所述分析室的内部,检测由所述质量分离器分离的离子,

所述第1开口部的开口面积为0.071mm^{2}以上,该第1开口部的开口面积与所述第1中间真空室内的压力的积在15~40mm^2·Pa的范围内,并且,所述第1真空泵的排气速度为15m^3/Hr以下,

所述第1开口部的开口面积是指开口截面之中截面积最小的部分的面积。

2.一种质量分析装置,其特征在于,具备:

大气压离子源,将液体试样中的成分离子化;

第1中间真空室,配置在所述大气压离子源的下一级,由第1真空泵抽真空;

离子导向器,配设在所述第1中间真空室的内部,在高频电场的作用下将离子收敛并输送;

第1开口部,用于将由所述大气压离子源生成的离子导入所述第1中间真空室;

分析室,配置在所述第1中间真空室的更下一级,由第2真空泵或者由该第2真空泵与所述第1真空泵双方抽真空而呈高真空;

质量分离器,配设在所述分析室的内部,根据质荷比将离子分离;

离子检测器,配设在所述分析室的内部,检测由所述质量分离器分离的离子,

所述第1开口部的开口面积为0.071mm^{2}以上,

所述第1中间真空室内的压力被设定为,高于在该压力与所述离子检测器中的离子强度的关系中离子强度达到极大时的压力,并且低于在该压力与所述离子检测器中的离子强度的关系中离子强度达到所述极大时的值的50%时的压力这样的压力,

所述第1开口部的开口面积是指开口截面之中截面积最小的部分的面积。

3.一种质量分析装置,其特征在于,具备:

大气压离子源,将液体试样中的成分离子化;

第1中间真空室,配置在所述大气压离子源的下一级,经由管道由第1真空泵抽真空;

第2中间真空室,配置在所述第1中间真空室的下一级,经由涡轮分子泵的第1端口由该涡轮分子泵抽真空;

分析室,配置在所述第2中间真空室的更下一级,经由所述涡轮分子泵的第2端口由该涡轮分子泵抽真空;

质量分离器,配设在所述分析室的内部,根据质荷比将离子分离;

离子检测器,配设在所述分析室的内部,检测由所述质量分离器分离的离子;

第1开口部,用于将由所述大气压离子源生成的离子导入所述第1中间真空室;

第2开口部,用于将通过了所述第1中间真空室的离子导入所述第2中间真空室;

第3开口部,用于将通过了所述第2中间真空室的离子导入所述分析室,

所述第1开口部的开口面积为0.125㎜^{2}以上,所述第2开口部的开口面积为0.8㎜^{2}以下,所述第3开口部的开口面积为0.8㎜^{2}以下,并且,所述涡轮分子泵的排气速度为100㎥/Hr以下,

所述第1开口部的开口面积是指开口截面之中截面积最小的部分的面积。

4.如权利要求1所述的质量分析装置,其特征在于,

所述第1开口部的开口面积与所述第1中间真空室内的压力的积为20～35㎜^{2}·Pa的范围内。

5.如权利要求1所述的质量分析装置,其特征在于,

所述第1开口部的开口面积为0.125㎜^{2}以上。

6.如权利要求1所述的质量分析装置,其特征在于,

所述质量分离器由4根杆电极构成,该杆电极的长度为120㎜以下。

7.如权利要求1所述的质量分析装置,其特征在于,

所述离子导向器由以围绕离子光轴的方式配置的多个电极形成供离子行进的离子通过空间,与该离子通过空间中的离子光轴正交的截面的面积随着离子行进而变小,来自所述第1中间真空室的离子出口的第2开口部的开口面积为0.8㎜^{2}以下。

8.如权利要求7所述的质量分析装置,其特征在于,

所述离子导向器是以围绕离子光轴的方式配置的多个杆状电极,或者其1根是由在离子光轴的延伸方向上被分离为多个的电极构成的多个假想杆状电极。

9.如权利要求1所述的质量分析装置,其特征在于,

在所述第1中间真空室与所述分析室之间设有第2中间真空室,在该第2中间真空室的内部,配置有通过高频电场的作用将离子收敛并输送的四极型离子导向器,该第2中间真空室与所述分析室之间的第3开口部的开口面积为0.8㎜^{2}以下。

10.如权利要求2所述的质量分析装置,其特征在于,

所述第1开口部的开口面积为0.125㎜^{2}以上。

11.如权利要求2所述的质量分析装置,其特征在于,

所述质量分离器由4根杆电极构成,该杆电极的长度为120㎜以下。

12.如权利要求2所述的质量分析装置,其特征在于,

所述离子导向器由以围绕离子光轴的方式配置的多个电极形成供离子行进的离子通过空间,与该离子通过空间中的离子光轴正交的截面的面积随着离子行进而变小,来自所述第1中间真空室的离子出口的第2开口部的开口面积为0.8㎜^{2}以下。

13.如权利要求12所述的质量分析装置,其特征在于,

所述离子导向器是以围绕离子光轴的方式配置的多个杆状电极,或者其1根是由在离子光轴的延伸方向上被分离为多个的电极构成的多个假想杆状电极。

14.如权利要求2所述的质量分析装置,其特征在于,

在所述第1中间真空室与所述分析室之间设有第2中间真空室,在该第2中间真空室的内部,配置有通过高频电场的作用将离子收敛并输送的四极型离子导向器,该第2中间真空室与所述分析室之间的第3开口部的开口面积为0.8㎜^{2}以下。

15.如权利要求3所述的质量分析装置,其特征在于,

在所述第1中间真空室的内部配置有通过高频电场的作用将离子收敛并输送的第1离子导向器,该第1离子导向器由以围绕离子光轴的方式配置的多个电极形成供离子行进的离子通过空间,与该离子通过空间中的离子光轴正交的截面的面积随着离子行进而变小。

16.如权利要求15所述的质量分析装置,其特征在于,

所述第1离子导向器是以围绕离子光轴的方式配置的多个杆状电极,或者其1根是由在离子光轴的延伸方向上被分离为多个的电极构成的多个假想杆状电极。

17.如权利要求3所述的质量分析装置,其特征在于,

在所述第2中间真空室的内部,配置有通过高频电场的作用将离子收敛并输送的四极型离子导向器。

18.如权利要求3所述的质量分析装置,其特征在于,

所述质量分离器由4根杆电极构成,该杆电极的长度为120㎜以下。

质量分析装置

技术领域

[0001] 本发明涉及质量分析装置,更详细地,涉及离子源为大气压离子源且质量分离器为四极滤质器的质量分析装置。本发明的质量分析装置特别适用于在液相色谱仪(LC)的色谱柱的出口连接了质量分析装置的液相色谱质量分析装置(LC-MS)。

背景技术

[0002] 为了将液体试样中的成分离子化,被用作液相色谱仪(LC)的检测器的质量分析装置通常具备基于电喷雾离子化(ESI)法、大气压化学离子化(APCI)法、大气压光离子化(APPI)法等离子化法的大气压离子源。在这样的质量分析装置中,需要将在大气压气氛下生成的离子输送到配置有四极滤质器等质量分离器的分析室,为了将该分析室内保持为高真空气氛,采用在离子化室与分析室之间设置有多个中间真空室的多段差动排气系统的构成。在这样的质量分析装置中,由于是压力不同的多个分区串联连接的构成,因此从离子源起直至到达离子检测器的供离子通过的离子路径变长,装置的尺寸倾向于变大。

[0003] 近年来,特别是在LC-MS中迫切要求质量分析装置的小型化。这是因为,在LC-MS系统中,也经常使用质量分析装置来代替光电二极管阵列(PDA)检测器等基于其他方式的LC用检测器,PDA检测器等其他的检测器单元与作为LC用检测器的质量分析装置的单元的尺寸一致或大致相同时,在系统的设置空间的关系方面等较为方便。这样一来,在用于LC-MS的质量分析装置、特别是单一型的四极型质量分析装置中,开发出了与以往一般的四极型质量分析装置相比极为小型化的装置(参照非专利文献1)。

[0004] 在将大气压离子化四极型质量分析装置小型化的方面重要的是,除了缩短从离子源到离子检测器之间的离子路径以外,还有将对中间真空室和分析室抽真空的真空泵小型化。一般地,通过将构成质量分析装置的若干要件分别小型化,并与此相应地适当变更施加电压等控制参数来实现质量分析装置的小型化。例如在专利文献1、2等记载的质量分析装置中,从用于将离子从大气压气氛的离子化室向下一级的第1中间真空室取入的开口(大气压孔)到离子检测器的离子入射面的离子路径的长度被确定为400mm以下,大气压孔的内径被确定为0.3mmφ以下。此外,还分别适当地确定各中间真空室和分析室的内容积。像这样通过减小大气压孔的内径,能够减少从离子化室向第1中间真空室流入的空气的量,并且由于与以往的质量分析装置相比第1中间真空室的容积本身也较少,因此能够降低对第1中间真空室内抽真空的真空泵(旋转泵)的排气速度,从而变得可利用小型的旋转泵。实际上,在上述专利文献1、2记载的装置中,使用了排气速度为在以往一般的质量分析装置中使用的旋转泵的排气速度的一半以下、即排气速度为10m^3/Hr以下的小型的旋转泵。

[0005] 现有技术文献

[0006] 专利文献

[0007] 专利文献1:美国专利申请公开第2016/0093480号说明书

[0008] 专利文献2:美国专利申请公开第2016/0111266号说明书

[0009] 非专利文献

[0010] 非专利文献1:“ACQUITY QDa检测器-质量分析(MS)检测器”,[在线],日本沃特世株式会社,[2018年8月8日检索],网址<URL:http://www.waters.com/waters/ja_JP/ACQUITY-QDa-Mass-Detector-for-Chromatographic-Analysis/nav.htm?locale=ja_JP&cid=134761404>

发明内容

[0011] 发明要解决的技术问题

[0012] 然而,在专利文献1、2等公开的以往的小型质量分析装置中存在如下这样的问题。

[0013] 若将从离子化室向第1中间真空室取入离子的离子导入开口(大气压孔)设为小径,则如上所述地能够降低旋转泵的能力,但另一方面,变得难以将离子从离子化室向第1中间真空室导入、或者离子在中途消失的可能性变高。因此,存在供分析的离子的量减少而导致检测灵敏度降低的风险。此外,在大气压离子源中,即使是微小的试样液滴也试图通过离子导入开口,但是离子导入开口越是小径越容易堵塞,由此使离子变得更加难以通过而导致检测灵敏度降低,或检测输出变得不稳定。此外,为了消除离子导入开口的堵塞,需要增加清洗等维护的频次,不仅装置的维护成本增加,而且还存在无法使用装置的期间变长的问题。

[0014] 即,可以说以往的小型质量分析装置在一定程度上牺牲检测灵敏度和维护性等而实现了小型化。

[0015] 本发明是为了解决这样的技术问题而完成的,其目的在于提供一种小型的质量分析装置,能够维持与以往的一般尺寸的质量分析装置相同或与其接近的性能和维护性,同时能够减小包含真空泵的装置的尺寸和设置面积。

[0016] 用于解决上述技术问题的方案

[0017] 为解决上述技术问题而可以想到的最简单的方法为,例如在专利文献1、2等记载的那样的小型化的质量分析装置中,扩大将离子从离子化室向第1中间真空室取入的离子导入开口的面积。当然,由于通过扩大离子导入开口的面积,从而气体的流入量也会增加,因此为了将第1中间真空室内的压力保持为与离子导入开口的面积较小时相同,需要提高旋转泵的排气速度。然而,根据本发明人的实验判明,即使在大致维持了第1中间真空室内的压力的状态下将离子导入开口的面积扩大,由离子检测器所检测的离子强度反而下降而呈反效果。

[0018] 于是,本发明人反复实验,调查了离子强度在怎样的条件下会变高。其结果发现,相比于离子导入开口的面积较小的情况,在离子导入开口的面积较大的情况下,降低第1中间真空室内的压力则离子强度变高,并认识到通过使离子导入开口的开口面积与第1中间真空室内的压力的积处于规定的范围,能够使离子强度相对于各种开口面积的离子导入开口达到最大或者与其接近的状态。此外,还确认到用于维持根据这样的条件所决定的压力(真空度)的真空泵的能力(排气速度),与在以往一般的质量分析装置中使用的真空泵相比足够低即可。本发明人基于这样的认识和验证而完成了本发明。

[0019] 即,用于解决上述技术问题而完成的本发明的第1方案的质量分析装置的特征在于,具备:

[0020] 大气压离子源,将液体试样中的成分离子化;

[0021] 第1中间真空室,配置在所述大气压离子源的下一级,由第1真空泵抽真空;

[0022] 离子导向器,配设在所述第1中间真空室的内部,在高频电场的作用下将离子收敛并输送;

[0023] 第1开口部,用于将由所述大气压离子源生成的离子导入所述第1中间真空室;

[0024] 分析室,配置在所述第1中间真空室的更下一级,由第2真空泵或者由该第2真空泵与所述第1真空泵双方抽真空而呈高真空;

[0025] 质量分离器,配设在所述分析室的内部,根据质荷比将离子分离;

[0026] 离子检测器,配设在所述分析室的内部,检测由所述质量分离器分离的离子,

[0027] 所述第1开口部的开口面积为0.071mm^{2}以上,该第1开口部的开口面积与所述第1中间真空室内的压力的积在15~40mm^2·Pa的范围内,并且,所述第1真空泵的排气速度为15m^3/Hr以下。

[0028] 此外,虽然一般将第1中间真空室内的压力设定为使由离子检测器检测的离子强度尽可能变高,但在如上所述地希望抑制对第1中间真空室内抽真空的真空泵的能力而实现小型化的情况下,期望容许离子强度比其最大值稍微下降,即只要离子强度在可容许的阈值以上的范围内,则将第1中间真空室内的压力设为较高的状态。

[0029] 于是基于这样的观点,用于解决上述技术问题而完成的本发明的第2方案的质量分析装置的特征在于,具备:

[0030] 大气压离子源,将液体试样中的成分离子化;

[0031] 第1中间真空室,配置在所述大气压离子源的下一级,由第1真空泵抽真空;

[0032] 离子导向器,配设在所述第1中间真空室的内部,在高频电场的作用下将离子收敛并输送;

[0033] 第1开口部,用于将由所述大气压离子源生成的离子导入所述第1中间真空室;

[0034] 分析室,配置在所述第1中间真空室的更下一级,由第2真空泵或者由该第2真空泵与所述第1真空泵双方抽真空而呈高真空;

[0035] 质量分离器,配设在所述分析室的内部,根据质荷比将离子分离;

[0036] 离子检测器,配设在所述分析室的内部,检测由所述质量分离器分离的离子,

[0037] 所述第1开口部的开口面积为0.071mm^{2}以上,

[0038] 所述第1中间真空室内的压力被设定为,高于在该压力的变化与所述离子检测器中的离子强度的关系中离子强度达到极大时的压力,并且使该离子强度为所述极大的值的50%以上这样的压力。

[0039] 在本发明中,典型地,用于形成初级的真空区域的第1真空泵为旋转泵,用于形成其之后的真空区域的第2真空泵是抽真空的极限压力更低的涡轮分子泵。

[0040] 由于旋转泵一般经由软管等管道而与质量分析装置主体连接,因此旋转泵主体大多设置在远离设置有质量分析装置主体的空间的位置。另一方面,由于涡轮分子泵与质量分析装置主体直接连接并与该装置主体一体化,因此若涡轮分子泵的尺寸较大,则为了设置质量分析装置将占有较大的空间。因此,为了减少设置质量分析装置的空间,期望尽可能抑制涡轮分子泵的尺寸。

[0041] 基于这样的观点,用于解决上述技术问题而完成的本发明的第3方案的质量分析装置的特征在于,具备:

[0042] 大气压离子源,将液体试样中的成分离子化;

[0043] 第1中间真空室,配置在所述大气压离子源的下一级,经由管道由第1真空泵抽真空;

[0044] 第2中间真空室,配置在所述第1中间真空室的下一级,经由涡轮分子泵的第1端口由该涡轮分子泵抽真空;

[0045] 分析室,配置在所述第2中间真空室的更下一级,经由所述涡轮分子泵的第2端口由该涡轮分子泵抽真空;

[0046] 质量分离器,配设在所述分析室的内部,根据质荷比将离子分离;

[0047] 离子检测器,配设在所述分析室的内部,检测由所述质量分离器分离的离子;

[0048] 第1开口部,用于将由所述大气压离子源生成的离子导入所述第1中间真空室;

[0049] 第2开口部,用于将通过了所述第1中间真空室的离子导入所述第2中间真空室;

[0050] 第3开口部,用于将通过了所述第2中间真空室的离子导入所述分析室,

[0051] 所述第1开口部的开口面积为0.125mm^{2}以上,所述第2开口部的开口面积为0.8mm^{2}以下,所述第3开口部的开口面积为0.8mm^{2}以下,并且,所述涡轮分子泵的排气速度为100L/sec以下。

[0052] 本发明中的大气压离子源为使用了例如电喷雾离子化法、大气压化学离子化法、大气压光离子化法等离子化法的离子源。

[0053] 此外本发明中的第1开口部为被称为去溶剂管或加热毛细管等的细管的开口,或者为形成于大致圆锥形状的采样锥的顶部的孔。在第1开口部为细管的开口的情况下,第1开口部的开口面积是指在该细管的长度方向的开口截面之中截面积最小的部分的面积(即离子通过时最狭窄的部分的面积)。其中,在细管的长度方向的截面积相等的情况下,为离子化室侧的开口。

[0054] 在本发明的第1、第2方案中,在第1中间真空室与分析室之间通常设有一个或两个中间真空室,在本发明的第3方案中,在第1中间真空室与分析室之间通常设有两个以上的中间真空室。并且,与第1中间真空室内同样地,在这些中间真空室内配设有离子导向器,通过高频电场的作用使离子收敛并输送离子。

[0055] 在本发明中第1开口部的开口形状为圆形的情况下,该开口的直径与上述以往的小型质量分析装置中的离子导入开口的直径(最大0.3mmφ)相比较大。另一方面,作为小型质量分析装置,适当地设定第1中间真空室内的压力,以便即使在第1开口部的开口面积比较大的条件下也能得到较高的离子强度。在本发明中,例如在作为圆形状的第1开口部的直径为0.4mmφ(开口面积:0.126mm^2)、第1开口部的开口面积与第1中间真空室内的压力的积为30mm^2·Pa的情况下,使用能够将第1中间真空室内的压力保持为239Pa这样的能力的第1真空泵即可。该第1真空泵的能力也依赖于第1中间真空室的容积,例如在中间真空室和分析室的尺寸等被决定为使得从第1开口部到离子检测器的离子入射面的离子路径的长度为400mm以下的质量分析装置中,只要使用排气速度为12m^3/Hr左右的小型的旋转泵就足够了。

[0056] 在本发明的第1方案的质量分析装置中,能够使从离子化室向第1中间真空室导入离子的第1开口部的面积比较大,确保在离子检测器的离子强度为较高的状态,同时抑制对第1中间真空室抽真空的真空泵的能力从而小型化。

[0057] 此外在本发明的第2方案的质量分析装置中,能够在使从离子化室向第1中间真空室导入离子的第1开口部的面积比较大从而确保离子强度在某个程度以上的条件下,使真空泵的排气性能尽可能低。由此,能够确保作为质量分析装置的足够的性能,同时实现包含真空泵的质量分析装置的小型化。

[0058] 当然,第1开口部的开口面积较大则离子变得容易通过该开口部进入第1中间真空室,导入效率变高。此外,液体试样附着而堵塞的风险也下降。在本发明的第3方案的质量分析装置中,由于进一步增加将离子从离子化室向第1中间真空室导入的第1开口部的面积,因此能够提高离子向第1中间真空室的导入效率,使维护性也提高。另一方面,由于缩小了位于其下一级的第2开口部及第3开口部的开口面积,因此能够抑制无用的气体向第2中间真空室以后流入。因此,在本发明的第3方案的质量分析装置中,能够确保在离子检测器的检测灵敏度为较高的状态,同时抑制对分析室抽真空的涡轮分子泵的能力从而小型化。

[0059] 当然,在本发明的第1、第2方案中也优选将所述第1开口部的开口面积设为0.125mm^{2}以上。

[0060] 另一方面,越增加第1开口部的开口面积,越需要将第1中间真空室内的压力降低,变得需要排气速度大的泵作为第1真空泵和第2真空泵。第1开口部的开口直径的上限最大也为以往一般的质量分析装置中使用的0.8~1.0mmφ(开口面积:0.5~0.79mm^2),但实际上可以根据第1真空泵和第2真空泵的排气速度限制为更小的值。

[0061] 此外在本发明中,所述离子导向器优选为,由以围绕离子光轴的方式配置的多个电极形成供离子行进的离子通过空间,与该离子通过空间中的离子光轴正交的截面的面积随着离子行进而变小,将离子从所述第1中间真空室向下一级送出的第2开口部的开口面积为0.8mm^{2}以下。

[0062] 通过将离子导向器的离子通过空间的形状设为如上述那样,能够使因空间电荷效应而趋于扩散的离子良好地收敛,并通过小径的第2开口部高效地送向下一级的第2中间真空室。另一方面,通过将第2开口部的开口面积设为0.8mm^{2}以下,能够减少从第1中间真空室向下一级的第2中间真空室流入的气体的量,减轻对第2中间真空室内抽真空的第2真空泵(或者第1真空泵与第2真空泵双方)的负荷。其结果为,能够将第2真空泵小型化。

[0063] 具体地,例如上述离子导向器能够设为如下构成:是以围绕离子光轴的方式配置的多个杆状电极,或者其1根是由在离子光轴的延伸方向上被分离为多个的电极构成的多个假想杆状电极。或者,作为上述离子导向器,也能够使用将在中央具有圆形状的开口的圆盘状电极在离子光轴的延伸方向上排列多个的结构的离子漏斗(ion funnel)。

[0064] 此外与本发明的第3方案同样地,在第1、第2方案中可以构成为,在所述第1中间真空室与所述分析室之间设有第2中间真空室,在该第2中间真空室的内部配置有通过高频电场的作用将离子收敛并输送的多极型离子导向器,该第2中间真空室与所述分析室之间的第3开口部的开口面积为0.8mm^{2}以下。

[0065] 作为上述多极型离子导向器,可以使用离子的收敛效果高的四极型离子导向器。由此,在第2中间真空室内也能使离子良好地收敛,通过小径的第3开口部高效地送向下一级,例如分析室。另一方面,通过将第3开口部的开口面积设为0.8mm^{2}以下,能够减少从第2中间真空室向下一级的分析室流入的气体的量,减轻对分析室内抽真空的第2真空泵(或者第1真空泵与第2真空泵双方)的负荷。其结果为,能够将第2真空泵小型化。

[0066] 发明效果

[0067] 根据本发明的质量分析装置,与以往的小型质量分析装置相比,能够增大将离子从大气压离子源向第1中间真空室导入的离子导入开口的面积,确保足够高的离子强度并维持高维护性,同时实现装置的小型化。由此,能够实现设置装置时的空间节省化。其结果为,例如在将本发明的质量分析装置用作LC-MS的检测器的情况下,可容易地替换其他方式的检测器与本发明的质量分析装置的检测器。

附图说明

[0068] 图1是本发明的一实施例的质量分析装置的概略构成图。

[0069] 图2是示出去溶剂管(离子导入开口)的内径不同时的第1中间真空室内的压力与由离子检测器检测的离子强度的关系的实测结果的图表。

[0070] 图3是示出在第1中间真空室内的压力与离子强度的关系中,在本实施例的质量分析装置设定的第1中间真空室内的压力的范围的图。

[0071] 图4是示出将离子化室与第1中间真空室分隔的开口部的另一例的图。

具体实施方式

[0072] 以下,参照附图对本发明的一实施例的质量分析装置进行说明。

[0073] 图1是本实施例的质量分析装置的以离子路径为中心的概略构成图。另外,理所当然地,由于图1是概略构成图,因此图中的各构成要件的大小和不同的构成要件之间的间隔、距离等不一定反映实际的装置。

[0074] 本实施例的质量分析装置在腔室1的内部具有:离子化室2,用于在大致大气压气氛下将液体试样中的成分(化合物)离子化;以及被维持在高真空气氛的分析室5,用于将源自试样成分的离子质量分离并进行检测,在离子化室2与分析室5之间,具有真空度阶段性提高的第1中间真空室3及第2中间真空室4。第1中间真空室3经由长度约为1m的作为聚氯乙烯(PVC)软管等的管道6与旋转泵(RP)18连接,由该旋转泵18抽真空。另一方面,第2中间真空室4及分析室5分别与涡轮分子泵(TMP)19的第1端口7及第2端口8直接连接,由上述旋转泵18与涡轮分子泵(TMP)19双方抽真空。即,该质量分析装置为多级差动排气系统的构成,由此作为最终级的分析室5内被保持为高真空度。

[0075] 在离子化室2内配设有通过对液体试样静电喷雾从而将该试样中的成分离子化的电喷雾离子化(ESI)探针10。离子化室2与第1中间真空室3通过被加热至适度的温度的毛细管即去溶剂管11连通。在此,ESI探针10的液滴的喷雾方向与去溶剂管11的离子的吸入方向呈大致正交的关系,但也可以不一定正交。

[0076] 在第1中间真空室3内配设有通过高频电场的作用将离子收敛并输送的Q阵列型离子导向器12。该Q阵列型离子导向器12构成为以围绕离子光轴C的方式配置有4根假想的杆状电极,1根假想的杆状电极由在离子光轴C的延伸方向上被分割为多个的电极构成。此外,处于Q阵列型离子导向器12中且被假想的杆状电极围绕的空间沿离子行进方向逐渐地变狭窄。

[0077] 第1中间真空室3与第2中间真空室4之间通过形成于大致圆锥状的锥孔体(skimmer)13的顶部的微小的离子通过孔(孔:orifice)13a连通。在第2中间真空室4内配设

有通过高频电场的作用将离子收敛并输送的四极型离子导向器14。该四极型离子导向器14由以围绕离子光轴的方式而与该离子光轴平行地配置的四根杆电极构成。第2中间真空室4与分析室5之间通过形成于平板状的孔径(aperture)电极15的微小的离子通过孔15a连通。

[0078] 在分析室5内配设有作为质量分离器的四极滤质器16以及离子检测器17。四极滤质器16构成为将平行于离子光轴C而延伸的四根杆电极配置在离子光轴C的周围。此外,在四极滤质器16的前面沿离子行进方向配置有由比构成该四极滤质器16的杆电极更短的4根杆电极构成的预滤质器。离子检测器17例如由转换倍增电极(conversion dynode)与二次电子倍增管构成。

[0079] 对沿离子光轴C排列的去溶剂管11、Q阵列型离子导向器12、锥孔体13、四极型离子导向器14、孔径电极15、四极滤质器16、离子检测器17分别从未图示的电源施加直流电压、或高频电压与直流电压叠加而得的电压。此外,也对ESI探针10施加规定的直流电压。

[0080] 对本实施例的质量分析装置中的一般的分析动作简单进行说明。

[0081] 例如若从未图示的LC的色谱柱洗脱出的液体试样被导入ESI探针10,则液体试样在该探针10的前端被赋予电荷,作为微小的带电液滴而被喷雾至离子化室2内。在离子化室2内,带电液滴与周围的空气接触而细微化,同时液滴中的溶剂蒸发。在该过程中,液滴中的试样成分带电荷而飞出,产生源自试样成分的离子。由于在去溶剂管11的入口端与出口端之间存在压力差,因此在去溶剂管11中形成有从离子化室2侧流向第1中间真空室3的气体流。因此,如上所述地在离子化室2内生成的离子被吸入去溶剂管11,并被送向第1中间真空室3内。此时,细微的带电液滴的一部分也被吸入去溶剂管11,但由于去溶剂管11被适度加热,因此在带电液滴通过去溶剂管11中时,溶剂的蒸发也被促进,离子的生成得以推进。

[0082] 乘着气体流而进入第1中间真空室3的离子通过与残留气体接触而被适度冷却,被由Q阵列型离子导向器12形成的高频电场捕捉而行进。该离子在锥孔体13顶部的离子通过孔13a附近被收敛,通过离子通过孔13a被送向第2中间真空室4。进入第2中间真空室4的离子被由四极型离子导向器14形成的高频电场捕捉而在离子光轴C附近被收敛并行进。然后,离子通过在孔径电极15形成的离子通过孔15a被送向分析室5。

[0083] 在分析室5中,离子通过预滤质器被导入四极滤质器16。预滤质器对形成于四极滤质器16的杆电极的前缘端附近的电场的紊乱进行校正,由此离子被顺利且高效地导入四极滤质器16。对四极滤质器16的各杆电极施加将高频电压重叠至直流电压而得的电压,仅使具有与这些电压相对应的特定的质荷比的离子穿过四极滤质器16到达离子检测器17。离子检测器17生成与到达的离子的量相对应的大小的离子强度信号,并将该信号送向未图示的数据处理部。

[0084] 通过使施加至四极滤质器16的各杆电极的直流电压与高频电压保持规定的关系并使其变化,从而使可以穿过四极滤质器16的离子的质荷比发生变化。由此,能够进行规定的质荷比范围内的质荷比扫描,得到示出该质荷比范围内的离子强度信号的变化的质谱(轮廓谱:profilespectrum)。

[0085] 接着,对本实施例的质量分析装置的特征性的构成进行说明。本实施例的质量分析装置与以往一般的四极型质量分析装置相比为小型,为了确保足够的性能同时实现小型化而花费了各种工夫。

[0086] 如上所述,在离子化室2内生成的源自试样成分的测量对象的离子从去溶剂管11

开始经由各构成要件最终到达离子检测器17。因此,为了将装置小型化,需要将从位于去溶剂管11中且朝向离子化室2的开口(即离子入口开口)到离子检测器17的离子入射面之间的直线状的空间即离子路径L1的长度尽可能缩短。为此,需要缩短Q阵列型离子导向器12、四极型离子导向器14以及四极滤质器16的长度。然而,在一般的四极型质量分析装置中,四极滤质器16的杆电极的长度为200mm以上,相对于此,位于其上游侧的离子导向器即Q阵列型离子导向器12和四极型离子导向器14的长度为100mm以下,本就相对较短。因此,即使进一步缩短Q阵列型离子导向器12和四极型离子导向器14的长度,不仅对于装置的小型化的效果较小,而且也有可能导致无法容许的装置灵敏度的降低。于是,在本实施例的质量分析装置中,将形成离子路径L1的各部件的长度尽可能缩短,并特别地使占据离子路径L1的长度的比例相对较大的四极滤质器16的杆电极的长度L2与一般的四极型质量分析装置相比大幅缩短。

[0087] 具体地,四极滤质器16的杆电极的长度L2在以往一般的四极型质量分析装置中为200mm以上,但在将离子路径的长度L1设为400mm以下的情况下,可以将杆电极的长度L2设为150mm以下,更优选设为120mm以下。在本实施例的质量分析装置中,将杆电极的长度L2设为100mm。被导入四极滤质器16的离子在通过由四根杆电极围绕的空间时,在高频电场的作用下沿径向振动并行进,质量分离性能依赖于其振动次数。因此,若通过使杆电极变短而使离子的振动次数减少,则质量分离性能下降。相对于此,在本实施例的质量分析装置中,通过对施加至杆电极的电压、具体而言对被共通地施加至构成四极滤质器16的4根杆电极的直流偏置电压适当进行调整,从而将离子的振动次数保持为与以往装置相同的水平,以维持足够的质量分离性能。

[0088] 此外,在本实施例的质量分析装置中,去溶剂管11的截面开口形状为圆形,其内径d无论离子通过方向的位置如何均为恒定的0.4mmφ。即,本发明中的第1开口部的内径d为0.4mmφ,其开口面积为0.126mm^2。这比在专利文献1、2等公开的以往的小型质量分析装置中的大气压孔的内径更大。

[0089] 在离子化室2内生成的源自试样成分的离子不被高频电场收敛而取入去溶剂管11,而是如上所述地被由压力差形成的气体流取入去溶剂管11。在此,已知在去溶剂管11具有圆形状的开口的情况下,从去溶剂管11流入的气体的流量与该开口的半径的4次方成正比。因此,内径的微小差异会表现为气体流量的较大差异。例如,在去溶剂管11的开口的内径为0.4mmφ的情况下,与其内径为0.3mmφ的情况相比,气体的流量达到约3倍。气体流量的增加引起离子导入量的增加。因此,去溶剂管11的内径(即第1开口部的内径)d或其开口面积影响离子从离子化室2向第1中间真空室3的导入效率,若要增加离子导入量则内径d较大为好。此外,内径d较大则试样液滴不易堵塞,维护性也较高。然而,若增大内径d,则从离子化室2向第1中间真空室3的气体流入量也增加,因此若要将第1中间真空室3内的压力设为与内径d较小的情况相同的水平,则需要提高旋转泵18的能力。

[0090] 另一方面,如上所述地在第1中间真空室3内,利用残留气体对离子的冷却作用将离子捕捉至高频电场,因此在离子的通过效率方面并非压力越低越好。于是,关于去溶剂管11的内径为0.4mmφ的情况与为0.3mmφ的情况这两种方案,本发明人以实验的方式调查了第1中间真空室内的压力与由离子检测器检测的离子强度的关系。图2是示出使第1中间真空室内的压力变化时的离子强度的变化的实测结果的图表。

[0091] 从图2中可知,不管是哪一个内径d,压力与离子强度的关系均呈向上凸的峰状,但内径d较大则离子强度的峰出现的压力范围较低(即真空度较高)。即,与去溶剂管11的内径较大的情况相比,去溶剂管11的内径较小则最佳压力较高。由该结果能够得出以下结论:将压力设定为使得第1开口部的内径即其开口面积与第1中间真空室内的压力的积处于规定的范围内,从而无论第1开口部的内径如何均能够得到足够的离子强度。

[0092] 具体地,根据图2的结果,在去溶剂管11的内径d为0.4mmφ时,若将第1中间真空室3内的压力设定在155Pa～290Pa的范围内,则能够得到期望的水平的离子强度(在此为峰强度的60％以上的强度)。该情况下,开口面积×压力达到19.5～36.4mm^2·Pa的范围。另一方面,在去溶剂管11的内径d为0.3mmφ时,若将第1中间真空室3内的压力设定在235Pa～455Pa的范围内,则能够得到期望的水平的离子强度。该情况下,开口面积×压力达到16.6～32.1mm^2·Pa的范围。实际上,只要可以得到峰强度的一半左右以上的水平的离子强度就能够容许,因此即使在希望将开口面积设为比以往的小型质量分析装置中使用的第1开口部的开口面积大的情况下,也只要使该开口面积与第1中间真空室内的压力的积处于15～40mm^2·Pa左右的范围即可。

[0093] 然而,在因伴随有零件交换的维护而使去溶剂管11的内径发生了变化的情况、或者因电源电压的变动而使旋转泵的排气速度发生了变化的情况下,有时第1中间真空室3内的压力会发生变化,从而使离子强度发生变化。因此,期望将第1开口部的开口面积与第1中间真空室3内的压力的积设定为使压力变化时的离子强度变化变小。根据图2的结果,在去溶剂管11的内径d为0.4mmφ时,若将第1中间真空室3内的压力设定在离子强度示出极大的215Pa的周边的压力范围内、例如175～265Pa的范围内,则与设定在其他的压力范围内的情况相比,能够实现高离子强度,同时降低压力变化时的离子强度变化。在该情况下,只要使第1开口部的开口面积与第1中间真空室3内的压力的积处于20～35mm^2·Pa的范围即可。

[0094] 现在,若假设使用了与以往的小型质量分析装置中使用的去溶剂管相比开口面积较大、内径为0.4mmφ的去溶剂管11而且使开口面积×压力处于上述范围内的30mm^2·Pa的情况,则需要能够将第1中间真空室3内的压力维持为239Pa这样的能力的旋转泵。实际所需的旋转泵的能力也依赖于第1中间真空室3的内容积,但由于在本实施例的质量分析装置中如上所述地离子路径较短,与以往一般的质量分析装置相比,第1中间真空室3的内容积也较小,因此通过使用排气速度为12m^3/Hr左右的比较小型的旋转泵就能够实现上述压力。在以往一般的质量分析装置中,需要排气速度为25～30m^3/Hr左右以上的旋转泵。相对于此,在本实施例的质量分析装置中,由于使用排气速度为其一半左右以下的旋转泵18即可,因此旋转泵18非常小型即可。

[0095] 此外,例如在将离子强度的容许水平设定为峰强度的50％或60％的情况下,可以将此实现的第1中间真空室3内的压力的范围非常广,但就使用尽可能小型的旋转泵作为旋转泵18的观点来看,使压力处于图3所示的高于P1且为P2以下的范围为佳。由此,即使离子强度为相同水平,也能够将旋转泵18的排气速度抑制得更低,因此有利于旋转泵18的小型化。

[0096] 此外在本实施例的质量分析装置中,构成Q阵列型离子导向器12的假想的杆状电极随着离子行进而以靠近离子光轴C的方式呈锥状。并且,该Q阵列型离子导向器12的最后端处的大致圆形状的离子出口区域的半径达到2.0mmφ以下。另一方面,作为形成于锥孔体

13的圆形状的离子通过孔13a的内径为0.8mmφ(开口面积:0.5mm^2),为1.0mmφ(开口面积:0.79mm^2)以下的极小的小径。通过将Q阵列型离子导向器12设为上述的结构,能够使被高频电场捕捉的离子收敛在离子光轴C上的较小的区域,由此,即使缩小离子通过孔13a的内径也能使离子高效地通过该离子通过孔13a。此外,通过使离子通过孔13a的内径较小即开口面积较小,能够减少气体从第1中间真空室3向第2中间真空室4的流入量,能够减轻对第2中间真空室4及分析室5抽真空的涡轮分子泵19的负荷。

[0097] 在此,配置在第1中间真空室3内的离子导向器不限于Q阵列型离子导向器,也可以是同样呈锥状的多极型RF离子导向器。或者,也可以是离子漏斗型的离子导向器,将在中心具有圆形开口的圆盘状电极沿离子光轴C以狭窄的间隔排列多个,随着朝向出口而逐渐缩小各电极的中央的开口面积。然而,在这样的离子漏斗型的结构的情况下,由于相邻电极间的距离为1mm左右而非常接近,因此中性粒子和离子与电极碰撞的可能性变高。另一方面,在Q阵列型或使用了杆电极的多极型RF离子导向器的情况下,由于相邻的电极间的距离相对较大,因此中性粒子和离子与电极碰撞的可能性较低。因此,就耐久性而言,比离子漏斗型离子导向器更有利。

[0098] 在本实施例的质量分析装置中,由于与本发明中的第1开口部相当的去溶剂管11的开口的面积大于以往的小型质量分析装置,因此虽然能够降低该第1开口部堵塞的风险,但位于其下游侧的离子导向器被污染的可能性相对变高。关于这样的风险,出于上述的理由,能够更优选采用对于污染的耐久性高的Q阵列型离子导向器或多极型RF离子导向器作为第1中间真空室的离子导向器的构成。

[0099] 此外在本实施例的质量分析装置中,在孔径电极15形成的离子通过孔15a的内径也为1.0mmφ(开口面积:0.79mm^2)以下的小径。与例如八极型等、极数更多的多极型离子导向器相比,四极型离子导向器14的离子的收敛效果较高。由此,能够使被高频电场捕捉的离子收敛在离子光轴C上的较小的区域,由此,即使缩小离子通过孔15a的内径也能使离子高效地通过该离子通过孔15a。此外,通过使离子通过孔15a的内径较小即开口面积较小,能够减少气体从第2中间真空室4向分析室5的流入量。由此,不仅能够减轻对分析室5抽真空的真空泵(涡轮分子泵19)的负荷,而且还能够进一步降低配置有四极滤质器16的分析室5内的压力。其结果为,能够使四极滤质器16中的离子的透过率及质量分辨率提高。

[0100] 具体地,通过分别如上所述地缩小两个离子通过孔13a、15a的开口面积,能够将涡轮分子泵19的排气速度抑制在100L/sec以下。在以往一般的质量分析装置中,涡轮分子泵的排气速度为200~300L/sec左右。相对于此,由于在本实施例的质量分析装置中涡轮分子泵的排气速度也在其一半左右以下即可,因此能够使用小型的涡轮分子泵,也能够在将涡轮分子泵与装置主体一体化时紧凑地收纳装置。

[0101] 如上所述,旋转泵18经由长度为1m左右的管道6与第1中间真空室3连接。因此,在将质量分析装置主体设置在实验台上的情况下,旋转泵18例如能够收纳在实验台下的空间,从而旋转泵的尺寸的大小对用户来说实质上大多不会成为问题。另一方面,也如图1所示,由于涡轮分子泵与形成分析室的真空腔室直接连接,因此与质量分析装置主体实质上为一体,成为增大设置在实验台上的质量分析装置主体的体积的主要原因。相对于此,根据本实施例的构成,能够使用排气速度比较小的小型涡轮分子泵,具有能够减少实质性的装置的尺寸的优点。

[0102] 如上所述在本实施例的质量分析装置中,能够维持高检测灵敏度和良好的维护性,同时实现包含旋转泵18及涡轮分子泵19的装置的小型化。

[0103] 另外,在上述实施例的质量分析装置中,去溶剂管11在其轴向上内径是恒定的,但用于将离子从离子化室2向第1中间真空室3导入的离子导入开口的形状和结构是多种多样的。由于本发明中的第1开口部是指将离子从离子化室2向第1中间真空室3导入时限制离子量的部分,因此第1开口部的内径或开口面积如以下那样定义即可。

[0104] 例如,如图4的(a)所示,在去溶剂管11的出口端(朝向第1中间真空室3内的开口)被收拢的情况下,该最前端的开口的内径或开口面积与第1开口部的内径或开口面积相当。如图4的(b)所示,在内径于去溶剂管11的管路的中途被收拢的情况下,该被收拢的部分中的截面开口的内径或开口面积与第1开口部的内径或开口面积相当。进一步地如图4的(c)所示,在通过设置于采样锥的顶部的孔而使离子化室和第1中间真空室连通的情况下(例如有时采样锥为二级),该孔的内径或开口面积与第1开口部的内径或开口面积相当。

[0105] 此外,在上述实施例的质量分析装置中,大气压离子源是使用了ESI法的大气压离子源,但也可以是使用了APCI法、APPI法等的大气压离子源。

[0106] 另外,上述实施例是本发明的一例,因此对于上述记载以外的方面,即使在本发明的主旨的范围内进行适当的变形、追加或修改,显然也包含在本申请权利要求书的范围内。

[0107] 附图标记说明

[0108] 1 腔室

[0109] 2 离子化室

[0110] 3 第1中间真空室

[0111] 4 第2中间真空室

[0112] 5 分析室

[0113] 10 ESI探针

[0114] 11 去溶剂管

[0115] 11a 离子出口开口

[0116] 12 Q阵列型离子导向器

[0117] 13 锥孔体

[0118] 13a 离子通过孔

[0119] 14 四极型离子导向器

[0120] 15 孔径电极

[0121] 15a 离子通过孔

[0122] 16 四极滤质器

[0123] 17 离子检测器

[0124] 18 旋转泵

[0125] 19 涡轮分子泵

[0126] C 离子光轴。

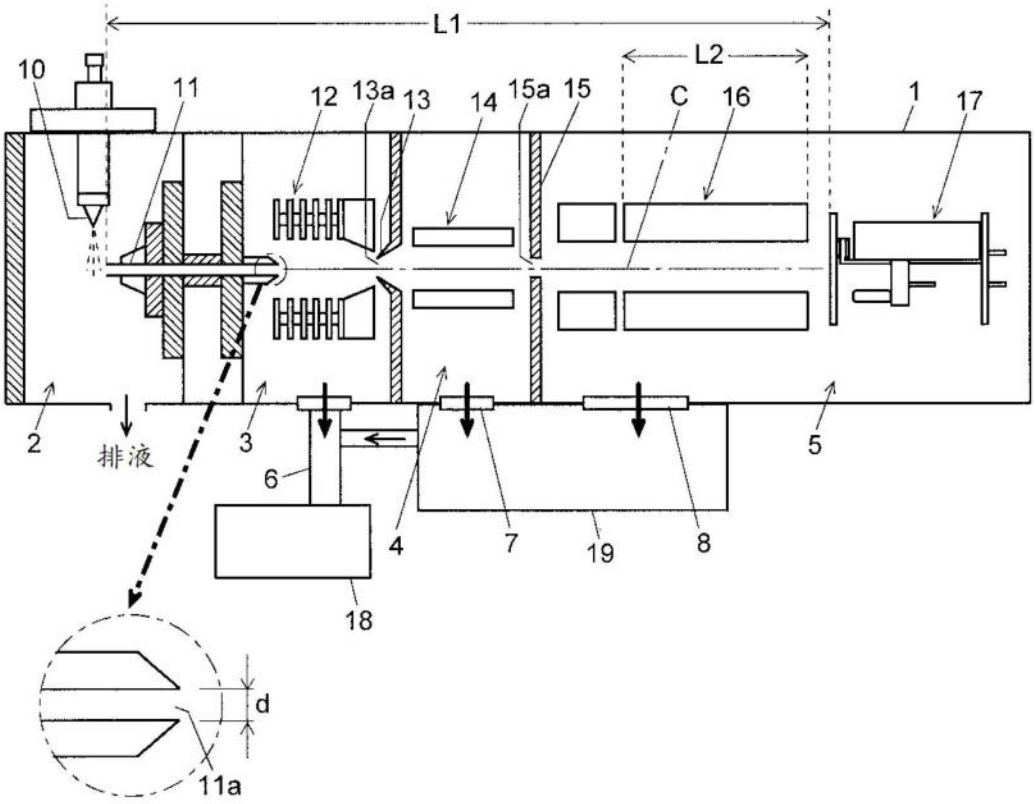

L1
L2
10
11
12
13a
13
14
15a
15
C
16
1
17
2
排液
3
6
4
7
19
8
5
18
d
11a

图1

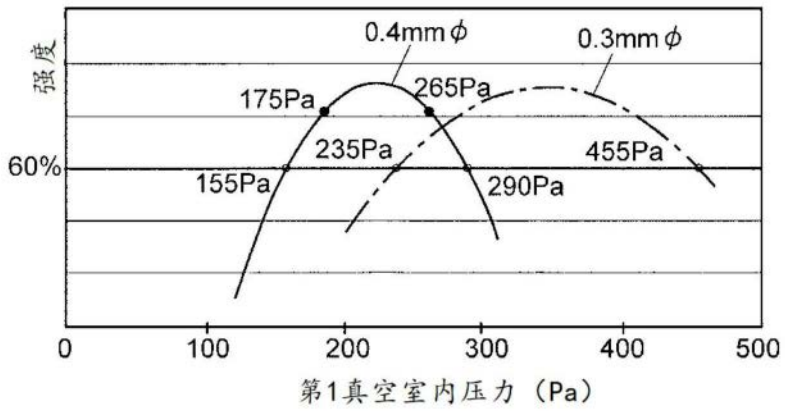

强度
0.4mmϕ
0.3mmϕ
175Pa
265Pa
235Pa
455Pa
60%
155Pa
290Pa
0
100
200
300
400
500
第1真空室内压力（Pa）

图2

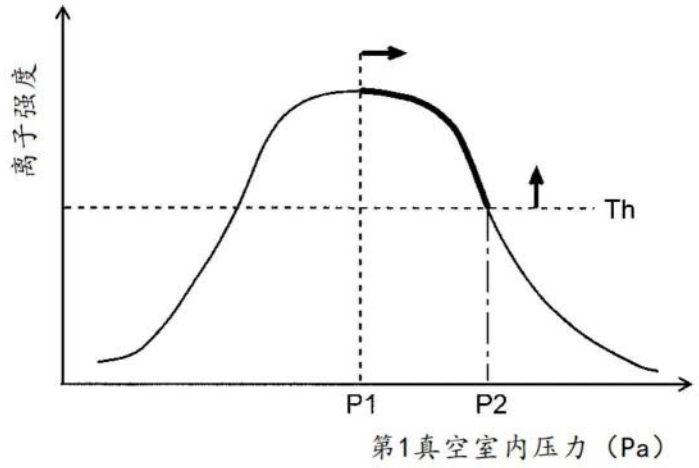


图3

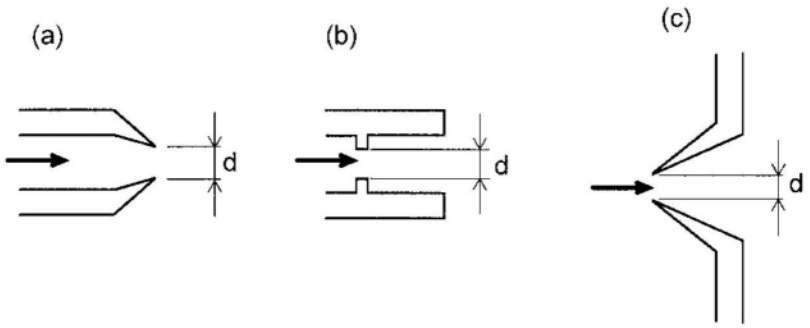


图4