

(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
2019年3月14日(14.03.2019)



(10) 国際公開番号

WO 2019/049271 A1

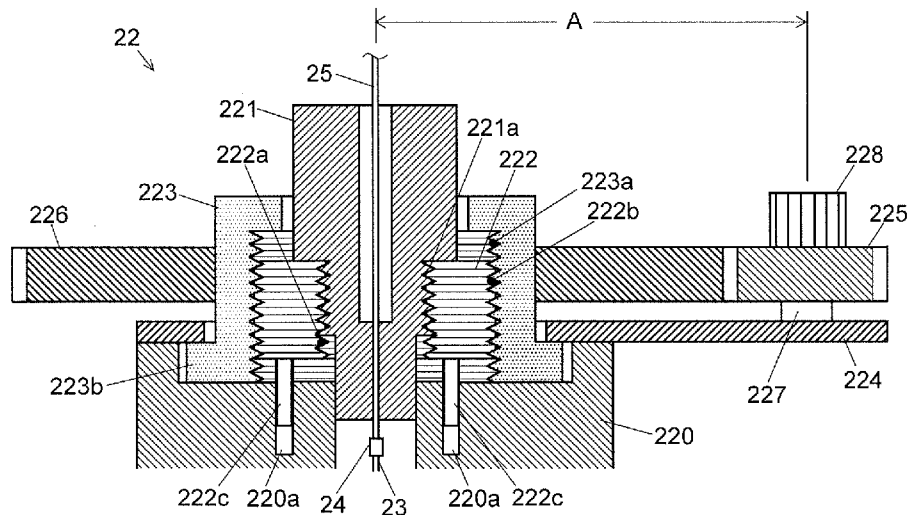
- (51) 国際特許分類:
G01N 27/62 (2006.01) *H01J 49/04* (2006.01)
- (21) 国際出願番号: PCT/JP2017/032299
- (22) 国際出願日: 2017年9月7日(07.09.2017)
- (25) 国際出願の言語: 日本語
- (26) 国際公開の言語: 日本語
- (71) 出願人: 株式会社島津製作所 (SHIMADZU CORPORATION) [JP/JP]; 〒6048511 京都府京都市中京区西ノ京桑原町1番地 Kyoto (JP).
- (72) 発明者: 中野 智仁 (NAKANO, Tomohito); 〒6048511 京都府京都市中京区西ノ京桑原町1番地 株式会社島津製作所内 Kyoto (JP).

- (74) 代理人: 特許業務法人京都国際特許事務所 (KYOTO INTERNATIONAL PATENT LAW OFFICE); 〒6008091 京都府京都市下京区東洞院通四条下ル元恵王子町37番地 豊元四条烏丸ビル Kyoto (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, DJ, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, JO, JP, KE, KG, KH, KN, KP, KR, KW, 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,

(54) Title: IONIZATION PROBE AND ION ANALYSIS DEVICE

(54) 発明の名称: イオン化プローブ及びイオン分析装置

[図1]



(57) Abstract: In the present invention, a duct holding part (221) for holding a PEEK relay tube (25) connected to a capillary (23) is fastened to a rotation locking part (222). The rotation locking part (222) can move freely in relation to a probe body (221) in the axial direction of the capillary (23), but the rotation of the rotation locking part (222) around the axis is restricted. A female thread part (223a) of a nut (223) that is made, via gears (225, 226), to rotate in conjunction with the operation of an adjustment knob (228) is screwed together with a male thread part (222b) of the rotation locking part (222). Because the rotation of the rotation locking part (222) is restricted, when the nut (223) is rotated, the site where the female thread part (223a) and male thread part (222b) are screwed together moves in the axial direction, and together with this movement, the rotation locking part (222) moves in the axial direction. As a result, the capillary (23) moves

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), ヨーロッパ (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:

- 一 国際調査報告 (条約第21条(3))

in the axial direction without rotating around the axis and the amount by which the capillary (23) projects relative to a gas ejection port is adjusted.

(57) 要約: キャピラリ (23) に接続されたPEEK製の中継配管 (25) を保持する管路保持部 (221) は回転掛止部 (222) と締結され、回転掛止部 (222) はプローブ本体 (221) に対しキャピラリ (23) の軸方向に移動自在である一方、軸周りの回転は規制されている。歯車 (225、226) を介して調整ツマミ (228) の操作に連動して回転するナット (223) の雌ねじ部 (223a) は回転掛止部 (222) の雄ねじ部 (222b) と螺合している。回転掛止部 (222) の回転は規制されているため、ナット (223) が回転すると雌ねじ部 (223a) と雄ねじ部 (222b) の螺合部位が軸方向に移動し、これに伴い回転掛止部 (222) が軸方向に移動する。これにより、キャピラリ (23) は軸周りに回転することなく軸方向に移動し、ガス噴出口に対するキャピラリ (23) の突出量が調整される。

明 細 書

発明の名称：イオン化プローブ及びイオン分析装置

技術分野

[0001] 本発明は、エレクトロスプレーイオン化（ESI）法や大気圧化学イオン化（APCI）法、或いは大気圧光イオン化法（APPI）などのイオン化法によるイオン化を行うために液体試料を噴霧するイオン化プローブ、及び、該イオン化プローブを利用したイオン化を行う質量分析装置やイオン移動度分析装置などのイオン分析装置に関する。

背景技術

[0002] 液体クロマトグラフと質量分析装置とを組み合わせた液体クロマトグラフ質量分析装置（以下、適宜「LC-MS」と略す）では、液体クロマトグラフのカラムで時間方向に分離された各種成分を含む溶出液を質量分析装置に導入し、質量分析装置のイオン源でイオン化したあと四重極マスフィルタ等の質量分離器で試料成分由来のイオンを質量電荷比 m/z に応じて分離して検出する。LC-MSに用いられる質量分析装置では、液体試料中の成分をイオン化するために、ESI法、APCI法、APPI法等の大気圧イオン化法が用いられる。

[0003] 近年、特に生化学、医療、医薬品開発等の分野では、分析対象の試料が微量である場合や試料が貴重或いは高価である場合がしばしばあり、試料が微量であっても高い感度、精度で以て分析が行えることが求められている。こうした要望に応えるために、液体クロマトグラフでは、細径のカラムを使用するとともにカラムに供給する移動相の流量を抑える低流量化の手法が採られている。これに対応して質量分析装置のイオン源では、例えばナノESIやマイクロESIと呼ばれる、イオン化プローブに導入される溶出液の流量を抑えながら該溶出液中の成分を効率良くイオン化する手法、が採られている。

[0004] 一般的なLC-MSでは、液体クロマトグラフのカラムで分離された成分

を含む溶出液は適宜の長さの配管を通してカラム出口から質量分析装置のイオン化プローブまで輸送される。この配管が長くなるほどその送液途中での各成分の拡散（時間方向の拡がり）が大きくなり、質量分析装置における成分検出の感度が低下してしまう。このような成分の拡散による検出感度の低下は、上述したように微量の試料を低流量で以て測定する場合に特に問題となる。カラムで分離された成分の拡散を抑えるには、カラムの末端からイオン化プローブにまで至る溶出液の配管をできるだけ短く且つその内径を小さくすることが望ましい。例えば特許文献 1 には、カラムの出口端をイオン化プローブの試料流路であるキャピラリの入口端に直結させた装置が開示されている。

[0005] しかしながら、このようにカラムの出口端とイオン化プローブのキャピラリの入口端とを直結したり、或いは、カラムの出口端とイオン化プローブのキャピラリの入口端とをごく短い中継配管で接続したりすると、次のような問題がある。

図 4（a）は従来一般的なイオン化プローブ 40 の概略断面構成図である（特許文献 2 等参照）。

[0006] 略大気圧雰囲気であるイオン化室 21 の壁面 21a に装着されるプローブ本体 41 は、先端に略円錐形状のノズル 41a を有し、ノズル 41a の先端が開口して噴出口 41b となっている。プローブ本体 41 の内部にはネブライズガス流路 41c が形成されており、外部からネブライズガス管 43 を通してプローブ本体 41 に供給されたネブライズガスは、ネブライズガス流路 41c を通って噴出口 41b からイオン化室 21 内に噴出する。プローブ本体 41 にあって軸方向にノズル 41a と反対側の端部には、内周面に雌ねじ部を有する継手受口 41d が形成されている。図示しないカラムの出口端に至る外部配管 45 とキャピラリ 44 とを接続する継手 42 は略円柱形状であり、その外周には雄ねじ部が形成されている。継手 42 は外部配管挿入孔 42a を有し、キャピラリ 44 はその入口側端部が外部配管挿入孔 42a の底部に開口する状態で継手 42 に保持されている。この継手 42 をプローブ本

体 4 1 の継手受口 4 1 d に螺入することで、キャピラリ 4 4 はネブライズガス流路 4 1 c の中心軸付近に保持される。そして、図 4 (b) に示すように、外部配管 4 5 を継手 4 2 の外部配管挿入孔 4 2 a に差し込むことで、外部配管 4 5 とキャピラリ 4 4 とが連通する。

[0007] ESI 法によるイオン化の際には、図示しない高電圧源から金属製であるキャピラリ 4 4 の先端（又はガラス製であるキャピラリの先端の外側を囲む筒状の金属管）に高電圧が印加される。外部配管 4 5 を通してキャピラリ 4 4 に供給された液体試料がキャピラリ 4 4 の先端部に達すると、液体試料は電場の作用で帯電し、噴出口 4 1 b からキャピラリ 4 4 の軸方向とほぼ同じ方向に噴出するネブライズガスの助けを受けて帯電液滴となって噴霧される。この帯電液滴はイオン化室 2 1 内の空気に衝突して微細化され、さらに液滴から溶媒が気化して微細化が進行する過程で、試料成分が気体イオンとして液滴から飛び出す。こうして試料成分由来のイオンが生成される。

[0008] 図 4 (a) に示すように、キャピラリ 4 4 の出口端はネブライズガスの噴出口 4 1 b よりも所定長さ（以下、この長さを「突出量」という）d だけ突出している。この突出量 d によって噴霧される液滴のサイズ等が変化し、イオン化効率が変化する。そのため、高い検出感度を達成するには、キャピラリ 4 4 に流す液体試料の流量や溶媒（LC-MS では移動相）の種類などに応じて、突出量 d を適切に調整することが必要である。特に上述した低流量の測定では検出感度に対する突出量 d の影響が顕著であり、突出量 d の調整はより一層重要である。

[0009] 図 4 に示した従来のイオン化プローブ 4 0 では、キャピラリ 4 4 の入口端は継手 4 2 に固定されている。そのため、継手受口 4 1 d へ継手 4 2 を螺入する長さを変えることによって、キャピラリ 4 4 の突出量 d を調整することができる。即ち、図 4 (b) に示すように、継手 4 2 を継手受口 4 1 d により深くねじ込むように該継手 4 2 を回転させると、キャピラリ 4 4 全体が前方（図 4 では下方）に進出し、その突出量 d は大きくなる。

[0010] この構成では、キャピラリ 4 4 の突出量 d を調整する際に継手 4 2 を回転

させるため、それに伴い、継手 4 2 に接続されている外部配管 4 5 の端部も軸周りに回転する。通常、この外部配管 4 5 は可撓性や柔軟性を有する樹脂製のチューブであり、しかも或る程度の長さがあるため、その末端部が軸周りに回転されても、その回転は外部配管 4 5 の途中の捻れによって吸収される。ところが、カラムの出口端とキャピラリの入口端とが直結されている場合、上述したような軸周りの回転を吸収することができない。また、カラムの出口端とキャピラリの入口端とがごく短い中継配管を介して接続されている場合でも、そうした短い中継配管では上述したような軸周りの回転を十分に吸収することができない。通常、カラムはカラムオープンに対し固定されているため、キャピラリ 4 4 を無理に回転させると中継配管が破損してしまうおそれがある。こうしたことから、カラムの出口端とイオン化プローブのキャピラリの入口端とを直結した場合や、カラムの出口端とイオン化プローブのキャピラリの入口端とをごく短い中継配管で接続した場合には、キャピラリの突出量を調整するために上述したような従来の機構を採用することができないという問題がある。

[0011] また、カラムの出口端とイオン化プローブのキャピラリの入口端とを直結した場合や、カラムの出口端とイオン化プローブのキャピラリの入口端とをごく短い中継配管で接続した場合、カラムオープンとイオン化プローブとの間の空間が狭くなるので、継手 4 2 を回転させるような作業自体が非常に困難である。

先行技術文献

特許文献

[0012] 特許文献1：米国特許第9095791号明細書

特許文献2：特開2008-21455号公報

発明の概要

発明が解決しようとする課題

[0013] 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、液体クロマトグラフのカラムの出口側端部とイオン化プローブのキャピラリの入口側端部とを直結する場合や、カラムの出口側端部とイオン化プローブのキャピラリの入口側端部とをごく短い中継配管で接続する場合であっても、カラムを軸周りに回転させることなくキャピラリの突出量を精度良く調整することができるイオン化プローブ、及び該イオン化プローブを用いたイオン分析装置を提供することである。

課題を解決するための手段

[0014] 上記課題を解決するために成された本発明は、液体試料が流通するキャピラリと、該キャピラリの軸方向にネブライズガスを噴出する噴出口が設けられたノズルを先端側に有するプローブ本体と、を具備し、液体試料を噴霧して該液体試料に含まれる成分をイオン化するイオン化プローブであって、前記噴出口に対する前記キャピラリの軸方向の位置を調整するための調整機構を備え、該調整機構は、

a)前記キャピラリ又は該キャピラリの入口端にそれと同軸に接続された直管状の配管を保持し、前記プローブ本体に対し該キャピラリの軸周りの回転が規制される一方、その軸方向に移動自在に該プローブ本体に装着され、且つ略円筒形状である一部の外周面にねじ部が形成された第1可動部と、

b)前記第1可動部のねじ部に螺合するねじ部が形成された略円筒形状の内周面を有し、前記プローブ本体に対し該キャピラリの軸方向の移動が規制される一方、前記キャピラリの軸周りに回転自在であるように該プローブ本体に装着された第2可動部と、

を含むことを特徴としている。

[0015] 本発明に係るイオン化プローブは典型的には、ESI法、APCI法、又は、APPI法によるイオン化を行うべく液体試料を略大気圧雰囲気であるイオン化室内に噴霧するものである。

[0016] 本発明に係るイオン化プローブにおいて、第1可動部は、プローブ本体に対してキャピラリの軸方向には移動自在であるが、キャピラリの軸周りの回転は規制されている。一方、第2可動部はプローブ本体に対しキャピラリの

軸方向の移動は規制されているが、キャピラリキャピラリの軸周りに回転自在である。例えばユーザの操作により、第2可動部が直接的に又は間接的に回転されると、第2可動部のねじ部と第1可動部のねじ部との螺合によって該第1可動部に動力が伝達されるが、第1可動部の回転は規制されている。一方で、第1可動部はキャピラリの軸方向には移動自在である。そのため、第2可動部が回転されると、第2可動部のねじ部と第1可動部のねじ部との螺合部位がその軸方向に移動する。第2可動部はキャピラリの軸方向に移動が規制されているので、螺合部位がその軸方向に移動した分だけ、第1可動部は第2可動部に対し相対的に軸方向に移動する。

[0017] 即ち、第1可動部はプローブ本体に対し、キャピラリの軸方向に移動する。それにより、第1可動部に保持された状態のキャピラリ又は該キャピラリと一体である直管状の配管はその軸方向に移動し、噴出口に対する軸方向のキャピラリの位置が変化することになる。このとき、キャピラリ及び直管状の配管はいずれも軸の周りに回転せず、単に軸方向に直進するだけである。

[0018] 本発明に係るイオン化プローブの一態様として、前記第1可動部は、前記キャピラリ又は前記直管状の配管をその中心軸に沿って保持する略円柱形状の管路保持部と、該管路保持部の周囲に固定された略円環形状体であり、外周面にねじ部が形成されるとともに、前記プローブ本体に前記キャピラリの軸方向に形成されたピン孔に挿入される規制ピンを有する回転掛止部と、を含む構成とすることができる。

[0019] なお、この構成では、管路保持部を回転掛止部の内側に圧入することで両者を一体化させてもよいが、管路保持部の外周面に形成したねじ部と回転掛止部の内周面に形成したねじ部との螺合によって両者を一体化させるとよい。それによって、回転掛止部を第2可動部に取り付けたまま、管路保持部を回転掛止部から取り外してキャピラリ及び直管状の配管をプローブ本体から引き抜くことができる。特にキャピラリの内径が小さい場合には、液体試料が詰まり易いという問題があるが、上記構成によれば、キャピラリのメンテナンス性が向上する。

- [0020] また本発明に係るイオン化プローブにおいて、好ましくは、前記第2可動部の回転軸から外れた位置に設置された調整ツマミと、該調整ツマミの回転駆動力を前記第2可動部に伝達して該第2可動部を回転させる伝達機構部と、をさらに含む構成とするとよい。
- [0021] 上記伝達機構部としては、歯車、プーリとベルトとの組み合わせ、スプロケットとローラチェーンの組み合わせなど、適宜のものを利用することができる。また、調整ツマミの回転軸と第2可動部の回転軸とは平行でもよいが、かさ歯車等を用いて回転軸の方向を変換することもできる。
- [0022] この構成によれば、ユーザが操作する調整ツマミを第2可動部の回転軸から適宜離れた位置に配置することができる。それによって、キャピラリの入口側端部付近に調整ツマミを設ける必要がなくなり、ユーザが操作できるような空間をその付近に確保する必要もなくなる。そのため、例えばキャピラリ又は直管状の配管の入口側端部を液体クロマトグラフのカラムの出口側端部と接続することが容易となる。
- [0023] また上記好ましい構成のイオン化プローブでは、前記伝達機構部は前記調整ツマミと前記第2可動部との変速比が1以上である構成とするとよい。
- [0024] この構成によれば、調整ツマミの回転量に対するキャピラリの移動量が小さいので、キャピラリの位置の細かい調整が容易である。それにより、キャピラリの突出量の調整により、高い検出感度が得られ易くなる。
- [0025] また、本発明に係るイオン分析装置は、上記本発明に係るイオン化プローブを用いたイオン源を備えたことを特徴としている。
- [0026] 本発明に係るイオン分析装置は、通常、イオン源で生成されたイオン又は該イオンに由来するイオンを質量電荷比に応じて分離して検出する質量分析装置、又は、イオン源で生成されたイオン又は該イオンに由来するイオンをイオン移動度に応じて分離して検出するイオン移動度分析装置のいずれかである。もちろん、イオンをイオン移動度に応じて分離したあとに質量電荷比に応じて分離するイオン移動度－質量分析装置とすることもできる。
- [0027] こうした本発明に係るイオン分析装置において、好ましくは、当該イオン

分析装置のイオン源に液体クロマトグラフのカラムで分離された成分を含む溶出液を導入するものであり、該カラムの出口側端部と前記キャピラリ又は前記直管状の配管の入口側端部とを接続する構成とするとよい。

[0028] 上述したように、液体クロマトグラフのカラムの出口側端部とキャピラリやごく短い中継配管の入口側端部とを接続する場合、キャピラリをその軸方向の周りに回転させることが難しいが、本発明に係るイオン化プローブでは、キャピラリや中継配管自体をその軸方向の周りに回転させることなく、キャピラリの突出量を容易に且つ精度良く調整することができる。したがって、本発明に係るイオン化プローブは、液体クロマトグラフのカラムの出口側端部とキャピラリの入口側端部とを直結する構成やカラムの出口側端部とキャピラリの入口側端部とをごく短い中継配管を介して接続する構成に好適である。このようにカラムの出口側端部とキャピラリの入口側端部とを直結することによって、或いは、カラムの出口側端部とキャピラリの入口側端部とをごく短い中継配管で接続することによって、カラムで分離された成分の拡散が抑えられ、高感度の分析を行うことができる。

発明の効果

[0029] 本発明に係るイオン化プローブによれば、キャピラリを軸周りに回転させることなくその突出量を精度良く調整することができる。それにより、本発明に係るイオン化プローブを用いることで、前段の液体クロマトグラフのカラムの出口側端部とイオン化プローブのキャピラリの入口側端部とを直結したり、カラムの出口側端部とイオン化プローブのキャピラリの入口側端部とをごく短い中継配管で接続することが可能となり、カラムで分離された成分の拡散を抑えた高感度の分析が行える。

図面の簡単な説明

[0030] [図1]本発明の一実施例であるイオン化プローブの要部の概略断面図。

[図2]本実施例のイオン化プローブにおけるキャピラリ突出量の調整の際の動作説明図。

[図3]本実施例のイオン化プローブを用いたLC-MSの概略構成図。

[図4]従来の一般的なイオン化プローブの概略断面図。

発明を実施するための形態

[0031] 以下、本発明の一実施例であるイオン化プローブとこれを用いたLC-MSについて、添付図面を参照して説明する。

図1は本実施例であるイオン化プローブの要部の概略断面図である。図2は本実施例のイオン化プローブにおけるキャピラリ突出量の調整の際の動作説明図である。図3は本実施例のイオン化プローブを用いたLC-MSの一実施例の概略構成図である。

[0032] まず、図3を参照して、本実施例のLC-MSの構成と概略的な分析動作を説明する。

このLC-MSは大別して、液体クロマトグラフ1と、質量分析装置2と、から成る。液体クロマトグラフ1は、移動相容器10、送液ポンプ11、インジェクタ12、カラム14、カラムオーブン13、を含む。カラムオーブン13は、ヒータやクーラが配設され、その周囲が断熱材で覆われた図示しないオーブン室を備え、そのオーブン室内にカラム14が収容されている。このカラムオーブン13は、その内部に配置されたカラム14の出口側端部14aが後述するイオン化プローブ22の中継配管25と一直線上に位置するように配置されている。

[0033] 質量分析装置2はイオン源20と分析部200とを備える。イオン源20及び分析部200は、図示しない真空ポンプなどとともに水平方向に長い筐体（図示せず）の内部に収納されている。図3に示すように、この質量分析装置2はトリプル四重極型の質量分析装置である。

[0034] イオン源20はESIイオン源であり、略大気圧雰囲気中に維持されるイオン化室21内に帯電液滴を噴霧するイオン化プローブ22を含む。イオン化プローブ22は低流量の液体状の試料が流通するキャピラリ23を有し、そのキャピラリ23の入口側端部はジョイント24により中継配管25に接続され、その中継配管25の入口側端部が略水平に筐体の外部に取り出されている。そして、その中継配管25の入口側端部は液体クロマトグラフ1のカ

ラムオープン 13 内に挿入され、カラム 14 の出口側端部 14 a に接続されている。中継配管 25 は例えば PEEK（ポリエーテルエーテルケトン）樹脂等の樹脂製であり、金属製であるキャピラリ 23 がイオン化プローブ 22 の外側に露出しないので高い安全性が確保できる。

[0035] 分析部 200 はその全体が真空チャンバ 201 内に收容されている。真空チャンバ 201 の内部は、イオン化室 21 に近い側から、第 1 中間真空室 202、第 2 中間真空室 203、及び高真空室 204 に仕切られている。その各室 202～204 はそれぞれ真空ポンプで真空排気され、イオン化室 21 から高真空室 204 に向かって段階的に真空度が高くなる差動排気系の構成となっている。

[0036] イオン化室 21 と第 1 中間真空室 202 とは細径の脱溶媒管 26 を通して連通しており、第 1 中間真空室 202 内にはイオン光軸 C を取り囲むように配置された複数の電極板から成るイオンガイド 205 が設置されている。第 1 中間真空室 202 と第 2 中間真空室 203 とはスキマー 206 の頂部の小孔を通して連通しており、第 2 中間真空室 203 内にはイオン光軸 C を取り囲む複数のロッド電極からなるイオンガイド 207 が設置されている。高真空室 204 内には、内部にイオンガイド 210 が配置されたコリジョンセル 209 を挟んで、前段四重極マスフィルタ 208 と後段四重極マスフィルタ 211 とが配置され、さらにイオン検出器 212 が設けられている。

[0037] 液体クロマトグラフ 1 において、送液ポンプ 11 は移動相容器 10 に貯留されている移動相を吸引して送給する。インジェクタ 12 から一定量の試料液が移動相中に注入されると、試料液は移動相の流れに乗ってカラム 14 に導入される。そして、カラムオープン 13 により温調されているカラム 14 中を試料液が通過する間に、該試料液に含まれる各種成分が時間方向に分離されてカラム 14 の出口側端部 14 a に達する。カラム 14 において分離された成分を含む溶出液がイオン化プローブ 22 の中継配管 25 を経てキャピラリ 23 に導入されると、キャピラリ 23 末端から該溶出液に由来する帯電液滴がイオン化室 21 内に噴霧される。帯電液滴は大気に衝突して微細化さ

れ、さらに溶媒が蒸発する過程で試料成分が気体イオンとなる。生成されたイオンは脱溶媒管 26 の両端の差圧により形成されるガス流に乗って脱溶媒管 26 に吸い込まれ、第 1 中間真空室 202 に導入される。

[0038] 上述したように、第 1 中間真空室 202 に導入された試料成分由来のイオンはイオンガイド 205 で収束され、スキマー 206 の小孔を経て第 2 中間真空室 203 に送られる。それらイオンはイオンガイド 207 で収束されて高真空室 204 に送られ、前段四重極マスフィルタ 208 に導入される。導入された試料成分由来のイオンの中で、前段四重極マスフィルタ 208 に印加されている電圧に対応する特定の質量電荷比を有するイオンのみが前段四重極マスフィルタ 208 を通り抜け、プリカーサイオンとしてコリジョンセル 209 に入る。コリジョンセル 209 内には C I D（衝突誘起解離）ガスが連続的に又は間欠的に導入されており、プリカーサイオンは C I D ガスに接触して解離し、各種のプロダクトイオンが生成される。このプロダクトイオンが後段四重極マスフィルタ 211 に導入され、後段四重極マスフィルタ 211 に印加されている電圧に対応する特定の質量電荷比を有するプロダクトイオンのみが後段四重極マスフィルタ 211 を通り抜けてイオン検出器 212 に到達する。イオン検出器 212 は到達したイオンの量に応じた検出信号を生成する。

[0039] この LC-MS では、カラム 14 の出口側端部 14a とキャピラリ 23 の入口側端部とをごく短い PEEK 製の中継配管 25 を介して接続している。そのため、従来のようにキャピラリ 23 をその軸の周りに回転させることでキャピラリ 23 のの突出量を調整することができない。そこで、本実施例のイオン化プローブ 22 は次のような特徴的な調整機構を備えている。

[0040] 図 1、図 2 は本実施例のイオン化プローブ 22 において、キャピラリ 23 と一体である中継配管 25 を保持している、イオン化室 21 の外側に位置するプローブ本体 220 の根元付近（図 4 中に B で示す部分）の概略断面図である。図 4 に示した従来のイオン化プローブにおける継手 42 に相当する管路保持部 221 は、ジョイント 24 によりキャピラリ 23 に連結された中継

配管 2 5 の入口側端部がイオン化室 2 1 の外側に延出するように該中継配管 2 5 の外周面を保持する。図 3 では左右方向がキャピラリ 2 3 の軸方向（つまりは中継配管 2 5 の軸方向）であるが、図 1、図 2 では上下方向がキャピラリ 2 3 の軸方向である。管路保持部 2 2 1 の略円筒状である外周面の一部には雄ねじ部 2 2 1 a が形成されている。一方、略円環状である回転掛止部 2 2 2 の貫通孔の内周面には、管路保持部 2 2 1 の雄ねじ部 2 2 1 a と螺合する雌ねじ部 2 2 2 a が形成されている。管路保持部 2 2 1 の雄ねじ部 2 2 1 a が回転掛止部 2 2 2 の雌ねじ部 2 2 2 a に螺合するように管路保持部 2 2 1 は回転掛止部 2 2 2 に強く締め込まれ、両者は実質的に一体化されている。この管路保持部 2 2 1 及び回転掛止部 2 2 2 が本発明における第 1 可動部に相当する。

[0041] 回転掛止部 2 2 2 にあってプローブ本体 2 2 0 に対向する平面には、キャピラリ 2 3 の軸方向に延伸するように複数の掛止ピン 2 2 2 c が立設されている。一方、プローブ本体 2 2 0 にはキャピラリ 2 3 の軸方向に延伸するように複数のピン孔 2 2 0 a が穿設されており、管路保持部 2 2 1 及び回転掛止部 2 2 2 は複数の掛止ピン 2 2 2 c がそれぞれピン孔 2 2 0 a に挿入された状態でプローブ本体 2 2 0 に取り付けられる。回転掛止部 2 2 2 の略円筒形状である外周面にも雄ねじ部 2 2 2 b が形成されており、この雄ねじ部 2 2 2 b に螺合する雌ねじ部 2 2 3 a が内周面に形成されたナット 2 2 3 が回転掛止部 2 2 2 に被さるようにその外側に装着されている。ナット 2 2 3 の周縁端から外方に張り出しているフランジ 2 2 3 b は、プローブ本体 2 2 0 に固定される固定板 2 2 4 によってプローブ本体 2 2 0 に対し或る程度の遊びを有して押さえ付けられている。これにより、ナット 2 2 3 はその軸を中心に回転自在であるものの、キャピラリ 2 3 の軸方向の移動は規制されている。このナット 2 2 3 が本発明における第 2 可動部に相当する。

[0042] また、ナット 2 2 3 の外周には大歯車 2 2 6 が嵌め込まれており、この大歯車 2 2 6 と歯合する小歯車 2 2 5 が固定板 2 2 4 に立設された軸体 2 2 7 を中心に回転可能に配置されている。そして、軸体 2 2 7 の端部にはユーザ

が操作するための調整ツマミ 228 が取り付けられている。当然のことながら、大歯車 226 の歯数は小歯車 225 の歯数に比べて遙かに多く、この小歯車 225 及び大歯車 226 を含む動力伝達機構の変速比は 1 よりも十分に大きな値である。

[0043] このイオン化プローブ 22 における調整機構では、キャピラリ 23、中継配管 25、管路保持部 221 及び回転掛止部 222 は実質的に一体化されている。一方、大歯車 226 とナット 223 も実質的に一体化されている。そして、ナット 223 の雌ねじ部 223a と回転掛止部 222 の雄ねじ部 222b とは螺合した状態にある。この状態で、図 2 に示すように、調整ツマミ 228 が回転操作されることで軸体 227 を中心に小歯車 225 が回転するとき、これに歯合している大歯車 226 は反対方向に回転する。これに伴い、ナット 223 も大歯車 226 と同じ方向に回転する。ただし、ナット 223 のキャピラリ 23 の軸方向への移動は規制されているため、その位置で回転するだけである。一方、ナット 223 の雌ねじ部 223a と回転掛止部 222 の雄ねじ部 222b とは螺合しており、掛止ピン 222c とピン孔 220a との掛合によって回転掛止部 222 は回転し得ない。そのため、ナット 223 が回転すると、雌ねじ部 223a と雄ねじ部 222b との螺合位置はキャピラリ 23 の軸方向に移動する。回転掛止部 222 はキャピラリ 23 の軸方向に所定範囲で移動自在であるから、ナット 223 が回転して上記螺合位置が移動すると、回転掛止部 222 自体がキャピラリ 23 の軸方向に移動する。これにより、管路保持部 221 に保持されている中継配管 25 とそれに連結しているキャピラリ 23 とが一体にその軸方向に移動する。図 2 は、回転掛止部 222 がプローブ本体 220 に最も近い位置までキャピラリ 23 の軸方向に移動した状態を示している。

[0044] 即ち、ユーザが調整ツマミ 228 を回転させると、その回転駆動力がキャピラリ 23 の軸方向の直線的な運動に変換され、中継配管 25 及びキャピラリ 23 が軸方向に移動する。それにより、ネブライズガスの噴出口 41b からのキャピラリ 23 の突出量 d を調整することができる。その調整の際にも

、中継配管 2 5 及びキャピラリ 2 3 は軸の周りに回転しないので、当然のことながら、図 3 に示したように、中継配管 2 5 の入口側端部に接続されているカラム 1 4 の出口側端部 1 4 a もその軸の周りに回転しない。また、中継配管 2 5 内での成分の拡散を防止するために該中継配管 2 5 自体の長さは短いので、イオン化プローブ 2 2 の根元とカラムオープン 1 3 とが接近し、その間隙がかなり狭くなる。これに対し、ユーザは大歯車 2 2 6 の回転中心であるキャピラリ 2 3 の位置から十分に長い距離 A だけ離れた位置に設けられている調整ツマミ 2 2 8 を回すことで突出量 d を調整することができるので、カラムオープン 1 3 が調整ツマミ 2 2 8 の操作の邪魔になりにくい。そのため、高い操作性、作業性を実現することができる。

[0045] また、調整ツマミ 2 2 8 により回転駆動される小歯車 2 2 5 と大歯車 2 2 6 の変速比は 1 より十分に大きいので、調整ツマミ 2 2 8 の回転角度に比べてナット 2 2 3 の回転角度はかなり小さい。それにより、例えばユーザが調整ツマミ 2 2 8 を 1 回転だけ回転させたときにキャピラリ 2 3 がその軸方向に移動する距離は僅かである。そのため、突出量 d の微妙な調整が行い易く、高い検出感度が達成されるように突出量 d を細かく調整することができる。

[0046] なお、上記説明した実施例では、小歯車 2 2 5 及び大歯車 2 2 6 によって調整ツマミ 2 2 8 の回転をナット 2 2 3 に伝達しているが、歯車に代えて、例えばプーリとベルトとの組み合わせ、スプロケットとローラチェーンの組み合わせなど、適宜の動力伝達機構を利用することができる。また、上記実施例では、小歯車 2 2 5 の回転軸と大歯車 2 2 6 の回転軸とは平行であるが、例えばかさ歯車等を用いることで、両回転軸を斜交させる構成としてもよい。また、管路保持部 2 2 1 と回転掛止部 2 2 2 とは別部材とせずに、始めから一つの部材としてもよい。また、中継配管 2 5 を使用せずにキャピラリ 2 3 を管路保持部 2 2 1 で保持し、キャピラリ 2 3 の入口側端部をカラム 1 4 の出口側端部に直結させてもよい。また、各部材の形状も適宜に変更することができる。

[0047] また、上記実施例は本発明の一例にすぎず、本発明の趣旨の範囲内で適宜に変更や修正、追加を行っても本願特許請求の範囲に包含されることは当然である。

[0048] 例えば、上記実施例のイオン化プローブはESI法によるイオン化を行うものであるが、APCI法やAPPI法によるイオン化を行うものであってもよい。APCI法によるイオン化プローブに変更する場合には、試料液滴の噴霧流の前方にコロナ放電を生起させる針電極を配置し、この針電極に印加する高電圧によって生起させたコロナ放電により、イオン化室内に導入したバッファガス又は液体試料から気化した溶媒ガスをイオン化する。そして、このガスイオンと気化した試料成分とを化学反応させることで、該試料成分をイオン化すればよい。また、APPI法によるイオン化プローブに変更する場合には、試料液滴の噴霧流に所定波長の光（紫外光）を照射し、その光エネルギーにより気化した試料成分をイオン化すればよい。

[0049] また、図3に示した実施例は本発明に係るイオン化プローブをLC-MSに適用した例であるが、イオン化プローブによりイオン化室に液体試料を噴霧することで生成したイオンをイオン移動度に応じて分離して検出するイオン移動度分析装置や、試料成分由来のイオンをイオン移動度に応じて分離したあとにさらに質量電荷比に応じて分離するイオン移動度－質量分析装置に本発明に係るイオン化プローブを適用できることも明らかである。

符号の説明

[0050] 1…液体クロマトグラフ

10…移動相容器

11…送液ポンプ

12…インジェクタ

13…カラムオーブン

14…カラム

14a…出口側端部

2…質量分析装置

20…イオン源
21…イオン化室
21a…壁面
22…イオン化プローブ
220…プローブ本体
220a…ピン孔
221…管路保持部
221a…雄ねじ部
222…回転掛止部
222a…雌ねじ部
222b…雄ねじ部
222c…掛止ピン
223…ナット
223a…雌ねじ部
223b…フランジ
224…固定板
225…小歯車
226…大歯車
227…軸体
228…調整ツマミ
23…キャピラリ
24…ジョイント
25…中継配管
26…脱溶媒管
200…分析部
201…真空チャンバ
202…第1中間真空室
203…第2中間真空室

204…高真空室

205、207、210…イオンガイド

206…スキマー

208…前段四重極マスフィルタ

209…コリジョンセル

211…後段四重極マスフィルタ

212…イオン検出器

請求の範囲

[請求項1] 液体試料が流通するキャピラリと、該キャピラリの軸方向にネブライズガスを噴出する噴出口が設けられたノズルを先端側に有するプローブ本体と、を具備し、液体試料を噴霧して該液体試料に含まれる成分をイオン化するイオン化プローブであって、前記噴出口に対する前記キャピラリの軸方向の位置を調整するための調整機構を備え、該調整機構は、

a)前記キャピラリ又は該キャピラリの入口端にそれと同軸に接続された直管状の配管を保持し、前記プローブ本体に対し該キャピラリの軸周りの回動が規制される一方、その軸方向に移動自在に該プローブ本体に装着され、且つ略円筒形状である一部の外周面にねじ部が形成された第1可動部と、

b)前記第1可動部のねじ部に螺合するねじ部が形成された略円筒形状の内周面を有し、前記キャピラリの軸周りに回動自在に、前記プローブ本体に装着された第2可動部と、

を含むことを特徴とするイオン化プローブ。

[請求項2] 請求項1に記載のイオン化プローブであって、

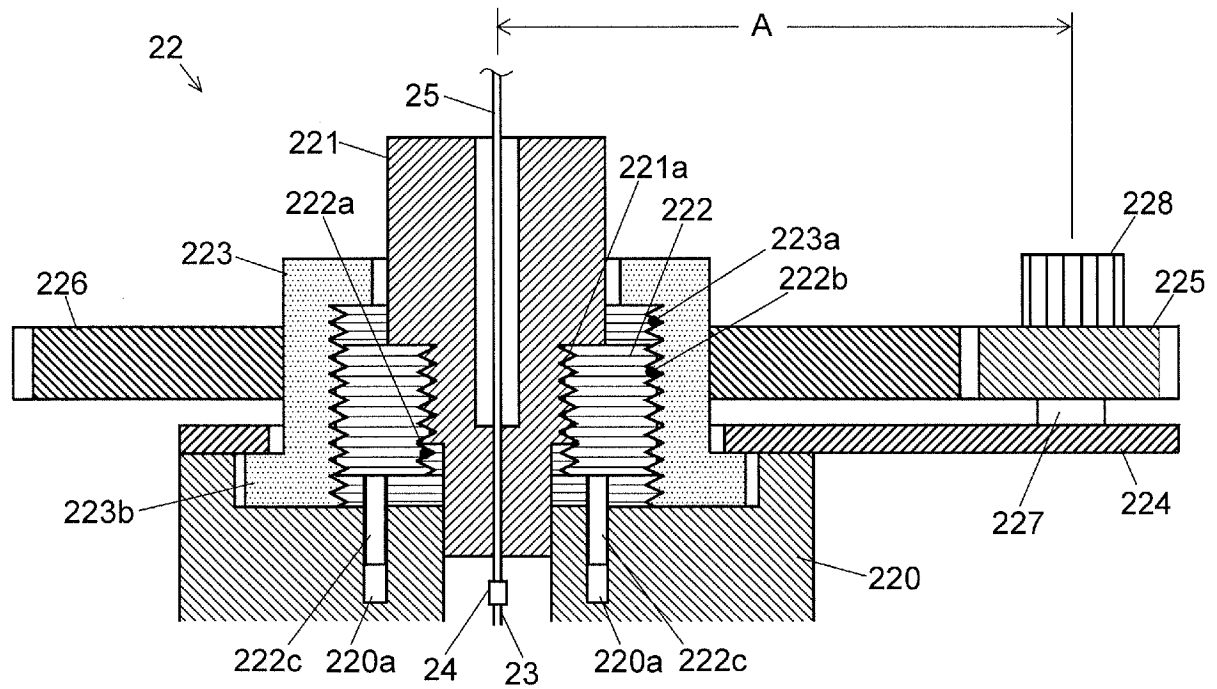
前記第1可動部は、前記キャピラリ又は前記直管状の配管をその中心軸に沿って保持する略円柱形状の管路保持部と、該管路保持部の周囲に固定された略円環形状体であり、外周面にねじ部が形成されるとともに、前記プローブ本体に前記キャピラリの軸方向に形成されたピン孔に挿入される規制ピンを有する回転掛止部と、を含むことを特徴とするイオン化プローブ。

[請求項3] 請求項1に記載のイオン化プローブであって、

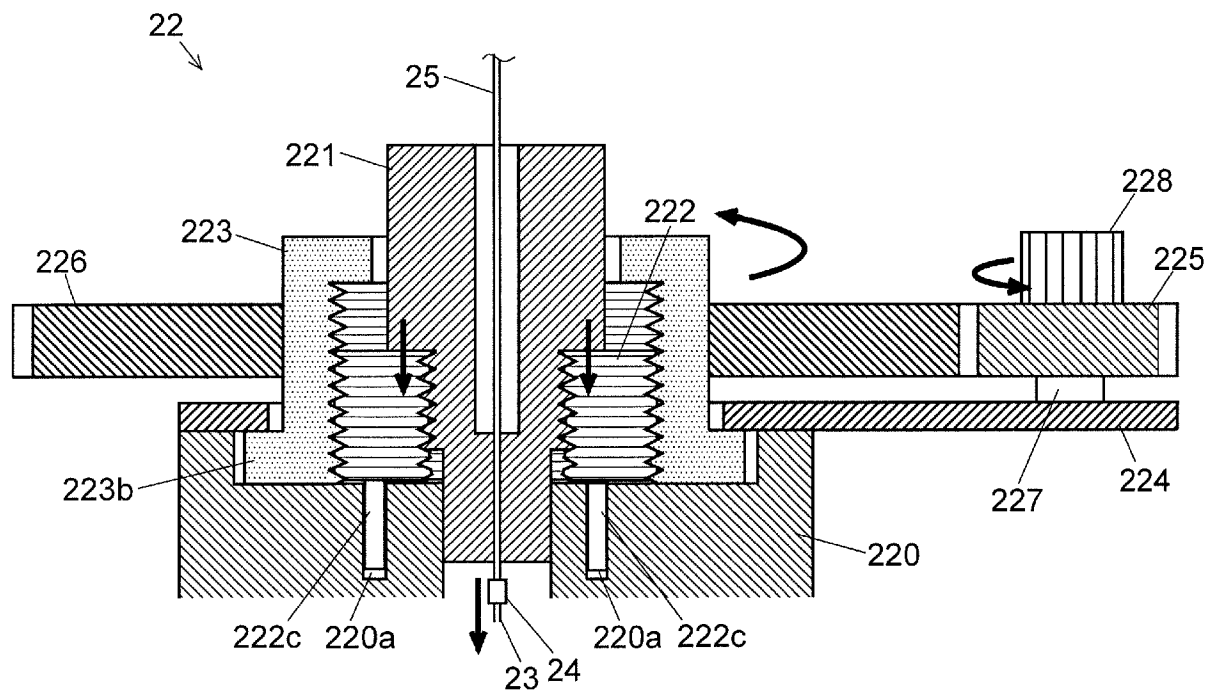
前記第2可動部の回転軸から外れた位置に設置された調整ツマミと、該調整ツマミの回転駆動力を前記第2可動部に伝達して該第2可動部を回動させる伝達機構部と、をさらに含むことを特徴とするイオン化プローブ。

- [請求項4] 請求項3に記載のイオン化プローブであって、
前記伝達機構部は前記調整ツマミと前記第2可動部との変速比が1
以上であることを特徴とするイオン化プローブ。
- [請求項5] 請求項1に記載のイオン化プローブを用いたイオン源を備えたイオン
分析装置。
- [請求項6] 請求項5に記載のイオン分析装置であって、
当該イオン分析装置のイオン源に液体クロマトグラフのカラムで分
離された成分を含む溶出液を導入するものであり、該カラムの出口側
端部と前記キャピラリ又は前記直管状の配管の入口側端部とを接続す
るようにしたことを特徴とするイオン分析装置。
- [請求項7] 請求項6に記載のイオン分析装置であって、
前記イオン源で生成されたイオン又は該イオンに由来するイオンを
質量電荷比に応じて分離して検出することを特徴とするイオン分析装
置。
- [請求項8] 請求項6に記載のイオン分析装置であって、
前記イオン源で生成されたイオン又は該イオンに由来するイオンを
イオン移動度に応じて分離して検出することを特徴とするイオン分析
装置。

[図1]



[図2]



[illegible]

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2017/032299

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

Int. Cl. G01N27/62 (2006.01) i, H01J49/04 (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)

Int. Cl. G01N27/62, H01J49/04, H01J49/10-49/18, G01N30/72

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Published examined utility model applications of Japan 1922-1996

Published unexamined utility model applications of Japan 1971-2017

Registered utility model specifications of Japan 1996-2017

Published registered utility model applications of Japan 1994-2017

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.
A	US 9095791 B2 (PRENTICE, David P. et al.) 04 August 2015 & JP 2012-519857 A & JP 2012-519858 A & JP 2015-172586 A & US 2012/0024399 A1 & US 2012/0037724 A1 & US 2014/0319042 A1 & US 2015/0290644 A1 & WO 2010/102199 A1 & WO 2010/102194 A1 & EP 2403621 A1 & EP 2403646 A1	1-8
A	JP 2008-21455 A (SHIMADZU CORP.) 31 January 2008 (Family: none)	1-8
A	WO 2013/094093 A1 (NATIONAL INSTITUTE OF ADVANCED INDUSTRIAL SCIENCE AND TECHNOLOGY) 27 June 2013 & US 2014/0353495 A1 & JP 2013-130492 A	1-8
A	JP 2001-343363 A (SHIMADZU CORP.) 14 December 2001 & US 2001/0050336 A1	1-8



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
16.11.2017

Date of mailing of the international search report
28.11.2017

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

Authorized officer

Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2017/032299

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	JP 2005-135781 A (HITACHI, LTD.) 26 May 2005 & US 2005/0092917 A1	1-8
A	JP 2008-71510 A (MEMS CORE CO., LTD.) 27 March 2008 (Family: none)	1-8
A	US 2005/0230617 A1 (MONTASER, Akbar et al.) 20 October 2005 & WO 2005/062883 A2	1-8

A. 発明の属する分野の分類（国際特許分類（IPC））

Int.Cl. G01N27/62(2006.01)i, H01J49/04(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. G01N27/62, H01J49/04, H01J49/10-49/18, G01N30/72

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	1971-2017年
日本国実用新案登録公報	1996-2017年
日本国登録実用新案公報	1994-2017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
A	US 9095791 B2 (PRENTICE et al.) 2015.08.04, & JP 2012-519857 A & JP 2012-519858 A & JP 2015-172586 A & US 2012/0024399 A1 & US 2012/0037724 A1 & US 2014/0319042 A1 & US 2015/0290644 A1 & WO 2010/102199 A1 & WO 2010/102194 A1 & EP 2403621 A1 & EP 2403646 A1	1-8
A	JP 2008-21455 A (株式会社島津製作所) 2008.01.31, (ファミリーなし)	1-8

☒ 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

16.11.2017

国際調査報告の発送日

28.11.2017

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）

伊藤 裕美

2W

9515

電話番号 03-3581-1101 内線 3258

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
A	WO 2013/094093 A1 (独立行政法人 産業技術総合研究所) 2013.06.27, & US 2014/0353495 A1 & JP 2013-130492 A	1 - 8
A	JP 2001-343363 A (株式会社島津製作所) 2001.12.14, & US 2001/0050336 A1	1 - 8
A	JP 2005-135781 A (株式会社日立製作所) 2005.05.26, & US 2005/0092917 A1	1 - 8
A	JP 2008-71510 A (株式会社メムス・コア) 2008.03.27, (ファミリーなし)	1 - 8
A	US 2005/0230617 A1 (MONTASER et al.) 2005.10.20, & WO 2005/062883 A2	1 - 8