

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特許公報(B2)

(11) 特許番号

特許第4023056号
(P4023056)

(45) 発行日 平成19年12月19日(2007.12.19)

(24) 登録日 平成19年10月12日(2007.10.12)

(51) Int. Cl.		F I		
GO 1 N 27/62	(2006.01)	GO 1 N 27/62		X
GO 1 N 30/72	(2006.01)	GO 1 N 30/72		G

請求項の数 1 (全 5 頁)

(21) 出願番号	特願平11-364583	(73) 特許権者	000001993
(22) 出願日	平成11年12月22日(1999.12.22)		株式会社島津製作所
(65) 公開番号	特開2001-183343(P2001-183343A)		京都府京都市中京区西ノ京桑原町1番地
(43) 公開日	平成13年7月6日(2001.7.6)	(74) 代理人	100098671
審査請求日	平成18年3月24日(2006.3.24)		弁理士 喜多 俊文
		(74) 代理人	100102037
			弁理士 江口 裕之
		(72) 発明者	颯田 秀雄
			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
		審査官	島田 英昭
		(56) 参考文献	特開平06-215729(JP,A) 特開平08-297112(JP,A) 最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 液体クロマトグラフ質量分析計

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項1】

液体クロマトグラフ部と質量分析部との間に、液体クロマトグラフ部から溶離する液体試料をイオン化して、試料導入路入口を介し質量分析部に導入するインタフェース部を備えた液体クロマトグラフ質量分析計において、前記インタフェース部にエレクトロスプレイイオン化部とエレクトロスプレイイオン化法による分析時でも霧化用ガスを導入する大気圧化学イオン化部とを設け、大気圧化学イオン化部のプローブ先端を、エレクトロスプレイイオン化部から質量分析部への試料導入路入口に対向させて配置させたことを特徴とする液体クロマトグラフ質量分析計。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】

本発明は、液体クロマトグラフ質量分析計（以下LC/MSという）に関し、更に詳しくはLC/MSのイオン化部に関する。

【0002】

【従来の技術】

LC/MSでは、液体クロマトグラフ部で分離された成分をイオン化して質量分析部に導入する。この分離成分をイオン化するイオン化部を備えたインタフェースとしては、エレクトロスプレイイオン化(ESI)インタフェースと大気圧化学イオン化(APCI)インタフェースなどが知られている。

10

20

【0003】

ESI法は液体試料を細いノズルの先端に送り、そのノズルの先端に高電圧を印加する。これによりノズル先端には強い不平等電界が印加され、この強い電界により液体試料が帯電液滴として噴霧され、更に液滴内でのイオンのクーロン反発力により液滴の分裂が進行してイオン化が行われる。

【0004】

一方、APCI法ではネブライザ（霧化器）においてガス流により液体試料を強制噴霧し、これを加熱することにより液滴の脱溶媒化を行った後、コロナ放電により生成したバッファイオンにより試料のイオン化（化学イオン化）を行う。ESI法は高極性イオンに適した方法であり、一方、APCI法は中極性、低極性のイオンに適した方法であるというように、両者は相補的な面を持つ。LC/MSが対象とする化合物は非常に多岐にわたるため、分析に際して試料ごとにESI法とAPCI法の両者を使い分ける。

10

【0005】

【発明が解決しようとする課題】

ESI法を利用する場合、LC移動相の水の比率が大きくなるとMSの試料導入路入口周辺に付着した水滴がMSの分析部まで導入されてスパイクノイズの原因となる。そのため、それらの除去を目的に加熱したガスを吹き付けるなどの構造が必要であった。しかし、加熱したガスを吹き付けるための構造は、APCI法を利用する際には不要である。したがって、ESI法とAPCI法の両方の機能を備えた装置を開発する場合、ガスの吹き付け機構が問題となる。

20

そこで、本発明は、APCIの機構を有効に活用して水滴除去のためのガスの吹き付け機構を不要としたLC/MSを提供することを目的とする。

【0006】

【課題を解決するための手段】

本発明は、上記課題を解決するため、液体クロマトグラフ（LC）部と質量分析（MS）部との間に、LC部から溶離する液体試料をイオン化して、試料導入路入口を介しMS部に導入するインタフェース部を備えたLC/MSにおいて、前記インタフェース部にエレクトロスプレイイオン化（ESI）部とエレクトロスプレイイオン化法による分析時でも霧化用ガスを導入する大気圧化学イオン化（APCI）部とを設け、APCI部のプローブ先端を、ESI部からMS部への試料導入路の入口に対向させて配置させたことを特徴とする。すなわち、本発明は、ESIとAPCIの両方の機能を有し、ESI分析時にはAPCI部を試料導入路入口周辺の液滴を除去するための高温ガス供給部として流用する。

30

【0007】

ここで、ESI部は、数kV程度の高電圧を印加できるエレクトロスプレイプローブを、APCI部は、試料を霧化するための霧化用ガス導入系、噴霧させるプローブ、イオン化のための放電電極を少なくとも備えている必要がある。霧化用ガスは、通常窒素を用いるがアルゴン、ヘリウムなどの不活性ガスも用いられる。

【0008】

試料導入路は、MS部のいわゆる真空系に接続され、例えば加熱パイプが該当する。加熱パイプはパイプに直接電流を流す直接電流加熱方式により加熱することが好ましく、パイプの材質としては、電気伝導性の高い金属パイプを用いる。試料導入路入口は、少なくともAPCI部のプローブ先端と対向させている。これにより、試料導入路入口周辺に付着した液滴は、APCI部からの高温ガスにより除去される。なお、「対向」は正対している場合のみならず、試料導入路入口周辺に付着した液滴を除去できれば、正対していなくともよい。

40

【0009】

【発明の実施の形態】

本発明の実施の形態を図面に基づいて説明する。図1はLC/MSの一般的な構成を示す図である。1は液体クロマトグラフ部、2はインタフェース部、3は質量分析部で、液体

50

クロマトグラフ部 1 は、移動相溜 4、試料導入部 5、送液ポンプ 6、分離カラム 7、分離カラム 7 で分離された試料を 2 系統の細管に切り換えて送る切換バルブ 1 3 からなる。また、質量分析部 3 は、イオン化された試料分子を収束する収束レンズ 8、収束されたイオンを電荷の種類毎に篩い分ける四重極 9、図示していないが四重極 9 の後段に設けられた電子増倍管、イオンの通過系を真空に保つロータリポンプ 1 0、ターボ分子ポンプ 1 1、1 1' からなる。

【0010】

インタフェース部 2 は、ESI 部 2 1 と APC I 部 2 2 と質量分析部 3 への試料導入路 1 2 とを有している。ESI 部 2 1 のエレクトロスプレイプローブ 2 4 は質量分析部 3 のハウジングを利用した固定部材 2 3 に固定されている。エレクトロスプレイプローブ 2 4 は、液体クロマトグラフ部 1 から送られてくる液体試料が通過する細管 3 0 を有し、試料導入路 1 2 に対向する側の先端は、ニードル状にしてあり、細管 3 0 を通過した液体がノズル先端から噴出されるようになっている。そして図示しない高電圧発生回路よりエレクトロスプレイプローブ 2 4 に数 kV 程度の高電圧が印加される。このように設定することにより液体クロマトグラフ部 1 から送られてくる試料は、ニードル先端のノズル付近に形成された強い電界によりスプレー状に引き出され、試料導入路 1 2 に入る。

なお、試料導入路 1 2 内は図示しない加熱手段により加熱されており、試料導入路 1 2 内に入った液滴は溶媒が蒸発し、試料のイオンのみが試料導入路 1 2 から引き出されて質量分析部 3 に送られる。

【0011】

APC I 部 2 2 のプローブ 2 5 は、エレクトロスプレイプローブ 2 4 と同様に質量分析部 3 のハウジングを利用した固定部材 2 3 に固定されており、プローブ 2 5 は液体試料が通過する細管 2 9 及び霧化ガスが通過するガスライン 2 8 を有するとともに先端がニードル状にしてある。プローブ 2 5 のニードル部分を囲むように霧化室 2 6 が設けられており、霧化室 2 6 の開口部前面には放電電極 2 7 が取り付けられる。霧化室 2 6 は図示しないヒータにより加熱するとともに、放電電極 2 7 に数 kV の電圧を印加する。このようにすることにより、液体クロマトグラフ部 1 から送られてくる試料は、ガスライン 2 8 からの霧化用ガスによりプローブ 2 5 の霧化室 2 6 内に噴霧され、ヒータにより脱溶媒化された後放電電極 2 7 において生成されるバッファイオンとの接触によりイオン化される。

なお、プローブ 2 5 先端は、前述した試料導入路 1 2 の入口に対向しており、霧化用ガスのみを流すときは、プローブ 2 5 から噴霧したガスにより試料導入路 1 2 入口周辺の液滴が除去される。

【0012】

以上のような LC / MS を用いて ESI 法による分析を行うときは次の様に行う。

まず、液体クロマトグラフ部 1 の切換バルブ 1 3 を図の実線で示す位置にセットする。液体クロマトグラフ部 1 の分離カラム 7 で分離された液体試料は ESI 部 2 1 に送られ、エレクトロスプレイプローブ 2 4 によりイオン化される。生成されたイオンは、試料導入路 1 2 に引き込まれる。このとき、試料導入路 1 2 の入口周辺には溶媒の液滴が付着する。本発明では、ESI 法による分析時でも APC I 部 2 2 のプローブ 2 5 にガスライン 2 8 から霧化用ガスを導入して、プローブ 2 5 の霧化室 2 6 内でガスを噴霧させ、試料導入路 1 2 入口周辺に吹き付ける。霧化用ガスは図示しないヒータで加熱しているので、高温ガスとなり試料導入路 1 2 入口周辺の液滴を除去できる。

【0013】

次に、APC I 法により分析を行うときは、切換バルブ 1 3 を図の破線で示す位置にセットする。液体クロマトグラフ部 1 の分離カラム 7 で分離された液体試料は APC I 部 2 2 に送られ、プローブ 2 5、霧化室 2 6 を通過して放電電極 2 7 によりイオン化される。生成されたイオンは、試料導入路 1 2 から質量分析部 3 に引き込まれ、質量分析が行われる。

【0014】

【発明の効果】

本発明によれば、試料導入路入口周辺に付着した液滴を A P C I 部を利用して除去できるので、別途加熱ガス吹き付け機構などが不要となる。

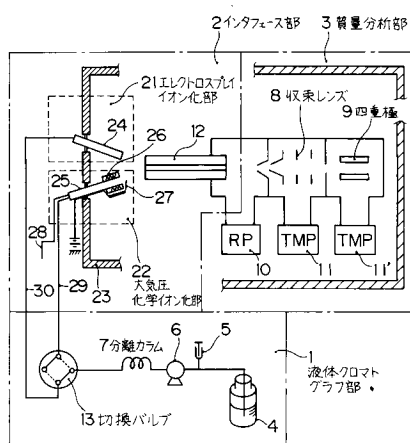
【図面の簡単な説明】

【図 1】本発明の L C / M S の概略図

【符号の説明】

- 1 : 液体クロマトグラフ部
- 2 : インタフェース部
- 3 : 質量分析部
- 1 2 : 試料導入路
- 2 1 : エレクトロスプレーイオン化 (E S I) 部
- 2 2 : 大気圧化学イオン化 (A P C I) 部
- 2 5 : A P C I 部のプローブ

【図 1】



フロントページの続き

(58)調査した分野(Int.Cl. , D B名)

G01N27/62-27/70

G01N30/72

H01J49/00-49/48