(19)日本国特許庁(JP)　(12)特　許　公　報(B2)　(11)特許番号

特許第4505460号
(P4505460)

(45)発行日　平成22年7月21日(2010.7.21)　(24)登録日　平成22年4月30日(2010.4.30)

(51)Int.Cl.		F I		
H01J 49/06	(2006.01)	H01J	49/06	
H01J 49/16	(2006.01)	H01J	49/16	
H01J 49/14	(2006.01)	H01J	49/14	
G01N 27/62	(2006.01)	G01N	27/62	B
		G01N	27/62	G

請求項の数 23　(全 15 頁)

(21)出願番号　特願2006-526467 (P2006-526467)
(86)(22)出願日　平成16年2月13日 (2004.2.13)
(65)公表番号　特表2007-500927 (P2007-500927A)
(43)公表日　平成19年1月18日 (2007.1.18)
(86)国際出願番号　PCT/US2004/004247
(87)国際公開番号　WO2005/001879
(87)国際公開日　平成17年1月6日 (2005.1.6)
審査請求日　平成19年2月13日 (2007.2.13)
(31)優先権主張番号　60/447,655
(32)優先日　平成15年2月14日 (2003.2.14)
(33)優先権主張国　米国(US)

(73)特許権者　504361816
エムディーエス　インコーポレイテッド
カナダ国、エル４ケイ　４ブイ８　オンタリオ,　コンコード, フォー　バレー　ドライブ　７１
(74)代理人　100078282
弁理士　山本　秀策
(74)代理人　100062409
弁理士　安村　高明
(74)代理人　100113413
弁理士　森下　夏樹
(72)発明者　シュナイダー、ブラッドリー
カナダ国、エル３ズィー　３エイ４　オンタリオ、ブラッドフォード、デピューター　クレスント　８

最終頁に続く

(54)【発明の名称】質量分析のための大気圧荷電粒子選別器

(57)【特許請求の範囲】
【請求項１】
イオン質量分析のためのシステムであって、
大気圧中に配置されたイオン源と、
質量分析器と、
該質量分析器を含む真空チャンバーと、
該イオン源によって発生させたイオンを該質量分析器による分析のために該真空チャンバーへ導入するための、該イオン源と該真空チャンバーとの間に配置されたイオンインターフェースと、
を有し、
該イオンインターフェースが、エントランスセルおよび粒子選別セルを有し、
該エントランスセルが、該イオン源のアウトプットを受け取って検体イオンおよび望ましくない粒子を含有するイオンの流れを形成するよう配置されたボアを有し、
該粒子選別セルが、該エントランスセルのボアの下流で、かつ大気圧を該真空チャンバーから分離するパーティション中のアパーチャーの上流に配置されたボアを有し、
該粒子選別セルのボアが、セントラルゾーンと該セントラルゾーンを取り囲む選別ゾーンとを有し、かつ、エントランスセルのボアより大きいサイズであり、該イオンの流れが該エントランスセルのボアから該粒子選別セルのボアへ流れ込む場合に、該選別ゾーンにおいて渦の形成を引き起こし、
該粒子選別セルが、そのボア内に選別電界を発生させるためにそこへ適用される電圧を

有し、それによって、該粒子選別セル内の選別電界および渦の形成が一緒になって、該イオンの流れから望ましくない粒子の部分を、該パーティションのアパーチャーを通って該真空チャンバーに入る前に除去する効果を提供する、
前記システム。
【請求項２】
イオンインターフェースがエントランスセルを加熱するためのヒーターを含む、請求項１記載のイオン質量分析のためのシステム。
【請求項３】
イオンインターフェースが、イオン源のアウトプットとは逆方向にカーテン気体流動を提供するために、該イオン源の下流に配置されたカーテンプレートをさらに含む、請求項１記載のイオン質量分析のためのシステム。
【請求項４】
イオン源が荷電液滴のスプレーを発生させるエレクトロスプレー源であり、イオンインターフェースが、該荷電液滴がエントランスセルのボアを通過する際に、該スプレーを乾燥させるために、該エントランスセルを加熱するためのヒーターを含む、請求項１記載のイオン質量分析のためのシステム。
【請求項５】
スプレーとは逆方向にカーテン気体流動を提供するために、エレクトロスプレー源とエントランスセルとの間に配置されたカーテンプレートをさらに含む、請求項４記載のイオン質量分析のためのシステム。
【請求項６】
イオン源が、イオン噴出流を発生させるマトリックス支援レーザー脱離／イオン化（ＭＡＬＤＩ）源である、請求項１記載のイオン質量分析のためのシステム。
【請求項７】
噴出流とは逆方向にカーテン気体流動を提供するために、ＭＡＬＤＩ源とエントランスセルとの間に配置されたカーテンプレートをさらに含む、請求項６記載のイオン質量分析のためのシステム。
【請求項８】
エントランスセルのボアが０．７５～３ｍｍの間の直径を有し、粒子選別チャンバーのボアが２～２０ｍｍの間の直径を有する、請求項１記載のイオン質量分析のためのシステム。
【請求項９】
イオンインターフェースが、粒子選別セルのボア内に配置されたブロッキング部材をさらに含む、請求項１記載のイオン質量分析のためのシステム。
【請求項１０】
ブロッキング部材が粒子選別セルのボアの軸上に配置されている、請求項９記載のイオン質量分析のためのシステム。
【請求項１１】
大気圧中で動作するイオン源を真空チャンバーに含まれる質量分析器とインターフェースさせる方法であって、
該イオン源のアウトプットをエントランスセルのボアへと方向付けてイオンの流れを発生させることを含み、該イオンの流れが検体イオンおよび望ましくない粒子を含有しており、
該イオンの流れを、エントランスセルの下流で、かつ大気圧を該真空チャンバーから分離するパーティションのアパーチャーの上流に配置された粒子選別セルのボアに通すことを含み、該粒子選別セルのボアがセントラルゾーンと該セントラルゾーンを取り囲む選別ゾーンとを有し、かつ、該エントランスセルのボアより大きいサイズであり、該イオンの流れが該エントランスセルから該粒子選別セルへ流れ込む場合に、該選別ゾーンにおいて渦の形成を引き起こし、
電圧を該粒子選別セルに適用して該粒子選別セルのボア内に選別電界を発生させること

を含み、それによって、該粒子選別セル内の選別電界および渦の発生が一緒になって、該イオンの流れから望ましくない粒子の部分を、該パーティションのアパーチャーを通って該真空チャンバーに入る前に除去する効果を提供する、
前記方法。
【請求項１２】
イオン源が荷電液滴のスプレーを発生させるためのエレクトロスプレー源であり、当該方法が、該荷電液滴がエントランスセルのボアを通過する際に、該スプレーを乾燥させるために、該エントランスセルを加熱する工程をさらに含む、請求項１１記載の方法。
【請求項１３】
スプレーとは逆方向に気体流動を提供して、該スプレーの脱溶媒和を補助する工程をさらに含む、請求項１２記載の方法。
【請求項１４】
イオン源がマトリックス支援レーザー脱離／イオン化（ＭＡＬＤＩ）源である、請求項１１記載の方法。
【請求項１５】
大気圧中に配置されたイオン源と真空チャンバーに含まれる質量分析器とをインターフェースさせるためのイオンインターフェースであって、
該イオン源のアウトプットを受け取って検体イオンおよび望ましくない粒子を含有するイオンの流れを形成するよう配置されたエントランスセルと、
該エントランスセルのボアの下流で、かつ大気圧を該真空チャンバーから分離するパーティション中のアパーチャーの上流に配置されたボアを有する粒子選別セルと、
を有し、
該粒子選別セルのボアが、セントラルゾーンと該セントラルゾーンを取り囲む選別ゾーンとを有し、かつ、エントランスセルのボアより大きいサイズであり、該イオンの流れが該エントランスセルのボアから該粒子選別セルのボアへ流れ込む場合に、該選別ゾーンにおいて渦の形成を引き起こし、
該粒子選別セルが、そのボア内に選別電界を発生させるためにそこへ適用される電圧を有し、それによって、該粒子選別セル内の選別電界および渦の形成が一緒になって、該イオンの流れから望ましくない粒子の部分を、該パーティションのアパーチャーを通って該真空チャンバーに入る前に除去する効果を提供する、
前記イオンインターフェース。
【請求項１６】
エントランスセルを加熱するためのヒーターをさらに含む、請求項１５記載のイオンインターフェース。
【請求項１７】
イオン源のアウトプットとは逆方向にカーテン気体流動を提供するために、該イオン源の下流に配置されたカーテンプレートをさらに含む、請求項１５記載のイオンインターフェース。
【請求項１８】
イオン源が荷電液滴のスプレーを発生させるエレクトロスプレー源であり、当該イオンインターフェースが、該荷電液滴がエントランスセルのボアを通過する際に、該スプレーを乾燥させるために、該エントランスセルを加熱するためのヒーターを含む、請求項１５記載のイオンインターフェース。
【請求項１９】
スプレーとは逆方向にカーテン気体流動を提供するために、エレクトロスプレー源とエントランスセルとの間に配置されたカーテンプレートをさらに含む、請求項１８記載のイオンインターフェース。
【請求項２０】
イオン源がマトリックス支援レーザー脱離／イオン化（ＭＡＬＤＩ）源である、請求項１５記載のイオンインターフェース。

【請求項２１】
エントランスセルのボアが０．７５～３ｍｍの間の直径を有し、粒子選別チャンバーのボアが２～２０ｍｍの間の直径を有する、請求項１５記載のイオンインターフェース。
【請求項２２】
当該イオンインターフェースが、粒子選別セルのボア内に配置されたブロッキング部材をさらに含む、請求項１５記載のイオンインターフェース。
【請求項２３】
ブロッキング部材が粒子選別セルのボアの軸上に配置されている、請求項２２記載のイオンインターフェース。
【発明の詳細な説明】
【技術分野】
【０００１】
関連特許出願のクロスリファレンス
本出願は、２００３年２月１４日に提出された米国仮出願６０／４４７，６５５に対して優先権を主張する。
【０００２】
発明の分野
本発明は質量分析に関し、より詳細には、大気圧イオン源と質量分析器の低圧領域との間のインターフェースに関する。
【背景技術】
【０００３】
発明の背景
質量分析器における分析のためのサンプルまたは検体は、しばしば大気環境においてイオン化され、次いで、かかるイオンは、質量分析器を含む真空チャンバーへ導入される。大気圧イオン源はサンプルを取り扱う上で利点を提供するが、イオン源から真空チャンバーへのイオンの導入には、イオン源と真空チャンバーとの間に配置された適切なインターフェースが必要とされることが多い。例えば、イオン化技術の１つのコモンファミリーとしては、エレクトロスプレー（これは低流量を提供する）およびナノスプレーなどのその派生物が挙げられる。そのような技術の全てにおいて、溶媒中に所望の検体を含有する液体サンプルは、エレクトロスプレーキャピラリーの先端で、荷電および中性液滴のスプレーを形成する。いったんスプレーが生成されると、溶媒は蒸発し始め、そして液滴から除去される。これは脱溶媒和と一般的に言われるプロセスである。したがって、イオンを発生させることにおいて重要な工程は、適切な脱溶媒和を確保することである。通常、エレクトロスプレー源は、大気圧チャンバーにおいて何らかの脱溶媒和手段と併用され、ここで、脱溶媒和は、液滴への熱移動（放射、対流）または／および乾燥気体の逆流によって促進されうる。一般的に、スプレーは液滴サイズの分布からなり、そのため、脱溶媒和の程度はそれぞれの液滴サイズで異なる。その結果、脱溶媒和後、脱溶媒和された粒子のサイズ分布があり、ここで大きくて重い荷電粒子が存在し、この荷電粒子はアパーチャーまたはコンダクタンスリミットを汚染し得、それによって、質量分析領域の長期の安定な操作が妨げられ、および／またはイオン検出器にさらなるノイズが導入される。この付加的なノイズ源は、信号対ノイズ比を低下させ、したがって質量分析器の感度を低下させる。
【０００４】
イオン、および付随する溶媒分子（中性物質）と荷電粒子は、大気圧領域から質量分析器の低圧チャンバーへ移される。一般的に、質量分析器は、10^{-4}トール（Ｔｏｒｒ）未満で動作し、段階的な減圧を提供するためにスキマーまたはアパーチャーのステージを必要とする。中性物質が質量分析器に入るのを妨げつつイオンを入れるための様々な方法が周知である。本発明の譲受人に譲受された米国特許第４，０２３，３９８号（その内容は本明細書に含まれる）において、図９に表されたように、質量分析器３２はインターフェース領域１５によって大気にふれている。エントランスアパーチャー４を有するパーティション３が具備され、大気圧を質量分析器３２の第一真空すなわち低圧領域１０から分

離している。またカーテン気体７が供給され、周囲の気体および中性物質１４が真空領域１０および１１に入るのを妨げている。エントランスアパーチャー４の直径は、大気領域からの気体流動を制限して、質量分析器領域３２において第一および第二真空ポンプ１２および１３のポンピング容量のバランスを保つように選ばれる。オリフィス６を有するカーテンプレート５が、エントランスアパーチャー４とスプレー２との間に配置される。カーテンプレート５の目的は、スプレー２とは逆方向にカーテン気体７の流動を適用することである。カーテン気体７は２つの機能を有する：中性物質１４がアパーチャー４へ入るのをそらすこと、および荷電液滴を脱溶媒和してイオンを放出すること。この方法においては、荷電粒子および完全に脱溶媒和されずに残留荷電液滴として残る重い荷電液滴は、カーテン気体流動を通過し得、エントランスアパーチャー４へ向かって下流へ移動し続け得る。

【０００５】

米国特許第４，９７７，３２０号および同第５，２９８，７４４号は、伝導性および非伝導性物質でできた、加熱されたチューブを用いてイオン／気体担体／溶媒流動を低圧チャンバーへ送達する方法を教示している。かかる構成において、加熱されたチューブは２つの異なる別個の機能を提供する：まず、気体流動に対する著しい抵抗のために、チューブ構成、すなわちその長さよび内径は、ポンピングシステムに対する気体の負荷を調節する。第２に、チューブは加熱されて、脱溶媒和および中性物質からのイオンの分離を生じ得る。第一の機能に関して、チューブの長さを一定に保ちつつ、この抵抗が提供され、イオン／気体担体／溶媒流動を吸入するために、チューブおよび可能な限り最も幅広い開口における層流の気体流動を確保し得る。一般的に、チューブのより幅広いボアは、気体流動の増加、それゆえポンピングシステムに対するより多くの負荷を提供する。これに対し、チューブの長さを減少させることは、気体流動に対するより少ない抵抗を提供し、それによってもまた、気体流動およびポンピングシステムに対する負荷を増加させる。これら２つの幾何パラメーター、ボアと長さとは、明らかに関連しており、所望の流量および流動抵抗を提供するように調整されうる。第二の機能は、インターフェースチューブの周りにヒーターを取り付けることによって提供される。チューブに提供される熱は、イオン流動の脱溶媒和を促進し、またチューブの表面の汚染を減らすのを助け、それによって、メモリー効果が減少する。このタイプのインターフェースは、チューブの長さやチューブのボアの多様性を制限する、厳密に層流の条件下で最も良好に機能することができる。さらに、温度および滞留時間によって決まる（チューブを通る気体速度に対して反比例する）脱溶媒和は、ポンピング要件と関連している。概して、全ての所望のパラメーターを最適化するのは不可能であり、特に、全体の質量流量を最小限にしてポンピング要件を減らすことが望ましい。他方で、イオンを質量分析器へ最も効率よく移すのを確実にするため、高い質量流量を有する大きな直径のチューブが望ましい。加えて、イオンの脱溶媒和は、滞留時間の変化のせいで、チューブの直径によっても影響を受ける。

【０００６】

米国特許第５，３０４，７９８号は、チャンバーが成形通路を有し、脱溶媒和機能およびキャピラリー制限機能の両方を提供する方法を教示することにより、これらの要件の両方を満たすよう試みている。大気圧に隣接した通路の開口は幅広くて長いボアを有する一方で、真空チャンバー内で終わる通路の反対側の端部はより小さくてより短いボアを有する。エレクトロスプレー源は幅広いボアの開口の前に配置され、スプレーが直接通路に入ることを可能にする。脱溶媒和は幅広いボア領域内で行われる一方で、小さい方のボアは質量流量の制限を提供する。全スプレーは脱溶媒和チューブへ入り、中性または荷電粒子または完全に脱溶媒和されなかった液滴は小さいボアへ入る。これらの粒子または液滴は小さなボアにおいて蓄積し得、それによって閉塞が起こり得、またはそれらは小さいボアを通過して真空チャンバーへ入り、広範囲の汚染を導き得る。

【０００７】

米国特許第Ｒｅ．３５，４１３号は、脱溶媒和チューブの出口がスキマーに対して軸外に位置決めされている、脱溶媒和チューブおよびスキマー装置を記載している。スキマー

のオリフィスからチューブの軸をオフセットすることは、オリフィスを通してイオンを流動させる一方で、脱溶媒和されなかった液滴および粒子がスキマーに衝突するよう意図されている。この方法は、脱溶媒和されなかった液滴または荷電粒子が脱溶媒和チューブの軸に沿って移動するのを制限されているのではなく、ボア中の分布に従っているのだということを考慮に入れていない。つまり、この装置は、中心軸に沿って移動する脱溶媒和されなかった液滴および粒子がオリフィスに入るのを防ぐだけである。脱溶媒和チューブのオフセットは、オフセット位置に整列した液滴および荷電粒子がスキマーに入るのを防がず、また蓄積物がオリフィスの周りに増加するのを防がない。さらに、オフセットの関数としてスキマーを通るイオン流が減少することが予測される。

【０００８】

米国特許第５，７５６，９９４号においては、加熱されたエントランスチャンバーが具備されており、これは別個にポンプ操作される。エントランスアパーチャーを通ってこのチャンバーに入るイオンは、次いで出口アパーチャーを介してサンプリングされる。該出口アパーチャーは、チャンバーの側面に、エントランスオリフィスからの直線軌道を表すあらゆる線から外れて、配置される。この外れたアライメントの目的は、中性の液滴または粒子が出口アパーチャーに入るのを防ぐことである。この加熱されたエントランスチャンバーにおける圧力は、約１００トールに保たれる。わかっている範囲において、エントランスチャンバーには独立したポンピング装置があり、チャンバーの形状は層流の維持に貢献せず、エントランスアパーチャーはチャンバー自体の主要部分の断面よりもはるかに小さい。出口アパーチャーを介する円柱状の流動の一点のみからのサンプリングの明らかな非効率性に加え、このチャンバーの壁に対してイオン流が著しく失われることが予想される。

【０００９】

大気圧イオン源のもう１つの一般的なタイプは、マトリックス支援レーザー脱離／イオン化（ＭＡＬＤＩ）技術を用いる。かかる源において、レーザーからのフォトンパルスがターゲットに衝突し、質量分析器で測定されるべきイオンを脱着させる。ターゲット物質は低濃度の検体分子でできており、これは通常適度のフォトン吸収／分子しか示さず、小さくて高吸収性の種からなる固体または液体マトリックスに組み込まれる。レーザーパルスにおけるエネルギーの突然の流入は、マトリックス分子によって吸収され、それらを蒸発させ、マトリックス分子およびイオンの小さな超音速ジェット（この中に検体分子が混入される）を生成させる。この放出プロセスの間、マトリックスによって吸収されたエネルギーのいくらかは検体分子に移動し、それによって検体分子をイオン化する。各々のレーザーパルスによって発生したイオンの噴出流は、検体イオンだけでなく、マトリックス物質を含有する荷電粒子もまた含有する。かかる荷電粒子は、イオンの流れから除かれない限り、質量分析器の性能に影響を与える可能性がある。

【発明の開示】

【００１０】

発明の要旨

これらのことを考慮して、本発明は、イオン質量分析器によって調査されるべきイオンを調製するためのシステムを提供する。当該システムは、エレクトロスプレーイオン源またはＭＡＬＤＩ源などの大気圧イオン源、真空チャンバーに含まれる質量分析器、およびイオンをイオン源から真空チャンバーへ導入するためのインターフェースを有する。インターフェースは、エントランスセルおよび粒子選別セルを含む。

【００１１】

大気圧イオン源がエレクトロスプレーイオン源である実施態様において、エントランスセルは脱溶媒和セルとして機能しうる。エレクトロスプレーイオン源は大気中で動作し、調査されるべきイオンを含有する荷電液滴のスプレーを提供する。スプレーは、スプレー中の液滴を乾燥するために脱溶媒和セルの加熱されたボアへと方向付けられ、イオンの流れを発生させる。かかるイオンの流れは望ましくない粒子を含有している。粒子を選別する（すなわち除去する）ための粒子選別セルは、脱溶媒和セルの下流で、かつ大気圧を真

空チャンバー中の真空から分離するパーティションのアパーチャーの前に、配置されている。粒子選別セルは、イオンの流れを受け取るためのボア（このボアは、脱溶媒和セルのボアよりも大きい）を有し、またセントラルゾーンおよびこのセントラルゾーンを取り囲む選別ゾーンを有する。イオンの流れが粒子選別セルのボアに流れ込むと、渦が選別ゾーン中に形成される。粒子選別セルは、そのボア内に粒子選別電界を発生させるためにそこに適用される電圧を有する。粒子選別セル内の電界および渦の形成は一緒になって、イオンの流れから粒子を除去する効果を提供し、それによって、これら粒子はパーティションのアパーチャーに入らない。

【００１２】

本発明はまた、大気中で動作するイオン源を真空チャンバー内のイオン質量分析器とインターフェースする方法を提供する。例えば、イオン源はエレクトロスプレー源またはＭＡＬＤＩ源であってもよい。エントランスセルおよび荷電粒子選別セルを含むインターフェースは、大気イオン源と真空チャンバーとの間に配置される。イオン源がエレクトロスプレー源である場合、エントランスセルは脱溶媒和セルとして用いられる。イオン源によって発生させた荷電イオン液滴のスプレーは、スプレー中の液滴を乾燥するために脱溶媒和セルの加熱されたボアへと方向付けられ、イオンの流れを発生させる。かかるイオンの流れは望ましくない粒子を含有している。次いでイオンの流れは、選別セルを通るよう方向付けられる。この選別セルは、脱溶媒和セルの下流で、かつイオン質量分析器を含む真空チャンバーから大気を分離するパーティションのアパーチャーの上流に、配置される。選別セルは、脱溶媒和セルのボアよりも大きいボアを有し、またセントラルゾーンおよびこのセントラルゾーンを取り囲む選別ゾーンを有する。イオンの流れは、脱溶媒和セルから選別セルへ流れ込む間、選別セルの選別ゾーンにおいて渦を発生させる。電圧が選別セルに適用され、選別セルのボア内に選別電界を発生させる。選別セル内の電界および渦の発生は一緒になって、イオンの流れから望ましくない荷電粒子を除去する効果を提供し、それによって、これら粒子はパーティションのアパーチャーに入らない。

【００１３】

添付の請求の範囲は、本発明の特徴を詳細に定義するが、本発明は、その目的と利点と共に、添付の図面と併せて以下の詳細な記載から最もよく理解されるであろう。

【発明を実施するための最良の形態】

【００１４】

ここで、図面を参照すると、図１は、本発明の１実施態様による図であり、概して１６によって示される大気圧インターフェースを示す。インターフェース１６はイオン源１と質量分析器３２との間に位置決めされており、インターフェース１６は、以下に記載するように、少なくとも１つのインターフェースセルからなる。イオン源１からのイオンは、それぞれアパーチャー４および９を介して、真空チャンバー１０および１１からなる質量分析器３２へ入る。真空チャンバー１０および１１の各々における圧力は、それぞれ真空ポンプ１２および１３によって段階的に減圧される。真空ステージ間のパーティション８に取り付けられたアパーチャー９は、１つのポンピングステージから次のポンピングステージへの中性気体のコンダクタンスを制限し、その一方で、パーティション３に取り付けられたアパーチャー４は、大気から真空チャンバー１０への気体の流動を制限する。アパーチャー４とイオン源１との間の圧力は、一般的に大気圧と同じかそれに近いものである。

【００１５】

イオン源１は、分析すべきサンプルのタイプに応じて、多くの公知のタイプのイオン源の中の１つまたは複数であり得る。例えば、イオン源は、エレクトロスプレーまたはイオンスプレー装置、コロナ放電ニードル、プラズマイオン源、電子衝撃または化学イオン化源、光イオン化源、ＭＡＬＤＩ源、あるいはそれらの任意の複数の組み合わせでありうる。その他の所望のタイプのイオン源を用いてもよく、またイオン源は、大気圧、大気圧よりも上、大気圧付近、あるいは真空で動作させてもよい。一般的に、イオン源における圧力は、質量分析器３２の下流の圧力よりも大きい。イオン源１は、スプレー（エレクトロ

スプレー源の場合）または噴出流（ＭＡＬＤＩイオン源の場合）、あるいは複数のスプレーまたは噴出流を生成する。エレクトロスプレーイオン源からのスプレーは、初めは主に荷電液滴を含み、その後にイオンおよび粒子の進行的な形成が続く。ＭＡＬＤＩイオン源が用いられる場合、ＭＡＬＤＩイオン源からの噴出流は、一般的にイオンおよび粒子の混合物を含み、ここで粒子は、水和されたまたは単に荷電されたもしくは中性の粒子（ＭＡＬＤＩレーザーからの加熱の程度による）であり得る。イオン源のタイプに関わらず、脱溶媒和されなかった液滴または粒子のいずれかが存在すると、イオンの流れの質が低下し得、また質量分析器３２のアパーチャー４を介したイオンの伝達が妨害され得る。以下に記載するように、本発明のイオンインターフェースは、イオンが質量分析器を含む真空チャンバーに入る前に、イオンの流れからの望ましくない粒子の除去を可能にする。

【００１６】

記載を簡潔にするため、以下の記載は、イオン源がエレクトロスプレー源である実施態様を詳述する。しかしながら、本発明のイオンインターフェースは、ＭＡＬＤＩ源によって発生されるイオンの噴出流から望ましくない荷電粒子を除去することにおいても効果的であることは理解されるべきである。さらに図１を参照すると、エレクトロスプレー源からのスプレー２は、カーテン流動領域１７に向かって方向付けられた、イオン、液滴および粒子の混合物を含む。カーテン流動領域１７は、エントランスセル２７に対するインレット２４の前にある領域によって規定される。カーテンプレート５は、軸２０によって規定されるライン上に中心があるように位置決めされた開口６を有する。また、気体源６１によって供給されるカーテン気体７は、オリフィス６とエントランスセル２７のインレット２４との間のカーテン流動領域１７において流動する。用いられるイオン源のタイプに応じて、気体源６１は、まったく流動しない場合を含む流量の範囲を供給するように調節されうる。

【００１７】

カーテンプレート５は、図１のような円錐表面、または図２に示すような平面、環状の形態、あるいはカーテン気体７をカーテン流動領域１７へ方向付けるための任意の他の適切な形状を取り得る。図１および２において、同じ番号は同じ構成要素を表すが、明瞭性のため、いくつかの参照番号を省略した。カーテン気体７のいくらかは、インレット２４に流れ込む傾向およびオリフィス６を介してスプレー２とは逆方向に流れ出す傾向がある。スプレー２がカーテン気体７と接触すると、乱流混合が起こり、それによって、液滴は脱溶媒和してイオンを放出する。カーテンプレート５およびカーテン気体７は、高温（通常、３０～５００℃）に加熱されて脱溶媒和プロセスを促進し得る。イオンが質量分析器３２に向かう方向へ移動し続けるにつれて、中性粒子および残存する中性液滴１４は、カーテン気体７または一般的なバックグラウンド気体と衝突し、インレット２４に入るのを妨げられる。よって、中性粒子および残存する中性液滴は、噴出流の残部から選別される。

【００１８】

イオン、荷電粒子、残存する荷電液滴、およびカーテン気体７の一部は、エントランスセル２７へ流れ込む。該エントランスセルは、加熱されたチャンバー２６内に配置されており、ボア５８を有する。エレクトロスプレー源が用いられる場合、エントランスセルが加熱され、エレクトロスプレー源からの荷電液滴を脱溶媒和するのを助ける。このため、エントランスセル２７は、この後の記載において脱溶媒和セルとも言及される。第二の脱溶媒和が起こり、加熱されたチャンバー２６の結果は、熱を残存する荷電液滴に対流伝達する。イオンは脱溶媒和された液滴から放出されるが、荷電粒子を形成するこれらの荷電液滴は、脱溶媒和セル２７を通って流動することができる。続いて、加熱されたチャンバー出口２５から出てくるイオンおよび荷電粒子は、第二粒子選別セル３０へと移動する。該第二粒子選別セルは、加熱されたチャンバー出口２５とパーティション３との間に配置されており、スペーサー２９によって放射方向において限定されている。スペーサー２９の内径は、加熱されたチャンバー２６の内部ボア５８よりも大きく、該内部ボアはパーティション３のアパーチャー４よりも大きい。通常、アパーチャー４は、０．１０～１．０

ｍｍの間の直径を有し、その壁の厚みは０．５～１．０ｍｍの間である。スペーサー２９は、２～２０ｍｍの間の直径を有し、加熱されたチャンバー２６のボア５８は、０．７５～３ｍｍの間の直径を有する。カーテンプレート５、加熱されたチャンバー２６、スペーサー２９およびパーティション３は、適切に知られた方法によってお互いから電気的に隔離されており、それぞれ、それらに接続された電圧源４０、４１、４２および４３の１つの極（所望するイオンの極性に応じて）を有する。従来のように、電圧源４０、４１、４２および４３は、直流、交流、ＲＦ電圧、グラウンド接続またはそれらの任意の組み合わせで構成される。スペーサー２９は、セラミックのような非伝導性材料から作製され得、ここには電位は適用されない。前述したように、パーティション３とイオン源１との間の圧力は実質的に大気圧であり、そのため、加熱されたチャンバー２６からスペーサー２９までの間の合わせ面、およびスペーサー２９からパーティション３までの間の合わせ面は、真空気密シールを必要としない。しかしながら、イオン源１からアパーチャー４への方向の正味の流動（スプレー２とカーテン気体７の一部とからなる）が所望されるため、実質的にリークフリーシールが好ましい。イオン源１とアパーチャー４との間の任意の点における正味の流動は、以下に記載する気体流線１８が層流のままである場合、付加的な気体源によって補われてもよい。

【００１９】

操作において、粒子選別セル３０中に存在する電界および気体流動力学は、荷電粒子選別効果を作り出し、この効果は、アパーチャー４に入る望ましくない荷電粒子の量を減らす。このプロセスをよりよく理解するために、気体流動力学および電界効果の解説をそれぞれ以下に示す。

【００２０】

まず、気体流動力学を図解するため、図３について述べる。図３は、中心軸２０に沿った断面図を示し、脱溶媒和セル２７の一部を含む粒子選別セル３０の２次元計算流体力学（ＣＦＤ）モデリングからの気体流動の流線を示す。縦軸３４は中心軸２０からの距離（ｍｍ）の尺度であり、一方、横軸３５のグラデーションは、加熱されたチャンバー２６のインレット２４から測定されている。アパーチャー４の直径は約０．２５ｍｍであり、チャンバー１０における真空圧は１～５ミリバール（ｍｂａｒｒ）の間である。中心軸２０と平行な流線１８は、中心軸２０の付近で２３ｍ／ｓ間の気体流動速度を有すること、および、加熱されたチャンバー２６の表面５２付近で約５ｍ／ｓ以下まで放射方向に広がることを特徴とする。アパーチャー４の制限によって、アパーチャー４を通って流動する気体は加速し、計算はその瞬間的な速度が２９ｍ／ｓを超えることを示す。荷電粒子選別（ＣＰＤ）ゾーン３７は、スペーサー表面３８の間、および加熱されたチャンバー出口表面３６からアパーチャーパーティション表面３９までの間で境界を定められた環状ゾーンによって規定される。この環状選別ゾーン３７は、セントラルゾーン５９（図１参照）を取り囲み、イオンの流れの大部分がこのセントラルゾーンを通過する。従来は、他の人によって実施されてきたように、質量分析器のインレットアパーチャーに直接的に隣接して位置決めされたキャピラリーチューブの出口か、あるいはインレットアパーチャーと完全に置き換わったキャピラリーチューブのいずれかを有する、液滴の脱溶媒和のための加熱されたキャピラリーチューブが存在する。

【００２１】

これに対し、ＣＰＤゾーン３７は、加熱されたチャンバー出口２５とアパーチャー４との間に放射方向の摂動すなわち縦方向の不連続性を作り出す働きをし、循環する流線１９が形成される。循環する流線１９は通常、低流動速度（約２ｍ／ｓ）を有する渦とよばれ、一方で、ＣＰＤゾーン３７に隣接する流線１８は、より大きな気体流動速度でアパーチャー４に向かって３１に集まる傾向がある。一般的に、加熱されたチャンバー２６および粒子選別セル３０の中央を通って流動する気体は層流であり、すべての気体流動は、質量分析器３２からの真空引きによって作り出される。イオンおよび荷電粒子は流線１８中に分布されており、大きくて重い荷電粒子は、アパーチャー４の視線方向を超えて放射方向に伸びる領域において流線１８と共に移動し、流線が３１に集まるにつれて流線１８から

抜け出し、アパーチャー４付近のパーティション３と衝突する。ＣＰＤゾーン３７に最も近い荷電粒子は、集束する流線から抜け出し、そしてＣＰＤゾーン３７の循環する流線１９に入る傾向があるが、中心軸２０に沿ってアパーチャーの直接視線方向に動く荷電粒子は、アパーチャー４に入る。後に詳述するように、これら視線方向の荷電粒子は、アパーチャー４に入るのを妨げられうる。他方では、この領域をアパーチャー４の視線方向を超えて放射方向に動く小さな荷電粒子は、気体流動によって容易に影響を受け、アパーチャー４を介して３１に集まり、質量分析器３２に入る。

【００２２】

しかしながら、適切な電界を用いて、多くの驚くべき効果が起こる。かかる効果としては：ａ）荷電粒子がアパーチャー４から離れるように向きをそらされること；ｂ）通常アパーチャー４の近傍に衝突する重い荷電粒子が、循環する流線１９の方向へ引き寄せられること；およびｃ）イオンがアパーチャー４を通って動き続けること、が挙げられる。よって、電界は、質量分析器へのイオンの伝達を維持しつつ、アパーチャー４の付近に集められる堆積物の量を減らす効果を有する。

【００２３】

電界効果を図解するため、図４について述べる。図４は、図３に記載した領域についての電界モデリングを示す。このモデルにおいて、加熱されたチャンバー２６に対する電位は＋５００ボルトにセットされ、パーティション３に対する電位は＋４０ボルトにセットされ、スペーサー２９は同じく＋４０ボルトにセットされた伝導性材料インセット（図示せず）を有する。前述したように、スペーサー２９は、全体がセラミックのような電気絶縁性材料から適切に構築され得、そこには電圧は適用されない。電圧分布によって作り出される電界は、異なる線によって表されている。例えば、線４５、４６および４７は、等しい電位線（等電位）であり、それぞれ約４００、３００および１５０ボルトを表している。等電位は、電界が中心軸２０から離れるように矢印４８で示される方向に向かってそれることを示している。加熱されたチャンバー出口２５からアパーチャー４に向かう方向に動く荷電粒子は、矢印４８の方向へそらされる傾向がある。図５はパーティション３上ではっきりと認められる粒子選別の描写である。チトクロムｃ消化物のサンプルをこの解析に用いた。アパーチャー４の周りに配置されたパーティション３上に、堆積物の３つの明確な領域がある。第一領域４９は、チトクロムｃ消化物からのヘム群の堆積物からなる。この堆積物（プライマリ堆積物とよばれる）は、加熱されたチャンバー２６とパーティション３との間の電位差が増加するにつれて、広範囲にわたって分散され得る。例えば、加熱されたチャンバー２６がパーティション３と同じ電位で動作される場合、この堆積物の直径は、通常、約６８０μｍであり、電位差が４００Ｖまで増加すると、この堆積物の直径は、通常、約７９０μｍである。電界を用いた堆積物の分散の増加は、タンパク質イオンの計数率に対して影響を有しない。これは、イオンが摂動を受けず、アパーチャー４に向かう層流の気体流動と共に掃引されることを示している。

【００２４】

目的の第二領域５０は、プライマリ堆積物を取り囲む明瞭な領域に対応する。この領域は、気体流動の流線および電界の両方がパーティション３に関して発散しており、荷電粒子をこの領域から離れるように方向付けるために、生じる。最終領域５１は、第二領域５０の縁部からスペーサー表面３８の方へ堆積された軽い単分散層の物質を含有する。ＣＰＤゾーン３７における循環する流線１９の渦巻く気体流動内に粒子が捕捉されるようになる結果として、この軽いダスティングが起こる。この気体流動の特性によって、この領域内の粒子は、パーティション３にぶつかりそこに不均一な様式で堆積するまで渦巻く。

【００２５】

別の実施態様の局面に従って、図６はブロッキング部材５７を示す。該ブロッキング部材は、中心軸２０上の、加熱されたチャンバー出口２５とスペーサー２９の出口５５との間に配置され、軸２０に沿って動く粒子について直接視線方向を排除することによって荷電粒子選別を提供する。ブロッキング部材５７の直径は、加熱されたチャンバー２６の内径よりも小さく、アパーチャー４の直径よりも大きい。例えば、３００μｍのブロッキン

グ部材５７は、２ｍｍの加熱されたチャンバー２６のボアに適している。一般的に、ブロッキング部材５７は、アパーチャー４の直径よりも大きいが、加熱されたチャンバー２６およびスペーサー２９を通過する気体流動の条件に応じてサイズを変えることができる。より詳細には、アパーチャー４に対する、ブロッキング部材５７の直径および位置決めは、ブロッキング部材５７の上流の流動の流線１８および下流の流動の流線６２が層流のままである（図７参照、ここで同じ番号は図３における同じ構成要素を表す）ように選択される。加えて、ブロッキング部材５７の下流の流線６２は、流線６２がアパーチャー４にさらに集まるのに十分に中心軸２０に向かって戻って集まるべきである。ブロッキング部材５７の下流に位置する再循環する流線５３を最小限にするのが好ましい。したがって、ブロッキング部材を位置決めして上記の条件を提供すれば、より大きな粒子は気体流動によってブロッキング部材５７の周りに運ばれない。その結果として、より大きな粒子はブロッキング部材５７の表面に衝突してその上に堆積するが、イオンはアパーチャー４の周囲を流動してアパーチャー４に入る。ブロッキング部材５７は電気絶縁体であってもよく、あるいは電圧源６０（ブロッキング部材に接続されて静電界を提供する）の１つの極（所望するイオンの極性に応じて）を有する電気伝導性エレメントであってもよい。静電界は、さらに、大きな荷電粒子をアパーチャー４からそらせるのを補助しうる。

【００２６】

さらに、軸２０に沿ったブロッキング部材５７の位置が、加熱されたチャンバー出口２５とスペーサー２９のアウトレット５５との間の位置に限られないことは理解され得る。ブロッキング部材５７を加熱されたチャンバー２６のボア５８内に位置決めすることによって、同様の結果が達成され得る。

【００２７】

上記から、スペーサー２９内にある電界の寄与と気体流動の寄与との組み合わせによって、粒子選別が達成される。ブロッキング部材５７は、軸２０上をアパーチャー４の直接視線方向に動く荷電粒子を除去し、一方で、電界は、アパーチャー４の周囲に衝突するはずの荷電粒子をＣＰＤゾーン３７へ流れ込ませる。この効果は、加熱されたチャンバー出口２５とパーティション３との間の電界の発散性質を増強することによって、より顕著になり得る。スペーサー２９のボアを変えることも可能であり、あるいは、スペーサー２９の形状を変えることによって、より大きな領域の循環流線１９を提供することも可能である。例えば、図８Ａに示したように（容易性および簡潔性のため、図４の装置と同じパーツには同じ参照番号を付している）、スペーサー２９は、インレット５４の直径よりも大きいアウトレット５５の直径を有しており、ここで、インレット５４とアウトレット５５との間の移行部は、直線的に拡大するするボアである。さらに、図８Ｂおよび８Ｃ（同じく、同じ参照番号は図４と同じパーツを示す）に示すように、インレット５４からアウトレット５５への移行部は、荷電粒子分散を促進する非線形プロファイルの形状であり得る。

【００２８】

図１に示された好ましい実施態様では、スペーサー２９は非伝導性材料でできており、加熱されたチャンバー２６をパーティション３から電気的に隔離する。スペーサー２９が、電気伝導性であるかまたは部分的に伝導性であり、電圧源４２に接続されており、また、加熱されたチャンバー２６から、およびパーティション３から電気的に隔離されている場合、ＣＰＤゾーン３７において電界が作り出されて、放射方向の移動性フィールド(mobility field)を提供し得る。移動性フィールドは、荷電粒子を、アパーチャー４から離れるように、図１において矢印５６で示される放射方向にそらせることができる。例えば、スペーサー表面３８に適切な電位を適用して負の電位場をＣＰＤゾーン３７に作り出すことによって、正に荷電した粒子は、スペーサー表面３８に向かってアパーチャー４から離れるように引き寄せられる。負の電位の度合いは、気体流動の流れから高移動性荷電イオンを抽出するのを妨げるように最適化されるべきである。同様に、負に荷電した粒子をアパーチャー３からそらすために、正の電位場が作り出され得る。

【００２９】

さらに、加熱されたチャンバー２６、スペーサー２９およびパーティション３に適切な電位を適用することによって、逆移動性(inverse mobility)チャンバーが作り出され、それによって、荷電粒子の移動性は加熱されたチャンバー出口表面３６に向かって方向付けられ得る。例えば、イオン源１は＋２０００ボルトの電位を有し、カーテンプレート５および加熱されたチャンバー２６の両方は０ボルトを有し、スペーサー２９は非伝導性であり、パーティション３には＋３０ボルトの電位が供給される。この電位の組み合わせにより軸反発(axially repellant)電界が発生し、それによって、イオンの計数率に影響を与えることなく、大きな荷電粒子がアパーチャー３に衝突するのを防ぐ。電位の組み合わせの選択は、ボア５８およびボア５９の直径に依存し、またある程度はアパーチャー４に依存する。電位の適切な組み合わせによって、イオンおよび粒子の両方がアパーチャー４から離れるようにそらされ、質量分析器に対して方向付けられたイオンの流れをさえぎる便利な方法を提供し得ると考えられる。同様に、イオン源１およびパーティション３上の極性を反転させることによって、負に荷電した粒子がアパーチャー３からはじかれる。これは、アパーチャーを通る汚染物を減らし、それにより質量分析器への気体コンダクタンスリミットを維持することによって、ローブスト性を実質的に改善するので、先行技術に対して著しい利点である。

【００３０】

本発明の好ましい実施態様を記載してきたが、変更は本発明の精神において為しえ、またかかる全ての変更が請求の範囲内に含まれるよう意図されたものであるということは、理解されるべきである。

【図面の簡単な説明】

【００３１】

【図１】図１は、本発明による荷電粒子選別器の概略図である。

【図２】図２は、本発明によるもう１つの荷電粒子選別器の概略図である。

【図３】図３は、本発明による荷電粒子選別器の気体流動の流線の線図である。

【図４】図４は、本発明による荷電粒子選別器の電界の線図である。

【図５】図５は、図１の荷電粒子選別器からの結果を表す。

【図６】図６は、本発明によるさらに別の荷電粒子選別器の概略図である。

【図７】図７は、本発明による荷電粒子選別器の気体流動の流線のもう１つの線図である。

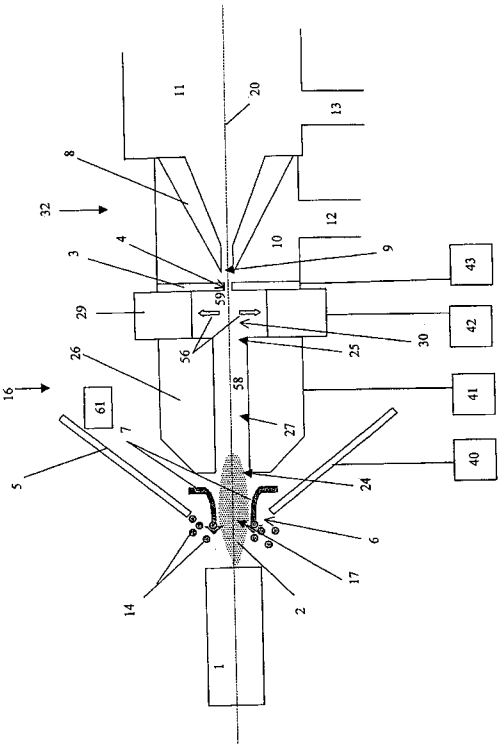
【図８Ａ】図８Ａは、本発明による荷電粒子選別器の領域を規定するスペーサーの概略図である。

【図８Ｂ】図８Ｂは、本発明による荷電粒子選別器の領域を規定するスペーサーの概略図である。

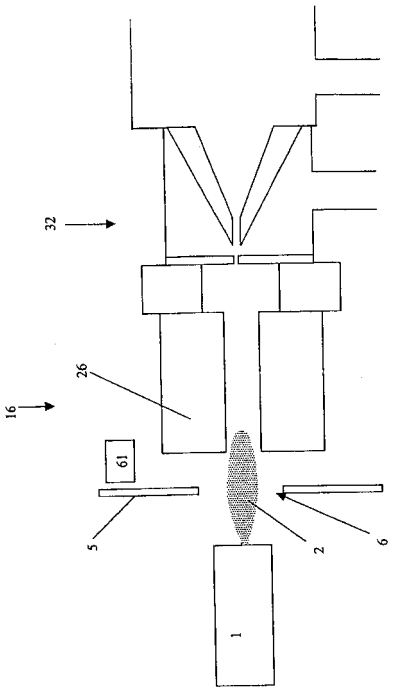
【図８Ｃ】図８Ｃは、本発明による荷電粒子選別器の領域を規定するスペーサーの概略図である。

【図９】図９は、従来の先行技術による大気圧インターフェースの概略図である。

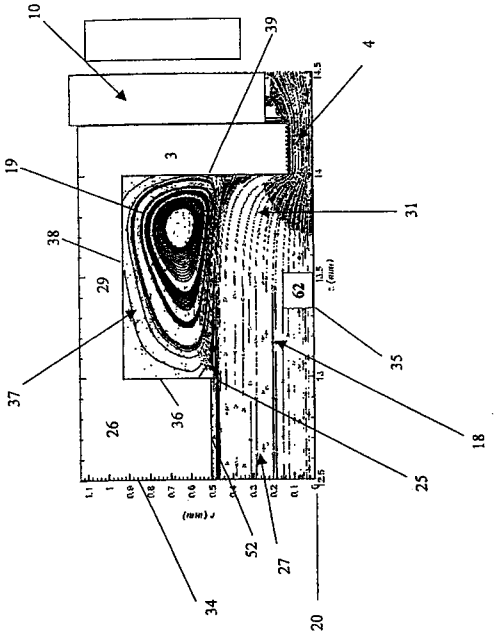
【図１】


11
20
13
8
32
12
4
10
9
3
43
59
29
42
30
56
25
26
41
58
16
61
27
7
40
5
24
6
17
14
2
1

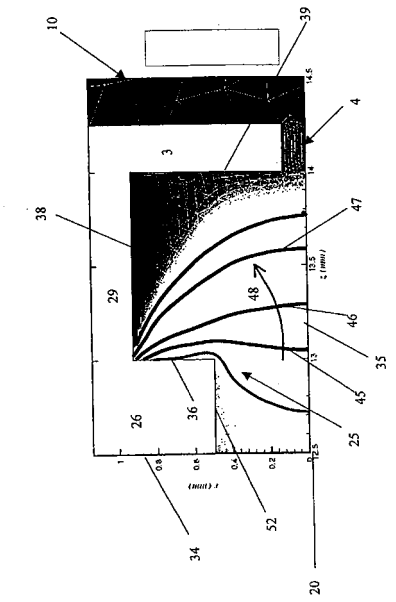
【図２】


32
26
16
61
5
2
6
1

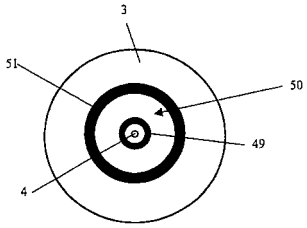
【図３】


10
39
4
3
19
31
38
29
62
37
35
36
26
18
25
52
27
34
20

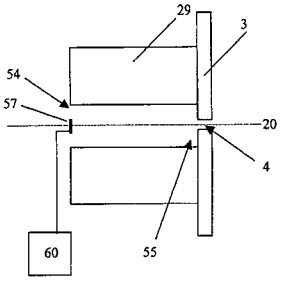
【図４】


10
39
4
3
38
47
29
48
46
35
45
36
26
25
52
34
20

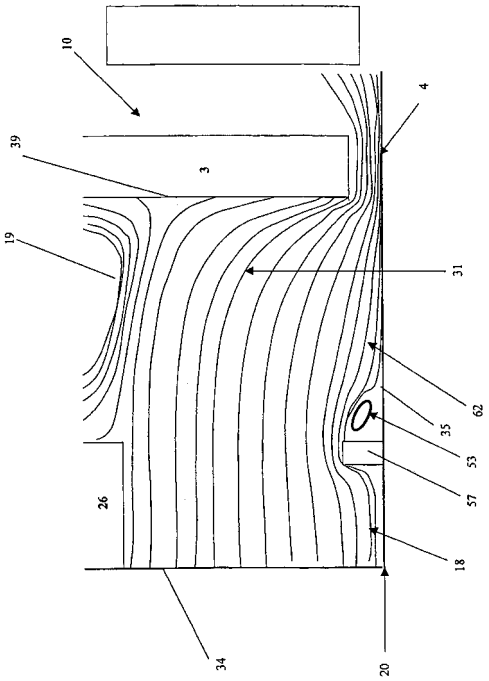
【図５】



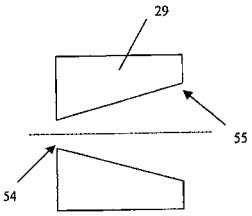
【図６】



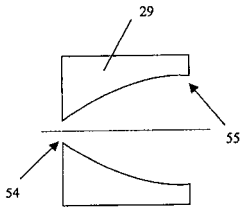
【図７】



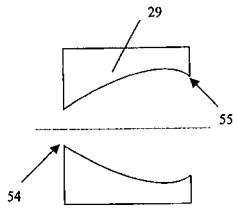
【図８Ａ】



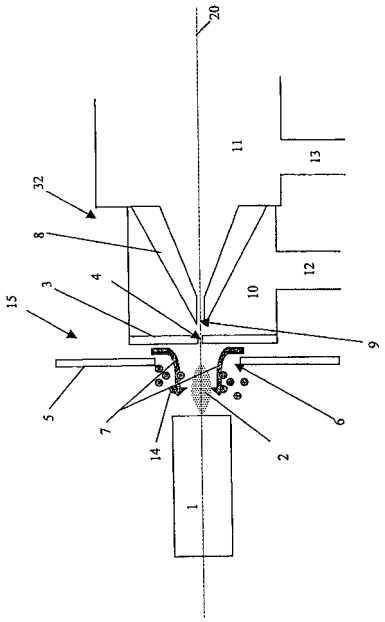
【図８Ｂ】



【図８Ｃ】



【図９】



フロントページの続き

(72)発明者　コーヴェイ、トーマス、アール.
カナダ国、エル４ヴイ　４エム１　オンタリオ、リッチモンド　ヒル、エルギン　ミルズ　ロード　ウェスト　１８７

審査官　遠藤　直恵

(56)参考文献　特開平１１－１０８８９４（ＪＰ，Ａ）
特開平０７－１３０３２５（ＪＰ，Ａ）
特開２００２－００８５８３（ＪＰ，Ａ）
特表２００２－５１７８８６（ＪＰ，Ａ）

(58)調査した分野(Int.Cl.，ＤＢ名)
H01J　49/00-49/48
G01N　27/60-27/70