(19)日本国特許庁(JP)　(12)特　許　公　報(B2)　(11)特許番号
特許第3743240号
(P3743240)
(45)発行日　平成18年2月8日(2006.2.8)　(24)登録日　平成17年11月25日(2005.11.25)

(51)Int.Cl.　F I
G01N 27/62 (2006.01)　G01N 27/62 X
G01N 30/72 (2006.01)　G01N 30/72 C

請求項の数 4　(全 14 頁)

(21)出願番号　特願平11-366193
(22)出願日　平成11年12月24日(1999.12.24)
(65)公開番号　特開2001-183345(P2001-183345A)
(43)公開日　平成13年7月6日(2001.7.6)
審査請求日　平成14年5月28日(2002.5.28)

(73)特許権者　000005108
株式会社日立製作所
東京都千代田区丸の内一丁目６番６号
(74)代理人　100075096
弁理士　作田　康夫
(72)発明者　石塚　利博
茨城県ひたちなか市大字市毛８８２番地
株式会社　日立製作所　計測器グループ内
(72)発明者　冨岡　　勝
茨城県ひたちなか市大字市毛８８２番地
株式会社　日立製作所　計測器グループ内

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装置

(57)【特許請求の範囲】

【請求項１】

測定対象試料を大気圧下で噴霧しイオン化するイオン源と、当該イオン源で生成されたイオンを大気圧下で電界により加速する筒状のイオン加速部と、当該イオン加速部で加速されたイオンを導入し高真空下で質量分離して測定する質量分析部とを有する液体クロマトグラフ質量分析装置であって、

前記イオン加速部内に、前記イオン源からの噴霧流を衝突させる構造体を備え、

前記構造体は三枚設けられ、噴霧流に対して最上流側及び最下流側に配置される構造体は周囲を噴霧流が流れる形状、中間に配置される構造体は構造体の中央を噴霧流が通過する形状であることを特徴とする液体クロマトグラフ質量分析装置。

【請求項２】

測定対象試料を大気圧下で噴霧しイオン化するイオン源と、当該イオン源で生成されたイオンを大気圧下で電界により加速するイオン加速部と、当該イオン加速部で加速されたイオンを導入し高真空下で質量分離して測定する質量分析部とを有する液体クロマトグラフ質量分析装置であって、

前記イオン加速部は、前記イオン源で生成されたイオンを偏向して前記質量分析部へ導くことを特徴とする液体クロマトグラフ質量分析装置。

【請求項３】

請求項2において、

前記イオン加速部は湾曲構造であり、当該イオン加速部を加熱する加熱部を有すること

を特徴とする液体クロマトグラフ質量分析装置。
【請求項４】
請求項2において、
前記イオン加速部は中間部がくびれた構造であり、当該イオン加速部を加熱する加熱部を有することを特徴とする液体クロマトグラフ質量分析装置。
【発明の詳細な説明】
【０００１】
【発明の属する技術分野】
本発明は大気圧イオン源を用いた液体クロマトグラフ質量分析装置に関する。
【０００２】
【従来の技術】
従来、イオンを加速、または質量数毎の分離を行うことを目的とした装置としてイオンモービリティ（ドリフトチューブ）がある。このイオンモービリティは、ガス状の試料を測定する装置として以前から使用されてきた。イオンモービリティを試料ガスの分析に用いた例は、例えば、特開平5－264505 号公報や米国特許第5,053,343号などがある。
【０００３】
また、イオンモービリティはガス状の試料だけでなく、液体試料の測定に使用されることも考案されている。この様な例は、例えば、Y.H.Chen,H.H.Hill,Jr.,D.P.Winttmer,International Journal of Mass Spectrometry and Ion Processes,１５４巻,１－１３ページ,１９９６年,“Thermal effects on electrospray ionization ion mobility spectrometry”や、C.Wu,W.F.Siems,G.R.Asbury,H.H.Hill,Jr.,Anal.Chem., ７０巻, ４９２９－４９３８ページ, １９９８年, “Electrospray Ionization High-Resolution Ion Mobility Spectrometry-Mass Spectrometry”などに記述されている。
【０００４】
これらの構成においては、試料を含んだ液体を５μＬ／分程度の流速でエレクトロスプレーイオン源（ＥＳＩ）でイオン化し、その後生成したイオンを傾斜電界を発生しているイオンモービリティに導入して加速することが開示されている。
【０００５】
イオンモービリティ内は、大気圧であるため、イオン化された試料が導入されると、同一の電荷ではイオンの分子量が小さくなる程、電気移動度が大きくなり、小さい分子量のイオンほど早く移動するようになる。この様な動作により、イオンを質量数毎に分離することが可能となる。更に、この分離能を向上させるために、イオンの流れとは逆の方向から窒素等のドリフトガス（カウンタガス）を導入することも行われている。このように、イオンモービリティは試料を質量数毎に分離する機能を有しており、液体クロマトグラフの高分子量の試料を測定する際の検出器として、また、四重極質量分析装置と組合わせて、更なる分離能を向上させる装置として使用されている。
【０００６】
また、液体試料をイオンモービリティ内に導入した場合、帯電液滴は電界方向に分極し、分極した同符号のイオンはクーロン力でお互いに反発し合うことにより、イオンの蒸発が促進されるという効果も生ずる。
【０００７】
また、イオンモービリティは使用していないが、液体クロマトグラフからの試料を大気圧イオン源でイオン化したときの液滴の問題を解決するものとして、特開平5－203637号公報がある。
【０００８】
【発明が解決しようとする課題】
液体試料を分析する場合、イオンモービリティの存在の有無に関わらず、イオン化の際に発生する帯電液滴をどのように除去するかが、分析結果のＳＮ比向上の一つの鍵となる。
【０００９】
大気圧イオン源で静電噴霧された微細液滴の中には、粒子径が数ｎｍ程度の微細な試料成

分のイオンだけでなく、数１０ｎｍから数１０μｍの帯電した液滴を含んでいる。これらの径の大きな帯電液滴が多く存在すると、質量分析装置に導入されてノイズとなるだけでなく、イオン蒸発が不十分となり、得られる試料成分のイオンの発生量を減らして信号の低下も生じさせるためである。

【００１０】

そのため高感度で試料成分を測定するためには、極力これらの比較的径の大きな帯電液滴を効率良く除去させることが重要である。このような問題を解決するための手段として、イオンモービリティを用いていないものの、例えば、質量分析装置のイオン導入細孔とエレクトロスプレーイオン源の噴霧流の中心軸をずらして配置するというような構成が考えられる。これは例えば、上記の特開平5－ 203637号公報に開示される。

【００１１】

また、イオンモービリティを用いた引用文献の場合は、大気圧イオン源から正対する方向から加熱したドリフトガス（カウンタガス）を吹き出すことにより、粒子径が比較的大きく極性が中性に近い帯電液滴を噴霧流と反対方向に吹飛ばしたり、蒸発を促進したりして、径の大きな液滴を極力除去している。

【００１２】

しかし、上記の特開平5－203637 号公報のような構成では、イオン源からの噴霧流の一部しか質量分析装置側に取り込むことができない。特開平5－203637 号公報の場合は、質量分析装置のイオン導入細孔とイオン源との距離が短いため、それほど問題とはならないが、イオンモービリティが間に介在する場合、イオンモービリティに導入されるイオン源からの噴霧流が非常に少なくなってしまうと（例えば数ｎＬ／分程度の微量流量）、イオンモービリティの長さ分、イオン源が質量分析装置のイオン導入細孔より遠くなるため、イオンモービリティ内でイオンの拡散や吸着が生じ、イオンの損失が増大し、結局のところ信号の低下を招いてしまうという問題が発生する。

【００１３】

また、引用文献で開示されているドリフトガスを使用するイオンモービリティの場合は、５μＬ／分程度であり、この程度の低流量であれば、イオンモービリティ内でほとんど液滴を蒸発させることができるため、ある程度のＳＮ比を得ることはできる。しかし、実用的な液体クロマトグラフの流量、即ち約０．２ｍＬ／分のセミミクロ領域の流量から約２．０ｍＬ／分 の汎用の液体クロマトグラフの流量の場合、帯電液滴が多量に発生してしまうため、ドリフトガスを当てただけでは充分に蒸発させることができないため、結局ノイズが増大し、更にはイオン化効率も低下してしまうことから、大幅にＳＮ比が低下してしまうという問題があった。

【００１４】

本発明の目的は、実用的な高感度で安定な測定を行うことができるイオンモービリティを用いた液体クロマトグラフ質量分析装置を提供することにある。

【００１５】

【課題を解決するための手段】

上記目的を達成するための本発明の特徴は、測定対象試料を略大気圧下で噴霧しイオン化するイオン源と、当該イオン源で生成されたイオンを大気圧下で電界により加速するイオン加速部と、当該イオン加速部で加速されたイオンを導入し高真空下で質量分離して測定する質量分析部とを有する液体クロマトグラフ質量分析装置であって、前記イオン加速部内に、噴霧流を衝突させる構造体を備えたことである。

【００１６】

また更には、前記イオン加速部は、前記イオン源で生成されたイオンを偏向して前記質量分析部へ導くことである。

【００１７】

また更には、前記イオン源と前記イオン加速部を噴霧流の中心軸と当該イオン加速部の中心軸を一致させるように配置し、且つ前記質量分析部にイオンを導入する細孔の中心軸が前記イオン源と前記イオン加速部の中心軸からずらした位置に配置したことである。

【００１８】
また更には、前記イオン加速部の長さを可変とすることである。
【００１９】
また更には、前記イオン源と前記イオン加速部は、当該イオン源の噴霧流の中心軸と当該イオン加速部の中心軸がずれるように配置し、前記イオン源と前記イオン加速部間に、前記イオン源からの噴霧流を衝突させる構造体を設けたことである。
【００２０】
また更には、前記イオン源を前記イオン加速部内に配置し、且つ、前記イオン源は噴霧流の中心軸方向に移動可能であることである。
【００２２】
【発明の実施の形態】
以下、本発明の実施例を図面を用いて説明する。
【００２３】
図１は本発明の第１の実施例の断面図を示すものである。衝突板３を備えたイオンモービリティ１の導入側には大気圧イオン源２が装着され、イオンモービリティ１の出口側は質量分析装置４の導入部４１に結合されている。
【００２４】
イオンモービリティ１は、例えば円筒状の形状でリング形状の電極１３１～１３５とリング形状の絶縁物１４１～１４５で構成されている。電極１３１～１３５は、絶縁物１４１～１４４によって絶縁されている。この場合衝突板３は、例えば円板である。また、イオンモービリティ１内の圧力は、ほぼ大気圧である。
【００２５】
大気圧イオン源２には液体クロマトグラフもしくはシリンジポンプ等で試料成分を含んだ溶媒をチューブ等を経て導入している。本実施例の大気圧イオン源２ではエレクトロスプレー大気圧イオン源（ＥＳＩ）で説明しているが、大気圧イオン源２は大気圧化学イオン化イオン源（ＡＰＣＩ）やソニックスプレイイオン源（ＳＳＩ）などであっても良く、大気圧下でイオン化を行えるイオン源であれば良い。
【００２６】
本実施例の大気圧イオン源２では、静電噴霧を発生させるために噴霧部２１に数ＫＶの高電圧を印加する電源２２を備え、更に対向電極２３と該対抗電極２３に電圧を印加する電源１２を備えている。これによって対向電極２３と大気圧イオン源２との間に数ＫＶの電位差を生じさせて静電噴霧を発生させる。
【００２７】
また、大気圧イオン源の噴霧部２１は、図１の拡大図で示すように、二重管の構造をしており、内側の管には試料成分を含む溶液を流し、内側の管と外側の管の間には噴霧の微細化を促進させるアシストガスを同軸上に流す。通常アシストガスは乾燥窒素ガスを使用するが、アルゴン等の不活性ガスを使用しても良い。このアシストガスにより大気中に静電噴霧された液滴はさらに蒸発が促進され、より微細になってイオンを大気中に放出させる。
【００２８】
本実施例では、イオンモービリティ１の電極１３１と対向電極２３に同一の電圧を印加している。各電極１３１～１３５は、抵抗１５１～１５４によって電圧が分割され傾斜電圧が印加されている。これにより、電極１３１～１３５によってイオンモービリティ１内部に傾斜電界を作り、噴霧により大気中に生成したイオンをイオンモービリティ１の出口方向に加速する。また、電極１３５には、抵抗１６によってオフセット電圧を印加する。一方、電極板１７には、電源１８で電圧を印加しイオンを質量分析装置に導入するような電界を作っている。
【００２９】
一方、さらに帯電液滴を蒸発させて微細にするためカウンタガス１９を加熱し大気圧イオン源の噴霧流と正対する方向から吹き出す構造としている。カウンタガス１９は通常乾燥

窒素ガスを使用するがアルゴン等の不活性ガスを使用しても良い。カウンタガス１９はカウンタガスを加熱するヒータ１１０によって室温から８００℃程度まで設定加熱可能である。また、流量は０Ｌ／分から約２０Ｌ／分まで設定可能である。本実施例ではカウンタガス１９は図１に示す様に質量分析装置の導入部４１とイオン導入電極板１７との間から大気圧イオン源の噴霧流と正対する方向に流している。

【００３０】

大気圧イオン源２で静電噴霧された微細液滴の中には、既述のように、粒子径が数ｎｍ程度の微細な試料成分のイオンだけでなく、数１０ｎｍから数１０μｍの帯電した液滴を含んでいる。これらの径の大きな帯電液滴を除去するには、まず一つの手段として、大気圧イオン源２から正対する方向から加熱したカウンタガス１９を吹き出すことにより、粒子径が比較的大きく極性が中性に近い帯電液滴を噴霧流と反対方向に吹飛ばしたり、蒸発を促進したりして、径の大きな液滴を極力除去する。

【００３１】

また、イオンモービリティの電界により、帯電液滴は傾斜電界の方向に分極して変形する。この分極によって同符号のイオンが偏在し、クーロン力により反発してイオン蒸発がさらに加速され、またイオンの生成が促進される。

【００３２】

一方、粒子径が数ｎｍと微細で電荷を持つ試料成分のイオンは、カウンタガスによる抗力が小さいため、イオンモービリティの電界により加速されイオンモービリティの出口側に押出される。

【００３３】

以上の手段により、ある程度の帯電液滴の除去が可能となる。

【００３４】

しかし、実用的な液体クロマトグラフの流量、すなわち約０．２ ｍＬ／分のセミミクロ領域の流量から約２．０ ｍＬ／分の汎用の液体クロマトグラフの流量では、粒子径の大きな帯電液滴が多すぎるため、上記の手段だけでは充分に液滴を除去することができない。この場合、噴霧をより微細にするために、アシストガスの初速度を例えば７０ｍ／秒程度に増加させることが考えられるが、イオンモービリティ内を帯電液滴が通過する速度及び運動エネルギーが増大し、帯電液滴をイオンモービリティ内に十分な時間停滞させることができなくなるため、効率良く液滴を蒸発させ且つイオンの発生効率を向上させることが困難となる。

【００３５】

そこで、本実施例では、イオンモービリティ内に衝突板３を備える。この衝突板３を備えることにより、慣性インパクターの原理によって、比較的大きな粒子径（数１０ｎｍから数１０μｍ）の帯電した液滴は、衝突板３に衝突し付着するため、衝突板３を迂回して通る事はできない。一方、数ｎｍ程度の微細な試料成分のイオンは、衝突板３を流線３１１の様に迂回して通り抜けることができるので、移動相溶媒の流量が多い場合でもノイズを低減し高いＳＮ比を得ることができる。したがって、アシストガスの速度を上げること無く、帯電液滴の蒸発を十分行うことができるようになる。

【００３６】

更に本実施例では、衝突板３の最適位置についてイオンモービリティ１内の入り口付近，中心，出口付近の位置で実験を行った。このとき、衝突板３にはイオンモービリティ１内の電界を乱さないように衝突板３が位置する電極と同一の電圧を印加している。結果として、衝突板３が中心付近にあった場合が、入口付近，出口付近のＳＮ比よりも数倍から十倍良いＳＮ比が得られるという結果が得られた。

【００３７】

また、イオンモービリティ１内の中心付近に衝突板３が存在する場合には存在しない場合に比べて、流量２０μＬ／分の場合には約２．７ 倍、流量２００μＬ／分の場合には３．７ 倍、ＳＮ比が向上した。尚、この比較においては、溶媒は水／メタノール＝１／１、試料はレセルピンで行ったものである。

【００３８】
本実施例では、衝突板３を例に説明したが、より比較的大きな帯電液滴を減少させるために、衝突物として、大気圧イオン源側に凹形状（お椀状の形状）の構造体を配置しても良い。
【００３９】
さらに、衝突板３を加熱ヒータ等で加熱する事で、熱により大きな帯電液滴をさらに蒸発させて減少させることが可能である。また、加熱により、試料として蛋白を噴霧した場合や染料を噴霧した様な場合の試料の付着を防止できる。これにより汚れを防止してコンタミ等のノイズを減少させる事が可能である。また、加熱して焼き出すことができるため衝突物のクリーニングの頻度を大幅に低減可能である。
【００４０】
次に、洗浄手段について説明する。
【００４１】
図１の例では衝突板３を水もしくは有機溶媒を噴霧して洗浄する噴霧部１１３を備えており、また第一細孔４２に水もしくは有機溶媒を噴霧して洗浄する噴霧部１１２を備えている。
【００４２】
他の例としては、大気圧イオン源２の噴霧流を衝突する構造体付近もしくはイオンモービリティ１の内部もしくは質量分析装置４の導入部４１を水もしくは有機溶媒にて洗浄できるようにする。例えば各電極１３に穴を開け非導電性のチューブを噴霧部１１２として挿入した構造体としている。
【００４３】
また、洗浄の動作としては、例えば試料成分測定後、自動的に一定時間洗浄する設定手段を備える。これにより、たとえ試料成分に高濃度の蛋白を噴霧した場合や染料を噴霧した場合でも、また、燐酸バッファ等の不揮発性バッファを使用した場合でも容易に汚れの付着を除去でき、高感度で、長期間安定に測定することが可能である。
【００４４】
次に、第２の実施例を図２を使って説明する。
【００４５】
図２は、イオンモービリティ１１の断面図を示すものである。イオンモービリティ１１は、電極１３１～１３５がぞれぞれ絶縁物１４１～１４４で絶縁された状態で構成されており、イオンを質量分析装置４に導入する向きに電極１３１～１３５により傾斜電界を発生させている。イオンモービリティ１１は、湾曲した構造体としており、イオン源２の噴霧部２１で噴霧した液滴はイオンモービリティ１１内に導入し、質量分析装置４の導入部４１に向かう。ここで、慣性インパクターの原理により比較的大きな粒子径（数１０ｎｍから数１０μｍ）の帯電液滴の大部分は、イオンモービリティ１１の湾曲した外周側の内壁面に衝突し付着して質量分析装置４の導入部４１までは到達しない。
【００４６】
また、加熱ヒータ１１０１を、噴霧流線の進行方向の外周側の湾曲部分付近に取り付ける。これにより、湾曲した電極１３２，１３３付近の外周側の内壁に接近した比較的大きな帯電液滴を加熱させて蒸発させ、減少させることが可能である。また、汚れの付着を防止できるので、コンタミノイズの発生を低下させることが可能である。
【００４７】
一方、数ｎｍ程度の微細な試料成分のイオンは流線３１２の様に湾曲して通り抜け質量分析装置４で高感度な測定が可能となる。当然、カウンタガスや衝突板を併用することでさらに比較的大きな帯電液滴を減少させて高感度に測定することも可能である。
【００４８】
次に、第３の実施例を図３を使って説明する。
【００４９】
図３は、イオンモービリティ１２の断面図を示すものである。イオンモービリティ１２に

は、電極１３１～１３５がそれぞれ絶縁物１４１～１４４で絶縁された状態で構成されており、イオンを質量分析装置４に導入する向きに電極１３１～１３５により傾斜電界を発生している。イオンモービリティ１２は図３で示す様にくびれた構造体としており、イオン源２の噴霧部２１で噴霧した液滴はイオンモービリティ１２内に導入され、質量分析装置４の導入部４１に向かう。ここで、慣性インパクターの原理により比較的大きな粒子径（数１０ｎｍから数１０μｍ）の帯電液滴の大部分はイオンモービリティ１１のくびれて細くなった内壁面に衝突し付着するので質量分析装置の導入部４１までは到達しない。また、加熱ヒータ１１０１は、噴霧流線の進行方向のくびれた部分付近に取り付ける。これにより、加熱されたくびれた部分の電極１４２，１４３に接近した比較的大きな帯電液滴をさらに蒸発させて減少させることが可能である。また、汚れの付着を防止できるので、コンタミノイズが発生するのを低下させることが可能である。

【００５０】

一方、数ｎｍ程度の微細な試料成分のイオンは流線３１３の様に曲がりくねって通り抜りぬけることができ、質量分析装置４で高感度な測定が可能となる。

【００５１】

この場合当然、カウンタガスや衝突板を併用することでさらに比較的大きな帯電液滴を減少させて高感度に測定することも可能である。

【００５２】

次に図４で、第４の実施例を説明する。

【００５３】

この実施例は、イオンモービリティ１の中心軸と大気圧イオン源２の中心軸は一致しているが、質量分析装置４の導入部の細孔４２の中心軸とはずらした構造体としたものである。この例では噴霧流の中心軸が質量分析装置４の導入部の細孔４２の中心軸とずれているため、噴霧流の周辺の比較的小さい帯電液滴がより多く質量分析装置４に導入されるためノイズが低下する。これは噴霧流の端部では同符号の帯電液滴によるクーロン力の反発力によってより微細な液滴になるからである。さらに、イオンモービリティ１の中心軸と大気圧イオン源２の中心軸とが一致しているため、均一な電界により生成したイオンは効率良く質量分析装置４側に加速させ移動させることができる。

【００５４】

また、図１のようにイオンモービリティ１内に衝突板３を追加することで、更に性能を向上する事が可能である。

【００５５】

図５では、本発明の第５の実施例を示す。

【００５６】

この実施例では、大気圧イオン源２の噴霧流の中心軸をイオンモービリティ１の中心軸に対して角度を持たせた構造体としている。大気圧イオン源２の噴霧流は湾曲した衝突板３２に対して噴霧される。慣性インパクターの原理の通り、比較的大きな径（１０ｎｍから数１０μｍ）の帯電液滴は衝突板３２に衝突し付着し、数ｎｍ程度の微細な試料成分のイオンだけが衝突板３２に衝突せず流線３３の様にイオンモービリティ１に導入されるため、ノイズを低減し高いＳＮ比が得られる。以降は図１の実施例の場合と同様である。

【００５７】

本実施例では、衝突版３２を凹形状もしくはお椀形状にすることで効率良く試料成分のイオンをイオンモービリティ１に導入し測定する事が可能である。

【００５８】

また、図１のようにイオンモービリティ１内に衝突板３を追加することで、更に性能を向上する事が可能である。

【００５９】

図６は、本発明の第６の実施例を示すものである。

【００６０】

本実施例では、該衝突板３や衝突構造体を複数個、もしくは複数ヶ所設けることで、カス

ケードインパクターと同様の原理でさらに帯電液滴を減少させるものである。本実施例では、一段目の衝突板３４で一度慣性インパクターの原理により比較的大きな径（１０ｎｍから数１０μｍ）の帯電した液滴を除去し、さらに中央に孔の空いた板３５により、流線が３１１の様に絞られ、液滴の速度を上げ、再度二段目の衝突板３６に衝突させることで、残りの比較的大きな液滴が除去される。以上によりさらにノイズを低下させてＳＮ比の向上を図ることが可能である。

【００６１】

次に第７の実施例を図７を用いて説明する。

【００６２】

本実施例はイオンモービリティの電極を含む筒部３８内の衝突板３７が着脱可能になっている例である。衝突板３７の突起部３７１が、イオンモービリティの電極を含む筒部３８に図の様に嵌まり、且つ衝突板３７は取手部３７２を有し、取手部３７２を掴んで筒部３８に矢印の方向に動かして容易に着脱可能な構造となっている。

【００６３】

以上よりイオンモービリティ１が衝突板３７を取り外した状態でも、取付けた状態でも使用可能となる。衝突板３７が取付けた状態では溶液の流量が多い場合に前述の通りの効果が得られる。取り外した状態では溶液流量が極端に少ない場合に、例えば質量分析装置４で高感度測定が可能なｎフローと呼ばれる数ｎＬ／分程度の流量の場合には、アシストガスやカウンタガスの流量が少なくても十分溶媒を蒸発して高感度測定することが可能である。逆に衝突板３７があると試料成分イオンが拡散し損失が大きくなってしまい高感度測定が困難となってしまう。よって、本実施例の様に衝突板３７を着脱可能な構造体とすることで、溶液の流量が数ｎＬ／分程度の極端に低い場合は衝突板３７を取り外して使い、流量の多い場合、例えば通常の液体クラマトグラフで使用する数ｍＬ／分の場合は衝突板３７を取り付けて使うことで、低流量から高流量まで高感度で測定することが可能となる。

【００６４】

さらに、衝突板３７を取外して容易にクリーニングする事も可能であり、衝突板３７に付着した試料成分や溶媒の汚れによるノイズを低減できる。

【００６５】

次に第８の実施例を図８を用いて説明する。

【００６６】

本実施例ではイオンモービリティを構成する円筒３８に対してより径の小さなイオンモービリティを構成する円筒３９が前述の円筒３８の内側をスライドする構造体となっている。円筒３８には絶縁物であるリング状の突起部３８１が、円筒３９には絶縁物であるリング状の突起部３９１がそれぞれ備えられ、突起部３８１は円筒３９の外壁に接触し、突起部３９１は円筒３８の内壁に接触してスライドする。以上の構成よりイオンモービリティによって形成する電界の長さとイオンの移動距離を可変とする事ができる。

【００６７】

イオンモービリティは当然円筒以外の構造体であっても良い。また、アコーデオンの様に蛇腹な構造体になっていても良い。また、この場合スライド長に対応してイオンモービリティ内に均一な電界の傾斜を発生するようにイオンモービリティの電極に印加する電圧を変えても良い。

【００６８】

以上の様にイオンモービリティの長さを可変とすることで、液体クロマトグラフから溶出される溶液の流量が極端に低い数ｎＬ／分程度の場合には、イオンモービリティを短くして試料成分イオンの拡散による損失を防ぎ、溶液の流量が通常の液体クロマトグラフで使用する数ｍＬ／分程度の場合には、液滴を十分蒸発させるためにイオンモービリティを長くする事で高感度に測定することが可能となる。また、当然ながら、溶液の流量が多いときには、第１の実施例で説明した衝突板をイオンモービリティ内に備えることにより、より効率よく液滴を除去することが可能となる。

【００６９】
第９の実施例を図９を用いて説明する。
【００７０】
本実施例の場合には、前述の実施例の効果と同様な効果を得るために、イオンモービリティ３８の内側に大気圧イオン源２を保持したケース２６が矢印の方向にスライドする構造となっている。この場合、当然スライド長に対応してイオンモービリティ内に均一な電界の傾斜を発生するようにイオンモービリティの電極に印加する電極の範囲及び電圧を変えても良い。
【００７１】
以上の様に大気圧イオン源２をスライドすることで、イオンが通過する実質的なイオンモービリティの長さを可変とすることができ、図８の実施例と同様に、溶液の流量が極端に低い数ｎＬ／分程度の流量の場合には、イオンモービリティ内に大気圧イオン源をスライドして試料成分のイオンの拡散や吸着による損失を防ぎ、溶液が通常の液体クラマトグラフで使用するｍＬ／分程度の流量の場合には溶液を十分蒸発させるためにイオンモービリティから引き出す方向に大気圧イオン源２をスライドして高感度で測定することが可能となる。
【００７２】
本発明の第１０の実施例を図１０を用いて説明する。
【００７３】
従来のイオンモービリティ１内は、試料成分イオンのみを移動させるために傾斜を持った電界を作っている。図１０の例では、イオンモービリティの電極131に負電圧を印加する電源１２２を追加して備え、スイッチ１２３により正の電圧を印加する電源１２１と負電圧を印加する電源１２２を切換えることができる構成となっている。また、対向電極２３は別の電源１２４で給電し、対向電極２３とイオンモービリティ１の電極１３１は絶縁物１４６で絶縁している。
【００７４】
図１０の状態は、電極１３１に負電圧を電源１２２より印加しているのでイオンモービリティ１内には図の様に低い電界の等電位線１１６と高い電界の等電位線１１７が発生する。そのため、正の試料成分イオンを噴霧した場合、イオンモービリティ１の出口側とは反対側の方向に力が図の矢印１１８の様に働く。そのため、正の試料成分イオンはイオンモービリティ１の入り口側に加速され押出されて質量分析装置４には導入されない。負イオンの試料成分を噴霧した場合には同様に逆の電圧，電界を印加することで同様に質量分析装置４に導入しないようにすることができる。
【００７５】
以上の実施例の応用例を図１１を用いて説明する。本実施例では、試料成分を含んだ溶液を液体クロマトグラムのカラムで分離し紫外吸収でクロマトグラムを得ている。また、同時にカラムで分離した溶液を質量分析装置４にて測定する構成になっている。ここで、クロマトグラム中の試料成分のピーク５１，５２が得られている時のみ正の電圧５３をイオンモービリティ１の電極１３１に印加し、正のイオンを加速して移動させ質量分析装置に導入し分析するようにしている。クロマトグラム中の試料成分のピーク５１，５２が発生している時以外は負電圧５４を印加し、正イオンは質量分析装置４に導入されないようにしている。
【００７６】
以上より、質量分析装置４で分析する必要のある時間以外はイオンモービリティ１内の質量分析装置４側には溶液のイオンが導入されないため、例えばリン酸バッファ等の不揮発性バッファを溶液に添加して使用する場合には、衝突板３や質量分析装置４の導入部４１や第一細孔４２の不揮発性バッファによる汚れや第一細孔４２の詰まりを大幅に低減することが可能となり、安定に高感度で測定することができる。また、洗浄などの手間を大幅に低減できる。
【００７７】

また、クロマトグラムのピークに対して正，負両方のイオンを一回で時間切換えて測定する必要がある場合には、電極１３１に逆電圧を印加せずに例えばゼロボルトを印加してイオンを質量分析装置４側に導入しないようにすることでも大きな効果が得られる。

【００７８】

【発明の効果】

以上説明したように、本発明によれば、数ｎＬ／分の極低流量から数ｍＬ／分程度の通常液体クロマトグラフで使用されるような流量に至るまで、導入される溶媒の流量に拘わらず、高感度で安定な性能の液体クロマトグラフ質量分析装置が得られる。

【図面の簡単な説明】

【図１】本発明の第１の実施例の構成を示す断面図である。

【図２】本発明の第２の実施例の構成を示す断面図である。

【図３】本発明の第３の実施例の構成を示す断面図である。

【図４】本発明の第４の実施例の構成を示す断面図である。

【図５】本発明の第５の実施例の構成を示す断面図である。

【図６】本発明の第６の実施例の構成を示す断面図である。

【図７】本発明の第７の実施例の衝突板の構成を示す図である。

【図８】本発明の第８の実施例の構成を示す断面図である。

【図９】本発明の第９の実施例の構成を示す断面図である。

【図１０】本発明の第１０の実施例の構成を示す断面図である。

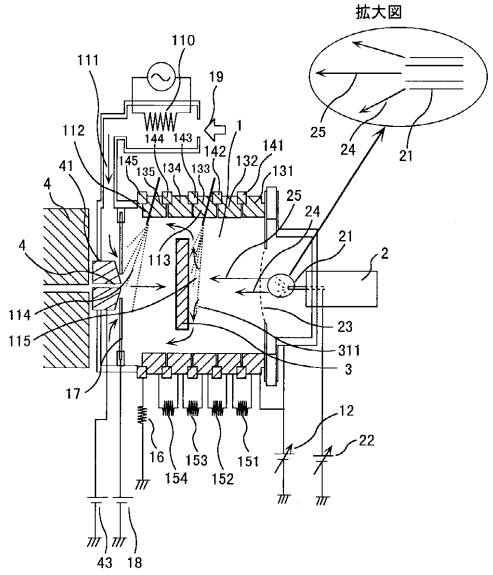
【図１１】本発明の第１０の実施例の測定タイミング制御を示す図である。

【符号の説明】

１…イオンモービリティ、２…大気圧イオン源、４…質量分析装置、１１…イオンモービリティの内表面、１２，１８，２２，４３，１２１，１２２…電源、１６，１５１，１５２，１５３，１５４…抵抗、１７…イオン導入電極板、１９…カウンタガス、２３…対抗電極、３４，３６…衝突板、３５…流線を絞るための板、４２…質量分析装置の第一細孔、５１…紫外吸収のクロマトグラムのピーク、５２…別の紫外吸収のクロマトグラムのピーク、５３…イオンモービリティに印加する正の電圧、５４…イオンモービリティに印加する負の電圧、１１０，１１０１…ヒータ、１１２…衝突板洗浄用噴霧部、１１４…第一細孔洗浄用噴霧部、１３１，１３２，１３３，１３４，１３５…電極、１４１，１４２，１４３，１４４，１４５…絶縁物。

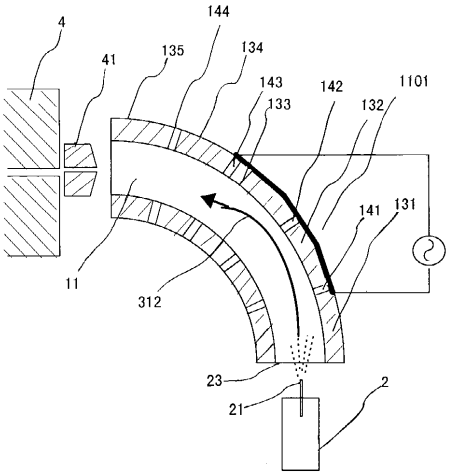
【図１】

図 1



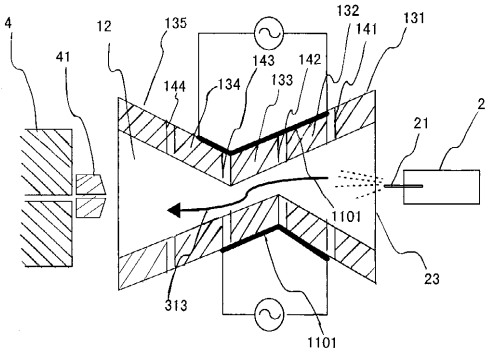
【図２】

図 2



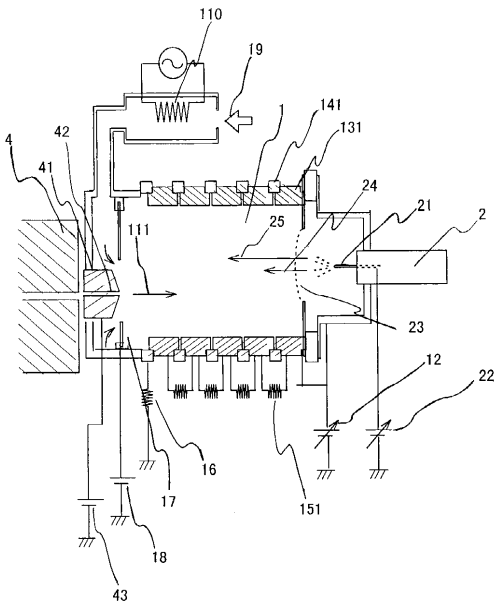
【図３】

図 3



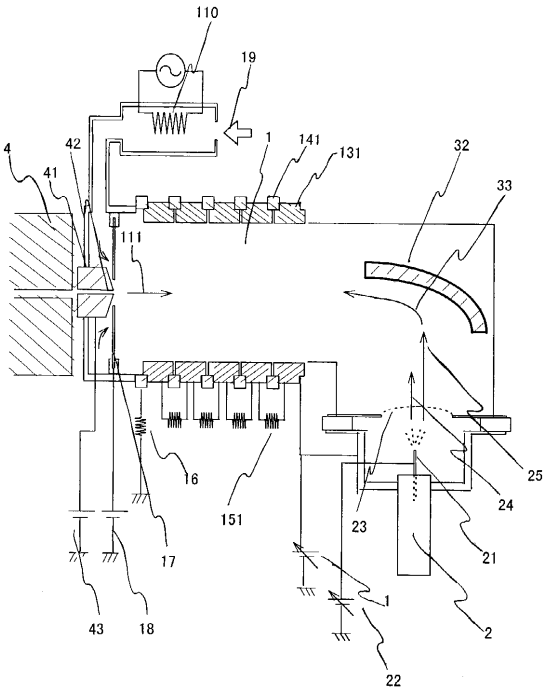
【図４】

図 4



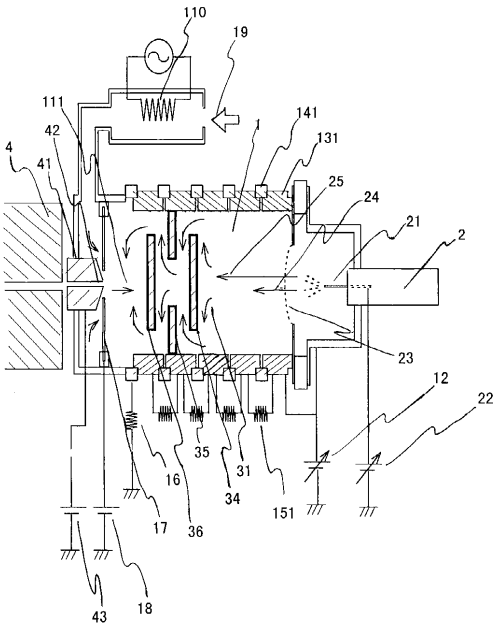
【図５】

図 5



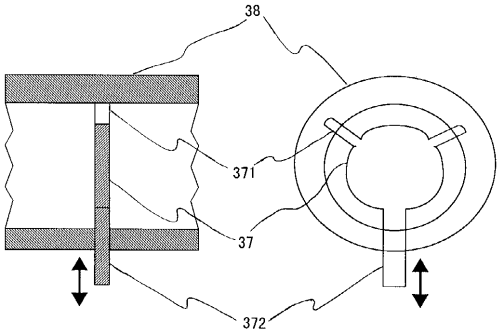
【図６】

図 6



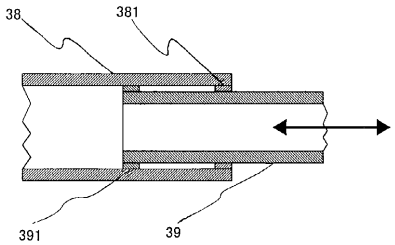
【図７】

図 7



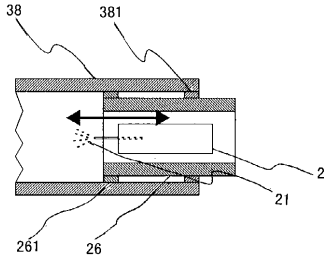
【図８】

図 8



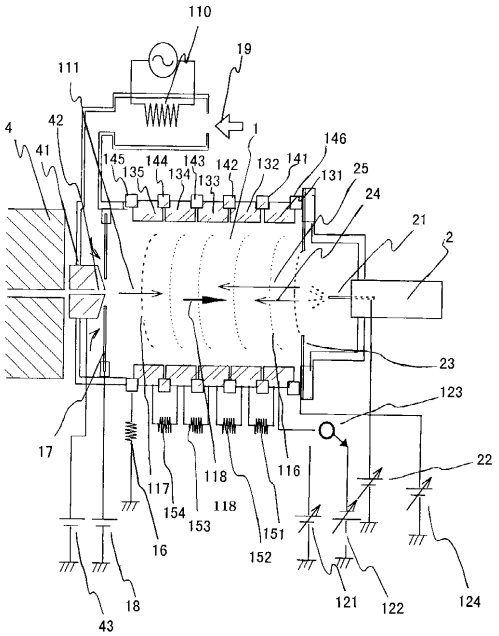
【図９】

図 9



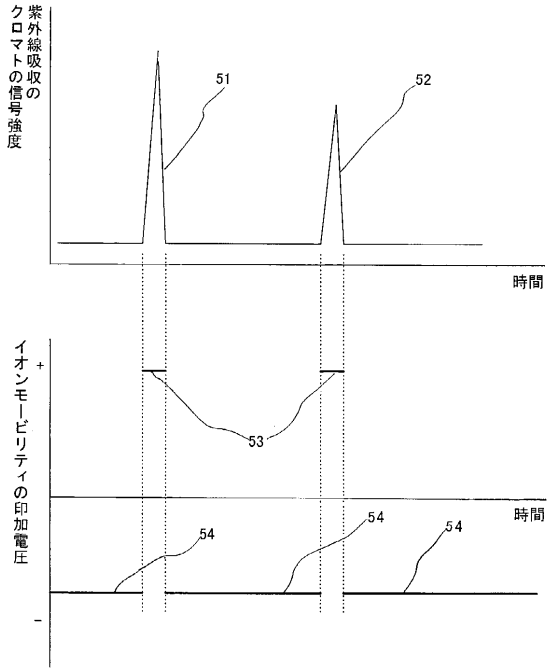
【図１０】

図 10



【図１１】

図 11



フロントページの続き

(72)発明者 加藤 義昭
茨城県ひたちなか市大字市毛８８２番地 株式会社 日立製作所 計測器グループ内
(72)発明者 平林 集
東京都国分寺市東恋ケ窪一丁目２８０番地 株式会社 日立製作所 中央研究所内
(72)発明者 平林 由紀子
東京都国分寺市東恋ケ窪一丁目２８０番地 株式会社 日立製作所 中央研究所内

審査官 ▲高▼場 正光

(56)参考文献 特開平０６－１０２２４６（ＪＰ，Ａ）
特開平０６－３１００９０（ＪＰ，Ａ）
Roger Guevremont,他３名，‘Combined Ion Mobility/Time-of-Flight Mass Spectrometry Study of Electrospray-Generated Ions’，Analytical Chemistry，１９９７年１０月 １日，Vol.69,No.19，pp.3959-3965

(58)調査した分野(Int.Cl.，ＤＢ名)
G01N27/62-27/70
G01J49/00-49/48
JICSTファイル(JOIS)
特許ファイル(PATOLIS)