

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特 許 公 報(B2)

(11) 特許番号

特許第4699535号
(P4699535)

(45) 発行日 平成23年6月15日(2011.6.15)

(24) 登録日 平成23年3月11日(2011.3.11)

(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
		GO 1 N 27/62		G

請求項の数 9 (全 9 頁)

(21) 出願番号	特願2009-52383 (P2009-52383)	(73) 特許権者	305027401
(22) 出願日	平成21年3月5日(2009.3.5)		公立大学法人首都大学東京
(65) 公開番号	特開2010-204036 (P2010-204036A)		東京都新宿区西新宿二丁目8番1号
(43) 公開日	平成22年9月16日(2010.9.16)	(74) 代理人	100079108
審査請求日	平成22年7月29日(2010.7.29)		弁理士 稲葉 良幸
早期審査対象出願		(74) 代理人	100109346
前置審査			弁理士 大貫 敏史
		(74) 代理人	100117189
			弁理士 江口 昭彦
		(74) 代理人	100134120
			弁理士 内藤 和彦
		(74) 代理人	100109586
			弁理士 土屋 徹雄

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 インターフェイス

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

液体クロマトグラフと安定同位体比質量分析装置を接続するインターフェイスであって、

前記液体クロマトグラフから溶出された溶液に含まれる成分を、大気圧イオン化法を用いて、イオン化することによりイオンを生成するイオン化手段と、

該イオン化手段により生成されたイオンを案内する案内手段と、

該案内手段により案内されたイオンを中性化することにより中性分子を生成する中性化手段と、

該中性化手段により生成された中性分子を酸化する酸化手段を有し、

前記案内手段は、イオンガイド又はイオントラップを有することを特徴とするインターフェイス。

【請求項 2】

前記イオン化手段は、前記液体クロマトグラフから溶出された溶液に含まれる成分を、大気圧イオン化法を用いて、プロトン化することによりイオンを生成し、

前記中性化手段は、電子銃を有することを特徴とする請求項 1 に記載のインターフェイス。

【請求項 3】

前記案内手段は、前記イオン化手段により生成したイオンを案内する向きに対して、複数のオリフィスと、前記イオンガイド又は前記イオントラップが順次設けられており、該

複数のオリフィスを用いて差動排気する差動排気手段がさらに設けられていることを特徴とする請求項 1 又は 2 に記載のインターフェイス。

【請求項 4】

前記複数のオリフィスのうち、前記イオンを案内する向きにおける下流側に位置するオリフィスは、前記複数のオリフィスのうち、前記イオンを案内する向きにおける上流側に位置するオリフィスよりも鉛直上方に配置されていることを特徴とする請求項 3 に記載のインターフェイス。

【請求項 5】

前記案内手段は、前記イオン化手段により生成したイオンを案内する向きに対して、前記イオンガイド又は前記イオントラップと、オリフィスが順次設けられており、

該オリフィスは、前記イオンガイド又は前記イオントラップの中心軸の延長線上とは異なる位置に設けられていることを特徴とする請求項 1 乃至 4 のいずれか一項に記載のインターフェイス。

【請求項 6】

前記オリフィスは、前記イオンガイド又は前記イオントラップの中心軸の延長線に対して、鉛直上方に配置されていることを特徴とする請求項 5 に記載のインターフェイス。

【請求項 7】

前記案内手段は、前記イオン化手段により生成したイオンを案内する向きに対して、前記イオンガイド又は前記イオントラップと、オリフィスが順次設けられており、前記イオンガイド又は前記イオントラップと、該オリフィスの間に電圧を印加する手段がさらに設けられていることを特徴とする請求項 1 乃至 6 のいずれか一項に記載のインターフェイス。

【請求項 8】

請求項 1 乃至 7 のいずれか一項に記載のインターフェイスを介して、液体クロマトグラフと安定同位体比質量分析装置が接続されていることを特徴とする液体クロマトグラフ/安定同位体比質量分析装置。

【請求項 9】

請求項 8 に記載の液体クロマトグラフ/安定同位体比質量分析装置を用いて、複数の成分を含む溶液を分析することを特徴とする分析方法。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、液体クロマトグラフと安定同位体比質量分析装置を接続するインターフェイス、液体クロマトグラフ/安定同位体比質量分析装置及び分析方法に関する。

【背景技術】

【0002】

安定同位体比質量分析装置 (IR - MS) は、窒素、二酸化炭素、二酸化硫黄等のガス中の安定同位体比を精密に分析することができるため、ガスクロマトグラフ (GC) や液体クロマトグラフ (LC) と接続して、用いられている。

【0003】

GC と接続された IR - MS としては、Thermo Scientific irm - GC / MS (サーモフィッシャーサイエンティフィック社製) が知られており、GC から流出したガスを燃焼させて二酸化炭素を生成した後、炭素の安定同位体比を分析する。しかしながら、非揮発性物質や熱分解性物質を分析することができない。

【0004】

一方、HPLC と接続された IR - MS としては、Thermo Scientific LC IsoLink (サーモフィッシャーサイエンティフィック社製) が知られており、特許文献 1 に開示されている。Thermo Scientific LC IsoLink では、LC の展開溶媒が水であるため、LC から溶出した液体を酸化して二酸化炭素を生成した後、水を除去して、炭素の安定同位体比を分析する。しかしながら、L

10

20

30

40

50

Cの展開溶媒として、有機溶媒を用いることができず、汎用性が低いという問題がある。

【0005】

また、非特許文献1には、HPLCと接続されたIR-MSにおいて、HPLCから溶出した液体から有機溶媒を除去する際に、Universal Interface (Vestec)を用いることが記載されているが、有機溶媒を十分に除去できないため、安定同位体比を精度良く分析できないという問題がある。

【先行技術文献】

【特許文献】

【0006】

【特許文献1】米国特許第7213443号明細書

10

【非特許文献】

【0007】

【非特許文献1】Yohannes Teffera, Josef J. Kusmierz, and Fred P. Abramson Anal. Chem. 1996, 68, 1888-1894

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0008】

本発明は、上記の従来技術が有する問題に鑑み、液体クロマトグラフの展開溶媒として、有機溶媒を用いても、安定同位体比を精度良く分析することが可能な液体クロマトグラフ/安定同位体比質量分析装置、該液体クロマトグラフ/安定同位体比質量分析装置の液体クロマトグラフと安定同位体比質量分析装置を接続するインターフェイス及び該液体クロマトグラフ/安定同位体比質量分析装置を用いる分析方法を提供することを目的とする。

20

【課題を解決するための手段】

【0009】

請求項1に記載の発明は、液体クロマトグラフと安定同位体比質量分析装置を接続するインターフェイスであって、前記液体クロマトグラフから溶出された溶液に含まれる成分を、大気圧イオン化法を用いて、イオン化することによりイオンを生成するイオン化手段と、該イオン化手段により生成されたイオンを案内する案内手段と、該案内手段により案内されたイオンを中性化することにより中性分子を生成する中性化手段と、該中性化手段により生成された中性分子を酸化する酸化手段を有し、前記案内手段は、イオンガイド又はイオントラップを有することを特徴とする。

30

【0010】

請求項2に記載の発明は、請求項1に記載のインターフェイスにおいて、前記イオン化手段は、前記液体クロマトグラフから溶出された溶液に含まれる成分を、大気圧イオン化法を用いて、プロトン化することによりイオンを生成し、前記中性化手段は、電子銃を有することを特徴とする。

【0011】

請求項3に記載の発明は、液体クロマトグラフと安定同位体比質量分析装置を接続するインターフェイスであって、前記液体クロマトグラフから溶出された溶液に含まれる成分を、大気圧イオン化法を用いて、イオン化することによりイオンを生成するイオン化手段と、該イオン化手段により生成されたイオンを案内する案内手段と、該案内手段により案内されたイオンを酸化する酸化手段を有し、前記案内手段は、イオンガイド又はイオントラップを有することを特徴とする。

40

【0012】

請求項4に記載の発明は、請求項1乃至3のいずれか一項に記載のインターフェイスにおいて、前記案内手段は、前記イオン化手段により生成したイオンを案内する向きに対して、複数のオリフィスと、前記イオンガイド又は前記イオントラップが順次設けられており、該複数のオリフィスを用いて差動排気する差動排気手段がさらに設けられていること

50

を特徴とする。

【0013】

請求項5に記載の発明は、請求項1乃至4のいずれか一項に記載のインターフェイスにおいて、前記案内手段は、前記イオン化手段により生成したイオンを案内する向きに対して、前記イオンガイド又は前記イオントラップと、オリフィスが順次設けられており、該オリフィスは、前記イオンガイド又は前記イオントラップの中心軸の延長線上とは異なる位置に設けられていることを特徴とする。

【0014】

請求項6に記載の発明は、請求項1乃至5のいずれか一項に記載のインターフェイスにおいて、前記案内手段は、前記イオン化手段により生成したイオンを案内する向きに対して、前記イオンガイド又は前記イオントラップと、オリフィスが順次設けられており、前記イオンガイド又は前記イオントラップと、該オリフィスの間に電圧を印加する手段がさらに設けられていることを特徴とする。

10

【0015】

請求項7に記載の発明は、液体クロマトグラフ/安定同位体比質量分析装置において、請求項1乃至6のいずれか一項に記載のインターフェイスを介して、液体クロマトグラフと安定同位体比質量分析装置が接続されていることを特徴とする。

【0016】

請求項8に記載の発明は、分析方法において、請求項7に記載の液体クロマトグラフ/安定同位体比質量分析装置を用いて、複数の成分を含む溶液を分析することを特徴とする。

20

【発明の効果】

【0017】

本発明によれば、液体クロマトグラフの展開溶媒として、有機溶媒を用いても、安定同位体比を精度良く分析することが可能な液体クロマトグラフ/安定同位体比質量分析装置、該液体クロマトグラフ/安定同位体比質量分析装置の液体クロマトグラフと安定同位体比質量分析装置を接続するインターフェイス及び該液体クロマトグラフ/安定同位体比質量分析装置を用いる分析方法を提供することができる。

【図面の簡単な説明】

【0018】

【図1】本発明の液体クロマトグラフ/安定同位体比質量分析装置の一例を示すブロック図である。

30

【図2】図1のイオン化部を示す模式図である。

【図3】図1の案内部を示す模式図である。

【図4】図1の中性化部を示す模式図である。

【発明を実施するための形態】

【0019】

次に、本発明を実施するための形態を図面と共に説明する。

【0020】

図1に、本発明の液体クロマトグラフ/安定同位体比質量分析装置の一例として、HPLC/IR-MS100を示す。HPLC/IR-MS100は、HPLC10とIR-MS30が、インターフェイス20を介して接続されている。インターフェイス20は、HPLC10から溶出された溶液に含まれる成分を、エレクトロスプレーイオン化法(ESI)を用いて、プロトン化することによりイオンを生成するイオン化部21、イオン化部21で生成したイオンを案内する案内部22、案内部22で案内したイオンを中性化する中性化部23及び中性化部23で中性化したイオンを酸化する酸化部24から構成される。

40

【0021】

HPLC10としては、特に限定されず、prominenceシリーズ(島津製作所社製)等を用いることができるが、微量分析が可能となることから、ナノLCが好ましい

50

。

【0022】

図2に、イオン化部21を示す。イオン化部21は、スプレイヤー21aと、スプレイヤー21aに電圧を印加する電源21bと、スプレイヤー21aに、ネプライザーガスとして、窒素(N_2)を供給する窒素供給手段(不図示)が設けられている。

【0023】

HPLC10から溶出された溶液Sに含まれる成分をイオン化する際に、スプレイヤー21aに印加する電圧は、通常よりも大きい5~8kVである。スプレイヤー21aに印加する電圧が5kV未満であると、イオンの帯電量が不十分となって、案内部22でイオンを案内することが困難になることがあり、8kVを超えると、放電することがある。

10

【0024】

また、HPLC10から溶出された溶液Sに含まれる成分をイオン化する際に、窒素の流量は、0.5~2L/分である。これにより、HPLC10から溶出された溶液Sを効率的に気化することができる。

【0025】

さらに、HPLC10から溶出された溶液Sに含まれる成分をプロトン化する際に、スプレイヤー21aを加熱して、気化をさらに促進してもよい。

【0026】

なお、イオン化部21の代わりに、HPLC10から溶出された溶液Sに含まれる成分を、大気圧化学イオン化法(APCI)を用いてプロトン化することによりイオンを生成するイオン化部を用いてもよい。APCIを用いる場合も、ESIを用いる場合と同様に、通常よりも大きい6~10kVの放電電圧を印加する必要がある。

20

【0027】

図3に、案内部22を示す。案内部22は、スキマーコーン22a、サンプリングコーン22b及びスキマーコーン22cを用いて、第一室22d及び第二室22eが形成されており、第二室22eに、6重極のイオンガイド22fが設けられている。イオンガイド22fは、中心軸に平行であると共に、中心軸からの距離が同一である6本の電極(不図示)が等間隔で配置されており、各電極に電圧を印加する電源(不図示)が設けられている。また、スキマーコーン22a、サンプリングコーン22b及びスキマーコーン22cに電圧を印加する電源22g、22h及び22iが設けられている。さらに、スキマーコーン22a、サンプリングコーン22b及びスキマーコーン22cには、それぞれオリフィスが形成されており、第一室22d及び第二室22eの下方から差動排気するために、それぞれロータリーポンプ(不図示)及びターボ分子ポンプ(不図示)が設けられている。

30

。

【0028】

イオン化部21で生成したイオンを案内する際に、スキマーコーン22aに印加する電圧は、スプレイヤー21aに印加する電圧よりも3~4kV低い電圧であり、第一室22dの気圧は、200~300Paである。これにより、イオン化部21で生成したイオンを効率良く第一室22dに導入することができる。

【0029】

イオン化部21で生成したイオンを案内する際に、サンプリングコーン22bに印加する電圧は、スキマーコーン22aに印加する電圧よりも10~200V低い電圧であり第二室22eの気圧は、0.01~1Paである。また、サンプリングコーン22bのオリフィスをスキマーコーン22aのオリフィスよりも鉛直上方に配置されている。これにより、第一室22dに導入されたイオンを効率良く第二室22eに導入すると共に、HPLC10の展開溶媒、窒素等の中性分子を除去することができる。

40

【0030】

イオン化部21で生成したイオンを案内する際に、イオンガイド22fは、2~5kVの直流電圧及び高周波電圧が印加されている。これにより、第二室22eに導入されたイオンを効率良くイオンガイド22fから排出すると共に、HPLC10の展開溶媒、窒素

50

等の中性分子を除去することができる。

【0031】

イオン化部 2 1 で生成したイオンを案内する際に、スキマーコーン 2 2 c に印加する電圧は、イオンガイド 2 2 f に印加する電圧よりも 1 ~ 5 k V 低い電圧である。また、スキマーコーン 2 2 c のオリフィスは、イオンガイド 2 2 f の中心軸の延長線に対して、鉛直上方に配置されている。これにより、イオンガイド 2 2 f から排出されたイオンを効率良くスキマーコーン 2 2 c のオリフィスから排出すると共に、H P L C 1 0 の展開溶媒、窒素等の中性分子を除去することができる。

【0032】

このとき、イオンガイド 2 2 f の中心軸と水平方向のなす角度は、5 ~ 3 0 ° である。この角度が 5 ° 未満であると、イオンと同時に中性分子も輸送されることがあり、3 0 ° を超えると、イオンを輸送するのが困難になることがある。

10

【0033】

なお、イオンガイド 2 2 f は、4 重極又は 8 重極であってもよい。また、イオンガイド 2 2 f の代わりに、イオントラップを用いてもよい。イオントラップを用いる場合も、イオンガイドを用いる場合と同様に、イオントラップに直流電圧を印加する必要がある。

【0034】

図 4 に、中性化部 2 3 を示す。中性化部 2 3 は、スキマーコーン 2 2 c 及び 2 3 a を用いて、第三室 2 3 b が形成されている。また、第三室 2 3 b に電子 (e ⁻) を供給する電子銃 2 3 c 及び第三室 2 3 b にヘリウム (H e) を供給するヘリウム供給手段 (不図示) が設けられている。さらに、スキマーコーン 2 3 a には、オリフィスが形成されており、第三室 2 3 b の下方から排気するために、ロータリーポンプ (不図示) が設けられている。

20

【0035】

案内部 2 2 で案内したイオンを中性化する際に、第三室 2 3 b の気圧は、1 0 0 ~ 3 0 0 P a であり、第二室 2 2 e の気圧よりも大きい。イオンガイド 2 2 f に印加されている電圧よりも 1 ~ 5 k V 低い電圧がスキマーコーン 2 2 c に印加されているため、スキマーコーン 2 2 c のオリフィスから排出されたイオンが第三室 2 3 b に導入される。このようにして第三室 2 3 b に導入されたイオンは、電子銃 2 3 c から供給された電子により中性化され、中性分子が生成される。

30

【0036】

また、案内部 2 2 で案内したイオンを中性化する際に、ヘリウムの流量は、0 . 1 ~ 5 L / 分である。

【0037】

さらに、案内部 2 2 で案内したイオンを中性化する際に、スキマーコーン 2 3 a に電圧を印加してイオンを案内してもよい。

【0038】

なお、中性化部 2 3 を設けずに、案内部 2 2 で案内したイオンを酸化部 2 4 で酸化してもよい。

【0039】

酸化部 2 4 としては、中性化部 2 3 で中性化されたイオンを酸化することが可能であれば、特に限定されず、必要に応じて、白金等の触媒の存在下、常圧で加熱するものであってもよいし、酸化銅等の酸化剤の存在下で加熱するものであってもよいし、紫外線を照射するものであってもよい。なお、中性化されたイオンが酸化されると、窒素、二酸化炭素、二酸化硫黄等のガスが生成する。

40

【0040】

I R - M S 3 0 としては、酸化部 2 4 で酸化された中性分子の安定同位体比を分析することが可能であれば、特に限定されず、D e l t a V (サーマフィッシャーサイエンティフィック社製) 等を用いることができる。

【0041】

50

なお、HPLC 10 から溶出された溶液に含まれる成分を、エレクトロスプレーイオン化法 (ESI) を用いて、プロトン化することによりイオンを生成するイオン化部 21 の代わりに、大気圧イオン化法を用いて、脱プロトン化することによりイオンを生成するイオン化部を用いてもよい。この場合、中性化部 23 は、案内部 22 で案内したイオンをプロトン化することにより中性化する。

【0042】

HPLC / IR - MS 100 は、HPLC 10 の展開溶媒として、有機溶媒を用いても、有機溶媒を十分に除去できるため、安定同位体比を精度良く分析することができる。その結果、同位体トレーサーを用いて、食物の代謝経路を追跡することができる。

【符号の説明】

10

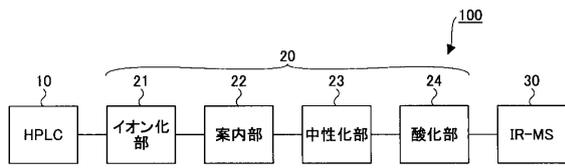
【0043】

- 10 HPLC
- 20 インターフェイス
- 21 イオン化部
- 21 a スプレーヤー
- 21 b 電源
- 22 案内部
- 22 a、22 c スキマーコーン
- 22 b サンプリングコーン
- 22 d 第一室
- 22 e 第二室
- 22 f イオンガイド
- 22 g、22 h、22 i 電源
- 23 中性化部
- 23 a スキマーコーン
- 23 b 第三室
- 23 c 電子銃
- 24 酸化部
- 30 IR - MS
- 100 HPLC / IR - MS

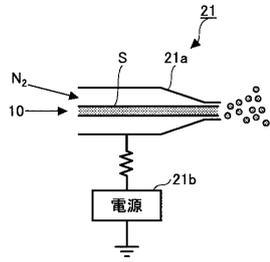
20

30

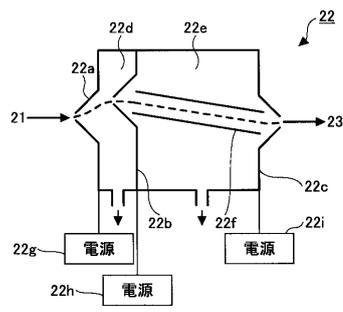
【図1】



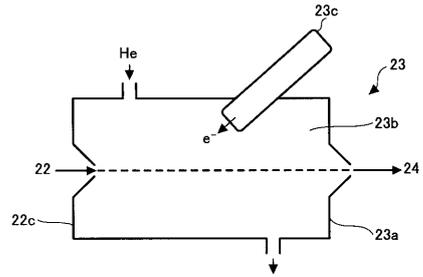
【図2】



【図3】



【図4】



フロントページの続き

(72)発明者 伊永 隆史

東京都八王子市南大沢一丁目1番地 公立大学法人首都大学東京 南大沢キャンパス内

(72)発明者 高見澤 淳

東京都八王子市南大沢一丁目1番地 公立大学法人首都大学東京 南大沢キャンパス内

審査官 伊藤 裕美

(56)参考文献 特表2008-535170(JP,A)

特開2000-100375(JP,A)

特開2003-215101(JP,A)

特開平07-120434(JP,A)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

G01N 27/62-70

JSTPlus(JDreamII)

H01J49/00-49/48

G01N 30/72