

(19) 日本国特許庁(JP)

再公表特許(A1)

(11) 国際公開番号

W02002/101788

発行日 平成16年9月30日(2004.9.30)

(43) 国際公開日 平成14年12月19日(2002.12.19)

(51) Int. Cl.<sup>7</sup>

HO 1 J 49/10  
GO 1 N 27/62  
HO 1 J 49/04

F I

HO 1 J 49/10  
GO 1 N 27/62  
HO 1 J 49/04

F

審査請求 有 予備審査請求 未請求 (全 13 頁)

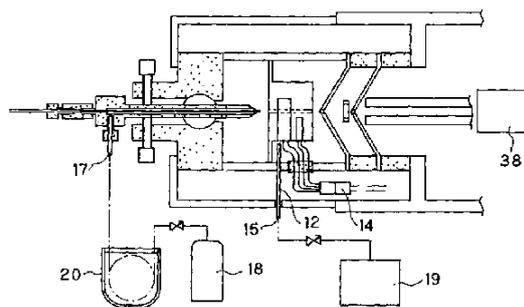
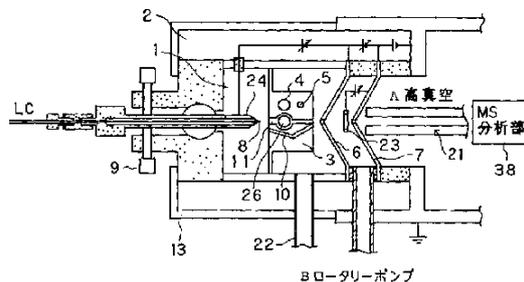
出願番号	特願2003-504438 (P2003-504438)	(71) 出願人	000004271 日本電子株式会社 東京都昭島市武蔵野3丁目1番2号
(21) 国際出願番号	PCT/JP2002/005540	(74) 代理人	100088041 弁理士 阿部 龍吉
(22) 国際出願日	平成14年6月5日(2002.6.5)	(74) 代理人	100092495 弁理士 蛭川 昌信
(31) 優先権主張番号	特願2001-174265 (P2001-174265)	(74) 代理人	100092509 弁理士 白井 博樹
(32) 優先日	平成13年6月8日(2001.6.8)	(74) 代理人	100095120 弁理士 内田 亘彦
(33) 優先権主張国	日本国(JP)	(74) 代理人	100095980 弁理士 菅井 英雄
(81) 指定国	EP(AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE), JP, US	(74) 代理人	100094787 弁理士 青木 健二

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 コールドスプレー質量分析装置

(57) 【要約】

試料溶液を低温の下で噴霧し、脱溶媒して質量分析を行なうコールドスプレー質量分析装置において、試料溶液を通すニードルパイプ(8)と、ニードルパイプ(8)と同軸形状をなし、温度制御したネブライジング・ガスを通すシース管(24)と、ニードルパイプ(8)の先端から噴霧された試料溶液の荷電液滴が通過する通路を有し、通路を通過する荷電液滴から溶媒を取り除く脱溶媒ブロック(3)と、脱溶媒ブロック(3)を冷却するための冷却手段(15)と、脱溶媒ブロックを加熱するための加熱手段(4)と、脱溶媒ブロック(3)の温度を検出する温度センサー(5)とを備え、脱溶媒ブロック(3)を任意の温度に制御できるようにし、脱溶媒ブロック(3)の温度制御が容易で、しかも、長時間に渡り、水分の結露や電気的なリークの発生がなく、安定して測定可能な、使い勝手の良いコールドスプレー質量分析装置を提供する。



A...HIGH DEGREE OF VACUUM  
B...ROTARY PUMP  
38...MS ANALYZING SECTION

**【特許請求の範囲】****【請求項 1】**

試料溶液を低温の下で噴霧し、脱溶媒して質量分析を行なうコールドスプレー質量分析装置において、

(a) 試料溶液を通すニードルパイプと、

(b) ニードルパイプと同軸形状をなし、温度制御したネブライジング・ガスを通すシース管と、

(c) ニードルパイプの先端から噴霧された試料溶液の荷電液滴が通過する通路を有し、通路を通過する荷電液滴から溶媒を取り除く脱溶媒ブロックと、

(d) 脱溶媒ブロックを冷却するための冷却手段と、

(e) 脱溶媒ブロックを加熱するための加熱手段と、

(f) 脱溶媒ブロックの温度を検出する温度センサーと

を備え、

脱溶媒ブロックを任意の温度に制御できるようにしたことを特徴とするコールドスプレー質量分析装置。

10

**【請求項 2】**

試料溶液を低温の下で噴霧し、脱溶媒して質量分析を行なうコールドスプレー質量分析装置において、

(a) 試料溶液を通すニードルパイプと、

(b) ニードルパイプと同軸形状をなし、温度制御したネブライジング・ガスを通すシース管と、

(c) ニードルパイプの先端から噴霧された試料溶液の荷電液滴が通過する通路を有し、通路を通過する荷電液滴から溶媒を取り除く脱溶媒ブロックと、

(d) 脱溶媒ブロックを冷却するための冷却手段と、

(e) 脱溶媒ブロックを加熱するための加熱手段と、

(f) 脱溶媒ブロックの温度を検出する温度センサーと

を備え、

コールドスプレー・イオン化モードと通常のエレクトロスプレー・イオン化モードとを切り換え可能に構成したことを特徴とするコールドスプレー質量分析装置。

20

**【請求項 3】**

前記脱溶媒ブロックは、前記荷電液滴を高温で脱溶媒するための加熱用通路と、前記荷電液滴を低温で脱溶媒するための冷却用通路とを有しており、前記荷電液滴を通過させる通路として、前記加熱用通路と冷却用通路のどちらか一方を選択できるように構成されていることを特徴とする請求項 1 または 2 記載のコールドスプレー質量分析装置。

30

**【請求項 4】**

前記ニードルパイプを移動させて、前記加熱用通路と冷却用通路のどちらか一方を選択するようにしたことを特徴とする請求項 3 記載のコールドスプレー質量分析装置。

**【請求項 5】**

冷媒流路が前記脱溶媒ブロックに設けられており、冷媒が前記冷媒流路に流されて、前記脱溶媒ブロックが冷却されることを特徴とする請求項 1 または 2 記載のコールドスプレー質量分析装置。

40

**【請求項 6】**

シース管に供給される温度制御したネブライジング・ガスと、脱溶媒ブロックの冷却手段に供給される冷媒とは、共通の冷凍機から供給されることを特徴とする請求項 1 または 2 記載のコールドスプレー質量分析装置。

**【請求項 7】**

コールドスプレー・イオン源を制御する電気回路等を収納するための空間が、前記脱溶媒ブロックが配置されるイオン化室とは分離して設けられていることを特徴とする請求項 1 または 2 記載のコールドスプレー質量分析装置。

**【請求項 8】**

50

脱溶媒ブロックを冷却した後の冷媒は、前記空間を通過して外界に排出されることを特徴とする請求項7記載のコールドスプレー質量分析装置。

【請求項9】

前記空間に乾燥ガスを供給するガス源を備えていることを特徴とする請求項7記載のコールドスプレー質量分析装置。

【発明の詳細な説明】

技術分野

本発明は、質量分析装置に関し、特に、低温で試料をイオン化させることのできるコールドスプレー質量分析装置に関する。

背景技術

強い電界の中に置かれた電気伝導性の液体が、電界の作用によって毛管の先端部から自然に噴霧する現象は、エレクトロスプレー（静電噴霧）と呼ばれ、古くから知られていた。

1980年代前半、このエレクトロスプレーという現象が溶液試料の質量分析に応用され、エレクトロスプレー質量分析装置として広く用いられるようになった。

図1は、従来のエレクトロスプレー質量分析装置を示したものである。図中、31は、液体クロマトグラフ（LC）装置や溶液溜などの溶液試料供給源である。溶液試料供給源31の溶液試料（例えばLC移動相）は、図示しないポンプなどによって毛管状のキャピラリー32に送られる。このキャピラリー32は、金属で作られており、内径30～100μm、外径150～250μmである。キャピラリー32に送られた溶液試料は、LCポンプまたは毛管現象により駆動されて、キャピラリー32の内部に吸い上げられ、該キャピラリー32の先端部まで到達する。

キャピラリー32と質量分析装置33の対向電極34の間には、数kVの高電圧が印加されていて、強い電界が形成されている。この電界の作用で、キャピラリー32の中の溶液試料は、大気圧下、キャピラリー32と対向電極34の間の空間に静電噴霧され、荷電液滴となって大気中に分散する。このときの溶液試料の流量は、毎分1～10マイクロリットルである。このとき生成する荷電液滴は、試料分子の回りに溶媒分子が集まってクラスター状になった帯電粒子なので、熱を加えて溶媒分子を気化させて取り除くと、試料分子のイオンだけにする事ができる。

荷電液滴から試料イオンを作る方法としては、キャピラリー32と対向電極34の間の空間に70程度に加熱した窒素ガスを供給し、そこに荷電液滴を静電噴霧することによって液滴の溶媒を気化させる方法や、質量分析装置33の対向電極34に設けられたサンプリング・オリフィス35を80程度に加熱して、その輻射熱、あるいは熱伝導で荷電液滴の溶媒を気化させる方法などがある。これらの方法をイオン・エバポレーションと呼んでいる。

イオン・エバポレーションによって生成した試料イオンは、対向電極34に設けられたサンプリング・オリフィス35から質量分析装置33の内部に取り込まれる。大気圧下の試料イオンを真空の質量分析装置33に導入するために、差動排気壁が構成される。すなわち、サンプリング・オリフィス35とスキマー・オリフィス36とで囲まれた区画は、図示しないロータリー・ポンプ（RP）で200Pa程度に排気されている。また、スキマー・オリフィス36と隔壁37とで囲まれた区画は、図示しないターボ・モレキュラー・ポンプ（TMP）で1Pa程度に排気されている。そして、隔壁37の後段は、TMPによって10～3Pa程度に排気され、質量分析部38が置かれている。

また、サンプリング・オリフィス35とスキマー・オリフィス36で囲まれた低真空の区画には、試料イオンの拡散を防ぐためのリングレンズ39が置かれていて、試料イオンが正イオンの場合には正電圧、試料イオンが負イオンの場合には負電圧が印加されるようになっている。また、スキマー・オリフィス36と隔壁37で囲まれた中真空の区画には、試料イオンを質量分析部38まで導くためのイオンガイド40が置かれ、高周波電圧が印加されている。

また、図1には図示されていないが、最近のシステムでは、LCの移動相など10～1000マイクロリットル/分の大流量の試料にも対応できるようにするために、キャピラリ

10

20

30

40

50

ー 3 2 の周囲にネブライジング・ガスを流せるシース管を設け、電界力だけでは霧化しきれない 10 マイクロリットル以上の大流量の試料溶液を、ネブライジング・ガスの力によって強制的かつ完全に霧化させるように構成した新しいタイプのエレクトロスプレー・イオン源も登場している。

エレクトロスプレー・イオン源の特徴は、試料分子のイオン化に際して、高熱をかけたり高エネルギー粒子を衝突させたりしない非常にソフトなイオン化法であるという点にある。従って、ペプチド、タンパク質、核酸などの極性の強い生体高分子をほとんど破壊することなく、多価イオンとして容易にイオン化することができる。また、多価イオンなので、分子量が 1 万以上のものでも、比較的小型な質量分析装置で測定することが可能である。

10

ところが、最近、エレクトロスプレー・イオン化法のような非常にソフトなイオン化法であっても、イオン化の際に、試料イオンの分子構造が破壊されてしまうというサンプルの例が報告されるようになった。それは、例えば、巨大な有機金属錯体、例えば、プラチナなどの遷移金属錯体の自己集合によって高度な秩序を備えた超分子化合物などの例である。これらの金属錯体は、イオンの衝撃や熱に対してのみならず、ソフトなイオン化法であるエレクトロスプレーによるイオン化に対しても不安定であり、イオン気化の際に分子構造の破壊が起きる。

この問題を解決するために、最近、エレクトロスプレー・イオン源に供給されるネブライジング・ガスや荷電液滴の脱溶媒室などを液体窒素などの冷媒で冷却し、イオン化の際に試料イオンに熱が加わることを極力避けるようにすることで不安定分子の分解を抑えると同時に、低温による試料および溶媒の誘電率を上昇することによってイオン解離を促進する新しいタイプのエレクトロスプレー質量分析装置が開発された（特開 2000-285847 号公報）。この方法は、コールドスプレー・イオン化法と呼ばれ、図 2 に示すように、脱溶媒室に直接、液体窒素を吹き付けることにより、初めて、前述のような不安定な自己集合有機金属錯体などの精密な質量数の測定を可能にするものである。

20

このようなコールドスプレー質量分析装置の特徴は、何と云ってもネブライジング・ガスや脱溶媒室を液体窒素などの冷媒で冷却し、荷電液滴に熱が加わることを極力避けるようにしたところにある。ところが、従来の装置では、脱溶媒室を液体窒素で直接冷却しているため、冷えすぎて、測定に最適な温度領域に脱溶媒室の温度を設定することがむづかしく、装置が安定するまでに時間がかかるという問題があった。また、イオン化室に、脱溶媒室を冷却するための冷却ガスが直接流れ込むため、イオン化室の気流が乱され、イオンビームが安定しづらいという問題があった。また、コールドスプレー・イオン化法で測定を行なっている時、外界との隔離が完全でないため、電気回路等を収納している部屋の内部が結露を起こして、電氣的にリークを起こし、長時間の安定した測定が困難になるという問題があった。また、コールドスプレー・イオン化モードと、通常のエレクトロスプレー・イオン化モードとを、切り換えることができないという問題があった。

30

発明の開示

本発明は、上述した点に鑑みてなされたものであり、その目的は、脱溶媒ブロック 3 の温度制御が容易で、しかも、長時間に渡り、水分の結露や電氣的なリークの発生がなく、安定して測定の可能な、使い勝手の良いコールドスプレー質量分析装置を提供することにある。

40

この目的を達成するため、本発明にかかるコールドスプレー質量分析装置は、試料溶液を低温の下で噴霧し、脱溶媒して質量分析を行なうコールドスプレー質量分析装置において、

- ( a ) 試料溶液を通すニードルパイプと、
- ( b ) ニードルパイプと同軸形状をなし、温度制御したネブライジング・ガスを通すシース管と、
- ( c ) ニードルパイプの先端から噴霧された試料溶液の荷電液滴が通過する通路を有し、通路を通過する荷電液滴から溶媒を取り除く脱溶媒ブロックと、
- ( d ) 脱溶媒ブロックを冷却するための冷却手段と、

50

( e ) 脱溶媒ブロックを加熱するための加熱手段と、  
( f ) 脱溶媒ブロックの温度を検出する温度センサーと  
を備え、

脱溶媒ブロックを任意の温度に制御できるようにしたことを特徴としている。

発明の実施の最良の形態

以下、図面を参照して、本発明の実施の形態を説明する。図3は、本発明にかかるコールドスプレー質量分析装置の一実施例を示したものである。このうち、( a ) は、コールドスプレー質量分析装置を上から見た平面図、( b ) は、コールドスプレー質量分析装置を横から見た側面図を表わす。図中1は、イオン化室である。イオン化室1の内部には、試料溶液を静電噴霧させるために高電圧が印加されたニードルパイプ8と、ニードルパイプ8の先端から静電噴霧された荷電液滴を脱溶媒化するための脱溶媒ブロック3とが設けられている。ニードルパイプ8は、静電噴霧を助けるためのネブライジング・ガスを通すシース管24によって同軸形状の二重管を構成している。また、脱溶媒ブロック3のブロック壁には、脱溶媒ブロック3を加熱するためのヒーター4と、脱溶媒ブロック3の温度を検出する温度センサー5が埋設されている。

脱溶媒ブロック3には、荷電液滴を高温で脱溶媒するための加熱用通過穴10と、荷電液滴を低温で脱溶媒するための冷却用通過穴11とが用意されていて、ニードルパイプ8の先端の位置を、位置調整ノブ9によって、加熱用通過穴10の入り口側に配置させたり、冷却用通過穴11の入り口側に配置させたり、移動させることができるようになっている。これは、通常のエレクトロスプレー・イオン化法とコールドスプレー・イオン化法とを、任意に選択して行なえるようにするためのものである。また、冷却用通過穴11の途中には、静電噴霧された荷電液滴がただちに第1のオリフィス6に到達してしまわないように、荷電液滴を迂回させるための迂回棒26が設けられている。

尚、脱溶媒後、イオン化室1の室壁に結露した溶媒や、ニードルパイプ8から噴霧された試料溶液の内、余分なものなどは、廃液ライン22を通過して、イオン化室1から外部の図示しないドレインに向けて排出される。

大気圧下の脱溶媒ブロック3で脱溶媒された試料イオンを、真空の質量分析装置内に導入するために、差動排気壁が構成される。すなわち、第1のオリフィス6と第2のオリフィス7で囲まれた区画は、図示しないロータリー・ポンプ(RP)で200Pa程度に排気されている。また、第2のオリフィス7と図示しない隔壁で囲まれた区画は、図示しないターボ・モレキュラー・ポンプ(TMP)で1Pa程度に排気されている。更に、図示しない隔壁の後段は、TMPによって10-3Pa程度に排気され、図示しない質量分析部が置かれている。

脱溶媒ブロック3で脱溶媒されてイオンとなった試料は、第1のオリフィス6から質量分析装置内に取り込まれる。そして、第1のオリフィス6と第2のオリフィス7とで囲まれた低真空の区画では、試料イオンが正イオンの場合には正電圧、試料イオンが負イオンの場合には負電圧が印加されるリングレンズ23が置かれていて、試料イオンの拡散を防ぐ構造になっている。また、第2のオリフィス7と図示しない隔壁とで囲まれた中真空の区画には、試料イオンを質量分析部38まで導くためのイオンガイド21が置かれ、高周波電圧が印加されている。

コールドスプレー・イオン化モードで測定を行なう場合には、窒素ポンプ18から供給されるネブライジング用窒素ガス17を、冷凍機ジャー20で-20程度まで冷却した後、シース管24から噴出させるとともに、液体窒素ジャー19から供給される冷却用窒素ガス15を、絶縁パイプ12を介して、直接、脱溶媒ブロック3のブロック壁に吹き付けて、脱溶媒ブロック3の温度を冷却させ、測定中、試料の荷電液滴に、熱が加わることのないようにコントロールする。このとき、ニードルパイプ8の先端の位置は、位置調整ノブ9によって冷却用通過穴11側に合わされ、荷電液滴は、冷却用通過穴11を通過することによって脱溶媒される。尚、脱溶媒ブロック3の温度を安定させるために、冷却用窒素ガス15で冷却しながら、適宜、ヒーター4を作動させても良い。

また、通常のエレクトロスプレー・イオン化モードで測定を行なう場合には、窒素ポンプ

10

20

30

40

50

18から供給されるネブライジング用窒素ガス17を室温のままシース管24から噴出させるとともに、液体窒素ジャー19からの冷却用窒素ガス15の供給を止め、脱溶媒ブロック3をヒーター4によって100~300に加熱させ、測定中、試料の荷電液滴に、熱が加わるようにコントロールする。このとき、ニードルパイプ8の先端の位置は、位置調整ノブ9によって加熱用通過穴10側に合わされ、荷電液滴は、加熱用通過穴10を通過することによって脱溶媒される。

このように、本実施例では、コールドスプレー・イオン化モードと、通常のエレクトロスプレー・イオン化モードとは、任意に切り換えることができるようになっている。

また、イオン化室1の回りには、ケース13によって取り囲まれた第2の部屋2が設けられており、この空間に、ニードルパイプ8、第1のオリフィス6、第2のオリフィス7などに高電圧を印加する高電圧電源の配線や、ヒーター4や温度センサー5の配線接続部14などが収納されている。この部屋には、脱溶媒ブロック3が冷やされた際に、外界から水分が呼び込まれて結露しないように、図示しないガス源から、乾燥したパージガスが常時流されている。

図4は、本発明にかかるコールドスプレー質量分析装置の別の実施例を示したものである。このうち、(a)は、コールドスプレー質量分析装置を上から見た平面図、(b)は、コールドスプレー質量分析装置を横から見た側面図を表わす。図中1は、イオン化室である。イオン化室1の内部には、試料溶液を静電噴霧させるために高電圧が印加されたニードルパイプ8と、ニードルパイプ8の先端から静電噴霧された荷電液滴を脱溶媒化するための脱溶媒ブロック3とが設けられている。ニードルパイプ8は、静電噴霧を助けるためのネブライジング・ガスを通すシース管24によって同軸形状の二重管を構成している。また、脱溶媒ブロック3のブロック壁には、脱溶媒ブロック3を加熱するためのヒーター4と、脱溶媒ブロック3の温度を検出する温度センサー5が埋設されている。

脱溶媒ブロック3には、荷電液滴を高温で脱溶媒するための加熱用通過穴10と、荷電液滴を低温で脱溶媒するための冷却用通過穴11とが用意されていて、ニードルバルブ8の先端の位置を、位置調整ノブ9によって、加熱用通過穴10の入り口側に配置させたり、冷却用通過穴11の入り口側に配置させたり、移動させることができるようになっている。これは、通常のエレクトロスプレー・イオン化法とコールドスプレー・イオン化法とを、任意に選択して行なえるようにするためのものである。また、冷却用通過穴11の途中には、静電噴霧された荷電液滴がただちに第1のオリフィス6に到達してしまわないように、荷電液滴を迂回させるための迂回棒26が設けられている。

尚、脱溶媒後、イオン化室1の室壁に結露した溶媒や、ニードルパイプ8から噴霧された試料溶液の内、余分なものなどは、廃液ライン22を通過して、イオン化室1から外部の図示しないドレインに向けて排出される。

大気圧下の脱溶媒ブロック3で脱溶媒された試料イオンを、真空の質量分析装置内に導入するために、差動排気壁が構成される。すなわち、第1のオリフィス6と第2のオリフィス7とで囲まれた区画は、図示しないロータリー・ポンプ(RP)で200Pa程度に排気されている。また、第2のオリフィス7と図示しない隔壁とで囲まれた区画は、図示しないターボ・モレキュラー・ポンプ(TMP)で1Pa程度に排気されている。更に、図示しない隔壁の後段は、TMPによって10-3Pa程度に排気され、図示しない質量分析部が置かれている。

脱溶媒ブロック3で脱溶媒されてイオンとなった試料は、第1のオリフィス6から質量分析装置内に取り込まれる。そして、第1のオリフィス6と第2のオリフィス7で囲まれた低真空の区画では、試料イオンが正イオンの場合には正電圧、試料イオンが負イオンの場合には負電圧が印加されるリングレンズ23が置かれていて、試料イオンの拡散を防ぐ構造になっている。また、第2のオリフィス7と図示しない隔壁で囲まれた中真空の区画には、試料イオンを質量分析部38まで導くためのイオンガイド21が置かれ、高周波電圧が印加されている。

コールドスプレー・イオン化モードで測定を行なう場合には、窒素ボンベ18から供給されるネブライジング用窒素ガス17と冷却用窒素ガス15とを、共通の冷凍機ジャー20

10

20

30

40

50

で - 20 程度まで冷却した後、シース管 24 と、脱溶媒ブロック 3 のブロック壁に穿設された冷媒流路 25 とに供給し、ニードルパイプ 8 と脱溶媒ブロック 3 とを同時に冷却させる。これにより、本実施例では、冷却用窒素ガス 15 が冷媒流路 25 内を流れるので、液体窒素を脱溶媒ブロック 3 に直接吹き付ける方法と比べてイオン化室 1 内の気流が乱れず、イオンビームを安定して供給できる。このとき、ニードルパイプ 8 の先端の位置は、位置調整ノブ 9 によって冷却用通過穴 11 側に合わされ、荷電液滴は、冷却用通過穴 11 を通過することによって脱溶媒される。尚、脱溶媒ブロック 3 の温度を安定させるために、冷却用窒素ガス 15 で冷却しながら、適宜、ヒーター 4 を作動させても良い。

また、通常のエレクトロスプレー・イオン化モードで測定を行なう場合には、窒素ポンペ 18 から供給されるネブライジング用窒素ガス 17 を室温のままシース管 24 から噴出させるとともに、液体窒素ジャー 19 からの冷却用窒素ガス 15 の供給を止め、脱溶媒ブロック 3 をヒーター 4 によって 100 ~ 300 に加熱させ、測定中、試料の荷電液滴に、熱が加わるようにコントロールする。このとき、ニードルパイプ 8 の先端の位置は、位置調整ノブ 9 によって加熱用通過穴 10 側に合わされ、荷電液滴は、加熱用通過穴 10 を通過することによって脱溶媒される。

このように、本実施例では、コールドスプレー・イオン化モードと、通常のエレクトロスプレー・イオン化モードとは、任意に切り換えることができるようになっている。

また、イオン化室 1 の回りには、ケース 13 によって取り囲まれた第 2 の部屋 2 が設けられており、この空間に、ニードルパイプ 8、第 1 のオリフィス 6、第 2 のオリフィス 7 などに高電圧を印加する高電圧電源の配線や、ヒーター 4 や温度センサー 5 の配線接続部 14 などが収納されている。コールドスプレー・イオン化モードで測定を行なう場合には、脱溶媒ブロック 3 のブロック壁に設けられた冷媒流路 25 を通った冷却用乾燥窒素ガス 15 を、冷却ガス出口 16 を介して、第 2 の部屋 2 の内部に導入・循環させ、使用済みの冷却用乾燥窒素ガス 15 を有効に用いて、第 2 の部屋 2 の内部をパージするようにする。

これにより、イオン化室 1 がコールドスプレー・イオン化モードで冷やされた際に、外界から第 2 の部屋 2 に水分が呼び込まれることを防止し、第 2 の部屋の内部での結露を防止し、ニードルパイプ 8、第 1 のオリフィス 6、第 2 のオリフィス 7 などに高電圧を印加する高電圧電源の配線や、ヒーター 4 や温度センサー 5 の配線接続部 14 などの電気的なりわきを防止する。

尚、上記実施例では、廉価な窒素ガスを冷却用ガスとして採用したが、窒素ガス以外の不活性ガスであっても良い。また、第 2 の実施例で示した第 2 の部屋に導入する乾燥ガスは、必ずしも使用済みの冷却用ガスである必要はなく、ガス源を別に設けても良い。また、冷却ガスは、冷凍機以外の冷却手段、例えば、ドライアイスと有機溶媒を組み合わせたドライアイス・パスなどで冷却しても良い。また、冷媒流路 25 は、必ずしも脱溶媒ブロック 3 のブロック壁内に穿設されている必要はなく、脱溶媒ブロック 3 を有効に冷やせる場所であれば、脱溶媒ブロック 3 の近傍のどこに設けられてあっても良い。また、脱溶媒ブロック 3 を冷却する冷媒については、必ずしも使い捨てるガスである必要はなく、温度制御された流体を循環させて用いても良い。

また、上述したコールドスプレー・イオン化モードにおいては、高電圧がニードルパイプ 8 に印加されなくても、ニードルパイプ 8 の先端から噴霧された試料液はイオン化されることが確認された。従って、ニードルパイプ 8 への高電圧の印加はイオン化のために必須ではない。

また、前記脱溶媒ブロックを冷却する冷却手段として、上述したネブライジング・ガスを利用するようにしても良い。その場合には、図 3 の実施例では、冷却用窒素ガス 15 を脱溶媒ブロック 3 のブロック壁に吹き付けることは不要となり、また、図 4 の実施例では、冷却用窒素ガス 15 を脱溶媒ブロック 3 の冷媒流路 25 内を流さなくて済む。

産業上の利用可能性

以上述べたごとく、本発明のコールドスプレー質量分析装置によれば、脱溶媒ブロックを冷却/加熱する手段と、脱溶媒ブロックの温度を検出する温度センサーを備えるとともに、電気配線等が収納された第 2 の部屋 2 を乾燥ガスでパージするようにしたので、脱溶媒

10

20

30

40

50





## 【国際調査報告】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT		International application No. PCT/JP02/05540
A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER Int.Cl <sup>7</sup> H01J49/10, H01J49/04, G01N27/62		
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 <sup>7</sup> H01J49/10-49/18, H01J49/04, G01N27/62		
Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched Jitsuyo Shinan Koho 1926-1996 Toroku Jitsuyo Shinan Koho 1994-2002 Kokai Jitsuyo Shinan Koho 1971-2002 Jitsuyo Shinan Toroku Koho 1996-2002		
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	JP 2000-285847 A (Japan Science and Technology Corp.), 13 October, 2000 (13.10.00), Full text; all drawings & EP 1174903 A1 & AU 3329300 A & WO 00/60641 A1	1-9
A	JP 10-55776 A (JEOL Ltd.), 24 February, 1998 (24.02.98), Full text; all drawings (Family: none)	1-9
A	US 5368727 A (Hitachi, Ltd.), 29 November, 1994 (29.11.94), Full text; all drawings & JP 5-99911 A	1-9
<input type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of Box C. <input type="checkbox"/> 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 document 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 "Z" document member of the same patent family		
Date of the actual completion of the international search 04 September, 2002 (04.09.02)	Date of mailing of the international search report 17 September, 2002 (17.09.02)	
Name and mailing address of the ISA/ Japanese Patent Office	Authorized officer	
Facsimile No.	Telephone No.	

Form PCT/ISA/210 (second sheet) (July 1998)

国際調査報告		国際出願番号 PCT/JPO2/05540
A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))		
Int. Cl <sup>7</sup> H01J49/10, H01J49/04, G01N27/62		
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 <sup>7</sup> H01J49/10-49/18, H01J49/04, G01N27/62		
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 1926-1996年		
日本国公開実用新案公報 1971-2002年		
日本国登録実用新案公報 1994-2002年		
日本国実用新案登録公報 1996-2002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 請求の範囲の番号
A	J P 2000-285847 A (科学事業振興事業団) 2000.10.13 全文、全図 & EP 1174903 A1 & AU 3329300 A & WO 00/60641 A1	1-9
A	J P 10-55776 A (日本電子株式会社) 1998.02.24 全文、全図 (ファミリーなし)	1-9
<input checked="" type="checkbox"/> C欄の続きにも文献が列挙されている。 <input type="checkbox"/> 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	04.09.02	国際調査報告の発送日
		17.09.02
国際調査機関の名称及びあて先	特許庁審査官 (権限のある職員)	2G 9023
日本国特許庁 (ISA/JP)	渡戸 正義	
郵便番号100-8915		
東京都千代田区霞が関三丁目4番3号	電話番号 03-3581-1101 内線 3225	

国際調査報告		国際出願番号 PCT/JP02/05540
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 請求の範囲の番号
A	US 5368727 A (Hitachi, Ltd.) 1994. 11. 29 全文, 全図 & JP 5-99911 A	1-9

---

フロントページの続き

- (74)代理人 100097777  
弁理士 葦澤 弘
- (74)代理人 100091971  
弁理士 米澤 明
- (74)代理人 100109748  
弁理士 飯高 勉
- (71)出願人 503360115  
独立行政法人 科学技術振興機構  
埼玉県川口市本町4丁目1番8号
- (74)代理人 100088041  
弁理士 阿部 龍吉
- (72)発明者 山口 健太郎  
千葉県千葉市稲毛区天台3丁目7番2号
- (72)発明者 小林 達次  
東京都昭島市武蔵野三丁目1番2号 日本電子株式会社内

(注) この公表は、国際事務局(WIPO)により国際公開された公報を基に作成したものである。なおこの公表に係る日本語特許出願(日本語実用新案登録出願)の国際公開の効果は、特許法第184条の10第1項(実用新案法第48条の13第2項)により生ずるものであり、本掲載とは関係ありません。