

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 公開特許公報(A)

(11) 特許出願公開番号

特開2016-6788

(P2016-6788A)

(43) 公開日 平成28年1月14日(2016.1.14)

(51) Int.Cl.	F I	テーマコード (参考)
HO 1 J 49/34 (2006.01)	HO 1 J 49/34	
GO 1 N 27/62 (2006.01)	GO 1 N 27/62	E

審査請求 有 請求項の数 1 O L 外国語出願 (全 70 頁)

(21) 出願番号	特願2015-171805 (P2015-171805)	(71) 出願人	592071853
(22) 出願日	平成27年9月1日 (2015.9.1)		レコ コーポレーション
(62) 分割の表示	特願2012-548488 (P2012-548488) の分割		LECO CORPORATION
原出願日	平成22年11月24日 (2010.11.24)		アメリカ合衆国ミシガン州49085-2319, セント・ジョセフ, レイクビュー・アベニュー 3000
(31) 優先権主張番号	1000649.2	(74) 代理人	100140109
(32) 優先日	平成22年1月15日 (2010.1.15)		弁理士 小野 新次郎
(33) 優先権主張国	英国 (GB)	(74) 代理人	100075270
			弁理士 小林 泰
		(74) 代理人	100101373
			弁理士 竹内 茂雄
		(74) 代理人	100118902
			弁理士 山本 修

最終頁に続く

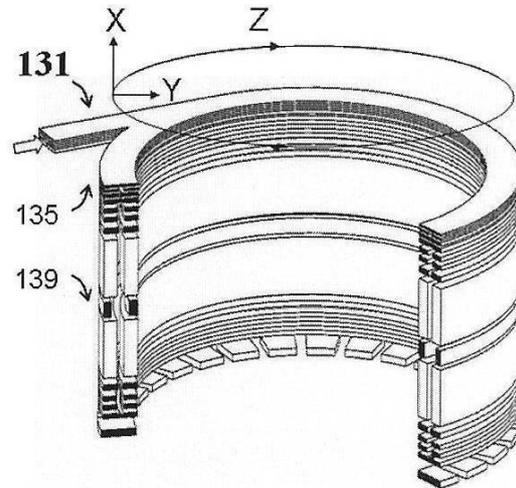
(54) 【発明の名称】 イオン捕捉型質量分析計

(57) 【要約】 (修正有)

【課題】複数の等時性イオン振動の周波数測定を伴う静電捕捉型質量分析計向けの装置および作動方法を提供する。

【解決手段】処理能力および空間電荷能力を改善するため、捕捉器は実質的に-Z方向に拡張され、再生された二次元場を形成する。捕捉器のZ拡張を目的とする複数の形状が提供される。静電捕捉器を多重化することによって、分析の処理能力が改善される。イオンパケットの短縮、および像電流信号のウェーブレットフィット分析または飛行時間型検出器を用いた振動ごとのイオンの小部分の抽出のどちらかによって、周波数分析が加速される。静電捕捉器へイオンを最適に注入するため、複数のパルス変換器が提案される。

【選択図】 図13



## 【特許請求の範囲】

## 【請求項 1】

- ( a ) 無静電場空間で隔てられた少なくとも 2 組の平行電極を備え、  
 ( b ) 前記 2 組の電極のそれぞれは X - Y 平面内の二次元静電場をもつ体積を形成し、  
 ( c ) 前記静電場の構造は、安定したイオン運動がいかなる軌道運動または横方向運動を必要としないように、X - Y 平面内の静電場間を通過するイオンの安定捕捉と X - Y 平面内の等時性反復イオン振動とを提供するように調整され、  
 ( d ) 前記電極は、全体に湾曲し局部的に前記 X - Y 平面に直交する Z 方向に沿って延長し、平面または環状の静電場領域を形成する、  
 静電捕捉型 ( E - T r a p ) 質量分析計。

10

## 【請求項 2】

—イオン振動あたりのイオン経路に対する静電捕捉場の Z 幅の比は、以下の群：( i ) 1、( i i ) 3、( i i i ) 10、( i v ) 30、および ( v ) 100、のうちの 1 つより大きい請求項 1 に記載の捕捉器。

## 【請求項 3】

前記 Z 軸は一定の半径で湾曲して環状静電場領域を形成し、前記湾曲面と前記 X - Y 平面との間の角度は以下の群：( i ) 0 度、( i i ) 90 度、( i i i )  $0 < < 180$  度、( i v ) 捕捉器電極の数を最少にするように前記捕捉器の X 寸法に対する曲率半径の比に応じて選ばれる、のうちの 1 つである請求項 1 または 2 に記載の捕捉器。

20

## 【請求項 4】

前記電極組の形状は詳細な説明の図 4 に示した形状のうちの 1 つである先行する請求項のうちのいずれか 1 項に記載の捕捉器。

## 【請求項 5】

前記電極組は、以下の電極の群：( i ) イオンミラー、( i i ) 静電セクター、( i i i ) 無静電場領域、( i v ) イオンレンズ、( v ) 偏向器、および ( v i ) 静電セクターの特徴を有する湾曲イオンミラーの組合せ、を備える先行する請求項のうちのいずれか 1 項に記載の捕捉器。

## 【請求項 6】

前記 Z 方向の境界手段をさらに備え、前記境界手段は前記捕捉器の Z 端における飛行時間型歪みを補償するように選ばれる先行する請求項のうちのいずれか 1 項に記載の捕捉器。

30

## 【請求項 7】

イオン振動の周波数を感知するための前記検出器は、イオンパケットにより誘起される像電荷を感知するための少なくとも 1 つの電極を備える先行する請求項のうちのいずれか 1 項に記載の捕捉器。

## 【請求項 8】

像電荷を感知するための前記少なくとも 1 つの電極は、別々の前置増幅器および別々の波形取得チャンネルに接続された複数の部分を備え、前記部分は X 方向または Z 方向のどちらかに整列される請求項 7 に記載の捕捉器。

## 【請求項 9】

イオン振動の周波数を感知するための前記検出器は、1 振動ごとにイオン集合の一部分を抽出する飛行時間型検出器を備え、前記一分部は以下の群：( i ) 10 ~ 100 %、( i i ) 1 ~ 10 %、( i i i ) 0.1 ~ 1 %、( i v ) 0.01 ~ 0.1 %、( v ) 0.001 ~ 0.01 %、および ( v i ) 0.001 % 未満 ( v i i ) 電子的に制御可能な部分、のうちの 1 つである先行する請求項のうちのいずれか 1 項に記載の捕捉器。

40

## 【請求項 10】

前記飛行時間型検出器は、イオン - 電子変換器およびそのように形成された二次電子を飛行時間型検出器に引きつけるための手段を備え、前記変換器はイオン経路の一部を占める請求項 9 に記載の捕捉器。

## 【請求項 11】

50

前記 E - T r a p 内ヘイオンを注入するための高周波 ( R F ) パルス変換器をさらに備え、前記パルス変換器は Z 方向に拡張された直線イオンガイドを備え、Z 方向に実質的に直交する方向にイオンを放出するための手段を有する先行する請求項のうちのいずれか 1 項に記載の捕捉器。

【請求項 1 2】

前記 E - T r a p 内ヘイオンを注入する前に連続イオンビームを閉じ込めるための静電パルス変換器を、静電イオン捕捉器または静電イオンガイドの形でさらに備える先行する請求項のうちのいずれか 1 項に記載の捕捉器。

【請求項 1 3】

前記電極組内で Z 方向に延長された複数組のスリットをさらに備えて捕捉静電場の Z 方向に延びる体積の配列を形成し、各静電場体積は前記組の前記電極間に整列された一組のスリットによって形成され、前記配列は以下の配列の群：( i ) 直線的にずらして形成された配列、( i i ) 同軸多重配列、( i i i ) 回転多重配列、および ( i v ) 図 5 A および図 5 B に示す配列、のうちの 1 つである先行する請求項のうちのいずれか 1 項に記載の捕捉器。

10

【請求項 1 4】

( a ) 無静電場空間によって分割された少なくとも 2 つの平行静電場体積を形成する工程と、

( b ) 前記静電場を X - Y 平面に二次元配置する工程とを含み、

( c ) 前記静電場構造は、前記 X - Y 平面内の前記静電場間の等時性反復イオン振動と、前記 X - Y 平面に直交方向のイオン速度がほぼゼロのときの安定した前記 X - Y 平面内イオン捕捉とを両方可能にし、さらに

20

( d ) イオンパケットを前記静電場に注入する工程と、

( e ) 前記イオン振動の周波数を検出器で測定する工程とを含み、

( f ) 前記静電場は延長され、前記 X - Y 平面内の前記静電場分布が前記 X - Y 平面に局所的に直交する Z 方向に沿って再現されて平面または環状の静電場領域を形成する、質量分析方法。

【請求項 1 5】

1 0 0 0 a m u イオンの前記振動周波数は以下の群：( i ) 1 0 0 k H z、( i i ) 2 0 0 k H z、( i i i ) 3 0 0 k H z、( i i i i ) 5 0 0 k H z、および ( i v ) 1 M H z、のうちの 1 つより大きい請求項 1 4 に記載の方法。

30

【請求項 1 6】

イオン振動の方向に沿ったイオンパケットの長さは単一振動の経路に比べてかなり短い請求項 1 4 ~ 1 5 のうちのいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 1 7】

イオンパケットによって誘起される像電流信号を検出する工程をさらに含み、以下の方法の群：( i ) フーリエ解析、( i i ) 高次高調波の再現可能な分布を考慮するフーリエ解析、( i i i ) ウェーブレットフィット分析、( i v ) 主高調波の分析のためのフィルタ対角化法、および ( i i i i ) 前記の組合せ、のうちの 1 つ以上によって前記信号を質量スペクトルに変換する工程を含む請求項 1 4 ~ 1 6 のうちのいずれか 1 項に記載の方法。

40

【請求項 1 8】

前記捕捉静電場内ヘイオンを注入する前記工程の前に、以下の分離法の群：( i ) 質量 - 電荷分離、( i i ) 移動度分離、( i i i ) 微分移動度分離、および ( i v ) 電荷分離、のうちの 1 つによってイオンを分離する工程をさらに含む請求項 1 4 ~ 1 7 のうちのいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 1 9】

前記イオン分離の工程の後かつ前記捕捉静電場内ヘイオンを注入する前記工程の前にイオン断片化の工程をさらに含み、前記イオンを断片化する工程は以下の群：( i ) 衝突に誘起された解離、( i i ) 電子付着解離、( i i i ) 陰イオン付着解離、( i v ) 準安定電子による解離、および ( v ) 表面誘起解離、のうちの 1 つを含む請求項 1 8 に記載の方

50

法。

【請求項 20】

イオンパケットを前記静電場へ注入する工程をさらに含み、前記注入するイオンの数を調整して注入イオン数を一定に保つ、または信号取得の間のイオン源からの前記イオン注入時間を1回おきにする請求項14～19のうちのいずれか1項に記載の方法。

【請求項 21】

捕捉静電場の配列を形成する工程をさらに含み、複数の捕捉静電場内で以下の並行質量分光分析の群：(i)短時間の単一イオン流の分析、(ii)直列質量分析計の断片化セルを通過した短時間の単一イオン流の分析、(iii)分析の空間電荷能力を拡大するために同一イオン流の複数部分の分析、(iv)同一イオン流の質量または移動度分離された部分の分析、および(v)複数のイオン流の分析、のうちの少なくとも1つの工程をさらに含む請求項1～20のうちのいずれか1項に記載の方法。

10

【請求項 22】

以下のイオン流多重化の群：(i)単一変換器から複数捕捉静電場内へのイオン連続注入、(ii)複数変換器の間にイオン流の一部または短時間のイオン流を分布させ、前記複数変換器から複数捕捉静電場内へイオンを注入する、および(iii)イオン流の一部または短時間のイオン流を複数変換器に蓄積しイオンを複数捕捉静電場内へ同期して注入する、のうちの少なくとも1つの工程をさらに含む請求項21に記載の方法。

【請求項 23】

注入されたイオンは前記分析装置静電場内をZ方向に通過する請求項14～22のうちのいずれか1項に記載の方法。

20

【請求項 24】

前記静電場は、無静電場空間によって分離されたイオンミラーの2つの静電場領域を備え、前記イオンミラー静電場の少なくとも1つは空間的合焦領域を備え、前記イオンミラー静電場のX方向の電位分布はイオン振動の以下の特性：(i)運動イオンパケットの反復振動のためのX方向のイオン遅延、(ii)横Y方向の運動イオンパケットの空間的合焦(iii)イオンパケットの、空間的、角度的、およびエネルギー的拡散の小偏差に対するX方向の、少なくとも交差項を含むテイラー展開の二次までの飛行時間合焦、(iv)イオンパケットのエネルギー拡散に対するX方向の、テイラー展開の少なくとも三次まで飛行時間合焦、を全て備えるように調整される請求項14～23のうちのいずれか1項に記載の方法。

30

【請求項 25】

前記イオンミラーの前記静電場内に貫通する周縁静電場を導入する工程をさらに含み、前記周縁静電場は以下の目的の群：(i)前記静電捕捉器体積を部分に分離する、(ii)前記ミラー静電場の機械的な誤整列を補償する、(iii)Z軸に沿ったイオン分布を規制する、および(iv)Z境界でイオンを反発する、のうちの少なくとも1つの目的のためにZ軸に沿って可変である請求項24に記載の方法。

【請求項 26】

X方向またはZ方向の前記イオン振動の共鳴励起の工程と、イオン反射点近くに配置された表面でイオンを断片化する工程とをさらに含む請求項24に記載の方法。

40

【請求項 27】

(a) X方向へイオンを反射するX-Y平面内のイオンミラーの二次元静電場を形成する少なくとも1つの第1の電極組と、

(b) 前記X-Y平面内の二次元静電場を形成する少なくとも1つの第2の電極組と、

(c) 前記2つの電極組を分離する無静電場空間とを備え、

(d) 前記電極組はX-Y平面内の等時性イオン振動を与えるように配置され、

(e) 前記電極組は共に、第3の局所的直交Z方向に沿って一定曲率半径Rで湾曲して前記電極組内に環状静電場領域を形成し、

(f) 一振動Lあたりのイオン経路、および平均イオン軌道とX軸との間のラジアンで

50

測定された傾き角  $\theta$  は  $R > 50 \times L \times \theta^2$  の関係を満たすように選択される、  
静電分析装置。

【請求項 28】

前記電極組の少なくとも 1 つは角度変調されて三次元静電場部  $E(X, Y, Z)$  を前記  $Z$  方向に沿って周期的に再生する請求項 27 に記載の分析装置。

【請求項 29】

前記第 1 のミラー電極組内で、少なくとも 1 つの外側環状電極が、対向する内側環状電極と比べて高い反発電圧に接続される請求項 27 または 28 のうちのいずれか 1 項に記載の分析装置。

【請求項 30】

前記環状空間は、曲率半径が異なる部分から構成されて、以下の群：(i) 螺旋、(ii) 蛇形状、および (iii) スタジアム形状、のうちの 1 つの形状を形成する請求項 27 ~ 29 のうちのいずれか 1 項に記載の分析装置。

【請求項 31】

$Z$  軸曲率面と  $X$  軸との間の角度は、以下の群：(i) 0 度、(ii) 90 度、(iii) 任意の角度、および (iv) 電極の数を最少にするため  $X$  寸法と分析装置の曲率半径との間の比率を具体的な値にするように選択される角度、のうちの 1 つである請求項 27 ~ 30 のうちのいずれか 1 項に記載の分析装置。

【請求項 32】

前記電極組の形状は図 4C ~ 4H に示されている請求項 27 ~ 31 のうちのいずれか 1 項に記載の分析装置。

【請求項 33】

前記少なくとも 2 つの電極組は分析装置の対称性のために全く同じものである請求項 27 ~ 32 のうちのいずれか 1 項に記載の分析装置。

【請求項 34】

前記第 2 の電極組は、以下のイオン光学組立体の群：(i) イオンミラー、(ii) 静電セクター、(iii) イオンレンズ、(iv) 偏向器、および (v) 静電セクターの特徴を有する湾曲イオンミラー、のうちの少なくとも 1 つまたはその組み合わせを備える請求項 27 ~ 33 のうちのいずれか 1 項に記載の分析装置。

【請求項 35】

前記第 2 の電極組は、前記群の少なくとも 2 つのイオン光学組立体の組合せを備える請求項 34 に記載の分析装置。

【請求項 36】

前記群の少なくとも 1 つの追加イオン光学組立体をさらに備えて、形状が以下の群：(i) O 形状、(ii) C 形状、(iii) S 形状、(iv) X 形状、(v) V 形状、(vi) W 形状、(vii) UU 形状、(viii) VV 形状、(ix) 形状、(x) y 形状、および (xi) 8 の字形状、のうちの 1 つである前記  $X - Y$  平面内の中心基準イオン軌道を提供する請求項 35 に記載の分析装置。

【請求項 37】

少なくとも 1 つの前記イオンミラーは電位が異なる少なくとも 4 つの平行電極を有し、少なくとも 1 つの前記電極は引力電位を有し、前記引力電位は加速電圧より少なくとも 2 倍大きくて少なくとも二次の収差係数で補償された等時性振動をもたらす請求項 27 ~ 36 のうちのいずれか 1 項に記載の分析装置。

【請求項 38】

前記イオンミラーの少なくとも一部は静電電位を前記第 1 の  $X$  方向に二次分布させ、前記ミラーは空間的合焦レンズを備え、前記電極は  $Z$  軸を横切る半径方向にイオンを偏向させるための手段をさらに備えて軌道イオン運動を整える請求項 27 ~ 37 のうちのいずれか 1 項に記載の分析装置。

【請求項 39】

前記分析装置は、以下の技術の群：(i) ボールベアリング様のセラミックボールによ

10

20

30

40

50

る金属製間隔環、( i i ) 積層板の電気腐食またはレーザー切断、( i i i ) セラミックまたは半導体塊を機械加工し、その後電極表面を金属化、( i v ) 電鍍法、( v ) 伝導性制御のために表面改質された半導体積層体の化学エッチングまたイオンビームによるエッチング、および( v i ) セラミック製プリント回路基板技術、のうちの1つを用いて構築される請求項 27 ~ 38 のうちのいずれか1項に記載の分析装置。

【請求項 40】

前記採用される材料は熱膨張係数を小さくするように選ばれ、以下の材料の群：( i ) セラミック、( i i ) 溶融石英、( i i i ) アンバー、ジルコンのような金属、またはモリブデン合金およびタングステン合金、および( i v ) シリコン、炭化ホウ素のような半導体または熱膨張が無い複合半導体化合物、のうちの1つを含む請求項 39 に記載の分析装置。

10

【請求項 41】

前記分析装置領域は、整列した電極に平行な同軸スリットを作ることによってまたは分析装置を積み重ねることによって多重化される請求項 27 ~ 40 のうちのいずれか1項に記載の分析装置。

【請求項 42】

前記分析装置の曲率に倣うように前記 Z 方向に沿って延長および整列されたパルス変換器をさらに備え、前記変換器は Z 方向に直交する方向へのイオン放出のための手段を有し、前記変換器は以下の群：( i ) 高周波イオンガイド、( i i ) 高周波イオン捕捉器、( i i i ) 静電イオンガイド、および( i v ) イオン振動が X 方向である静電イオン捕捉器、のうちの1つを備える請求項 27 ~ 41 のうちのいずれか1項に記載の分析装置。

20

【請求項 43】

前記静電分析装置は、以下の群：( i ) 閉鎖静電捕捉器、( i i ) 開放静電捕捉器、および( i i i ) T O F 分析装置、のうちの1つとして用いられる請求項 27 ~ 42 のうちのいずれか1項に記載の静電分析装置を備える質量分析計。

【請求項 44】

( a ) X 方向のイオン反射のために、X - Y 平面内に少なくとも1つの二次元静電場領域を形成する工程と、

( b ) 前記 X - Y 平面に少なくとも1つの第2の二次元静電場領域を形成する工程と、

( c ) 前記2つの静電場領域を無静電場空間によって分離する工程と、

30

( d ) 前記静電場を配置して前記 X - Y 平面内に等時性イオン振動を与える工程とを含み、

( e ) 前記第1および第2の静電場領域は共に第3の局所直交 Z 方向に沿って一定曲率半径 R で湾曲して環状静電場領域を形成し、

( f ) 一振動 L あたりのイオン経路、および平均イオン軌道と X 軸との間のラジアンで測定された傾き角  $\theta$  は、 $R > 50 \times L \times \theta^2$  の関係を満たすように選択される、

質量分析の方法。

【請求項 45】

前記静電場は、以下の工程の群：( i ) 反復イオン振動のための X 方向のイオン反発、( i i ) 横 Y 方向の運動イオンの空間的合焦または閉じ込め、( i i i ) X 方向に直交するイオン偏向、( i v ) 少なくとも3次のテイラー展開のためのイオンパケットのエネルギー的拡散に対し X 方向の飛行時間合焦、( v ) Z 方向の運動イオンの空間的イオン合焦または閉じ込め、および( v i ) 軌道イオン運動のための半径方向偏向、のうちの少なくとも1つのさらなる工程のために配置される請求項 44 に記載の方法。

40

【請求項 46】

前記2つの静電場領域の潜在的非平行性は補助電極の周縁静電場によって少なくとも部分的に補償される ( E - w e d g e ) 請求項 44 ~ 45 のうちのいずれか1項に記載の方法

【請求項 47】

( a ) 少なくとも1つのイオン源と、

50

- (b) 前記少なくとも1つのイオン源と連通するパルス化イオン注入手段と、
  - (c) 少なくとも1つのイオン検出器と、
  - (d) 一組の分析装置電極と、
  - (e) 前記分析装置電極に接続された一組の電源と、
  - (f) 前記電極組を収容する真空チャンバと、
  - (g) 前記電極組内の、延長された体積の配列を形成する延長スリットの複数の組と、
  - (h) 前記電極間に整列された一組のスリットによって形成されている前記配列の各体積と、
  - (i) 局所直交Z方向に拡張されたX-Y平面内の二次元静電場を形成する各体積と、
  - (j) 前記X-Y平面内の運動イオンの捕捉および前記X-Y平面内にある平均イオン軌道に沿った等時性イオン運動のために配置される各二次元静電場と、
- を備える静電質量分析計。

10

## 【請求項48】

前記静電場体積は、以下の群：(i)直線静電場の積み重ね、(ii)直線静電場の回転配列、(iii)螺旋形状、スタジアム形状、または蛇形状の線に沿って折り畳まれた単一静電場領域、(iv)環状静電場の同軸配列、および(v)独立した円筒静電場領域の配列、のうちの1つのように整列される請求項47に記載の装置。

## 【請求項49】

前記Z軸は、直線で平面静電場体積を形成するまたは円状に閉じて環状静電場体積を形成する請求項47～48のうちのいずれか1項に記載の装置。

20

## 【請求項50】

前記静電場体積は、以下の静電場種類の群：(i)イオンミラー、(ii)静電セクター、(iii)無静電場領域、(iv)第1の方向のイオン反射および第2の直交方向のイオン偏向のためのイオンミラー、のうちの少なくとも1つの静電場を形成する請求項47～49のうちのいずれか1項に記載の装置。

## 【請求項51】

前記静電場は、注入されたイオンパケットの初期の角度的、空間的、およびエネルギー的拡散に対しテイラー展開の少なくとも1次まで等時性イオン振動を与えるように配置される請求項47～50のうちのいずれか1項に記載の装置。

## 【請求項52】

前記静電場は、少なくとも3次のテイラー展開のための注入されたイオン束の初期のエネルギー的拡散に対し等時性イオン振動を与えるように配置される請求項47～48のうちのいずれか1項に記載の装置。

30

## 【請求項53】

前記複数の静電場は、以下の群：(i)閉鎖静電捕捉器、(ii)開放静電捕捉器、(iii)飛行時間型質量分析計、のうちの1つのように配置される請求項47～53のうちのいずれか1項に記載の装置。

## 【請求項54】

前記パルス変換器は、以下の群：(i)半径方向イオン放出を備える高周波イオンガイド(ii)周期的静電レンズおよび半径方向イオン放出を備える静電イオンガイド、および(iii)パルスイオンを質量分析計の前記静電場内へ放出する静電イオン捕捉器、のうちの1つを備える請求項47～53のうちのいずれか1項に記載の装置。

40

## 【請求項55】

前記少なくとも1つのイオン検出器は、以下の群：(i)イオン振動の周波数を検知するための像電荷検出器、(ii)X方向またはZ方向に揃えられた複数の像電荷検出器、および(iii)イオン振動ごとにイオンパケットの一部を抽出する飛行時間型検出器、のうちの1つを備える請求項47～54のうちのいずれか1項に記載の装置。

## 【請求項56】

前記電極は小型で振動経路を10cm未満に維持し、前記電極組は以下の製造方法の群：(i)積層板の電気腐食またはレーザー切断、(ii)セラミックまたは半導体塊を機

50

械加工し、その後電極表面の金属化、( i i i ) 電鍍法 ( i v ) 伝導性制御のために表面改質された半導体積層体の化学エッチングまたイオンビームによるエッチング、および ( v ) セラミック製プリント回路基板技術の使用、のうちの1つによって製造される請求項 47 ~ 55 のうちのいずれか1項に記載の装置。

【請求項 57】

( a ) X - Y 平面内の安定したイオン運動および X - Y 平面内の等時性イオン振動を可能にする二次元静電場を X - Y 平面内に形成する工程と、

( b ) 前記静電場を局所直交 Z 方向内に延長して平面または環状の静電場体積を形成する工程と、

( c ) 前記静電場体積を Z 方向に直交する方向に繰り返す工程と、

( d ) イオンパケットを前記静電場の複数の体積内へ注入する工程と、

( e ) イオン振動の周波数または前記静電場体積を通る飛行時間のどちらかを検出する工程と、

を備える質量分光分析方法。

【請求項 58】

静電場多重化の前記工程は、以下の群：( i ) 直線静電場を積み重ねる工程、( i i ) 直線静電場の回転配列を形成する工程、( i i i ) 単一静電場領域を螺旋形状、スタジアム形状、または蛇形状の線に沿って折り畳む工程、( i v ) 環状静電場の同軸配列を形成する工程、および ( v ) 独立した円筒静電場体積の配列を形成する工程、のうちの1つの工程を含む請求項 57 に記載の方法。

【請求項 59】

前記イオンパケット注入の工程は、単一パルスイオン源内でパルスイオンを形成する工程と、静電場の前記複数の体積内へ連続的にイオンを注入する工程とを含み、パルス形成の間の周期は個々のイオン捕捉体積内の分析時間より短い請求項 57 ~ 58 のうちのいずれか1項に記載の方法。

【請求項 60】

前記イオンパケット注入の工程は、複数のパルスイオン源内でパルスイオンを形成する工程と、静電場の前記複数の体積内へ並行してイオンを注入する工程とを含む請求項 57 ~ 59 のうちのいずれか1項に記載の方法。

【請求項 61】

前記イオンパケット注入の工程は、単一イオン源内でイオン流を形成する工程と、イオンパケットへ入る短時間の前記イオン流を単一パルス変換器内でパルス変換する工程と、前記短時間のイオンを静電場の前記複数の体積内へ連続的に注入する工程とを含む請求項 57 ~ 60 のうちのいずれか1項に記載の方法。

【請求項 62】

パルス変換の工程の前に質量 - 電荷分離の工程または移動度分離の工程をさらに含む請求項 57 ~ 61 のうちのいずれか1項に記載の方法。

【請求項 63】

イオン注入の工程の前にイオン断片化の工程をさらに含む請求項 62 に記載の方法。

【請求項 64】

前記質量 - 電荷分離の工程または前記移動度分離の工程は、イオン捕捉の工程と、捕捉されたイオン成分を時系列的に放出する工程とを含む請求項 63 に記載の方法。

【請求項 65】

前記イオン注入の工程は、単一イオン源内でイオン流を形成する工程と、前記イオン流を複数のパルス変換器の間で分割する工程と、複数のパルス変換器内でイオンパケットに入る前記イオン流部分をパルス変換する工程と、前記複数のパルス変換器から前記複数の静電場体積にイオンを並行して注入する工程とを含む請求項 57 ~ 64 のうちのいずれか1項に記載の方法。

【請求項 66】

前記イオン注入の工程は、複数のイオン源内でイオン流を形成する工程と、複数のパル

10

20

30

40

50

ス変換器内でイオンパケットに入る前記複数のイオン流をパルス変換する工程と、および前記複数のパルス変換器から前記複数の静電場体積にイオンを並行して注入する工程とを含む請求項 57 ~ 65 のうちのいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 67】

少なくとも 1 つの前記イオン源は、質量分光分析の較正目的のために、質量 - 電荷配分が既知でイオン束強度が既知のイオンを形成する請求項 66 に記載の方法。

【請求項 68】

(a) (電界または磁界内に)イオン振動を起こし、振動周期がイオンの質量 - 電荷比によって単調に決まるイオン捕捉型分析装置を備え、

(b) 前記分析装置は、少なくとも一次の空間的、角度的、およびエネルギー的拡散のイオン集合に等時性イオン振動を与えるように配置され、さらに

(c) イオンパケットを前記分析装置内へ注入するための手段と、

(d) 一振動ごとに一部のイオンを抽出し、少なくとも複数のイオンは未検出のまま残る少なくとも 1 つの高速イオン検出器と、

(e) 前記信号からイオン振動周波数のスペクトルを再生するための手段と、を備えるイオン捕捉型質量分析計。

【請求項 69】

一部のイオンパケットに暴露されるイオン - 電子変換器をさらに備え、前記変換器からの二次電子はイオン振動に直交する方向の検出器上に抽出される請求項 68 に記載の装置。

【請求項 70】

前記変換器は以下の群：(i) 板、(ii) 穿孔板、(iii) 網、(iiii) 一組の平行電線、(iv) 電線、(v) 静電電位が異なる網で覆われた板、(vi) 一組の双極電線、のうちの 1 つを備える請求項 69 に記載の装置。

【請求項 71】

前記一振動ごとに抽出された一部のイオンパケットは以下の群：(i) 100% 未満、(ii) 10% 未満、(iii) 1% 未満、(iv) 0.1% 未満、(v) 0.01% 未満、のうちの 1 つである請求項 68 ~ 70 のうちのいずれか 1 項に記載のイオン捕捉器。

【請求項 72】

前記一部は、分光計の少なくとも 1 つの電位の調整または環境磁界の印加のどちらかによって電子的に制御される請求項 68 ~ 71 のうちのいずれか 1 項に記載の装置。

【請求項 73】

前記検出器の空間的分解能は、単一振動あたりのイオン経路よりも少なくとも N 倍細かく、係数 N は以下の群：(i) 10 を越える、(ii) 100 を越える、(iii) 1000 を越える、(iv) 10,000 を越える、および (v) 100,000 を越える、のうちの 1 つである請求項 68 ~ 72 のうちのいずれか 1 項に記載の装置。

【請求項 74】

前記高速イオン検出器は、以下の構成要素の群：(i) マイクロチャンネルプレート、(ii) 二次電子増倍器、(iii) その後に高速光ダイオードによる光電増倍器が続くシンチレータ、および (iv) 磁界内で高速振動している二次電子検出用の電磁気検出回路、のうち少なくとも 1 つを備える請求項 68 ~ 73 のうちのいずれか 1 項に記載の装置。

【請求項 75】

前記検出器は前記イオン捕捉型分析装置の検出領域内に配置され、前記捕捉器はさらにイオン運動の共鳴励起による前記領域間の質量選択イオン伝達のための手段を備える請求項 68 ~ 74 のうちのいずれか 1 項に記載の装置。

【請求項 76】

イオン化手段、イオンパルス注入手段、および周波数スペクトル再生手段をさらに備える請求項 68 ~ 75 のうちのいずれか 1 項に記載の装置。

【請求項 77】

10

20

30

40

50

前記イオン捕捉型分析装置は、以下の静電捕捉型分析装置の群：(i)閉鎖静電捕捉器、(ii)開放静電捕捉器、(iii)軌道静電捕捉器、および(iii)一次的イオン捕捉を伴う多重経路飛行時間型分析装置、のうちの1つを含む請求項68~76のうちのいずれか1項に記載の装置。

【請求項78】

前記静電イオン捕捉器型分析装置は、以下の電極組の群：(i)イオンミラー、(ii)静電セクター、(iii)無静電場領域、(iv)第1の方向にイオンを反射し、第2の直交方向にイオンを偏向させるためのイオンミラー、のうちの少なくとも1つを備える請求項77に記載の装置。

【請求項79】

前記イオン捕捉型分析装置は、以下の磁気イオン捕捉器の群：(i)ICR磁気捕捉器、(ii)ペニング捕捉器、(iii)高周波障壁で拘束された磁界領域境界、のうちの1つを備える請求項68~78のうちのいずれか1項に記載の装置。

【請求項80】

前記磁気イオン捕捉器は、磁力線に対しある角度傾けて取り付けられたイオン-電子変換器をさらに備え、前記高速検出器は磁力線に沿って二次電子を検出するように配置される請求項79に記載の装置。

【請求項81】

前記イオン捕捉型分析装置は、高周波(RF)イオン捕捉器および高周波電位がゼロに揃ったイオン-電子変換器を備え、前記RFイオン捕捉器は以下の捕捉器の群：(i)ポールイオン捕捉器、(ii)線形RF四重極イオン捕捉器、(iii)線形ポールイオン捕捉器または線形イオン捕捉器、(iv)線形RFイオン捕捉器の配列、のうちの1つを備える請求項68~80のうちのいずれか1項に記載の装置

【請求項82】

前記質量分析計は前記変換器を通過した二次電子の空間的合焦のための静電レンズをさらに備える請求項69~81のうちのいずれか1項に記載の装置。

【請求項83】

以下の二次電子受信器の群：(i)マイクロチャンネルプレート、(ii)二次電子増倍器、(iii)シンチレータ、(iv)PINダイオード、アバランシェフォトダイオード、(v)前記の連続組み合わせ、および(vi)前記の配列、のうちの少なくとも1つをさらに備える請求項69~82のうちのいずれか1項に記載の装置

【請求項84】

(a)電気分析場または磁気分析場を形成してイオンの質量-電荷比の単調関数である振動周期をもつイオン振動を配列する工程と、

(b)前記場内で、等時性イオン振動を、少なくとも一次のイオン集合の空間的、角度的、およびエネルギー的拡散に配列する工程と、

(c)イオンパケットを前記分析場内へ注入する工程と、

(d)一振動ごとに一部のイオンを高速検出器上へ抽出する工程と、

(e)前記検出器信号からのイオン振動周波数のスペクトルを再生する工程と、を含む質量分光分析の方法。

【請求項85】

前方法は、変換面を少なくとも一部の振動イオンに暴露する工程と、前記検出器への二次電子を側面抽出する工程とをさらに含む請求項84に記載の方法

【請求項86】

前記変換器と前記検出器の間の二次電子の通路において、二次電子を空間的合焦させる工程と、飛行時間合焦させる工程とをさらに含む請求項85に記載の方法。

【請求項87】

前記イオン注入の工程は、前記検出器の面内に時間焦面を設けるように調整され、前記分析静電場はその後のイオン振動のための時間焦面の位置を再生するように調整される請求項84~86のうちのいずれか1項に記載の方法。

10

20

30

40

50

## 【請求項 88】

周波数スペクトルを再生する前記工程は、以下の群：(i)フーリエ解析、(ii)再現可能な高次振動高調波分布を説明するフーリエ解析、(iii)ウェーブレットフィット分析、(iv)高次高調波の理論的分析を組み合わせた分析用のフィルタ対角化法、(v)異なる振動周波数に対応する鋭い信号群の重なり合いの理論的分析、および(vi)前記の組合せ、のうちの1つを含む請求項84～87のうちのいずれか1項に記載の方法。

## 【請求項 89】

イオン注入の前記工程は、周期的に前記分析場内のイオン滞留時間より短い時間で配置される請求項84～88のうちのいずれか1項に記載の方法。

## 【請求項 90】

前記検出は前記静電場の一部で発生し、イオンは質量を選択するやりかたで前記静電場の前記検出部内へ注入される請求項84～89のうちのいずれか1項に記載の方法。

## 【請求項 91】

前記イオンパケットは、下位群内の前記分析静電場内へ連続的に注入され、前記下位群は以下の工程の群：(i)イオンの $m/z$ の順序による分離、(ii)限定 $m/z$ 範囲の選択、(iii)特定の $m/z$ 範囲の親イオンに対応する断片イオンの選択、および(iv)イオン移動度の範囲の選択、のうちの1つによって形成される請求項84～90のうちのいずれか1項に記載の方法。

## 【請求項 92】

(a)イオンを発生するイオン源と、  
 (b)前記イオンの少なくとも一部を受け取る気体高周波イオンガイドと、  
 (c)高周波信号に接続された少なくとも1つの電極を有し、前記気体イオンガイドと連通状態にあるパルス変換器と、  
 (d) $X-Y$ 平面内に二次元静電場を形成し、前記静電場は局所的に直交し全体に湾曲した第3の $Z$ 方向に実質的に拡張され、前記 $X-Y$ 平面内の等時性イオン振動が可能である静電分析装置と、  
 (e)イオンパルスを前記変換器から前記静電分析装置へ、前記 $Z$ 方向に実質的に延長されたイオンパケットの形で放出するための手段とを備え、  
 (f)前記パルスイオン変換器は、前記全体に湾曲した $Z$ 方向に実質的に拡張され、前記延長された静電分析装置に平行に整列され、  
 (g)前記パルス変換器は、前記静電分析装置内の真空状態に相当する実質的に真空状態にある、  
 質量分析計。

## 【請求項 93】

前記静電分析装置、前記変換器、および前記イオンパケットの前記 $Z$ 方向の実質的な延長は、 $X$ 方向および $Y$ 方向の両方の対応する寸法に対して少なくとも10倍延長されている請求項92に記載の装置。

## 【請求項 94】

以下の検出器の群：(i)イオン経路の出口部分におけるイオンパケットの破壊検出のためのマイクロチャンネルプレートまたは二次電子増倍器のような飛行時間型検出器、(ii)イオン振動ごとに注入イオンの一部を抽出する飛行時間型検出器、(iii)二次電子を受け取るための飛行時間型検出器と組み合わせ状態にあるイオン-電子変換器、(iv)像電流検出器、のうちの少なくとも1つをさらに備える請求項92に記載の装置。

## 【請求項 95】

前記静電分析装置は、以下の分析装置の群：(i)閉鎖静電捕捉器、(ii)開放静電捕捉器、(iii)軌道静電捕捉器、(iv)飛行時間型質量分析装置、のうちの1つを備える請求項92～94のうちのいずれか1項に記載の装置。

## 【請求項 96】

前記静電分析装置は、以下の電極組の群：(i)イオンミラー、(ii)静電セクター

10

20

30

40

50

、( i i i ) イオンの軌道運動のための半径方向偏向を有するイオンミラー、( i v ) 無静電場領域、( v ) 空間的合焦レンズ、および( v i ) 偏向器、のうちの少なくとも1つを備える請求項92～95のうちのいずれか1項に記載の装置。

【請求項97】

前記イオンガイドおよび前記パルス変換器は、前記X-Y平面に類似または等しい断面積を有する請求項92～96のうちのいずれか1項に記載の装置。

【請求項98】

前記変換器は、単一イオンガイドが異なる排気の少なくとも1つの段階の間に突出することによって形成される前記気体イオンガイドの真空励起である請求項92～97のうちのいずれか1項に記載の装置。

10

【請求項99】

前記変換器は、前記気体イオンガイドからの気体負荷を減少させるため、上流が湾曲した高周波部をさらに備える請求項92～98のうちのいずれか1項に記載の装置。

【請求項100】

前記パルス変換器は、パルス化された気体を前記パルス変換器内へ注入するための手段をさらに備える請求項92～99のうちのいずれか1項に記載の装置。

【請求項101】

前記イオン注入手段は、前記変換器から前記静電分析装置内への直接の気体経路を遮断するための湾曲した伝達光学系を備える請求項92～100のうちのいずれか1項に記載の装置。

20

【請求項102】

前記イオン注入用手段は、以下の注入手段の群：( i ) 分析装置の無静電場領域の注入窓、( i i ) 前記分析装置の電極間の間隙、( i i i ) 前記分析装置の電極のスリット、( i v ) 外側のイオンミラー電極のスリット、( v ) 少なくとも1つのセクター電極のスリット、( v i ) イオン注入用窓がある前記分析装置の少なくとも1つの電極の電氣的に絶縁された部分、( v i i ) イオン注入窓によって取り込まれる静電場歪みを補償するための少なくとも1つの補助電極、( v i i i ) イオン軌道の向きを変えるための湾曲したパルス偏向器、( i x ) 前記イオン軌道を誘導するための少なくとも1つのパルス偏向器、および( x ) イオン軌道のパルス化された変位のための少なくとも1対の偏向器、のうちの少なくとも1つを備える請求項92～101のうちのいずれか1項に記載の装置。

30

【請求項103】

イオン注入用の前記少なくとも1つの電極はパルス電源に接続される請求項102に記載の装置。

【請求項104】

以下のエネルギー調整手段の群：( i ) イオン放出前に前記パルス変換器の浮遊状態を調整するための電源、( i i ) パルスイオン源またはパルス変換器を出たイオンパケットのパルス加速のための電極組、および( i i i ) 前記パルス変換器と前記静電捕捉器との間に配置されイオンパケットがそれを通過する間パルス化され浮遊状態の昇降電極、のうちの1つをさらに備える請求項92～103のうちのいずれか1項に記載の装置。

【請求項105】

前記パルス変換器の内接半径は、以下の群：( i ) 3 mm、( i i ) 1 mm、( i i i ) 0.3 mm、( i v ) 0.1 mm、の1つより小さく、前記高周波静電場の周波数は内接半径に反比例して大きくなる請求項92～104のうちのいずれか1項に記載の装置。

40

【請求項106】

前記変換器は、以下の製造方法の群：( i ) 積層板の電気腐食またはレーザー切断、( i i ) セラミックまたは半導体塊を機械加工し、その後電極表面の金属化、( i i i ) 電鍍法、( i v ) 伝導性制御のために表面改質された半導体積層体の化学エッチングまたはイオンビームによるエッチング、および( v ) セラミック製プリント回路基板技術の使用、のうちの1つによって製造される請求項92～105のうちのいずれか1項に記載の装置。

50

## 【請求項 107】

(a) イオン源内でイオンを形成する工程と、  
 (b) 前記イオンの少なくとも一部を気体高周波イオンガイド内に通過させる工程と、  
 (c) パルス変換器内で、前記気体高周波イオンガイドからのイオンの少なくとも一部を受け取り、受け取ったイオンを高周波静電場によって X - Y 平面内に閉じ込める工程と、  
 (d) 前記パルス変換器からのイオンを静電イオン分析装置の静電場内へ前記 Z 方向に局所的に直交する方向にパルス注入する工程と、  
 (e) 前記静電分析装置内で X - Y 平面内に二次元静電場を形成し、前記静電場は全体に湾曲し局所直交 Z 方向に実質的に拡張され、前記 X - Y 平面内の等時性イオン振動を可能にする工程とを含み、  
 (f) 前記パルスイオン変換器の高周波静電場体積は、前記全体に湾曲した Z 方向内で実質的に拡張され、前記延長された静電分析装置に平行に整列され、  
 (g) 前記パルス変換器の真空状態は前記静電分析装置内の真空状態に実質的に相当する、  
 質量分光分析法。

10

## 【請求項 108】

前記気体イオンガイドと前記真空パルス変換器との間のイオン連通は、以下の群：(i) イオン m / z 組成の平衡を維持するための一定のイオン連通の提供、(ii) 気体部分から真空部分へのイオンのパルス注入、および (iii) 通過モード中の真空部分へのイオンの通過、のうちの 1 つを含む請求項 107 に記載の方法。

20

## 【請求項 109】

さらに、RF または DC 静電場のどちらかによって、前記パルス変換器の Z 端での静的反発の工程またはパルス化反発の工程を含む請求項 107 ~ 108 のうちのいずれか 1 項に記載の方法。

## 【請求項 110】

前記パルス変換器の充填時間は、充填イオンが目標数に到達するように、または 2 つの充填時間を切り替えるように制御される請求項 107 ~ 109 のうちのいずれか 1 項に記載の方法。

## 【請求項 111】

注入イオンの前記 m / z 範囲を拡大するために、前記パルス変換器と前記分析装置静電場の間の距離は一振動あたりのイオン経路より少なくとも 3 倍小さく保たれる請求項 107 ~ 110 のうちのいずれか 1 項に記載の方法。

30

## 【請求項 112】

注入されたイオンは前記分析装置静電場を前記 Z 方向に通過する請求項 107 ~ 111 のうちのいずれか 1 項に記載の方法。

## 【請求項 113】

前記閉じ込め高周波静電場は、前記パルス変換器からのイオン放出の前に電源が切られる請求項 107 ~ 112 のうちのいずれか 1 項に記載の方法。

## 【請求項 114】

イオン検出の工程をさらに備え、前記イオン注入工程におけるパルス化電場を調整して前記検出器の前記 X - X 平面内で飛行時間型合焦を行い、前記静電分析装置の電場を調整してその後のイオン振動時に前記検出器の前記 X - Z 平面内で飛行時間型合焦を維持する請求項 107 ~ 113 のうちのいずれか 1 項に記載の方法。

40

## 【請求項 115】

以下の目的の群：(i) 並行質量分光分析、(ii) 別々の静電場間で同一イオン流の多重化、および (iii) 前記捕捉静電場の空間電荷能力の拡張、のうちの 1 つの目的のために、捕捉静電場の配列内に前記捕捉静電場を多重化する工程をさらに備える請求項 107 ~ 114 のうちのいずれか 1 項に記載の方法。

## 【発明の詳細な説明】

50

## 【技術分野】

## 【0001】

本発明は、一般に飛行時間型質量分析計および荷電粒子を捕捉・分析するための静電捕捉器の分野に関し、特に像検出とフーリエ解析を伴う静電捕捉型質量分析計および使用方法に関する。

## 【背景技術】

## 【0002】

静電捕捉器 (E - Trap) および多重経路飛行時間型 (MP - TOF) 質量分析計 (MS) には一つの共通の特徴がある。分析装置の静電場が、初期エネルギーが小さく角度的空間的に拡散したイオンパケットに等時性イオン運動を与えるように作られていることである。2つの技術の違いはイオン運動の配置およびイオン質量電荷比 ( $m/z$ ) の測定方法である。MP - TOF - MSでは、イオンパケットはパルス源から検出器まで所定の折り畳まれたイオン経路をたどり、イオン  $m/z$  はイオン飛行時間 ( $T$ ) で決まり、 $T \propto (m/z)^{0.5}$  である。E - Trap - MSでは、イオンは無限に捕捉され、イオン飛行経路は固定していない。イオン  $m/z$  はイオン振動の周波数 ( $F$ ) で決まり、 $F \propto (m/z)^{0.5}$  である。イオン電荷検出器の信号はフーリエ変換 (FT) で解析される。

10

## 【0003】

これら2つの技術では以下のパラメータを両立させることは難しい：(a) GC - MS、LC - IMS - MS、および LC - MS - MSによる実験の速度に見合う最大秒100スペクトルのスペクトル取得速度、(b) ESI ( $10^{+9}$  イオン/秒)、EI ( $10^{+10}$  イオン/秒) および ICP ( $10^{+11}$  イオン/秒) など最新のイオン源のイオン束に見合う  $10^{+9} \sim 10^{+11}$  イオン/秒のイオン荷電処理能力、および (c) 高密度質量スペクトルを明確に同定するための、100万分の1 (ppm) 未満の質量精度を提供する100000程度の質量分解能。

20

## 【0004】

TOF - MS：高分解能TOF - MSに寄与する重要な事前段階が、静電イオンミラーの導入によって行われてきた。Mamyrin等 (特許文献1、US 4072862) は秒レベルのエネルギー合焦時間を実現するために2段イオンミラーを提案しており、ここに参照によって本明細書に組み入れる。Freym等 (特許文献2、US 4731532) はミラー入り口に減速レンズを備えてスペクトルイオンを合焦させ、格子上のイオン損失を防ぐ無格子イオンミラーを用いており、ここに参照によって本明細書に組み入れる。無格子イオンミラーの収差は、Wollnik等 (非特許文献1、Rapid Comm. Mass Spectrom., v.2 (1988) #5, 83-85) により加速レンズを組み込むことによって改善されてきており、ここに参照によって本明細書に組み入れる。このことから、TOF - MSの分解能はもはや分析装置の収差によってではなくパルス化されたイオン源に現れる初期拡散時間によって制限を受けることが明らかになった。この初期拡散時間の影響を低減するために、飛行経路を延長すべきである。

30

## 【0005】

多重パスTOF - MS。MP - TOFの1種である多重反射MR - TOF - MSは、折り畳んだW形のイオン経路を静電イオンミラーの間に配置して、装置を妥当な大きさに維持している。格子で覆われた平行イオンミラーがShing-Shen Suによって説明されており (非特許文献2、Int. J. Mass Spectrom. Ion Processes, v.88 (1989) 21 -28)、ここに参照によって本明細書に組み入れる。格子上のイオン損失を避けるため、Nazarov等 (特許文献3、SU 1725289) は無格子イオンミラーを提案しており、ここに参照によって本明細書に組み入れる。イオンドリフトを制御するため、Verenchikov等 (特許文献4、WO 2005001878) は無静電場領域に一組の周期レンズを使用することを提案しており、ここに参照によって本明細書に組み入れる。別の型のMP - TOFであるいわゆる多重周回TOF (MT - TOF) は、静電セクターを用いて非特許文献3 (Sato等, J. Am. Soc. Mass Spectrom., v. 6 (2005) 1969-1975) に説明された螺旋ループ (レーストラック = レーストラック) イオン軌道を形成しており、こ

40

50

ここに参照によって本明細書に組み入れる。MR - T O Fに比べると螺旋MT - T O Fは光学的収差に関して極めて優れており、エネルギーがより小さく角度的空間的に拡散したイオンパケットに対応できる。MP - T O F - M Sの質量分解能は1 0 0 0 0 0の範囲であるが、秒あたりの空間電荷処理能力は質量ピークあたり約 $10^{+6}$ イオンと推定され、これに制約を受ける。

#### 【0006】

T O F検出器付きE - T r a p - M S。静電捕捉器(E - T r a p)におけるイオン捕捉は飛行経路をさらに延長できる。特許文献5 ( G B 2 0 8 0 0 2 1 ) および特許文献6 ( U S 5 0 1 7 7 8 0 ) は共に、イオンパケットが同軸無格子ミラーの間で反射されるI - 経路MR - T O Fを提案しており、ここに参照によって本明細書に組み入れる。静電セクターの間のイオン軌道を環状にすることはイシハラ等によって説明されており(特許文献7、U S 6 3 0 0 6 2 5)、ここに参照によって本明細書に組み入れる。2つの実施例では共に、イオンパケットはパルス化されて環状の軌跡上に注入され、初期設定の遅延を過ぎたら、飛行時間型検出器上に放出される。スペクトルの重なりを避けるため、分析された質量範囲はサイクル数に逆比例して縮められる。これがT O F検出器付きE - T r a pの一番の欠点である。

10

#### 【0007】

周波数検出器付きE - T r a p - M S。質量範囲の制約を打開するため、経路静電捕捉器(I - 経路E - T r a p)は像電流検出器を用いて、特許文献8 ( U S 6 0 1 3 9 1 3 A )、特許文献9 ( U S 5 8 8 0 4 6 6 )、特許文献10 ( U S 6 7 4 4 0 4 2 )、非特許文献4 ( Zajfman等、Anal, Chem, v.72 (2000) 4041-4046)の説明のようにイオン振動の周波数を検知しており、ここに参照によって本明細書に組み入れる。このような装置はI - 経路E - T r a pまたはフーリエ変換(F T) I - 経路E - T r a pと呼ばれ、先行技術(図1)の一部を成す。寸法が大きな分析装置ではあるが(ミラーキャップ間隔が0.5 ~ 1 m)、イオンパケットが占める体積は最大 $1\text{ cm}^3$ 程度に制限される。低振動周波数(1000 amuイオンで100 kHz未満)および小体積の電荷能力(注入1回当たり $10^{+4}$ イオン)の組合せが、対応可能なイオン束を大幅に制限し、そのためイオンパケットの自己パンチングおよびピーク合体など、強い空間電荷効果につながる。

20

#### 【0008】

軌道E - T r a p: 特許文献11 ( U S 5 8 8 6 3 4 6 ) では、M a k a r o vが像電荷検出器(登録商標「Orbitrap(オービトラップ)」)による静電軌道捕捉器を提案しており、ここに参照によって本明細書に組み入れる。軌道捕捉器とは、双極線対数静電場による円筒状の静電捕捉器(図2)である。パルス化されて注入されたイオンパケットは軸電極の周りを回転して半径方向にあるイオンを閉じ込め、ほぼ理想的な調和軸方向静電場内で振動する。静電場の種類および安定した軌道運動の要求事項がOrbitrapの特徴的長さ(半径)と半径の関係を固定し、捕捉器の単一方向の実質的な延長を不可能にすることは本発明に関連する。特許文献12 ( W O 2 0 0 9 0 0 1 9 0 9 ) では、G o l i k o v等が、軌道イオン運動および像電荷検出も組み込んだ3次元静電捕捉器(3D - E - T r a p)を提案しており、ここに参照によって本明細書に組み入れる。しかし、この捕捉器はOrbitrapよりもさらに複雑である。解析により定義された静電場が3次元的に曲がった電極を3方向全てで関連がある寸法で定義する。軌道捕捉器の線形静電場(二次ポテンシャル)は分析装置の空間電荷能力を広げるが、それでも、いわゆるC捕捉器の能力およびイオンパケットを小さな(1 mm)開口からOrbitrap内へ注入しなければならないことによって、イオンパケットは $3 \times 10^{+6}$ イオン/注入に制限され(非特許文献5、Makarov et al, J A S M S, v.20, 2009, No.8, 1391-1396)、ここに参照によって本明細書に組み入れる。軌道捕捉器は信号取得が遅く、 $m/z = 1000$ で分解能1000000のスペクトルを得るのに1秒を要する。取得速度の遅さは電荷能力の制約と相まって、最も好ましくない場合には負荷サイクルが0.3%に制限される。

30

40

#### 【0009】

したがって高分解能を得る試みの中で、先行技術のMP - T O FおよびE - T r a pは

50

、質量分析装置の処理能力（すなわち、取得速度と電荷能力の組合せ）を  $10^{+6} \sim 10^{+7}$  イオン/秒未満に制限し、これが有効な負荷サイクルを1%未満に制限する。E - T r a p のデータ取得速度は分解能100000において1秒あたり1スペクトルに制限される。

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0010】

上記問題の点のうちの少なくとも1つを取り除くまたは軽減することが、本発明の少なくとも一態様の目的である。

さらに、高分解能静電捕捉器の取得速度および負荷サイクルを改善して、最新のイオン源の約  $10^{+9}$  イオン/秒を越える強度に匹敵させ、取得速度を直列型質量分析法に求められる約50~100スペクトル/秒まで高めながら、分解能を約100000に保持することが本発明の少なくとも一態様の目的である。

【課題を解決するための手段】

【0011】

本発明は、静電捕捉器を等時性イオン運動（図3）平面に局部的に直交する（あるいは実質的に直交する）Z方向（あるいは実質的にZ方向に）に実質的に（かつ潜在的に無限に）延長すれば、イオン周波数検知付き静電捕捉器（E - T r a p）の空間電荷能力および処理能力を実質的に改善することができることの理解と関連する。この延長は静電場構造の再生につながり、Z軸に沿って（あるいは実質的にZ軸に沿って）同じイオン振動周波数を維持する。これは、用いられる静電場構造および位相のせいでE - T r a p の全ての3寸法が関連する先行技術のI - 経路E - T r a p および軌道E - T r a p（図1および図2）とは異なる。

【0012】

本発明は多種の新規な延長静電場（図4および図5に示す）を提案する。この延長静電場は、3次元的に繰り返す部分（図5）により空間的に変調された二次元平面（P - 2D）静電場と二次元環状（T - 2D）静電場とを含んで、これら静電場を多重化する。この新規な静電場をTOF分析装置および開放E - T r a p 質量分析装置に使用してもよい。

【0013】

E - T r a p 静電場を延長することによって、イオンパルス変換器の延長およびイオン注入の新規な改良された方式（図12~図18）を使用できるようになると同時に、新規なRFおよび静電パルス変換器を使用できる。拡張された静電場によって捕捉領域間の質量選択およびE - T r a p 内のMS - MS分析が可能になる。

【0014】

また本発明はE - T r a p 内の分析を加速する方法を提案する。この方法は（E - T r a p のX寸法に対し）短いイオンパケットを用い、振動毎にイオンパケットの一部を抽出する像電荷検出器またはTOF検出器で多数のイオン振動の周波数を検出することによって分析を加速する。多数のイオン要素の信号と多数の振動サイクルの信号との重なりは、ピーク形状合わせ法（Wavelet - fit = ウェーブレットフィットと呼ぶ）または高調波を用いながらフーリエ変換法で分析することによって判読でき、必要に応じてスペクトルの重なり理論的分析または周波数スペクトルパターンの分析によって補完される。あるいは、スペクトル取得は近似正弦曲線信号を形成する長いイオンパケットのフィルタ対角化法（FDM）を用いて加速される。

【0015】

延長静電場を使用すると空間体積が拡大し、同時に単一イオン振動あたりの短いイオン経路が可能になり、一般的には静電イオン捕捉器のX寸法にほぼ等しい。高分解能は捕捉静電場の等時性特性によって得られるが、負荷サイクル、新規なE - T r a p の空間電荷能力、および空間電荷処理能力は、以下の少なくとも1つまたはいずれかを組み合わせることによって改良される。

・ E - T r a p をZ延長してイオンパケットが占める体積を大きくする、

10

20

30

40

50

- ・高振動周波数と高速データ取得を可能にする、一振動ごとの短いイオン経路、
- ・電荷能力と負荷サイクルを改善するパルス変換器のZ延長、
- ・新型改良パルス変換器の使用、
- ・像電流検出器の複数使用、
- ・飛行時間型検出器にイオン集合の小部分を抽出する新規な原理を用い、これによってさらに短いイオンパケットが使用可能になり、スペクトル取得を劇的に加速してE - T r a pを高感度化する、
- ・E - T r a p分析装置を多重化して、イオン流、イオン流の一部、あるいは短時間のイオン流を並行分析する、
- ・新規なE - T r a p内の共鳴イオン選択およびM S - M S特性、
- ・短いイオンパケットにはスペクトル分析法を、または長いイオンパケットにはF D M法を使用する。

10

## 【0016】

本発明のE - T r a pは先行技術の静電捕捉器およびT O F - M Sの複数の制約事項を克服する。制約事項には、質量分析装置およびパルス変換器の空間電荷能力限度、検出器ダイナミックレンジ限度、およびパルス変換器の低い負荷サイクルなどがある。本発明は、像電荷検出を用いるとき、スペクトル取得を50 ~ 100スペクトル/秒あたりまで改善し、T O F検出器を用いると最大500 ~ 1000スペクトル/秒あたりまで改善し、これによって新規なE - T r a pはクロマトグラフ分離および直列質量分析法と互換性を有する。

20

## 【0017】

本発明の第1の態様によれば、提供される静電イオン捕捉器(E - T r a p)質量分析計は以下を備える。

- (a) 無静電場空間で隔てられた少なくとも2組の平行電極、
- (b) 上記2組の電極はX - Y平面内の二次元静電場をもつ体積を形成し、
- (c) 上記静電場の構造は、安定したイオン運動がいかなる軌道運動または横方向運動を必要としないように、X - Y平面内の静電場間を通過するイオンの安定捕捉とX - Y平面内の等時性反復イオン振動とを提供するように調整されており、
- (d) 上記電極は、全体に湾曲し局部的にX - Y平面に直交するZ方向に沿って延長し、平面または環状の静電場領域を形成する。

30

## 【0018】

好ましくは、単一イオン振動あたりのイオン経路に対する静電捕捉場のZ幅の比は、以下の群の1つより大きい：(i) 1、(ii) 3、(iii) 10、(iv) 30、および(v) 100。最も好ましくは、この比は3 ~ 30である。好ましくは、X - Y平面内のイオン振動は全体に湾曲した基準イオン軌道Tに沿って等時性があり、単一振動あたりの平均イオン経路で特徴付けられる。好ましくは、単一イオン振動あたりのイオンZ変位に対する静電捕捉場のZ幅の比は、以下の群の1つより大きい：(i) 10、(ii) 30、(iii) 100、(iv) 300、および(v) 1000。X方向は、少なくとも1点で等時性基準軌道Tと整列するように選ばれる。従って、単一イオン振動あたりのイオン経路はE - T r a pのX寸法と同程度である。好ましくは、Z方向およびT方向の平均速度の比は、以下の群の1つより小さい：(i) 0.001、(ii) 0.003、(iii) 0.01、(iv) 0.03、(v) 0.1、(vi) 0.3、(vii) 1、(viii) 2、および(ix) 3。最も好ましくは0.01未満である。

40

## 【0019】

具体的な一群の態様では、捕捉器を、加速された振動周波数でデータを素早く取得するように設計してもよい。好ましくは、静電捕捉器の加速電圧は以下の群の1つより大きい：(i) 1kV、(ii) 3kV、(iii) 5kV、(iv) 10kV、(v) 20kV、および(vi) 30kV。最も好ましくは、加速電圧は5 ~ 10kVである。さらに好ましくは、単一振動あたりのイオン経路は以下の群の1つより小さい：(i) 100cm、(ii) 50cm、(iii) 30cm、(iv) 20cm、(v) 10cm、(v

50

i) 5 cm、および(vii) 3 cm。最も好ましくは、経路は10 cm未満である。さらに好ましくは、静電捕捉場のY-幅に対する単一振動あたりのイオン経路の比は、以下の群の1つより大きい：(i) 1、(ii) 3、(iii) 10、(iv) 30、および(v) 100。最も好ましい比は20~30である。さらに好ましくは、上記パラメータは $m/z = 1000$  amuイオンのイオン振動の周波数Fが以下の群の1つより増えるように選ばれる：(i) 0.1 MHz、(ii) 0.3 MHz、および(iii) 1 MHz。最も好ましくは、Fは0.3~1 MHzである。

#### 【0020】

定義された捕捉静電場は、少なくともイオン運動領域内で純粋に二次元でも実質的に二次元でもよく、あるいは独立または連結した繰り返しの三次元部を有してもよい。一群の態様では、静電場は二次元でZ方向には依存せず、Z方向Ezに沿った静電場成分はゼロもしくは一定値またはZ方向に直線的に変化する。しかし態様の別の群では、電極組は実質的に第三のZ方向に延長されて、Z方向に沿って三次元静電場部E(X、Y、Z)を周期的に繰り返す。

#### 【0021】

上記二次元静電場の位相は、E-Trap電極の直線的または湾曲的延長によって形成してもよい。一群の態様ではZ軸は直線であり、別の群ではZ軸は湾曲して環状の静電場構造を形成する。好ましくは、単一振動のイオン経路に対する曲率半径Rの比は以下の群の1つより大きい：(i) 0.3、(ii) 1、(iii) 3、(iv) 10、(v) 30、および(vi) 100。好ましくは、比 $R/Li > 50 \times a^2$ であり、aはX-X平面内のイオン軌道とX軸との間の傾き角であり、ラジアンで表す。必要条件是分解能 $Res = 3000$ 、000に設定することであり、 $R = (Res)^{-1/2}$ に弱めてもよい。さらに好ましくは、環状E-Trapはイオンの半径方向の変位のための少なくとも一つの電極を備える。さらに好ましくは、Z軸は一定の半径で湾曲して環状静電場領域を形成し、湾曲面とX-Y平面との間の角度は以下の群の1つである：(i) 0度、(ii) 90度、(iii)  $0 < < 180$ 度、(iv) は、捕捉器電極の数を最少にするように捕捉器のX寸法に対する曲率半径の比に応じて選ばれる。

#### 【0022】

E-Trapの静電場は種々の電極組で形成してもよく、提示した実施例より広範な種類を含んでもよい。好ましくは、電極組の形状は図4に示した形状の1つである。好ましくは、電極組は以下の群の電極の組合せを備える：(i) イオンミラー、(ii) 静電セクター、(iii) 無静電場領域、(iv) イオンレンズ、(v) 偏向器、および(vi) 静電セクターの特徴を有する湾曲イオンミラー。好ましくは、少なくとも2つの電極組は平行または同軸である。好ましい種類のE-Trap電極にはイオンミラーを含む。理由はイオンミラーが高次の空間合焦および飛行時間合焦をもたらすことがわかっているためである。好ましい一群の態様では、電極組は、イオンを第1のX方向に反射する少なくとも1つのイオンミラーを備える。好ましくは、少なくとも1つのイオンミラーは、加速電圧より少なくとも2倍大きな吸引電位がある少なくとも1つの電極を備える。さらに好ましくは、少なくとも1つのイオンミラーは、電位が異なる少なくとも3つの平行電極を有する。さらに好ましくは、少なくとも1つのイオンミラーは、電位が異なる少なくとも4つの平行電極および加速レンズ電極を備えて、イオンエネルギーに対して第1のX方向に3次の飛行時間合焦をもたらす。一態様では、上記イオンミラーの少なくとも一部が静電電位を第1のX方向に二次分布させる。一群の態様では、上記電極組は、無静電空間で隔てられた少なくとも1つのイオンミラーおよび少なくとも1つの静電セクターを備える。

#### 【0023】

好ましくは、上記静電捕捉器はさらにZ方向に境界手段を備えて、開放二次元静電場内で無限にイオンを捕捉する。境界手段は環状の閉鎖静電場内に自動的に現れる。本発明の一番の関心事項は捕捉器の等時性を保持することである。好ましくは、Z方向のイオン境界手段は以下の群の1つを備えるが、これに限定されない：(i) 無静電場領域のZ境界に遅延電位がある電極、(ii) 電極組のZ寸法が不均一な電極であってZ境界でE-T

10

20

30

40

50

r a p 静電場を歪曲させるための電極、( i i i ) 少なくとも1つの補助電極であって、少なくとも1つの電極のスリットまたは電極組の電極間の少なくとも1つの間隙のスリットを通して、補助静電場をZ方向に不均一に貫通するための電極、( i v ) 捕捉器のZ端近傍でZ軸周りに曲げられた電極組の少なくとも1つの電極、( v ) 静電セクターのZ境界にあるマツダ電極、および( v i ) 電氣的に付勢されたミラーまたはセクター電極のZ端にある分割部。好ましくは、Z方向の境界手段は、上記群の少なくとも2つのパルス再発生手段の組合せを備えて、イオン周波数歪みを相互補償する。あるいは、捕捉静電場の空間変調によってイオンパケットをZ方向に合焦させ、合焦強度を制限してイオン運動等時性を望ましい程度に維持する。このような手段はイオンを複数のZ領域内に留めることになる。

10

## 【0024】

好ましくは、イオン振動の周波数を測定するための上記検出器は、像電荷検出器またはTOF検出器のどちらかを備えて一振動ごとにイオンパケットの一部を抽出する。好ましくは、イオン振動の周波数を測定するための上記検出器は、イオンが一時的に合焦する平面内に置かれ、E - T r a p は複数の振動ごとのイオンの一時的な合焦の位置を再現するように調整される。好ましくは、イオンパケットのX長さは、E - T r a p のX寸法に比べて非常に短く調整される。

## 【0025】

一群の態様では、イオン振動の周波数を測定するための上記検出器は、イオンパケットによって誘起される像電流を検知するための少なくとも1つの電極を備える。好ましくは、イオンパケット長さの一振動のイオン経路に対する比は、以下の群の1つより小さい：( i ) 0 . 0 0 1、( i i ) 0 . 0 0 3、( i i i ) 0 . 0 1、( i v ) 0 . 0 3、( v ) 0 . 1、( v i ) 0 . 3、( v ) 0 . 5。さらに好ましくは、イオンパケットのX寸法は、像電荷検出器のX長さおよびイオンパケットから像電荷検出器までのY距離の両方と同等である。一態様では、像電荷電極はX方向またはZ方向のどちらかに整列した複数の部分を備える。好ましくは、複数の部分は複数の単独の前置増幅器およびデータ取得チャンネルに接続される。複数の電極検出器の具体的な配置は、以下の群のうちの少なくとも1つの目的に最適化してもよい：( i ) 取得時間ごとの分析の分解能の向上、( i i ) 種々のm / z イオン成分の個々の位相シフトがわかっている複数信号を加えることによる、分析の信号対ノイズ比およびダイナミックレンジの強化、( i i i ) 異なるチャンネル上に狭帯域増幅器を使用することによる信号対ノイズ比の強化、( i v ) 検出器個々の静電容量の低減、( v ) 複数信号の微分比較による寄生取得信号の補償、( v i ) 複数チャンネル内の信号間の変動に起因する複数のm / z イオン成分の信号の重複の解読の改善、( v i ) スペクトル解読に個々の信号間の位相シフトの有効活用、( v i i ) フーリエ解析における共通周波数ラインの抽出、( v i i i ) 大きな寸法の検出器部分からの信号のフーリエ変換による、短い検出器部分からの鋭い信号の解読支援、( i x ) 一時的なイオン合焦位置の潜在的ずれの補償、( x ) 静電捕捉器の別々のZ領域間の分析の多重化、( x i ) イオン充填されたイオン捕捉器の均質性の測定、( x i i ) 静電捕捉器の異なるZ領域間の制御されたイオン通過の試験、および( x i i i ) Z境界における周波数ずれの制御可能な補償のためのZ境界での周波数ずれの測定。好ましくは、別々のZ領域内の狭帯域信号の検出およびスペクトル解読の改善のため、イオンはE - T r a p のZ領域間でm / z 分離される。

20

30

40

## 【0026】

別の群の態様では、イオン振動の周波数を測定するための上記検出器は、1振動ごとにイオン集合の一部を抽出する飛行時間型検出器を備える。好ましくは、上記一部は以下の群の1つである：( i ) 1 0 ~ 1 0 0 %、( i i ) 1 ~ 1 0 %、( i i i ) 0 . 1 ~ 1 %、( i v ) 0 . 0 1 ~ 0 . 1 %、( v ) 0 . 0 0 1 ~ 0 . 0 1 %、および( v i ) 0 . 0 0 1 % 未満。好ましくは、上記一部は、例えば、少なくとも1つの電位を調整することによって、またはE - T r a p を囲む磁場を調整することによって、電子的に制御される。好ましくは、さらに上記飛行時間型検出器は、イオン - 電子変換面、およびそのように形

50

成された二次電子を飛行時間型検出器に引きつけるための手段を備え、上記変換面はイオン経路のわずかな部分を占める。さらに好ましくは、上記イオン-電子変換面は以下の群の1つを備える：(i)板、(ii)穿孔板、(iii)網、(iii)一組の平行電線(iv)電線、(v)異なる静電電位をもつ網で覆われた板、(v)一組の双極電線。具体的な一群の態様では、上記飛行時間型検出器は静電捕捉器の検出領域内に置かれ、検出領域は、Z方向の調整式静電障壁によって主捕捉器の体積から分離される。

【0027】

好ましくは、TOF検出器の寿命が改善される。好ましくは、TOF検出器は2つの増幅段を備え、第1の増幅段は従来のCPまたはSEMでもよい。好ましくは、第2の増幅段の寿命は以下の群の少なくとも1つの手段によって延長される：(i)ダイノード用に純金属および無修正材料を使用する、(ii)信号を複数チャンネルに集めるために複数のダイノードを使用する、(iii)像電荷信号を上位の増幅段で取り出す、(iv)高速到達真空ランプによって増幅されている抑制電位を低位の増幅段から入力することによって、検出器の上位の増幅段を保護する、(v)二次電子を遅延させるための網をいくつかの上位増幅段で用い、低位増幅段からの増幅信号によって網に入力する、(vi)像電荷検出器からの信号を用いて、ある閾値信号強度未満のTOF検出のトリガーをかける、(vii)2番目の増幅段に、密閉PMT、PINダイオード、電子なだれダイオード、ダイオードアレイのいずれかと組み合わせでシンチレータを用いる。

10

【0028】

本発明は、新規なE-Trapに特に適したパルス変換器の複数の態様を提案する。一態様では、上記静電捕捉器はさらに、E-Trapにイオンを注入するための高周波(RF)パルス変換器を備え、パルス変換器は、Z方向に延長され、実質的にZ方向に直角にイオンを放出するための手段を有する直線イオンガイドを備える。別の態様では、上記静電捕捉器はさらに、連続イオンビームを(E-Trapへのイオン注入の前に)閉じ込めるための静電パルス変換器を、静電イオン捕捉器または静電イオンガイドの形で備える。好ましくは、イオンの振動方向に沿ったイオンパケットの長さは、単一振動の経路に比べて非常に短く調整される。

20

【0029】

より一般的な態様では、上記静電捕捉器はパルス変換器をさらに備えてもよく、パルス変換器は、微細な薄帯状の空間内にイオンを閉じ込める手段を有してもよく、薄帯状の空間は実質的に一方向に延長されてもよい。好ましくは、薄帯状空間と静電捕捉器の間の距離は、注入されたイオンのm/z範囲を拡張するために、単一振動あたりのイオン経路より少なくとも3倍小さくてもよい。一態様では、上記パルス変換器は軸方向イオン放出用の開口またはスリットをもつ線形RFイオン捕捉器を備えてもよい。そのため、好ましくは、上記薄帯状領域は実質的にX方向に向けられていてもよい。別の態様では、上記パルス変換器の向きをZ方向に実質的に平行にして、この変換器と延長された静電捕捉型質量分析装置とを整列させてもよい。

30

【0030】

一群の態様では、上記パルス変換器は、1つの電極または電極間にあるスリットを通過して半径方向にイオンを放出する線形高周波(RF)イオンガイドを備えてもよい。好ましくは、RFイオンガイドは、RFガイドへのイオン充填時間を制御するための回路とイオン注入手段を備えてもよい。好ましくは、上記線形RFガイドの気体状態は、以下の群の組合せのいずれか1つを備えてもよい：(i)実質的に真空状態、(ii)イオン注入前にパルス状の気体を注入し続いて排気することによって生成される一時的な気体状態、および(iii)上流に追加された気体RFイオンガイド内でイオン抑制が発生する真空状態。一群の態様では、同じRF変換器が、少なくとも2つの異なる排気段階の間に、上記放射状RF場を歪めずに突出していてもよい。このとき、気体圧力は上流の実質的に気体状態から下流の実質的に真空状態へ降下し、上記RF変換器領域間のイオン連通は、以下の群の少なくとも1つまたはいずれかの組合せを備える：(i)気体と上記真空領域の間のイオン交換が自由な連通、(ii)イオン放出の間に気体領域から真空領域へのイオ

40

50

ンの伝播が自由な連通、( i i i ) R F 変換器の気体領域から真空領域へのパルス状イオン注入が可能な連通、および( i v ) R F 変換器の真空領域から気体領域へイオンを戻せる連通。好ましくは、排気段階の間の気体負荷を減らすため、変換器は湾曲部分を備える一群の態様では、上記線形 R F 変換器は、Z 方向に捕捉手段を備えてもよく、捕捉手段は以下の群の 1 つの手段を備えてもよい：( i ) 境界 R F 場を生成するための少なくとも 1 つの境界電極、( i i ) 境界静電場を生成するための少なくとも 1 つの境界電極、( i i i ) 変換器電極を貫通する R F 場を生成するための少なくとも 1 つの補助電極、( i v ) 変換器電極を貫通する補助静電場を生成するための少なくとも 1 つの補助電極、( v ) 三次元的に歪められた放射状 R F 場を形成するように幾何学的に変更された変換器電極、および( v i ) D C バイアス電源に接続され分割された変換器電極。好ましくは、上記 Z 捕捉手段はパルス電源に接続される。

10

## 【 0 0 3 1 】

別の態様では、上記パルス変換器は、低発散連続イオンビームを空間的に合焦させるおよび閉じ込めるために、静電電位が空間的に交互に変わる一組の平行電極(静電イオンガイド)を備えてもよい。さらに別の態様では、パルス変換器は等化静電捕捉器を備えてもよく、この捕捉器は高速振動イオンを蓄積し、イオンの内容をパルスにして主分析 E - T r a p 内へ注入する。この態様によって、m / z に依存しない延長されたイオンパケットの形成が可能になり、主振動周波数での正弦曲線に近い検出器信号の形成が可能になる。

## 【 0 0 3 2 】

本発明はまた、空間的に延長されたイオンパケットを新規な E - T r a p 内へ効果的に注入するよう特別に調整された注入手段の複数の態様を提案する。一群の態様では、上記イオン注入手段は、静電捕捉器の電極の電位をイオン注入の段階とイオン振動の段階との間で切り替えるためのパルス電圧源を備えてもよい。好ましくは、上記イオン注入手段は以下の群の少なくとも 1 つ以上を備えてもよい：( i ) 無静電場領域の注入窓、( i i ) 静電捕捉器の電極間の間隙、( i i i ) 静電捕捉器の外側電極のスリット、( i v ) 外側イオンミラー電極のスリット、( v ) セクター電極の少なくとも 1 つのスリット、( v i ) イオン注入用窓のある静電捕捉器の少なくとも 1 つの電極の電氣的に分離された部分、および( v i i ) イオン注入窓によってもたらされる静電場歪みを補償するための少なくとも 1 つの補助電極。一群の態様では、上記イオン注入手段は以下の群の 1 つ以上の偏向手段を備えてもよい：( i ) イオン軌道の向きを変えるための湾曲した偏向器、( i i ) イオン軌道を誘導するための少なくとも 1 つの偏向器、および( i i i ) イオン軌道をずらすための少なくとも 1 対の偏向器。好ましくは、上記群の少なくとも 1 つの偏向器はパルス化される。一群の態様では、イオン充填またはイオンパケット形成段階中に上記パルスイオン源または上記イオン変換器を接地電位付近に保ちながら上記イオン検出器を実質的に接地電位に保つ目的のために、上記注入手段は以下の群の少なくとも 1 つ以上のエネルギー調整手段を備えてもよい、( i ) イオン放出前の上記パルス変換器の可調式浮遊状態のための電源、( i i ) パルスイオン源またはパルス変換器を出たイオンパケットを加速するための電極組、および( i i i ) 上記パルス変換器と上記静電捕捉器との間に配置された昇降電極であって、イオンパケットが昇降電極を通過する間はパルス化され浮遊状態の昇降電極。

20

30

40

## 【 0 0 3 3 】

新規な E - T r a p 質量分析計は、クロマトグラフィ、直列質量分析法、および他の分離法と互換性がある。好ましくは、E - T r a p は静電捕捉器に先行してイオン分離手段を備えてもよく、上記分離手段は以下の群の 1 つ以上を備えてもよい：( i ) 質量 - 電荷分離器、( i i ) 移動度分離器、( i i i ) 微分移動度分離器、および( i v ) 電荷分離器。さらに好ましくは、上記質量分析計はさらに、以下の群の 1 つ以上の断片化手段を備えてもよい：( i ) 衝突誘起解離セル、( i i ) 電子付着解離セル、( i i i ) 陰イオン付着解離セル、( i v ) 準安定原子による解離用セル、および( v ) 表面誘起解離用セル。好ましくは、試料イオン化およびイオン分析の前に、上記 E - T r a p 質量分析計は以下の群の試料分離手段の 1 つを備えてもよい：( i ) 気体クロマトグラフ、( i i ) 液体

50

クロマトグラフ、( i i i ) キャピラリ電気泳動、および( i v ) 親和力分離装置。

【 0 0 3 4 】

本発明は新規な E - T r a p 内の M S - M S 特性を提案する。一群の態様では、上記静電捕捉器はさらに、X方向またはZ方向の静電捕捉器内にイオン振動の選択的共鳴励起手段を備えてもよい。好ましくは、上記 E - T r a p はさらに、イオンがX方向に方向を変える領域内にイオン断片化面を備えてもよい。さらに好ましくは、E - T r a p はさらに、断片イオンを静電捕捉器の分析部内へ戻すための偏向器を備えてもよい。

【 0 0 3 5 】

新規な E - T r a p は静電捕捉器の電極組の多重化に適する。好ましくは、上記静電捕捉器質量分析計は、電極組内でZ方向に延長された複数組のスリットをさらに備えて、捕捉静電場のZ方向に延びる体積の配列を形成してもよい。このとき、各静電場体積は上記組の上記電極間に整列された一組のスリットによって形成され、この配列は以下の群の1つである：( i ) 直線的にずらして形成された配列、( i i ) 同軸多重配列、( i i i ) 回転多重配列、および( i v ) 図5Aおよび図5Bに示す配列。好ましくは、上記多重の電極組は以下の群の1つに配置してもよいがこれらに限定されない：( i ) 整列、( i i ) 積み重ね、( i i i ) 同軸多重配列、( i v ) 回転多重配列、( v ) 電極の同じ組内に複数の窓を作ることによって形成される配列、( v i ) 直線スロットおよび螺旋形状または蛇形状またはスタジアム形状のいずれかの湾曲スロットから形成された接続配列、( v i i ) 同軸捕捉器の配列。好ましくは、上記多重化された電極組は連通状態にあるかまたはイオンが上記多重化された電極組の静電場の間を通過するかのどちらかである。さらに好ましくは、上記多重化された E - T r a p はさらに、複数の同時放出パルスイオン変換器を備えてもよく、各変換器は上記静電捕捉器の個々の捕捉静電場と連通状態にあり、上記複数の変換器は以下の群の1つのイオン源からのイオン流を受け取る：( i ) 上記複数変換器間のイオン流の一部または時間片を連続的に多重化する単一イオン源、( i i ) 上記複数の変換器の間の異なる  $m/z$  範囲をもつイオン流の一部を多重化する質量分析計、( i i i ) 異なる範囲のイオン移動度をもつイオン流の一部のイオンを多重化する移動度分離器、( i v ) それぞれがそれぞれ自身のパルス変換器に入力する複数のイオン源、および( v ) 上記複数変換器の少なくとも1つに較正イオン流を入力する独立イオン源。好ましくは、捕捉器の配列は同じ真空チャンバ内でもよく、同じ電源から電源供給されてもよい。好ましくは、平行してまたは連続的に充填された変換器は、その配列の複数の E - T r a p 内へイオンパケットを同時または実質的に同時に注入して、電荷に敏感な検出器によるパルス取得を防止してもよい。

【 0 0 3 6 】

最も好ましい態様では、静電捕捉型質量分析計は以下を備えてもよい：( a ) 無静電場領域によって分離され、X - Y 平面内に実質的に二次元の静電場を形成する少なくとも2つの平行イオンミラー、( b ) 上記イオンミラーはX方向のイオンを遅延させ、運動イオンが捕捉されて反復振動するようにイオンを局所的に直交するY方向に永久に閉じ込める、( c )  $m/z$  値範囲が広いイオンパケットを発生させるためのパルスイオン源またはパルス変換器、( d ) 上記静電捕捉器内へ上記イオンパケットを注入するための手段、( e ) 上記捕捉器内で複数のイオン振動の周波数を測定するための検出器、および( f ) 上記ミラーは、X方向およびY方向の両方に局所的に直交する第3のZ方向に実質的に延長される。好ましくは、上記ミラーの少なくとも1つは、引力電位をもち空間レンズを形成する少なくとも1つの電極を備える少なくとも4つの電極を備えてもよい。そのため上記イオン振動は、イオンパケットの空間的、角度的、およびエネルギー的拡散の小偏差に対し、交差項収差を含むテイラー展開の少なくとも二次までX方向の等時性があり、X方向のイオンエネルギーに対しては少なくとも三次まで等時性がある。好ましくは、上記 E - T r a p はZ方向の境界手段を有する平面二次元捕捉器でもよく、または E - T r a p は二次元環状に延長されてもよい。好ましくは、上記パルス変換器はZ方向に延長されたイオン薄帯を蓄積し放出し、上記注入手段は実質的に延長されZ方向に実質的に整列される。好ましくは、上記変換器は、RFイオン閉じ込め、または静電ガイド、または静電捕捉器のい

10

20

30

40

50

ずれを用いてもよい。好ましくは、上記検出器は像電荷検出器または振動ごとにイオンの一部を抽出する飛行時間型検出器でもよい。好ましくは、上記像電荷検出器は複数の部分に分割されて高周波信号を形成してもよい。好ましくは、上記静電捕捉器はさらに、以下の群の1つの方法によって振動周波数のスペクトルを回復させる手段を備えてもよい：(i) ウェーブレットフィット、(ii) 高調波を説明するフーリエ変換、(iii) FD変換。

【0037】

本発明の第2の態様によれば、以下の工程を含む質量分析の一方法が提供される。  
 (a) 無静電場空間によって分割された少なくとも2つの平行静電場体積を形成し、  
 (b) 上記静電場をX-Y平面に二次元配置し、  
 (c) 上記静電場構造は、X-Y平面内の上記静電場間の等時性反復イオン振動と、X-Y平面に直交方向のイオン速度が実質的にゼロのときの安定したX-Y平面内イオン捕捉とを両方可能にし、  
 (d) イオンパケットを上記静電場に注入し、  
 (e) 上記イオン振動の周波数を検出器で測定し、  
 (f) 上記静電場は延長され、X-Y平面内の静電場分布がX-Y平面に局所的に直交するZ方向に沿って再現されて、平面または環状の静電場領域を形成する。

10

【0038】

好ましくは、1000 amuイオンの振動周波数は以下の群の1つより大きくてもよい：(i) 100 kHz、(ii) 200 kHz、(iii) 300 kHz、(iv) 500 kHz、および(v) 1 MHz。調整には、高加速電圧およびX寸法が小さい捕捉器を使用する。このときZ寸法を大きいままにしてE-Trapの大きな空間電荷能力を維持する。好ましくは、イオン振動方向に沿ったイオンパケットの長さは、一振動あたりのイオン経路に比べて非常に短く調整される。好ましくは、本方法はさらに、イオンパケットによって誘起される像電流信号を検出する工程を含んでもよく、以下の群の方法の1つ以上によって上記信号を質量スペクトルに変換する工程を含む：(i) フーリエ解析、(ii) 高調波の再現可能な分布を考慮するフーリエ解析、(iii) ウェーブレットフィット分析、(iv) フィルタ対角化法、および(v) 上記の組合せ。

20

【0039】

一方法では、イオンはE-Trapの静電場で捕捉され、別の方法では、注入されたイオンは上記E-Trap静電場をZ方向に通過する。一方法では、上記静電場は無静電場空間によって分離されたイオンミラーの2つの静電場領域を備えてもよく、上記イオンミラー静電場は空間的合焦領域を備える。好ましくは、上記静電イオンミラーは引力電位を有する少なくとも1つの電極をもち、上記ミラーは以下を同時に与えるように配置・調整される：(i) 運動イオンパケットの反復振動のためのX方向のイオン遅延、(ii) 横Y方向の運動イオンパケットの空間的合焦または閉じ込め、(iii) イオンパケットの、空間的、角度的、およびエネルギー的拡散の小偏差に対するT方向の、少なくとも交差項を含むテイラー展開の二次までの飛行時間合焦、(iv) イオンパケットのエネルギー拡散に対するT方向の、テイラー展開の少なくとも三次まで飛行時間合焦。

30

【0040】

好ましくは、イオンパケットを以下の群の1つの方法によってZ方向に合焦させてもよい：(i) 上記捕捉静電場のZ方向空間変調によって三次元静電場部E(X、Y、Z)をZ方向に沿って周期的に繰り返す、(ii) 電極間を貫通するまたはスリットを通過する周縁静電場を伴って静電場を歪曲する、および(iii) 近似的無静電場領域内に空間的合焦静電場を導入する。好ましくは、本方法はさらに、上記イオンミラーの上記静電場内に貫通する周縁静電場を導入する工程を含み、上記周縁静電場は以下の群の少なくとも1つの目的のためZ軸に沿って可変である：(i) 上記静電捕捉器体積を部分に分離する、(ii) 上記ミラー静電場の機械的な誤整列を補償する、(iii) Z軸に沿ったイオン分布を規制する、および(iv) Z境界でイオンを反発する。

40

【0041】

50

好ましくは、本方法はさらに、イオンパケットを上記静電場へ注入する工程を含んでもよく、注入するイオンの数を調整して注入イオン数を一定に保つ、または信号取得の間のイオン源からのイオン注入時間を1回おきにする。

【0042】

好ましくは、本方法はさらに、捕捉静電場内へイオンを注入する上記工程の前に、以下の群の分離法の1つによってイオンを分離する工程を含んでもよい：(i)質量-電荷分離、(ii)移動度分離、(iii)微分移動度分離、および(iv)電荷分離。好ましくは、本方法はさらに、上記イオン分離工程の後かつ上記捕捉静電場内への上記イオン注入工程の前にイオンを断片化する工程を含んでもよく、上記断片化の工程は以下の群の1つの工程を含む：(i)衝突に誘起される解離、(ii)電子付着解離、(iii)陰イオン付着解離、(iv)準安定原子による解離、および(v)表面誘起解離。

10

【0043】

好ましくは、本方法はさらに、捕捉静電場の配列を形成する工程を含んでもよく、複数の捕捉静電場内で以下の群の並行質量分光分析の少なくとも1つの工程をさらに含んでもよい：(i)短時間のイオン流の分析、(ii)直列質量分析計の断片化セルを通過した短時間の単一イオン流の分析、(iii)分析の空間電荷能力を拡大するために単一イオン流の複数部分の分析、(iv)同一イオン流の質量または移動度分離された部分の分析、および(v)複数のイオン流の分析。好ましくは、本方法はさらに以下の群のイオン流多重化の少なくとも1つの工程を含んでもよい：(i)単一の変換器から複数の捕捉静電場内へのイオン連続注入、(ii)複数変換器の間にイオン流の一部または短時間のイオン流を分布させ、上記複数変換器から複数捕捉静電場内へイオンを注入する、および(iii)イオン流の一部または短時間のイオン流を複数変換器に蓄積しイオンを複数捕捉静電場内へ同期して注入する。本方法はさらに、イオンパケットを上記静電場内へ注入する工程を含んでもよく、注入するイオンの数を調整して注入イオン数を一定に保持し、またはイオン源からのイオン注入時間を1回おきに行う。

20

【0044】

好ましくは、本方法はさらに、上記イオンのX方向またはZ方向振動の共鳴励起の工程、およびイオン反射点の近くに配置された面でのイオン断片化の工程を含んでもよい。好ましくは、本方法はさらに、以下の群の目的の1つのために、上記捕捉静電場を捕捉静電場配列に多重化する工程を含んでもよい：(i)並行質量分光分析、(ii)個々の静電場間で同一イオン流を多重化、(iii)上記捕捉静電場の空間電荷能力の拡大。一具体的方法はさらに、X方向またはZ方向の上記イオン振動の共鳴励起の工程、およびイオン反射点の近くに配置された面でのイオン断片化の工程を含んでもよい。

30

【0045】

本発明の第3の態様によれば、以下を備える静電分析装置が提供される。

(a) X方向へイオンを反射するX-Y平面内のイオンミラーの二次元静電場を形成する少なくとも1つの第1の電極組、

(b) X-Y平面内の二次元静電場を形成する少なくとも1つの第2の電極組、

(c) 上記2つの電極組を分離する無静電場空間、

(d) 上記電極組はX-Y平面内の等時性イオン振動を与えるように配置され、

(e) 電極の組は共に、第3の局所的直交Z方向に沿って一定曲率半径Rで湾曲して電極組内に環状静電場領域を形成し、

40

(f) 一振動Lあたりのイオン経路、および平均イオン軌道とX軸との間のラジアンで測定された傾き角  $\theta$  は、 $R > 50 \times L \times \theta^2$  の関係を満たすように選択される。

【0046】

好ましくは、上記第1のミラー電極組内で、少なくとも1つの外側環状電極が、対向する内側環状電極と比べて高い反発電圧に接続されてもよい。一態様では、上記環状空間を異なる曲率半径の部分で構成して以下の群の形状の1つを形成してもよい：(i)螺旋、(ii)蛇形状、(iii)スタジアム形状。好ましくは、Z軸曲率面とX軸との間の角度は以下の群の1つである：(i)0度、(ii)90度、(iii)任意の角度、およ

50

び ( i v ) 電極の数を最少にするため、X寸法と分析装置の曲率半径との間の比率を具体的な値にするように選択される角度。好ましくは、上記電極の組の形状を図4C～図4Hに示す。好ましくは、少なくとも2つの電極組は分析装置の対称性のために全く同じものでもよい。好ましくは、上記第2の電極組は、以下の群の少なくとも1つのイオン光学組立体を備えてもよい：( i ) イオンミラー、( i i ) 静電セクター、( i i i ) イオンレンズ、( i v ) 偏向器、および( v ) 静電セクターの特徴を有する湾曲イオンミラー。さらに好ましくは、上記第2の電極組は、上記群の少なくとも2つのイオン光学組立体の組合せを備えてもよい。さらに好ましくは、上記分析装置はさらに、上記群の少なくとも1つの追加イオン光学組立体を備えて、形状が以下の群の1つであるX-Y平面内の中心基準イオン軌道を提供する：( i ) O形状、( i i ) C形状、( i i i ) S形状、( i v ) X形状、( v ) V形状、( v i ) W形状、( v i i ) U U形状、( v i i i ) W形状、( i x ) 形状、( x ) y形状、および( x i ) 8の字形状。一態様では、少なくとも1つのイオンミラーは電位が異なる少なくとも4つの平行電極を有してもよく、少なくとも1つの電極は引力電位をもち、その引力電位は加速電圧より少なくとも2倍大きくて少なくとも二次の収差係数で補償された等時性振動をもたらす。別の態様では、上記イオンミラーの少なくとも一部は上記第1のX方向内に静電電位の二次分布を提供してもよく、上記ミラーは空間的合焦レンズを備え、上記電極はさらに、Z軸を横切る半径方向にイオンを偏向させるための手段を備えて軌道イオン運動を整える。

10

## 【0047】

好ましくは、上記分析装置を以下の群の1つの技術を用いて構築してもよい：( i ) ボールベアリング様のセラミックボールによる金属製間隔環、( i i ) 積層板 ( plate sandwich ) の電気腐食またはレーザー切断、( i i i ) セラミックまたは半導体塊を機械加工し、その後電極表面を金属化、( i v ) 電鍍法、( v ) 伝導性制御のために表面改質された半導体積層体の化学エッチングまたイオンビームによるエッチング、および( v i ) セラミック製プリント回路基板技術。好ましくは、採用される材料は熱膨張係数を小さくするように選ばれ、以下の群の1つの材料を含む：( i ) セラミック、( i i ) 溶融石英、( i i i ) アンバー、ジルコンのような金属、またはモリブデン合金およびタングステン合金、および( i v ) シリコン、炭化ホウ素のような半導体または熱膨張が無い複合半導体化合物。好ましくは、上記分析装置領域を、平行に整列された電極内に同軸スリットを作るまたは分析装置を積み重ねることによって多重化してもよい。好ましくは、上記分析装置はさらに、分析装置の曲率に倣うようにZ方向に沿って延長および整列されたパルス変換器を備えてもよく、上記変換器は、Z方向に直交する方向へのイオン放出のための手段を有し、上記変換器は以下の群の1つを備える：( i ) 高周波イオンガイド、( i i ) 高周波イオン捕捉器、( i i i ) 静電イオンガイド、および( i v ) イオン振動がX方向である静電イオン捕捉器。

20

30

## 【0048】

好ましくは、上記静電捕捉器は質量分析計の質量分析装置でもよく、上記静電分析装置は以下の群の1つとして用いられる：( i ) 閉鎖静電捕捉器、( i i ) 開放静電捕捉器、および( i i i ) T O F 分析装置。

40

## 【0049】

これに対応する質量分光分析の方法は以下の工程を含んでもよい。

( a ) X方向のイオン反射のために、X-Y平面内に少なくとも1つの二次元静電場領域を形成する、

( b ) 上記X-Y平面に少なくとも1つの第2の二次元静電場領域を形成する、

( c ) 上記2つの静電場領域を無静電場空間によって分離する、

( d ) 上記静電場を配置して上記X-Y平面内に等時性イオン振動を与える、

( e ) 第1および第2の静電場領域は共に、第3の局所直交Z方向に沿って一定曲率半径Rで湾曲して環状静電場領域を形成し、

( f ) 一振動Lあたりのイオン経路、および平均イオン軌道とX軸との間のラジアンで測定された傾き角  $\theta$  は、 $R > 50 \times L \times \theta^2$  の関係を満たすように選択される。

50

## 【0050】

好ましくは、上記静電場を、以下の群の少なくとも1つのさらなる工程のために配置してもよい：(i) 反復イオン振動のためのX方向のイオン反発、(ii) 横Y方向の運動イオンの空間的合焦または閉じ込め、(iii) X方向に直交するイオン偏向、(iv) 少なくとも3次のテイラー展開のためのイオンパケットのエネルギー的拡散に対しX方向の飛行時間合焦、(v) Z方向の運動イオンの空間的イオン合焦または閉じ込め、および(vi) 軌道イオン運動のための半径方向偏向。好ましくは、上記2つの静電場領域の潜在的非平行性を、補助電極の周縁静電場によって少なくとも部分的に補償してもよい(E - wedge)。好ましくは、上記電極組の少なくとも1つは角度変調されて、三次元静電場部E(X、Y、Z)をZ方向に沿って周期的に再生する。

10

## 【0051】

本発明の第4の態様によれば、以下を備える静電質量分析計が提供される。

- (a) 少なくとも1つのイオン源、
- (b) 上記少なくとも1つのイオン源と連通するパルス化イオン注入手段、
- (c) 少なくとも1つのイオン検出器、
- (d) 一組の分析装置電極、
- (e) 上記分析装置電極に接続された一組の電源、
- (f) 上記電極組を収容する真空チャンバ、
- (g) 上記電極組内の、延長された体積の配列を形成する延長スリットの複数の組、
- (h) 上記電極間に整列された一組のスリットによって形成されている上記配列の各体積、
- (i) 局所直交Z方向に拡張されたX-Y平面内の二次元静電場を形成する各体積、
- (j) X-Y平面内の運動イオンの捕捉およびX-Y平面内にある平均イオン軌道に沿った等時性イオン運動のために配置される各二次元静電場。

20

## 【0052】

好ましくは、上記静電場体積を以下の群の1つのように整列してもよい：(i) 直線静電場の積み重ね、(ii) 直線静電場の回転配列、(iii) 螺旋形状、スタジアム形状、または蛇形状の線に沿って折り置かれた単一静電場領域、(iv) 環状静電場の同軸配列、および(v) 独立した円筒静電場領域の配列。好ましくは、上記Z軸は直線で平面静電場体積を形成してもよく、または円状に閉じて環状静電場体積を形成してもよい。好ましくは、上記静電場体積は以下の群の少なくとも1つの静電場種類を形成してもよい、(i) イオンミラー、(ii) 静電セクター、(iii) 無静電場領域、(iv) 第1の方向のイオン反射および第2の直交方向のイオン偏向のためのイオンミラー。好ましくは、上記静電場を、注入されたイオンパケットの初期の角度的、空間的、およびエネルギー的拡散に対しテイラー展開の少なくとも1次まで等時性イオン振動を与えるように配置してもよい。好ましくは、上記静電場を、少なくとも3次のテイラー展開のための注入されたイオン束の初期のエネルギー的拡散に対し等時性イオン振動を与えるように配置してもよい。好ましくは、上記複数の静電場を以下の群の1つのように配置してもよい：(i) 閉鎖静電捕捉器、(ii) 開放静電捕捉器、(iii) 飛行時間型質量分析計。

30

## 【0053】

好ましくは、上記パルス変換器は以下の群の1つを備えてもよい：(i) 半径方向イオン放出を備える高周波イオンガイド(ii) 周期的静電レンズおよび半径方向イオン放出を備える静電イオンガイド、および(iii) パルスイオンを質量分析計の上記静電場内へ放出する静電イオン捕捉器。好ましくは、上記少なくとも1つのイオン検出器は以下の群の1つを備えてもよい：(i) イオン振動の周波数を検知するための像電荷検出器、(ii) X方向またはZ方向に揃えられた複数の像電荷検出器、および(iii) ーイオン振動ごとにイオンパケットの一部を抽出する飛行時間型検出器。好ましくは、上記電極は小型で振動経路をおよそ10cm未満に維持し、上記電極組を以下の群の製造方法の1つによって製造してもよい：(i) 積層板の電気腐食またはレーザー切断、(ii) セラミックまたは半導体塊を機械加工し、その後電極表面の金属化、(iii) 電鍍法(iv)

40

50

伝導性制御のために表面改質された半導体積層体の化学エッチングまたイオンビームによるエッチング、および(v)セラミック製プリント回路基板技術の使用。

【0054】

これに対応する質量分析法の方法は以下の工程を含む：(a) X - Y 平面内の安定したイオン運動および X - Y 平面内の等時性イオン振動を可能にする二次元静電場を X - Y 平面内に形成し、(b) 上記静電場を局所直交 Z 方向内に延長して平面または環状の静電場体積を形成し、(c) 上記静電場体積を Z 方向に直交する方向に繰り返し、(d) イオンパケットを上記静電場の複数の体積内へ注入し、(e) イオン振動の周波数または上記静電場体積を通る飛行時間のどちらかを検出する。

【0055】

好ましくは、静電場多重化の上記工程は以下の群の1つの工程を含んでもよい：(i) 直線静電場を積み重ねる、(ii) 直線静電場の回転配列を形成する、(iii) 単一静電場領域を螺旋形状、スタジアム形状、または蛇形状の線に沿って折り畳む、(iv) 環状静電場の同軸配列を形成する、および(v) 独立した円筒静電場体積の配列を形成する。好ましくは、イオンパケット注入の上記工程は、単一パルスイオン源内でパルスイオンを形成する工程および静電場の上記複数の体積内へ連続的にイオンを注入する工程を含んでもよい。このとき、パルス形成の間の周期は個々のイオン捕捉体積内の分析時間より短い。代わりに、イオンパケット注入の上記工程は、複数のパルスイオン源内でパルスイオンを形成する工程および静電場の上記複数の体積内へ並行してイオンを注入する工程を含んでもよい。代わりに、イオンパケット注入の上記工程は、単一イオン源内でイオン流を形成する工程、イオンパケットへ入る短時間の上記イオン流を、単一パルス変換器内でパルス変換する工程、および上記短時間のイオンを静電場の上記複数の体積内へ連続的に注入する工程を含んでもよい。

【0056】

好ましくは、本方法はさらに、パルス変換の工程の前に質量 - 電荷分離または移動度分離の工程を含んでもよい。一方法はさらに、イオン注入の工程の前にイオン断片化の工程を含んでもよい。別の方法では、上記質量 - 電荷分離または移動度分離の工程は、イオン捕捉の工程および捕捉されたイオン成分を時系列的に放出する工程を含んでもよい。

【0057】

一方法では、上記イオン注入の工程は、単一イオン源内でイオン流を形成する工程、上記イオン流を複数のパルス変換器の間で分割する工程、複数のパルス変換器内でイオンパケットに入る上記イオン流部分をパルス変換する工程、および上記複数のパルス変換器から上記複数の静電場体積にイオンを並行して注入する工程を含んでもよい。別の方法では、上記イオン注入の工程は、複数のイオン源内でイオン流を形成する工程、複数のパルス変換器内でイオンパケットに入る上記複数のイオン流をパルス変換する工程、および上記複数のパルス変換器から上記複数の静電場体積にイオンを並行して注入する工程を含んでもよい。別の方法では、少なくとも1つのイオン源は、質量分光分析の較正目的のために、質量 - 電荷配分が既知でイオン束強度が既知のイオンを形成する。

【0058】

本発明の5番目の態様によれば、以下を備えるイオン捕捉型質量分析計が提供される。

(a) 電界または磁界内にイオン振動を起こし、振動周期がイオンの質量 - 電荷比によって単調に決まるイオン捕捉型分析装置、

(b) 上記分析装置は、少なくとも一次の空間的、角度的、およびエネルギー的拡散のイオン集合に等時性イオン振動を与えるように配置され、

(c) イオンパケットを上記分析装置内へ注入するための手段、

(d) 一振動ごとに一部のイオンを抽出し、少なくとも複数のイオンは未検出のまま残る少なくとも1つの高速イオン検出器、

(e) 上記信号からイオン振動周波数のスペクトルを再生するための手段。

【0059】

好ましくは、本装置はさらに、一部のイオンパケットに暴露されるイオン - 電子変換器

を備えてもよく、上記変換器からの二次電子はイオン振動に直交する方向の検出器上に抽出される。好ましくは、上記変換器は以下の群の1つを備えてもよい：(i)板、(ii)穿孔板、(iii)網、(iii)一組の平行電線、(iv)電線、(v)静電電位が異なる網で覆われた板、(v)一組の双極電線。好ましくは、一振動ごとに抽出された上記一部のイオンパケットは以下の群の1つでもよい：(i)100%未満、(ii)10%未満、(iii)1%未満、(iv)0.1%未満、(v)0.01%未満。代わりに、上記一部を、分光計の少なくとも1つの電位を調整するかまたは環境磁界を印加するかどちらかによって電子的に制御してもよい。

#### 【0060】

好ましくは、上記検出器の空間的分解能は、単一振動あたりのイオン経路よりも少なくともN倍細かくてよく、係数Nは以下の群の1つである：(i)10を越える、(ii)100を越える、(iii)1000を越える、(iv)10,000を越える、および(v)100,000を越える。好ましくは、上記高速イオン検出器は、以下の群の構成要素の少なくとも1つを備えてもよい：(i)マイクロチャンネルプレート、(ii)二次電子増倍器、(iii)その後高速光ダイオードによる光電増倍器が続くシンチレータ、および(iv)磁界内で高速振動している二次電子検出用の電磁気検出回路。好ましくは、上記検出器を上記イオン捕捉型分析装置の検出領域内に配置してもよく、上記捕捉器はさらに、イオン運動の共鳴励起による上記領域間の質量選択イオン伝達のための手段を備える。好ましくは、本装置はさらに、イオン化手段、イオンパルス注入手段、および周波数スペクトル再生手段を備えてもよい。好ましくは、上記イオン捕捉型分析装置は以下の群の静電捕捉型分析装置の1つを含んでもよい：(i)閉鎖静電捕捉器、(ii)開放静電捕捉器、(iii)軌道静電捕捉器、および(iii)一次的イオン捕捉を伴う多重経路飛行時間型分析装置。さらに好ましくは、上記静電イオン捕捉器型分析装置は、以下の群の電極組の少なくとも1つを備える：(i)イオンミラー、(ii)静電セクター、(iii)無静電場領域、(iv)第1の方向にイオンを反射し、第2の直交方向にイオンを偏向させるためのイオンミラー。

#### 【0061】

一群の態様では、上記イオン捕捉型分析装置は以下の群の磁気イオン捕捉器の1つを備えてもよい：(i)ICR磁気捕捉器、(ii)ペニング(Pennning)捕捉器、(iii)高周波障壁で拘束された磁界領域境界。さらに好ましくは、上記磁気イオン捕捉器はさらに、磁力線に対しある角度傾けて取り付けられたイオン-電子変換器を備え、上記高速検出器は、磁力線に沿って二次電子を検出するように配置される。態様の別の群では、上記イオン捕捉型分析装置は、高周波(RF)イオン捕捉器および高周波電位がゼロに揃ったイオン-電子変換器を備え、上記RFイオン捕捉器は以下の群の捕捉器の1つを備える：(i)ポール(Paul)イオン捕捉器、(ii)線形RF四重極イオン捕捉器、(iii)線形ポールイオン捕捉器または線形イオン捕捉器、(iv)線形RFイオン捕捉器の配列。

#### 【0062】

好ましくは、上記質量分析計はさらに、上記変換器を通過した二次電子の空間的合焦のための静電レンズを備えてもよく、好ましくはさらに、以下の群の二次電子受信器の少なくとも1つを備える：(i)マイクロチャンネルプレート、(ii)二次電子増倍器、(iii)シンチレータ、(iv)PINダイオード、アバランシェ(Avalanche)フォトダイオード、(v)上記の連続組み合わせ、および(vi)上記の配列。

#### 【0063】

これに対応する質量分析の方法は以下の工程を含んでもよい。

(a)電気分析場または磁気分析場を形成してイオンの質量-電荷比の単調関数である振動周期をもつイオン振動を配列し、

(b)上記場内で、等時性イオン振動を、少なくとも一次のイオン集合の空間的、角度的、およびエネルギー的拡散に配列し、

(c)イオンパケットを上記分析場内へ注入し、

(d) 一振動ごとに一部のイオンを高速検出器上へ抽出し、  
 (e) 上記検出器信号からのイオン振動周波数のスペクトルを再生する。好ましくは、本方法はさらに、変換面を少なくとも一部の振動イオンに暴露する工程、および上記検出器への二次電子を側面抽出する工程を備えてもよい。好ましくは、本方法はさらに、変換器と検出器の間の二次電子の通路において、二次電子を空間的合焦させるおよび飛行時間合焦させる工程を含んでもよい。

【0064】

好ましくは、上記イオン注入の工程を、検出器面内に時間焦面を設けるように調整してもよく、上記分析的場は、その後のイオン振動のための時間焦面の位置を再生するように調整される。好ましくは、周波数スペクトルを再生する上記工程は以下の群の1つを含んでもよい：(i) フーリエ解析、(ii) 再現可能な高次振動高調波分布を説明するフーリエ解析、(iii) ウェーブレットフィット分析、(iv) フーリエ解析とウェーブレットフィット分析の組合せ、(v) 高次高調波の理論的分析を組み合わせた分析用のフィルタ対角化法、および(v) 異なる振動周波数に対応する鋭い信号群の重なり合いの理論的分析。好ましくは、イオン注入の上記工程を周期的に上記分析場内のイオン滞留時間より短い時間で配置してもよい。好ましくは、上記検出は上記静電場の一部で発生してもよく、イオンは質量を選択するやりかたで静電場の検出部内へ注入される。好ましくは、上記イオンパケットを下位群内の上記分析静電場内へ連続的に注入してもよく、上記下位群は以下の群の工程の1つによって形成されている：(i) イオンの $m/z$ の順序による分離、(ii) 限定 $m/z$ 範囲の選択、(iii) 特定の $m/z$ 範囲の親イオンに対応する断片イオンの選択、および(iv) イオン移動度の範囲の選択。

10

20

【0065】

本発明の6番目の態様によれば、以下を備える質量分析計が提供される。

(a) イオンを発生するイオン源、  
 (b) 上記イオンの少なくとも一部を受け取る気体高周波イオンガイド、  
 (c) 高周波信号に接続された少なくとも1つの電極を有し、気体イオンガイドと連通状態にあるパルス変換器、  
 (d) X-Y平面内に二次元静電場を形成し、上記静電場は局所的に直交し全体に湾曲した第3のZ方向に実質的に拡張されており、X-Y平面内の等時性イオン振動が可能である静電分析装置、  
 (e) イオンパルスを上記変換器から上記静電分析装置へ、Z方向に実質的に延長されたイオンパケットの形で放出するための手段、  
 (f) 上記パルスイオン変換器は上記全体に湾曲したZ方向に実質的に拡張され、上記延長された静電分析装置に平行に整列され、  
 (g) 上記パルス変換器は上記静電分析装置内の真空状態に相当する実質的な真空状態にある。

30

【0066】

好ましくは、上記静電分析装置、上記変換器、および上記イオンパケットの上記Z方向の実質的な延長は、XおよびYの両方向の対応する寸法に対して少なくとも10倍延長されている。

40

【0067】

好ましくは、本装置はさらに、以下の群の検出器の少なくとも1つを備えてもよい：(i) イオン経路の出口部分におけるイオンパケットの破壊検出のためのマイクロチャンネルプレートまたは二次電子増倍器のような飛行時間型検出器、(ii) 一イオン振動ごとに注入イオンの一部を抽出する飛行時間型検出器、(iii) 二次電子を受け取るための飛行時間型検出器と組み合わせ状態にあるイオン-電子変換器、(iv) 像電流検出器。好ましくは、上記静電分析装置は以下の群の分析装置の1つを備える：(i) 閉鎖静電捕捉器、(ii) 開放静電捕捉器、(iii) 軌道静電捕捉器、(iv) 飛行時間型質量分析装置。好ましくは、上記静電分析装置は以下の群の電極組の少なくとも1つを備える：(i) イオンミラー、(ii) 静電セクター、(iii) イオンの軌道運動のための半径

50

方向偏向を有するイオンミラー、(i v) 無静電場領域、(v) 空間的合焦レンズ、および(v i) 偏向器。好ましくは、上記イオンガイドおよび上記パルス変換器は、X - Y 平面に類似または等しい断面積を有してもよい。好ましくは、上記変換器は、単一イオンガイドが異なる排気の少なくとも1つの段階の間に突出することによって形成される上記気体イオンガイドの真空励起でもよい。好ましくは、上記変換器はさらに、上記気体イオンガイドからの気体負荷を減少させるため、上流が湾曲した高周波部を備えてもよい。好ましくは、上記パルス変換器はさらに、パルス化された気体を上記パルス変換器内へ注入するための手段を備える。好ましくは、上記イオン注入手段は、上記変換器から上記静電分析装置内へ直接の気体経路を遮断するための湾曲した伝達光学系を備えてもよい。

【0068】

好ましくは、上記イオン注入用手段は、以下の群の注入手段の少なくとも1つを備えてもよい：(i) 分析装置の無静電場領域の注入窓、(i i) 上記分析装置の電極間の間隙、(i i i) 上記分析装置の電極のスリット、(i v) 外側のイオンミラー電極のスリット、(v) 少なくとも1つのセクター電極のスリット、(v i) イオン注入用窓がある上記分析装置の少なくとも1つの電極の電氣的に絶縁された部分、(v i i) イオン注入窓によって取り込まれる静電場歪みを補償するための少なくとも1つの補助電極、(v i i i) イオン軌道の向きを変えるための湾曲したパルス偏向器、(i x) イオン軌道を誘導するための少なくとも1つのパルス偏向器、および(x) イオン軌道のパルス化された変位のための少なくとも1対の偏向器。さらに好ましくは、イオン注入用の少なくとも1つの上記電極はパルス電源に接続されてもよい。

【0069】

好ましくは、本装置はさらに、以下の群のエネルギー調整手段の1つを備えてもよい：(i) イオン放出前に上記パルス変換器の浮遊状態を調整するための電源、(i i) パルスイオン源またはパルス変換器を出たイオンパケットのパルス加速のための電極組、および(i i i) 上記パルス変換器と上記静電捕捉器との間に配置され、イオンパケットがそれを通過する間パルス化され浮遊状態の昇降電極。

【0070】

好ましくは、上記パルス変換器の内接半径は以下の群の1つより小さくてもよい：(i) 3 mm、(i i) 1 mm、(i i i) 0.3 mm、(i v) 0.1 mm。ここで上記高周波静電場の周波数は内接半径に反比例して大きくなる。好ましくは、上記変換器は以下の群の製造方法の1つによって製造してもよい：(i) 積層板の電気腐食またはレーザー切断、(i i) セラミックまたは半導体塊を機械加工し、その後電極表面の金属化、(i i i) 電鍍法、(i v) 伝導性制御のために表面改質された半導体積層体の化学エッチングまたはイオンビームによるエッチング、および(v) セラミック製プリント回路基板技術の使用。

【0071】

これに対応する質量分光分析の方法は以下の工程を含む。

- (a) イオン源内でイオンを形成し、
- (b) 上記イオンの少なくとも一部を気体高周波イオンガイド内に通過させ、
- (c) パルス変換器内で、上記気体高周波イオンガイドからのイオンの少なくとも一部を受け取り、受け取ったイオンを高周波静電場によってX - Y 平面内に閉じ込め、
- (d) 上記パルス変換器からのイオンを静電イオン分析装置の静電場内へ、Z 方向に局所的に直交する方向にパルス注入し、
- (e) 上記静電分析装置内でX - Y 平面内に二次元静電場を形成し、上記静電場は全体に湾曲し局所直交Z 方向に実質的に拡張され、X - Y 平面内の等時性イオン振動を可能にし、
- (f) 上記パルスイオン変換器の高周波静電場体積は、上記全体に湾曲したZ 方向内で実質的に拡張され、上記延長された静電分析装置に平行に整列されており、
- (g) 上記パルス変換器の真空状態は、上記静電分析装置内の真空状態に実質的に相当する。

10

20

30

40

50

【 0 0 7 2 】

好ましくは、気体イオンガイドと上記真空パルス変換器との間のイオン連通は以下の群の1つを備えてもよい：( i ) イオン  $m/z$  組成の平衡を維持するための一定のイオン連通を提供する、( i i ) 気体部分から真空部分へイオンをパルス注入する、および( i i i ) 通過モード中にイオンを真空部分へ通過させる。好ましくは、本方法はさらに、RF または DC 静電場のどちらかによって、上記パルス変換器の Z 端での静的反発またはパルス化反発の工程を備える。好ましくは、パルス変換器の充填時間を、充填イオンが目標数に到達するようにまたは2つの充填時間を切り替えるように制御してもよい。好ましくは、注入イオンの  $m/z$  範囲を拡大するために、上記パルス変換器と上記分析装置静電場の間の距離を一振動あたりのイオン経路より少なくとも3倍小さく保ってもよい。好ましくは、注入されたイオンは上記分析装置静電場を Z 方向に通過する。

10

【 0 0 7 3 】

好ましくは、上記閉じ込め高周波静電場を上記パルス変換器からのイオン放出の前に切ってもよい。好ましくは、本方法はさらにイオン検出の工程を備えてもよく、上記イオン注入工程におけるパルス化電場を調整して上記検出器の X - Z 平面内で飛行時間型合焦させ、静電分析装置の電場を調整して、その後のイオン振動時に上記検出器の X - Z 平面内で飛行時間型合焦を維持する。

【 0 0 7 4 】

具体的な一方法はさらに、以下の群の目的の1つのため、捕捉静電場の配列内に上記捕捉静電場を多重化する工程を備えてもよい：( i ) 並行質量分光分析、( i i ) 別々の静電場間で同一イオン流の多重化、および( i i i ) 上記捕捉静電場の空間電荷能力の励起。

20

【 図面の簡単な説明 】

【 0 0 7 5 】

本発明の種々の態様を単に説明目的の配置と共に、添付図面を参照して例示的に説明する。

【 図 1 】 像電荷検出器を備える先行技術の同軸 I - 経路 E - T r a p を示す図である。

【 図 2 】 双曲線対数場内の軌道イオン運動を伴う先行技術の軌道捕捉器を示す図である。

【 図 3 】 Z 方向の原理的二次元 E - T r a p 励起を説明する図である。

【 図 4 - A 】 静電捕捉器 Z 励起が可能な電極組の種々の型および位相を示す図である。

【 図 4 - B 】 静電捕捉器 Z 励起が可能な電極組の種々の型および位相を示す図である。

【 図 4 - C 】 静電捕捉器 Z 励起が可能な電極組の種々の型および位相を示す図である。

【 図 4 - D 】 静電捕捉器 Z 励起が可能な電極組の種々の型および位相を示す図である。

【 図 4 - E 】 静電捕捉器 Z 励起が可能な電極組の種々の型および位相を示す図である。

【 図 4 - F 】 静電捕捉器 Z 励起が可能な電極組の種々の型および位相を示す図である。

【 図 4 - G 】 静電捕捉器 Z 励起が可能な電極組の種々の型および位相を示す図である。

【 図 4 - H 】 静電捕捉器 Z 励起が可能な電極組の種々の型および位相を示す図である。

【 図 5 - A 】 静電場多重化の種類を示す図である。

【 図 5 - B 】 静電場多重化の種類を示す図である。

【 図 5 - C 】 静電場多重化の種類を示す図である。

【 図 6 】 新規な E - T r a p の一般的態様を示す図である。

【 図 7 】 例示的な一イオンミラーおよび例示的な一パルス変換器の寸法および電圧、ならびに注入されたイオンパケットのモデル化パラメータを示す図である。

【 図 8 】 境界手段の種々の態様およびその時間歪みを示す図である。

【 図 9 】 ウェーブレットフィット分析によって加速された像電荷検出の模擬実験結果を説明する図である。

【 図 1 0 】 像電荷検出器を Z 方向および X 方向に分割する態様を示す図である。

【 図 1 1 】 イオン振動周波数を検知するためのイオン - 電子変換面を備える T O F 検出器を用いる原理を説明する図である。

【 図 1 2 】 半径方向放出高周波イオンガイドで構築されたイオンパルス変換器の概略図で

30

40

50

ある。

【図13】E-Trapの円筒型態様に適した湾曲パルス変換器の概略図である。

【図14】E-Trapの無静電場空間内に突出するパルス変換器の態様を示す図である。

【図15】パルス静電セクターを介したイオン注入の態様を示す図である。

【図16】パルス偏向器を介したイオン注入の態様を示す図である。

【図17】静電イオンガイドを介したイオン注入の態様を示す図である。

【図18】等化E-Trapで作られたパルス変換器の態様を示す図である。

【図19】E-Trapが円筒内へ湾曲し、E-Trap質量分析計がクロマトグラフおよびMS-MS分析用の第1のMSと結合されている最も好ましい態様を示す図である。

【図20】同一のE-Trap装置内のイオン選択、表面誘起断片化、および断片イオンの質量分析の原理を説明する図である。

【発明を実施するための形態】

【0076】

図1を参照すると、先行技術である同軸E-Trap 11（特許文献10、US6,744,042）は、無静電場領域14によって隔てられた2つの同軸イオンミラー12および13、パルスイオン源17、前置増幅器およびADC16を備える像電流検出器15、一組のパルス電源17およびミラー電極に図示のように接続されたDC18電源を備えており、ここに参照によって本明細書に組み入れる。ミラーキャップ間の間隔は400mmであり、加速電圧は4kVである。

【0077】

作動中は、イオン源17は4keVエネルギーのイオンパケットを発生し、イオンパケットはパルス化され、ミラー12電圧を一時的に低下させることによってイオンミラー間の間隙に注入される。ミラー電圧を回復させた後、イオンパケットはイオンミラー間のZ軸近傍を振動し、反復I-経路イオン軌道を形成する。イオンパケットは直径2mmに空間的に合焦され、Z軸に沿って約30mmまで伸長される。言い換えると、イオンパケット体積は100mm<sup>2</sup>と推定される。振動しているイオンパケットは円筒型検出器電極18上に像電流信号を誘起する。一般的な振動周波数は40amuイオン300kHzである（本明細書で検討される1000amuイオンに対するF=60kHzに相当する）。信号は約1秒の時間間隔で取得される。特許文献10（US6,744,042）は、10<sup>4</sup>イオン/mm<sup>3</sup>の電荷密度に相当するイオン数10<sup>6</sup>のイオンパケットについて、空間電荷自己パンチング効果をI-経路静電捕捉器の飛行時間特性を支配する重要因子であると説明している。円筒型捕捉器の処理能力は10<sup>6</sup>イオン/秒未満であり、10<sup>9</sup>イオン/秒以上を生成する強力な最新のイオン源を用いた場合、0.1%の非常に低い負荷サイクルに相当する。

【0078】

図2を参照すると、先行技術の軌道静電捕捉器21（特許文献11、US5,886,346）は双曲線対数静電場を形成する2つの同軸電極22および23を備える。イオン（矢印27で示す）は外部イオン源によって生成され、適度に延長された体積25内のC捕捉器24内に貯えられ、小さな約1mm開口から軌道捕捉器21内へパルス注入され（非参考文献6、Makarov et al JASMS 17（2006）977-982、ここに参照によって本明細書に組み入れる）、傾斜したOrbitrap電位によって捕捉される。イオンパケットは、軸方向放物線電位（直線静電場）内を振動しながら中央電極32の周りを回転し、螺旋軌跡を形成する。非特許文献7（Anal. Chem. v.72（2000）1156-1162）の説明のように、半径方向運動を安定させるために接線方向と軸方向の振動周波数の比はTT/2<sup>1/2</sup>を越え、実際のOrbitrap軌跡では接線方向と軸方向の振動周波数の比は係数3を越え、ここに参照によって本明細書に組み入れる。電荷に敏感な増幅器26は、電極23の2つの半分23Aと23Bの間の電極間隙を横切るイオン通過によって誘導される種々の信号を検出する。像電流信号のフーリエ変換によって振動周波数のスペクトルが得られ、次にこれが質量スペクトルに変換される。

10

20

30

40

50

## 【 0 0 7 9 】

C 捕捉器を備える軌道静電捕捉器（特許文献 1 1、U S 5, 8 8 6, 3 4 6、ここに参照によって本明細書に組み入れる）は、一イオン注入あたりの空間電荷能力が最大  $3 \times 10^{+6}$  イオン/秒と大きい（非特許文献 5、JASMS v.20, 2009, No.8, 1391 - 1396）。電荷密度は  $10^{+4}$  イオン/ $\text{mm}^3$  と推定される。（I - 経路 E - T r a p に比べ）許容範囲がさらに高い軌道捕捉器は電荷許容高調波電位およびさらに高い静電場強度によって説明される。軌道捕捉器の下側は信号取得が遅く、1 0 0 0 0 0 分解能のスペクトルに対し約 1 秒を要する。低速度のため、最大イオン束も  $3 \times 10^{+6}$  イオン/秒に制限され、最新のイオン源よりもかなり小さい。

## 【 0 0 8 0 】

本発明は、E - T r a p の空間電荷能力を、イオン振動面に全体に直交する方向に E - T r a p を延長することによって改良する。取得速度は、鋭いイオンパケットおよび種々の波形分析方法を用いることによって加速される。

## 【 0 0 8 1 】

本発明の装置および方法

図 3 を参照すると、本発明の質量分析の方法は以下の工程を含む：（a）無静電場空間によって分割された少なくとも 2 つの平行静電場体積を形成する、（b）X - Y 平面内に上記二次元静電場を配置する、（c）上記静電場構造によって、上記 X - Y 平面内の上記静電場間の等時性反復イオン振動および上記 X - Y 平面に直交方向のイオン速度がほぼゼロのときの上記 X - Y 平面内の安定したイオン捕捉を可能にし、（d）イオンパケットを上記静電場内へ注入し、（e）上記イオン振動の周波数を検出器で測定し、（f）上記電場は拡張され上記 X - Y 平面内の電場分布は上記 X - Y 平面に局所的に直交する Z 方向に沿って再生されて平面または環状静電場領域を形成する。

## 【 0 0 8 2 】

明確化のために記すと、安定したイオン振動に軌道運動が必要な軌道捕捉器とは反対に、本明細書で用いる静電場ではイオン速度がゼロのときに Z 方向の安定したイオン運動が可能である。これは Z 方向のイオン運動を除外しない。その場合、新規な延長静電場も反復イオンを捕捉することになる。

## 【 0 0 8 3 】

参照番号 3 0 は X 軸、Y 軸、および Z 軸を示し、X - Y 平面間にずれおよび回転があっても、全体に湾曲した Z 軸が局所的に X - Y 平面に直交を保ち、X 軸および Y 軸は各 X - Y 平面内で互いに直交を保つことを示す。参照番号 3 0 は再生された静電場領域を任意形状の囲まれた暗領域で示し、静電場領域が平行を保ち局所 X - Y 平面に揃っていることを示す。静電場分布  $E_1(X, Y)$  および  $E_2(X, Y)$  は、全体に湾曲した Z 軸に沿って領域ごとに再生される。参照番号 3 0 は任意かつ全体に湾曲した基準イオン軌道 T も示し、これは静電場領域間および無静電場領域を通る無限に安定した等時性イオン運動に相当する。本明細書全体を通じて、X 軸は一般に、軌跡 T 方向が少なくとも 1 点で X 軸と一致するように選ばれる。静電場励起は二次元静電場の単に直線励起ではなく、むしろ再生された静電場分布  $E_1(X, Y)$  および  $E_2(X, Y)$  を伴い、故に基準軌跡 T に沿って再生されたイオン運動を伴う対称な X - Y 平面を有する周期的に反復する三次元静電場部分でもよいことに注意が必要である。

## 【 0 0 8 4 】

静電場構造の再生により、周期的振動の特性の面ごとの再生が可能になる。これにより、捕捉静電場全体で同一振動周波数を維持しながら捕捉体積を実質的に延長することが可能になり、静電捕捉器の空間電荷能力および空間電荷処理能力を大きく改善する。

## 【 0 0 8 5 】

再び図 3 を参照すると、概略図のレベルで、静電捕捉器（E - T r a p）質量分析計の好ましい一態様 3 1 は、イオン源 3 2、パルスイオン変換器 3 3、イオン注入手段 3 4、無静電場領域 3 7 によって隔てられた 2 組の電極 3 6 から成る E - T r a p 3 5、E - T r a p の Z 端でイオンを Z 方向に拘束するための必要に応じて手段 3 8、および像電流検

10

20

30

40

50

出用の電極として示されたイオン振動周波数を検知するための検出器 40 を備える。別の態様では、上記手段は飛行時間型検出器を備える。必要に応じて、E - Trap はさらに、電極 36 の間隔を貫通する補助静電場を有する補助電極 39 を備える。

【0086】

作動中は、電極組は、イオン運動の X 軸に沿った等時性を維持しながら、あるイオンエネルギー範囲の運動イオンを無限に捕捉するように配置される。電極の静電場は、イオンパケットの空間的合焦によってイオンを X 軸に沿って反射し、Y 方向に無限に空間的に閉じ込める。Z 境界手段 38 は、イオンを第 3 の Z 方向に無限に閉じ込める。電極組 36 は、移動 Z 方向に実質的に延長されて平面静電場  $E_1(X, Y)$  および  $E_2(X, Y)$  を形成する。その代わりに、静電場は、同一静電場部分を好ましくは連通状態のまま Z 軸に沿って繰り返すことによって拡張される。種々の静電場位相を次に説明する。

10

【0087】

さらに作動中は、外部のイオン源 32 は被分析化合物からイオンを発生する。パルス変換器 33 はイオンを蓄積し、イオンパケットを、注入手段 34 を介して実質的に X 軸に沿って E - Trap 35 内へ周期的に注入する。好ましくは、イオン変換器 34 も Z 軸に沿って延長されて、変換器の空間電荷能力が改善する。検出器 40 (ここでは像電流検出器) は、X 軸に沿ってイオン振動の周波数  $F$  を検知し、式  $F = (m/z)^{-0.5}$  から信号が質量スペクトルに変換される。

【0088】

先行技術との差別化

20

新規な E - Trap は、先行技術の E - Trap および TOF - MS では実現できない以下の 2 つの新規な特徴を備える：(a) E - Trap 体積の実質的な拡張、および (b) パルス変換器の実質的な延長、すなわち、E - Trap の空間電荷能力および変換器の負荷サイクルを向上させている。

【0089】

新規な E - Trap は、先行技術の TOF および M - TOF - MS とは以下の点で異なる。(a) 検出の原理。新規な E - Trap は不定イオン振動の周波数を測定するが、先行技術の TOF は決まった飛行経路の飛行時間を測定する。(b) イオンパケット寸法。TOF は周期レンズを用いてイオンを Z 方向に閉じ込めるが、新規な E - Trap ではイオンが Z 幅の大部分を占めることができ、空間電荷能力が改善する。さらに (c) 本発明の捕捉静電場の種類が多い。

30

【0090】

新規な E - Trap は、その電場位相が先行技術の同軸 I - 経路 E - Trap と異なる。すなわち、新規な平面 E - Trap は延長可能な平面状および環状の二次元静電場を用いるが、先行技術の I - 経路 E - Trap は体積が制限された補助対称円筒静電場を用いる。

【0091】

新規な E - Trap は、以下の点で先行技術のレーストラック多重 E - Trap と異なる：(a) 新規な E - Trap の空間電荷能力を改善するためにセクター静電場を Z 方向に拡張する、(b) 複数の二次元静電場を用いて高次の空間的および飛行時間的合焦を可能にする、および (c) 先行技術のレーストラック E - Trap の多くに見られる飛行時間原理に対する新規な E - Trap の周波数測定の原理。

40

【0092】

新規な E - Trap は、以下の点で先行技術の軌道捕捉器と異なる。(a) 静電場の種類。新規な E - Trap はイオンミラーおよび静電セクターの静電場を用いるが、軌道捕捉器は双曲線対数静電場を用いる。(b) 静電場位相。新規な E - Trap は拡張可能な二次元静電場を用いるが、双曲線対数静電場は全 3 方向がしっかり定義されている。(c) 軌道運動の役割。新規な捕捉器は軌道運動無しでイオンを捕捉できるが、軌道捕捉器では、軌道と軸方向平均速度の比が 3 を大きく越えなければイオンを半径方向に閉じ込めることができない。(d) イオン軌道の形状。新規な捕捉器では、軌道捕捉器では不可能な

50

ある面内の安定イオン軌道が可能。および ( e ) 軌道捕捉器の現在の構成では、イオンパケットを小さな 1 mm の開口から注入しなければならないため、パルス変換器の実質的な励起は実現不可能である。

【 0 0 9 3 】

新規な E - T r a p は、以下の点で、先行技術の三次元 E - T r a p ( 特許文献 1 2 、 W O 2 0 0 9 / 0 0 1 9 0 9 、ここに参照によって本明細書に組み入れる ) と異なる。( a ) 電場位相。新規な E - T r a p は拡張可能な電場を用いるが、先行技術の三次元 E - T r a p は三次元静電場を用いており、ある横方向に電場を無制限に延長できない。( b ) 電場種類。本発明は拡張可能な平面静電場を提案するが、三次元捕捉器は特定の種類の三次元静電場を用いる。( c ) 横方向運動およびイオン軌道の役割。新規な E - T r a p 10 では、イオン軌道を平面内に整列できる、先行技術の三次元 E - T r a p では、横方向のイオン軌道を安定させるには軌道イオン運動が必要である。および ( d ) 電極形状。新規な E - T r a p では、実際的な直線状および環状の電極を使用できる、三次元 E - T r a p では、三次元に湾曲した複雑な電極を必要とする。

【 0 0 9 4 】

本発明による新規な静電場構造および静電場位相を詳細に眺める。

拡張可能静電場の種類および位相

図 4 を参照すると、座標軸の一般的注釈が本明細書全体で以下の様に保たれている。

- ・ X 軸、 Y 軸、 Z 軸は局所的に直交する。
- ・ T は X - Y 平面内の等時性湾曲基準イオン軌道の方向である。 20
- ・ X - Y 平面は二次元静電場の平面、または部分三次元静電場の対称平面である。新規な E - T r a p では、 X - Y 平面内の運動イオンの安定した捕捉が可能である。
- ・ X 方向は少なくとも 1 点で T 方向と一致する。捕捉器 X 長さ = L 。
- ・ Y 方向は X に局所的に直交する。捕捉器 Y 高さ = H 。
- ・ Z 方向は局所的に X - Y 平面に直交する。 E - T r a p 静電場は直線 Z 方向または湾曲 Z 方向に沿って拡張される。イオンパケットは Z 方向に延長される。捕捉器 Z 幅 = W 。

【 0 0 9 5 】

下記の様に、座標軸を、互いに局所的に直交する性質を維持したまま回転させてもよい。そうすることによって、 X - Y 平面および X - Z 平面は Z 方向の曲率に従うように回転する。 30

【 0 0 9 6 】

図 4 - A を参照すると、あまり知られていない種類の静電場がある。この静電場は ( a ) 実質的に二次元であり、 ( b ) 等時性イオン運動を可能にする。この静電場は、イオン軌道を輪にするように、無静電場空間 4 9 で分離された平行イオンミラー 4 6 で形成された捕捉器 4 1、ならびに静電セクター 4 7 および無静電場領域 4 9 で形成された捕捉器 4 2 に用いられる。電気セクターの収差はイオンミラーの収差に比べて劣るが、それでも静電セクターには、軌跡が折り畳まれて小型である、イオンを例えば窓 4 7 6 を介してパルス化部分 4 7 5 内へ注入させ易いという利点がある。本発明はさらに、分離されたイオンミラー 4 6 およびセクター 4 7 で作られた捕捉器 4 3、ならびに静電セクターとイオンミラーの両方の特徴を備える複合静電場 4 8 で作られた捕捉器 4 4 など、新規な組合せを提案する。静電セクター 5 7 を含む全ての静電場は、 T 軸が曲がっている特徴があることに注意が必要である。複合静電場には半径方向のイオン運動をさらに安定させることが期待され、 E - T r a p の優れた等時性および高い空間電荷能力のために静電場の直線性を改善することになる。 40

【 0 0 9 7 】

図 4 - B を参照すると、イオンミラー電極およびセクター電極の種々の例示的形状が示されている。図示したイオンミラー 4 6 1 は平行かつ等厚の電極から構成されているが、例えば使用する電位数を下げる目的または優れた等時性を実現するために、任意形状のミラーを態様 4 6 2 および 4 6 3 のような電極で構成してもよいことは当業者には理解される。セクター 4 7 は E - T r a p の等時性特性を保持しながら、 ( 態様 4 7 1 および 4 7 50

2のように) 広角の全回転角を備える複数の下位ユニットで構成してもよいことが理解される。また、単純さの理由から対称配列が好ましいものの、非対称二次元静電場を用いることができ、X対称軸と不揃いの基準イオン軌道T用の等時性静電場特性を実現してもよいことが理解される。

#### 【0098】

図4-Cを参照すると、E-Trap 41の実施例で、本発明は以下の静電場励起の種々の方法を提案する。すなわち、411に見られようなZ軸の直線励起および態様412に見られようなZ軸を円形に閉じることによる励起である。静電場のラプラスの方程式  $dE_x/dx + dE_y/dy = -dE_z/dz$  に従えば、Z方向の静電場  $E(x, y)$  を再生するには、静電場Z成分のz微分  $dE_z/dz$  はゼロまたは定数でなければならず、これはゼロ  $E_z = 0$ 、定数  $E_z = \text{定数}$ 、または直線  $E_z = \text{定数} \times z$  静電場のいずれかに相当する。一番単純な  $E_z = 0$  の場合、この方程式によって、直線Z軸または一定湾曲Z軸に沿った純粋二次元  $E(x, y)$  静電場の再生励起が可能になる。

10

#### 【0099】

図4-Dを参照すると、湾曲したZ軸面はX軸(すなわちT軸)に対し任意の角度で傾いており、特別な位相の場合が態様415~417の  $\theta = 180$ 度(0度)であり、態様412の  $\theta = 90$ 度である。好ましくは、曲率半径Rを比較的大きくして湾曲の影響を低減し、E-Trap体積を増やすべきである。さらに、いくつかの特別な形状は捕捉器のX寸法に対するRの比が特定の場合に対応し、例えば態様413および414では、角度  $\theta$  および曲率半径Rの選択を調和させて、4つのイオンミラーの捕捉器よりも2つの円形イオンミラーの捕捉器を配列している。態様413、414、および415には像検出器50の寸法が小さいという利点がある。態様412、415、416、および417では、捕捉器を小さく包み環状電極を機械的に安定させることができる。

20

#### 【0100】

図4-Eを参照すると、態様421のZ軸の直線励起によって、または態様422のZ軸を円状に閉じて球状セクター静電場にするもしくは態様423の角度  $\theta = 0$  と態様424の  $\theta = 90$ の環状にすることによって、セクター47で作られた静電捕捉器42を拡張することもできる。相応しい電極構造が他の任意の各角度で現れる。

#### 【0101】

図4-Eを参照すると、セクター47およびイオンミラー46でできた結合捕捉器43を、種々の方法で、配置およびセクター回転角度に応じて構築することができる。例示的図面では、イオン軌道をO、C、S、X、V、W、U、V、U、V、y、および8の字軌跡形状などに配置しながら多くの構造を構築可能ではあるが、U型のイオン軌道を備える新規な組み合わせはほとんど見当たらない。これらの結合捕捉器43では基準イオン軌道のT軸は湾曲している。しかしこれは、態様432、433、および434のようにZ軸を曲げることを妨げない。態様431は真っ直ぐなZ軸に対応する。態様432は、球状セクターを形成する特定の曲率半径の円状Z軸に対応する。態様433および434は、環状静電場を形成し曲率半径が大きい円状Z軸および角度  $\theta = 90$  および  $\theta = 180$  (0)の特定の場に対応する。図4-Gを参照すると、V軌跡捕捉器の実施例436および437上に、捕捉器43を同様に包んでいることが説明されている。

30

40

#### 【0102】

図4-Hを参照すると、複合捕捉器44の湾曲した実施例442が示されており、イオンミラー48は静電セクターの機能も備える。すなわち、少なくともいくつかの内側環状電極は、外側環状電極に対して電圧補正されている。イオン運動はT線で表され、X軸に沿ったイオン振動および円状Z軸に沿った軌道運動から成る。半径方向イオン運動の安定性は第1に二次元静電場の空間的合焦特性に支配されるものの、強い半径方向運動によって遅延点近くの純粋に二次電位の領域を延長する可能性がある。既知の軌道捕捉器とは反対に、提案される複合E-Trapではパラメータを自由に変更することができる。無静電場空間の存在がイオン注入およびTOF検出器によるイオン検出を容易にする。

#### 【0103】

50

上記拡張可能な静電場を、等時性を損なわずまたは E - T r a p の特性を空間的に制限せずに、Z 軸に沿って空間的に変調してもよい。そのような変調は以下によって実現してもよい：( a ) 曲率半径のわずかな周期的変動、( b ) 捕捉器電極を曲げる、( c ) 補助電極の周縁静電場を用いる、および( d ) 無静電場空間で空間的合焦レンズを用いる。そのような空間変調を、複数の領域内のイオンパケットの局在化に用いてもよい。

#### 【 0 1 0 4 】

上記概要説明した方法に従いながら、等時性拡張 E - T r a p の他の具体的形状を発生させてもよい。すなわち( a ) 無静電場領域によって間隔を空けた等時性イオンミラー、静電セクターの組合せを用いる、( b ) これら静電場を直線的に、または環状もしくは球状に延長する、( c ) 曲率半径、および中心イオン軌道の局所平面と少なくとも1つの点でT線と一致するX軸との間の傾き角を変化させる、( d ) これら静電場の延長Z軸に沿った空間変調、( e ) これら捕捉器を必要に応じて多重化しながら、必要に応じて5つの連通静電場部分を維持する、( f ) 軌道運動を必要に応じて用いる、および( g ) 多重化された静電場の種々の空間的配向を用いる。複数の構造と位相の間で、以下に基づいて優先度を定めることができる：( a ) ミラーおよびセクターに見られるような既知の等時性特性、( b ) 円筒静電場およびセクター静電場に見られるようなイオン捕捉器を小型に包む、( c ) セクターに見られるような簡便なイオン注入、( d ) 図 4 G に見られるような小型像電流検出器、( e ) 円状電極などの電極の機械的安定性、( f ) 広範囲の操作可能なパラメータおよび調整し易さ、( g ) ミラーで構築された円筒捕捉器および平面捕捉器など、積み重ねの互換性、および( h ) 製造費用。

#### 【 0 1 0 5 】

発明者が知る限り、E - T r a p およびパルス変換器の空間電荷能力を拡張する目的で、周波数検出を備える静電捕捉器に拡張二次元形状は特に用いられていない。新規な種類の静電場を閉鎖 E - T r a p および開放 E - T r a p、ならびに T O F 分光計に用いてもよい。さまざまな新規な静電場は、静電場体積の小型折り畳み、簡便な電極作成、および小容積の検出電極のような複数の利点をもたらす。これらの静電場はZ寸法に何ら基本的な制約が無くZ方向に容易に拡張されるため、X寸法に対するZの比は数百に達する場合がある。その結果、 $10^4 \sim 10^5 \text{ mm}^3$  範囲のイオンパケット体積で、M H z 範囲の高いイオン振動周波数に達することができる。

#### 【 0 1 0 6 】

図 5 を参照すると、静電場の空間的多重化および積み重ねの実施例が示されている。図 5 - A を参照すると、半径方向に多重化された E - T r a p 5 1 は、半径方向に整列された一組のスリットを切断することによって同軸電極の中に形成され、そのようにして複数の連通 E - T r a p 分析装置を形成している。半径方向に多重化された E - T r a p を巻いて E - T r a p 5 2 を環状に形成してもよい。好ましくは、多重化イオン変換器 5 3 は、変換器の個々の電極上に別々のパルス振幅を選択することによって、イオンパケットを各 E - T r a p のそれぞれの中に向けてもよい。図 5 - B を参照すると、積み重ねられた多重化分析装置 5 4 は、平行に整列された一組のスリットを切断することによって板 5 4 2 の層内に形成される。板 5 4 2 は同じ組の高安定電源 5 4 4 に取り付けられているが、各 E - T r a p は個別の検出器およびデータ取得チャンネル 5 4 5 を有する。変換器 5 4 6 は、平行で独立した複数のチャンネルに分けられる。好ましくは、一般的イオン源は、イオン流を白い矢印 5 4 7 で描いた支流に分割するための手段を有する。支流はイオン源からの主流の時間分割流または比例分割流である。各分割流は、多重化されたパルス変換器の個別チャンネル内に向けられる。平面構造または円状構造の多重化は、以下のような捕捉器の製造技術を用いながら、超小型化と完全に両立できる。すなわち( i ) 微細加工技術、( i i ) 電極腐食、( i i i ) 電鍍法、( i v ) レーザー切断、および( v ) 多層プリント基板技術と同時に電極窓切断加工後の実行可能な金属化または表面改質を伴う導体、半導体、および絶縁薄膜を含む種々の積層体を用いる。図 5 - C を参照すると、複数捕捉器の多重化を用いて、蛇形状 5 5 または螺旋 5 6 状のスリットをミラー板電極内に作ることによって、単一 E - T r a p の体積を小型のパッケージ内でさらに拡張している。

E - T r a p 体積は、態様 57 にあるように複数の連通捕捉体積を含んでもよい。提案された新規な多重化静電分析装置を、開放捕捉器または T O F - M S に似た他の種類の質量分析計用に用いてもよい。積み重ねた捕捉器を用いる方法は別の部分で説明される。

#### 【 0 1 0 7 】

複雑な図面および形状を避けるため、以下の説明では主に、図 4 - C に示したイオンミラーで構成された平面 E - T r a p および円状 E - T r a p を扱うことにする。

#### 平面 E - T R A P

図 6 を参照すると、本発明の好ましい一態様 61 は、イオン源 62、パルス変換器 63、イオン注入手段 64、無静電場領域 67 で隔てられた 2 つの平面平行静電イオンミラー 66 を備える平面静電捕捉器 ( E - T r a p ) 分析装置 65、移動 Z 方向にイオンを拘束するための手段 68、補助電極 69、および像電流検出用電極 70 を備える。必要に応じて、像電流検出器 70 は飛行時間型検出器 70 T によって補償される。平面 E - T r a p 分析装置 65 は、空間電荷能力および空間的受容を上げ分析装置を増やすために、移動 Z 方向に実質的に延長される。イオンミラーの高品質の空間的および飛行時間的合焦をもたらすことが一番重要である。平面イオンミラーは少なくとも 4 つのミラー電極を含む。先行技術の M - T O F では、このようなミラーは、X - Y 平面内へのイオンの無限閉じ込め、イオンエネルギーに対する三次の飛行時間型合焦、および交差項を含む空間的、角度的、およびエネルギー的拡散に対する二次の飛行時間型合焦をもたらすことが知られている。

#### 【 0 1 0 8 】

作動中は、外部イオン源 62 内に質量範囲が広いイオンが発生する。イオンはパルス変換器 63 に入り、好ましい態様では、イオンは Z 延長された変換器 63 内の捕捉によってまたはイオンの Z 軸に沿ったゆっくりした通過によって蓄積される。イオンパッケージ ( 矢印で示す ) は、注入手段 64 の助けによって変換器 63 から平面の E - T r a p 65 へ周期的にパルス注入される。イオンパッケージは実質的に X 軸に沿って注入され、イオンミラー 66 の間で振動を開始する。Z 方向のイオンエネルギー拡散が適度であることから、個々のイオンは Z 方向にゆっくり移動する。X 反射 100 回に一度、周期的に個々のイオンは分析装置 65 の Z 端に到達し、境界手段 69 によって滑らかに反射され、Z 方向のゆっくりした移動に戻る。

#### 【 0 1 0 9 】

X 方向に反射される度に、イオンは検出器電極 70 を通過し、像電流信号を誘起する。イオンパッケージ長さは Y 方向の電極内部間隔相当に好ましく保持される。複数のイオン振動の間に周期的像電流信号が記録され、フーリエ変換または下記の他の変換方法によって分析されて振動周波数に関する情報を抽出する。周波数 F は、 $F = (m/z)^{-0.5}$  からイオン m / z 値に変換される。フーリエ解析の分解能は得られた振動周期分解能の数、約 N / 3 に比例する。しかし、静電捕捉器作動の好ましい態様では、さらに高速のスペクトル取得が期待される。これは、イオンパッケージ X 長さを E - T r a p の Y 寸法相当に、かつ E - T r a p X 寸法に比べて短く ( 約 1 / 20 ) 保つことによって実現される可能性がある。信号はより鋭くなり、必要な取得時間はイオンパッケージ相対長さに比例して短くなることが期待される。T O F - M S と同様、分解能は  $R = T a / 2 T$  のように制限される。ここに T a は分析時間、T はイオンパッケージ継続時間である。スペクトル解読を単純にするため、個々の E - T r a p 部分内の分析されたイオンの m / z 範囲を狭めることが好ましい。

#### 【 0 1 1 0 】

#### 平面 E - T R A P の空間電荷能力

新規な静電捕捉器の向上した空間電荷能力および空間電荷処理能力は本発明の一番の目標である。Z 幅の拡張が、静電捕捉器およびパルス変換器の空間電荷能力を向上させる。空間電荷能力および分析速度を推定するために、平面 E - T r a p の以下の例示的パラメータを仮定する：Z 幅は  $Z = 1000 \text{ mm}$  ( 好ましくは、分析装置は直径  $300 \text{ mm}$  の環状内に包まれる )、X 長さは  $X = 100 \text{ mm}$ 、検出器の X 寸法は  $X D = 3 \text{ mm}$ 、電極内部間隙の Y 高さは  $Y = 5 \text{ mm}$ 、および加速電圧  $U A = 8 \text{ kV}$  である。イオンパッケージ高さを

Y P = 1 mm および長さを X P = 5 mm と推定する。

【0111】

これらの数値に対し、イオンパケットによって占められる体積は  $V = 5,000 \text{ mm}^2$  と推定することができ、I - 経路 E - Trap の  $100 \text{ mm}^3$  および軌道捕捉器の  $300 \text{ mm}^3$  より大きい。一方、例示的静電捕捉器は、I - 経路 E - Trap に比べて10倍大きい静電場強度をもたらし、これによって電荷密度を  $n_0 = 10^{+4}$  イオン /  $\text{mm}^3$  まで上げることができる。すなわち、新規な E - Trap の空間電荷能力は注入あたり  $5 \times 10^{+7}$  イオンと推定され、 $SSC = V \times n_0 = 5 \times 10^{+3} (\text{mm}^3) \times 10^{+4} (\text{イオン} / \text{mm}^3) = 5 \times 10^{+7} (\text{イオン} / \text{注入})$  となる。

【0112】

後述の中で、取得時間は  $20 \text{ ms}$  と推定され、すなわち、取得速度は秒  $50$  スペクトルである。新規な静電捕捉器の空間電荷処理能力は一質量成分あたり  $2 \times 10^{+9}$  イオン / 秒と推定され、最新の集中イオン源からのイオン束に匹敵する。

【0113】

上記推定は比較的短い ( $5 \text{ mm}$ ) イオンパケットを仮定して行われている。単に信号の周波数を分析するのであれば、パケット高さを単一の反射経路に相当するようにすることができ、すなわち  $50 \text{ mm}$  である。そこで空間電荷能力は10倍大きくなり、注入あたり  $5 \times 10^{+8}$  イオンに等しくなる。非特許文献8 (Aizikov et al in JASMS 17 (2006) 836-843) が ICR 磁気 - MS への応用の中で説明しているフィルタ対角化法 (FDM) を用いることが提案される。E - Trap には明確に定義された初期位相の利点があり、数十の因子によって分析を加速することが期待される。

【0114】

高い処理能力の駆動はパルス変換器の空間電荷能力と釣り合わなければならない。パルスイオン変換器の具体的な態様63 (半径方向イオン放出を備える後述の線形RF変換器) E - Trap 質量分析装置の空間電荷能力に迫る。好ましくは、線形RF変換器の内接直径は  $2 \sim 6 \text{ mm}$  であり、変換器のZ長さは  $1000 \text{ mm}$  である。糸状イオンの一般的な直径は  $0.7 \text{ mm}$  であり占有体積は約  $500 \text{ mm}^3$  である。糸状イオンの電位が  $kTe = 0.025 \text{ V}$  を越えるときのみ空間電荷に乱れが現れる。このような閾値は注入あたり  $2 \times 10^{+7}$  イオンに相当することを計算できる。イオン放出の推定反復速度が  $50 \text{ Hz}$  のとき、パルス変換器の空間電荷処理能力は  $10^{+9}$  イオン / 秒であり、最新の集中イオン源からのイオン束に設定された基準  $10^{+9} \text{ i} / \text{s}$  に匹敵する。一方、後述の模擬実験結果から、RF変換器内の高い空間電荷電位 (最大  $0.5 \text{ eV}$ ) によって効果的なイオン注入も可能になるだろうことが示唆される。

【0115】

平面 E - Trap の分解能

図7 - Aを参照すると、本発明の有用性を評価するため、平面静電捕捉器のイオンミラー71の具体的実施例の一つが平面直線高周波イオン変換器72と共に示されている。イオンミラー71は先行技術の平面M - TOFのイオンミラーに類似しているが、放電防止のため、電極間隔が比較的広いことと電極窓が広い点が異なる。

【0116】

本図は、選択された加速電圧  $U_{ax} = -8 \text{ kV}$  用のイオンミラー71の寸法と電圧を示す。電圧を相殺して無静電場空間を接地できるようにしてもよい。ミラーキャップ間の距離73は  $L = 100 \text{ mm}$  で、各イオンミラーには、 $5 \text{ mm}$  の四角窓がある4つの板および  $3 \text{ mm}$  の窓がある1つの板 (M4電極) を備える。ミラーキャップを介したイオン注入を補助するため、外側の板74はイオン注入用のスリットを有し、外側の板74上の電位はパルス化される。M4用の電極間隙付近の間隙は、 $13 \text{ kV}$  の電圧差に耐えるように  $3 \text{ m}$  まで増やされる。提示した実施例は等時性特性が強化されたイオンミラーを採用している。イオンミラー静電場は、4つのミラー電極および引力電位が加速電圧よりも約2倍大きいM4電極の空間的合焦領域を備える。X方向の電位分布を調整して、以下のイオン振動特性の全てを提供する：(i) 運動イオンパケットの反復振動のためのX方向のイオン

10

20

30

40

50

遅延、( i i ) 横 Y 方向の運動イオンパケットの空間的合焦、( i i i ) イオンパケットの空間的、角度的、およびエネルギー的拡散の小偏差に対し、交差項を含む少なくとも二次のテイラー展開までの X 方向の飛行時間合焦、および( i v ) イオンパケットのエネルギー的拡散に対し、少なくとも三次のテイラー展開までの X 方向の飛行時間合焦。

【 0 1 1 7 】

イオンパケットを Z 方向に沿って均等分布するため、およびイオンミラーのわずかな機械的整列誤差を補償するため、本発明は静電制御可能くさびの使用を提案する。底部電極 7 5 内のスリットが、少なくとも 1 つの補助電極 7 6 によって作られる周縁静電場の適度な侵入を可能にする。具体的な一態様では、補助電極 7 6 はミラーキャップに対して傾けられて、直線 Z 依存周縁静電場を提供する。底部ミラーキャップと補助電極との間の電圧差に応じて、静電場は静電捕捉器内に直線的に静電場の Z 依存歪みを作って 2 つのミラーキャップのわずかな非平行性を補償することになる。別の具体的な態様では、直線の補助電極組が Z 方向に沿って伸ばされる。必要に応じて、補助電極の電圧を時間通りにゆっくり変化させて E - T r a p 体積内のイオンを混合する。静電くさびの他の有用性は複数部分で後述される。

10

【 0 1 1 8 】

ミラー構造について実際的な検討を少しすべきである。機械的精度およびミラー平行性はキャップ間距離 L の少なくとも  $10^{-4}$  未満とすべきであり、この精度は  $L = 100 \text{ m}$  で  $10$  ミクロンより良い。ミラー電極の薄さ ( $2 \sim 2.5 \text{ mm}$ ) を考慮すると、金属被覆セラミックなどの剛体材料を用いるのが好ましい。精度および耐久性については、イオンミラー塊の全体を、隔離溝および電極表面に金属被覆がある一対のセラミック板 ( または他の実施例では円筒 ) 構造としてもよい。漂遊イオンによって増大する電荷を防止するため、溝部を被覆すべきである。また、ポールベアリング構造は  $1$  ミクロン未満の加工精度のセラミックポールを収容してもよい。

20

【 0 1 1 9 】

E - T r a p の X 寸法を  $10 \text{ cm}$  未満さらには  $1 \text{ cm}$  未満にさらに縮小すると同時に、Z 寸法 ( 例えば直径  $10 \sim 30 \text{ cm}$  ) を大きくすることも好ましい。機械的精度および電氣的安定性の要求事項を満たすため、このような E - T r a p を以下の群の技術の 1 つを用いて構築してもよい: ( i ) 積層板の電気腐食またはレーザー切断、( i i ) セラミックまたは半導体塊を機械加工し、その後電極表面を金属化、( i i i ) 電鍍法、( i v ) 伝導性制御のために表面改質された半導体積層体の化学エッチングまたはイオンビームによるエッチング、および ( v ) セラミック製プリント回路基板技術。温度安定性の目的のため、採用される材料は熱膨張係数を小さくするように選ばれ、以下の群の 1 つの材料を含む: ( i ) セラミック、( i i ) 溶融石英、( i i i ) アンバー、ジルコンのような金属、またはモリブデン合金およびタンゲステン合金、および ( i v ) シリコン、炭化ホウ素のような半導体または熱膨張が無い複合半導体化合物。

30

【 0 1 2 0 】

図 4 - C に示す湾曲した窓を備えるより少ない電極を用いて、静電電位およびパルス電位の数を減らすとともに相対的電極厚さを増やしてもよい。具体的な一態様では、捕捉器の空間電荷能力を強化するために、イオンミラーのイオン回転領域を、放物線電位分布を維持するように構築することができる。直線静電場の空間的非合焦特性を、強力なレンズ ( 好ましくはミラーに組み込まれた ) によって、および図 4 - H に示す E - T r a p 4 4 2 内の軌道運動によって補償することができる。

40

【 0 1 2 1 】

図 7 - B および 7 - C を参照すると、分解能の収差限界が、図 7 - A に示した静電捕捉器の注入されたイオンパケットのパラメータと共にモデル化されている。RF 変換器 7 2 内に蓄積されたイオン雲には温度エネルギーがあると仮定する。したがってイオン束は図示のように、 $0.2 \text{ mm}$  未満の薄帯内に閉じ込められ、放出パケットは角度的発散が  $0.2$  度未満にしっかり合焦される。応答時間は図 7 - B に示すように  $8 \sim 10 \text{ ns}$  と推定され、エネルギー拡散は  $50 \text{ eV}$  である。初期パラメータは第 1 の時間焦面内で測定される。5

50

0 m s 後のイオンパケットの推定時間幅はわずか 2 0 n s であり ( 図 7 - C )、したがって分解能の収差限界は 1 , 0 0 0 , 0 0 0 を越える。このことから、現実的に実現可能な分解能はむしろ以下のことによって制約を受けると考えられる： ( a ) イオンパケットの継続時間、 ( b ) Z 境界手段が取り込む時間歪み、および ( c ) 取得速度を制限するスペクトル変換方法の効率。

#### 【 0 1 2 2 】

分解能はパケットの相対高さおよび検出器高さによって制約を受けると仮定すれば、以下の推定に達する。8 k e V 加速時の図 7 の E - T r a p では、1 k D a イオンの速度は 4 0 k m / s、検出器によるイオン通過の周波数は  $F = 4 0 0 \text{ k H z}$ 、および一通過あたりの飛行時間は  $T 1 = 2 . 5 \text{ u s}$  である。検出された ( 有効な ) イオンパケット長さは 2 0 ~ 2 5 倍短いことを考慮すると、長さ 4 ~ 5 m m、1 k D a イオンのパケット時間幅は約 0 . 1 u s である。次に、1 0 0 , 0 0 0 質量分解能 ( 2 0 0 , 0 0 0 飛行時間分解能に相当 ) のスペクトルの取得には 2 0 m s 掛かることになり、先行技術の軌道捕捉器よりも約 5 0 倍高速である。より長時間の取得により、分解能を最大百万の収差限界まで改良することができることも理解される。

10

#### 【 0 1 2 3 】

##### 境界手段

E - T r a p 位相によって境界手段を変えてもよい。

再び図 4 - B を参照すると、円筒静電捕捉器用の境界手段の最も好ましい態様には、分析装置自身を環状に包むことを含む。そのような環状捕捉器の例示的態様 4 1 2 ~ 4 1 7、4 1 9、4 2 2 ~ 4 2 4、4 3 2 ~ 4 3 7、および 4 4 2 を図 5 に示す。模擬実験から、等時性イオン運動および空間的イオン閉じ込めの歪みは、イオン捕捉器の X 長さ L に対して曲がった分析装置の半径 R がかなり小さなおよび発生することが示唆される。模擬実験によれば、選択された分解能の閾値  $R = 3 0 0 , 0 0 0$  に対し、イオン軌道の X 軸に対する傾き角 = 3 度のときに比  $R / L > 1 / 8$ 、および  $c t = 4$  度のとき  $R / L > 1 / 4$  である。安定してイオンを捕捉し 3 0 0 , 0 0 0 を越える分解能を得るために、環状捕捉器の曲率半径 R と X 長さ L、および平均イオン軌道と X 軸との間のラジアン単位の傾き角の関係は  $R > 5 0 \times L \times \quad ^2$  で表されることがわかった。分解能が小さいほど、最少半径 R に対する要求事項は軽減する。さらに、E - T r a p の空間電荷能力および空間電荷処理能力を拡張するためには、X 長さに対する R は 1 ~ 1 0 を用いるのが好ましい。

20

30

#### 【 0 1 2 4 】

再び図 4 - A を参照すると、静電セクターで構築された E - T r a p 4 2 用の境界手段の好ましい態様は、無静電場領域の Z 端の偏向器または先行技術の既知のマツダ板 4 7 7 のどちらかを備える。両方式とも Z 境界でイオンを反発する。平面静電捕捉器 4 1 1 用の Z 境界手段は複数の例示的態様を備える。図 8 - A を参照すると、境界手段の一態様は、Z 軸に対する弱い曲がり 8 2 がある少なくとも 1 つのイオンミラー電極を備える。金属電極間に不揃いのセラミックスペーサを用いることによって弾性曲げを実現できる。境界手段のさらに別の態様は、無静電場領域の Z 端に取り付けられた別の電極 8 3 を備える。図 8 - B を参照すると、ミラーキャップ電極を分割し、さらなる遅延電位を Z 端部 1 0 4 に印加することによって、別の電子的曲げを実現できる。電子的端部曲げの別の態様は、キャップスリットを通過する周縁静電場の補助を受ける。これらのどの手段も図 8 - C に示すように Z 端でイオン反射を引き起こすことになる。

40

#### 【 0 1 2 5 】

Z 端電極 8 3 による反発は Z 端領域のイオン運動を減速させ、それによって正の時間ずれを引き起こす。図 8 - A および図 8 - B の他の手段は負の時間ずれを発生させることから、これらの手段と手段 8 3 とを組合せることによって、単一の端部反射あたりの時間ずれの模擬実験結果を表す図 8 - D に示すように、時間ずれを部分的に相互補償することが可能になる。Z 方向の平均イオンエネルギーを適切に選ぶことによって、イオンパケット振動周波数の平均時間ずれゼロに到達することに注意が必要である。さらに、Z 方向のイオンエネルギー拡散のせいでイオンパケットの時間的拡散が起こるが、振動周波数のずれは

50

発生しない。

【0126】

図8-Dを参照すると、Z端領域におけるイオンパケットの時間的拡散を推定することができる。傾き角が $0.5 \sim 1.5$ 度の具体的に示した実施例では、 $-Z$ 反射あたりの $1000 \text{ amu}$ イオンの時間的拡散は $0.5 \text{ ns}$ 未満にとどまる。ここで平均角度( $Z$ 方向のエネルギー $= 3 \text{ eV}$ /電荷)が1度であると仮定すると、大型分析装置のZ幅 $W = 1000 \text{ mm}$ を考慮して、そのような端部偏向は $500$ 振動に1回だけ、すなわち $1 \text{ ms}$ ごとに1回起こる。 $Z$ 反射時の時間的拡散は飛行時間の $5 \times 10^{-7}$ より小さくなる。したがって、約1度の緩やかな傾き角では、Z端偏向は、 $R = 1, 000, 000$ までE-Trapの分解能には影響しないことになる。

10

【0127】

一態様では、E-Trap分析装置は境界手段を用いないため、イオンはZ方向に自由に伝播することができる。この態様ではZ境界手段の電位収差が除去され、注入の間にイオンを消去可能であり、十分なイオン滞留時間が得られる。理由は、単にE-Trap分析装置の十分なZ長さのためである。例として、計算した $500$ 回のミラー反射に対し、飛行時間型検出器によって $100, 000$ を十分に越える分解能が可能になる。

【0128】

像電流検出器を備える新規なE-TRAP

図9-Aを参照すると、検出手段91は、少なくとも1つの検出電極93および差動信号増幅器95を備え、差動信号増幅器95は上記検出器電極93と周囲の電極94すなわち接地との間の信号を拾う。飛び去るイオンパケット92は、検出器電極上に像電流信号を誘起する。この信号は個々に増幅され、アナログ-デジタル変換器96によって記録され、好ましくは複数のコアを有するプロセッサ97内で質量スペクトルに変換される。一態様では、短い検出電極がE-Trapの中央平面内に保持される。イオン注入手段およびE-Trapを調整し、第1の合焦平面およびその後の合焦平面が検出器平面と一致するようにする。別の態様では、長い抽出電極を選んで、信号を正弦波に近づける。代わりに、一連の電極を用いてイオン通過ごとに高周波数信号を形成する。

20

【0129】

本発明は、短いイオンパケットに依存した以下の方法を提案する。すなわち(a)ウェーブレットフィット変換。ここでは、信号を既知形状の反復信号によってモデル化し、周波数を走査し、共鳴調和を決定する。(b)特別設計のウェーブレットによる生スペクトルの包み込み。さらに(c)単一 $m/z$ 成分あたり複数の周波数ピークを与えるフーリエ変換、次にピーク間分布が較正された複数の周波数ピークの包み込み、高次高調波によるアルゴリズムの分解能の改善である。分析速度の利得は、先に $L/X = 20$ と推定した $L/X$ に到達できる可能性がある。代わりに、長い検出器を用い、ほぼ正弦波形を発生させ、上記フィルタ対角化法(FDM、非特許文献8、Aizikov et al in JASMS, 17 (2006) 836-843、ここに参照によって本明細書に組み入れる)を適用することによって、E-Trap内のデータ取得が加速される。

30

【0130】

図9-Bを参照すると、ウェーブレットフィット変換の結果が説明されている。

40

波形は検出器93上で像信号としてモデル化される。各イオン成分についてイオンパケット内にガウス空間分布を仮定すると同時に個々のイオンごとに誘起された電荷の既知の逆正接関係を考慮すると、信号は飛行時間の $1/20$ だけ拡散される。図9-Bは、任意の質量1および $1.00001$ の2つのイオン成分に対する信号形状の一部を示す。質量が非常に近い(すなわち周波数)ため、イオン成分の生信号は $10, 000$ 回振動の後のみ顕著に分かれる。図9-Cを参照すると、周波数スペクトルは $10, 000$ 周期信号から再生される。イオン成分は $100, 000$ 質量分解能に相当する $200, 000$ 飛行時間分解能によって決定される。例示的信号では、ウェーブレットフィット分析によってフーリエ解析よりも20倍高速の分析ができる。しかし、ウェーブレットフィット分析では付加的な周波数の前提が発生する。この前提は、追加の幅広検出器の信号のウェーブレ

50

ットフィット分析とフーリエ解析の組合せ、または重なり of 理論的分析もしくは限定された  $m/z$  範囲を分析することによって除去可能である。提案された方法を、軌道捕捉器、FTMS、および既存の非拡張 E-Trap など他の捕捉質量分析計に用いてもよい。図 9-D を参照すると、信号対ノイズ比 (SNR) が、分析された周期の数  $N$  で改善される。初期の「生」スペクトルには、標準偏差 (RSD) がイオン信号振幅よりも 10 倍大きい (すなわち  $SNR = 0.1$ ) 白色雑音が混在している。 $N = 10,000$  振動のウェーブレットフィット分析の後、SNR は  $SNR = 10$  すなわち  $100$  倍  $= N^{0.5}$  まで改善する。その結果、分析の加速が SNR を低減することになる。検出信号は、イオン特性に制約を受ける質量精度を低下させないことに注意が必要である。また、ダイナミックレンジが捕捉器の空間電荷能力の制約を受ける場合には、秒あたりの分析のダイナミックレンジは分析速度の平方根に比例して改善される場合があることに注意が必要である。

10

#### 【0131】

像電荷検出の詳細を考慮して、好ましくは信号取得には可変取得時間を伴う方法を取り入れるべきである。長時間の取得はスペクトル分解能および感度を改善するが、分析の空間電荷処理能力およびダイナミックレンジに制約を与える。T が約 1 秒の長時間の取得を選んで例示的 E-Trap の収差限界に相当する最大  $1,000,000$  の分解能を得るか、または  $T < 1 \text{ ms}$  を選んで E-Trap の空間電荷処理能力を最大  $10^{+11}$  イオン/秒まで増やして ICP のような強力なイオン源にさらに適合させる。イオン信号強度およびスペクトル取得時間の調整または自動調整を伴う方法を、イオン注入に関する部分で後述する。

20

#### 【0132】

図 10 を参照すると、具体的な一態様の中で、少なくとも 1 つの検出電極が、Z 方向 102 および / または X 方向 103 のどちらかの方向の多数部分に分割されている。好ましくは、各部分は個別の前置増幅器 104 または 105 によって検知され、必要に応じて個別の取得チャンネルに接続されている。Z 方向の検出器分割 102 によってチャンネルあたりの検出器静電容量を下げることができ、この方法によりデータシステムの帯域が向上する。電極の分割は、その部分の Z 幅に比例して個々の部分の静電容量を下げる。また、複数のデータチャンネルによってデータを取得するとすれば、分割によって Z 方向の静電捕捉器のイオン充填の均質性を検出することも可能になる。分析装置形状の欠陥がわずかであれば、捕捉されたイオンの Z 局在化または Z 位置と関連した周波数ずれが現れる場合がある。したがって、イオンを Z 方向に再度分布させ、周波数ずれを補償するために一組の補助電極 106 を用いることができる。代わりに、例えば、異なる分解能および取得時間もしくは個々のチャンネルの感度が種々あるときのスペクトルの取得、または狭帯域増幅器の使用など、多チャンネル検出のために Z 局在化を用いてもよい。具体的には、有利な配置は、イオンが複数の Z 領域の間に分布したときにその  $m/z$  値に応じて現れる。したがって、比較的狭い  $m/z$  範囲の検出に各検出器を用い、これによって高次高調波の狭帯域検出を可能にすると同時に、解読スペクトル内の人為的な (artifact) ピークを避ける。一実施例として、(主振動周波数に対する) 11 番目の高調波の検出は 9 番目および 13 番目の高調波の存在によって乱される。そのとき、13:9 の許容周波数範囲はおおよそ 2:1  $m/z$  範囲に相当する。補助電極 (例えば図 3 の 39) の使用あるいは Z 方向の静電場の空間的または角度的変調のどちらかによって、Z 局在化を実現できる。一方法は RF パルス変換器内のイオンの飛行時間型分離の工程を含み、E-Trap の複数の Z 領域へイオンを注入するときに、 $m/z$  配列に応じて Z 軸に沿ったイオン分離を達成する。別の方法は、イオン捕捉器内の質量分離、イオン移動度、または TOF 分析装置を含み、複数の変換器内へ連続的にイオンを注入し、狭い  $m/z$  範囲に対応するように調整された狭帯域増幅器を備える多重化された E-Trap 体積内でのその後の分析を行う。

30

40

#### 【0133】

検出電極の X 方向の分割 102 は、信号対ノイズ比の改善および隣接検出器間の位相シフトの解読による周波数スペクトル内の高次高調波の除去のため、周波数分析を加速する可能性がある。一態様では、検出器部の交互パターンによって高周波数の信号列 108 が

50

得られる。この場合には、検出器を1つの前置増幅器およびデータシステムに接続しても良い。別の態様では、複数のデータチャンネルが用いられる。E - T r a p内のこの多チャンネル取得は電位法であり、以下のような複数の利点をもたらすことができる：( i ) 取得時間ごとの分析の分解能の向上、( i i ) 種々の  $m/z$  イオン成分の個々の位相シフトがわかっている複数信号を加えることによる、分析の信号対ノイズ比およびダイナミックレンジの強化、( i i i ) 異なるチャンネル上に狭帯域増幅器を使用することによる信号対ノイズ比の強化、( i v ) 検出器個々の静電容量の低減、( v ) 複数信号の微分比較による寄生取得信号の補償、( v i ) 複数チャンネル内の信号間の変動に起因する複数の  $m/z$  イオン成分の信号の重複の解読の改善、( v i i ) スペクトル解読に個々の信号間の位相シフトの有効活用、( v i i i ) フーリエ解析における共通周波数ラインの抽出、( v i i i i ) 大きな寸法の検出器部分からの信号のフーリエ変換による、短い検出器部分からの鋭い信号の解読支援、( i x ) 一時的なイオン合焦位置の潜在的ずれの補償、( x ) 上記静電捕捉器の別々のZ領域間の分析の多重化、( x i ) イオン充填されたイオン捕捉器の均質性の測定、( x i i ) 上記静電捕捉器の異なるZ領域間の制御されたイオン通過の試験、および( x i i i ) 上記Z端における周波数ずれの制御可能な補償のためのZ端での周波数ずれの測定。

10

20

30

40

50

#### 【 0 1 3 4 】

一態様では、検出電極を電氣的に浮かせ、増幅器と静電結合してもよい。理由は、20 ~ 40 k H z 範囲の高電圧電源の雑音周波数に比べてイオン振動周波数( 1 0 0 0 a m u で400 K H z と推定) がかなり高いためである。像電荷検出器をほぼ接地電位に保持することがさらに好ましい。別の態様では、接地されたミラー板が検出器として用いられる。さらに別の態様では、分析装置の無静電場領域は接地されており、イオンは、電氣的に浮いたパルス変換器から注入されるか、または注入段階でパルス化され最大エネルギーまで加速されるかのどちらかである。パルス変換器をイオン充填段階で一時的に接地してもよい。さらに別の態様では、イオンが昇降機を通過中、パルス化され電氣的に浮いた中空電極( 昇降機) が用いられる。

#### 【 0 1 3 5 】

飛行時間型検出器を備える新規な E - T r a p

図 1 1 を参照すると、像電流検出器 1 1 2 の代わりに、またはそれに加えて、イオンはより高感度の飛行時間型検出器 1 1 3 によって検出され、そのような検出器にはマイクロチャンネルプレート( M C P ) または二次電子倍増器( S E ) などがある。このような検出方法の基本方式は、一振動周期あたりの注入イオンの制御可能な小断片のみの検出と、その後の鋭い周期信号に基づいたイオン振動周波数の分析にある。抽出が期待される部分は0.01 ~ 10% 変動する可能性があり、分解能および取得速度の反作用要求事項により決まる。この抽出割合は平均イオン振動数に反比例し、10 ~ 100, 000 から選ばれる。好ましくは、抽出部分は、例えばイオンパケット吸引または E - T r a p 静電場内の横方向偏向によって電子的に制御される。この調整によって、高速度高感度スペクトルと高分解能スペクトルとの交互発生が可能になる。抽出部分は、初期設定振動時間を過ぎると、最終的に100% に達することがある。

#### 【 0 1 3 6 】

飛行時間型検出器には、飛行時間型分解能を落とすことなく小型イオンパケットを検出する能力がある。好ましくは、イオン注入段階を調整して短いイオンパケット( X 寸法範囲が0.01 ~ 1 m m ) を形成し、一般に E - T r a p の対称平面に置かれた検出器平面内のイオンパケットの飛行時間型合焦をもたらす。好ましくは、 E - T r a p 電位を調整して検出器平面内の飛行時間型合焦の位置を維持する。

#### 【 0 1 3 7 】

フーリエ解析およびウェーブレットフィット分析の代わりに、またはそれに加えて、生信号解読は異なる  $m/z$  イオン成分からの重複信号の理論的分析の支援を受ける。後述の筆者の同時係属特許明細書のとおり、理論的分析は複数の工程に分かれる：( a ) 可能振動周波数の前提に応じて信号群を集め、( b ) どの前提対の重複信号も廃棄または分析し

て個々の成分信号を抽出する、(c)前提の妥当性を信号分布に基づいてそれぞれの群内で分析する、および(d)信号の重複がそれ以上結果に影響しない周波数スペクトルを再構築する。このような分析は潜在的に、個々の $m/z$ 成分あたり5~10イオンしかない小強度の信号を抽出することができる。一態様では、パルスイオン変換器はE-TrapのZ長さの初期部分に沿って延び、イオンは捕捉器をZ方向に通過することができるようになるため、軽いイオンが検出領域に早く到達する。これによってピークの重なりが減る。提案された方法は連続した周期的鋭利信号を発生させることから、分析装置内の平均イオン滞留時間よりも短い周期で頻りにイオンを注入することによって、分析の処理能力を向上させることがさらに提案される。その他のスペクトルの複雑さは、イオン周波数パターンの解読と同様に解読されるべきである。

10

## 【0138】

好ましくは、検出器を小型化し不感領域を無くすために、イオン-電子(I-E)変換面114がイオン経路内に置かれ、SEまたはMCP検出器がイオン経路の外に置かれる。I-E変換器は、必要に応じて二次粒子を加速するための網によって覆われた板もしくは板、または一組の平行電線もしくは一組の双極電線もしくは単一電線のいずれかを備えてもよい。イオンが変換器と衝突する可能性を複数の方法で電子的に制御してもよく、その方法には、イオンをY方向の中心軌跡からI-E変換器またはTOF検出器の側部領域へわずかに誘導する、またはイオンパケットのY方向の局所吸引につながるイオンパケット局所非合焦、または引力電位をI-E変換器に印加する(二次電子の再パルス化静電場としても作用する)などがある。抽出されたイオン片は、変換器の透明性、変換器電極の窓寸法、または変換器のZ局在化によって制御される。イオン-電子変換器に衝突するイオンは二次電子を放射する。二次電子をSEM上に集めるために弱い静電場または磁場が用いられる。次に、好ましくは、二次電子はイオン経路に直交方向に抽出される。好ましくは、イオンパケットは短く形成されて(例えば10ns未満)質量分析をさらに加速する。好ましくは、抽出イオン光学系は二次電子の空間的および飛行時間型合焦に最適化される。

20

一態様では、振動ごとにイオンの小片部分を検出するために、検出器はE-TrapのZ端に置かれ、イオンは、検出器Z領域内に移動するときにはいつでも検出器に到達できるようになる。別の態様では、補助電極115上の電位を変化させることによる実施例で、イオンは自由振動領域内に拘束され、検出領域内へ移動できる。代わりに、イオンパケットは検出器に衝突するようにY方向に延長される。さらに別の態様では、網変換器はイオン経路領域の選択された小部分のみを占める。さらに別の態様では、異なるイオン成分の検出器上の重複を減らしスペクトル周期解読を単純にするために、イオンは、電気パルス抽出または周期的に一連のパルスによって、別のE-Trap体積から検出器の方へ向けられる。このような抽出パルスはZ偏向パルスとなり、イオンパケットが弱いZ障壁を破るきっかけを与える。

30

## 【0139】

像電流検出器とは反対に、TOF検出器はさらに鋭いピークに好ましく対応する。その一方、TOF検出器は単一イオンを検出できることから、より高感度である。TOF質量分析計と比較して、本発明は検出器のダイナミックレンジを大きさの桁によって拡張する。理由はイオン信号が複数周期に拡散するからである。新規なE-Trapでは、TOF検出器によってE-Trap高さの延長が可能になり、これが高分解能E-Trapの機械的精度の要求事項を下げ、空間電荷容量、処理能力、およびダイナミックレンジのさらなる拡大を可能にする。

40

## 【0140】

検出器の寿命を、増幅段あたりの小さい二次電子ゲインの費用が掛かっても、非劣化変換面を用いて延長することが好ましい。秒 $10^{+9}$ イオンの速度の信号を分析するとき、TOF検出器の寿命は大きな懸念事項になる。小さなゲインのMCP(たとえば100-100)を第1の変換段に用いてもよい。そうすることによって、1クーロン寿命電荷が $10^{+9} e/sec$ 電荷入力時にほぼ1年寿命が可能になり、 $10^{+11} e/sec$ 電荷

50

出力が可能になる。同様に、従来のダイノードを初期増幅段に用いることができる。ダイノード表面の毒作用および後続の信号増幅段での経年劣化を避けるため、ダイノードが非修正面を備えるか、または最初に増幅された信号の像電荷検出のどちらかであるべきである。第2段をシンチレータとし、その後、密閉PMT、PINダイオード、アバランシフオトダイオード、またはダイオードアレイにすることができる。

#### 【0141】

新規な検出方法は他の既知の種類イオン捕捉器に適用でき、図2に示すI - 経路同軸捕捉器、図11 - Bの静電セクターを用いたレーストラック静電捕捉器、図H - Cのイオンサイクロトロン共鳴(ICR)を備える磁気捕捉器、ペニング捕捉器、RF障壁を備えるICRセル、図11 - Dの軌道捕捉器、および図11 - Eの線形高周波(RF)イオン捕捉器などがある。

10

#### 【0142】

レーストラックイオン捕捉器(図11 - B)では、かなり透明な(90 ~ 99.9%) 1 - e変換器114をイオン時間焦面に取り付け、周期ごとにイオンパケットの小部分を抽出してもよい。好ましくは、二次電子は、局所電場および弱い磁界の組み合わせ作用によって、非直結TOF検出器113上に横に抽出されて二次負イオンから電子を分離する。代わりに、検出器をイオン経路の周辺領域に取り付けるまたは環状検出器113Aを用いることによって、抽出されるイオンの割合が下げられ制御される。先行技術のレーストラックイオン捕捉器は狭いイオン経路を用いている。本発明は捕捉器をZ方向に延長することを提案する。

20

#### 【0143】

ICR - MS(図11 - C)では、TOF検出器113はICRセルと同軸でその外側に好ましく取り付けられ、1 - e変換器114はICRセル内に比較的大きな半径で好ましく取り付けられる。好ましくは、限られたm/z範囲のイオンは大きな軌道に共鳴励起されて1 - e変換器114に衝突して、比較的小さな角度的拡散のイオンパケットを維持する。変換器はZ軸に対しある角度で取り付けられ、そのため二次電子はミクロン寸法の螺旋マグネトロン運動にも関わらず変換面から開放される一方、二次イオンは表面に捕獲され易い。好ましくは、変換器はイオン経路の小部分を占めてm/z成分ごとに複数信号を形成する。代わりに、小部分の抽出は低速のイオン励起によって準備される。本方法は像電流検出に匹敵する検出限界を改善する。

30

#### 【0144】

図11 - Dを参照すると、軌道捕捉器において、1 - e変換器114および検出器113が配置された2つの実施例が横列に、それらの極性変化が縦列に示されている。好ましくは、捕捉イオンのm/z範囲は大きな寸法の軸方向運動(上列)または異なる寸法の半径方向運動(下列)のどちらかに励起される。緩やかな励起の場合、単一のm/zごとに複数の周期的信号が生成されることになる。

#### 【0145】

図11 - Eを参照すると、線形RFイオン捕捉器19において、変換面114を四重極棒に対し斜めに置いてもよく、二次電子をRF棒のスリットを介して検出器113上に抽出できる。変換面114は、捕捉器棒上の正のRF信号に起因して現れるゼロRF電位に対応する面に取り付けられる。この配置は、RF場の低速変化(サブマイクロ秒)に対し非常に高速のナノ秒の電子移動に依存する。好ましくは、選択されたm/z範囲のイオンは大きな振動軌道に励起され、好ましくは回転励起に起因する強い円運動成分を有する。したがって、軌道半径のゆっくりした増加および高周波イオン運動の変化が原因で、イオンの小部分が抽出されることになる。好ましくは、分析処理能力を高めるために一組の多重化線形RF捕捉器が用いられる。

40

#### 【0146】

説明した全ての方法において、複数の周期信号が形成され、理論的分析によって処理される。狭いm/z範囲の励起はスペクトル解読を単純にする。検出閾値はイオンパケットあたり5 ~ 10イオンと推定され、これが像電流検出に比べて検出限界を改善する。説明

50

した全ての態様および方法では、限定された  $m/z$  範囲のイオンの連続注入または連続励起のどちらかによって、スペクトル解読を改良できる。

【0147】

新規な E - T R A P へのイオン注入

本発明の新規な E - T r a p へのイオン注入は以下のいくつかの条件を満足しなければならない：( a ) 注入間にイオンを蓄積して変換器の負荷サイクルを強化する、( b ) 最大 20 msec の長いイオンストレージ時に  $10^{+7} \sim 10^{+8}$  イオンの空間電荷能力を備える、( c ) 好ましくは移動 Z 方向に沿って拡張されている、( d ) 分析装置の近傍に置いて、注入時の飛行時間効果に起因する  $m/z$  範囲の制約事項を避ける、( e )  $10^{-7}$  Torr 未満の気体圧力で作動して分析装置内の良い真空を保つ、( f ) エネルギー拡散が 3 ~ 5 % 未満および角度的拡散が最少 ( 1 度未満 ) でかつ、X 長さが TOF 検出器の場合は 0.1 mm または FDM 分析を備える像検出器を用いる場合は最大 30 mm のどちらかであるイオンパケットを発生させる、および ( g ) 静電捕捉器の電位および静電場の歪みを最少にする。

10

【0148】

図 12 を参照すると、高周波 ( R F ) パルス変換器 125 を備える E - T r a p の態様 121 は、一群の変換器の態様および注入方法を概説する。変換器 125 は、入口端 124 A、出口端 124 B、および半径方向放出のための横スリット 126 を有する高周波 ( R F ) イオンガイドまたはイオン捕捉器 124 を備える。変換器は一組の DC、RF、およびパルス源 ( 図示せず ) に接続される。好ましくは、変換器は直線四重極 124 を図示のように備えるが、変換器は、電線によって形成された捕捉器の RF チャンネル、RF 面、RF 配列、RF 環状捕捉器など、他の種類の RF イオンガイドまたは捕捉器を備えてもよい。好ましくは、RF 信号は、参照番号 130 で示すように直線変換器 125 の中間板だけに印加される。X 延長されたイオンパケットの生成を目的とするいくつかの態様では、RF イオンガイドは X 方向に延長され、複数の RF 電極を備えてもよい。さらに、変換器が Z 方向に少なくとも 10 倍長いイオンパケットを提供することが期待される。好ましくは、変換器の入口部分および出口部分は断面が同様な電極を有するが、これら電極は電氣的に絶縁されて Z 方向のイオン捕捉のための RF 付勢または DC 付勢が可能である。図は、静電捕捉器の以下の他の要素も説明する。すなわち、連続または準連続イオン源 142、中間気体圧力 123 の気体イオンガイドおよび RF イオンガイド、注入手段 127、

20

30

【0149】

作動中は、イオンはイオン源 122 から供給され、気体イオンガイド 123 を通過し、パルス変換器 125 を満たす。一方法では、イオンはまず気体イオンガイド 123 内に蓄積され、次にパルスは入口端 124 A を通って変換器 125 内へ注入され、ガイド 124 を通過し、出口端 124 B で RF 障壁または DC 障壁のどちらかによって反射される。パルスイオン注入の後、入口端 124 A の電位を上昇させて部分 124 内でイオンを無限に捕捉する。注入パルスの継続時間を調節して、捕捉されたイオンの  $m/z$  範囲を最大化する。別の方法では、気体イオンガイド 123 および変換器 125 は常に連通状態にあり、イオンはこれら装置間で、変換器 125 内の  $m/z$  構成の平衡に必要な時間だけ自由に行き来する。さらに別の方法では、イオンは気体イオンガイド 123 から連続的に供給され、変換器 125 を低速度 ( 100 m / s 未満 ) で通過し、出口端 124 B を通って去る。変換器の延長された約 1 m の長さを考慮するれば、イオン伝播時間は 10 ms を越え、静電捕捉器への放出間隔時間に匹敵する (  $R = 100, 000$  のとき 20 ms )。この態様の場合、同一直線電極および同一 RF 電源を、気体イオンガイドおよび真空変換器の両方に使用し、それらの間の DC 障壁を除去することが好ましい。好ましくは、変換器は、別々の排気の間少なくとも 1 つの段階中に突出する。好ましくは、変換器は湾曲部分を有して、排気段階の間に気体が直接漏れることを低減する。これらの方法では、捕捉または

40

50

イオン軸方向速度の減速の目的でイオンの運動エネルギーを減らすために、必要に応じて一部の交換器は参照番号130に示すように気体パルスで満たされる。好ましくは、このようなパルスは空圧弁または濃縮蒸気の光パルス脱着によって発生される。高真空下のRF半径方向のイオン捕捉を含む提案されたパルス交換器によって、以下の特徴が実現される：(i)交換器のZ寸法を延長してE-TrapのZ寸法と一致させる、(ii)全体に湾曲したE-Trapに沿って交換器を整列させる、(iii)注入イオンの広いm/z範囲に対応するために交換器とE-Trapの間の短いX距離を維持する(E-TrapのX寸法に対して)、および(iv)E-Trapの高真空を $10^{-9}$  Torr未満および最終的には $10^{-11}$  Torr未満の範囲に維持する。提案された方法は、これらの特徴を備えてない先行技術の気体充填RFイオン捕捉器とは異なる。

10

#### 【0150】

本発明は、図12の線形RF捕捉交換器からE-Trapへのイオン注入(図12~16)の複数の態様および方法を提案する。これらの方法では、閉じ込めRF場はイオン放出の前に必要に応じて電源が切られる。一方法では、交換器125がイオンで充たされたら、イオンは側部スリット126およびミラーキャップ128のスリットを通して半径方向に注入される。注入時に、ミラーキャップ128の電位を下げてイオンを静電捕捉器内へ導入する。一番重いイオンがミラーキャップ領域から離れたら、ミラーキャップ128の電位を通常の反射値にする。ミラー電圧を切り替える例示的値は先に図6に示した。図14に説明する別の方法では、直線イオンパルス交換器142およびパルス加速器143が、静電捕捉器145の無静電場領域144を通して突出する。交換器142がイオンで充たされたら、RF信号を切って一組のパルスが交換器142および加速器143に印加されて、イオンを静電捕捉器145の無静電場領域144内へ注入する。注入の後、交換器142および加速器143の電位を無静電場領域144の電位にして、イオン振動が歪まないようにする。この態様はミラー電圧を安定化できるが、複雑なRF信号およびパルス信号を必要とする。図15を参照すると、別の態様151において、イオンは静電セクター156を介してE-Trap内へ注入される。セクターは、イオン軌道が静電捕捉器55のX軸158と整列するように、イオン軌道を曲げる。注入の後、セクター静電場を切ってE-Trap内のイオン振動が歪まないようにする。イオンパケットの初期の時間的拡散に対する要求事項が厳しくないことから、セクター静電場を、例えば90度など、どのような簡便な角度で作ることもできる。セクターは、排気段階を個々に分離するための延長チャンネルの役目をする。本態様は許容m/z範囲の制約事項がある。図6を参照すると、さらに別の態様161において、イオンはパルス偏向器167を介して注入される。軌跡は偏向器167によって誘導されてE-Trap165の対称なX軸に整列する。パルス偏向器も許容m/z範囲の制約がある。

20

30

#### 【0151】

ある一群の態様では、内接半径rの小さいRF交換器( $r = 0.1 \sim 3$  mm)を用いることによって、X-Y平面の糸状イオンの半径寸法が小さくなる。細かいイオンパケットは小型化されたE-Trap(X方向で1~10 cm未満)と互換性が有り、より大きなE-Trapを高分解能にする。m/z範囲を維持するために、RF場の周波数は $1/r$ に調整すべきである。このような小型交換器を以下の群の製造方法の一つによって製造してもよい：(i)積層板の電気腐食またはレーザー切断、(ii)セラミックまたは半導体塊を機械加工し、その後電極表面を金属化、(iii)電鍍法、(iv)伝導性制御のために表面改質された半導体積層体の化学エッチングまたイオンビームによるエッチング、および(v)セラミック製プリント回路基板技術。

40

#### 【0152】

別の態様(図示せず)では、注入手段は軸方向イオン放出を伴うRFイオン捕捉器を備える。上記捕捉器はE-TrapのZ端近くに取り付けられ、X軸に対しわずかな角度傾けられる。イオンは無静電場領域を介して捕捉器内へパルス注入される。本方法はm/zの全範囲に対応するが、交換器の空間電荷能力の点では劣る。

#### 【0153】

50

図17を参照すると、さらに別の代わりの態様において、パルス変換器が静電イオンガイド171を備える。このガイドは電極172および電極173の平行な2つの列によって形成される。各列は、交互に現れる2つの電極群172A、172B、および173A、173Bを含む。隣接する電極の間隔は、好ましくはチャンネルのX幅より少なくとも2倍小さい。ガイドの入口側には幅広の矢印174が付けられ、注入イオンビームの方向も示す。ガイド171の出口側には必要に応じて反射器175が備えられる。切替電源176は、2つの等しくかつ反対の静電電位Uおよび-Uを電極172A、172B、および電極173A、173Bへ空間的に交互な方法で供給し、それをイオン放出時に切り替える。

#### 【0154】

作動中は、連続的に低速低発散イオンビームがイオンガイドの入口側から注入される。好ましくは、ガイド上の電位Uは、伝播イオンビーム174のエネルギーEと $0.01U < E/q < 0.3U$ の関連がある。空間的な交替電位は一連の弱い静電レンズを作り、これがイオンをチャンネル内に保持する。イオン保持は参照番号177で示す模擬実験のイオン軌道によって説明される。イオンが間隙を満たしたら、電極群172Aおよび173B上の電位は反対の極性に切り替えられる。これがチャンネルを横切る抽出静電場を作り、電極173の間にイオンを放出することになる。本態様はRF場がないので、検出器電極による抽出が不要となる。また、主振動高調波を検出するために、イオンパケットのX寸法を延長することも可能になる。

#### 【0155】

図18を参照すると、別の態様181では、延長イオンパケットを分析E-Trap183へ注入するための等化E-Trap182が提案される。分析E-Trap183と比較して、等化E-Trap182は等時性である必要がないため、X方向に少なくとも2倍短く作られており、形状も単純である。好ましくは、準連続イオンビームが等化E-TrapのZ端および電極184を介して注入される。好ましくは、電極184はX方向に比較的長く作られてイオンのエネルギー拡散を最小にし、加速電位に設定される。線形RFイオンガイド186は継続時間が $0.1 \sim 1ms$ の準連続イオンビームを発生する。イオンは電極184の開口185を介して注入され、X方向に沿って加速エネルギーまで加速される。周縁静電場およびZ方向の初期イオンエネルギーの影響により、イオンは糸鋸で切ったようなイオン軌道に沿って等化捕捉器内を伝播する。連続イオンビームは等化E-Trapを満たし、全ての $m/z$ のイオンはX間隔を均質に満たす。注入の後、連結ミラー電極185の電位は降下して、イオンを等化E-Trap182から分析E-Trap183内へ通過させる。本方法は、全 $m/z$ 成分について等しく伸長されたイオンパケットを提供し、抽出信号を主振動高調波の正弦波にすべきスペクトル分析のFFTまたはFDM方法を適用するとき役に立つ。

#### 【0156】

パルス変換器を接地できるようにするために、一態様は昇降電極を用いる。イオンパケットが昇降空間を満たしたら、昇降電極の電位を上げて昇降器出口でイオンを加速する状態にする。

#### 【0157】

直列質量分析計用のゲイン調整およびE-TRAP多重化  
他の種類のMSと同様、新規なE-Trapは、中性物質の種々のクロマトグラフ分離およびイオンの質量分析または移動度分離を伴う直列質量分析計に適する。

#### 【0158】

図19を参照すると、本発明の最も好ましい態様191は、連続的に接続されたクロマトグラフ192、イオン源193、第1の質量分析計194、断片化セル195、気体高周波RFイオンガイド196、パルス変換器198、および円筒静電E-Trap199を備え、円筒静電E-Trap199は像電流検出器200および飛行時間型検出器200Tを備える。捕捉器は、必要に応じてイオンの半径方向変位を修正するための環状199D電極を有する。E-Trapへ入るイオン束の変動が、象徴的な時間図197で示さ

10

20

30

40

50

れている。

【0159】

クロマトグラフ192は、液体クロマトグラフ(LC)もしくは気体クロマトグラフ(GC)、キャピラリ電気泳動(CE)、他の何らかの既知種類の合成物分離器、二次元GC×GC、LC-LC、LC-CEのような種々の合成物分離段階を含む直列分離器のいずれかである。イオン源は先行技術のどのようなイオン源であってもよい。イオン源の種類は分析アプリケーションに基づいて選択され、一例として、以下の一覧の1つでもよい：エレクトロスプレー(ESI)、大気圧化学イオン化(APCI)、大気圧光イオン化(APPI)、マトリックス支援レーザー脱離とイオン化(MALDI)、電子衝撃(EI)、および誘導結合プラズマ(ICP)。第1の質量分析計MS1194は好ましくは四重極であるが、イオン捕捉器、質量選択放出を備えるイオン捕捉器、磁気質量分析計、TOF、または先行技術で既知の他の質量分離器でもよい。断片化セル195は好ましくは衝突活性化解離セルであるが、電子脱離もしくは表面解離セル、準安定電子によるイオン断片化用セル、または他の既知の断片化セルもしくはそれらの組合せでもよい。イオンガイド196はRFイオン閉じ込めを備える気体充填多極、または他の既知のイオンガイドでもよい。好ましくは、RFガイドは静電捕捉器のイオンパルス変換器に適合するよう直線である。変換器198は、好ましくは図12および図13に示す半径方向放出を備える線形RF装置であるが、図4~18に示したどの変換器でもよい。静電捕捉器199は、好ましくは図13に説明した円筒型捕捉器であるが、図2の平面捕捉器、図4Aに示した円筒型セクター捕捉器42、43もしくは44、または図4に示した何らかの他のE-Trapでもよい。この具体的実施例では、静電捕捉器は第2段の質量分析計MS2として用いられる。検出手段は、好ましくは単一チャンネルデータ取得システムを備える一対の異なる検出器であるが、多重のデータシステムとしてZ方向またはX方向のどちらかに分割された複数の検出器部、または必要に応じて像電荷検出器と組み合わせて用いられる飛行時間型検出器を備えてもよい。

10

20

【0160】

LC-MS-MSおよびGC-MS直列は、主要ハードウェア構成要素の同期化および可変信号強度の採用など、静電捕捉器に関する複数の要求事項を暗示する。イオン源からのイオン束は時間と共に変化する。クロマトグラフの一般的なピーク幅は、LCの場合は5~15秒、GCの場合は約1秒、GC×GCの場合は20~50msである。新規なE-Trapの取得速度は $R=100,000$ で最大50~100スペクトル/秒になることが期待され、これは一般的なクロマトグラフの要求事項を越えるが、複数の先行例の直列MSまたはほぼ共溶出した成分の時間解析のどちらかには必要である。

30

【0161】

MS-MS分析には、以下を含む複数の方法を用いることができる：(a)元質量および個々のMS-MS段階の継続時間が元質量スペクトルを基にして選択されるデータ依存分析、(b)MS1走査が分解能500で、1秒で行われMS2が分解能10,000のE-Trap内で行われるなど、高取得速度での全質量MS-MS分析、(c)元イオン質量および充填時間が、適度な分解能の全質量MS-MS分析に基づく高分解能分析向けに選択されるデータ依存分析。

40

【0162】

クロマトグラフのピークが弱い間は、装置の感度は増幅器の雑音および比較的短い取得時間によって制約を受ける。クロマトグラフピークが弱い溶出の間は捕捉器充填時間およびデータ取得時間を増やす一方、合成物濃度の最終判定時にこのような調整を考慮するのが有利である。イオン充填および信号取得の継続時間は、GC分離速度に影響する前に最大10倍までの延長ができ、LC分離速度に影響する前に最大50~100倍までの延長ができる。

【0163】

E-Trap運転のゲイン調整の好ましい一方法は、LC-MSおよびGC-MS分析に最適である。本方法は以下の工程を含む：可変イオン束をイオンガイド196内へ注入

50

する；イオンガイドから変換器内への瞬間イオン電流  $I_F$  を測定する；変換器を初期設定目標数の電荷  $N_e = I_F \times T_F / e$  で充填するために、変換器内へのイオン流の継続時間  $T_F$  を調整する；上記イオンを変換器から静電捕捉器 199 内へ注入する；静電捕捉器内のデータ取得時間を  $T_F$  に等しくし、充填時間に関する情報をスペクトルファイルに添付する；その後次の時間工程へ進む。次に質量分析信号は、記録した信号および充填時間の説明と共に再構築される。変換器へ入るイオン電流は、伝達光学系の電極の上などで測定できる。代わりに、イオン電流は、先のスペクトルの信号強度を基にして測定できる。充填時間を数値化するために、電荷  $N_e$  の目標数の初期値を広い範囲から設定できる。一実施例として、充填時間を工程ごとに 2 倍変化させることができる。充填時間  $T_F$  を設定するために追加の基準を採用してもよい。例えば、最小取得時間をクロマトグラフの分解能を最少にするように設定することができる。最大取得時間を十分なクロマトグラフ分解能を維持するように設定することができる。電荷  $N_e$  の目標数の初期値の選択は、用いたイオン源の平均信号強度、試料の濃度、およびアプリケーションの他の複数のパラメータを考慮することが期待される。代わりに、イオン充填時間を周期的に変えて、データ分析段階の信号組から選ぶことができる。

10

20

30

40

50

#### 【0164】

図 5 に示した E - T r a p 多重化を用いると、直列分析をさらに改良できる。提案された多重化は、複数の整列されたスリット組を同一の電極組内に作って、個々の E - T r a p に相当する複数の体積を形成することによって形成される。これによって、同一真空チャンバおよび同一電源組を共有する多重化 E - T r a p を経済的に製造できる。E - T r a p 多重化は、好ましくはパルス変換器の多重化によって達成される。次に複数のイオン源からのイオン流もしくは短い時間流をパルス変換器間で多重化できる。一方法では、複数の E - T r a p の質量較正および / または感度較正の目的のために較正流が用いられる。具体的な一態様 53 では、同じ流れが複数の E - T r a p 間で回転多重化される。

#### 【0165】

一方法では、複数の静電捕捉器は、好ましくは並行運転されて同一イオン流を分析する。その目的は、空間電荷能力、分析の分解能、および静電捕捉器のダイナミックレンジをさらに強化するためである。E - T r a p 多重化により取得時間の延長および分解能の改善ができる。別の方法では、強度可変のイオン源からまたは S 1 もしくは I M S から来る異なる短時間の同一イオン流に複数の静電捕捉器が用いられる。主イオン流の時間片は、時間依存の方法またはデータ依存の方法で複数の静電捕捉器の間で流用される。この時間片は多重化された変換器内に蓄積され、単一電圧パルスと共に平行静電捕捉器内に同時に注入される。この並行分析を、較正目的のイオン源も含む複数のイオン源に用いてもよい。また、別の方法では、一組の静電捕捉器での多重化分析は、先にイオン流を m / z 片またはイオン移動度片に粗く質量分離する工程と結合され、m / z 範囲がさらに狭い下位流を形成する。これによって、雑音レベルが大きく低減された狭帯域幅増幅器を使用できるようになり、この方法は検出限界を最終的に単一イオンまで改善する。

#### 【0166】

##### E - T R A P 内の質量選択

イオンパケットは、数千の振動の間いつまでも静電イオン捕捉器内に閉じ込められ、振動数は残存気体に関する散乱および検出イオンシステムへのイオン運動の結合に起因する低速の損失によって制約を受ける。本発明の一方法では、微弱な周期的信号が捕捉器電極に印加され、そのため信号周波数とイオン運動周波数の間の共鳴が、特定のイオン成分の除去、切り欠き波形による個々のイオン成分の選択、イオン振動体積から飛行時間型検出器上もしくは断片化面内への共鳴イオン放出を伴う質量分析、または E - T r a p 領域間の通過に利用できる。対象とする成分は毎周期歪む一方、空間成分の一時的な重複はわずかしが歪まない。小さな歪みを選び多周期にわたってその歪みを蓄積すると、イオン除去 / 選択の中に鋭い共鳴が現れる。X 運動、Y 運動、または Z 運動の励起には、複数電極を無静電場領域で用い、特定イオン成分のイオンパケット通過タイミングに正確に一致する周期的に偏向 / 加速する短い糸状のパルスを適用するのが好ましい。Z 方向の共鳴励起は

最も好ましい。振動周波数に影響しないからである。Z端の電位障壁は微弱で(1~10 eV)、励起パルスがZ幅の一部に印加されるとすると、特定のm/z範囲の全てのイオンを最終的にZ障壁経由で放出するには励起は弱い。

【0167】

図20を参照すると、MS-MS法の一実施例は、静電捕捉器にMS-MSの機会を用いる。静電捕捉器内のイオン選択は、好ましくは静電捕捉器201の表面202上の表面誘起解離を伴う。このような表面の最適位置はイオンミラー内のX方向にあるイオン反射の領域にあり、このときイオンは適度のエネルギーを有する。大多数のイオン振動の間の静電場歪みを防止するため、表面202を静電捕捉器201のZ端203に配置してもよい。この表面は好ましくは微弱なZ障壁を越えて配置され、例えば電子くさび204によって形成される。イオン選択は電極205に印加された同期した系状パルスによって実現される。関心質量をもつイオンはZ方向に励起を蓄積し、Z障壁を通過する。主イオンが表面に衝突するとイオン断片を形成し、断片は加速されて静電捕捉器内へ戻る。好ましくは、断片化平面の反復衝突を避けるため、偏向器206が用いられる。本方法は特に、複数の静電捕捉器を使用し各捕捉器が比較的狭い質量範囲のイオンを処理する場合に適する。

10

【0168】

好ましい態様を参照して本発明を説明してきたが、添付の特許請求の範囲に記載の本発明の範囲から逸脱することなく形状および細部の種々の変形例が可能であることは同業者には明らかである。

20

【先行技術文献】

【特許文献】

【0169】

- 【特許文献1】米国特許第4072862号
- 【特許文献2】米国特許第4731532号
- 【特許文献3】ソ連特許第1725289号
- 【特許文献4】国際公開第WO05/001878号
- 【特許文献5】英国特許第2080021号
- 【特許文献6】米国特許第5017780号
- 【特許文献7】米国特許第6300625号
- 【特許文献8】米国特許第6013913号
- 【特許文献9】米国特許第5880466号
- 【特許文献10】米国特許第6744042号
- 【特許文献11】米国特許第5886346号
- 【特許文献12】国際公開第WO09/001909号

30

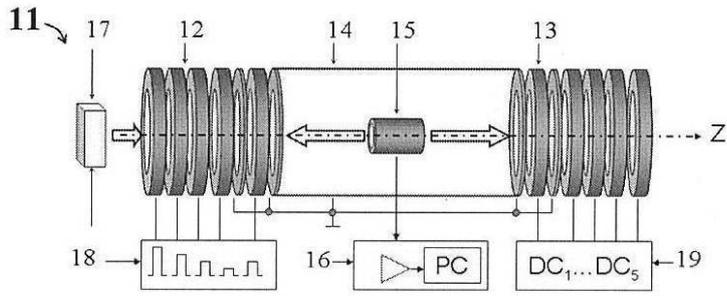
【非特許文献】

【0170】

- 【非特許文献1】Wollnik et al in Rapid Comm. Mass Spectrom., v.2 (1988) #5, 83-85
- 【非特許文献2】Shing-Shen Su Int. J. Mass Spectrom. Ion Processes, v.88 (1989) 21-28
- 【非特許文献3】Sato et al, J. Am. Soc. Mass Spectrom., v. 6 (2005) 1969-1975
- 【非特許文献4】Zajfman et al Anal, Chem, v.72 (2000) 4041-4046
- 【非特許文献5】Makarov et al, JASMS, v.20, 2009, No.8, 1391-1396
- 【非特許文献6】Makarov et al JASMS 17 (2006) 977-982
- 【非特許文献7】Anal. Chem. v.72 (2000) 1156-1162
- 【非特許文献8】Aizikov et al in JASMS 17 (2006) 836-843

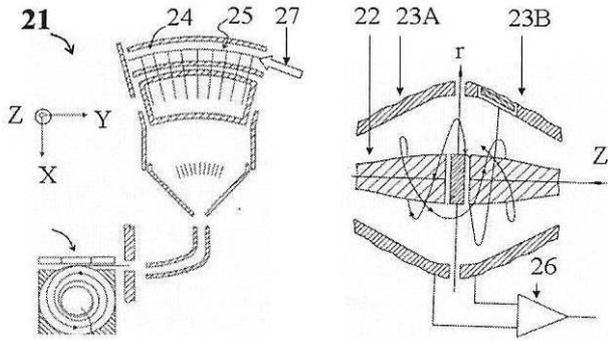
40

【 図 1 】

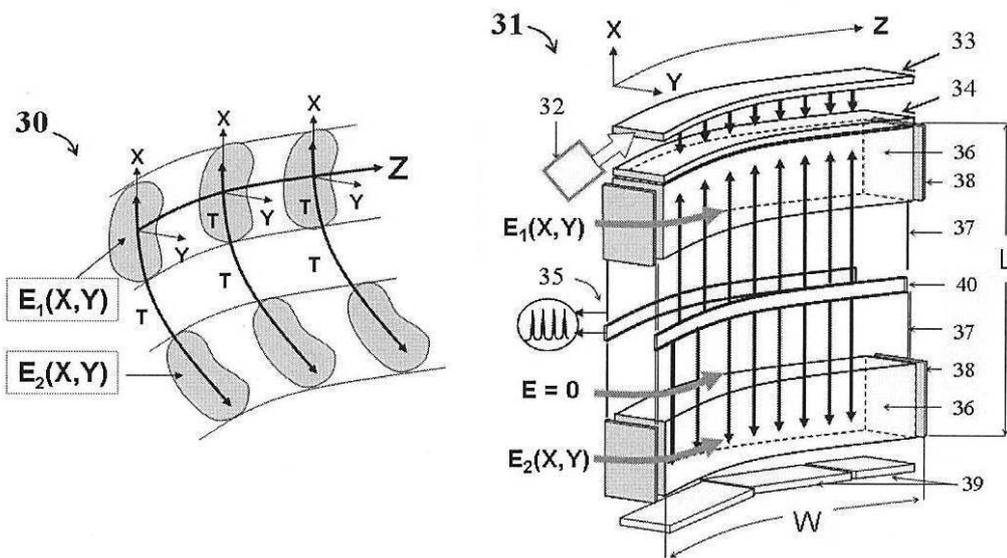


先行技術

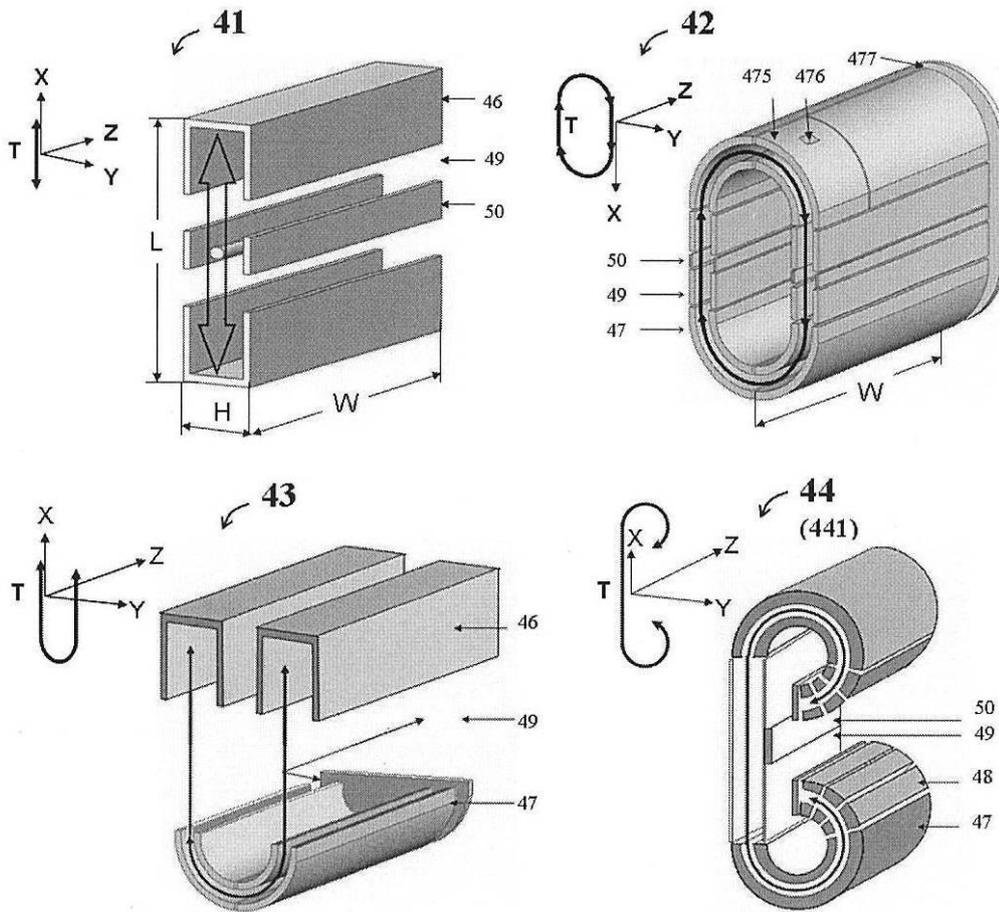
【 図 2 】



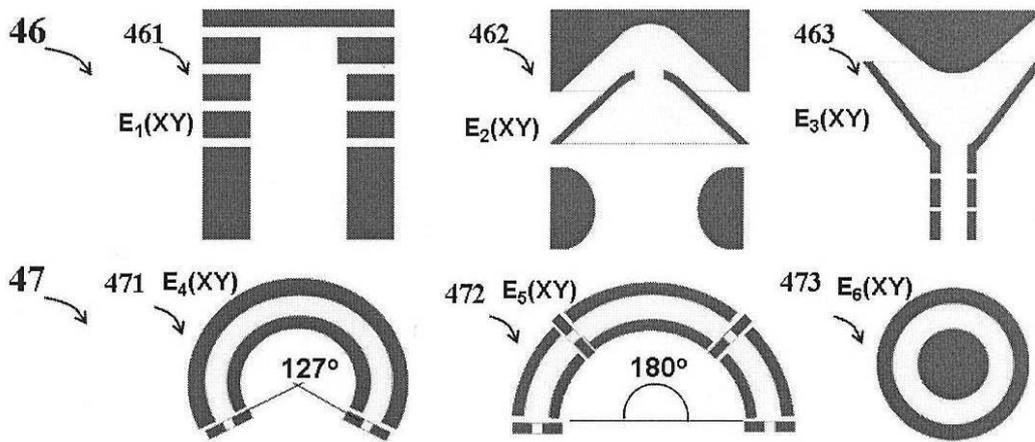
【 図 3 】



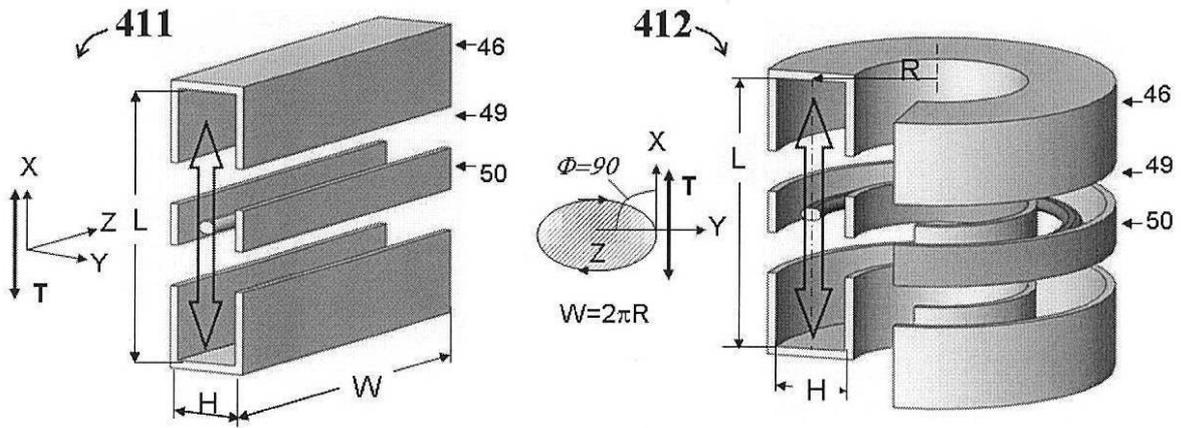
【 図 4 - A 】



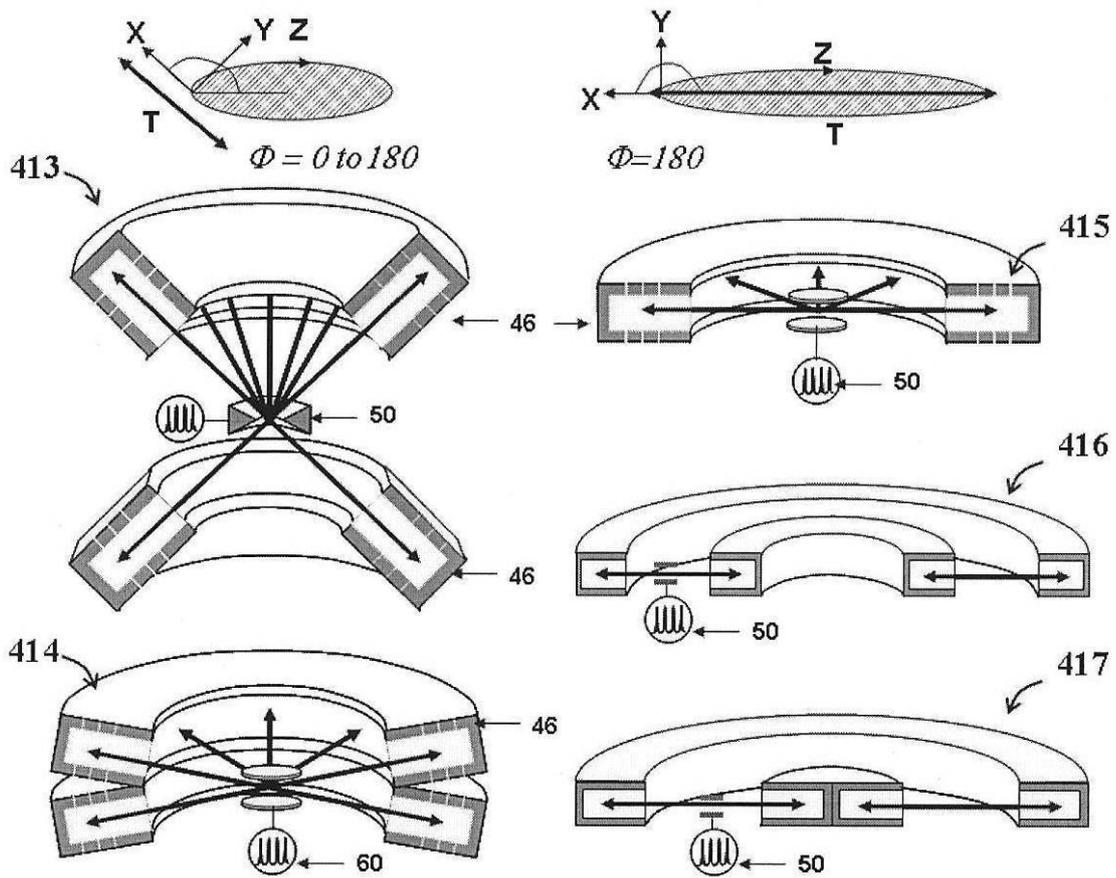
【 図 4 - B 】



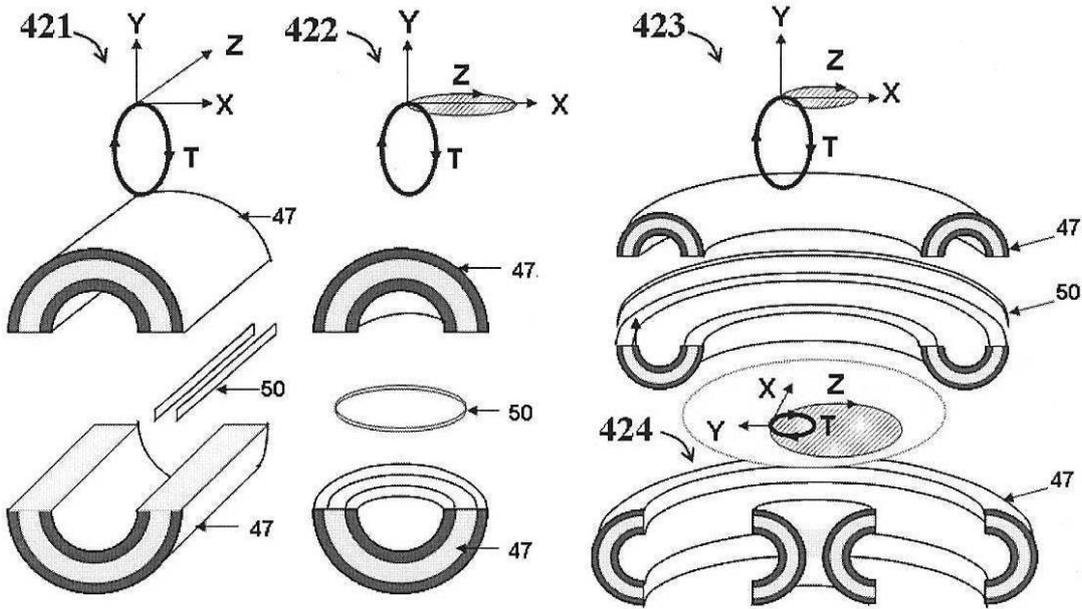
【 図 4 - C 】



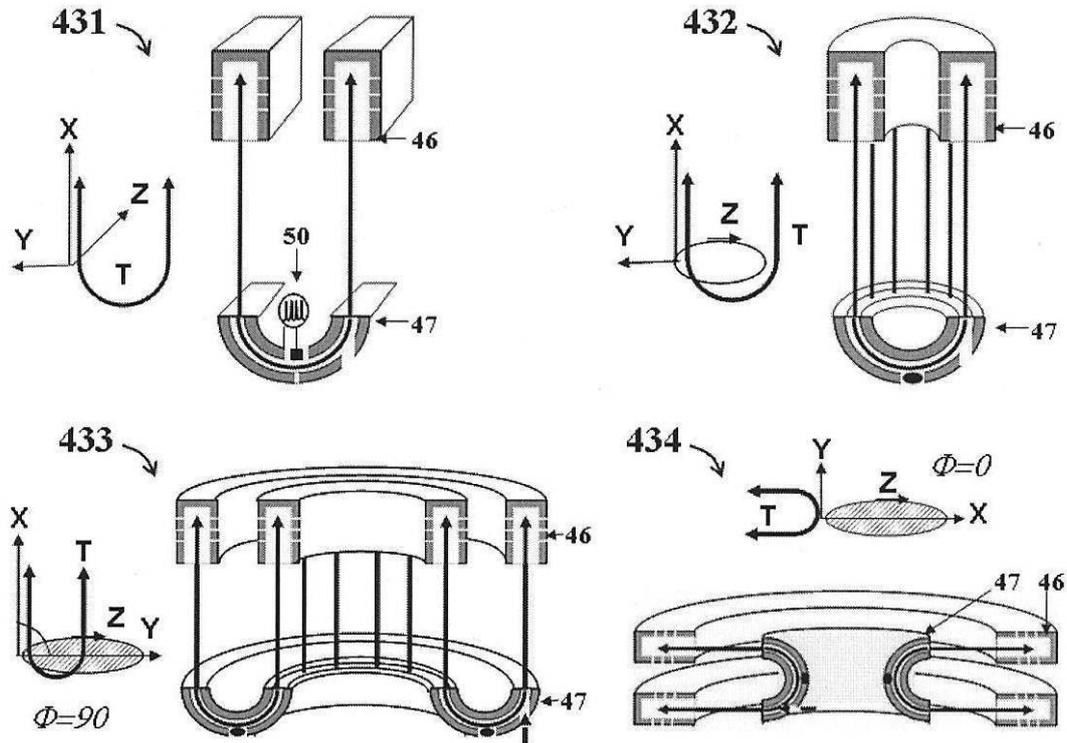
【 図 4 - D 】



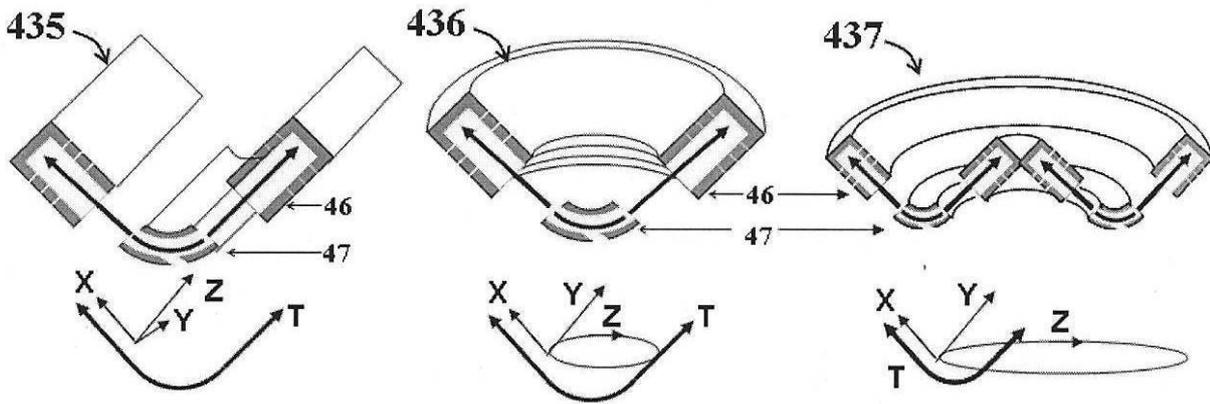
【図 4 - E】



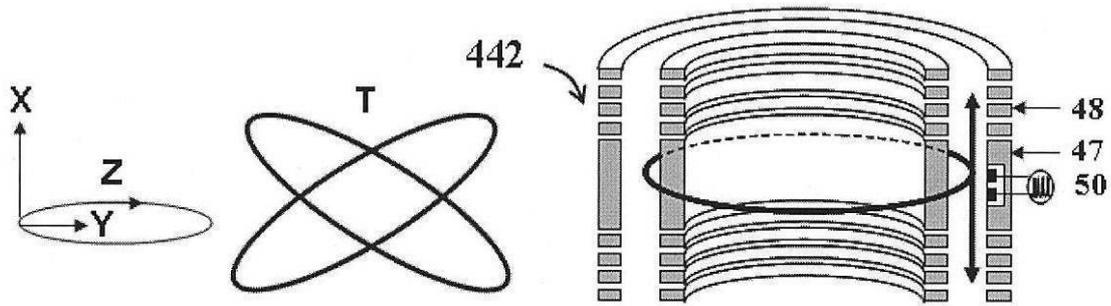
【図 4 - F】



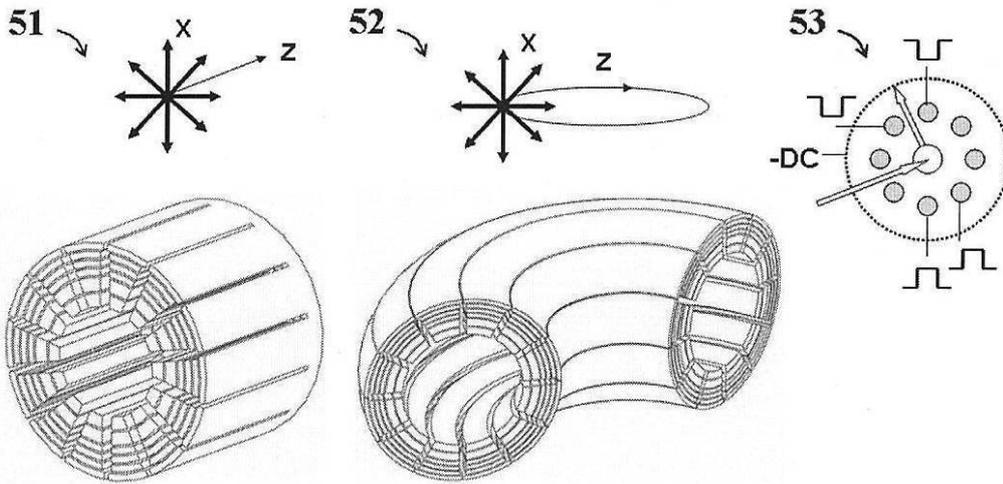
【 図 4 - G 】



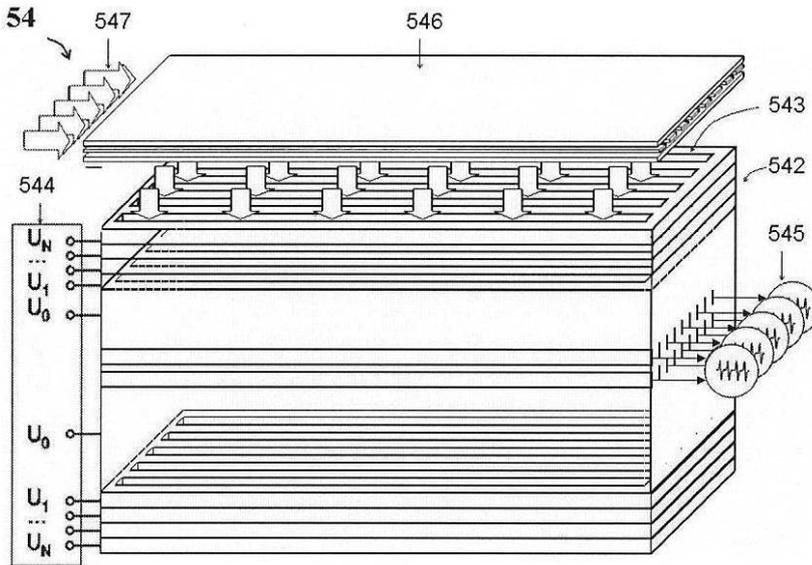
【 図 4 - H 】



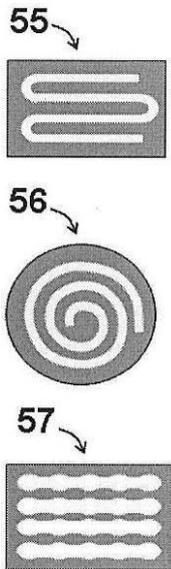
【 図 5 - A 】



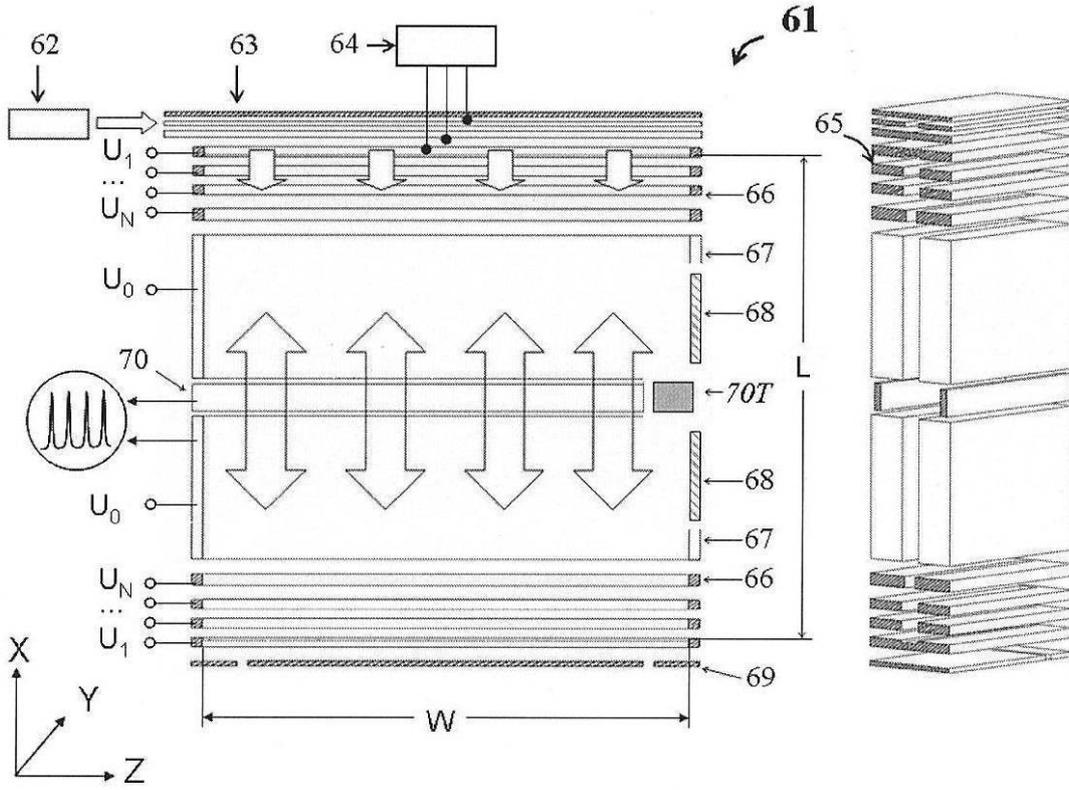
【 図 5 - B 】



【 図 5 - C 】



【図 6】



【 図 7 】

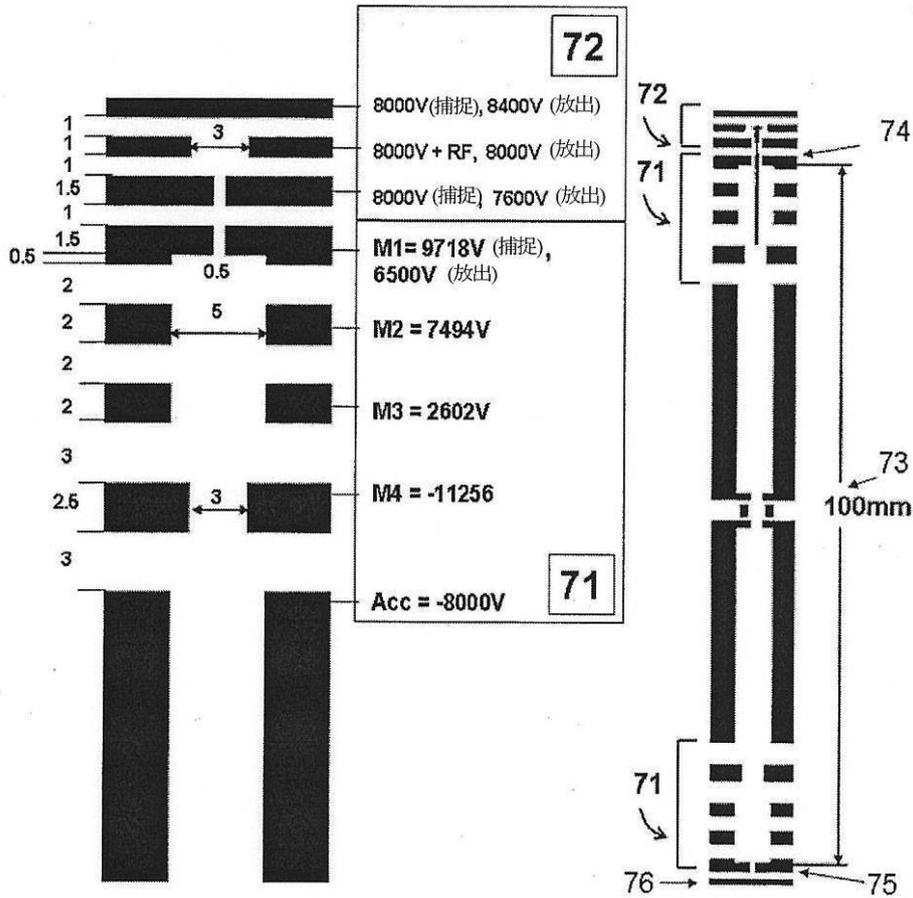


Fig.7-A

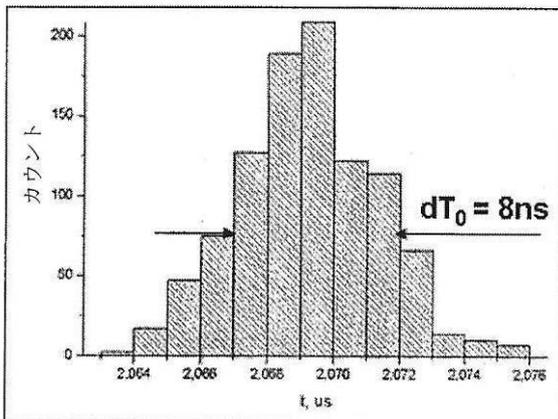


Fig.7-B

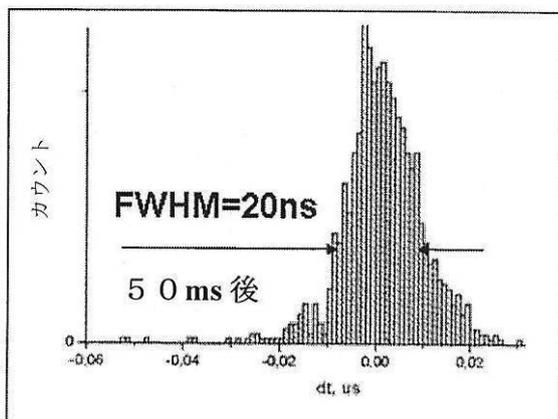
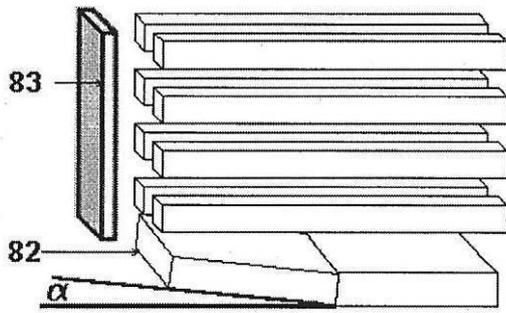
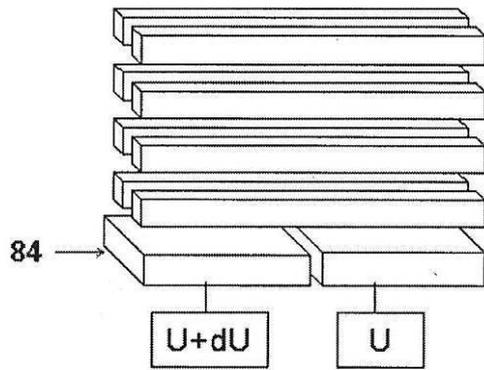


Fig.7-C

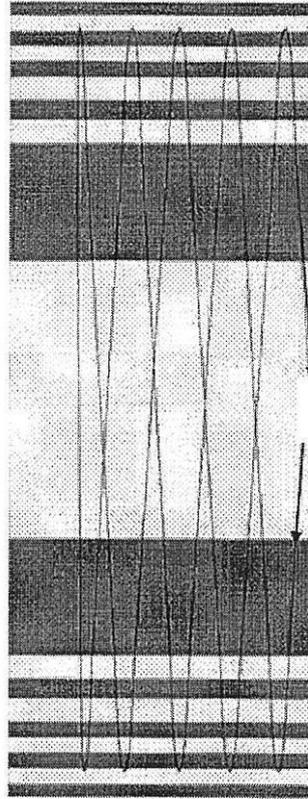
【 図 8 】



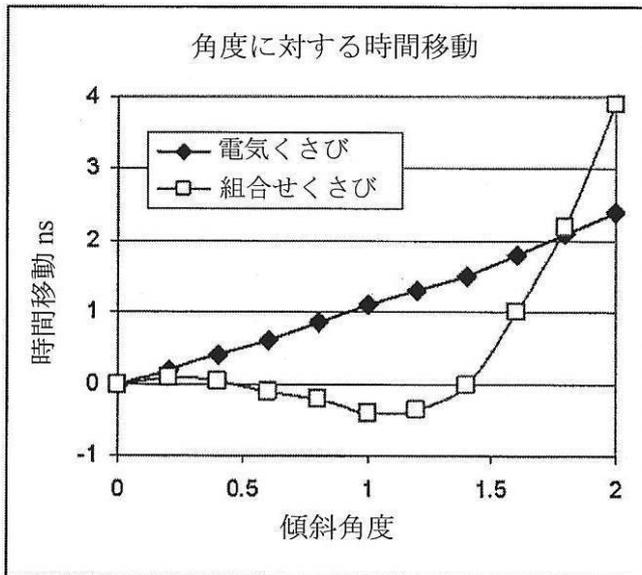
**Fig. 8-A**



**Fig. 8-B**



**Fig. 8-C**



**Fig. 8-D**

【 図 9 】

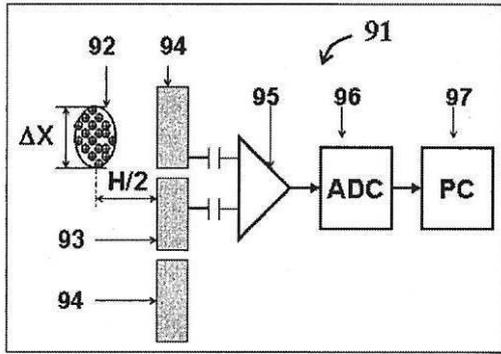


Fig.9-A

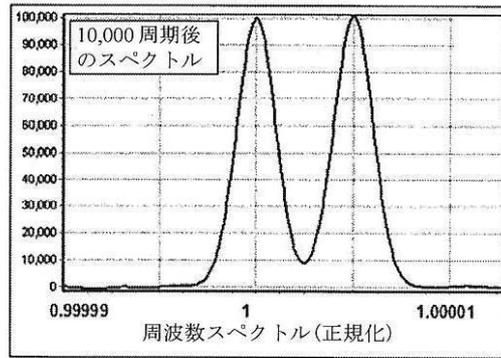


Fig.9-C

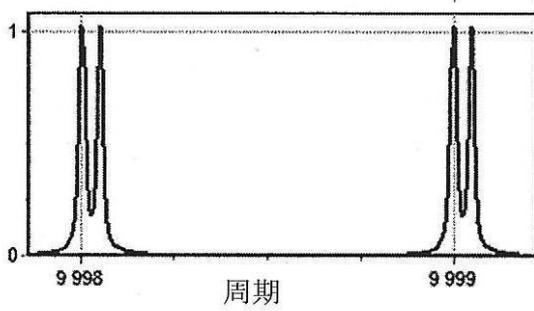


Fig.9-B

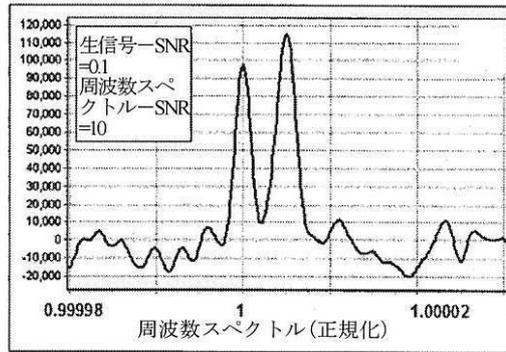
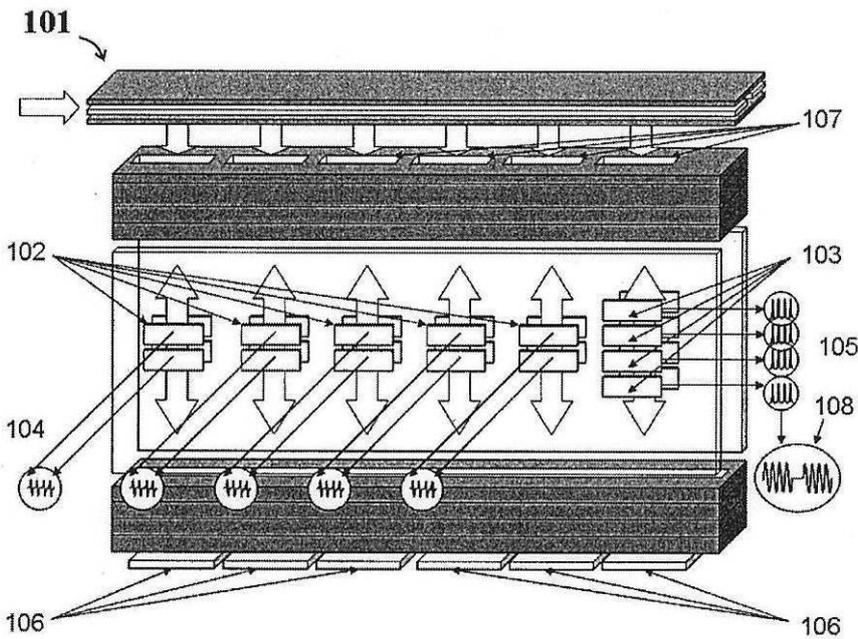


Fig.9-D

【 図 1 0 】



【 図 1 1 】

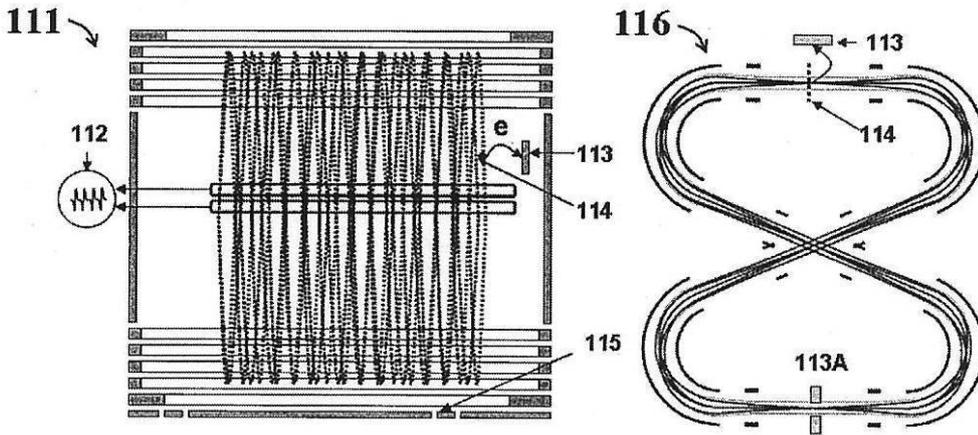


Fig.11-A

Fig.11-B

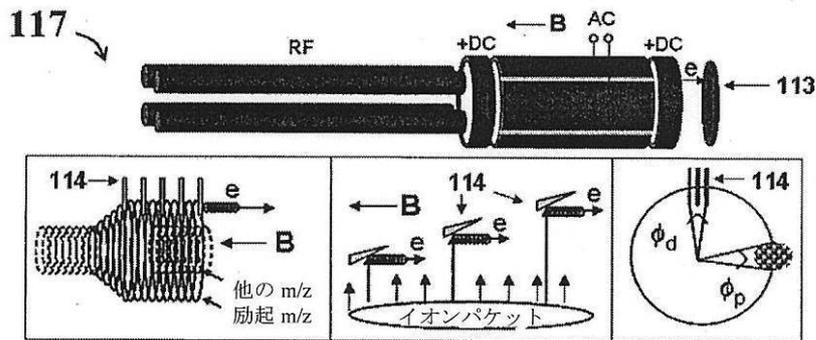


Fig.11-C

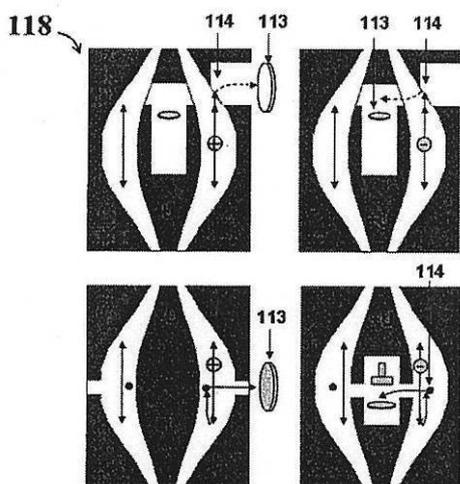


Fig.11-D

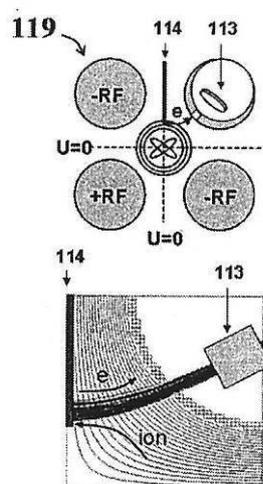
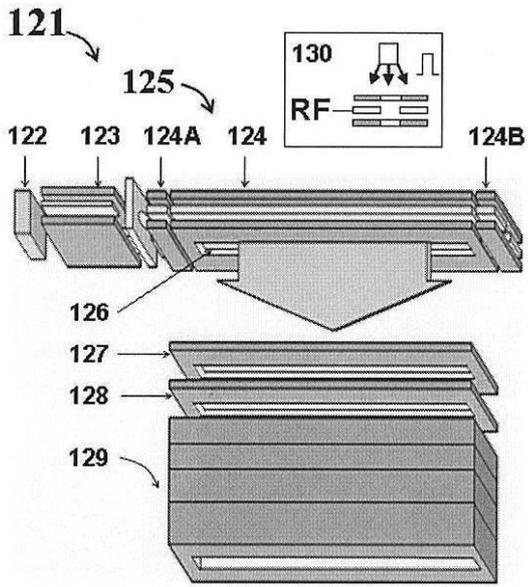
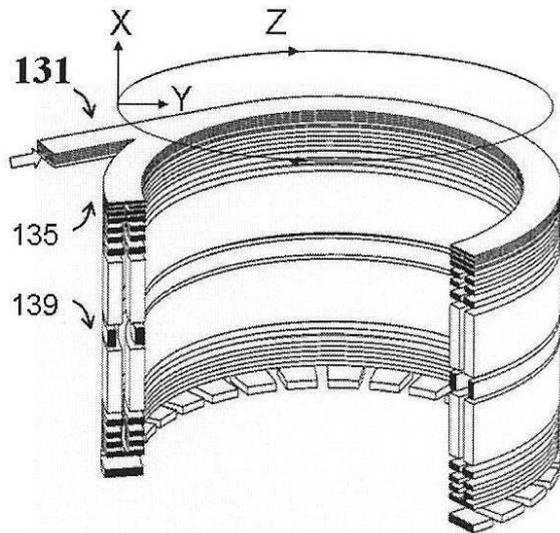


Fig.11-E

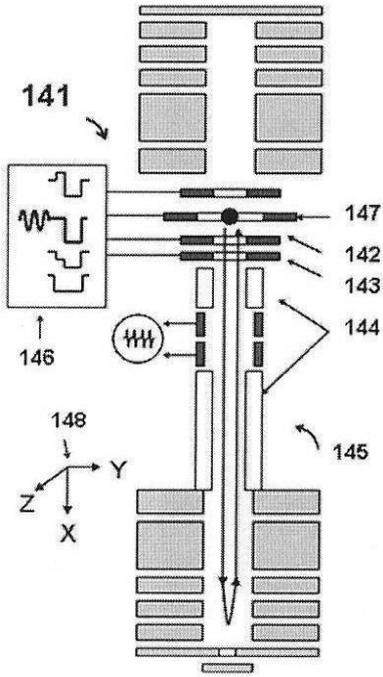
【 図 1 2 】



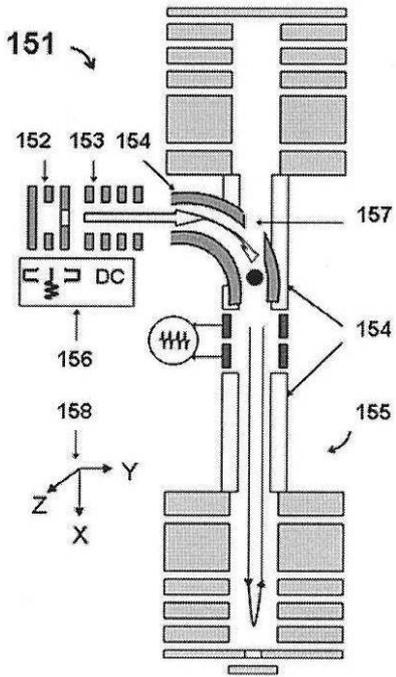
【 図 1 3 】



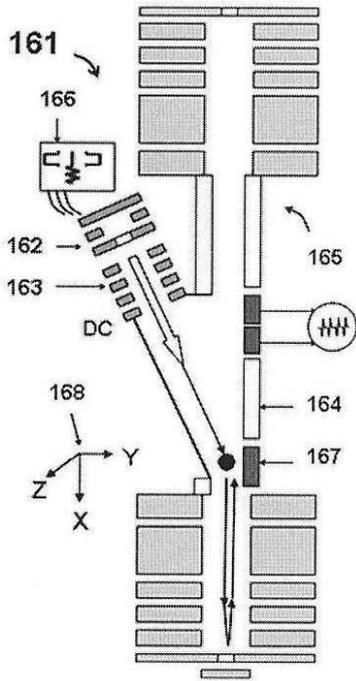
【 図 1 4 】



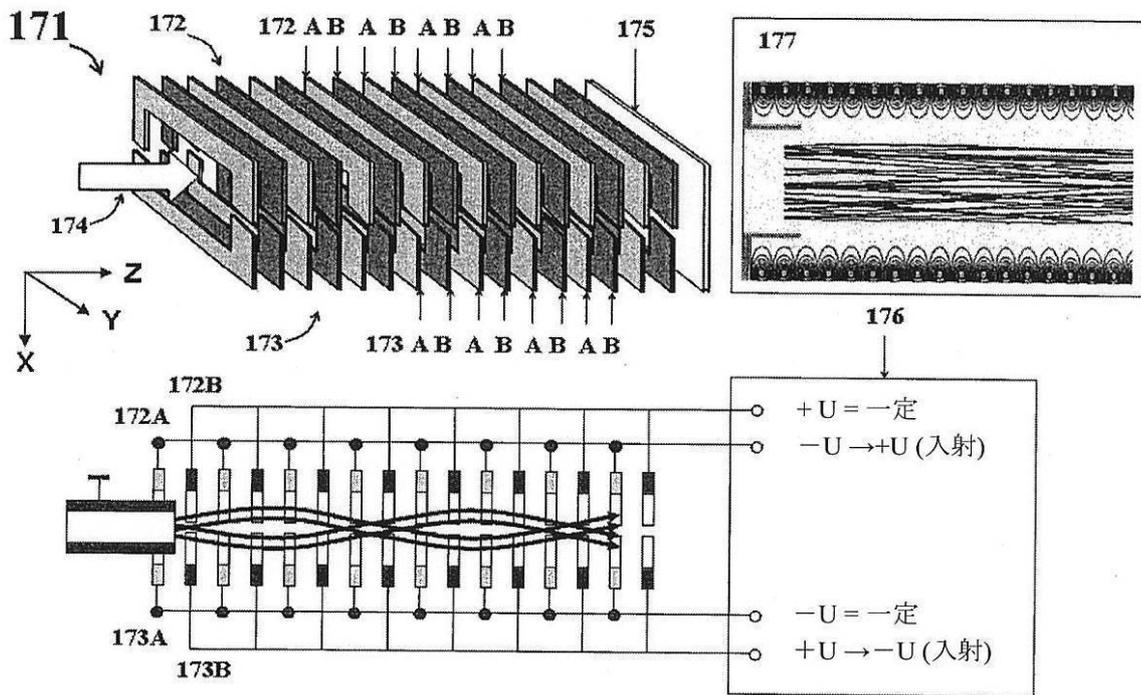
【 図 1 5 】



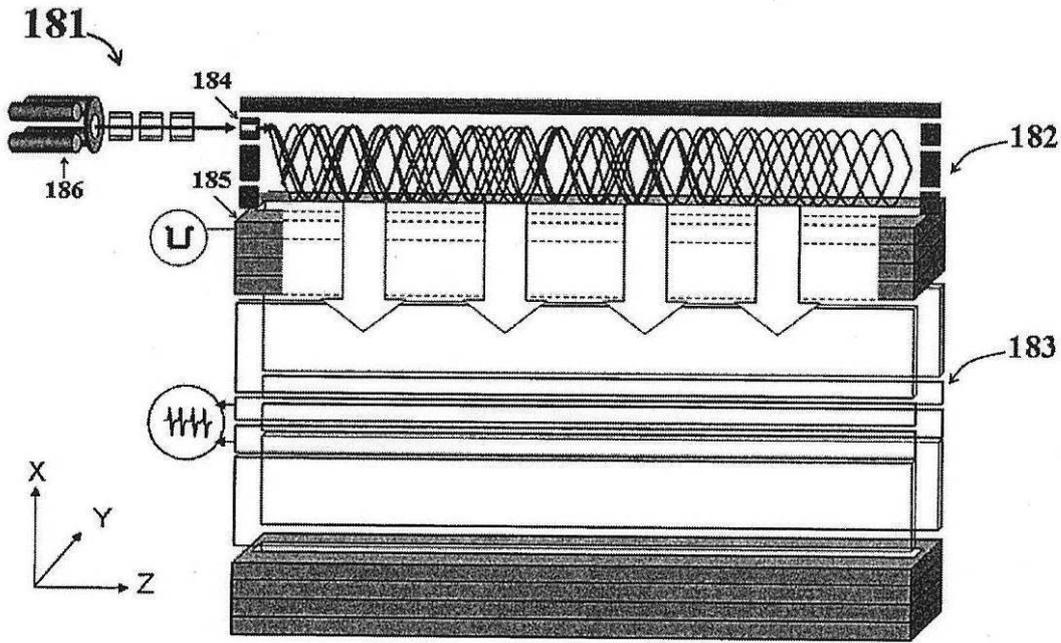
【 図 1 6 】



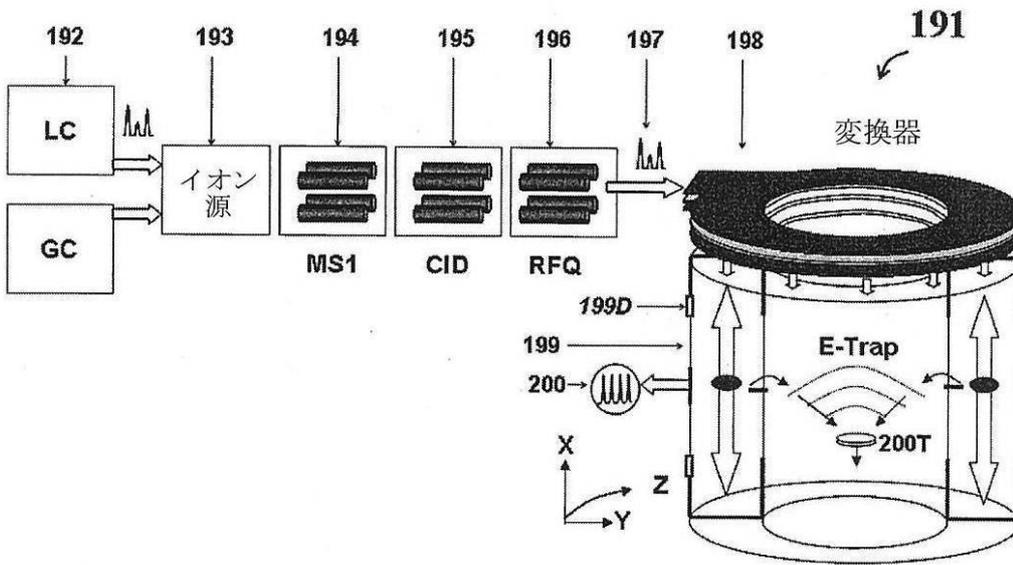
【 図 1 7 】



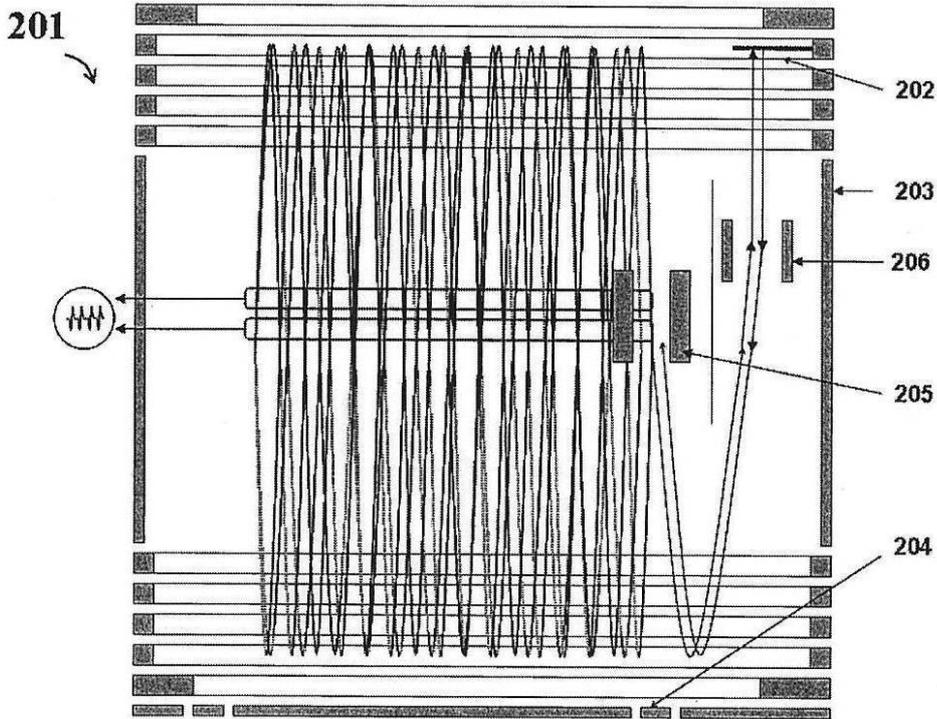
【図18】



【図19】



【図 20】



## 【手続補正書】

【提出日】平成27年9月30日(2015.9.30)

## 【手続補正1】

【補正対象書類名】特許請求の範囲

【補正対象項目名】全文

【補正方法】変更

【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

静電捕捉型質量分析計において、

無静電場空間で隔てられた少なくとも二組の平行電極を備え、前記二組の電極はそれぞれ、 $X - Y$ 平面内の二次元静電場をもつ体積を画成し、平面または環状の静電場領域を画成するように局所的に前記 $X - Y$ 平面に直交する湾曲した $Z$ 方向に沿って延び、さらに

安定したイオン運動がいかなる軌道運動または横方向運動を必要としないように、前記環状の静電場領域を調整して(i)前記 $X - Y$ 平面内の前記静電場の間を通過するイオンの安定的な捕捉および(ii)前記 $X - Y$ 平面内の等時性反復イオン振動の両方を提供する手段と、

前記湾曲した $Z$ 方向にあって、前記捕捉の $Z$ 端の飛行時間型歪みを補償するように構成されたイオン境界手段と、  
を備える、質量分析計。

---

フロントページの続き

(74)代理人 100147511

弁理士 北来 亘

(72)発明者 フェレンチコフ, アナトリー

ロシア国 190015 サンクト・ペテルブルク, カヴァレルガルツカヤ・ウーリツァ 20  
, アパートメント 16

【外国語明細書】

2016006788000001.pdf