



(19)
Bundesrepublik Deutschland
Deutsches Patent- und Markenamt

(10) **DE 103 36 503 B4** 2009.12.10

(12)

Patentschrift

(21) Aktenzeichen: **103 36 503.6**
 (22) Anmeldetag: **08.08.2003**
 (43) Offenlegungstag: **22.04.2004**
 (45) Veröffentlichungstag
 der Patenterteilung: **10.12.2009**

(51) Int Cl.⁸: **H01J 49/40** (2006.01)
H01J 49/42 (2006.01)
H01J 49/10 (2006.01)

Innerhalb von drei Monaten nach Veröffentlichung der Patenterteilung kann nach § 59 Patentgesetz gegen das Patent Einspruch erhoben werden. Der Einspruch ist schriftlich zu erklären und zu begründen. Innerhalb der Einspruchsfrist ist eine Einspruchsgebühr in Höhe von 200 Euro zu entrichten (§ 6 Patentkostengesetz in Verbindung mit der Anlage zu § 2 Abs. 1 Patentkostengesetz).

(30) Unionspriorität:
0218454 08.08.2002 GB

(73) Patentinhaber:
Micromass UK Ltd., Manchester, GB

(74) Vertreter:
**Hössle Kudlek & Partner, Patentanwälte, 70173
 Stuttgart**

(72) Erfinder:
**Bateman, Robert Harold, Knutsford, Cheshire,
 GB; Brown, Jeff, Hyde, Cheshire, GB**

(56) Für die Beurteilung der Patentfähigkeit in Betracht
 gezogene Druckschriften:

DE	198 06 018	A1
DE	699 01 163	T2
DE	696 22 308	T2
DE	694 19 014	T2
DE	693 30 552	T2
EP	13 67 631	A2
EP	06 84 628	A1
WO	01/15 201	A2

(54) Bezeichnung: **Verfahren zur Massenspektrometrie**

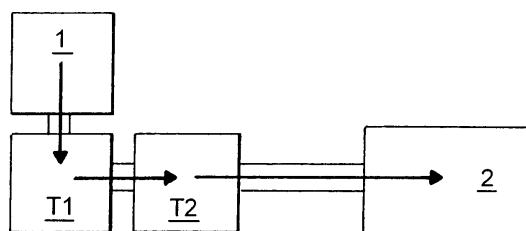
(57) Hauptanspruch: Verfahren zur Massenspektrometrie, welches die folgenden Schritte aufweist:

Bereitstellen einer ersten Ionenfalle (T1) mit einer ersten unteren Massenabschneidegrenze, wobei die erste Ionenfalle als Quadrupol-Ionenfalle mit Endkappenelektroden ausgebildet ist;

Bereitstellen einer zweiten Ionenfalle (T2) stromabwärts der ersten Ionenfalle (T1) mit einer zweiten unteren Massenabschneidegrenze, wobei die zweite untere Massenabschneidegrenze kleiner ist als die erste untere Massenabschneidegrenze;

Empfangen von Ionen in der ersten Ionenfalle (T1), wobei einige der Ionen Masse-Ladungs-Verhältnisse aufweisen, die kleiner sind als die erste untere Massenabschneidegrenze der ersten Ionenfalle (T1);

Einfangen einiger Ionen in der ersten Ionenfalle (T1); und Anlegen einer leichten Gleich-Vorspannung an die Endkappenelektroden der ersten Ionenfalle (T1), so dass die Ionen mit Masse-Ladungs-Verhältnissen, die kleiner sind als die erste untere Massenabschneidegrenze der ersten Ionenfalle (T1), aus der ersten Ionenfalle (T1) ausgestoßen und in der zweiten Ionenfalle (T2) eingefangen werden.



Beschreibung

[0001] Die vorliegende Erfindung betrifft ein Verfahren zur Massenspektrometrie.

[0002] Bekannte 3D-(Paul)-Quadrupol-Ionenfallen-Massenspektrometer weisen eine kreisringförmige zentrale Ringelektrode und zwei Endkappenelektroden auf. Diese bekannten 3D-(Paul)-Quadrupol-Ionenfallen-Massenspektrometer haben typischerweise, verglichen mit anderen Typen von Massenspektrometern, wie Magnetsektor- und Flugzeit-Massenspektrometern, eine verhältnismäßig geringe Auflösung und eine verhältnismäßig geringe Massenmessgenauigkeit, wenn der vollständige Massenbereich gescannt wird. 3D-Quadrupol-Ionenfallen weisen jedoch sowohl im MS- als auch im MS/MS-Betriebsmodus eine verhältnismäßig hohe Empfindlichkeit auf. Ein besonderes Problem bei 3D-Quadrupol-Ionenfallen besteht darin, dass sie den Nachteil eines verhältnismäßig begrenzten Massenbereichs aufweisen und eine niedrige Abschneidegrenze des Masse-Ladungs-Verhältnisses aufweisen, unterhalb derer Ionen nicht innerhalb der Quadrupol-Ionenfalle gespeichert werden können. In einem MS/MS-Betriebsmodus kann nur etwa ein Verhältnis von 3:1 zwischen der Ausgangsmasse und der Fragmentmasse gespeichert und aufgezeichnet werden.

[0003] Querbeschleunigungs-Flugzeit-Massenspektrometer haben demgegenüber sowohl beim MS- als auch beim MS/MS-Modus höhere Auflösungsfähigkeiten und höhere Massenmessgenauigkeiten.

[0004] Typischerweise werden Querbeschleunigungs-Flugzeit-Massenspektrometer mit Ionenquellen gekoppelt, welche einen kontinuierlichen Ionenstrahl bereitstellen. Segmente dieses kontinuierlichen Ionenstrahls werden dann zur nachfolgenden Massenanalyse in Querrichtung extrahiert. Etwa 75% der Ionen werden jedoch nicht für die Massenanalyse extrahiert und gehen demgemäß verloren.

[0005] In der EP 1 367 631 A2 ist ein Massenspektrometer mit zwei Ionenfallen gezeigt, bei dem ein HF-Potential, das an die erste Ionenfalle angelegt wird, im Laufe der Zeit erniedrigt wird, so dass Ionen unabhängig von ihrer Masse bei einem bestimmten Potential aus der Falle herausgedrängt werden. Dabei verlassen schwerere Ionen die Falle vor leichteren Ionen. Die Ionen werden dann in der zweiten Ionenfalle gefangen.

[0006] Die WO 01/15201 A2 offenbart ein Verfahren zur Fragmentierung und Analyse von Ionen mittels mehrerer Ionenfallen. Ionen eines spezifischen Masse-Ladungs-Verhältnisses können selektiv von einer Ionenfalle zur nächsten durch Anlegen eines Wechselladungssignals einer spezifischen Frequenz an

eine Ionenfalle transportiert werden.

[0007] Es ist erwünscht, die Massenbereichsbeschränkung zu adressieren, die bei herkömmlichen Quadrupol-Ionenfallen stets auftritt, und das Tastverhältnis eines Querbeschleunigungs-Flugzeit-Massenanalysators zu erhöhen, wenn MS- und MS/MS-Experimente ausgeführt werden.

[0008] Gemäß der vorliegenden Erfindung ist ein Verfahren zur Massenspektrometrie mit den Merkmalen des Patentanspruchs 1 vorgesehen.

[0009] Die Kombination von zwei oder mehr Ionenfallen in Reihe, die verschiedene untere Massenabschneidegrenzen aufweisen, erhöht vorteilhafterweise das Gesamt-Ioneneinfangvolumen oder die Gesamt-Ioneneinfangkapazität und damit den Dynamikbereich des Ioneneinfangsystems.

[0010] Ein Massenspektrometer gemäß der bevorzugten Ausführungsform ist in der Lage, sowohl MS- als auch MS/MS-Betriebsmodi auszuführen, und es weist eine Ionenquelle, eine Reihe gekoppelter Quadrupol-Ionenfallen und einen Querbeschleunigungs-Flugzeit-Massenanalysator auf. Die Kombination aus mehreren Quadrupol-Ionenfallen und des Querbeschleunigungs-Flugzeit-Massenanalysators bietet, verglichen mit anderen bekannten Anordnungen, ein Massenspektrometer mit einem erhöhten Massenbereich (insbesondere bei MS/MS), einer erhöhten Empfindlichkeit, einer erhöhten Massenmessgenauigkeit und einer erhöhten Massenauflösung.

[0011] Gemäß einer weniger bevorzugten Ausführungsform können Fragmentionen außerhalb der ersten Ionenfalle durch oberflächeninduzierte Dissoziation (SID), kollisionsinduzierte Dissoziation (CID) oder hinter der Quelle erfolgenden Zerfall (PSD) erzeugt werden und dann in die erste Ionenfalle übertragen werden.

[0012] Gemäß der bevorzugten Ausführungsform kann eine Kollisionskühlung mit einem Badgas in einer oder mehreren der Ionenfallen und/oder im Übertragungsbereich (in den Übertragungsbereichen) zwischen den Ionenfallen verwendet werden. Die Kollisionskühlung verringert vorteilhafterweise sowohl die kinetische Energie der Ionen als auch die kinetische Energiebreite der Ionen. Die Kollisionskühlung bewirkt auch das Verbessern der Einfangwirksamkeit innerhalb der Ionenfalle, während die Ionen für die nachfolgende Massenanalyse in einem Flugzeit-Massenanalysator, vorzugsweise einem Querbeschleunigungs-Flugzeit-Massenanalysator, der wahlweise ein Reflektron aufweisen kann, vorbereitet werden.

[0013] Die erste Ionenfalle weist vorzugsweise eine

Quadrupol-Ionenfalle auf. Gemäß der einen Ausführungsform schließt die erste Ionenfalle eine 3D-(Paul)-Quadrupol-Ionenfalle mit einer Ringelektrode und zwei Endkappenelektroden ein, wobei die Ringelektrode und die Endkappenelektroden eine hyperbolische Oberfläche aufweisen.

[0014] Gemäß einer anderen Ausführungsform weist die erste Ionenfalle eine oder mehrere zylindrische Ringelektroden und zwei im wesentlichen planare Endkappenelektroden auf.

[0015] Gemäß einer anderen Ausführungsform weist die erste Ionenfalle eine, zwei, drei oder mehr als drei Ringelektroden und zwei im wesentlichen planare Endkappenelektroden auf.

[0016] Eine der Endkappenelektrode kann eine Proben- oder Target-Platte aufweisen. Die Proben- oder Target-Platte kann ein Substrat mit mehreren in einem Mikrotitrationsformat angeordneten Probenbereichen aufweisen, wobei der Abstand zwischen den Proben beispielsweise in etwa oder genau 18 mm, 9 mm, 4,5 mm, 2,25 mm oder 1,125 mm beträgt. Bis zu oder wenigstens 48, 96, 384, 1536 oder 6144 Proben können so eingerichtet werden, dass sie auf der Proben- oder Target-Platte empfangen werden können. Ein Laserstrahl oder ein Elektronenstrahl wird vorzugsweise bei der Verwendung auf die Proben- oder Target-Platte gerichtet.

[0017] Eine der Endkappenelektroden der ersten Ionenfalle kann ein Netz oder ein Gitter aufweisen.

[0018] Die erste Ionenfalle kann eine 2D-(lineare)-Quadrupol-Ionenfalle mit mehreren Stabelektroden und zwei Endelektroden aufweisen.

[0019] Gemäß anderen weniger bevorzugten Ausführungsformen kann die erste Ionenfalle einen segmentierten Ringsatz mit mehreren Elektroden, in denen sich Öffnungen befinden, von denen Ionen durchgelassen werden, oder eine Penning-Ionenfalle aufweisen.

[0020] Vorzugsweise wird eine erste Wechsel- oder HF-Spannung mit einer ersten Amplitude an die erste Ionenfalle angelegt. Die erste Amplitude ist vorzugsweise aus der folgenden Gruppe ausgewählt: (i) 0–250 V_{pp} , (ii) 250–500 V_{pp} , (iii) 500–750 V_{pp} , (iv) 750–1000 V_{pp} , (v) 1000–1250 V_{pp} , (vi) 1250–1500 V_{pp} , (vii) 1500–1750 V_{pp} , (viii) 1750–2000 V_{pp} , (ix) 2000–2250 V_{pp} , (x) 2250–2500 V_{pp} , (xi) 2500–2750 V_{pp} , (xii) 2750–3000 V_{pp} , (xiii) 3000–3250 V_{pp} , (xiv) 3250–3500 V_{pp} , (xv) 3500–3750 V_{pp} , (xvi) 3750–4000 V_{pp} , (xvii) 4000–4250 V_{pp} , (xviii) 4250–4500 V_{pp} , (xix) 4500–4750 V_{pp} , (xx) 4750–5000 V_{pp} , (xxi) 5000–5250 V_{pp} , (xxii) 5250–5500 V_{pp} , (xxiii) 5500–5750 V_{pp} , (xxiv) 5750–6000 V_{pp} , (xxv) 6000–6250 V_{pp} , (xxvi) 6250–6500 V_{pp} , (xxvii) 6500–6750 V_{pp} , (xxviii)

6750–7000 V_{pp} , (xxix) 7000–7250 V_{pp} , (xxx) 7250–7500 V_{pp} , (xxxi) 7500–7750 V_{pp} , (xxxii) 7750–8000 V_{pp} , (xxxiii) 8000–8250 V_{pp} , (xxxiv) 8250–8500 V_{pp} , (xxxv) 8500–8750 V_{pp} , (xxxvi) 8750–9000 V_{pp} , (xxxvii) 9000–9250 V_{pp} , (xxxviii) 9250–9500 V_{pp} , (xxxix) 9500–9750 V_{pp} , (xl) 9750–10000 V_{pp} und (xli) $> 10000 V_{pp}$.

[0021] Die erste Wechsel- oder HF-Spannung hat vorzugsweise eine innerhalb eines aus der folgenden Gruppe ausgewählten Bereichs liegende Frequenz: (i) < 100 kHz, (ii) 100–200 kHz, (iii) 200–400 kHz, (iv) 400–600 kHz, (v) 600–800 kHz, (vi) 800–1000 kHz, (vii) 1,0–1,2 MHz, (viii) 1,2–1,4 MHz, (ix) 1,4–1,6 MHz, (x) 1,6–1,8 MHz, (xi) 1,8–2,0 MHz und (xii) $> 2,0$ MHz.

[0022] Die zweite Ionenfalle schließt vorzugsweise eine Quadrupol-Ionenfalle ein.

[0023] Die zweite Ionenfalle kann eine 3D-(Paul)-Quadrupol-Ionenfalle mit einer Ringelektrode und zwei Endkappenelektroden einschließen, wobei die Ringelektrode und die Endkappenelektroden eine hyperbolische Oberfläche aufweisen. Alternativ kann die zweite Ionenfalle eine zylindrische Ringelektrode und zwei im wesentlichen planare Endkappenelektroden aufweisen.

[0024] Die zweite Ionenfalle kann eine, zwei, drei oder mehr als drei Ringelektroden und zwei im wesentlichen planare Endkappenelektroden aufweisen. Eine oder mehrere der Endkappenelektroden der zweiten Ionenfalle können ein Netz oder ein Gitter aufweisen.

[0025] Gemäß einer anderen Ausführungsform kann die zweite Ionenfalle eine 2D-(lineare)-Quadrupol-Ionenfalle mit mehreren Stabelektroden und zwei Endelektroden einschließen.

[0026] Gemäß weniger bevorzugten Ausführungsformen kann die zweite Ionenfalle einen segmentierten Ringsatz mit mehreren Elektroden, in denen sich Öffnungen befinden, von denen Ionen durchgelassen werden, oder eine Penning-Ionenfalle einschließen.

[0027] Vorzugsweise wird eine zweite Wechsel- oder HF-Spannung mit einer zweiten Amplitude an die zweite Ionenfalle angelegt. Die zweite Amplitude ist vorzugsweise aus der folgenden Gruppe ausgewählt: (i) 0–250 V_{pp} , (ii) 250–500 V_{pp} , (iii) 500–750 V_{pp} , (iv) 750–1000 V_{pp} , (v) 1000–1250 V_{pp} , (vi) 1250–1500 V_{pp} , (vii) 1500–1750 V_{pp} , (viii) 1750–2000 V_{pp} , (ix) 2000–2250 V_{pp} , (x) 2250–2500 V_{pp} , (xi) 2500–2750 V_{pp} , (xii) 2750–3000 V_{pp} , (xiii) 3000–3250 V_{pp} , (xiv) 3250–3500 V_{pp} , (xv) 3500–3750 V_{pp} , (xvi) 3750–4000 V_{pp} , (xvii) 4000–4250 V_{pp} , (xviii) 4250–4500 V_{pp} , (xix) 4500–4750 V_{pp} , (xx) 4750–5000 V_{pp} , (xxi) 5000–5250 V_{pp} , (xxii) 5250–5500 V_{pp} , (xxiii) 5500–5750 V_{pp} , (xxiv)

5750–6000	V_{pp} , (xxv)	6000–6250	V_{pp} , (xxvi)
6250–6500	V_{pp} , (xxiii)	6500–6750	V_{pp} , (xxviii)
6750–7000	V_{pp} , (xxix)	7000–7250	V_{pp} , (xxx)
7250–7500	V_{pp} , (xxxii)	7500–7750	V_{pp} , (xxxii)
7750–8000	V_{pp} , (xxxiii)	8000–8250	V_{pp} , (xxxiv)
8250–8500	V_{pp} , (xxxv)	8500–8750	V_{pp} , (xxxvi)
8750–9000	V_{pp} , (xxxvii)	9000–9250	V_{pp} , (xxxviii)
9250–9500	V_{pp} , (xxxix)	9500–9750	V_{pp} , (xl)
9750–10000	V_{pp} und (xli) > 10000 V_{pp} .		

[0028] Die zweite Wechsel- oder HF-Spannung hat vorzugsweise eine innerhalb eines aus der folgenden Gruppe ausgewählten Bereichs liegende Frequenz: (i) < 100 kHz, (ii) 100–200 kHz, (iii) 200–400 kHz, (iv) 400–600 kHz, (v) 600–800 kHz, (vi) 800–1000 kHz, (vii) 1,0–1,2 MHz, (viii) 1,2–1,4 MHz, (ix) 1,4–1,6 MHz, (x) 1,6–1,8 MHz, (xi) 1,8–2,0 MHz und (xii) > 2,0 MHz.

[0029] Die Amplitude einer an die erste Ionenfalle angelegten Wechsel- oder HF-Spannung ist vorzugsweise größer als die Amplitude einer an die zweite Ionenfalle angelegten Wechsel- oder HF-Spannung.

[0030] Die Amplitude einer an die erste Ionenfalle angelegten Wechsel- oder HF-Spannung ist vorzugsweise um wenigstens $x V_{pp}$ größer als die Amplitude einer an die zweite Ionenfalle angelegten Wechsel- oder HF-Spannung, wobei x aus der folgenden Gruppe ausgewählt ist: (i) 5, (ii) 10, (iii) 20, (iv) 30, (v) 40, (vi) 50, (vii) 60, (viii) 70, (ix) 80, (x) 90, (xi) 100, (xii) 110, (xiii) 120, (xiv) 130, (xv) 140, (xvi) 150, (xvii) 160, (xviii) 170, (xix) 180, (xx) 190, (xxi) 200, (xxii) 250, (xxiii) 300, (xxiv) 350, (xxv) 400, (xxvi) 450, (xxvii) 500, (xxviii) 550, (xxix) 600, (xxx) 650, (xxxii) 700, (xxxiii) 750, (xxxiv) 800, (xxxv) 850, (xxxvi) 900, (xxxvii) 950 und (xxxviii) 1000.

[0031] Die erste Ionenfalle und/oder die zweite Ionenfalle werden vorzugsweise auf einem aus der folgenden Gruppe ausgewählten Druck gehalten: (i) größer oder gleich 0,0001 mbar, (ii) größer oder gleich 0,0005 mbar, (iii) größer oder gleich 0,001 mbar, (iv) größer oder gleich 0,005 mbar, (v) größer oder gleich 0,01 mbar, (vi) größer oder gleich 0,05 mbar, (vii) größer oder gleich 0,1 mbar, (viii) größer oder gleich 0,5 mbar, (ix) größer oder gleich 1 mbar, (x) größer oder gleich 5 mbar und (xi) größer oder gleich 10 mbar.

[0032] Die erste Ionenfalle und/oder die zweite Ionenfalle werden vorzugsweise auf einem aus der folgenden Gruppe ausgewählten Druck gehalten: (i) kleiner oder gleich 10 mbar, (ii) kleiner oder gleich 5 mbar, (iii) kleiner oder gleich 1 mbar, (iv) kleiner oder gleich 0,5 mbar, (v) kleiner oder gleich 0,1 mbar, (vi) kleiner oder gleich 0,05 mbar, (vii) kleiner oder gleich 0,01 mbar, (viii) kleiner oder gleich 0,005 mbar, (ix) kleiner oder gleich 0,001 mbar, (x) kleiner oder gleich 0,0005 mbar und (xi) kleiner oder gleich 0,0001 mbar.

[0033] Die erste Ionenfalle und/oder die zweite Ionenfalle werden vorzugsweise auf einem aus der folgenden Gruppe ausgewählten Druck gehalten: (i) zwischen 0,0001 und 10 mbar, (ii) zwischen 0,0001 und 1 mbar, (iii) zwischen 0,0001 und 0,1 mbar, (iv) zwischen 0,0001 und 0,01 mbar, (v) zwischen 0,0001 und 0,001 mbar, (vi) zwischen 0,001 und 10 mbar, (vii) zwischen 0,001 und 1 mbar, (viii) zwischen 0,001 und 0,1 mbar, (ix) zwischen 0,001 und 0,01 mbar, (x) zwischen 0,01 und 10 mbar, (xi) zwischen 0,01 und 1 mbar, (xii) zwischen 0,01 und 0,1 mbar, (xiii) zwischen 0,1 und 10 mbar, (xiv) zwischen 0,1 und 1 mbar und (xv) zwischen 1 und 10 mbar.

[0034] Gemäß anderen Ausführungsformen können weitere Ionenfallen in Reihe mit der ersten und der zweiten Ionenfalle bereitgestellt werden. Demgemäß kann eine dritte Ionenfalle bereitgestellt werden, die so eingerichtet ist, dass sie bei der Verwendung eine dritte untere Massenabschneidegrenze aufweist, wobei die dritte untere Massenabschneidegrenze niedriger ist als die zweite untere Massenabschneidegrenze, so dass wenigstens einige Ionen mit Masse-Ladungs-Verhältnissen unterhalb der ersten und der zweiten Massenabschneidegrenze, die nicht in der ersten und der zweiten Ionenfalle eingefangen werden, in der dritten Ionenfalle eingefangen werden.

[0035] Eine dritte Wechsel- oder HF-Spannung mit einer dritten Amplitude kann an die dritte Ionenfalle angelegt werden. Die dritte Amplitude ist vorzugsweise aus der folgenden Gruppe ausgewählt: (i) 0–250 V_{pp} , (ii) 250–500 V_{pp} , (iii) 500–750 V_{pp} , (iv) 750–1000 V_{pp} , (v) 1000–1250 V_{pp} , (vi) 1250–1500 V_{pp} , (vii) 1500–1750 V_{pp} , (viii) 1750–2000 V_{pp} , (ix) 2000–2250 V_{pp} , (x) 2250–2500 V_{pp} , (xi) 2500–2750 V_{pp} , (xii) 2750–3000 V_{pp} , (xiii) 3000–3250 V_{pp} , (xiv) 3250–3500 V_{pp} , (xv) 3500–3750 V_{pp} , (xvi) 3750–4000 V_{pp} , (xvii) 4000–4250 V_{pp} , (xviii) 4250–4500 V_{pp} , (xix) 4500–4750 V_{pp} , (xx) 4750–5000 V_{pp} , (xxi) 5000–5250 V_{pp} , (xxii) 5250–5500 V_{pp} , (xxiii) 5500–5750 V_{pp} , (xxiv) 5750–6000 V_{pp} , (xxv) 6000–6250 V_{pp} , (xxvi) 6250–6500 V_{pp} , (xxvii) 6500–6750 V_{pp} , (xxviii) 6750–7000 V_{pp} , (xxix) 7000–7250 V_{pp} , (xxx) 7250–7500 V_{pp} , (xxxii) 7500–7750 V_{pp} , (xxxiii) 7750–8000 V_{pp} , (xxxiv) 8000–8250 V_{pp} , (xxxv) 8250–8500 V_{pp} , (xxxvi) 8500–8750 V_{pp} , (xxxvii) 8750–9000 V_{pp} , (xxxviii) 9000–9250 V_{pp} , (xxxix) 9250–9500 V_{pp} , (xl) 9500–9750 V_{pp} , (xli) 9750–10000 V_{pp} und (xlii) > 10000 V_{pp} .

[0036] Die dritte Wechsel- oder HF-Spannung hat vorzugsweise eine Frequenz, die in einem aus der folgenden Gruppe ausgewählten Bereich liegt: (i) < 100 kHz, (ii) 100–200 kHz, (iii) 200–400 kHz, (iv) 400–600 kHz, (v) 600–800 kHz, (vi) 800–1000 kHz, (vii) 1,0–1,2 MHz, (viii) 1,2–1,4 MHz, (ix) 1,4–1,6 MHz, (x) 1,6–1,8 MHz, (xi) 1,8–2,0 MHz und (xii) > 2,0 MHz.

[0037] Die Amplitude einer an die zweite Ionenfalle angelegten Wechsel- oder HF-Spannung ist vorzugsweise größer als die dritte Amplitude.

[0038] Es kann eine vierte Ionenfalle bereitgestellt werden, die vorzugsweise so eingerichtet ist, dass sie bei der Verwendung eine vierte untere Massenabschneidegrenze aufweist, wobei die vierte untere Massenabschneidegrenze niedriger ist als die dritte untere Massenabschneidegrenze, so dass wenigstens einige Ionen mit Masse-Ladungs-Verhältnissen unterhalb der ersten, der zweiten und der dritten Massenabschneidegrenze, die nicht in der ersten, der zweiten und der dritten Ionenfalle eingefangen werden, in der vierten Ionenfalle eingefangen werden.

[0039] Es wird vorzugsweise eine vierte Wechsel- oder HF-Spannung mit einer vierten Amplitude an die vierte Ionenfalle angelegt. Die vierte Amplitude ist vorzugsweise aus der folgenden Gruppe ausgewählt: (i) 0–250 V_{pp}, (ii) 250–500 V_{pp}, (iii) 500–750 V_{pp}, (iv) 750–1000 V_{pp}, (v) 1000–1250 V_{pp}, (vi) 1250–1500 V_{pp}, (vii) 1500–1750 V_{pp}, (viii) 1750–2000 V_{pp}, (ix) 2000–2250 V_{pp}, (x) 2250–2500 V_{pp}, (xi) 2500–2750 V_{pp}, (xii) 2750–3000 V_{pp}, (xiii) 3000–3250 V_{pp}, (xiv) 3250–3500 V_{pp}, (xv) 3500–3750 V_{pp}, (xvi) 3750–4000 V_{pp}, (xvii) 4000–4250 V_{pp}, (xviii) 4250–4500 V_{pp}, (xix) 4500–4750 V_{pp}, (xx) 4750–5000 V_{pp}, (xxi) 5000–5250 V_{pp}, (xxii) 5250–5500 V_{pp}, (xxiii) 5500–5750 V_{pp}, (xxiv) 5750–6000 V_{pp}, (xxv) 6000–6250 V_{pp}, (xxvi) 6250–6500 V_{pp}, (xxvii) 6500–6750 V_{pp}, (xxviii) 6750–7000 V_{pp}, (xxix) 7000–7250 V_{pp}, (xxx) 7250–7500 V_{pp}, (xxxi) 7500–7750 V_{pp}, (xxxii) 7750–8000 V_{pp}, (xxxiii) 8000–8250 V_{pp}, (xxxiv) 8250–8500 V_{pp}, (xxxv) 8500–8750 V_{pp}, (xxxvi) 8750–9000 V_{pp}, (xxxvii) 9000–9250 V_{pp}, (xxxviii) 9250–9500 V_{pp}, (xxxix) 9500–9750 V_{pp}, (xl) 9750–10000 V_{pp} und (xli) > 10000 V_{pp}.

[0040] Die vierte Wechsel- oder HF-Spannung hat vorzugsweise eine innerhalb eines aus der folgenden Gruppe ausgewählten Bereichs liegende Frequenz: (i) < 100 kHz, (ii) 100–200 kHz, (iii) 200–400 kHz, (iv) 400–600 kHz, (v) 600–800 kHz, (vi) 800–1000 kHz, (vii) 1,0–1,2 MHz, (viii) 1,2–1,4 MHz, (ix) 1,4–1,6 MHz, (x) 1,6–1,8 MHz, (xi) 1,8–2,0 MHz und (xii) > 2,0 MHz.

[0041] Die dritte Amplitude ist vorzugsweise größer als die vierte Amplitude.

[0042] Gemäß anderen Ausführungsformen können fünf, sechs, sieben, acht, neun, zehn oder mehr als zehn Ionenfallen in Reihe bereitgestellt sein.

[0043] Es wird vorzugsweise eine kontinuierliche oder gepulste Ionenquelle bereitgestellt. Die Ionenquelle kann einschließen: eine Elektrospray-Ionenquelle, eine chemische Atmosphärendruckionisati-

ons-Ionenquelle ("APCI-Ionenquelle"), eine Atmosphärendruck-MALDI-Ionenquelle, eine Elektronenionisations-Ionenquelle ("EI-Ionenquelle"), eine Ionenquelle mit chemischer Ionisation ("CI-Ionenquelle"), eine Felddesorptionsionisations-Ionenquelle ("FI-Ionenquelle"), eine matrixunterstützte Laserdesorption-ionisations-Ionenquelle ("MALDI-Ionenquelle"), eine Laserdesorptionionisations-Ionenquelle ("LDI-Ionenquelle"), eine Laserdesorption/Ionisation-auf-Silicium-Ionenquelle ("DIOS-Ionenquelle"), eine oberflächenverstärkte Laserdesorptionionisations-Ionenquelle ("SELDI-Ionenquelle") oder eine Ionenquelle mit schnellem Atombeschuss ("FAB-Ionenquelle").

[0044] Ein Ionendetektor kann stromabwärts der zweiten Ionenfalle angeordnet werden. Der Ionendetektor kann einen Elektronenvervielfacher, einen Photoelektronenvervielfacher oder ein Channeltron aufweisen.

[0045] Es kann ein Flugzeit-Massenanalysator in der Art eines axialen Flugzeit-Massenanalysators oder bevorzugter eines Querschleunigungs-Flugzeit-Massenanalysators bereitgestellt werden.

[0046] Zusätzlich zur ersten, zur zweiten und optional zur dritten, vierten usw. Ionenfalle ist vorzugsweise eine weitere Ionenfalle bereitgestellt. Die weitere Ionenfalle schließt vorzugsweise eine Quadrupol-Ionenfalle ein.

[0047] Die weitere Ionenfalle kann eine 3D-(Paul)-Quadrupol-Ionenfalle mit einer Ringelektrode und zwei Endkappenelektroden einschließen, wobei die Ringelektrode und die Endkappenelektroden eine hyperbolische Oberfläche aufweisen.

[0048] Die weitere Ionenfalle kann eine oder mehrere zylindrische Ringelektroden und zwei im wesentlichen planare Endkappenelektroden aufweisen.

[0049] Alternativ kann die weitere Ionenfalle eine, zwei, drei oder mehr als drei Ringelektroden und zwei im wesentlichen planare Endkappenelektroden aufweisen.

[0050] Gemäß einer Ausführungsform können eine oder mehrere der Endkappenelektroden der weiteren Ionenfalle ein Netz oder ein Gitter aufweisen.

[0051] Gemäß einer anderen Ausführungsform kann die weitere Ionenfalle eine 2D-(lineare)-Quadrupol-Ionenfalle mit mehreren Stabelektroden und zwei Endelektroden einschließen.

[0052] Gemäß weniger bevorzugten Ausführungsformen kann die weitere Ionenfalle einen segmentierten Ringsatz mit mehreren Elektroden, in denen sich Öffnungen befinden, von denen Ionen durchgelassen

werden, oder eine Penning-Ionenfalle einschließen.

[0053] Ionen werden vorzugsweise in einem nicht massenselektiven Modus oder einem nicht scannenden Modus gepulst aus der weiteren Ionenfalle entnommen. Beispielsweise können Ionen durch Anlegen eines Gleichspannungs-Extraktionsimpulses an die Endkappenelektroden der weiteren Ionenfalle gepulst aus der weiteren Ionenfalle entnommen werden. Eine Gleichspannung kann auch oder alternativ an die Ringelektrode (die Ringelektroden) der weiteren Ionenfalle angelegt werden, so dass ein linearer axialer elektrischer Gleichfeldgradient bereitgestellt wird.

[0054] Zusätzliche Ionenfallen können zum Speichern von Ausgangsionen in MS/MS-Betriebsmodi bereitgestellt werden. Das Massenspektrometer kann daher weiter eine erste zusätzliche Ionenfalle aufweisen. Die erste zusätzliche Ionenfalle schließt vorzugsweise eine Quadrupol-Ionenfalle ein. Die erste zusätzliche Ionenfalle kann eine 3D-(Paul)-Quadrupol-Ionenfalle mit einer Ringelektrode und zwei Endkappenelektroden einschließen, wobei die Ringelektrode und die Endkappenelektroden eine hyperbolische Oberfläche aufweisen.

[0055] Alternativ kann die erste zusätzliche Ionenfalle eine oder mehrere zylindrische Ringelektroden und zwei im wesentlichen planare Endkappenelektroden aufweisen.

[0056] Die erste zusätzliche Ionenfalle kann eine, zwei, drei oder mehr als drei Ringelektroden und zwei im wesentlichen planare Endkappenelektroden aufweisen. Eine oder mehrere Endkappenelektroden der ersten zusätzlichen Ionenfalle können ein Netz oder ein Gitter aufweisen.

[0057] Die erste zusätzliche Ionenfalle kann eine 2D-(lineare)-Quadrupol-Ionenfalle mit mehreren Stabelektroden und zwei Endelektroden einschließen. Alternativ kann die erste zusätzliche Ionenfalle einen segmentierten Ringsatz mit mehreren Elektroden, in denen sich Öffnungen befinden, von denen Ionen durchgelassen werden, oder eine Penning-Ionenfalle einschließen.

[0058] Es kann vorzugsweise eine zweite zusätzliche Ionenfalle zum Speichern von Ausgangsionen in MS/MS-Betriebsmodi bereitgestellt werden. Die zweite zusätzliche Ionenfalle kann eine Quadrupol-Ionenfalle einschließen. Die zweite zusätzliche Ionenfalle kann eine 3D-(Paul)-Quadrupol-Ionenfalle mit einer Ringelektrode und zwei Endkappenelektroden einschließen, wobei die Ringelektrode und die Endkappenelektroden eine hyperbolische Oberfläche aufweisen.

[0059] Die zweite zusätzliche Ionenfalle kann eine

oder mehrere zylindrische Ringelektroden und zwei im wesentlichen planare Endkappenelektroden aufweisen. Alternativ kann die zweite zusätzliche Ionenfalle eine, zwei, drei oder mehr als drei Ringelektroden und zwei im wesentlichen planare Endkappenelektroden aufweisen. Eine oder mehrere Endkappenelektroden der zweiten zusätzlichen Ionenfalle können ein Netz oder ein Gitter aufweisen.

[0060] Die zweite zusätzliche Ionenfalle kann eine 2D-(lineare)-Quadrupol-Ionenfalle mit mehreren Stabelektroden und zwei Endelektroden einschließen. Alternativ kann die zweite zusätzliche Ionenfalle einen segmentierten Ringsatz mit mehreren Elektroden, in denen sich Öffnungen befinden, von denen Ionen durchgelassen werden, oder eine Penning-Ionenfalle einschließen.

[0061] Gemäß einem Aspekt der vorliegenden Erfindung ist ein Verfahren zur Massenspektrometrie vorgesehen, welches die folgenden Schritte aufweist: Bereitstellen einer ersten Ionenfalle mit einer ersten unteren Massenabschneidegrenze, Bereitstellen einer zweiten Ionenfalle mit einer zweiten unteren Massenabschneidegrenze, wobei die zweite untere Massenabschneidegrenze kleiner ist als die erste untere Massenabschneidegrenze, Einfangen einiger Ionen in der ersten Ionenfalle und Einfangen wenigstens einiger Ionen in der zweiten Ionenfalle, deren Masse-Ladungs-Verhältnisse kleiner sind als die erste untere Massenabschneidegrenze und welche nicht in der ersten Ionenfalle eingefangen werden.

[0062] Wenn gemäß den verschiedenen in der vorliegenden Anmeldung vorgesehenen Ausführungsformen eine Quadrupol-Ionenfalle mit mehreren inneren Elektroden (oder Ringelektroden) (die einfacher herzustellen sind als Elektroden mit einer hyperbolischen Oberfläche) verwendet wird, kann das Quadrupolfeld durch Anlegen verschiedener Wechsel- oder HF-Spannungsamplituden mit derselben Phase an jede innere Elektrode erzeugt werden. Die inneren Elektroden sollten vorzugsweise um das Zentrum der Ionenfalle symmetrisch sein. Es ist jedoch durch Auswählen einer bestimmten Öffnung oder eines bestimmten inneren Radius für die Ringelektroden möglich, ein elektrisches Wechsel- oder HF-Feld zu erzeugen, das einem Quadrupolfeld nahekommt, wobei dieselbe Amplitude und Phase der Wechsel- oder HF-Spannung an jede Ringelektrode angelegt wird und wobei die entgegengesetzte Phase an die Endkappenelektroden angelegt wird.

[0063] Falls eine Ionenfalle beispielsweise mit flachen oder dünnen zylindrischen Elektroden Ionen gepulst aus der Ionenfalle entnehmen soll (beispielsweise die Ionen gepulst in einen Axial- oder Querschleunigungs-Flugzeit-Massenanalysator einbringen soll), können die bei einem solchen Ionenextrak-

tionsmodus an die Elektroden angelegten Gleichspannungen so eingerichtet werden, dass ein im wesentlichen lineares elektrisches Feld erzeugt wird. Dies kann in bezug auf die Ionenübertragungswirkung vorteilhaft sein. Weiterhin kann nach der gepulsten Extraktion ein bestimmter Grad einer räumlichen Flugzeitfokussierung auftreten.

[0064] Verschiedene Ausführungsformen der vorliegenden Erfindung werden nun nur als Beispiel mit Bezug auf die anliegenden Zeichnungen beschrieben. Es zeigen:

[0065] [Fig. 1](#) ein Ionenfallensystem gemäß einer Ausführungsform, welches zwei in Reihe angeordnete Ionenfallen mit verschiedenen unteren Massenabschneidegrenzen aufweist, so dass in der ersten Ionenfalle nicht eingefangene Ionen in der zweiten Ionenfalle eingefangen werden,

[0066] [Fig. 2](#) ein Mathieu-Stabilitätsdiagramm für eine Quadrupol-Ionenfalle,

[0067] [Fig. 3](#) ein Ionenfallensystem gemäß der bevorzugten Ausführungsform, das eine weitere Ionenfalle zum Unterstützen der Kopplung des Ionenfallensystems mit einem Querbeschleunigungs-Flugzeit-Massenanalysator aufweist,

[0068] [Fig. 4](#) eine Tabelle, welche die verschiedenen Stufen zeigt, die gemäß einer Ausführungsform der vorliegenden Erfindung bei der Massenanalyse von Ionen ausgeführt werden können, deren Masse-Ladungs-Verhältnisse innerhalb des Bereichs von 100–3000 Masse-Ladungs-Verhältniseinheiten liegen,

[0069] [Fig. 5](#) eine nicht beanspruchte Ausführungsform, bei der eine einzige massenselektive Ionenfalle über eine weitere Ionenfalle mit einem Querbeschleunigungs-Flugzeit-Massenanalysator gekoppelt ist,

[0070] [Fig. 6](#) ein Ionenfallensystem gemäß der bevorzugten Ausführungsform zur Ausführung von MS/MS-Experimenten, wobei zusätzliche Ionenspeicherfallen zum Speichern von Ausgangsionen bereitgestellt sind, und

[0071] [Fig. 7](#) eine Ionenfallen-Ionenquelle gemäß einer Ausführungsform, wobei eine Mikrotitrations-Probenplatte oder eine andere Target-Platte einen Teil einer Endkappe einer Ionenfalle bildet.

[0072] Eine bevorzugte Ausführungsform der vorliegenden Erfindung wird nun mit Bezug auf [Fig. 1](#) beschrieben. [Fig. 1](#) zeigt eine Ausführungsform, bei der zwei Ionenfallen T1, T2, beispielsweise 3D-(Paul)-Quadrupol-Ionenfallen, in Reihe angeordnet sind, um ein Ioneneinfangsystem mit einem ver-

besserten Gesamt-Massenbereich bereitzustellen. Das Ioneneinfangsystem ist dafür eingerichtet, Ionen von einer Ionenquelle 1 zu empfangen. Die Ionen werden jedoch nicht unbedingt außerhalb der ersten Ionenfalle T1 erzeugt, und sie können gemäß einer nachstehend in näheren Einzelheiten beschriebenen anderen Ausführungsform innerhalb der ersten Ionenfalle T1 erzeugt oder gebildet werden.

[0073] Falls Ionen außerhalb der ersten Ionenfalle T1 erzeugt werden, werden sie vorzugsweise unter Verwendung inhomogener einsperrender HF-Felder von der Ionenquelle 1 in die erste Ionenfalle T1 übertragen. Beispielsweise kann eine HF-Ionenführung bereitgestellt werden, und ein axialer elektrischer Gleichfeldgradient und/oder laufende Gleichspannungen oder laufende Gleichspannungs-Wellenformen (bei denen also axiale Einfangbereiche entlang einer Ionenführung bewegt werden) können an die HF-Ionenführung angelegt werden, um Ionen in die erste Ionenfalle T1 zu drängen. Ionen können auch in ähnlicher Weise von einer Ionenfalle in die andere übertragen werden.

[0074] Ionen können weniger bevorzugt unter Verwendung von Gleichspannungs-Fokussierlinsen oder einer Ionenführung, bei der ein zentraler Führungsdraht mit einem radialen einschließenden Gleichfeld oder HF-Feld mit einem Kollisionsgas oder ohne dieses eingesetzt wird, in die erste Ionenfalle T1 oder zwischen Ionenfallen übertragen werden.

[0075] Gemäß einer anderen Ausführungsform können Ionen axial oder radial von einer oder mehreren kontinuierlichen oder gepulsten Ionenquellen 1 in die erste Ionenfalle T1 und/oder die zweite Ionenfalle T2 eingeleitet werden. Gemäß einer weiteren Ausführungsform können Ionen von einer kontinuierlichen Ionenquelle geschaltet und vorübergehend in einem Übertragungsbereich gespeichert werden, bevor sie in die erste Ionenfalle T1 übertragen werden.

[0076] Die HF-Spannungsversorgung für jede Ionenfalle T1, T2 kann von einem einzigen HF-Generator unter Verwendung verschiedener Widerstände abgeleitet werden, um verschiedene Amplituden für jede Ionenfalle T1, T2 zu erzeugen.

[0077] Ionen mit bestimmten Masse-Ladungs-Verhältnissen sind unter Betriebsbedingungen, die in Form eines in [Fig. 2](#) dargestellten Mathieu-Stabilitätsdiagramms zusammengefasst werden können und durch die Mathieu-Koordinaten a_z und q_z ausgedrückt werden können, stabil. Der schraffierte Bereich aus [Fig. 2](#) stellt Ionen dar, die sowohl radial als auch axial stabil sind. Die Mathieu-Koordinaten a_z und q_z sind:

$$q_z = \frac{4V_{rf}}{\frac{m}{z} (r_0\omega)^2}$$

$$a_z = \frac{-8U_{dc}}{\frac{m}{z} (r_0\omega)^2}$$

wobei V_{rf} die Amplitude (von 0 bis zur Spitze) der an die zentrale Ringelektrode angelegten HF-Spannung (oder der zwischen die Ringelektrode und die Endkappenelektroden angelegten Spannung) ist, r_0 der eingeschriebene Radius der zentralen Ringelektrode ist, ω die Winkelfrequenz der angelegten HF-Spannung ist, U_{dc} die zwischen die Ringelektrode und die Endkappenelektroden angelegte Gleichspannung ist und m/z das Masse-Ladungs-Verhältnis eines Ions innerhalb der 3D-Quadrupol-Ionenfalle ist.

[0078] Es ist bekannt, dass 3D-(Paul)-Quadrupol-Ionenfallen Ionen nicht unterhalb eines als untere Massenabschneidegrenze ("LMCO") bekannten bestimmten Masse-Ladungs-Verhältnisses speichern. Falls die zentrale Ringelektrode auf derselben Gleichspannung gehalten wird wie die Endkappenelektroden (falls U_{dc} also auf null Volt gelegt ist und daher $a_z = 0$ ist), gibt es einen maximalen q_z -Wert, bei dem Punktionen axial instabil werden. Dieser maximale q_z -Wert ist $q_{z_max} = 0,908$. Bei dieser Einstellung von q_z kann LMCO folgendermaßen berechnet werden:

$$LMCO = \frac{4V_{rf}}{q_{z_max} (r_0\omega)^2}$$

[0079] Wie bei Betrachtung der vorstehenden Gleichung verständlich wird, kann der LMCO-Wert entweder durch Verringern von V_{rf} oder durch Erhöhen von r_0 oder ω verkleinert werden. Umgekehrt wird der LMCO-Wert durch Erhöhen von V_{rf} erhöht.

[0080] Gemäß der bevorzugten Ausführungsform sind zum Überwinden der einer Quadrupol-Ionenfalle eigenen Massenbereichsbeschränkung zwei (oder mehr) Ionenfallen T1, T2, beispielsweise 3D-Quadrupol-Ionenfallen, in Reihe mit einer ersten Ionenfalle T1 bereitgestellt, die vorzugsweise für das Empfangen von Ionen von einer Ionenquelle 1 eingerichtet ist. Einige interessierende Ionen, deren Masse-Ladungs-Verhältnisse unterhalb des LMCO-Werts der ersten Ionenfalle T1 liegen, werden innerhalb der ersten Ionenfalle T1 axial instabil. Diese Ionen werden aus der ersten Ionenfalle T1 axial ausgestoßen, die interessierenden Ionen gehen jedoch vorzugsweise nicht verloren, weil sie in der zweiten Ionenfalle T2 eingefangen werden, die vorzugsweise stromabwärts der ersten Ionenfalle T1 liegt. Die zweite Ionenfalle T2 ist vorzugsweise so konfiguriert, dass sie ei-

nen niedrigeren LMCO-Wert als die erste Ionenfalle T1 aufweist. Ionen, deren Masse-Ladungs-Verhältnisse niedriger sind als der LMCO-Wert der zweiten Ionenfalle T2, sind entweder keine interessierenden Ionen, oder es können alternativ weitere zusätzliche Ionenfallen (nicht dargestellt) mit zunehmend kleineren LMCO-Werten in Reihe mit der ersten Ionenfalle T1 und der zweiten Ionenfalle T2 bereitgestellt werden, um diese Ionen einzufangen und um den Massenbereich des Gesamt-Ioneneinfangsystems weiter zu vergrößern.

[0081] Ionen, deren Masse-Ladungs-Verhältnisse unter dem LMCO-Wert der ersten Ionenfalle T1 liegen, werden vorzugsweise durch Anlegen eines kleinen Gleichfelds (oder Wechselfelds) an die Endkappen der ersten Ionenfalle T1 in axialer Richtung übertragen. Ionen, deren Masse-Ladungs-Verhältnis unter dem LMCO-Wert der ersten Ionenfalle T1 liegt, werden vorzugsweise in der zweiten Ionenfalle T2 stromabwärts der ersten Ionenfalle T1 eingefangen, deren LMCO-Wert niedriger ist als der LMCO-Wert der ersten Ionenfalle T1. Die eingefangenen und analysierten Ionen können entweder positiv oder negativ geladen sein.

[0082] Gemäß der in [Fig. 1](#) dargestellten Ausführungsform ist ein Ionendetektor 2 stromabwärts der ersten Ionenfalle T1 und der zweiten Ionenfalle T2 bereitgestellt. Gemäß weiteren (nicht dargestellten) Ausführungsformen können drei, vier, fünf, sechs, sieben, acht, neun, zehn oder mehr als zehn Ionenfallen in Reihe bereitgestellt werden, um ein Ioneneinfangsystem bereitzustellen, das einen noch weiter verbesserten Gesamt-Massenbereich aufweist. Wie verständlich sein wird, können bei diesen Ausführungsformen die Ionenfallen fortschreitend niedrigere LMCO-Werte aufweisen.

[0083] Ein besonders bevorzugtes Merkmal der bevorzugten Ausführungsform besteht darin, dass die Amplitude der Wechsel- oder HF-Spannung V_{rf} , die beispielsweise an die Ringelektrode (oder weniger bevorzugt zwischen die Ringelektrode und die Endkappenelektroden) der ersten Ionenfalle T1 angelegt wird, erheblich höher sein kann als die Spannung, die andernfalls in herkömmlicher Weise in einer vergleichbaren Situation an eine Quadrupol-Ionenfalle angelegt werden könnte. Wenngleich durch das Erhöhen der Amplitude der an die Elektrode der ersten Ionenfalle T1 angelegten Wechsel- oder HF-Spannung der LMCO-Wert der ersten Ionenfalle T1 erhöht wird, gehen interessierende Ionen mit Masse-Ladungs-Verhältnissen unter dem LMCO-Wert der ersten Ionenfalle T1 nicht verloren, weil sie in der zweiten Ionenfalle T2 stromabwärts der ersten Ionenfalle T1 eingefangen werden.

[0084] Wie anhand der folgenden Gleichung für die Tiefe D_z der axialen Pseudopotentialwanne ersicht-

lich wird, ergibt sich aus dem Erhöhen der Amplitude V_{rf} der an die Ringelektrode der ersten Ionenfalle T1 angelegten Wechsel- oder HF-Spannung der Vorteil, dass die Tiefe der axialen Pseudopotentialwanne innerhalb der ersten Ionenfalle T1 erhöht wird. Dementsprechend werden vorteilhafterweise Ionen mit höheren Masse-Ladungs-Verhältnissen und/oder Ionen mit größeren kinetischen Energien wirksamer in der ersten Ionenfalle T1 eingefangen. Ionen mit größeren kinetischen Energien werden wirksamer in der ersten Ionenfalle T1 eingefangen, weil Ionen (in erster Näherung) eine größere kinetische Energie als die Tiefe der axialen Pseudopotentialwanne aufweisen müssen, um aus dem Einfangzustand in der Ionenfalle zu entweichen. Die Tiefe der axialen Pseudopotentialwanne ist durch die folgende Gleichung gegeben:

$$D_z = \frac{V_{rf}^2}{2 \frac{m}{z} (r_0 \omega)^2}$$

[0085] Es ist anhand der vorstehenden Gleichung klar, dass durch Erhöhen der Amplitude der angelegten Wechsel- oder HF-Spannung V_{rf} die Tiefe der axialen Pseudopotentialwanne erhöht wird. In ähnlicher Weise kann die Tiefe der axialen Wanne durch Verringern der Frequenz der angelegten Wechsel- oder HF-Spannung oder durch Verringern des Radius r_0 der zentralen Ringelektrode erhöht werden.

[0086] [Fig. 3](#) zeigt eine besonders bevorzugte Ausführungsform zum Ausführen von MS-Experimenten, wobei ein Ioneneinfangsystem mit zwei Ionenfallen T1, T2 über eine weitere Ionenfalle T0 mit einem Querschleunigungs-Flugzeit-Massenanalysator gekoppelt ist. Die weitere Ionenfalle T0 kann eine 3D-Quadrupol-Ionenfalle einschließen, sie kann jedoch gemäß anderen Ausführungsformen auch andere Formen von Ionenfallen einschließen.

[0087] Zum wirksamen Übertragen aller in der ersten Ionenfalle T1 und der zweiten Ionenfalle T2 gespeicherten Ausgangsionen in einen Querschleunigungs-Flugzeit-Massenanalysator ist es erwünscht, den Massenbereich der zum Flugzeit-Massenanalysator übertragenen Ionen zu jedem Zeitpunkt zu beschränken, so dass die in jedem einzelnen Ionenimpuls vom Flugzeit-Massenanalysator empfangenen Ionen einen begrenzten Bereich von Masse-Ladungs-Verhältnissen aufweisen. Wie nachstehend in näheren Einzelheiten erklärt wird, ist es erwünscht, den Bereich der Masse-Ladungs-Verhältnisse der im Extraktionsbereich **3** des Flugzeit-Massenanalysators empfangenen Ionen zu begrenzen, so dass alle vom Massenanalysator empfangenen Ionen noch zu dem Zeitpunkt im Extraktionsbereich **3** vorhanden sind, zu dem ein elektrostatischer Impuls an Elektroden im Extraktionsbereich **3** angelegt wird, um Ionen gepulst aus dem Extraktionsbereich **3** zu entnehmen und in den Drift- oder Flugbereich des

Flugzeit-Massenanalysators zu führen. Falls die gepulst in einen Flugzeit-Massenanalysator geführten Ionen einen großen Bereich von Masse-Ladungs-Verhältnissen aufweisen, werden die Ionen entsprechend ihren Masse-Ladungs-Verhältnissen geringfügig zeitlich dispergiert, weil die Ionen im wesentlichen durch einen kurzen Drift- oder Flugbereich hindurchgetreten sind, um den Extraktionsbereich **3** zu erreichen. Demgemäß sind einige Ionen über das Ende des Extraktionsbereichs **3** hinausgelaufen, während andere Ionen den Extraktionsbereich **3** noch nicht erreicht haben, wenn Ionen gepulst aus dem Extraktionsbereich entnommen und in den Drift- oder Flugbereich des Flugzeit-Massenanalysators eingeführt werden. Wenn dementsprechend Ionen mit einem verhältnismäßig hohen Bereich der Masse-Ladungs-Verhältnisse gepulst in den Flugzeit-Massenanalysator eingeführt werden, wird das Tastverhältnis verringert, weil ein Teil dieser Ionen nicht orthogonal in den Drift- oder Flugbereich des Flugzeit-Massenanalysators beschleunigt wird. Die weitere Ionenfalle T0 ist bereitgestellt, um dieses Problem zu adressieren, und sie wird nachstehend in näheren Einzelheiten beschrieben.

[0088] Ionen werden auch vorzugsweise durch massenselektive Instabilität aus der ersten Ionenfalle T1 und der zweiten Ionenfalle T2 ausgestoßen und herausgeführt. Bei dem Prozeß wird die Amplitude der an die Ringelektroden angelegten Wechsel- oder HF-Spannung rampenförmig erhöht und werden Ionen mit niedrigen Masse-Ladungs-Verhältnissen oberhalb eines q_z -Werts von 0,908 geschoben. Ein alternatives Verfahren zur Massenselektion ist die resonante Anregung, bei der entweder eine spezifische sekuläre Frequenz oder ein breites Band sekulärer Frequenzen angewendet werden, um Ionengruppen mit bestimmten Masse-Ladungs-Verhältnissen axial auszustoßen oder festzuhalten. Ein ergänzendes elektrisches HF-Dipolfeld kann an die Endkappenelektroden angelegt werden und in Zusammenhang mit einem massenselektiven Instabilitätsscann verwendet werden.

[0089] Ionen, die massenselektiv aus der ersten Ionenfalle T1 und der zweiten Ionenfalle T2 ausgestoßen worden sind, sind relativ energetisch, und diese Ionen werden dann vorzugsweise innerhalb der weiteren Ionenfalle T0 eingefangen und durch Kollisionen gekühlt (also thermalisiert). Sobald die Ionen durch Kollisionen gekühlt worden sind, wird die an die weitere Ionenfalle T0 angelegte HF-Spannung vorzugsweise ausgeschaltet oder auf andere Weise erheblich verringert. Der Druck des Kollisions-Kühlgases kann auch gleichzeitig erheblich verringert werden. Beispielsweise kann zugelassen werden, dass der Druck innerhalb der weiteren Ionenfalle T0 von beispielsweise 10^{-3} mbar auf $< 10^{-4}$ mbar verringert wird. Falls die weitere Ionenfalle T0 eine Quadrupol-Ionenfalle ist, kann ein axiales Gleichfeld an eine

oder mehrere der Endkappenelektroden und/oder Ringelektroden der weiteren Ionenfalle T0 angelegt werden, so dass Ionen gepulst aus der weiteren Ionenfalle T0 entnommen werden. Das axiale Gleichfeld wird angewendet, um Ionen aus der weiteren Ionenfalle T0 in den Extraktionsbereich **3**, beispielsweise des Querbeschleunigungs-Flugzeit-Massenanalysators zu beschleunigen und zu übertragen.

[0090] Die Breite bzw. Verteilung der Ionenenergien in axialer Richtung der in den Extraktionsbereich **3** des Flugzeit-Massenanalysators eintretenden Ionen hängt von ihrer thermischen Energie nach dem Kollisionskühlen, beispielsweise mit Heliumgas bei Zimmertemperatur in der weiteren Ionenfalle T0, ab. Ionen, die thermalisiert worden sind, weisen eine Energie von ungefähr 0,05 eV auf. Nach dem Anwenden eines elektrostatischen Extraktionsimpulses von etwa 100 V an die Endkappenelektroden nehmen die Ionen der weiteren Ionenfalle T0 differentielle kinetische Energien an, die von ihrem Ort innerhalb der weiteren Ionenfalle T0 abhängen, wenn der Extraktionsimpuls angelegt wird. Aus der weiteren Ionenfalle T0 gepulst entnommene Ionen haben daher eine mittlere kinetische Energie von beispielsweise 50 eV und eine Energiebreite von ± 5 eV. Ohne eine Kollisionskühlung der Ionen in der weiteren Ionenfalle T0 wäre die Ionenenergiebreite der aus der ersten und der zweiten Ionenfalle ausgestoßenen Ionen erheblich größer und sie könnte eine negative Wirkung auf den Flugzeit-Massenanalysator haben, der eine Massenanalyse der Ionen versucht. Durch Verringern der Energiebreite auf einige eV wird gewährleistet, dass der Flugzeit-Massenanalysator nicht negativ beeinflusst wird.

[0091] Nachdem die Ionen den Extraktionsbereich **3** des Querbeschleunigungs-Flugzeit-Massenanalysators erreicht haben, wird ein elektrostatischer Querimpuls vorzugsweise an den Extraktionsbereich **3** angelegt, um Ionen in den Drift- oder Flugbereich des Flugzeit-Massenanalysators zu beschleunigen. Der Flugzeit-Massenanalysator kann ein Reflektron aufweisen. Das vorstehende Verfahren zum Kollisionskühlen von Ionen mit der weiteren Ionenfalle T0 und des Übertragens von Ionen aus der weiteren Ionenfalle T0 in den Extraktionsbereich **3** in einer gepulsten, nicht massenselektiven Weise, hat den wichtigen Vorteil des Minimierens der Energiebreite der aus der weiteren Ionenfalle T0 austretenden Ionen. Dies bewirkt das Optimieren der Empfindlichkeit und der Auflösung des Querbeschleunigungs-Flugzeit-Massenanalysators. Das Scannen einer Quadrupol-Ionenfalle, wie der ersten Ionenfalle T1 und/oder der zweiten Ionenfalle T2, zum massenselektiven Ausstoßen von Ionen bewirkt, dass diese Ionen in einen instabilen Zustand getrieben oder angeregt werden. Daher bleiben durch Vermeiden des massenselektiven Scannens der Ionen aus der weiteren Ionenfalle T0 die Ionen, sobald sie in der weiteren Ionenfalle T0 durch

Kollisionen gekühlt wurden, in einem verhältnismäßig unenergetischen Zustand, der vorteilhaft ist, wenn die Ionen in einen Flugzeit-Massenanalysator übertragen werden. Ein weiterer wichtiger Vorteil der in [Fig. 3](#) dargestellten Ausführungsform besteht darin, dass Ionen massenselektiv aus der ersten und/oder der zweiten Ionenfalle T1, T2 derart in die weitere Ionenfalle T0 ausgestoßen werden können, dass die Ionen in der weiteren Ionenfalle T0, die dann in den Flugzeit-Massenanalysator weitergeleitet werden, einen begrenzten Bereich von Masse-Ladungs-Verhältnissen aufweisen, was erwünscht ist, um das Tastverhältnis des Flugzeit-Massenanalysators zu optimieren.

[0092] Trotz des vorstehend Erwähnten kann gemäß einer weniger bevorzugten Ausführungsform die an die weitere Ionenfalle T0 angelegte Wechsel- oder HF-Spannung nichtsdestoweniger aufrechterhalten werden, und Ionen könnten weniger bevorzugt axial aus der weiteren Ionenfalle T0, entweder durch resonantes Ausstoßen (wobei eine oszillierende Wechselspannung zwischen die Endkappenelektroden angelegt wird) oder durch massenselektives Ausstoßen (wobei die HF-Spannung erhöht wird oder die HF-Frequenz verringert wird oder eine Gleichspannung zwischen einige oder alle Ringelektroden und die Endkappenelektroden gelegt wird) axial aus der weiteren Ionenfalle T0 in den Querbeschleunigungs-Flugzeit-Massenanalysator ausgestoßen werden. Das massenselektive Ausstoßen von Ionen aus der weiteren Ionenfalle T0 ist weniger bevorzugt, weil die Ionenenergiebreite zunimmt, was im allgemeinen unerwünscht ist, wenn ein Flugzeit-Massenanalysator verwendet wird. Wenngleich die erhöhte Energiebreite jedoch nachteilig sein kann, kann die weitere Ionenfalle T0 Ionen emittieren, die einen begrenzten Bereich von Masse-Ladungs-Verhältnissen aufweisen, wodurch das Tastverhältnis des Flugzeit-Massenanalysators verbessert wird. Eine solche Anordnung kann einige Vorteile gegenüber herkömmlichen Anordnungen bieten, ist jedoch, verglichen mit der Verwendung von Gleichspannungs-Extraktionstechniken aus den vorstehend angegebenen Gründen weniger bevorzugt.

[0093] Zu dem Zeitpunkt, zu dem der Extraktionsimpuls des Querbeschleunigungs-Flugzeit-Massenanalysators aktiviert wird, ist es erwünscht, dass die Ionen mit dem niedrigsten Verhältnis, die von der weiteren Ionenfalle T0 empfangen werden, noch nicht ganz das Ende des Extraktionsbereichs **3** erreicht haben, während die Ionen mit dem höchsten Masse-Ladungs-Verhältnis gerade in den Extraktionsbereich **3** eingetreten sind. Konstruktionseinschränkungen und andere Erwägungen begrenzen erheblich die physikalische Position oder Länge des Extraktionsbereichs **3**, und hierdurch wird der Massenbereich der Ionen erheblich begrenzt, welche mit einem Tastverhältnis von nahezu 100% in einem Impuls in Quer-

richtung beschleunigt werden können. Um dieses Problem zu adressieren, kann die Wechsel- oder HF- und/oder Gleichspannung der vorletzten Ionenfalle (also der zweiten Ionenfalle T2 im Fall der in [Fig. 3](#) dargestellten Ausführungsform) vorzugsweise so gesteuert werden, dass nur Ionen, deren Masse-Ladungs-Verhältnisse innerhalb eines Teilbereichs oder Bruchteils des Gesamtbereichs der Masse-Ladungs-Verhältnisse der in der (zweiten) Ionenfalle T2 gespeicherten Ionen in die letzte Ionenfalle (also die weitere Ionenfalle T0) liegt, axial übertragen werden. Ionen werden daher vorzugsweise massenselektiv aus der (zweiten) Ionenfalle T2 in die weitere Ionenfalle T0 ausgestoßen, so dass alle Ionen, die dann nachfolgend gepulst aus der weiteren Ionenfalle T0 entnommen werden, innerhalb des Extraktionsbereichs **3** des Flugzeit-Massenanalysators im wesentlichen in Querrichtung beschleunigt werden.

[0094] Nachdem eine Gruppe von Ionen durch den Querschleunigungs-Flugzeit-Massenanalysator massenanalysiert worden ist, kann ein anderer Teilbereich oder Bruchteil der in der zweiten Ionenfalle T2 gespeicherten Ionen in die weitere Ionenfalle T0 übertragen werden, um durch Kollisionen gekühlt zu werden, bevor er in den Flugzeit-Massenanalysator weitergeleitet wird. Ein Teilbereich oder ein Bruchteil der in der ersten Ionenfalle T1 gespeicherten Ionen kann auch in die zweite Ionenfalle T2 übertragen werden, um zur weiteren Ionenfalle T0 weitergeleitet zu werden oder um den Prozeß des massenselektiven Ausstoßens einiger Ionen aus der zweiten Ionenfalle T2 zu wiederholen. Dieser Prozeß kann einige Male wiederholt werden, bis alle Ionen in der ersten Ionenfalle T1 und der zweiten Ionenfalle T2 über die weitere Ionenfalle T0 in einer Anzahl von Stufen in den Flugzeit-Massenanalysator übertragen worden sind. Die weitere Ionenfalle T0 kann als eine Kollisions-Kühlstufe bildend angesehen werden, welche die Energiebreite der Ionen verringert, wodurch ermöglicht wird, dass der Flugzeit-Massenanalysator wirksamer arbeitet.

[0095] Es kann daher davon ausgegangen werden, dass die in [Fig. 3](#) dargestellte Ausführungsform wenigstens zwei Ionenfallen T1, T2 verwendet, um den Gesamt-Massenbereich der im Ioneneinfangsystem T1, T2 gespeicherten Ionen zu erhöhen, indem dafür gesorgt wird, dass der LMCO-Wert der zweiten Ionenfalle T2 niedriger ist als der LMCO-Wert der ersten Ionenfalle T1. Die in [Fig. 3](#) dargestellte Ausführungsform optimiert vorzugsweise auch den Masse-Ladungs-Verhältnis-Bereich der in den Querschleunigungs-Flugzeit-Massenanalysator übertragenen Ionen durch die Verwendung einer weiteren Ionenfalle T0. In der weiteren Ionenfalle T0 wird auch eine Kollisionskühlung von Ionen bewirkt, wodurch die Energiebreite der Ionen verringert wird.

[0096] Nun wird ein MS-Betriebsmodus mit Bezug

auf [Fig. 3](#) in weiteren Einzelheiten beschrieben. Die Ionenquelle **1** kann gemäß einer Ausführungsform eine MALDI-Ionenquelle umfassen, die beispielsweise typischerweise Ionen mit Masse-Ladungs-Verhältnissen im Bereich von 30–3000 erzeugt. Besonders interessierende Ionen haben Masse-Ladungs-Verhältnisse im Bereich von 100–3000, so dass Ionen mit Masse-Ladungs-Verhältnissen im Bereich von 30–100 möglicherweise nicht besonderes interessieren und verlorengegangen sind. Die Ionen von der Ionenquelle **1** werden vorzugsweise in die erste Ionenfalle T1 übertragen, und die Ionen werden vorzugsweise innerhalb der ersten Ionenfalle T1 durch Kollisionen gekühlt.

[0097] Der LMCO-Wert der ersten Ionenfalle T1 kann beispielsweise auf m/z 300 gelegt werden, so dass Ionen mit verhältnismäßig hohen Masse-Ladungs-Verhältnissen von beispielsweise bis zu m/z 3000 innerhalb der ersten Ionenfalle T1 wirksamer eingefangen werden als dies ansonsten der Fall wäre, weil eine höhere Wechselspannungs- oder HF-Amplitude V_{rf} an die Ringelektrode(n) (oder weniger bevorzugt zwischen die Ringelektrode(n) und die Endkappenelektroden) der ersten Ionenfalle T1 angelegt werden kann. Vorzugsweise wird die Endkappenelektrode (werden die Endkappenelektroden) der ersten Ionenfalle T1 geerdet. Die an die Ringelektrode(n) der ersten Ionenfalle T1 angelegte höhere Wechsel- oder HF-Spannungsamplitude führt dazu, dass eine größere Tiefe der axialen Pseudopotentialwanne innerhalb der ersten Ionenfalle T1 bereitgestellt wird, wodurch das Einfangen von Ionen mit einem hohen Masse-Ladungs-Verhältnis und energetischen Ionen verbessert wird.

[0098] Es kann eine leichte Gleich-Vorspannung an die Endkappenelektroden der ersten Ionenfalle T1 angelegt werden, so dass Ionen mit Masse-Ladungs-Verhältnissen unterhalb des LMCO-Werts der ersten Ionenfalle T1 (also mit $m/z < 300$), welche innerhalb der ersten Ionenfalle T1 axial instabil sind, in Richtung der zweiten Ionenfalle T2 axial aus der ersten Ionenfalle T1 ausgestoßen werden. Die ein niedriges Masse-Ladungs-Verhältnis aufweisenden Ionen, die aus der ersten Ionenfalle T1 ausgestoßen werden, werden überführt, während sie vorzugsweise ein weiteres Kollisionskühlen erfahren, und in der zweiten Ionenfalle T2 eingefangen, die vorzugsweise stromabwärts der ersten Ionenfalle T1 liegt.

[0099] Der LMCO-Wert für die zweite Ionenfalle T2 ist vorzugsweise auf einen niedrigeren Wert gelegt als der LMCO-Wert der ersten Ionenfalle T1. Beispielsweise kann der LMCO-Wert der zweiten Ionenfalle T2 auf m/z 100 gelegt werden (verglichen mit m/z 300 für die erste Ionenfalle T1). In der ersten Ionenfalle T1 eingefangene Ionen weisen daher Masse-Ladungs-Verhältnisse innerhalb des Bereichs m/z 300–3000 auf, und innerhalb der zweiten Ionenfalle

T2 eingefangene Ionen weisen Masse-Ladungs-Verhältnisse innerhalb des Bereichs m/z 100–300 auf.

[0100] Falls der Abstand vom Ursprung der weiteren Ionenfalle T0 bis zum Beginn des orthogonalen Extraktionsbereichs **3** des Flugzeit-Massenanalysators 100 mm beträgt und der Abstand vom Ursprung der weiteren Ionenfalle T0 bis zum Ende des orthogonalen Extraktionsbereichs **3** 141,4 mm beträgt, sollte für eine wirksame Ionenübertragung das maximale Masse-Ladungs-Verhältnis geteilt durch das minimale Masse-Ladungs-Verhältnis von Ionen in einem vom Flugzeit-Massenanalysator empfangenen Ionenpaket kleiner als

$$\left(\frac{1401,04}{100}\right)^2 = 2,00$$

sein.

[0101] Gemäß einer Ausführungsform werden Ionen vorzugsweise in zwei (oder mehr) getrennten Stufen von der zweiten Ionenfalle T2 in die weitere Ionenfalle T0 übertragen. Beispielsweise können Ionen mit Masse-Ladungs-Verhältnissen im Bereich m/z 100–200 von der zweiten Ionenfalle T2 in einer ersten Stufe übertragen werden und Ionen mit Masse-Ladungs-Verhältnissen im Bereich m/z 200–300 in einer zweiten Stufe aus der zweiten Ionenfalle T2 übertragen werden. Nach diesen zwei Stufen ist die zweite Ionenfalle T2 im wesentlichen von Ionen entleert. Ionen aus der ersten Ionenfalle T1 können dann über die zweite Ionenfalle T2 und über die weitere Ionenfalle T0 zum Extraktionsbereich **3** des Flugzeit-Massenanalysators übertragen werden. Beispielsweise können Ionen mit Masse-Ladungs-Verhältnissen im Bereich m/z 300–600 aus der ersten Ionenfalle T1 in einer Stufe herausbefördert werden, denen in der nächsten Stufe Ionen mit Masse-Ladungs-Verhältnissen im Bereich m/z 600–1200 folgen, denen Ionen mit Masse-Ladungs-Verhältnissen im Bereich m/z 1200–2400 folgen, denen schließlich in einer letzten Stufe Ionen mit Masse-Ladungs-Verhältnissen im Bereich m/z 2400–3000 folgen. Es wird verständlich sein, dass bei jeder Stufe, in der Ionen übertragen werden, das Verhältnis zwischen dem maximalen Masse-Ladungs-Verhältnis und dem minimalen Masse-Ladungs-Verhältnis vorzugsweise 2 nicht übersteigt. Gemäß diesem bestimmten Beispiel werden Ionen in sechs diskreten Stufen in den Flugzeit-Massenanalysator übertragen, und es sind insgesamt sechs orthogonale Extraktionsimpulse erforderlich, um Ionen effektiv über den gesamten gewünschten m/z -Bereich von 100–3000 einer Massenanalyse zu unterziehen. Es wird verständlich sein, dass weil die erste Ionenfalle T1 und die zweite Ionenfalle T2 vorzugsweise in massenselektiven (also scannenden) Betriebsmodi betrieben werden, die Reihenfolge, in der Ionen übertragen werden, geändert werden kann, solange die im Extraktionsbereich **3** des Flugzeit-Massenanalysators in jedem einzelnen Impuls

empfangenen Ionen vorzugsweise einen begrenzten Bereich der Masse-Ladungs-Verhältnisse aufweisen. Gemäß einer Ausführungsform ist das Verhältnis zwischen dem maximalen Masse-Ladungs-Verhältnis und dem minimalen Masse-Ladungs-Verhältnis kleiner oder gleich 4, bevorzugter kleiner oder gleich 3 und noch bevorzugter kleiner oder gleich 2.

[0102] Um Ionen gepulst aus der weiteren Ionenfalle T0 zu entnehmen, wird das Kühlgas vorzugsweise aus der weiteren Ionenfalle T0 entfernt oder daraus dispergieren gelassen, so dass der Druck innerhalb der weiteren Ionenfalle T0 beispielsweise auf $< 10^{-4}$ mbar abnimmt. Die an die weitere Ionenfalle T0 angelegte Wechsel- oder HF-Spannung wird auch vorzugsweise ausgeschaltet, und ein oder mehrere Gleichspannungs-Extraktionsimpulse werden vorzugsweise an die Endkappenelektroden der weiteren Ionenfalle T0 angelegt, um Ionen aus der weiteren Ionenfalle T0 in den Extraktionsbereich **3** des Querbeschleunigungs-Flugzeit-Massenanalysators heraus zu beschleunigen.

[0103] [Fig. 4](#) zeigt in weiteren Einzelheiten, wie die in [Fig. 3](#) dargestellte Anordnung von Ionenfallen betrieben werden kann, um ein typisches MS-Experiment auszuführen. Die erste Ionenfalle T1, die zweite Ionenfalle T2 und die weitere Ionenfalle T0 sind vorzugsweise ähnliche 3D-(Paul)-Quadrupol-Ionenfallen. Die Frequenz der an alle drei Ionenfallen T1, T2, T0 angelegten HF-Spannung beträgt vorzugsweise 0,8 MHz (5,0 rad/ μ s), und der Radius der zentralen Ringelektrode r_0 jeder Ionenfalle T1, T2, T0 beträgt vorzugsweise 0,707 cm. U_{dc} beträgt für alle Ionenfallen T1, T2, T0 vorzugsweise 0 V. und die Ionenfallen T1, T2, T0 werden vorzugsweise mit Heliumgas bei einem Druck von beispielsweise 0,001 mbar versorgt. Wie anhand der nachstehenden Beschreibung verständlich wird, wird die Ionenfalle in einem Fall, in dem die niedrige und die hohe HF-Spannung in [Fig. 4](#) als in einer Stufe des Betriebs gleich dargestellt sind, während dieser bestimmten Stufe nicht gescannt.

[0104] In einer ersten Stufe S1 werden Ionen mit Masse-Ladungs-Verhältnissen im Bereich 300–3000 in der ersten Ionenfalle T1 gespeichert, bei der eine HF-Spannung von 913,8 V an die Ringelektrode (die Ringelektroden) der ersten Ionenfalle T1 angelegt ist. Ionen mit Masse-Ladungs-Verhältnissen im Bereich 100–300 werden in der zweiten Ionenfalle T2 gespeichert, bei der eine HF-Spannung von 304,6 V an die Ringelektrode (die Ringelektroden) der zweiten Ionenfalle T2 angelegt ist. Die weitere Ionenfalle T0 enthält vorzugsweise anfänglich keine Ionen.

[0105] In der nächsten Stufe S2 wird die Amplitude der an die Ringelektrode (die Ringelektroden) der zweiten Ionenfalle T2 angelegten HF-Spannung von 304,6 V bis 609,2 V gescannt, was dazu führt, dass

Ionen mit Masse-Ladungs-Verhältnissen im Bereich von 100–200 aus der zweiten Ionenfalle T2 ausgestoßen werden und in die weitere Ionenfalle T0 übertragen werden, in der sie durch Kollisionen gekühlt werden.

[0106] In der nächsten Stufe S3 wird das Kühlgas innerhalb der weiteren Ionenfalle T0 dispergieren gelassen, und der Druck innerhalb der weiteren Ionenfalle T0 wird effektiv abfallen gelassen, indem eine Ventilpumpe ausgeschaltet wird, die der weiteren Ionenfalle T0 Kühlgas zuführt. Die an die Ringelektrode (die Ringelektroden) der weiteren Ionenfalle T0 angelegte HF-Spannung von 304,6 V wird ausgeschaltet, und Ionen werden gepulst aus der weiteren Ionenfalle T0 in den Querschleunigungsbereich **3** des Flugzeit-Massenanalysators geführt. Das Kühlgas wird dann wieder in die weitere Ionenfalle T0 eingeführt, und eine HF-Spannung von 609,2 V wird an die Ringelektrode (die Ringelektroden) der weiteren Ionenfalle T0 angelegt, so dass die weitere Ionenfalle T0 optimiert wird, um an der nächsten Stufe Ionen mit Masse-Ladungs-Verhältnissen oberhalb von 200 Masse-Ladungs-Verhältniseinheiten zu empfangen.

[0107] In einer vierten Stufe S4 wird die an die zweite Ionenfalle angelegte HF-Spannung von 609,2 V bis 913,8 V gescannt, was dazu führt, dass die restlichen Ionen mit Masse-Ladungs-Verhältnissen innerhalb des Bereichs von 200–300 aus der zweiten Ionenfalle T2 ausgestoßen und in die weitere Ionenfalle T0 überführt werden, wo sie durch Kollisionen gekühlt werden.

[0108] In einer fünften Stufe S5 wird das Kühlgas innerhalb der weiteren Ionenfalle T0 dispergieren gelassen und der Druck innerhalb der weiteren Ionenfalle T0 abfallen gelassen, indem eine Ventilpumpe ausgeschaltet wird, die der weiteren Ionenfalle T0 Kühlgas zuführt. Die an die Ringelektrode (die Ringelektroden) der weiteren Ionenfalle T0 angelegte HF-Spannung von 609,2 V wird ausgeschaltet, und Ionen werden gepulst aus der weiteren Ionenfalle T0 in den Querschleunigungsbereich **3** des Flugzeit-Massenanalysators geführt. Das Kühlgas wird dann wieder in die weitere Ionenfalle T0 eingeführt, und eine HF-Spannung von 913,8 V wird an die Ringelektrode (die Ringelektroden) der weiteren Ionenfalle T0 angelegt, so dass die weitere Ionenfalle T0 optimiert wird, um an der nächsten Stufe Ionen mit Masse-Ladungs-Verhältnissen oberhalb von 300 Masse-Ladungs-Verhältniseinheiten zu empfangen.

[0109] In einer sechsten Stufe S6 wird die an die erste Ionenfalle T1 angelegte HF-Spannung von 913,8 V bis 1827,6 V gescannt, was dazu führt, dass die Ionen mit Masse-Ladungs-Verhältnissen innerhalb des Bereichs von 300–600 Masse-Ladungs-Verhältniseinheiten aus der ersten Ionenfalle T1 ausgestoßen und in die zweite Ionenfalle T2 überführt wer-

den.

[0110] In der nächsten siebten Stufe S7 wird die Amplitude der an die Ringelektrode (die Ringelektroden) der zweiten Ionenfalle T2 angelegten HF-Spannung von 913,8 V bis 1827,6 V gescannt, was dazu führt, dass die Ionen mit Masse-Ladungs-Verhältnissen im Bereich von 300–600 aus der zweiten Ionenfalle T2 ausgestoßen und in die weitere Ionenfalle T0 überführt werden, wo sie durch Kollisionen gekühlt werden.

[0111] In einer achten Stufe S8 wird das Kühlgas innerhalb der weiteren Ionenfalle T0 dispergieren gelassen und der Druck innerhalb der weiteren Ionenfalle T0 abfallen gelassen, indem eine Ventilpumpe ausgeschaltet wird, die der weiteren Ionenfalle T0 Kühlgas zuführt. Die an die Ringelektrode (die Ringelektroden) der weiteren Ionenfalle T0 angelegte HF-Spannung von 913,8 V wird ausgeschaltet, und Ionen werden gepulst aus der weiteren Ionenfalle T0 in den Querschleunigungsbereich **3** des Flugzeit-Massenanalysators geführt. Das Kühlgas wird dann wieder in die weitere Ionenfalle T0 eingeführt, und eine HF-Spannung von 1827,6 V wird an die Ringelektrode (die Ringelektroden) der weiteren Ionenfalle T0 angelegt, so dass die weitere Ionenfalle T0 optimiert wird, um an der nächsten Stufe Ionen mit Masse-Ladungs-Verhältnissen oberhalb von 600 Masse-Ladungs-Verhältniseinheiten zu empfangen.

[0112] In einer neunten Stufe S9 wird die an die erste Ionenfalle T1 angelegte HF-Spannung von 1827,6 V bis 3655,2 V gescannt, was dazu führt, dass die Ionen mit Masse-Ladungs-Verhältnissen innerhalb des Bereichs von 600–1200 Masse-Ladungs-Verhältniseinheiten aus der ersten Ionenfalle T1 ausgestoßen und in die zweite Ionenfalle T2 überführt werden.

[0113] In der nächsten zehnten Stufe S10 wird die Amplitude der an die Ringelektrode (die Ringelektroden) der zweiten Ionenfalle T2 angelegten HF-Spannung von 1827,6 V bis 3655,2 V gescannt, was dazu führt, dass die Ionen mit Masse-Ladungs-Verhältnissen im Bereich von 600–1200 aus der zweiten Ionenfalle T2 ausgestoßen und in die weitere Ionenfalle T0 überführt werden, wo sie durch Kollisionen gekühlt werden.

[0114] In einer elften Stufe S11 wird das Kühlgas innerhalb der weiteren Ionenfalle T0 dispergieren gelassen und der Druck innerhalb der weiteren Ionenfalle T0 abfallen gelassen, indem eine Ventilpumpe ausgeschaltet wird, die der weiteren Ionenfalle T0 Kühlgas zuführt. Die an die Ringelektrode (die Ringelektroden) der weiteren Ionenfalle T0 angelegte HF-Spannung von 1827,6 V wird ausgeschaltet, und Ionen werden gepulst aus der weiteren Ionenfalle T0 in den Querschleunigungsbereich **3** des Flugzeit-Massenanalysators geführt. Das Kühlgas wird

dann wieder in die weitere Ionenfalle T0 eingeführt, und eine HF-Spannung von 3655,2 V wird an die Ringelektrode (die Ringelektroden) der weiteren Ionenfalle T0 angelegt, so dass die weitere Ionenfalle T0 optimiert wird, um an der nächsten Stufe Ionen mit Masse-Ladungs-Verhältnissen oberhalb von 1200 Masse-Ladungs-Verhältniseinheiten zu empfangen.

[0115] In einer zwölften Stufe S12 wird die an die erste Ionenfalle T1 angelegte HF-Spannung von 3655,2 V bis 7310,5 V gescannt, was dazu führt, dass die Ionen mit Masse-Ladungs-Verhältnissen innerhalb des Bereichs von 1200–2400 Masse-Ladungs-Verhältniseinheiten aus der ersten Ionenfalle T1 ausgestoßen und in die zweite Ionenfalle T2 überführt werden.

[0116] In der nächsten dreizehnten Stufe S13 wird die Amplitude der an die Ringelektrode (die Ringelektroden) der zweiten Ionenfalle T2 angelegten HF-Spannung von 3655,2 V bis 7310,5 V gescannt, was dazu führt, dass die Ionen mit Masse-Ladungs-Verhältnissen im Bereich von 1200–2400 aus der zweiten Ionenfalle T2 ausgestoßen und in die weitere Ionenfalle T0 überführt werden, wo sie durch Kollisionen gekühlt werden.

[0117] In einer vierzehnten Stufe S14 wird das Kühlgas innerhalb der weiteren Ionenfalle T0 dispergieren gelassen und der Druck innerhalb der weiteren Ionenfalle T0 abfallen gelassen, indem eine Ventilpumpe ausgeschaltet wird, die der weiteren Ionenfalle T0 Kühlgas zuführt. Die an die Ringelektrode (die Ringelektroden) der weiteren Ionenfalle T0 angelegte HF-Spannung von 3655,2 V wird ausgeschaltet, und Ionen werden gepulst aus der weiteren Ionenfalle T0 in den Querschleunigungsbereich **3** des Flugzeit-Massenanalysators geführt. Das Kühlgas wird dann wieder in die weitere Ionenfalle T0 eingeführt, und eine HF-Spannung von 7310,5 V wird an die Ringelektrode (die Ringelektroden) der weiteren Ionenfalle T0 angelegt, so dass die weitere Ionenfalle T0 optimiert wird, um an der nächsten Stufe Ionen mit Masse-Ladungs-Verhältnissen oberhalb von 2400 Masse-Ladungs-Verhältniseinheiten zu empfangen.

[0118] In einer fünfzehnten Stufe S15 wird die an die erste Ionenfalle T1 angelegte HF-Spannung von 7310,5 V bis 9138,1 V gescannt, was dazu führt, dass die Ionen mit Masse-Ladungs-Verhältnissen innerhalb des Bereichs von 2400–3000 Masse-Ladungs-Verhältniseinheiten aus der ersten Ionenfalle T1 ausgestoßen und in die zweite Ionenfalle T2 überführt werden, wodurch die erste Ionenfalle T1 von Ionen entleert wird.

[0119] In der nächsten sechzehnten Stufe S16 wird die Amplitude der an die Ringelektrode (die Ringelektroden) der zweiten Ionenfalle T2 angelegten HF-Spannung von 7310,5 V bis 9138,1 V gescannt,

was dazu führt, dass die Ionen mit Masse-Ladungs-Verhältnissen im Bereich von 2400–3000 aus der zweiten Ionenfalle T2 ausgestoßen und in die weitere Ionenfalle T0 überführt werden, wodurch die zweite Ionenfalle entleert wird. Die Ionen werden vorzugsweise innerhalb der weiteren Ionenfalle T0 durch Kollisionen gekühlt.

[0120] In einer letzten siebzehnten Stufe S17 wird das Kühlgas innerhalb der weiteren Ionenfalle T0 dispergieren gelassen und der Druck innerhalb der weiteren Ionenfalle T0 abfallen gelassen, indem eine Ventilpumpe ausgeschaltet wird, die der weiteren Ionenfalle T0 Kühlgas zuführt. Die an die Ringelektrode (die Ringelektroden) der weiteren Ionenfalle T0 angelegte HF-Spannung von 7310,5 V wird ausgeschaltet, und Ionen werden gepulst aus der weiteren Ionenfalle T0 in den Querschleunigungsbereich **3** des Flugzeit-Massenanalysators geführt. Das Kühlgas kann dann wieder in die weitere Ionenfalle T0 eingeleitet werden, und eine HF-Spannung kann an die Ringelektrode (die Ringelektroden) der für den nächsten Zyklus vorbereiteten weiteren Ionenfalle T0 angelegt werden.

[0121] Um Ionen gepulst aus der weiteren Ionenfalle T0 zu entnehmen und in den Extraktionsbereich **3** eines Flugzeit-Massenanalysators einzuführen, kann eine Gleichspannung, die vorzugsweise im Bereich von 10–500 V liegt, an die Endkappenelektroden der weiteren Ionenfalle T0 angelegt werden, um Ionen aus der weiteren Ionenfalle T0 heraus zu beschleunigen. Die Gleichspannung kann beispielsweise für minimal 1 µs angelegt werden, und die Extraktions-Gleichspannung kann gemäß anderen Ausführungsformen wenigstens 5, 10, 15, 20, 25, 30, 35, 40, 45, 50, 55, 60, 65, 70, 75, 80, 85, 90, 95 oder 100 µs angelegt werden.

[0122] In einem vorstehend in bezug auf [Fig. 4](#) beschriebenen Beispiel werden Ionen durch Scannen entweder aus der ersten Ionenfalle T1 oder aus der zweiten Ionenfalle T2 zehnmal je Zyklus entfernt. Jeder Scanner der an die Ionenfalle angelegten HF-Spannung nimmt vorzugsweise 50 ms in Anspruch. Die Stufe der Kollisionskühlung und gepulsten Extraktion tritt in der weiteren Ionenfalle T0 in dem in bezug auf [Fig. 4](#) beschriebenen Beispiel sechsmal je Zyklus auf. Die Ionen werden vorzugsweise in der weiteren Ionenfalle T0 wenigstens 30 ms lang durch Kollisionen gekühlt. Sobald die Ionen in der weiteren Ionenfalle T0 durch Kollisionen gekühlt wurden, wird die an die weitere Ionenfalle T0 angelegte HF-Spannung vorzugsweise ausgeschaltet, werden Ionen gepulst aus der weiteren Ionenfalle T0 entfernt, wird die HF-Spannung wieder angelegt und wird ein Gas wieder in die weitere Ionenfalle T0 eingeleitet. Dieser Prozeß benötigt in etwa 50 ms. Die Gesamt-Zykluszeit beträgt vorzugsweise ungefähr 1,1 Sekunden. In der Berechnung der Zykluszeit ist die Zeit nicht ent-

halten, die benötigt wird, um die Ionen zu ionisieren und sie in die erste Ionenfalle T1 zu übertragen. Die Ionenquelle wird vorzugsweise gepulst und kann beispielsweise 10–100 Mal je Sekunde gepulst werden.

[0123] Unter erneutem Bezug auf [Fig. 3](#) sei bemerkt, dass ein MS/MS-Betriebsmodus auch ausgeführt werden kann, bei dem die erste Ionenfalle T1 so gesteuert wird, dass selektiv Ausgangsionen mit einem bestimmten interessierenden Masse-Ladungs-Verhältnis festgehalten werden, während alle anderen Ausgangsionen vorzugsweise aus der ersten Ionenfalle T1 ausgestoßen werden.

[0124] Die innerhalb der ersten Ionenfalle T1 festgehaltenen Ausgangsionen werden dann vorzugsweise in der ersten Ionenfalle T1 durch Kollisionen fragmentiert, beispielsweise indem der q_z -Wert der ersten Ionenfalle T1 auf etwa 0,3 gesetzt wird, wodurch bewirkt wird, dass die Ausgangsionen energetisch genug werden, so dass sie beim Kollidieren mit dem Hintergrundgas innerhalb der ersten Ionenfalle T1 fragmentieren. Vorzugsweise wird eine Resonanzanregung auf spezifische Ausgangsionen angewendet, wodurch wiederholte Kollisionen höherer Energie beispielsweise mit Heliumgas innerhalb der ersten Ionenfalle T1 bewirkt werden, so dass die Ausgangsionen ausreichend innere Energie gewinnen, so dass eine kollisionsinduzierte Dissoziation (CID) auftritt. Die Fragmentionen mit $q_z > 0,908$ sind innerhalb der ersten Ionenfalle T1 axial instabil und treten entlang der z-Achse aus der ersten Ionenfalle T1 aus und werden vorzugsweise innerhalb der zweiten Ionenfalle T2 eingefangen. Fragmentionen können daher sowohl in der ersten Ionenfalle T1 als auch in der zweiten Ionenfalle T2 eingefangen werden, und die Fragmentionen können wirksam über die zweite Ionenfalle T2 und die weitere Ionenfalle T0 in ähnlicher Weise zum Massenanalysator übertragen werden, wie in bezug auf den MS-Betriebsmodus beschrieben wurde.

[0125] Gemäß einer in [Fig. 5](#) dargestellten nicht beanspruchten Ausführungsform kann eine einzige beispielsweise massenselektive Ionenfalle T1 über eine weitere Ionenfalle T0 mit einem Querbeschleunigungs-Flugzeit-Massenanalysator gekoppelt sein. Eine solche Anordnung ermöglicht, dass ein begrenzter Massenbereich von Ionen durch Kollisionen gekühlt wird und dann in den Flugzeit-Massenanalysator übertragen wird, so dass die vom Flugzeit-Massenanalysator in einem Impuls empfangenen Ionen alle im wesentlichen in Querrichtung in den Driftbereich beschleunigt werden. Die in [Fig. 5](#) dargestellte Ausführungsform bietet jedoch nicht den Vorteil eines verbesserten Massenbereichs-Einfangsystems, das zwei oder mehr Ionenfallen T1, T2 mit verschiedenen LMCO-Werten erfordert.

[0126] Wenngleich die in den [Fig. 3](#) und [Fig. 5](#) dar-

gestellten Ausführungsformen in der Lage sind, MS/MS-Experimente auszuführen, können andere Ausgangsionen als die zunächst in der ersten Ionenfalle T1 eingefangenen effektiv verlorengehen. Zum Erhöhen der Abtastwirksamkeit der Ausgangsionen ist eine weitere in [Fig. 6](#) dargestellte bevorzugte Ausführungsform vorgesehen, bei der zusätzliche Ionenfallen TA, TB bereitgestellt sind, um aus der ersten Ionenfalle T1 ausgestoßene Ausgangsionen zu speichern, wobei diese nicht Gegenstand der vorliegenden MS/MS-Analyse sind. Eine zweite zusätzliche Ionenfalle TB kann vorzugsweise so konfiguriert werden, dass sie einen niedrigeren LMCO-Wert als die erste zusätzliche Ionenfalle TA aufweist, so dass ein verbessertes Ioneneinfangsystem zum Speichern von Ausgangsionen, die noch nicht Gegenstand der vorliegenden Massenanalyse sind, bereitgestellt wird.

[0127] Sobald ein MS/MS-Experiment ausgeführt worden ist, können die nächsten interessierenden Ausgangsionen von der ersten zusätzlichen Ionenfalle TA und/oder der zweiten zusätzlichen Ionenfalle TB in die erste Ionenfalle T1 übertragen werden, in der die Ausgangsionen dann einer Fragmentation unterzogen werden.

[0128] Gemäß einer alternativen Ausführungsform können alle innerhalb der ersten und der zweiten zusätzlichen Ionenfalle TA und TB eingefangenen Ionen, beispielsweise in nichtmassenselektiver Weise, in die erste Ionenfalle T1 zurück übertragen werden, und es können dann die nächsten interessierenden Ausgangsionen selektiv in der ersten Ionenfalle T1 festgehalten werden, während alle anderen Ausgangsionen massenselektiv aus der ersten Ionenfalle T1 ausgestoßen werden und in eine oder mehrere der zusätzlichen Ionenfallen TA, TB zurückgeführt werden. Weitere zusätzliche Ionenfallen (nicht dargestellt) können bereitgestellt werden, um die Einfangwirksamkeit der auf eine weitere MS/MS-Analyse wartenden Ausgangsionen zu verbessern.

[0129] Ionen können beispielsweise durch eine MALDI-Ionenquelle **1** erzeugt werden und typischerweise Masse-Ladungs-Verhältnisse im Bereich m/z 30–3000 aufweisen. Die von der Ionenquelle **1** emittierten Ionen können in die erste Ionenfalle T1 übertragen und dort durch Kollisionen gekühlt werden, wenngleich gemäß anderen Ausführungsformen Ionen innerhalb der ersten Ionenfalle T1 erzeugt werden können. Ein MS-Spektrum kann zuvor aufgenommen worden sein, und es kann beispielsweise erwünscht sein, ein MS/MS-Massenspektrum der Ausgangsionen mit einem bestimmten Masse-Ladungs-Verhältnis von beispielsweise 1500 zu erhalten. Ausgangsionen mit von 1500 verschiedenen Masse-Ladungs-Verhältnissen können aus der ersten Ionenfalle T1 ausgestoßen und zunächst in die erste zusätzliche Ionenfalle TA überführt werden.

Dies kann beispielsweise durch Anlegen einer Wobelfrequenz an die Endkappenelektroden der ersten Ionenfalle T1 erreicht werden, wodurch eine resonante Anregung (axiale Modulation mit einem zusätzlichen oszillierenden Potential) aller Ionen mit Ausnahme der gewünschten Ausgangsionen bewirkt wird. Die an die erste Ionenfalle T1 angelegte HF-Spannung kann auch vorübergehend verringert werden, um den LMCO-Wert zu erhöhen.

[0130] Gemäß einer anderen Ausführungsform können alle Ionen innerhalb der ersten Ionenfalle T1 in die erste zusätzliche Ionenfalle TA übertragen werden, und die interessierenden Ausgangsionen mit Masse-Ladungs-Verhältnissen von 1500 können dann unter Verwendung ähnlicher Verfahren wie den vorstehend beschriebenen aus der ersten zusätzlichen Ionenfalle TA in die erste Ionenfalle T1 zurückübertragen werden.

[0131] Ausgangsionen mit Masse-Ladungs-Verhältnissen unterhalb des LMCO-Werts der ersten zusätzlichen Ionenfalle TA können in einer zweiten (oder noch weiteren) zusätzlichen Ionenfalle TB eingefangen werden, die vorzugsweise in Reihe mit der ersten zusätzlichen Ionenfalle TA bereitgestellt ist und die bei der Verwendung vorzugsweise einen niedrigeren LMCO-Wert als die erste zusätzliche Ionenfalle TA aufweist.

[0132] Nachdem Ionen mit einem Masse-Ladungs-Verhältnis von 1500 in der ersten Ionenfalle T1 isoliert worden sind und vorzugsweise an einer anderen Stelle (d. h. in zusätzlichen Ionenfallen TA, TB) gespeichert worden sind, kann der q_z -Wert für die erste Ionenfalle T1 auf 0,3 (für m/z von 1500) gesetzt werden, um eine ausreichende Anregung zu bewirken, damit eine Fragmentation der Ausgangsionen ohne ein axiales oder radiales Ausstoßen auftritt. Der LMCO-Wert der ersten Ionenfalle T1 kann auf m/z 500 gesetzt werden. Der LMCO-Wert für die zweite Ionenfalle T2 stromabwärts der ersten Ionenfalle T1 kann auf m/z 100 gesetzt werden, also auf einen niedrigeren Wert als der LMCO-Wert der ersten Ionenfalle T1. Ein Hintergrund-Kollisionsgas wird vorzugsweise in der ersten Ionenfalle T1 gehalten oder in diese eingeleitet, und es wird vorzugsweise eine resonante Anregungsfunktion auf die Endkappenelektroden der ersten Ionenfalle T1 angewendet, um die kinetische und die innere Energie der Ausgangsionen zu erhöhen, so dass sie dann beim Kollidieren mit Gasmolekülen innerhalb der ersten Ionenfalle T1 fragmentieren.

[0133] Fragmentationen mit Masse-Ladungs-Verhältnissen im m/z -Bereich von beispielsweise 100–1500 können durch eine solche Kollisionsaktivierung erzeugt werden. Fragmentationen mit Masse-Ladungs-Verhältnissen unterhalb von m/z 500 werden in der ersten Ionenfalle T1 axial instabil und vorzugs-

weise axial aus der ersten Ionenfalle T1 ausgestoßen, so dass sie in der zweiten Ionenfalle T2 eingefangen werden.

[0134] Fragmentationen werden nun wirksam aus der ersten Ionenfalle T1 und der zweiten Ionenfalle T2 extrahiert und in einer Anzahl diskreter Stufen in ähnlicher Weise wie beim vorstehend in bezug auf [Fig. 4](#) beschriebenen MS-Betriebsmodus in den Massenspektrometrischen Analysator überführt. In einer ersten Stufe können Ionen im m/z -Bereich von 100–200 von der zweiten Ionenfalle T2 in die weitere Ionenfalle T0 übertragen werden, wo sie durch Kollisionen gekühlt werden, bevor sie in den Flugzeit-Massenspektrometrischen Analysator weitergeleitet werden. In einer zweiten Stufe können Ionen im m/z -Bereich von 200–400 aus der zweiten Ionenfalle T2 in die weitere Ionenfalle T0 übertragen werden, wo sie durch Kollisionen gekühlt werden, bevor sie in den Flugzeit-Massenspektrometrischen Analysator weitergeleitet werden. In einer dritten Stufe können Ionen im m/z -Bereich von 400–500 von der zweiten Ionenfalle T2 in die weitere Ionenfalle T0 übertragen werden, wo sie durch Kollisionen gekühlt werden, bevor sie in den Flugzeit-Massenspektrometrischen Analysator weitergeleitet werden.

[0135] Die drei vorstehend beschriebenen Stufen führen dazu, dass die zweite Ionenfalle T2 von allen Fragmentationen geleert wird. Fragmentationen mit Masse-Ladungs-Verhältnissen im m/z -Bereich von 500–1000 können dann über die zweite Ionenfalle T2 und über die weitere Ionenfalle T0 aus der ersten Ionenfalle T1 in den Flugzeit-Massenspektrometrischen Analysator übertragen werden. Nachfolgend können Fragmentationen mit Masse-Ladungs-Verhältnissen im Bereich von 1000–2000 Masse-Ladungs-Verhältniseinheiten über die zweite Ionenfalle T2 und die weitere Ionenfalle T0 aus der ersten Ionenfalle T1 in den Flugzeit-Massenspektrometrischen Analysator übertragen werden.

[0136] Nachdem alle MS/MS-Daten von einem bestimmten Ausgangsion erfasst worden sind, können andere MS/MS-Erfassungen an einigen oder vorzugsweise allen verbleibenden Ausgangsionen ausgeführt werden, die inzwischen in der ersten und der zweiten zusätzlichen Ionenfalle TA und TB gespeichert worden sind. Vorteilhafterweise gehen keine Ausgangsionen verloren, und es können für alle interessierenden Ausgangsionen vollständige MS/MS-Daten erfasst werden.

[0137] Gemäß einer weniger bevorzugten und nicht erläuterten Ausführungsform können die erste zusätzliche Ionenfalle TA und die zweite zusätzliche Ionenfalle TB zwischen der ersten Ionenfalle T1 und der zweiten Ionenfalle T2 angeordnet sein, oder sie können sich stromabwärts der ersten Ionenfalle T1 und/oder der zweiten Ionenfalle T2 befinden.

[0138] Nun werden ein besonders bevorzugtes Ionenfallensystem und eine besonders bevorzugte Ionen-

nenfallen-Ionenquelle mit Bezug auf [Fig. 7](#) beschrieben. Zum Verringern von Potentialtransmissionsverlusten zwischen Ionenfallen und zum Erhöhen der Homogenität des elektrischen Felds beim Pulsen von Ionen in den Querschleunigungs-Flugzeit-Massenanalysator können die Elektroden der verschiedenen Ionenfallen in Form mehrerer zylindrischer dünner Ringe **10A**, **10B**, **10C** aufgebaut werden. Gemäß der in [Fig. 7](#) dargestellten Ausführungsform weist jede Ionenfalle drei solcher dünner Ringe auf. Benachbarte Ionenfallen können weiterhin durch gemeinsame Endkappenelektroden **11** getrennt sein, die hochdurchlässige Gitter **12** zum Verringern der Felddurchdringung aufweisen. Alternativ können einige oder alle der mit Gittern versehenen Endkappenelektroden **11** durch kreisförmige Plattenelektroden mit verhältnismäßig kleinen Öffnungen ersetzt werden, welche gemäß einer Ausführungsform differentielle Pumpöffnungen zwischen Vakuumstufen bilden können.

[0139] Ionen können von einer Proben- oder Target-Platte innerhalb der ersten Ionenfalle T1 oder in der Nähe von dieser durch einen Laser **14**, der einen Laserstrahl **15** erzeugt, erzeugt werden. Das Schießen des Lasers **14** kann mit der Phase der an die Ringelektroden **10A** der ersten Ionenfalle T1 angelegten HF-Spannung synchronisiert werden, so dass die auf oder an der Proben- oder Target-Platte **13** erzeugten Ionen sofort in die oder innerhalb der ersten Ionenfalle T1 fliegen. Das an die erste Ionenfalle T1 angelegte elektrische Feld extrahiert daher vorzugsweise wirksam Ionen in dem Moment, in dem sie erzeugt werden, um vorzugsweise das Risiko auszuschließen oder zu minimieren, dass die Ionen zur Proben- oder Target-Platte **13** zurückreflektiert werden, was andernfalls dazu führen könnte, dass die Ionen verlorengehen. Der Winkel θ zwischen der Proben- oder Target-Platte **13** und dem ionisierenden gepulsten Laserstrahl **15** (oder weniger bevorzugt einem Elektronenstrahl) kann 90° betragen, wobei in diesem Fall der gepulste Laserstrahl **15** (oder Elektronenstrahl) durch den Extraktionsbereich **13** des Querschleunigungs-Flugzeit-Massenanalysators hindurchtreten kann. Es können auch kleinere Winkel als 90° verwendet werden, und sie sind beispielsweise in der in [Fig. 7](#) dargestellten bestimmten Ausführungsform dargestellt. Gemäß einer anderen Ausführungsform kann ein Spiegel oder ein anderes reflektierendes Element zwischen der Ionenfallen-Ionenquelle und dem Massenanalysator bereitgestellt sein. Der Spiegel kann beispielsweise unter 45° orientiert sein. Ein Laserstrahl kann auf den Spiegel gerichtet werden und dann auf die Target- oder Probenplatte **13** reflektiert werden. Von der Ionenfallen-Ionenquelle erzeugte Ionen können vorzugsweise von einer in dem Spiegel oder einem anderen reflektierenden Element bereitgestellten kleinen Öffnung durchgelassen werden.

[0140] Gemäß der bevorzugten Ausführungsform sind an die Ringelektroden **10A**, **10B**, **10C** der ersten, der zweiten und der weiteren Ionenfalle T1, T2, T0 HF-Spannungen mit einer Frequenz von 800 kHz angelegt. Die Amplituden der an jede der ersten, der zweiten und der weiteren Ionenfalle T1, T2, T0 angelegten HF-Spannungen können abweichen. Die an alle Ionenfallen T1, T2, T0 angelegte Gleichspannung ist vorzugsweise auf Null gelegt. Der ersten, der zweiten und der weiteren Ionenfalle T1, T2, T0 wird vorzugsweise Heliumgas zugeführt, und sie werden vorzugsweise bei einem Druck von 10^{-3} mbar gehalten. Bevor Ionen aus der weiteren Ionenfalle T0 extrahiert und in den Querschleunigungsbereich **3** des Flugzeit-Massenanalysators eingeführt werden, kann der Druck in der weiteren Ionenfalle T0 auf $< 10^{-4}$ mbar verringert werden. Wenn der Druck gemäß einer Ausführungsform in der weiteren Ionenfalle T0 verringert wird, kann auch der Druck in der ersten und/oder der zweiten Ionenfalle T1, T2 auf einen ähnlichen Druck wie denjenigen der weiteren Ionenfalle T0 verringert werden.

[0141] Um eine Ionenfalle bei einem solchen Druck zu halten, dass ein Kollisionskühlen von Ionen auftritt oder eine Kollisionsaktivierung für MS/MS-Experimente auftritt, kann Heliumgas in die Ionenfalle eingeleitet werden, um den Druck in der Ionenfalle auf etwa 10^{-3} mbar zu erhöhen. Das Helium oder ein anderes Gas kann unter Verwendung eines durch eine Solenoidspule betätigten Nadelventils oder eines gepulsten Überschallventils (beispielsweise von R. M. Jordan Inc. erhältlich) eingeleitet werden. Das gepulste Überschallventil kann so betätigt werden, dass 50- μ s-Gasimpulse bei einer Wiederholungsrate von 10 Hz bereitgestellt werden. Sobald das Kollisions- oder Kühlgas in eine Ionenfalle eingeleitet worden ist, kann davon ausgegangen werden, dass das Gas etwa 10 ms lang innerhalb der Ionenfalle vorhanden bleibt, bevor es dispergiert oder von der Vakuumpumpe aus der Ionenfalle herausgepumpt wird. Die genaue Zeit, über die davon ausgegangen werden kann, dass das Kollisionsgas effektiv innerhalb der Ionenfalle verbleibt, hängt von der Geometrie der Ionenfalle und der Vakuumkammer sowie der Kapazität der Vakuumpumpen ab.

[0142] Bei allen der vorstehend beschriebenen Ausführungsformen können zwischen der ersten Ionenfalle T1 und/oder der zweiten Ionenfalle T2 und/oder zwischen der zweiten Ionenfalle T2 und der weiteren Ionenfalle T0 und/oder zwischen der weiteren Ionenfalle T0 und dem Massenanalysator, beispielsweise dem Flugzeit-Massenanalysator, differentielle Pumpsysteme eingesetzt werden. Gemäß einer Ausführungsform kann die weitere Ionenfalle T0 stromabwärts der ersten Ionenfalle T1 und der zweiten Ionenfalle T2 in einer Vakuumkammer bereitgestellt werden, die von derjenigen der ersten Ionenfalle T1 und der zweiten Ionenfalle T2 verschieden ist. Wenn die

weitere Ionenfalle T0 in einer getrennten Vakuumstufe bereitgestellt wird, wird ermöglicht, dass der Druck des Gases in der weiteren Ionenfalle T0 leichter zwischen 10^{-3} mbar (für das Kollisionskühlen) und $< 10^{-4}$ mbar (für die gepulste Extraktion von Ionen) geändert werden kann, während die erste Ionenfalle T1 und die zweite Ionenfalle T2 beispielsweise konstant bei etwa beispielsweise 10^{-3} mbar gehalten werden können. Gemäß einer weniger bevorzugten Ausführungsform können die Ventile, die der ersten Ionenfalle T1 und der zweiten Ionenfalle T2 Gas zuführen, ausgeschaltet werden, wenn das der weiteren Ionenfalle T0 Gas zuführende Ventil ausgeschaltet ist.

[0143] Gemäß der in [Fig. 7](#) dargestellten und beschriebenen Ausführungsform kann die gitterförmige Endkappenelektrode zwischen der zweiten Ionenfalle T2 und der weiteren Ionenfalle T0 durch eine mit einer differentiellen Pumpöffnung versehene ersetzt werden.

[0144] Die mit Bezug auf [Fig. 7](#) dargestellte und beschriebene Ausführungsform, bei der Ionen direkt innerhalb einer Ionenfalle erzeugt werden, ist verglichen mit herkömmlichen Anordnungen, bei denen Ionen außerhalb einer Ionenfalle erzeugt werden, besonders vorteilhaft. Falls ein Ionenimpuls mit einem Gleichfeld von einem Punkt außerhalb einer Ionenfalle beschleunigt wird, weisen Ionen mit verschiedenen Masse-Ladungs-Verhältnissen verschiedene Flugzeiten in die Ionenfalle auf. Der Zeitablauf der an die Ionenfalle angelegten HF-Spannung muss daher sorgfältig optimiert werden, oder die Spannung muss sogar ausgeschaltet werden, bis alle erwünschten Ionen innerhalb der Ionenfalle sind, weil sie ansonsten rückreflektiert werden können und verlorengehen können. Die Akzeptanz und daher das erfolgreiche Einfangen von Ionen in einer herkömmlichen Ionenfalle hängt von der Position, der kinetischen Energie und dem Masse-Ladungs-Verhältnis der Ionen ab, die zu dem Zeitpunkt gepulst zur Ionenfalle bewegt werden, zu der die HF-Spannung an die Ionenfalle angelegt wird. Außerhalb der Ionenfalle erzeugte Ionen weisen daher gewöhnlich eine erhebliche Schwankung ihrer Position auf, woraus sich eine nachteilige Wirkung auf die Akzeptanz von Ionen innerhalb der Ionenfalle ergibt.

[0145] Zusätzlich zu den vom Einfangpotential gegebenen Zwangsbedingungen beschränken auch geometrische Zwangsbedingungen die Akzeptanz von Ionen bei einer herkömmlichen Ionenfalle. Beispielsweise können einige Ionen mit einem niedrigen Masse-Ladungs-Verhältnis zu der Zeit in die Ionenfalle eingetreten sein und durch die Kappenelektrode des Ausgangsendes der Ionenfalle hindurchgetreten sein, zu der eine wirksame HF-Einfangspannung an die Ionenfalle angelegt wird, während andere Ionen mit einem verhältnismäßig hohen Masse-Ladungs-Verhältnis die Ionenfalle möglicherweise zu

der Zeit noch nicht erreicht haben, zu der eine wirksame HF-Einfangspannung an die Ionenfalle angelegt wird.

[0146] Herkömmliche Ionenfallenanordnungen können daher nach dem Masse-Ladungs-Verhältnis diskriminierende Wirkungen aufweisen. Die Ionenfallen-Ionenquelle gemäß der bevorzugten Ausführungsform weist diese Probleme vorzugsweise nicht auf und stellt daher ein erheblich verbessertes Ionenfallen- und Ionenquellensystem dar.

Patentansprüche

1. Verfahren zur Massenspektrometrie, welches die folgenden Schritte aufweist:

Bereitstellen einer ersten Ionenfalle (T1) mit einer ersten unteren Massenabschneidegrenze, wobei die erste Ionenfalle als Quadrupol-Ionenfalle mit Endkappenelektroden ausgebildet ist;

Bereitstellen einer zweiten Ionenfalle (T2) stromabwärts der ersten Ionenfalle (T1) mit einer zweiten unteren Massenabschneidegrenze, wobei die zweite untere Massenabschneidegrenze kleiner ist als die erste untere Massenabschneidegrenze;

Empfangen von Ionen in der ersten Ionenfalle (T1), wobei einige der Ionen Masse-Ladungs-Verhältnisse aufweisen, die kleiner sind als die erste untere Massenabschneidegrenze der ersten Ionenfalle (T1);

Einfangen einiger Ionen in der ersten Ionenfalle (T1); und

Anlegen einer leichten Gleich-Vorspannung an die Endkappenelektroden der ersten Ionenfalle (T1), so dass die Ionen mit Masse-Ladungs-Verhältnissen, die kleiner sind als die erste untere Massenabschneidegrenze der ersten Ionenfalle (T1), aus der ersten Ionenfalle (T1) ausgestoßen und in der zweiten Ionenfalle (T2) eingefangen werden.

2. Verfahren nach Anspruch 1, wobei eine Endkappenelektrode der ersten Ionenfalle eine Proben- oder Target-Platte aufweist.

3. Verfahren nach Anspruch 2, wobei ein Substrat mit mehreren Probenbereichen auf der Proben- oder Target-Platte bereitgestellt wird.

4. Verfahren nach einem der Ansprüche 2 bis 3, wobei ein Laserstrahl oder Elektronenstrahl auf die Proben- oder Target-Platte gerichtet wird.

5. Verfahren nach einem der vorstehenden Ansprüche, wobei die Amplitude einer an die erste Ionenfalle (T1) angelegten Wechsel- oder HF-Spannung größer ist als die Amplitude einer an die zweite Ionenfalle (T2) angelegten Wechsel- oder HF-Spannung.

6. Verfahren nach einem der vorstehenden Ansprüche, wobei weiter eine dritte Ionenfalle mit einer

ritten unteren Massenabschneidegrenze stromabwärts der zweiten Ionenfalle (T2) bereitgestellt wird, wobei die dritte untere Massenabschneidegrenze niedriger ist als die zweite untere Massenabschneidegrenze, so dass wenigstens einige Ionen mit Masse-Ladungs-Verhältnissen unterhalb der ersten und der zweiten Massenabschneidegrenze, die nicht in der ersten (T1) und der zweiten Ionenfalle (T2) eingefangen werden, in der dritten Ionenfalle eingefangen werden.

7. Verfahren nach Anspruch 6, wobei die Amplitude einer an die dritte Ionenfalle angelegten Wechsel- oder HF-Spannung kleiner als die Amplitude einer an die erste (T1) und die zweite (T2) Ionenfalle angelegten Wechsel- oder HF-Spannung ist.

8. Verfahren nach einem der Ansprüche 6 bis 7, wobei weiter eine vierte Ionenfalle mit einer vierten unteren Massenabschneidegrenze stromabwärts der dritten Ionenfalle bereitgestellt wird, wobei die vierte untere Massenabschneidegrenze niedriger ist als die dritte untere Massenabschneidegrenze, so dass wenigstens einige Ionen mit Masse-Ladungs-Verhältnissen unterhalb der ersten, der zweiten und der dritten Massenabschneidegrenze, die nicht in der ersten (T1), der zweiten (T2) und der dritten Ionenfalle eingefangen werden, in der vierten Ionenfalle eingefangen werden.

9. Verfahren nach Anspruch 8, wobei die Amplitude einer an die vierte Ionenfalle angelegten Wechsel- oder HF-Spannung kleiner ist als die Amplitude einer an die erste (T1) und die zweite (T2) und die dritte Ionenfalle angelegten Wechsel- oder HF-Spannung.

10. Verfahren nach einem der vorstehenden Ansprüche, wobei weiter eine kontinuierliche oder gepulste Ionenquelle bereitgestellt wird.

11. Verfahren nach einem der vorstehenden Ansprüche, wobei weiter ein stromabwärts der zweiten Ionenfalle (T2) angeordneter Ionendetektor (2) bereitgestellt wird.

12. Verfahren nach einem der vorstehenden Ansprüche, wobei weiter stromabwärts der zweiten Ionenfalle (T2) ein Flugzeit-Massenanalysator (3) bereitgestellt wird.

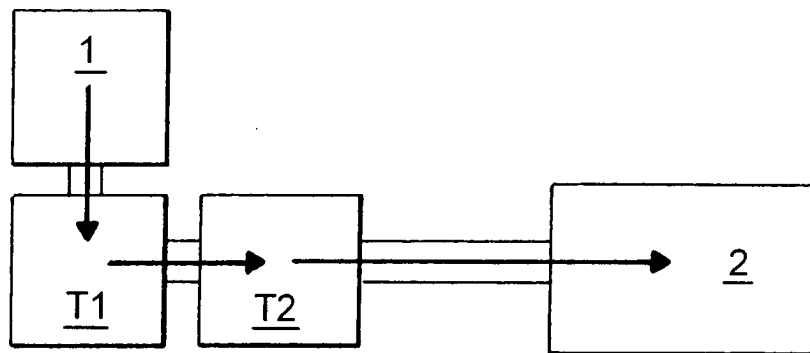
13. Verfahren nach einem der vorstehenden Ansprüche, wobei weiter eine weitere Ionenfalle (T0) bereitgestellt wird, in der Ionen, die massenselektiv aus der ersten Ionenfalle (T1) und der zweiten Ionenfalle (T2) ausgestoßen werden, eingefangen werden.

14. Verfahren nach Anspruch 13, wobei Ionen in einem nicht massenselektiven oder nicht scannenden Modus gepulst aus der weiteren Ionenfalle (T0) entnommen oder ausgestoßen werden.

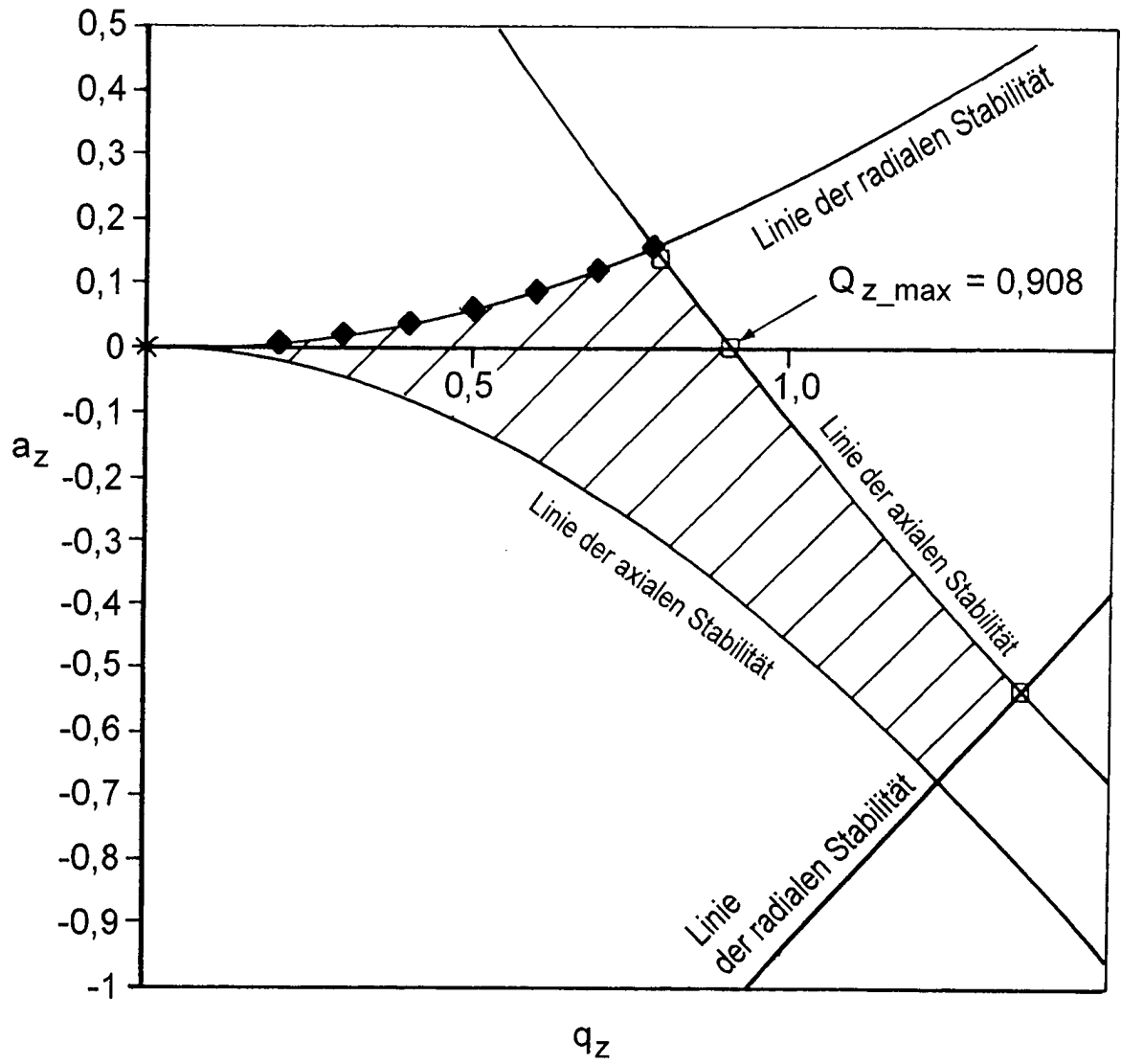
15. Verfahren nach Anspruch 14, wobei Ionen durch Anlegen eines Gleichspannungs-Extraktionsimpulses an die weitere Ionenfalle gepulst aus dieser entnommen oder ausgestoßen werden.

16. Verfahren nach einem der vorstehenden Ansprüche, wobei weiter eine erste und/oder zweite zusätzliche Ionenfalle (TA, TB) bereitgestellt wird, um aus der ersten Ionenfalle (T1) ausgestoßene Ausgangsionen zu speichern.

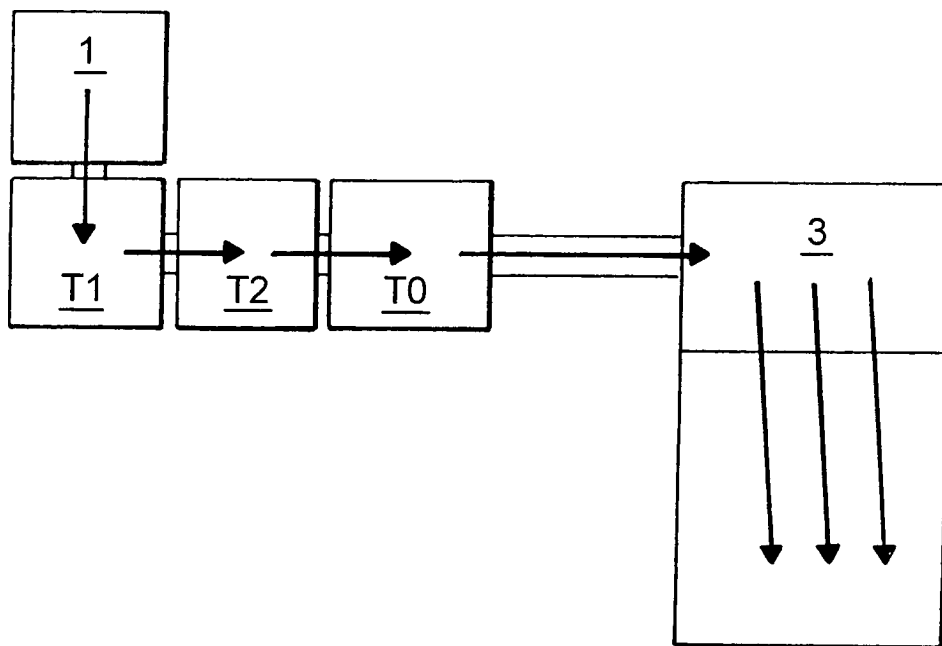
Es folgen 7 Blatt Zeichnungen



Figur 1



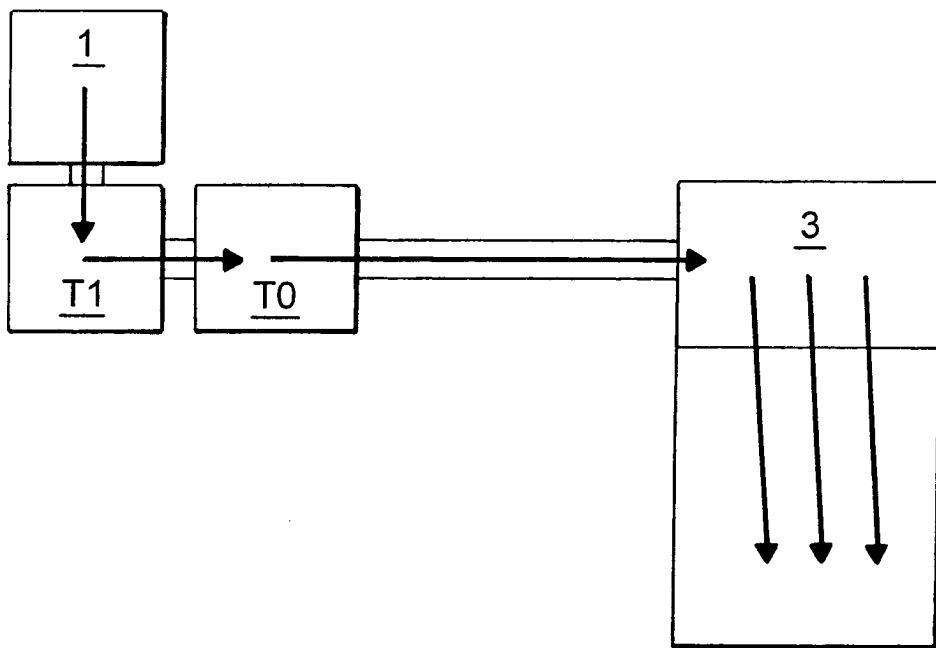
Figur 2



Figur 3

	Falle 1 (T1)						Falle 2 (T2)						weitere Falle (T0)			
	HF-Scannspannung (0-pk)		gespeicherte Ionen (nach dem Scann)		HF-Scannspannung (0-pk)		gespeicherte Ionen (nach dem Scann)		HF-Scannspannung (0-pk)		gespeicherte Ionen (nach dem Scann)		HF-Scannspannung (0-pk)		gespeicherte Ionen (nach dem Scann)	
	niedrig	hoch	m/z hoch	m/z niedrig	niedrig	hoch	m/z hoch	m/z niedrig	niedrig	hoch	m/z hoch	m/z niedrig	statisch	m/z hoch	m/z niedrig	
S1	913,8	913,8	3000	300	304,6	304,6	300	100					304,6			
S2	913,8	913,8	3000	300	304,6	609,2	300	200					304,6	200	100	
S3	913,8	913,8	3000	300	609,2	609,2	300	200					Gas + HF aus, Ionen in oa-tof gepulst, Gas + HF ein			
S4	913,8	913,8	3000	300	609,2	913,8	300	leer					609,2	300	200	
S5	913,8	913,8	3000	300	913,8	913,8	300	leer					Gas + HF aus, Ionen in oa-tof gepulst, Gas + HF ein			
S6	913,8	1827,6	3000	600	913,8	913,8	600	300					913,8			
S7	1827,6	1827,6	3000	600	913,8	1827,6	600	leer					913,8	600	300	
S8	1827,6	1827,6	3000	600	1827,6	1827,6	600	leer					Gas + HF aus, Ionen in oa-tof gepulst, Gas + HF ein			
S9	1827,6	3655,2	3000	1200	1827,6	1827,6	1200	600					1827,6			
S10	3655,2	3655,2	3000	1200	1827,6	3655,2	leer	leer					1827,6	1200	600	
S11	3655,2	3655,2	3000	1200	3655,2	3655,2	leer	leer					Gas + HF aus, Ionen in oa-tof gepulst, Gas + HF ein			
S12	3655,2	7310,5	3000	2400	3655,2	3655,2	2400	1200					3655,2			
S13	7310,5	7310,5	3000	2400	3655,2	7310,5	leer	leer					3655,2	2400	1200	
S14	7310,5	7310,5	3000	2400	7310,5	7310,5	leer	leer					Gas + HF aus, Ionen in oa-tof gepulst, Gas + HF ein			
S15	7310,5	9138,1		leer	7310,5	7310,5	3000	2400					7310,5			
S16					7310,5	9138,1	leer	leer					7310,5	3000	2400	
S17													Gas + HF aus, Ionen in oa-tof gepulst, Gas + HF ein			

Figur 4



Figur 5

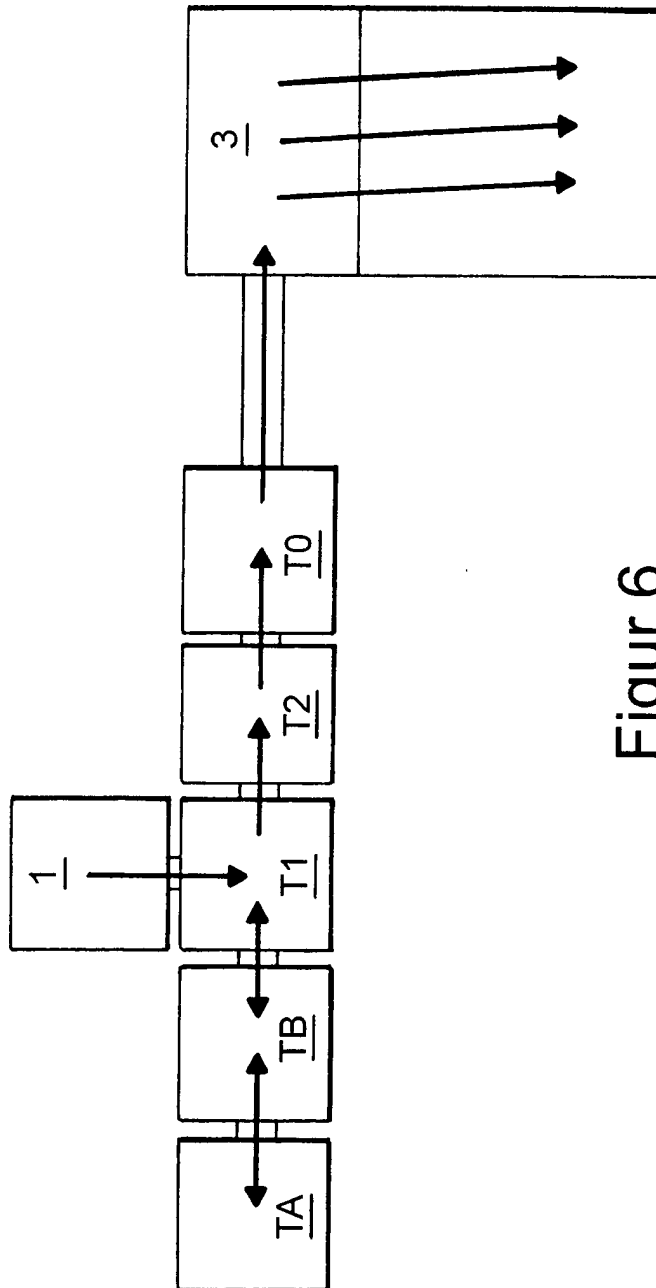
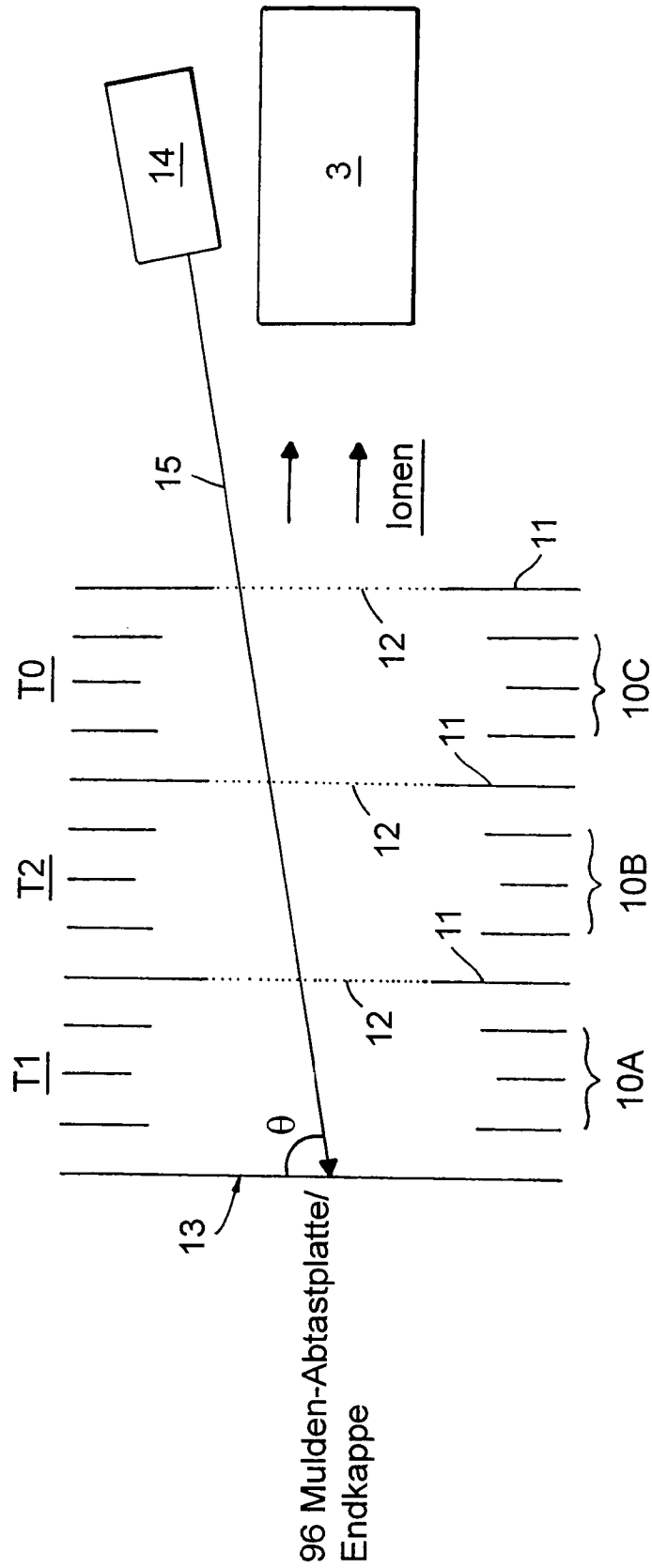


Figure 6



Figur 7