

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特許公報(B2)

(11) 特許番号

特許第3989845号

(P3989845)

(45) 発行日 平成19年10月10日(2007.10.10)

(24) 登録日 平成19年7月27日(2007.7.27)

| | | | |
|---------------|-----------|--------------|---|
| (51) Int. Cl. | | F I | |
| HO 1 J 49/06 | (2006.01) | HO 1 J 49/06 | |
| GO 1 N 27/62 | (2006.01) | GO 1 N 27/62 | B |
| HO 1 J 49/40 | (2006.01) | HO 1 J 49/40 | |

請求項の数 46 (全 25 頁)

| | | | |
|---------------|-------------------------------|-----------|---------------------|
| (21) 出願番号 | 特願2002-575983 (P2002-575983) | (73) 特許権者 | 501192059 |
| (86) (22) 出願日 | 平成14年3月20日(2002.3.20) | | サーモ フィニガン リミテッド ライア |
| (65) 公表番号 | 特表2005-500646 (P2005-500646A) | | ビリティ カンパニー |
| (43) 公表日 | 平成17年1月6日(2005.1.6) | | アメリカ合衆国 カリフォルニア州 95 |
| (86) 国際出願番号 | PCT/GB2002/001373 | | 134 サン ホセ リヴァー オークス |
| (87) 国際公開番号 | W02002/078046 | | パークウェイ 355 |
| (87) 国際公開日 | 平成14年10月3日(2002.10.3) | (74) 代理人 | 100075258 |
| 審査請求日 | 平成17年2月9日(2005.2.9) | | 弁理士 吉田 研二 |
| (31) 優先権主張番号 | 0107380.8 | (74) 代理人 | 100096976 |
| (32) 優先日 | 平成13年3月23日(2001.3.23) | | 弁理士 石田 純 |
| (33) 優先権主張国 | 英国 (GB) | (72) 発明者 | マカロフ アレクサンダー |
| (31) 優先権主張番号 | 0126764.0 | | イギリス チェシャー チードル ハルム |
| (32) 優先日 | 平成13年11月7日(2001.11.7) | | マールボロ アベニュー 90 |
| (33) 優先権主張国 | 英国 (GB) | | |

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 質量分析の方法及び装置

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項1】

静電気トラップ内にサンプルイオンを注入する方法であって、

(a) それぞれの質量対電荷比率が m/z である分析される複数のサンプルイオンを生成するステップと、

(b) 複数の電極を有するイオン蓄積装置内の蓄積装置用入射部を通して前記サンプルイオンを受け取るステップと、

(c) トラッピング期間の少なくとも一部の期間に前記受け取ったイオン雲としてのサンプルイオンの少なくともある割合を、前記蓄積装置内のイオン雲の大きさが決定する容積の中にトラップするトラッピング電圧を前記蓄積装置に供給するステップであって、 10
 トラップされたイオンのそれぞれが運動エネルギー E_k を有し、前記トラッピング期間の少なくとも一部の期間の前記容積内の前記イオンの平均運動エネルギーが E_k であるステップと、

(d) 前記蓄積装置の前記容積の中に含まれた前記サンプルイオンの少なくともいくつかを蓄積装置用出射部から制御可能に解放するように前記蓄積装置に解放電圧を供給するステップであって、前記解放電圧は、前記容積内で前記複数のイオンが受ける電位差が前記トラッピング期間の少なくとも一部の期間において前記平均運動エネルギー E_k よりも大きいような大きさであり、かつ前記解放電圧は、前記容積内の任意の第1の点において生成される電界の強度が、前記容積内の任意の別の第2の点において生成された電界の強度よりも50%以上大きくなく、且つ50%以上小さくはなく、 $\pm 50\%$ の範囲 20

内であるステップと、

(e) 複数のトラッピング電極を有する静電気トラップの入射部を通して、ステップ(d)の解放電圧に従って前記蓄積装置用出射部から解放されたこれらのサンプルイオンを受け取るステップであって、前記イオンが各 m/z に対して束ねた飛行時間の分布の畳込みとして到着するステップと、

(f) 前記サンプルイオンが少なくとも1つの方向に振動する電位を前記トラッピング電極に加えることによって、前記受け取られたサンプルイオンを前記静電気トラップ内にトラップするステップと、
を含むことを特徴とする方法。

【請求項2】

請求項1に記載の方法であって、前記解放電圧が前記蓄積装置に加えられて前記サンプルイオンを前記蓄積装置から解放させる時間と同じ時間に、前記静電気トラップの前記トラッピング電極に加えられた前記電位が、静電気トラップにおけるトラップのときの電圧に近づくように立ち上げられることを特徴とする方法。

【請求項3】

請求項2に記載の方法であって、前記静電気トラップの前記トラッピング電極に加えられた前記電位が、前記解放電圧が印加される前に前記トラップのときの電圧に近づくように上昇を始め、前記解放電圧が終了した後まで印加を継続することを特徴とする方法。

【請求項4】

請求項1、請求項2又は請求項3に記載の方法であって、前記トラッピング電圧がAC成分を含み、前記イオンを前記蓄積装置の前記入射部から出射部に向かう方向に直角な方向にトラップすることを特徴とする方法。

【請求項5】

請求項4に記載の方法であって、前記トラッピング電圧がDC成分をさらに含み、前記トラッピング電圧が前記容積を定義する前記蓄積装置内にポテンシャル井戸を作るように選択され、前記ポテンシャル井戸のベースの位置がそのトラッピング周期の少なくとも一部の間は前記蓄積装置用出射部に隣接していることを特徴とする方法。

【請求項6】

請求項1～5のいずれかに記載の方法であって、前記解放電圧が少なくとも1つのDCパルスを含むことを特徴とする方法。

【請求項7】

請求項1、請求項2、請求項3又は請求項4のいずれかに記載の方法であって、前記蓄積装置の電極のそれぞれが少なくとも2つの別個の電極に前記入射部から出射部に向かう方向において分割され、前記蓄積装置にトラッピング電圧を供給するステップが、前記解放電圧を、前記サンプルイオンが前記蓄積装置用出射部に隣接した部分に位置する前記ポテンシャル井戸の中にトラップされるように、前記少なくとも2つの別個の電極の間にDC電圧の差として供給するステップをさらに含むことを特徴とする方法。

【請求項8】

請求項1～7のいずれかに記載の方法であって、前記静電気トラップ内の前記サンプルイオンの前記発振の周期が、前記サンプルイオンが前記蓄積装置用出射部から放出され前記静電気トラップ用入射部に到達する間の前記飛行時間の半値全幅(FWHM)よりも短いことを特徴とする方法。

【請求項9】

請求項1～8のいずれかに記載の方法であって、前記解放電圧が印加されると、前記ステップ(d)の間に、前記蓄積装置が中に蓄積されたイオンが前記蓄積装置内の入射部から出射部に向かう方向に概ね平行な軸に沿って放出するようにまとめられることを特徴とする方法。

【請求項10】

請求項9に記載の方法であって、前記蓄積装置は、その複数の電極に内接される内接円の直径を定義する線形トラップであり、ポテンシャル井戸のベースが前記蓄積装置用出射

10

20

30

40

50

部から前記内接円の直径の2倍以下の距離に配置されるように、前記トラッピング電圧が印加されることを特徴とする方法。

【請求項11】

請求項8、請求項9又は請求項10に記載の方法であって、前記解放電圧が前記蓄積装置用出射部の電極に印加される電圧と、前記出射部の電極に内部側において隣接する別の電極との間に加えられる差の電圧であり、その解放電圧の大きさが前記トラッピング電圧の大きさよりも大きいことを特徴とする方法。

【請求項12】

請求項1、請求項2又は請求項3のいずれかに記載の方法であって、前記ステップ(d)の間に、前記解放電圧が印加されると、前記蓄積装置がその中に蓄積されたイオンを前記蓄積装置内の入射部から出射部に向かう方向に概ね直交する軸に沿って放出することを特徴とする方法。

10

【請求項13】

請求項12に記載の方法が、イオンの移動方向を湾曲させる別の蓄積装置の中に前記イオンをトラッピングするステップをさらに備えることを特徴とする方法。

【請求項14】

請求項1～13のいずれかに記載の方法であって、イオンがエネルギーリフターを通過するときに前記イオンのエネルギーを増加するために、前記蓄積装置の下流の前記エネルギーリフターに電圧を加えるステップをさらに含むことを特徴とする方法。

【請求項15】

請求項1～14のいずれかに記載の方法が、イオンの運動エネルギー E_k を減少させるために前記サンプルイオンを冷却するステップをさらに含むことを特徴とする方法。

20

【請求項16】

請求項15に記載の方法であって、前記冷却するステップは、イオンが前記蓄積装置用入射部を通過して受け取られる前にイオンクーラーの中で実行されることを特徴とする方法。

【請求項17】

請求項15又は請求項16に記載の方法であって、前記冷却するステップが、サンプルイオンを衝突ガスと衝突させることによって前記蓄積装置の中で実行されることを特徴とする方法。

30

【請求項18】

請求項1～17のいずれかに記載の方法であって、前記解放電圧は、前記容積内の複数のイオンが受ける電位差が前記平均の運動エネルギー E_k よりも少なくとも1桁大きくなるような大きさであることを特徴とする方法。

【請求項19】

請求項1～18のいずれかに記載の方法であって、前記容積内でトラップされたイオンを放出して、前記イオンが前記静電気トラップの入射部に至る飛行時間内で集束するように、前記解放電圧が加えられることを特徴とする方法。

【請求項20】

請求項19に記載の方法が、前記イオンが前記静電気トラップの周辺に接線方向の角度で前記静電気トラップの入射部に到達するように、前記イオンを前記静電気トラップの入射部に向かって方向付けるステップをさらに含むことを特徴とする方法。

40

【請求項21】

請求項1～18のいずれかに記載の方法であって、前記解放電圧が、前記容積内でトラップされたイオンが前記静電気トラップの下流に配置された衝突面上に飛行時間内に集束するように前記イオンを放出するために加えられ、前記サンプルイオンが前記衝突面上に衝突することによって作られたフラグメントイオンを、前記静電気トラップに向かって戻すように加速するステップをさらに含むことを特徴とする方法。

【請求項22】

請求項1～21のいずれかに記載の方法が、前記サンプルイオンが前記蓄積装置の出射

50

部と前記静電気トラップの入射部との間の見通し線に沿って移動しないように、前記サンプルイオンを前記蓄積装置の出射部と前記静電気トラップへの入射部との間で偏向するステップをさらに含むことを特徴とする方法。

【請求項 23】

請求項 1 ~ 22 のいずれかに記載の方法が、最高の m/z の FWHM の到達が測定されるまで前記静電気トラップ内の電界を増加するように、前記静電気トラップの前記トラッピング電極に時間依存の電圧を加えるステップをさらに含むことを特徴とする方法。

【請求項 24】

請求項 1 ~ 23 のいずれかに記載の方法であって、前記静電気トラップが中心電極と 2 つの部分に分割された外側電極とを有するオービトラップ形であり、前記中心電極を静電気のトラップのときの電位に上昇させるステップと、前記分割された外側電極内で前記トラップされたイオンが発生したイメージ電流を検出するステップとをさらに含むことを特徴とする方法。

10

【請求項 25】

請求項 24 に記載の方法であって、前記イオンが、次の形式の電位分布、すなわち、

【数 1】

$$V(r, z) = \frac{k}{2} \left[z^2 - \frac{r^2}{2} \right] + \frac{k}{2} (R_m)^2 \ln \left[\frac{r}{R_m} \right] + C$$

20

を有する超対数（ハイパーロガリズムック）電界によって中心電極の回りを移動するように制約され、

ここで、 r 及び z は円柱座標、 $z = 0$ は電界の対称面、 C 、 k 、 $R_m (> 0)$ は定数、及び正イオンに対して $k > 0$ である、ことを特徴とする方法。

【請求項 26】

請求項 24 又は請求項 25 に記載の方法が、前記サンプルイオンによって占められた容積内の電界の変動を最小にするように、前記オービトラップ内の電界を補償するステップをさらに含むことを特徴とする方法。

30

【請求項 27】

請求項 26 に記載の方法であって、前記電界が前記オービトラップ内の電界補償器に時間依存の電圧を加えることによって補償されることを特徴とする方法。

【請求項 28】

請求項 1 ~ 27 のいずれかに記載の方法が、前記蓄積装置内のトラッピングの最適な持続時間を決定するステップをさらに含むことを特徴とする方法。

【請求項 29】

請求項 1 ~ 28 のいずれかに記載の方法が、サンプルイオンのある割合をそれらが前記蓄積装置内に取り入れられる前に、それらの m/z 比率に基づいてフィルタ処理するステップをさらに含むことを特徴とする方法。

40

【請求項 30】

質量分析計であって、

(a) それぞれの質量対電荷比率が m/z である、分析すべき複数のサンプルイオンを供給するように構成されたイオン源と、

(b) 複数の蓄積装置用電極を備え、前記サンプルイオンが受け取られる蓄積装置入射端部及び前記サンプルイオンが出射する蓄積装置出射端部を有するイオン蓄積装置と、

(c) トラッピングモードにおけるトラッピング期間の少なくとも一部の期間に前記蓄積装置の容積の中に前記蓄積装置の前記蓄積装置入射端部を通して受け取られた前記サンプルイオンの少なくともある割合をトラップし、このようにトラップされたイオン雲と

50

してのイオンのそれぞれは運動エネルギー E_k を有して前記トラッピング期間の少なくとも一部の期間の前記容積内のイオンの平均運動エネルギーが E_k であり、トラッピング電圧を前記蓄積装置用電極に供給し、かつ前記蓄積装置の前記容積の中に含まれた前記サンプルイオンの少なくとも一部を前記蓄積装置出射端部を通して制御可能に解放するように、前記蓄積装置内のイオン雲の大きさが決定する容積内での前記複数のイオンが受ける電位差の大きさが前記トラッピング期間少なくとも一部の期間の前記平均運動エネルギー E_k よりも大きく、かつさらに、前記解放電圧を印加することで、前記容積内における任意の第1の点において生成された電界が、前記容積内の別の任意の第2の点において生成された電界の強度よりも50%以上大きくなく、且つ50%以上小さくはなく、 $\pm 50\%$ の範囲内になるような解放電圧を、イオン放出モードにおいて前記蓄積装置に供給するように構成された電源と、

10

(d) 前記蓄積装置出射端部を通して解放された、前記印加されたトラッピング電圧及び解放電圧によって課せられた基準に適合するイオンを、各 m/z に対して束ねた飛行時間の分布の畳込みとして、受け取るように構成された静電気トラップ用入射部を有し、静電気トラップ用入射部を通して受け取られたイオンをトラップして、前記トラップされたイオンが少なくとも1つの方向に振動するように構成された複数の電極をさらに備える静電気トラップと、を備えることを特徴とする質量分析計。

【請求項31】

請求項30に記載の質量分析計であって、前記蓄積装置用の電極のそれぞれが入射端部から出射端部に向かう軸方向において2つ以上の分割された部分に分割され、前記電源が前記軸方向に分割された部分の1つと他の部分との間に差のDC電圧を供給するように構成されることを特徴とする質量分析計。

20

【請求項32】

請求項31に記載の質量分析計であって、前記蓄積装置用の電極の前記部分が互いに軸方向に間隔を空けて配置されて、それらの間の容積を含むトラッピング容積を定義し、前記蓄積装置用出射部に最も近い終端側の電極の前記部分の軸方向の長さは、これらの終端側の電極の部分についての前記軸方向と直角な半径方向の間の距離によって定義される内接された直径の2倍以下であることを特徴とする質量分析計。

【請求項33】

請求項32に記載の質量分析計であって、前記蓄積装置が蓄積装置用出射部が内部に位置される終端キャップをさらに備え、前記終端キャップと前記終端側の電極の部分の間点との間の軸方向の距離が前記内接された直径以上であることを特徴とする質量分析計。

30

【請求項34】

請求項30～33のいずれかに記載の質量分析計において、前記蓄積装置用出射部と前記静電気トラップ用入射部との間にレンズ装置をさらに備え、前記レンズ装置が前記蓄積装置と前記静電気トラップとの間のイオンの経路を偏向して、イオンが前記蓄積装置の内部と前記静電気トラップの内部との間の直接的な見通し線に沿って移動しないように構成されることを特徴とする質量分析計。

【請求項35】

請求項34に記載の質量分析計であって、前記レンズ装置が、前記イオンを前記静電気トラップの周辺に接線方向の角度で集束するように構成されることを特徴とする質量分析計。

40

【請求項36】

請求項30～35のいずれかに記載の質量分析計であって、前記静電気トラップが第1の中心電極と第2の外側電極とを備えるオービトラップであり、前記第2の外側電極が2つの区域に分割され、前記質量分析計が前記オービトラップ内に拘束されたイオンを検出する手段をさらに備えることを特徴とする質量分析計。

【請求項37】

請求項36に記載の質量分析計であって、前記電源が前記中心電極に電圧を印加するように構成され、前記質量分析計が静電気トラップ内の前記中心電極の電位の上昇を制御し

50

て、前記電位の上昇が前記蓄積装置に前記解放電圧を印加する持続時間より長い時間にわたって発生して、前記制御されたイオンの放出を行わせるように構成された電源コントローラをさらに備えることを特徴とする質量分析計。

【請求項 38】

請求項 37 に記載の質量分析計であって、前記中心電極の電位が $(D1 / D2)^{1/2} V$ と V との間にあるときにイオンが前記静電気トラップに到達するように、前記電源コントローラが前記解放電圧を前記蓄積装置に加えるように構成され、 V は前記中心電極に加えられた最終的な静的電圧、 $D1$ は前記中心電極の外側の直径、また $D2$ は第 1 および第 2 の外側電極の内側の直径である、ことを特徴とする質量分析計。

【請求項 39】

10

請求項 30 ~ 38 のいずれかに記載の質量分析計が、電界補償手段をさらに備え、前記電源が前記静電気トラップ内の電界の変動を最小にするように補償電圧を前記電界補償手段に供給するようにさらに構成されることを特徴とする質量分析計。

【請求項 40】

請求項 30 ~ 39 のいずれかに記載の質量分析計が、前記静電気トラップの下流に配置された衝突面をさらに備え、前記蓄積装置から出射したイオンが、前記静電気トラップがイオンを捕捉するためのフラグメントイオンを発生するように、前記衝突面上に飛行時間内に集束されることを特徴とする質量分析計。

【請求項 41】

請求項 30 ~ 40 のいずれかに記載の質量分析計が、前記蓄積装置の上流に配置されたイオン冷却手段をさらに備えることを特徴とする質量分析計。

20

【請求項 42】

請求項 30 ~ 41 のいずれかに記載の質量分析計が、前記蓄積装置の上流に配置された質量フィルタをさらに備えることを特徴とする質量分析計。

【請求項 43】

請求項 30 に記載の質量分析計であって、前記蓄積装置がほぼ第 1 の軸に沿って移動するイオンを受け取り、前記イオンを前記第 1 の軸にほぼ直交する第 2 の軸に沿って放出するように構成されることを特徴とする質量分析計。

【請求項 44】

請求項 43 に記載の質量分析計であって、前記蓄積装置が湾曲していることを特徴とする質量分析計。

30

【請求項 45】

請求項 30 ~ 44 のいずれかに記載の質量分析計が、前記蓄積装置の下流にイオン偏向器をさらに備えることを特徴とする質量分析計。

【請求項 46】

請求項 30 ~ 45 のいずれかに記載の質量分析計が、前記静電気トラップの上流に移動するイオンをエネルギーリフトするライナをさらに備えることを特徴とする質量分析計。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

40

本発明は質量分析の方法及び装置に関し、特に、静電気式イオントラップへイオンを蓄積及び注入する方法及び装置に関する。

【背景技術】

【0002】

質量分析計は、薬剤化合物、環境上の化合物及び生体分子の化合物などの有機物質を含む広範囲の物質を分析するために使用されてきた。質量分析計は、例えば、DNA 及び蛋白質の配列決定に対して特に有用である。そのような用途では、ガスクロマトグラフィー / 質量分析 (GC / MS)、液体クロマトグラフィー / 質量分析 (LC / MS) などの最新の分離技術は短時間でできるにもかかわらず、質量分析計によるサンプルイオンの高分解能の分析のみならず高精度の質量分析に対する絶えず増大する要求がある。

50

【0003】

質量分析の分野における新しい方向の1つには、イオンが静電界において動的にトラップされる質量分析計の発達がある。これらの分析計は大きく2つの種類に分類される。すなわち、米国特許第5,880,466号及び米国特許第5,886,346号の中で開示されたイメージ電流検出による周波数分析を採用する分析計と、例えばH. WollnikによるJ. Mass Spectrom. Ion Proc. (1994)、第131巻、ページ387~407及びC. PiadyasaらによるRapid Commun. Mass Spectrom. (1999)、第13巻、ページ620~624の中で開示された、二次電子変換による飛行時間(TOF)分離及びイオン検出を採用する分析計との2つの種類である。トラップフィールドは質量スキャンの初期には上昇するが、それらは一般に検出の間すなわち、イオンのTOF分離の間は極めて安定な状態を保つため、前述した質量分析計のそれぞれは静電気トラップ(EST)と見なすことができる。

10

【0004】

そのようなEST質量分析計は、高いまた実に超高度の質量分解能(100,000以上)を実現できるため、イオン質量の一層正確な決定を行うことができる。しかしながら、それらの分析計は全て本質的にパルス技術を用いて動作するため、何らかの外部の連続したイオン源と結合する動作は深刻な問題になる。

【0005】

デューティサイクル及び感度を向上させるために、イオンの冷却及び注入の間の蓄積のために外部衝突4極イオントラップ(external collision quadrupole ion trap)を用いることは可能である。この技術は、S. MichaelらのRev. Sci. Instrum. (1992)、第63巻、ページ4277~4284の中で説明されているように、TOF質量分析のような別の本質的なパルス技術と組み合わせる場合に特にうまく行くことが証明されている。ここでは、イオンはトラップの中に蓄積される。米国特許第5,572,022号の中で提案されているように、トラップ内のイオンの数を制御して空間電荷効果を減らすことは可能である。一旦イオンがトラップ内に蓄積されると、高電圧を(通常はグラウンドされた)トラップの終端キャップに印加することによって、イオンをTOF質量分析計の中にパルス駆動することができる。米国特許第5,569,917号では、分析計へのイオン注入の効率を向上するために、イオンに対してトラップからの「押し出し」とTOF質量分析計からの「吸い込み」が同時に行われる。空間的に広がったイオンビームは、TOF質量分析計の「対象」面内の密充填体(tight pack)に集束される。

20

30

【0006】

これらの改良にもかかわらず、4極イオントラップ法は、イオンを質量分析計に注入するにはまだお現在では比較的非効率的な技術(数パーセント低下する)であり、それらはまたトラップの容積が限定されているために空間電荷容量が低くされている。

【0007】

これらの問題に対処するために行われてきた1つの取り組みは、線形トラップ(LT)又はRF多重極トラップとして周知の異なる種類の衝突式蓄積装置(collisional storage device)を採用することである。米国特許第5,179,278号はそのような構成を示している。ここでは、二次元の多重極RF磁界が生成される。米国特許第5,179,278号のトラップは、終端レンズによって限定される。別の方法では、トラップの極は、米国特許第5,420,425号に示されているように、区域に分割される。分割された極及び終端キャップの両方を一緒に使用することができる。終端レンズ又はセクション上の高電圧は軸に沿ったイオンの移動を制限し、一方RF電圧は半径方向に準ポテンシャル井戸を提供する。イオンが多重極を最初に通過する間に十分なエネルギーを失う場合、イオンはその中でトラップされ、さらに衝突される間に軸に向かって移動される。トラップ内のイオンの数は、短い予備スキャン、すなわち前に参照した米国特許第5,572,022号の中で開示された技術を用いて制御することができる。それにもかかわらず、イオンをLTから分析計の次の段階に注入するために、出射レンズ上の電圧は低下され、LT内のイオンは多重極から流出できる。この流出は一般に、数百又は実に数千マイクロセ

40

50

カンドも続く。これらの時間尺度は、(前に参照した米国特許第5,179,278号の中で開示されたように)4極イオントラップに対する注入時間、又はM. SenkoらのJASMS(1997)、第8巻、ページ970~976の中に記載されているようなフリーエ変換イオンサイクロトロン共鳴(FEICR)に対する注入時間と両立できる。時間尺度は、直交加速TOF質量分析計に対しても適当である。例えば、米国特許第6,011,259号、米国特許第6,020,586号及びWO99/30350号を参照されたい。

【0008】

注入時間を約300~400マイクロセカンドまで減らすために、LT内の極の分割構造は、M. BelovらによるAnalytical Chemistry(2001)、第73巻、ページ253~261の中で記載されているように使用できる。LTの分割構造により、イオンを出射レンズに向かって移動させる軸方向の電界が提供される。

10

【0009】

それにしても、そのような注入時間は静電気トラップに対して長すぎる。この理由は、ESTは動的なトラッピングを実現するには高いイオンのエネルギー(一般に、電荷当たり1~2keV)を必要とするためである。注入が数百マイクロセカンドにわたって行われる場合、数百のイオンの反射に対してそのようなエネルギーで工程が続くことになる。静電気トラップ内部の何らかの衝突冷却がないと、イオンの安定性が損なわれる場合がある。

【発明の開示】

20

【発明が解決しようとする課題】

【0010】

本発明の目的は、従来技術のこれらの問題を解決する方法及び装置を提供することである。特に、これらのイオンを静電気トラップ内に注入する前に、そのような装置と両立する時間尺度にわたって十分なイオンの蓄積を行う方法及び装置を提供することが目的である。

【課題を解決するための手段】

【0011】

本発明の第1の態様によれば、サンプルイオンを静電気トラップの中に注入する方法が提供される。この方法には次のステップが含まれる、すなわち、(a)それぞれの質量対電荷比率が m/z である分析される複数のサンプルイオンを生成するステップと、b)複数の電極を有するイオン蓄積装置内の蓄積装置用入射部を通して前記サンプルイオンを受け取るステップと、(c)トラッピング期間の少なくとも一部の期間に前記受け取ったイオン雲としてのサンプルイオンの少なくともある割合を、前記蓄積装置内のイオン雲の大きさが決定する容積の中にトラップするトラッピング電圧を前記蓄積装置に供給するステップであって、トラップされたイオンのそれぞれが運動エネルギー E_k を有し、前記トラッピング期間の少なくとも一部の期間の前記容積内の前記イオンの平均運動エネルギーが E_k であるステップと、(d)前記蓄積装置の前記容積の中に含まれた前記サンプルイオンの少なくともいくつかを蓄積装置用出射部から制御可能に解放するように前記蓄積装置に解放電圧を供給するステップであって、前記解放電圧は、前記容積内で前記複数のイオンが受ける電位差が前記トラッピング期間の少なくとも一部の期間において前記平均運動エネルギー E_k よりも大きいような大きさであり、かつ前記解放電圧は、前記容積内の任意の第1の点において生成される電界の強度が、前記容積内の任意の別の第2の点において生成された電界の強度よりも50%以上大きくなく、且つ50%以上小さくはなく、 $\pm 50\%$ の範囲内であるステップと、(e)複数のトラッピング電極を有する静電気トラップの入射部を通して、ステップ(d)の解放電圧に従って前記蓄積装置用出射部から解放されたこれらのサンプルイオンを受け取るステップであって、前記イオンが各 m/z に対して束ねた飛行時間の分布の畳込みとして到着するステップと、(f)前記サンプルイオンが少なくとも1つの方向に振動する電位を前記トラッピング電極に加えることによって、前記受け取られたサンプルイオンを前記静電気トラップ内にトラップする

30

40

50

ステップと、が含まれる。

【0012】

本発明の方法は、蓄積装置に供給される解放電位に対して特定の制約を提案する。この解放電位は、所定の m/z のイオンのグループが静電気トラップに又はそれに隣接した位置に正確に集束された「束」として到達することを確実にする。2つの条件は、それぞれ、イオンが蓄積装置を離れるときに受ける電界は比較的均一であること、及びイオンが解放されるときに受ける電位低下は、蓄積装置内でトラップされたときのイオンの平均熱(運動)エネルギーよりも大きく、好ましくははるかに大きいことである。

【0013】

第1の条件は、蓄積装置から静電気トラップの中へ飛行時間内にイオンが効果的に集束された結果である。焦点距離 L は、 $L = V/E$ によって与えられる。ここで、 V は蓄積装置から解放されたときのイオンの最終エネルギー、 E は電界強度、そしては定数である。このため、電界が容積に沿って不均一である場合、同じ m/z のイオンは異なる長さ L に集束し、同一の正確に集束された束の中には到達しない。電界強度の変動は、約30%~50%以下が好ましい。

10

【0014】

第2の基準により、トラップされたイオンの熱エネルギー(すなわち、運動エネルギー)は、解放電位が印加されると、イオンの持つ電位の勾配すなわち「傾斜」よりも確実に小さく、好ましくは極めて小さくされる。

【0015】

理想的な蓄積装置すなわちイオントラップでは、イオンは全て同じ場所に存在し、出射される場合は正確に同じエネルギーを持って離れる。このことは、イオンは同じ時間にイオントラップの下流の任意の選択された位置に到達することを意味する。実際には、無論、イオンはある範囲の運動エネルギーを有し、トラップ内の異なる位置から移動を始める。このため、同じ m/z のイオンは、様々な時間にイオントラップの下流に到達する。従って、TOF集束動作の目的は、トラップ内のさらに後のイオンに対して、トラップの前部により近いイオンが後で離れるイオンよりも確実により遅く移動させることによって、トラップの前部から出射されたイオンに「追い付く」ようにさせることである。解放電位は、熱エネルギーの広がりランダムに乱れることに著しく影響されることなく、イオンが出射されるように選択される。電位の低下は少なくとも平均運動エネルギーと同じ程度であることが必要であるが、2の倍数であることが好ましく、5の倍数はさらに好ましく、少なくとも1桁大きいことが最も好ましい。

20

30

【0016】

この第2の条件は、イオンが静電気トラップに又はそれに隣接した位置に到達する場合、比較的活気に満ちているというさらなる利点を提供する。静電気トラップはエネルギー受入れウィンドウを有する。このウィンドウは、比較的高いエネルギーの中心にあるため、本発明の条件に基づいて出射されたイオンはそのエネルギー受入れウィンドウの中に存在する。

【0017】

前述した条件が満たされる場合、イオンは同じ m/z の短い活気に満ちたパケットの畳込みとして静電気トラップに到達する。そのようなパケットは、理想的には静電気トラップ(及び特に、オービトラップ(orbitrap)の好ましい実施形態)に適合する。その理由は、所定の m/z 比率に対する各イオンのパケットのTOF分布のFWHMが、静電気トラップ内では、その m/z を有するこれらのサンプルイオンの発振周期よりも小さいためである。言い換えると、パケットは検出を行うためには十分にコヒーレントである。

40

【0018】

好ましい実施形態では、イオンは例えば蓄積装置の中で予備冷却される。これにより、イオンの熱エネルギー及びそのエネルギーの広がりが減少されるため、前に述べた第2の必要条件である解放電圧に対する運動エネルギーの比率が小さくされる。予備冷却は、例えば、衝突冷却によって実現することができる。さらに、蓄積装置内のイオンをその出射

50

部に向わせるように、トラッピング電圧を印加できる。このことは、トラッピング期間の全体にわたって又は好む場合は放出の直前のみいずれかで行うことができる。

【0019】

静電気トラップでサンプルイオンのパンチング (bunching) を得るために、軸方向に分割された線形トラップ (LT) を蓄積装置として採用することが好ましい。好ましくは直流の差動電圧を LT の 2 つ以上の区域の間に加えて、LT 内のイオン雲をその出射部に向かわせる。この処理手順は、蓄積装置内でイオン源から受け取ったサンプルイオンをトラップ及び冷却した後で実行される。これは、ベースが LT の中央にある軸方向のポテンシャル井戸を作るように、電圧を極の部分に加えることによって実現される。別の方法では、ポテンシャル井戸の底部は、最初から出射部に又は蓄積装置から出射部に向かって配置される。ポテンシャル井戸の底部が、蓄積装置の出射部から離れて、蓄積装置の極が内接された直径の 2 倍以下であることが特に好ましい。

10

【0020】

蓄積装置内のイオンは、1 つ以上の電圧パルスで、例えば蓄積装置の終端電極に加えることによって、その出射部から出るようにゲート制御されることが好ましい。

【0021】

サンプルイオンが静電気トラップに又は静電気トラップに隣接する位置に正しく集束する又はパンチングするための条件は、好ましい実施形態では、下記の要求事項により満たされる。すなわちこの要求事項は、静電気トラップの中に注入されたときのこれらのイオンの発振周期が、蓄積装置の出射部から静電気トラップの入射部に到達する間のこれらのサンプルイオンの飛行時間よりも短いこと、また好ましくは極めて短いことである。

20

【0022】

別の実施形態では、静電気トラップに到達するイオンの飛行時間分布の FWHM は静電気トラップ内の各検出電極に沿った TOF よりも小さくしなければならないというさらに別の条件も同様に与えられる。

【0023】

特に好ましい実施形態では、蓄積装置は、第 1 の方向に沿ってイオンを受け取り、それらのイオンを蓄積装置から第 2 の直交する方向に沿って解放するように構成される。これにより、空間電荷容量をはるかに大きく、またイオンビームのパラメータをより良くすることができる。

30

【0024】

その場合は、蓄積装置を第 1 の方向に沿って湾曲させることが好ましい。これにより、幾何学的な集束機能が向上する。随意的に、広角のビームを細いビームに変換するために、レンズを加えることができる。

【0025】

この方法には、イオンが静電気トラップ用入射部に到達する前に、イオンのエネルギーを増大させるステップも含まれる。

【0026】

好ましい実施形態では、この方法は、MS 専用モードにおいてサンプルイオンを生成、蓄積及び検出するために使用される。別の方法では、この方法は、娘サンプルイオンの断片を作るために、イオンを衝突誘発により解離するために使用される。いずれの場合でも、イオンをオービトラップへの入射部上に集束させるように解放電圧を選択することが好ましい。しかしながら、別の実施形態では、この方法は表面誘起解離法を用いてフラグメントイオンを検出するために使用される。この場合、この方法はサンプルイオンを静電気トラップを通して衝突面上に集束させるステップをさらに含むことが好ましい。結果として生ずるフラグメントイオンは後の静電気トラップに向かって加速される。

40

【0027】

イオンが静電気トラップの中心面に正接する角度で、静電気トラップに到達することが特に好ましい。これは、イオントラップと静電気トラップとの間のレンズによって都合よく実現される。この利点は、一旦イオンが静電気トラップに入射すれば、イオンをさらに

50

励起する必要がないことである。このことは、今度は、静電気トラップが正しく動作するために必要な電子機器の数を減らすことになり、前に参照した米国特許第5,886,346号の構成と比較される。

【0028】

イオントラップと静電気トラップとの間にレンズが存在する場合、イオントラップの内部と静電気トラップの内部との間に直接的な見通し線が存在しないようにすることが好ましい。この構成により、(比較的高圧の)イオントラップから(比較的低圧の)静電気トラップへのイオン及びガスのキャリアオーバーの流れが防止される。

【0029】

静電気トラップ内のサンプルイオンの検出は、種々の方法で実現することができる。静電気トラップがオービトラップ形であり、イオンが超対数電界(hyper-logarithmic field)内でトラップされることが最も好ましい。m/zが異なる干渉性イオンの束がオービトラップの外部の電極のそばを通過するため、イメージ電流がその中で誘発される。この電流は増幅され、次に処理されて、例えば、フーリエ変換分析によってTOFスペクトルを発生する。

10

【0030】

イオンを検出する間に電界補償器に(時間に依存する)補償電圧を印加することによって、静電気トラップ内の電界を補償することが好ましい。この方式により、イオンの軌跡によって占められた容積内の電界の変動が確実に最小にされる。さらに又は別の方法では、イオンを静電気トラップ内に注入する間に、電界補償器をデフレクタとして動作するよう

20

【0031】

従来のイオントラップ、特に、LTと同様に、このイオントラップは、データに依存する励起、細分化又はいくつかのm/z比率の除去を行うために共振スキャン又は質量選択的不安定性スキャン(mass-selective instability scan)についての機能を含む。

【0032】

イオントラップ内でイオンをトラップする最適な持続時間は、予備スキャンを行うことによって質量分析を開始する前に決定することができる。二次電子増倍管(SEM)などを使用することが好ましい。このSEMはイオントラップの半径方向に配置され、この場合、イオントラップ内の質量選択的不安定性スキャン又は共振励起スキャンが使用される。しかしながら、軸方向のSEMを静電気トラップの下流のイオンビーム軸上で使用することが最も好ましい。この場合、イオンが静電気トラップ内に注入されるのはその後の質量分析と同時であることが好ましい。

30

【0033】

本発明の第2の態様によれば、下記を備える質量分析計が提供される、すなわち、(a)それぞれの質量対電荷比率がm/zである、分析すべき複数のサンプルイオンを供給するように構成されたイオン源と、(b)複数の蓄積装置用電極を備え、前記サンプルイオンが受け取られる蓄積装置入射端部及び前記サンプルイオンが出射する蓄積装置出射端部を有するイオン蓄積装置と、(c)トラッピングモードにおけるトラッピング期間の少なくとも一部の期間に前記蓄積装置の容積の中に前記蓄積装置の前記蓄積装置入射端部を

40

通って受け取られた前記サンプルイオンの少なくともある割合をトラップし、このようにトラップされたイオン雲としてのイオンのそれぞれは運動エネルギーE_kを有して前記トラッピング期間の少なくとも一部の期間の前記容積内のイオンの平均運動エネルギーがE_kであり、トラッピング電圧を前記蓄積装置用電極に供給し、かつ前記蓄積装置の前記容積の中に含まれた前記サンプルイオンの少なくとも一部を前記蓄積装置出射端部を

通って制御可能に解放するように、前記蓄積装置内のイオン雲の大きさが決定する容積内での前記複数のイオンが受ける電位差の大きさが前記トラッピング期間少なくとも一部の期間の前記平均運動エネルギーE_kよりも大きく、かつさらに、前記解放電圧を印加することで、前記容積内における任意の第1の点において生成された電界が、前記容積内の別の任意の第2の点において生成された電界の強度よりも50%以上大きくなく、

50

且つ50%以上小さくはなく、±50%の範囲内になるような解放電圧を、イオン放出モードにおいて前記蓄積装置に供給するように構成された電源と、(d)前記蓄積装置出射端部を通して解放された、前記印加されたトラッピング電圧及び解放電圧によって課せられた基準に適合するイオンを、各 m/z に対して束ねた飛行時間の分布の畳込みとして、受け取るように構成された静電気トラップ用入射部を有し、静電気トラップ用入射部を通して受け取られたイオンをトラップして、前記トラップされたイオンが少なくとも1つの方向に振動するように構成された複数の電極をさらに備える静電気トラップと、を備える。

【0034】

10

第1の態様の方法と同様に、細分化された多極のイオントラップが好ましい。その場合、静電気トラップへの入射部におけるイオンパケットの集束動作及びバンチングを最大にするために、イオントラップに隣接した磁極片の部分の長さは、(半径方向に測定した)イオントラップの部分間の内接された直径の2倍よりも短いことが好ましく、内接された直径よりも短いことが最も好ましい。さらに、イオントラップ用出射部とそこに最も近い部分の中心との間の距離は、前記内接された直径以上であることが好ましい。

【0035】

本発明の他の特徴及び利点は、添付した特許請求の範囲及び以下の具体的な説明を参照することにより明らかになるであろう。

【発明を実施するための最良の形態】

20

【0036】

先ず図1を参照すると、質量分析計10が示されている。この質量分析計は、電子衝撃源、電気スプレー源(electro-spray source)(衝突RF多重極付き又はなし)、マトリックス支援レーザー脱離及びイオン化(MALDI)源(衝突RF多重極付き又はなし)などの連続的又はパルス状のイオン源12を備える。図1では、電気スプレー源12が示されている。

【0037】

イオン源12からの霧状のイオンは、入射錐体14及び出射錐体16を有するイオン源ブロック16に入射する。前述したように、例えばW098/49710では、出射錐体18は、ブロック16内のイオンの流れに対して90°の入射口を有する。この入射口は、イオンが次に来る質量分析の構成要素の中に流れないようにするスキマー(skimmer)として動作する。

30

【0038】

出射錐体18の下流の最初の構成要素は、イオン源12からのサンプルイオンのエネルギーを減衰させるイオンクーラー20である。冷却されたイオンは開口部22を通過してイオンクーラー20を抜け出て、4極質量フィルタ24に到達する。この4極質量フィルタ24には、任意の $r.f.$ 信号が重ね合わされた直流電圧が供給される。この質量フィルタは、所定の m/z のウィンドウ内のイオンのみを抽出し、選択されたイオンは次に線形イオントラップ30に対して解放される。図1の実施形態では、イオントラップ30は、入射区域40と出射区域50とに区分されている。図1では2つの区域しか示していないが、3つ以上の区域もその代わりに採用できることは理解されよう。図2により良く示すように、区域40, 50はそれぞれ4つのロッドから形成され、これらのロッドは半径方向に間隔を空けて配置されて、それらの間にトラッピング容積を形成する。

40

【0039】

トラッピング容積60内のイオンをトラップするために、電源(図示せず)が区域40, 50のそれぞれにRF電圧を与える。RF電界を加えると、軸方向に電位井戸が生成される。線形トラップ30に入射するイオン間の衝突により、これらのイオンは電位井戸の底部に向かって急速に吸い込まれる。

【0040】

線形トラップ30の端部は、それぞれ出射電極及び入射電極70, 80によって囲まれ

50

る。これらの電極には、それぞれ直流電圧 V_D 及び V_a が与えられる。当業者には周知のように、線形トラップ30は、データに依存する励起、細分化又は選択された質量対電荷比率比率の除去を行うために、共振スキャン又は質量選択的不安定性スキャンについての機能も含む。

【0041】

出射区域50の長さは、ロッド(図2)間に内接した直径Dを超えないことが好ましい。さらに、出射電極70と出射区域50の軸中心との間の距離 x は、内接した直径D(再度、図2を参照のこと)に匹敵する又はそれよりも大きいことが好ましい。

【0042】

線形トラップ30の圧力は、その中で勾配がある。この方法では、トラップ30内の一部の状態はイオンの衝突によるエネルギーの散逸が最良になるよう最適化され、一方出射電極70の近くでは、最良のトラッピング及び最低の細分化などに対して状態が最適化される。この圧力の勾配は、例えば、別のガスの注入口を取り入れることによって作ることができる。

【0043】

出射電極の下流には、デフレクタ100, 110を含む偏向レンズ装置90がある。偏向レンズ装置は、線形トラップ30の内部を偏向レンズ装置90の下流にある静電気オービトラップ130の内部と接続する直接的な見通し線がないように、線形トラップ30を出射するイオンを偏向するように配列される。これにより、比較的高圧の線形トラップ30から比較的低圧のオービトラップ130への高エネルギーのイオンの流れが防止される。偏向レンズ装置90は、差動ポンピング開口としての動作も行う。

【0044】

偏向レンズ装置90の下流には、伝導率レストリクター(conductivity restrictor)120がある。これは、オービトラップ130とレンズ装置90との間の圧力差を維持する。

【0045】

伝導率レストリクター120を通過して偏向レンズ装置90を出射するイオンは、オービトラップ130に到達する。オービトラップ130は、ここで図3を参照すれば一層良く分かるように、中心電極140を有する。この中心電極140は、高圧増幅器150に接続されている。

オービトラップ130は、2つの外側電極部分160, 170に分割された外側電極も含んでいる。2つの外側電極部分160, 170の各々は、差動増幅器180に接続される。この差動増幅器は、仮想グラウンドに維持されることが好ましい。

【0046】

再度図1を参照すると、オービトラップ130の下流には、二次電子増倍管190がイオンビームの光軸上に存在する。図1には示していないが、この二次電子増倍管(SEM)190は、線形トラップ130の側部にも配置されている。

システム及び特にシステムの様々な部分に与えられる電圧は、データ収集装置によって制御される。このデータ収集装置はそれ自体周知であり、本発明の一部を形成していない。従って、それは図面には示してなく、またこれ以上の説明は行わない。データ収集装置は、後述するように、信号処理も実行する。同様に、真空外囲器(vacuum envelope)も備えて、システムの差動のポンピングを可能にしている。繰り返すが、これは図面には示していないが、典型的な圧力は図1に示されている。

【0047】

動作に当たっては、イオン源12からのイオンは、細分化された線形トラップ30に入射し、その出射電極70上の高い電位 V_D によって反射される。RF周波数のAC電圧がトラップの区域に印加されて、半径方向に準ポテンシャル井戸を提供し、一方DC電圧 V_a , V_b 及び V_c が線形トラップ30の軸に沿ってポテンシャル井戸を提供する。線形トラップ30内部の圧力は、イオンがトラップを最初に通過する間に十分な運動エネルギーを失って、イオンが軸方向のポテンシャル井戸の底近くに蓄積するように選択される。イオ

10

20

30

40

50

ンが線形トラップ30から移動される前に、DC電圧 V_a 、 V_b 、 V_d 及び V_D は、線形トラップ30内部のイオン雲の中心が線形トラップの端部に、すなわち、出射電極70に隣接した出射区域50内のロッド間で定義された容積の中に移されるように変化する。別の方法では、軸方向のポテンシャル井戸の底部は、線形トラップ30内にイオンが蓄積する最初からこの出射区域50内に配置される。

【0048】

図4aは、縮尺通りではないが、イオンが中にトラップされたときの入射電極80及び出射電極70の電位を示す。イオンが出射電極70、トラップ30の出射区域50及びその入射区域40間の電位差によって定義されたポテンシャル井戸の中に入っていることが分かる。

10

【0049】

蓄積の終了時に、データ収集システムは、オービトラップ130内の中心電極140に印加した電圧を上昇させることを開始し、同時に線形トラップ30の出射電極70に電圧パルスを加える。この好ましい実施形態では、1つのパルスを加えて、線形トラップを空にする。しかしながら、複数のパルスをその代わりに使用することもできる。いずれにしても、連続的なパルス間の遅延は、所定の質量範囲の全てが、中心電極140に加えられた電圧が立ち上がるときの、その電圧の正しい位相の間にオービトラップ130の中に到達するように選択される。オービトラップ130の中心電極及び線形トラップの出射電極70の電圧の立上りは互いに時間が決められているが、それらは同期する必要はない。このため、オービトラップ130の中心電極140に加えられる電圧は、線形トラップ上の出射電極70に加えられるパルスの前に上昇を開始することができ、線形トラップが空にされた後ある期間（例えば、数十マイクロ秒）上昇を続ける。

20

【0050】

図4bは、そのようなパルスが出射電極70に加えられたときの、また縮尺通りではないが、入射電極80と出射電極70との間のイオントラップ30に沿った種々の点における電位を示す。パルスが（説明される特定の実施形態を図解するように適応された慣例では）負であるため、ポテンシャル井戸の中に以前トラップされたイオンは、イオントラップ30から離れるようにイオンを加速する「傾斜」上に自分たちが存在していることが瞬時的に分かる。後で説明するように、放出技術により、イオントラップ30を離れるイオンは静電気トラップ130の入射部上に飛行時間で集束される。

30

【0051】

中心電極140上の電圧が約 $(D_1/D_2)^{1/2}V$ と V との間にあるときにイオンがオービトラップへの入射部に到達することが、オービトラップ130内のイオンを正しくトラップするために重要である。ここで、 V は中心電極140上の最終的な静的電圧、 D_1 は中心電極140の外側の直径、また D_2 は外側電極部分160及び170から形成された外側電極の内側の直径である。オービトラップ130への入射部におけるイオンのエネルギーは、ある範囲内に入る必要がある。

【0052】

オービトラップ130の中心電極140に加えられた電圧が上昇する間に、イオンは線形トラップ30及び偏向レンズ装置90によってオービトラップ130の入射部に向けられ、そこに集束される。イオンは、外側電極部分160、170から形成された外側電極に対する接線に沿ってオービトラップ130内の電界に入射し、単調に増加する電界によって、この電極に再び衝突しないようにされる。これにより、トラップの中心に近いイオンが押し出される。オービトラップ130内への接線方向の注入は、イオントラップ30から到達するイオンのビームの中心に対してトラップを変位することによって実現される。単に一例として示すが、オービトラップ130は、 $z = 10\text{ mm}$ の場合半径が 17.4 mm でそこに入射するように配置される。この特定の実施例では、電極の最も大きい内側の半径は 20 mm である。

40

【0053】

電界の立ち上がり時間は、トラップされる質量の範囲、イオンのパラメータ、及びオー

50

ビトラップ130に依存するが、通常は20～200マイクロ秒である。押し出し動作は、電極上でこれ以上イオンを失う恐れがなくなると終了する。

【0054】

オービトラップ130は、中心電極140と外側電極部分160, 170から形成された外側電極との間に超対数電界(hyper-logarithmic field)を発生するように成形される。この超対数電界の電位分布は、下記の式による円柱座標(r, z)の中で説明することができる。

【0055】

【数1】

$$V(r,z) = \frac{k}{2} \left[z^2 - \frac{r^2}{2} \right] + \frac{k}{2} (R_m)^2 \ln \left[\frac{r}{R_m} \right] + C$$

10

ここで、 $z = 0$ は電界の対称面、 $C, k, R_m (> 0)$ は定数、また正イオンに対して $k > 0$ である。そのような電界は z 軸方向に沿ってポテンシャル井戸を作る。これにより、入射エネルギーがイオンが逃げるほど大きくない場合は、イオンはそのポテンシャル井戸の中でトラップされる。電極140の中心に加えられる電圧が増加するにつれて、図1及び図2から分かるように、電界強度が増加し、これにより縦軸に向かうイオンの力は増加するため、イオンの螺旋形の半径が減少する。従って、ポテンシャル井戸の側部の勾配が増加するにつれて、イオンはより小さい半径の螺旋形の中で回転させられることになる。

20

【0056】

超対数電界には、3つの特性の発振周波数がある。第1の周波数は、軸方向のイオンの調和運動であり、この場合、イオンはこの方向のエネルギーには無関係の周波数でポテンシャル井戸の中で発振する。第2の特性周波数は、全ての軌跡が完全な円形ではないため、半径方向の発振である。第3のトラップされた特性周波数は、角回転(angular rotation)の周波数である。

【0057】

オービトラップ130の好ましい電極構成のこれ以上の詳細は、前に参照した米国特許第5,886,346号の中に見出すことができる。この詳細の内容は、参照することによって全体的に本願に組み込まれる。しかしながら、本願の場合、イオンは電界に接線に沿って入射し、半径方向の力を別個に加える必要はないことに注意されたい。このことは、今度は、必要なオービトラップ130の電子制御の量を減少する。

30

【0058】

オービトラップ130の入射部に到達したイオンのパケットは、線形トラップ30からのイオン注入技術によつて作られた飛行時間の集束動作により一緒に束にされる。イオンのパケットは十分にコヒーレントであるため、オービトラップ130内でコヒーレントな軸方向の発振が励起を加えなくても発生する。必要なコヒーレンスの程度は、検出の種類に依存する。

【0059】

質量対電荷比率が同じ全てのイオンが、同じ初期運動エネルギーを有し、同じ時間にトラップ内の同じ位置から飛行を開始する場合、それらのイオンは全て正確に同じ瞬間にトラップの下流のある点に到達するように一緒にトラップを離れ、一緒に移動することになる。この理想的な状態は、無論、実際には、デルタ関数からの初期のピークを「汚す」主に3つの要素により実現することはできない。第1は、質量対電荷比率が同じ別個のイオンの始めの位置が異なっていることであり、第2は、飛行を開始する時間、及び第3は、同じ質量対電荷比率の別個のイオンの初期運動エネルギーが異なっていることである。

40

【0060】

本発明は、第1に初期の運動エネルギーの広がりを最小にすることによって、またトラップの一端でイオンを一緒に「バンチング」することによって(イオンがトラップ内のほぼ同じ点から離れやすいように)、また第2には飛行の間にイオンを集束することにより

50

まだ残っているどのような時間的、空間的又はエネルギー的な広がりも減少することによって、トラップ内のイオンの非理想的な性質に対応している。図4 bは、なぜこうする必要があるかを示している。

【0061】

出射電極70が負に向かうパルスを受けてイオンを放出する場合、 m/z が同じでパルスが加えられる瞬間に出射電極70に最も近いこれらのイオンは、出射電極70からより離れたイオンよりもより小さい電圧降下を受ける。出射開口部に最も近い m/z が同じイオンは、その出射開口部まで移動する距離がより小さいので、それらのイオンはそれらの「後の」イオンよりも早く出射開口部を通過するが、速度は遅い、言い換えると、出射開口部70からより離れたイオンは、負パルスが印加すると、トラップから離れるのにより時間がかかるが、より早い速度でそこを離れる。この方法では、イオンはイオントラップ30の下流で一か所に集まる。放出パラメータを注意深く選択することによって、イオントラップ30内のイオンをオービトラップ130の入射部に集束することができる。

10

【0062】

図1及び図3に示した好ましい実施形態では、質量スペクトルはイメージ電流検出法を用いて生成される。この技術もやはり、米国特許第5,886,346号の中で説明されている。異なる質量対電荷比率の周波数の干渉縞が、外側電極部分160,170上にイメージ電流を発生する。この電流は差動増幅器180によって増幅され、次にフーリエ変換を行うことによってデータ収集システムにより処理される。この種のイオン検出法に対して、イオンパケットの干渉性は、特定の m/z の所定のイオンパケットの持続時間 $dT(m/z)$ がオービトラップ130内の軸方向の発振の周期よりも小さくなると直ぐに実現される。この軸方向の発振の周期は、今度は、線形トラップ30とオービトラップ130への入射部との間の飛行時間よりも極めて小さい。この干渉性のレベルを実現するには、イオンがオービトラップ130に入射するときにイオンを集束又はパンチングする飛行時間が必要である。飛行時間(TOF)質量分析計の中で一般的なこのパンチングを一次又は二次の集束動作から区別することが重要である。線形トラップ30とオービトラップ130との間の飛行時間は、線形トラップ30とオービトラップ130との間の差動のポンピングのために、通常は、オービトラップ130内の軸方向の発振の周期よりも著しく大きい。この差動のポンピングは、必然的に、線形トラップ30とオービトラップ130との間が空間的に相当離れている必要がある。

20

30

【0063】

電界強度及びイオントラップの大きさは、イオンが飛行時間内に丁度EST130の入射部に到達する、すなわち、集束するような方法で選択される。例えば、均一な電界の場合、焦点は開始点から $3 \cdot d$ 離れた位置に配置される。ここで、 d は開始点から電界の境界まで測定したときのこの均一な電界の長さである。非均一な電界は集束特性を有するが、数学的な関係は極めて複雑である。イオントラップ30の中にトラップされたイオンのエネルギー分布がランダムな場合、TOF集束動作の特質が悪影響を受ける。例えば、イオンのエネルギーの広がりが加速電圧に等しくなると直ぐに、パルス幅が全飛行時間に等しくなる。そのため、これらの問題に対処するために、イオンのパンチングは、実際には、以下の要求事項の組合せによって実現される。

40

【0064】

第1に、イオントラップ30内のイオン雲に沿った又は少なくともオービトラップ130内に注入される部分の電界強度の相対的な変動は、1よりも小さくなくならず、好ましくは1よりもはるかに小さい(例えば、10%以下)必要がある。そのようなビームに沿った電界の均一性は、線形トラップ30にパルスを加える前のイオンの押し出し動作によって実現でき、この押し出し動作は、今度は、線形トラップ30内のポテンシャル井戸のベースを、前述したように、出射電極70に向かって移動することによって実現される。線形トラップ内のイオンの衝突冷却も、この押し出し動作を支援する。第2は、線形トラップ内のイオン雲の全体にわたる電圧降下は、蓄積の間に少なくとも平均の運動エネルギーを超える必要があり、1桁以上超えることが好ましい。そのような大きな電界強度は、初

50

期エネルギーによってもたらされた飛行時間の広がりを減少させる。

【0065】

線形トラップ30内のイオンのトラッピングの最適な持続時間は、短い蓄積の持続時間の後に予備スキャンを用いて決定することができる。二次電子増倍管190は検出を行うことができる。SEM190を線形トラップ30の半径方向に配置する場所には、線形トラップ30内に質量選択的不安定性(mass-selective instability)スキャン又は共鳴励起スキャン(resonance excitation scan)を使用できる。しかしながら、オービトラップ130内の分析に関してイオンを同じ方法で注入するように、オービトラップ130の後で、軸方向のSEM190を使用することが好ましい。電荷感知式増幅器付きのコレクタ、光電子増倍管、半導体検出器などのイオン検出用の他のどの周知の方法もSEM190の代わりに使用できることは、当業者は理解されよう。

10

【0066】

オービトラップ130内でイオンの検出を行う間に、時間に依存した適当な電圧を、オービトラップ130の入射部に隣接した電界補償器200に供給する。この電界補償器は、イオン軌跡によって占められた容積内の電界の変動を確実に最小にする。イオンの注入の間に、この電界補償器200はデフレクタとしての動作も行い、オービトラップ130内のトラッピング効率を向上させる。

【0067】

好ましい実施形態を説明してきたが、種々の変更が考えられることは理解されよう。例えば、線形のイオントラップ30をイオン源12からのサンプルイオンの蓄積用に説明してきたが、4極のイオントラップもイオンの蓄積や冷却などに同様に採用できることは理解されよう。4極のイオントラップはそれ自体周知であり、1つの実施例は、欧州特許出願第0,113,207号に示されている。

20

【0068】

さらに、図5に正面図を示したオービトラップ130の第2の形状は、図3に示したものの代わりに採用できる。ここでは、分割された外側電極部分の代わりに、外側電極は分離されていない。その代わりに、中心電極140'が軸方向に分割され、中心部分220が前置増幅器210に接続されている。この構成では、異なる m/z の通過するイオンパケットからのイメージ電流のパルスは、この中心のディスク状の電極部分220によって検出され、前置増幅器210で増幅され、次に飛行時間のスペクトルを生ずるように処理される。M. Mayらによる「Analytical Chemistry」(1992)、第64巻、ページ1601~1605、の中に記載されているようなデコンヴォリューション法、又は他のどの信号再構成法も使用できる。2つ以上の検出用電極も使用できる。前置増幅器は、第2の入力部を別の検出用電極に接続するか又は同相分の除去を向上するために単にオープンエンド形とした差動前置増幅器とすることもできる。この種の検出法に関しては、特定の m/z の各イオンパケットの持続時間 $dT(m/z)$ がオービトラップ130内の軸方向の発振の周期よりも小さいだけでなく、それぞれの検出用電極に沿った飛行時間を超えない場合に、最良の結果が得られる。

30

【0069】

さらに、前に参照した米国特許第5,886,346号の中に記載されているような質量選択的不安定性スキャンも使用できる。この場合、イオンの注入はトラップの中心面に沿って行うこともできる。

40

【0070】

図6は別の質量分析計10'を示しており、これは本発明を具体化しており、現在好ましい実施形態を示している。図1及び図6に共通の機構には、同一の参照番号を付けている。

【0071】

図1の構成と同様に、質量分析計10'は、霧状のイオンを入射錐体14を通過してイオン源ブロック16内に送る電気スプレーイオン源12を備える。イオンは出射錐体18を通過してブロック16を出射し、約 10^{-2} ミリバールのイオンクーラー20を通過する。次

50

に、イオンは開口部 2 2 を通って 4 極質量フィルタ 2 4 に到達し、入射イオンの m/z の範囲が前述したように選択される。

【 0 0 7 2 】

質量フィルタ 2 4 を出射したイオンは、「 y 」軸にほぼ平行な第 1 の方向のイオントラップ 3 0 0 に入射する（図 6 を参照のこと）。しかしながら、イオンは入射方向とほぼ直角の第 2 の方向に、すなわち、図 6 に示したように「 x 」方向にイオントラップ 3 0 0 から放出される。前述したように、イオンは線形トラップの下流に飛行時間内に集束される。さらに、トラップされたイオンを直角に放出することにより、図 1 の構成により提供されるものよりもはるかに高い空間電荷容量が可能になり、またより優れたイオンビームのパラメータを提供する。

10

【 0 0 7 3 】

直交する放出を実現するために、図 1 に示したような 4 極のアセンブリーを使用できるが、これはそこに加える RF 電圧を瞬間的にオフに切り換える必要がある。これは極めて複雑な関連する電子機器を必要とするが、そのため、選択的に、イオントラップ 3 0 0 は「 y 」方向に細長い、 $x-y$ 面内で湾曲している（そのため、縦軸は同様に $x-y$ 面内で湾曲している）。イオントラップ 3 0 0 が湾曲しているため、幾何学的な集束動作が改善される。図 1 の本当に線形なトラップ 1 3 0 と区別するために、イオントラップ 3 0 0 は、これからは、「湾曲トラップ」と呼ぶ。

【 0 0 7 4 】

湾曲トラップ 3 0 0 は、トラップの出射部から延びるレンズ 3 1 0 を含む。これらのレ

20

【 0 0 7 5 】

湾曲トラップ 3 0 0 を出射した細かいイオンビームは、ビームデフレクタ 3 2 0 を通過して静電気トラップ 1 3 0 に入る。ビームデフレクタは、種々の形状を取ることができる。集束レンズの焦点の前のプレートを使用して、静電気トラップ 1 3 0 への入射部に向かう見通し線に沿ったイオン及びガスの両方をブロックすることができる（例えば、円弧の $\pm 5^\circ$ ）。大きな角度で到達するガスは見通し線に沿わないが、一方対応するイオンは、レンズによって静電気トラップの入射部の中に曲げることができる。この方式の問題は、ブロック板を電界のない領域内に配置する必要があることである。このことは、配列することが難しい。別の方法として、環状のデフレクタを使用して、要求されたビームの偏向を

30

【 0 0 7 6 】

好ましいビームデフレクタ 3 2 0 が図 6 に示され、直角の曲がりを含んでいる。この直角の曲がりにより、湾曲トラップ 3 0 0 と静電気トラップ 1 3 0 との間に見通し線に沿ったガスのキャリアオーバーが防止される。「S 字形」のビームデフレクタは、無論その代わりに（図 1 に示すように）使用できる。静電気トラップが、その入射部を湾曲トラップ 3 0 0 からイオンが出射する方向に平行にして配置される場合、図 1 の配列のように、イオンは通常静電気トラップの入射部上の飛行時間内に集束され、静電気トラップはそのとき前述した方法で検出する。しかしながら、表面誘起解離（surface-induced dissociation）モードにおいて動作する場合の実施例のように、異なる焦点も選択できる（以下の図

40

【 0 0 7 7 】

ここで図 7 を参照すると、図 6 の湾曲トラップ 3 0 0 の断面図が示されている。湾曲トラップ 3 0 0 は RF のみであることが好ましく、好ましくはグラウンドに近い DC 電圧の外側電極板 3 3 0 及び同じ DC 電圧の内側電極板 3 4 0 を備える。上側及び下側中心板の対 3 6 0 a, 3 6 0 b が、内側及び外側電極板 3 3 0, 3 4 0 によって挟まれ、上側及び下側中心板の対に、図面上では RF - として示された位相を有する RF 電圧が印加される。この上側及び下側中心板の対 3 6 0 a, 3 6 0 b は、今度は、軸プレートの対 3 5 0 を間に挟み、ここに（図 7 では RF + と記された）RF 電圧が加えられる。この RF 電圧は、上側及び下側中心板の対 3 6 0 a, 3 6 0 b に加えられる電圧とは逆位相である。

50

【 0 0 7 8 】

湾曲トラップ 3 0 0 の形状は、有効電位の最小値（すなわち、R F 電界の最小値）が正確にトラップの中心に配置されるように決定される。これは面 X Z 内の対称軸であり、図 7 では点 Q と記されている。

【 0 0 7 9 】

電極 3 3 0 , 3 4 0 , 3 5 0 , 3 6 0 a 及び 3 6 0 b は、X Y 面内では湾曲している。D C オフセットは内側及び外側電極板 3 3 0 , 3 4 0 に加えられている電圧と同じであり、上側、下側及び軸板に印加される。これにより、全ての質量が湾曲トラップ 3 0 0 内に蓄積され、 $0.1 \sim 1 \text{ mtorr}$ のガスの衝突により冷却される。蓄積の終了時に、正パルスが外側電極板 3 3 0 に加えられ、同じ大きさの負パルス（正イオン用）が内側電極板 3 4 0 に与えられる。イオンは結果として生じた電界によって、トラップの出射部 3 7 0 を通って引き出される。R F 電圧は、それらの対称性によりビームのパラメータにほとんど影響しないので、取り去る必要はない。さらに、X 軸に近い R F 電界強度は比較的弱い。しかしながら、上側、下側及び軸板 3 5 0 , 3 6 0 a , 3 6 0 b に加えられる R F 電圧の位相に同期して、内側及び外側電極板 3 3 0 , 3 4 0 に印加されるパルスが与えられるようにそれらのパルスの時間を決めることが好ましい。

10

【 0 0 8 0 】

十分なイオンがトラップ内に蓄積された後、それらのイオンは湾曲トラップ 3 0 0 の湾曲部の中心に向かって放出され（下記を参照のこと）、幾何学的にまた飛行時間内に細いビームに集束される。この細いビームは次に静電気トラップ 1 3 0 の中に取り入れられる。

20

【 0 0 8 1 】

なおも図 7 を参照すると、ライナ 3 8 0 がトラップ出射部 3 7 0 とレンズ 3 1 0 との間に設けられている。このライナ 3 8 0 は、湾曲トラップの電界がほとんどない領域に配置される。静電気トラップ 1 3 0 への入射部上で必要なイオンのエネルギーに等しい別のパルスが、内側及び外側電極板 3 3 0 , 3 4 0 にパルスが加えられると同時に、ライナ 3 8 0 に与えられる。パルスは「エネルギーリフト (energy lift)」を作るように、すなわち、湾曲トラップ 3 0 0 に加えられる D C オフセットとオービトラップ 1 3 0 の外側電極部分 1 6 0 , 1 7 0 (図 3) に加えられる電位との両方がグラウンド電圧近くに維持されるような状態で高いイオンのエネルギーを作るように、ライナに与えられる。湾曲トラップ 3 0 0 が加速電圧で浮動する場合、エネルギーリフトは必要ではない。それにもかかわらず、どのイオン源も同様に浮動する能力を持つことが重要である。

30

【 0 0 8 2 】

ライナ 3 8 0 の長さは、必要な相対的な質量範囲によって定義される、すなわち、最大質量対最小質量の比率は $m_{\text{max}} / m_{\text{min}} = (L_1 / L_2)^2$ によって与えられる。ここで L_1 は軸からライナの出射部までの実効距離であり、 L_2 は入射部からライナまでの実効距離である。ライナ 3 8 0 に印加されるパルスの持続時間は、関心のある最も軽い質量に対して、この質量がライナ 3 8 0 からその最大のエネルギーで現れ、一方ライナ 3 8 0 上の電圧がすでにその通常の値（ほぼグラウンド）に戻るように、ライナの出射部までの飛行時間を計算することによって決定される。内側及び外側電極板 3 3 0 , 3 4 0 に加えられるパルスの持続時間は、これよりも長くなければならない。

40

【 0 0 8 3 】

図 6 及び図 7 の湾曲トラップ 3 0 0 内のライナ 3 8 0 は、図 1 の線形トラップ 3 0 に同様に適していることは理解されよう。

【 0 0 8 4 】

いくつかの好ましい実施形態の前述した記述により、大気圧のイオン化源などから直接取り出され、イオントラップ内に簡単にそれ自体蓄積されたサンプルイオンに関連して必要とされた原理が説明された。しかしながら、サンプルイオンの構造解析も、T O F の集束動作及び利用可能な何らかの ms / ms モードを用いて行うことができる。特に、3 つのモードが検討される。

50

【 0 0 8 5 】

衝突誘起解離 (C I D : collision-induced dissociation) 法では、先駆者イオン (precursor ion) が、4 極の質量フィルタ 2 4 (図 1) によって又はイオントラップ 3 0 の中のいずれかで選択される。これらの場合の各々では不必要なイオンの放出は、例えば、各装置の対向するロッド間の共鳴励起によって又は質量選択不安定性スキャン (例えば、前に参照した米国特許第 5 , 8 8 6 , 3 4 6 号を参照) によって行うことができる。これは、例えば、ロッドのある組に他の組と相対的に D C バイアスを加えることによって実現できる。細分化は、専用の R F 用多重極の中の又は好ましくは線形イオントラップ 3 0 内の高圧の衝突ガスによる衝突によってもたらされる。結果として生じた断片は蓄積され、イオントラップ 3 0 内で衝突冷却され、次に前述した方法と同じ方法でオービトラップ 1 3 0 の中に放出される。衝突多重極内の C I D は当業者などには周知の技術であり、必要な m/z のみを選択する技術は、同様にタンデム式質量分析計の周知の部分である。これらの技術のさらなる説明は、M. Kinter、N.E. Sherman、John Wiley 及び Sons による「Protein Sequencing and Identification Using Tandem Mass Spectrometry」、2 0 0 0 年、及び K. L. Busch、G. L. Glish、S. A. McLuckey、John Wiley 及び Sons による「Mass Spectrometry/Mass Spectrometry : Techniques and Applications of Tandem Mass Spectrometry」、1 9 8 9 年、の中に見出すことができる。

10

【 0 0 8 6 】

表面誘起解離 (S I D) 法では、先駆者イオンの選択は、一般に、C I D と同じ方法で行われる。先駆者イオンは線形トラップ内に蓄積され、次にオービトラップ 1 3 0 に向かってパルス駆動される。しかしながら、この場合は、T O F の焦点はオービトラップ 1 3 0 の入射部の面の後の衝突面が配置される別個の面に移動される。このことは、図 8 に概略的に示されている。図 8 は、電極 1 4 0、補償器 2 0 0 及び二次電子増倍管 1 9 0 に加えてオービトラップ 1 3 0 の側面図を示す。衝突面 2 5 0 は二次電子増倍管 1 9 0 の下流に配置され、金属から形成されるか又は金属若しくはポリマーでコーティングされている。例えば、S. A. Miller、H. Luo、S. J. Pachuta 及び R. G. Cooks による Science、第 2 7 5 号、ページ 1 4 4 7 ~ 1 4 5 0、1 9 9 7 年、の中で開示されているような、フッ化炭化水素又は炭化水素の自己集合した単層板を使用することができる。

20

【 0 0 8 7 】

この場合、先駆者イオンは、イオンの損失を防ぐために十分に低い電界を有するオービトラップ 1 3 0 を接線方向に通過し、補償器 2 0 0 を通って外に出る。この補償器 2 0 0 は、工程のこの部分では、先駆者イオンが通過できるようにオフに切り換えられている。次に、これらの先駆者イオンは、グリッド 2 5 5 によって作られた減速ギャップ内の衝突面 2 5 0 の前で減速し、衝突面と線形トラップの出射区域 5 0 に加えられたオフセットとの間の電圧差によって決定される衝突エネルギーで、衝突面 2 5 0 に衝突する。衝突の結果、低いエネルギー (数エレクトロンボルト) のフラグメントイオンが形成される。これらのフラグメントイオンは、同じ電界によりオービトラップ 1 3 0 に向かって加速される。これらの先駆者イオンの T O F の集束動作及び S I D の瞬間的な性質により、フラグメントイオンはそれらの質量 / 電荷比率に従ってオービトラップ 1 3 0 への途中で分割 (少なくとも部分的に) され、それぞれの質量 / 電荷比率のイオンが短いパケットとしてオービトラップ 1 3 0 に入る。補償器 2 0 0 は工程のこの部分ではオンに切り換えられ、次にフラグメントイオンはオービトラップによって捕獲される。これにより、前記の図 1 ~ 図 5 に関連して説明された M S 専用モードと同じ方法で、イオンを捕獲できる。親選択 (parent selection) の低い分解能が所定の用途に十分である場合、イオンゲート (図示せず) をオービトラップ 1 3 0 と衝突面 2 5 0 との間に設置して、先駆者イオンを選択する別の方法を提供する。実際に、オービトラップ 1 3 0 の偏向電極 2 0 0 をイオンゲートとして使用することは可能である。

30

40

【 0 0 8 8 】

最後に、準安定解離 (M S D) モードを、前に概要を説明した構成及び原理と共に使用できる。先駆者イオンは、C I D 及び S I D モードに関連して前述したように選択される

50

か、又はその代わり事前に選択されずにオービトラップ130の中に注入される。図1～図5に関連して説明されたMS専用モードとの唯一の相違は、イオントラップ30内でイオンを活性化することである。活性化は、高圧のガスの存在（静的又はパルス駆動のいずれか）のもとでパルス駆動したイオンを抽出することによって実現できる。ここで、イオンの内部エネルギーの増加は、ガスの圧力、パルス駆動の電磁放射（例えば、イオントラップ30内部のイオンを励起するために使用できる赤外放射）、又はイオントラップ30内で少なくとも2対の4極ロッド電極を使用する共振若しくは広帯域双極性励起によって制御される。その場合、内部エネルギーの増加は、励起信号の大きさ及びガス圧によって制御される。

【0089】

高圧のガスを用いるパルス駆動されたイオンの抽出はそれが簡単であるために好ましいが、それぞれの前述した方法はイオンの励起（「加熱」）及びそれに続く制御可能な崩壊定数を有する準安定なイオンの形成を結果として生ずる。崩壊定数の大きさは、励起の強度を変化させることによって制御できる。細分化が目立つようになる前に、イオンがオービトラップ130内に注入され、先駆者イオンの選択さえもが行われる。他方、過度に崩壊時間が長いと、分析の速度が落とされる。このため、最適な崩壊時間は数ミリセカンドから数十ミリセカンドの範囲である。

【0090】

先駆者イオンの選択は、正確な位相で先駆者イオンの軸方向の発振と共鳴するラジオ周波数の電圧を印加することによって実現される。波形発生器（図示せず）は図1に関連して言及したデータ処理システムの管理下であり、このRF電圧を中心電極140（MakarovによるAnalytical Chemistry、第72巻、No. 6、ページ1156～1162及び前に参照した米国特許第5,886,346号の中で記載された、2倍のイオン周波数におけるパラメトリック共鳴逆励起（parametric resonance deexcitation））又はオービトラップ130の2つの外側電極部分160, 170（イオン周波数における共鳴逆励起）の間のいずれかに与える。RF電圧を加えることにより、イオンの軸方向の発振の振幅が減少され、先駆者イオンのみがオービトラップ130の対称面の中に送られる。先駆者イオンはこの状態の中に十分長く置かれて、準安定崩壊を発生できるようにされる。次に、残りの先駆者イオンは、そのフラグメントイオンと一緒に広帯域の励起によって励起される。一般的には、ラジオ周波数の電圧が波形発生器によって2つの外側電極部分160, 170に加えられる。各質量/電荷比率のイオンのコヒーレントな発振が、MS専用モードに対して説明された方法と同じ方法で、差動増幅器180を通るイメージ検出電流を検出することによって検出される。先駆者イオン以外のイオンの準安定崩壊も、結果としてフラグメントイオンを形成する。しかしながら、これらはオービトラップ130に沿って均一に間隔が空けられ、このため、密着して移動しない。その場合は、検出用のイメージ電流は生成されない。別の方法では、不要な先駆者イオン又はフラグメントイオンが、追加した広帯域の励起によって除かれる。

【図面の簡単な説明】

【0091】

本発明は様々な方法で実現することができ、いくつかの特定の実施形態が、実施例のみによってまた添付の図面を参照してここで説明される。

【図1】本発明を具体化し、またイオントラップ及び静電気トラップを含む質量分析計の概略的な側面図である。

【図2】図1のイオントラップの一部を概略的にまた斜視図で示す図である。

【図3】図1の静電気トラップの正面図である。

【図4a】イオンが中にトラップされたときの、図1、図2及び図3のイオントラップ内の電位分布を概略的に示す図である。

【図4b】トラップされたイオンがイオントラップから放出されたときの点における、図1、図2及び図3のイオントラップ内の電位分布を概略的に示す図である。

【図5】図1の質量分析計の中で使用するための、別の静電気トラップの正面図である。

10

20

30

40

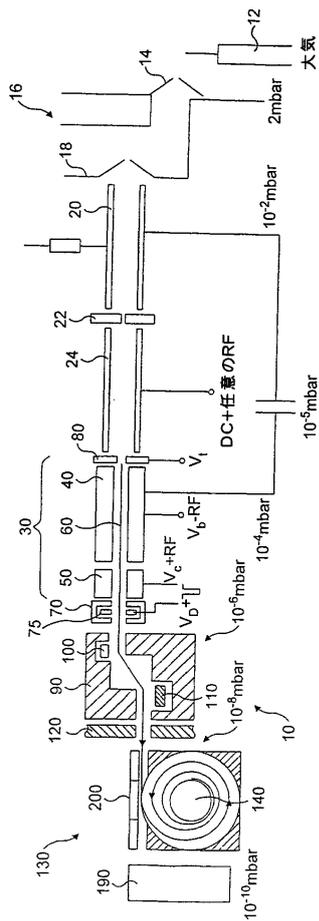
50

【図6】図1の質量分析計の別の構成を示す概略的な側面図であり、静電気トラップに加えて湾曲したイオントラップを含んでいる。

【図7】図6の湾曲したイオントラップを横切る断面図である。

【図8】表面誘起解離モードにおいて質量分析計の動作を可能にするために、静電気トラップの下流の衝突面と組み合わせた、図1又は図6の質量分析計と共に使用する静電気トラップの側面図である。

【図1】



【図2】

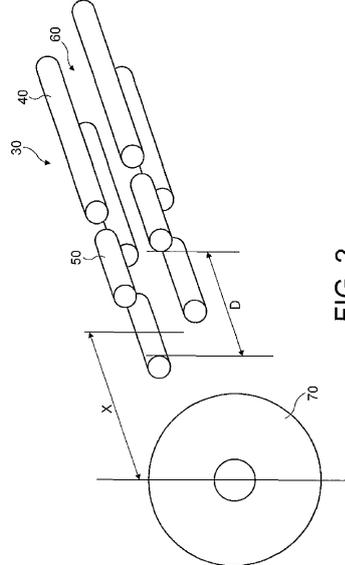


FIG. 2

【 図 3 】

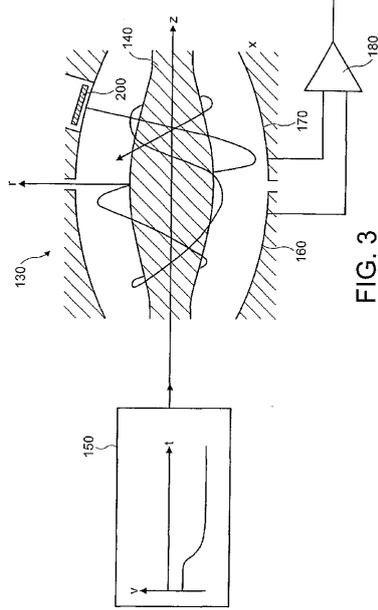


FIG. 3

【 図 5 】

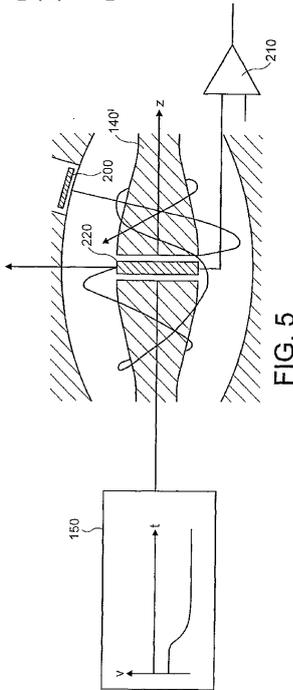
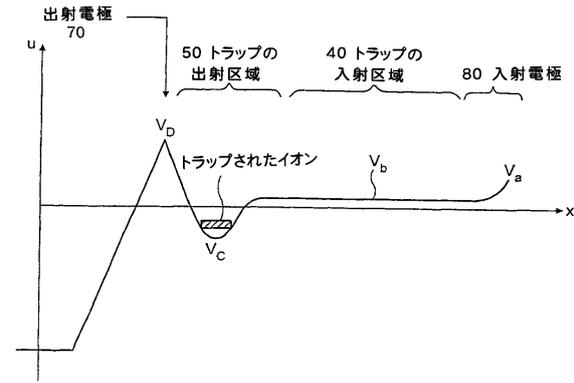
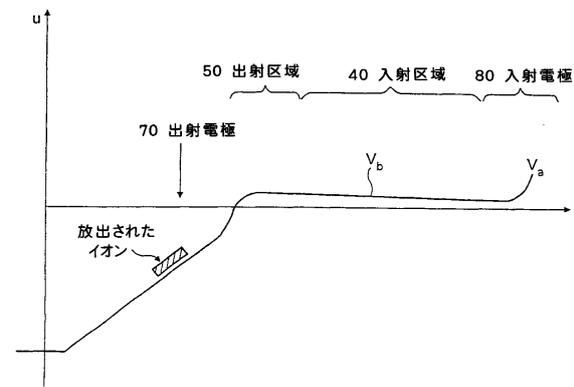


FIG. 5

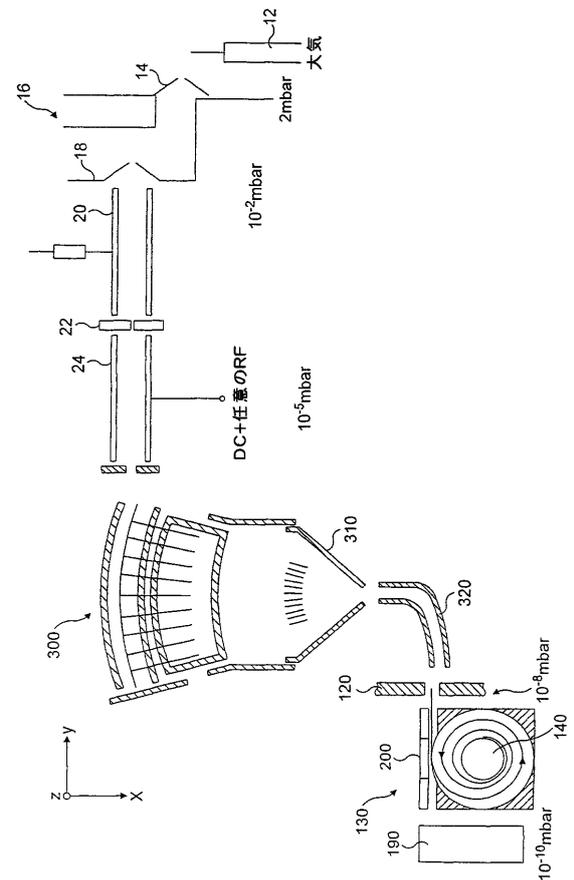
【 図 4 a 】



【 図 4 b 】



【 図 6 】



【 図 7 】

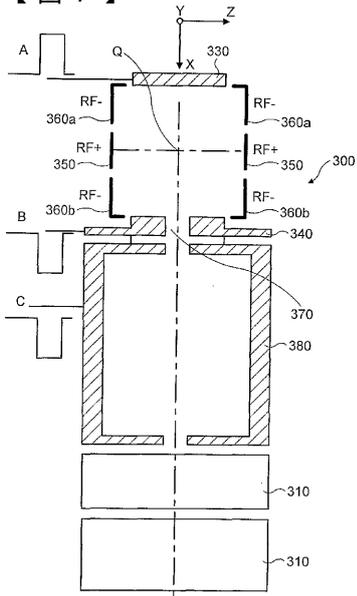
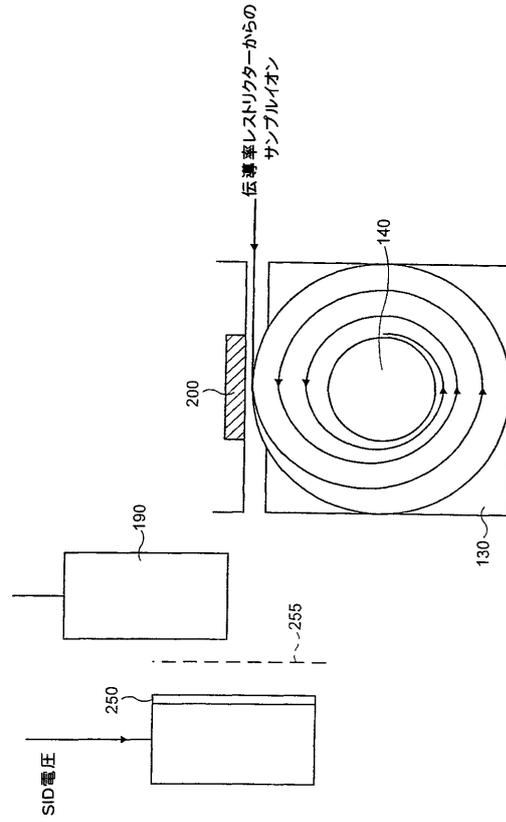


FIG. 7

【 図 8 】



フロントページの続き

- (72)発明者 ハードマン マーク イー
イギリス マンチェスター フルム ハルストン ストリート 10
- (72)発明者 シュワルツ ジェイ シー
アメリカ合衆国 カリフォルニア サン ノゼ ダン アベニュー 6197
- (72)発明者 センコ マイケル ダブリュ
アメリカ合衆国 カリフォルニア サニーベイル ラ メサ テラス 994 ビー

審査官 松岡 智也

- (56)参考文献 特開平07-326321(JP,A)
特開2001-084954(JP,A)
米国特許第05179278(US,A)
国際公開第96/030930(WO,A1)
国際公開第99/030350(WO,A1)

- (58)調査した分野(Int.Cl., DB名)
G01N 27/62
H01J 49/00-49/42