

(19) 日本国特許庁 (JP)

(12) 特 許 公 報 (B2)

(11) 特許番号

特許第5710473号
(P5710473)

(45) 発行日 平成27年4月30日 (2015. 4. 30)

(24) 登録日 平成27年3月13日 (2015. 3. 13)

(51) Int. Cl.	F I
HO 1 J 49/04 (2006. 01)	HO 1 J 49/04
HO 1 J 49/10 (2006. 01)	HO 1 J 49/10

請求項の数 17 (全 17 頁)

(21) 出願番号	特願2011-516271 (P2011-516271)	(73) 特許権者	301006404
(86) (22) 出願日	平成21年6月2日 (2009. 6. 2)		ユーティバトル・エルエルシイ
(65) 公表番号	特表2011-527075 (P2011-527075A)		アメリカ合衆国・37831-6498・
(43) 公表日	平成23年10月20日 (2011. 10. 20)		テネシー州・オーク リッジ・(番地なし)
(86) 国際出願番号	PCT/US2009/003347		・ピイオーボックス 2008
(87) 国際公開番号	W02010/002427	(74) 代理人	100064621
(87) 国際公開日	平成22年1月7日 (2010. 1. 7)		弁理士 山川 政樹
審査請求日	平成24年6月1日 (2012. 6. 1)	(74) 代理人	100098394
(31) 優先権主張番号	12/217, 225		弁理士 山川 茂樹
(32) 優先日	平成20年7月2日 (2008. 7. 2)	(72) 発明者	ヴァン バーケル, ゲイリー ジェイ
(33) 優先権主張国	米国 (US)		アメリカ合衆国・37716 テネシー州
			クリントン ケイユガ・レーン・116

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 サンプリング手順における試料収集機器と被分析表面の位置関係のレーザ・センサを使用した制御

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

被分析表面から試料を収集し、前記表面に対して実質的に平行に配置された収集機器と、

前記収集機器と前記表面の間で前記表面から物質試料を収集できるように、両者の望ましい位置関係を得るため、前記収集機器と前記表面を互いに近づけたり遠ざけたりするための手段と、

レーザ・センサと前記表面の間の実際の距離に対応する信号を生成するために、前記収集機器に対して固定された位置関係で前記表面の真上に配置されたレーザ・センサを含み、前記収集機器と前記表面が物質試料の収集をする位置関係で配置されたときに、前記レーザ・センサと前記表面の間にターゲット距離を有する距離測定手段と、

前記レーザ・センサと前記表面の間の前記実際の距離に対応する信号を受け取るための手段と、

前記レーザ・センサと前記表面の間の前記実際の距離を前記レーザ・センサと前記表面の間の前記ターゲット距離と比較し、試料収集中に前記レーザ・センサと前記表面の間の前記実際の距離と前記ターゲット距離との差が所定の範囲を超えたときに、試料収集中に前記レーザ・センサと前記表面を互いに近づけたり遠ざけたりすることを開始し、それによって、前記レーザ・センサと前記表面の前記実際の距離が前記ターゲット距離に近づくようにする比較手段と、

から構成されることを特徴とするサンプリング・システム。

【請求項 2】

前記表面は実質的に平面内に支持され、前記レーザ・センサは前記平面との距離を測定するために前記平面と実質的に垂直に配置されることを特徴とする請求項 1 に記載のサンプリング・システム。

【請求項 3】

前記表面は実質的に水平面内に支持され、前記レーザ・センサは前記水平面との距離を測定するために前記水平面に対して実質的に垂直に配置されることを特徴とする請求項 1 に記載のシステム。

【請求項 4】

前記ターゲット距離が記憶されるメモリと、前記レーザ・センサと前記表面の間の実際の距離を前記ターゲット距離と比較するための比較回路とを有するコンピュータをさらに含むことを特徴とする請求項 1 に記載のシステム。

10

【請求項 5】

前記収集機器によってサンプリングされる前記表面は、実質的に X - Y 平面内に配置され、かつ前記収集機器から Z 座標軸方向に離間されており、前記表面と前記収集機器を互いに近づけたり遠ざけたりする手段は、前記表面を前記 X - Y 平面内で前記収集機器に対して移動させる手段を有し、それによって前記表面に沿ったいくつかの座標位置のうちの任意の座標位置が、試料収集のために前記収集機器の近くに位置決め可能になることを特徴とする請求項 1 に記載のシステム。

【請求項 6】

20

前記レーザ・センサは、第 1 のレーザ・センサであり、前記距離測定手段は、前記収集機器に対して固定位置関係で配置され、第 2 のレーザ・センサと前記表面の間の前記実際の距離に対応する信号を生成するための第 2 のレーザ・センサを含み、前記第 1 と第 2 のレーザ・センサは、前記第 1 と第 2 のレーザ・センサと前記表面の間の前記実際の距離に対応する信号を生成するための前記収集機器の両側に配置され、

前記比較手段によって比較された前記実際の距離が平均化された実際の距離となるように、生成された前記信号が対応する前記実際の距離を平均化するための計算手段をさらに含むことを特徴とする請求項 1 に記載のシステム。

【請求項 7】

分析を行う被分析表面から物質試料を収集し、前記表面に対して実質的に平行に配置された収集機器を備え、前記収集機器と前記表面の間には前記表面からの試料を収集するのに望ましい位置関係が存在する、表面サンプリング・システムは、

30

前記収集機器と固定された位置関係で前記表面の真上に取り付けられたレーザ・センサを含み、前記レーザ・センサと前記表面の間の実際の距離に対応する信号を生成する距離測定手段と、

前記収集機器と前記表面とが、前記表面からの物質試料を収集するのに望ましい位置関係にあるときの、前記レーザ・センサと前記表面の間のターゲット距離に関係する情報を含むコンピュータと、

前記コンピュータに接続されており、前記コンピュータから受け取ったコマンドに応じて、前記表面と前記レーザ・センサを近づけたり遠ざけたりするための手段と、

40

前記コンピュータは、前記レーザ・センサと前記表面の間の前記実際の距離に対応する前記信号を受け取るための手段を含み、

前記コンピュータは、試料収集中に前記レーザ・センサと前記表面の間の前記実際の距離と前記ターゲット距離を比較し、前記実際の距離が所定の範囲を超えたときに前記表面と前記レーザ・センサを互いに近づけたり遠ざけたりすることを開始して、試料収集中に前記実際の距離は前記ターゲット距離に近づくようにし、このとき前記表面と前記レーザ・センサを互いに近づけたり遠ざけたりする動作は、前記レーザ・センサと前記表面の相対的な動きではなく、前記実際の距離と前記ターゲット距離の差によって開始される、

50

ことを特徴とするサンプリング・システム。

【請求項 8】

前記表面は、実質的に平面内に支持され、前記レーザ・センサが、前記平面に対する距離を測定するために前記平面に対して実質的に垂直に配置されるという改良点を備えることを特徴とする請求項 7 に記載のサンプリング・システム。

【請求項 9】

前記ターゲット距離が記憶されるメモリと、前記レーザ・センサと前記表面の間の前記実際の距離を前記ターゲット距離と比較するための比較回路とを有するコンピュータをさらに有することを特徴とする請求項 7 に記載のサンプリング・システム。

【請求項 10】

前記収集機器によってサンプリングされる前記表面は、実質的に X - Y 平面内に配置され、かつ前記収集機器と前記レーザ・センサから Z 座標軸方向に離間され、前記表面と前記レーザ・センサを互いに近づけたり遠ざけたりする手段は、前記表面を前記レーザ・センサに対して前記 X - Y 平面内で移動させ、前記平面に沿ったいくつかの座標位置のうちの任意の座標位置を、物質試料を収集するために、前記収集機器と位置合わせできるようにする手段をさらに有することを特徴とする請求項 7 に記載のサンプリング・システム。

【請求項 11】

被分析表面から物質試料を収集し、前記表面に対して実質的に平行に配置された収集機器を準備するステップと、

レーザ・センサと前記表面の間の実際の距離に対応する信号を生成するレーザ・センサを含み、前記レーザ・センサを前記収集機器に対して固定された位置関係で前記表面の真上に配置するための距離測定手段を提供するステップと、

前記レーザ・センサと前記表面とを互いに近づけたり遠ざけたりすることができるように、前記レーザ・センサと前記表面を互いに支持し、前記収集機器と前記表面が互いに対して望ましい位置関係で配置されたときに前記レーザ・センサと前記表面の間にターゲット距離が存在する、ステップと、

前記距離測定手段によって、前記レーザ・センサと前記表面の間の前記実際の距離に対応する信号を生成するステップと、

前記距離測定手段によって生成された信号から、前記レーザ・センサと前記表面の間の実際の距離を決定するステップと、

サンプル収集中に、前記レーザ・センサと前記表面の間の前記実際の距離を前記ターゲット距離と比較し、前記レーザ・センサと前記表面の間の前記実際の距離と前記ターゲット距離との差が所定の範囲を超えたときに、前記表面と前記レーザ・センサを互いに近づけたり遠ざけたりする動作を開始し、それによってサンプル収集中に、前記実際の距離が望ましい前記ターゲット距離に近づくようにする、ステップと、
から構成されることを特徴とする、被分析表面をサンプリングする方法。

【請求項 12】

前記信号を生成するステップの前に、前記表面と前記収集機器を互いに初期位置関係で配置し、前記表面と前記収集機器が前記初期位置関係に配置されたときの前記レーザ・センサと前記表面の間の前記実際の距離を前記ターゲット距離として利用するステップを更に有することを特徴とする請求項 11 に記載の方法。

【請求項 13】

前記表面は実質的に平面内に支持され、前記平面に対する距離を測定するために、前記支持するステップにおいて前記レーザ・センサは前記平面に対して実質的に垂直に配置されることを特徴とする請求項 11 に記載の方法。

【請求項 14】

前記支持するステップは、前記収集機器を、前記表面から前記試料を収集するために配置することを特徴とする請求項 11 に記載の方法。

【請求項 15】

前記比較するステップは、コンピュータによって実行されることを特徴とする請求項 1

10

20

30

40

50

1 に記載の方法。

【請求項 16】

被分析表面から試料を収集するために、前記表面に対して実質的に平行に配置された収集機器を提供するステップと、

レーザ・センサと前記表面の間の実際の距離に対応する信号を生成するレーザ・センサを含み、前記レーザ・センサを前記収集機器に対して固定された位置関係で前記表面の真上に配置する距離測定手段を提供するステップと、

前記収集機器と前記表面とを互いに近づけたり遠ざけたりすることができるように前記収集機器と前記表面を互いに対して支持するステップと、

前記表面と前記収集機器とを、互いに最適な試料収集をするのに望ましい初期位置関係に移動させるステップと、

前記表面が前記収集機器とが前記望ましい初期位置関係にあるときに、前記レーザ・センサと前記表面の間の前記実際の初期距離を決定し、前記実際の初期距離を前記レーザ・センサと前記表面の間のターゲット距離として指定するステップと、

前記収集機器を前記表面を横断するように移動させることによって試料収集プロセスを開始するステップと、

前記試料収集中に、前記距離測定手段によって、前記レーザ・センサと前記表面の間の前記実際の距離に対応する距離移動信号を生成するステップと、

前記レーザ・センサと前記表面の間の前記実際の距離を前記レーザ・センサと前記表面の間の前記ターゲット距離と比較するステップと、

前記レーザ・センサと前記表面の間の前記実際の距離と前記ターゲット距離との差が、所定の範囲を超えたとき、前記試料収集中に前記表面と前記レーザ・センサを互いに近づけたり遠ざけたりする動作を開始し、それによって前記実際の距離が望ましい前記ターゲット距離に近づくようにし、このとき前記表面と前記レーザ・センサを互いに近づけるか遠ざける動作は、前記レーザ・センサと前記表面の相対的な動きではなく、前記実際の距離と前記ターゲット距離の差によって開始されるステップと、
から構成されることを特徴とする被分析表面をサンプリングする方法。

【請求項 17】

前記距離移動信号を生成するステップと、前記比較するステップは両方とも、前記試料収集中に定期的な間隔で実行されることを特徴とする請求項 16 に記載の方法。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、一般にサンプリング手段および方法に関し、より詳細には被分析表面上の領域または場所から試料を得るための手段および方法に関する。

【0002】

本発明は、米国エネルギー省から U T - B a t t e l l e , L L C に認められた契約番号 D E - A C 0 5 - 0 0 O R 2 2 7 2 5 による政府支援で行われ、政府は本発明に対して特定の権利を有する。

【背景技術】

【0003】

本発明が関係するサンプリング収集技術は、分析のために表面の質量（例えば、イオン）を収集する目的で、分析またはサンプリングされる表面の比較的近くに収集機器や他の試料収集装置を位置決めすることを必要とする。そのような収集技術の一例は、脱離エレクトロスプレイイオン化（D E S I）質量分析法と関連して使用されるが、脱離大気圧化学イオン化（D A P C I）やマトリックス支援レーザ脱離／イオン化（M A L D I）などを含むような他の技術にも当てはまる。そのようななどの技術でも最適な収集結果を得るために、収集機器がサンプリングされる表面から所定の（すなわち、望ましい）距離に維持され、それにより後で分析されたときに収集結果が誤って解釈される可能性を少なくすることが望ましい。

【 0 0 0 4 】

さらに、噴霧柱（スプレー・ブルーム）内で試料収集プロセス中にサンプリング表面に試薬を送出する自己吸気式放射器を必要とするいくつかの試料収集プロセスが存在する。そのような放射器（エミッタ）は、一般に、噴霧柱がサンプリング表面に向かって所定の（すなわち、固定された）入射角で導かれるように収集機器または装置に対して所定の位置に固定され、それにより、送出された噴霧柱が、サンプリング表面の所定の位置に当たり、それによりサンプリング表面の物質を収集機器の方に移動させることができる。換言すると、放射器と収集機器と被分析表面との間に望ましい空間割り当てが存在し、位置決めされるべき位置（例えば、所定の平面内）に表面が正確に位置決めされない、十分な収集結果が得られない可能性が高い。

10

【 0 0 0 5 】

オペレータが、試料収集プロセス中に試料収集機器と表面との距離を手動調整する必要をなくすために、試料収集プロセス中に試料収集機器 - 表面間距離を正確に制御するシステムおよび方法を提供することが望ましい。

【 発明の概要 】

【 発明が解決しようとする課題 】

【 0 0 0 6 】

従って、本発明の目的は、レーザ・センサを利用してサンプリング手順における実際の収集機器 - 表面間距離を監視する機器によって、試料収集機器（または装置）と分析（またはサンプリング）される表面との間の距離を自動的に制御するシステムおよび方法を提供することである。

20

【 0 0 0 7 】

本発明の別の目的は、収集機器 - 表面間距離がサンプリング手順中ずっと連続的に監視され、必要に応じて収集機器 - 表面間距離が最適間隔で維持されるように調整されるシステムおよび方法を提供することである。

【 0 0 0 8 】

本発明のさらに別の目的は、試料収集プロセスの結果が分析されるときに誤って解釈される可能性を減少させるシステムを提供することである。

【 0 0 0 9 】

本発明の更に他の目的は、試料に対して所定の角度で向けられた放射器を利用する試料収集操作と関連して使用されるときに、試料収集プロセス中に放射器と収集機器と被分析表面との間の適切な空間割り当てを維持するのに役立つシステムを提供することである。

30

【 0 0 1 0 】

本発明のさらに別の目的は、構造が複雑でないにも関わらず動作が有効なシステムを提供することである。

【 課題を解決するための手段 】

【 0 0 1 1 】

本発明は、被分析表面から試料を収集するためのサンプリング・システムおよび方法にある。

【 0 0 1 2 】

40

サンプリング・システムは、被分析表面から試料を収集する試料収集機器と、収集機器と表面を互いに近づけ遠ざけるための手段とを含み、収集機器と表面の間には試料収集に望ましい位置関係が存在する。システムは、また、レーザ・センサと表面との間の実際の距離に対応する信号を生成するために、収集機器に対して固定された位置関係で配置されたレーザ・センサを含む距離測定手段を含み、収集機器と表面とが試料収集に望ましい位置関係で配置されたときにレーザ・センサと表面との間にターゲット距離が存在する。

【 0 0 1 3 】

更に、システムは、レーザ・センサと表面の間の実際の距離に対応する信号を受け取るための手段と、レーザ・センサと表面の間の実際の距離をレーザ・センサと表面の間のターゲット距離と比較し、レーザ・センサと表面の間の実際の距離とターゲット距離との差

50

が所定の範囲を超えたときに、レーザ・センサと表面を互いに近づけるか遠ざけることを開始する比較手段を含み、それにより、表面と収集機器を互いに近づけるか遠ざけることによって、レーザ・センサと表面の間の実際の距離がターゲット距離に近づくようにする。

【 0 0 1 4 】

本発明の方法は、本発明のシステムによって実行される段階を含む。詳細には、そのような段階は、距離測定手段によってレーザ・センサと表面の間の実際の距離に対応する信号を生成する段階と、距離生成手段によって生成された信号からレーザ・センサと表面の間の実際の距離を決定する段階とを含む。次に、レーザ・センサと表面の間の実際の距離がターゲット距離と比較され、レーザ・センサと表面の間の実際の距離とターゲット距離との差が所定の範囲を超えたときに表面とレーザ・センサを互いに近づけるか遠ざけることを開始し、それにより、表面とレーザ・センサを互いに近づけるか遠ざけることによって、実際の距離が望ましいターゲット距離に近づくようにする。

【図面の簡単な説明】

【 0 0 1 5 】

【図 1】本発明の特徴が組み込まれたシステム 20 の概略図である。

【図 2】少し大きな縮尺で描かれた図 1 のシステムの特定の構成要素の斜視図である。

【図 3】図 2 の上から見た図 1 のシステムの被分析表面と種々の構成要素の図である。

【図 4 a】前方から概略的に見た図 1 のシステムのレーザ・センサと試料収集機器と表面との例示的な位置関係を概略的に示す図である。

【図 4 b】図 4 a の右側から概略的に見た図である。

【図 5 a】試料収集に最適な関係で位置決めされたときの図 4 a の構成要素間の例示的な関係を概略的に示す図である。

【図 5 b】構成要素が試料収集に最適でない 1 つの関係で位置決めされた点以外、図 5 a と類似の図である。

【図 5 c】構成要素が試料収集に最適でない別の関係で位置決めされた点以外、図 5 a と類似の図である。

【図 6 a - b】毛細管 - 表面間距離の連続的な再最適化において図 1 のシステムの表面に対する試料毛細管の先端の経路を概略的に示す図である。

【図 7】表面が水平に対して傾けられた点以外図 5 a と類似の図である。

【図 8】本発明が実施される代替システムの構成要素間の例示的な関係を概略的に示す図 7 と類似の図であり、そのような構成要素は 2 つのレーザ・センサを含む。

【発明を実施するための形態】

【 0 0 1 6 】

次に詳細な図面に移り、最初に図 1 を検討すると、後の分析のために（サンプリングする表面を具現する）表面 22 の少なくとも 1 箇所（または領域）から試料を得るために本発明の特徴が具現された脱離エレクトロスプレイ（DESI）システムの一実施形態（全体が 20 で示される）の例が概略的に示される。サンプリングされる表面 22 は、例えば、質量分析計 32 によって分析したい試料を有する配列でよいが、システム 20 を使用して、いくつかの表面のうち関心のあるどの表面もサンプリングすることができる。したがって、本発明の原理を様々に適用することができる。

【 0 0 1 7 】

さらに、示したシステム 20 は、本明細書では脱離エレクトロスプレイ・イオン化（DESI）に関して述べられているが、本明細書で述べる本発明の原理は、脱離大気圧化学イオン化（DAPCI）やマトリックス支援レーザ脱離ノイオン化（MALDI）質量分析法などの他の表面サンプリング技術にも適用可能である。

【 0 0 1 8 】

示した例のシステム 20 は、表面 22 の近くに位置決めできる先端 26 で終端する毛細管 23 を含むサンプリング・プローブ 24（および、関連した DESI 放射器 25）の形の収集機器を含む。サンプリング・プロセス中に、例えば、シリンジポンプ 37 から放射

10

20

30

40

50

器 2 5 を介して所定の試薬がサンプリング表面 2 2 に導かれ、収集試料の分析のために、真空および / または電界によって、試料の質量（例えば、試料のイオン）が、毛細管 2 3 によって表面 2 2 の残りの部分から取り出される。

【 0 0 1 9 】

図 1 と図 2 を参照し、また表面 2 2 に沿った任意の箇所から試料を収集できるようにするために、収集管 2 3 は、その先端 2 6 と共に、固定された静止状態で支持され、またサンプリング表面 2 2 は、示された X - Y 座標軸に沿って（即ち、支持板 2 7 の平面内で）また示された Z 座標軸に沿って収集管 2 3 に対して移動され、収集管 2 3 の先端 2 6 から近づき遠ざかるように、支持板 2 7 上に支持される。示されたシステムの支持板 2 7 は、例えば、分析したい物質が配置された薄層クロマトグラフィ（TLC）板の形をとることができる。したがって、本明細書の説明のため、サンプリング表面 2 2 は、X - Y 平面（ほぼ水平面に対応する）内で支持板 2 7 によって支持され、Z 軸は X - Y 平面と垂直である。

10

【 0 0 2 0 】

放射器 2 5 は、毛細管 2 3 に対して所定の位置に固定され、表面 2 2 に対して事前に設定された関係で配置され、それにより、小出しされた噴流（気体または液体）が、表面 2 2 に所定の入射角で当たる。したがって、試料収集結果を最適なものにするためには、毛細管 2 3 と放射器 2 5 と表面 2 2 との間に望ましい関係（すなわち、空間的割り当て）が存在することになる。

【 0 0 2 1 】

20

支持板 2 7 は、支持板 2 7 を動かすために X Y Z ステージ 2 8（図 1）の可動支持アーム 3 6 に支持され取り付けられ、それにより表面 2 2 が、示された X、Y および Z 座標方向に沿って支持される。X Y Z ステージ 2 8 は、コマンド信号を受け取るための第 1 の制御コンピュータ 3 0 に接続されたジョイスティック制御ユニット 2 9 に適切に配線され、これにより、システム 2 0 によって行われるサンプリング・プロセス中に、表面 2 2 が収集管先端 2 6 の下で X - Y 平面内で動かされたときに表面 2 2 または表面 2 2 を横切る任意の所望のレーンに沿った（すなわち、X または Y 座標経路に沿った）任意の所望の箇所（すなわち、任意の所望の X - Y 座標位置）から試料を得ることができる。

【 0 0 2 2 】

例えば、図 3 では、表面 2 2 が、毛細管先端 2 6 の下で割り出しされ、矢印 1 8 で示された複数の Y 座標レーン（すなわち、経路）に沿って順に移動されるときに表面 2 2 から試料を収集するために表面 2 2 の上の所定の位置に配置された放射器 2 5 と毛細管 2 3 の図が示される。掃引速度や収集管 2 3 を表面 2 2 と位置決めしたい X - Y 位置の識別などの表面 2 2 と毛細管 2 3 の相対運動の特徴は、例えばコンピュータ・キーボード 3 1 によってコンピュータ 3 0 に入力されてもよく、コンピュータ 3 0 のメモリ 3 3 にあらかじめプログラムされてもよい。

30

【 0 0 2 3 】

X Y Z ステージ 2 8 の内部構成要素の説明が必要とは思われないが、ここでは、収集管先端 2 6 に対する支持面 2 7（および、表面 2 2）の X および Y 座標位置が、例えば、X Y Z ステージ 2 8 内部に取り付けられた 1 対の可逆サーボモータ（図示せず）の適切な動作によって制御され、収集管先端 2 6 に対する支持面 2 7（および、表面 2 2）の Z 座標位置が、例えば、X Y Z ステージ 2 8 の内部に取り付けられた可逆ステップモータ（図示せず）の適切な動作によって制御されるとだけを説明しておく。したがって、X および Y 座標サーボモータに適切に通電することによって、収集管 2 3 の先端 2 6 を表面 2 2 の X - Y 座標平面内の任意の箇所と合うように位置決めできるように表面 2 2 を位置決めすることができ、また Z 軸ステッピング・モータに適切に通電することによって、表面 2 2 を収集管先端 2 6 に近づけまたは遠ざけることができる。

40

【 0 0 2 4 】

更に図 1 を参照すると、示された例のシステム 2 0 は、さらに、収集管 2 3 に接続されて分析のために送り込まれた試料を受け入れる質量分析計 3 2 を有し、質量分析計 3 2 は

50

、質量分析計 32 の操作と機能を制御するための第 2 の制御コンピュータ 34 と関連付けられる。質量分析計 32 のように、示されたシステム 20 と共に使用するのに適した質量分析計の例は、カナダ国オンタリオの MDS SCIEX of Concord から商品名 4000 Qtrap で入手可能である。システム構成要素（質量分析計 32 を含む）の種々の動作を制御するために、示されたシステム 20 内では 2 つの別々のコンピュータ 30 および 34 が利用されるが、システム 20 内で実行される全ての動作は、本発明にとっては、単一のコンピュータで制御されてもよく、あるいは質量分析計ソフトウェアパッケージ内にロードされた適切なソフトウェアコンポーネントによって制御されてもよい。この後者の例では、単一ソフトウェア・パッケージは、毛細管 - 表面間距離の監視と質量分析検出の監視の最中に行われる X Y Z ステージ操作、計算（本明細書で述べる）を制御することになる。

10

【0025】

示されたシステム 20 の特徴は、収集管 23 の先端 26 と表面 22 との離間距離（すなわち、示された Z 座標軸方向に測った距離）を監視し制御するために全体が 40 で示された距離測定手段を含むことである。示されたシステム 20 内で、距離測定手段 40 は、表面 22 の真上（すなわち、Z 座標軸方向）に支持されたレーザ・センサ 42 を含む。必要に応じて、試料収集操作中に画像を収集するための閉回路カラーカメラ 44 を表面 22 の上に支持することができ、カメラ 44 に、カメラ 44 によって収集された画像を受け取り表示するためのビデオ（例えば、テレビ）モニタ 46 を接続することができる。モニタ 46 は、カメラ 44 によって撮影された画像に対応する信号をコンピュータ 30 に伝えるために、第 1 の制御コンピュータ 30 に（ビデオ・キャプチャ装置 50 によって）接続される。オペレータは、そのようなカメラで生成した画像を使用して、試料収集プロセス中のイベントを視覚的に監視し記録することができる。

20

【0026】

さらに、システム 20 は、毛細管 23 と表面 22 の広角ビューをオペレータに提供するために、ほぼ収集管 23 と表面 22 の方に向けられかつコンピュータ 30 に接続されたレンズ付きウェブカメラ 48 を備える。オペレータは、試料収集操作に備えて毛細管 23 に対する表面 22 の初期位置決めを容易にするために、ウェブカメラ 48 によって収集された画像を、第 1 の制御コンピュータ 30 と関連付けられたディスプレイ画面（52 で示された）上で見ることができる。

30

【0027】

カメラ 44 として使用するのに適した閉回路カメラの一例は、Panasonic Matsushita Electric Corporation から商品名 Panasonic GP-KR222 で入手可能であり、カメラ 44 は、商品名 Optem 70XL としてニューヨーク州フェアポートの Thales Optem Inc. から入手可能なズームレンズを備える。ビデオ・キャプチャ装置 50 として使用するのに適したビデオ・キャプチャ装置の例は、カリフォルニア州カンプトンの Belkin Corp. から商品名 Belkin USB VideoBus II で入手可能であり、ウェブカメラ 48 として使用するのに適したウェブカメラの例は、カリフォルニア州ミルピータスの W.Creative Labs Inc. から商品名 Creative Notebook Webcam で入手可能である。

40

【0028】

システム 20 とその距離測定手段 40 の動作は、距離測定手段 40 を使用することにより、システム 20 が、収集管 23 とサンプリング表面 22 の間の距離の実時間測定を監視し、その後で、必要に応じて、コンピュータ 30 と X Y Z ステージ 28 によって実際の毛細管 - 表面間距離の調整を行い、それにより、表面 22 に沿った他の箇所または表面 22 を横切る様々なレーンに沿った箇所から試料を収集するために表面 22 が X または Y 座標軸方向に移動される場合でも、サンプリング・プロセス全体にわたって最適または望ましい毛細管 - 表面間距離（Z 軸に沿って測った）が維持されるというシステム動作の説明によってよりよく理解することができる。

50

【 0 0 2 9 】

システム 2 0 により実行される試料収集操作の一実施形態の最初に、毛細管 2 3 の先端 2 6 が、試料を収集するのに毛細管 2 3 と表面 2 2 の間の最適または望ましい距離に対応する望ましい毛細管 - 表面間距離に位置決めされ（操作の準備段階で）、この最適距離は、（本明細書に述べた技術によって）決定され第 1 の制御コンピュータ 3 0 のメモリ 3 3 に記憶される。毛細管 2 3 とのそのような望ましい関係での表面 2 2 の位置決めは、X Y Z ステージ 2 8 のジョイスティック制御ユニット 2 9 の適切な（例えば、手動）操作によって達成され、この位置決めは、オペレータが、操作のこの準備段階でテレビモニタ 4 6 を見ながら視覚的に監視される。表面 2 2 が、毛細管 2 3 とその望ましい位置関係で位置決めされた後で、レーザ・センサ 4 2 と表面 2 2 とのこの最初の（かつ実際の）距離に対応する信号が、距離測定手段 4 0 によって生成され、記憶し（すなわち、コンピュータ 3 0 のメモリ内に）後で使用するためにコンピュータ 3 0 に送られる。

10

【 0 0 3 0 】

そのような所望の毛細管 - 表面間距離での毛細管先端 2 3 の前述の手動準備が、完全に自動化された操作でなくてもよいことを理解されよう。例えば、連続的な試料収集操作中に X Y Z ステージ 2 8 の再調整が不要な場合がある。したがって、同様に取り付けられた表面を含む第 2 またはその後の試料収集操作では、毛細管 - 表面間距離を最適な状態に繰り返し設定することなく、適切なコマンドをコンピュータ 3 0 に出して試料収集操作を開始することができる。

20

【 0 0 3 1 】

前述し、図 4 a と図 4 b に示されたように、距離測定手段 4 0 のレーザ・センサ 4 2 は、表面 2 2 の真上に配置される。測定し決定するために、レーザ・センサ 4 2 は、表面 2 2 の方または支持体 2 2 と並んで配置された支持体平面 2 7 の（上側）表面上の任意の場所に向けることができる。従って、本明細書で使用されるとき、語句「レーザ・センサ - 表面間距離」（図 4 a と図 4 b に $d_{POS/LS}$ と示された）は、レーザ・センサと表面との実際の距離、またはレーザ・センサと、表面 2 2 が支持された支持体平面 2 7 の（上側）表面上の位置と間の実際の距離と解釈することができ、そのような位置は、表面 2 2 のそばにある。

【 0 0 3 2 】

距離測定手段 4 0 のレーザ・センサ 4 2 のような、レーザ・センサから対象物まで距離を測定するためのレーザ・センサの使用は知られており、従って、レーザ・センサの動作の詳細な説明と構造詳細は、必要とは考えられない。従って、測定のために使用される一般的なレーザ・センサがレーザ光線を対象物の方に放射し、次にビームが対象物からセンサの方に反射されることだけを説明しておく。反射したビームは、レーザ・センサによって検出され、レーザ光線が往復するのに必要な期間が検出される。次に、レーザ・センサと対象物との距離が、経過時間（レーザ光線の往復）の 2 分の 1 にレーザ光線の速度を掛けたものに等しくなるように計算される。

30

【 0 0 3 3 】

図 5 a を参照すると、毛細管 2 3 と表面 2 2 の位置関係（すなわち、距離）が試料収集に最適なときの、レーザ・センサ 4 2 と毛細管 2 6 と示されたシステム 2 0 の表面 2 2 との典型的な関係が示される。より具体的には、表面 2 2 は、一般に X - Y 平面内にあり、毛細管 2 3 は、表面 2 2 のすぐ上に配置され、レーザ・センサ 4 2 は、表面 2 2 と反対の毛細管 2 3 の側に配置される。

40

【 0 0 3 4 】

さらに、レーザ・センサ 4 2 は、毛細管 2 6 と関連して固定される。換言すると、レーザ・センサ 4 2 と毛細管 2 3 の間の測定された Z 座標距離（図 4 a、図 4 b および図 5 a で $d_{SC/LS}$ と示された）は、操作中に表面 2 2 が上昇または下降された（X Y Z ステージ 2 8 によって）場合でも試料収集操作中ずっと一定でなければならない。したがって、レーザ・センサ 4 2 と毛細管 2 3 の間の距離（図 4 a、図 4 b および図 5 a に示された $d_{SC/LS}$ ）と毛細管 2 3 の厚さが分かった後で、毛細管 2 3 と表面 2 2 の間の実際の距離を決

50

定したい場合は、レーザ・センサ 42 と表面 22 の間の距離 ($d_{POS/LS}$) から毛細管 23 の厚さを引くことによって、毛細管 23 と表面 22 との距離を計算することができる。

【0035】

この設定段階（すなわち、毛細管 - 表面間距離がその最適値に設定されたとき）でレーザ・センサ 42 と表面 22 の間の実際の距離が決定された後で、このレーザ源 - 表面間距離が、コンピュータ 30 に記憶され、目下の目的のために、試料収集プロセス中ずっと維持したいターゲット・レーザ・センサ - 表面間距離として指定される。換言すると、ターゲット・レーザ源 - 表面間距離は、コンピュータ 30 内に記憶され、表面 22 の所望の位置からまたは表面 22 を横切る所望のレーンに沿って試料を収集するために、表面 22 を X - Y 平面に沿って毛細管 23 に対して移動させることによりサンプリング・プロセスを開始することができる。サンプリング・プロセス中に、レーザ・センサ 42 と表面 22 の間の実際の距離が、距離測定手段 40 によって周期的に測定され、次に、それぞれの測定された実際のレーザ・センサ - 表面間距離が、ターゲット・レーザ・センサ - 表面間距離と比較され、必要に応じて、実際のレーザ・センサ - 表面間距離をターゲット・レーザ・センサ - 表面間距離の近くに維持するように調整される。

【0036】

比較のために、コンピュータ 30（すなわちそのメモリ 30）が、ターゲット距離に対して許容可能な距離（すなわち、許容）限度に関する情報によって事前にプログラムされることを理解されよう。換言すると、実際のレーザ・センサ - 表面間距離が、ターゲット・レーザ・センサ - 表面間距離と、そのような許容限度を超える大きさだけ異なることが分かった場合は、コマンドが XYZ ステージ 28 に送られて、実際の距離をターゲット・レーザ源 - 表面間距離（すなわち、許容限度内）に合うように戻すために、毛細管 23 と表面 22 の間の Z 軸調整が開始される。従って、そのような事前設定された許容限度は、実際のレーザ源 - 表面間距離が、表面 22 が毛細管 23 に近づくか遠ざかる追加の動きを必要とすることなく望ましいターゲットレーザ源 - 表面間距離に十分に近づくことができる所定の範囲（例えば、 $\pm 3 \mu m$ 以内）に対応することとなる。

【0037】

図 5 a と図 5 b を参照すると、毛細管 - 表面間距離が試料収集に最適でないときの、レーザ・センサ 42 と毛細管 23 と表面 22 の間の例示的な関係が示される。比較として、前に言及したように、図 5 a の図に示された構成要素関係における毛細管 - 表面間距離は、試料収集に最適になるように取られ、従って、この図 5 a の関係におけるレーザ・センサ - 表面間距離は、試料収集操作の設定段階で決定される。しかしながら、図 5 b の例では、レーザ・センサ - 表面間距離 ($d_{POS/LS}$) は、設定段階で決定されたレーザ・センサ - 表面間距離よりも大きく、従って、毛細管 23 と表面 22 の間に望ましい幅より大きい隙間ができたことを示す。図 5 b の例の決定されたレーザ・センサ - 表面間距離が、事前設定された許容限度を超えた場合、コンピュータ 30 は、適切なコマンドを出して（XYZ ステージ 28 によって）表面 22 を毛細管 23 に近づけることを開始し、その結果、実際のレーザ・センサ - 表面間距離が、ターゲット・レーザ・センサ - 表面間距離（例えば、操作の設定段階中に決定されたレーザ・センサ - 表面間距離）に近づく。

【0038】

同様に、図 5 c の例では、レーザ・センサ - 表面間距離 ($d_{POS/LS}$) は、設定段階で決定された望ましいレーザ・センサ - 表面間距離より小さく、従って、毛細管 23 と表面 22 の間に望ましい幅より小さい隙間ができたことを示す。実際には、そのような判断は、毛細管 23 が表面 22 によって上方に曲げられたことを示す可能性がある。図 5 c の例の決定されたレーザ・センサ - 表面間距離が、事前設定された許容限度を超える場合、コンピュータ 30 は、適切なコマンドを出して（XYZ ステージ 28 によって）表面を毛細管 23 から遠ざけることを開始し、その結果、実際のレーザ・センサ - 表面間距離が、ターゲット・レーザ・センサ - 表面間距離（すなわち、操作の設定段階で決定されたレーザ・センサ - 表面間距離）に近づく。

【0039】

したがって、本発明の一実施形態により、試料収集プロセス中の実際の毛細管 - 表面間距離の制御が一連の段階で構成されることが分かる。最初に、システム 20 で実行される試料収集操作に備えて、オペレータは、表面 22 の Z 軸位置を、表面 22 が毛細管 23 の先端 26 の比較的すぐ近くに位置決めされて毛細管先端 - 表面間距離が試料収集に最適になるまで調整する。この設定段階で、表面 22 と毛細管先端 26 の間の相対位置は、ウェブカメラ 48 によって取得されコンピュータ表示画面 52 に表示された画像を見るオペレータによって視覚的に監視することができる。しかしながら、前述のように、完全に自動化された操作ではこの初期設定段階を省略できることが理解されるであろう。

【0040】

この設定段階において、表面 22 が毛細管先端 26 と望ましい位置関係になった後で、オペレータは、適切なコマンドをキーボード 31 によってコンピュータ 30 に入力し、その結果、初期（および、実際の）レーザ・センサ - 表面間距離測定手段 40 により決定される。これに関連して、実際のレーザ・センサ - 表面間距離を測定するために距離測定手段 40（レーザ・センサ 42 による）が使用され、測定された距離に対応する信号が、距離測定手段 40 からコンピュータ 30 に伝えられる。この初期レーザ・センサ - 表面間距離は、コンピュータ・メモリ 30 内に記憶され、目下の目的のために、後で決定される実際のレーザ・センサ - 表面間距離と最終的に比較されるターゲット・レーザ・センサ - 表面間距離として指定される。

【0041】

次に、試料収集プロセスが行われるとき、距離測定手段 40 によって、実際のレーザ・センサ - 表面間距離の定期的測定が行われる。そのような測定距離に対応する電気信号は、ターゲット・レーザ・センサ - 表面間距離と比較するために、直ちにコンピュータ 30 に送られる。そのような定期的測定は、あらかじめ選択され規則的な時間間隔（例えば、0.5 秒ごと）で行うことができ、そのような実際のレーザ・センサ - 表面間距離を得る時間間隔は、コンピュータ 30 に事前にプログラムされてもよく、コンピュータ 30 で選択されてもよい。

【0042】

収集された試料の分析に関しては、収集管 23 を通して表面 22 から収集された試料は、質量分析計 32 に導かれ、そこで当該技術分野で既知の方式で分析される。必要に応じて、ディスプレイ画面 38 とキーボード 39 を備えた第 2 の制御コンピュータ 34（前に紹介し図 1 に示された）が質量分析計 32 に接続され、質量分析計 32 の動作を制御することができる。換言すると、キーボード 39 を使用して、コンピュータ 34 にコマンドを入力し、それにより質量分析計 32 の動作とデータ収集を制御することができる。

【0043】

システム 20 により実行される試料収集動作において、表面 22 は、毛細管 23 に対して X - Y 平面内で移動され、これにより、表面 22 がプローブ 24 の下で動くときに毛細管 23 の先端 26 が表面 22 をサンプリングすることは一般的である。このために、例えば、コンピュータ 30 は、毛細管先端 26 による試料収集位置に代替位置（または箇所）を位置決めして代替位置で試料を得るために表面 22 を X - Y 平面内で割り出すか、表面 22 を横切る特定のレーン（図 3 の経路 18 など）に沿って毛細管 23 で表面 22 をサンプリングするように X または Y 座標軸方向に表面を移動させるように、あらかじめプログラムされてもよい。

【0044】

図 6 a と図 6 b を参照すると、試料収集動作において表面 22 が毛細管先端 26 の下を通るときの表面 22 と毛細管先端 26 との位置関係と、毛細管 - 表面位置の再最適化における毛細管先端 26 の動きを概略的に示す。（図 6 a と図 6 b の両方で、表面 22 は、例示のために毛細管 23 の縦軸に対して誇張された角度で示される。）より具体的には、図 6 a では、表面 22 と毛細管 23 は互いに、試料収集プロセスで試料が表面 22 のレーンから試料が収集されるように、矢印 62 で示された負の（-）X 座標方向に動かされ、図 6 b では、表面 22 と毛細管 23 は互いに、試料収集プロセスで試料が表面 22 のレーン

から収集されるように、矢印 6 3 で示された正の (+) X 座標方向に動かされる。

【 0 0 4 5 】

一方、図 6 a と図 6 b に示された点線 6 4 および 6 6 は、表面 2 2 と毛細管先端 2 6 の間に試料収集に最適または望ましい距離を維持するために、毛細管先端 2 6 を位置決めしなければならない外側境界またはあらかじめ設定された限度を示す。例えば、毛細管 2 6 と表面 2 2 の間の最適距離を試料収集の最適距離に対応する距離に維持するために、毛細管先端 2 6 を (Z 軸に沿って) 線 6 4 より表面 2 2 に近づけてはならず、また毛細管先端 2 6 を表面 2 2 から線 6 6 より遠ざけてはならない。実際には、(Z 軸方向に測定されたような) あらかじめ設定された限度間の離間距離が、互いから約 6 μm などの数マイクロメートル以内でよく、これにより、あらかじめ設定された限度 (点線 6 4 および 6 6 に対応する) はそれぞれ、表面 2 2 が毛細管先端 2 6 に対して最適に調整された関係でターゲット距離から約 3 μm に離間される。従って、システム 2 0 によって実行される試料収集操作において、実際のレーザ・センサ - 表面間距離は、離れた時間間隔で決定され、それらの実際のレーザ・センサ - 表面間距離に対応する適切な信号が、コンピュータ 3 0 に送られる。

10

【 0 0 4 6 】

次に、それぞれの測定された実際のレーザ・センサ - 表面間距離は、コンピュータ 3 0 で動作している適切なソフトウェア 7 0 (図 1) によって、レーザ・センサ 4 2 と表面 2 2 との所望のターゲット距離と比較され、このターゲット距離は、規定された限度線 6 4 および 6 6 (図 6 a または図 6 b) によって定められる。実際のレーザ・センサ - 表面間距離が、規定された限度線 6 4 および 6 6 内にあると判断された場合は、表面 2 2 と毛細管先端 2 6 の Z 軸方向の相対的な動きまたは調整は不要である。しかしながら、実際のレーザ表面 - 表面間距離が、規定された限度線 6 4 および 6 6 上またはその外にあると判断された場合は、実際のレーザ・センサ - 表面間距離を限度線 6 4 および 6 6 に対応する規定された限度内に戻すために、表面 2 2 と毛細管先端 2 6 との相対移動または相対位置の調整が必要である。したがって、図 6 a に示されたような試料収集操作では、毛細管 2 3 が表面 2 2 に対して負 (-) の X 座標軸方向に移動されるときは Z 軸方向の表面 2 2 と毛細管 2 3 の頻繁な調整を行わなければならない、表面 2 2 に対して毛細管先端 2 6 が辿る経路は、階段状経路 6 8 によって示すことができる。

20

【 0 0 4 7 】

これと比較し、図 6 b に示された試料収集操作では、毛細管 2 3 が表面 2 2 に対して正 (+) の座標軸方向に移動されるときは Z 軸方向の表面 2 2 と毛細管 2 3 の頻繁な調整を行わなければならない、表面 2 2 に対して毛細管先端 2 6 が辿る経路は、階段状経路 6 9 によって示すことができる。

30

【 0 0 4 8 】

前述したように、レーザ・センサ - 支持体間平面をレーザ・センサ - 表面と一致させることによって (レーザ・センサ 4 2 を使用して、表面 2 2 自体までの距離ではなく、表面 2 2 と並置された支持体平面 2 7 上の位置までの距離を測定する場合のように) 、特に支持体平面 2 7 が X - Y 平面に対して大きな角度で傾けられている場合は、誤差の原因になる可能性がある。しかしながら、支持体平面 2 7 が X - Y 平面に対して傾けられている場合は、そのような誤差を補正することができる。例えば、図 7 に、表面 2 2 が X - Y 平面に対して 度の角度で傾けられた場合のレーザ源と表面との関係が示される。この図 7 で、実際のレーザ・センサ - 表面間距離 (Z 座標方向) (すなわち、 $d_{\text{POS/LS}}$) が、毛細管 2 3 と表面 2 2 の間の Z 軸方向の距離を間違えて表わしていることが分かる。

40

【 0 0 4 9 】

出願人により使用されているシステム 2 0 では、レーザ源 4 2 から放射されたビームの線と毛細管の中心との間の Y 軸方向距離は約 5 0 0 の μm である。出願人は、また、例えば、角度 (すなわち、表面 2 2 の傾斜角度) が約 1 度 (実際には、とても小さくて手で調節するのが難しい) の場合は、 $\tan (\quad)$ と 5 0 0 μm の積がわずかに約 9 μm であることが分かった。この 9 μm の値は、許容可能な誤差であり、表面全体にわたって検出さ

50

れる信号レベルに大きな影響を及ぼす可能性は低い。そのような誤差が許容可能でない場合、システムは、２つのレーザ・センサを使用して、Ｚ軸距離に沿ったレーザ・センサ - 表面間距離のより正確な表現を得ることができる。

【 0 0 5 0 】

例えば、図 8 に、毛細管 1 2 3 から等距離でその両側に下向きのビームを放射するために、表面 1 2 2、毛細管 1 2 3、および毛細管 1 2 3 の上に配置された 1 対のレーザ・センサ 1 4 2 と 1 4 3 を含むシステムの一部（全体が 1 2 0 で示された）が示される。レーザ・センサ - 表面間距離の正確な計算は、２つのレーザ・センサ 1 4 2、1 4 3 によって測定されたレーザ・センサ - 表面間距離を平均することにより得ることができる。この計算から得られる値を、毛細管 1 2 3 と表面 1 2 2 の間のＺ軸距離を表すように取って、X - Y 平面に対する表面 1 2 2 の傾きによって生じる誤差の可能性を小さくすることができる。

10

【 0 0 5 1 】

したがって、以上のことから、試料収集装置を利用する表面サンプリング・プロセスにおいて毛細管 - 表面間距離を制御するためのシステム 2 0 およびそれに関連した方法を述べた。これに関連して、システム 2 0 は、レーザ・センサ 4 2 によって得られた距離測定値を使用して試料収集機器 - 表面間距離の実時間再最適化の構築を自動化する。距離測定分析は、レーザ・センサ 4 2 と表面 2 2 の間の実際の距離を定期的に測定し、その後で実際のレーザ・センサ - 表面間距離のそれぞれをターゲット・レーザ・センサ - 表面間距離と比較することを含む。次に実際のレーザ・センサ - 表面間距離を、（例えば手順の準備段階で確立することができる望ましい毛細管 - 表面間距離に対応する）ターゲット・レーザ・センサ - 表面間距離と比較することによって、システム 2 0 は、必要に応じて、離開されたレーザ・センサ - 表面間距離をＺ座標軸方向に調整することによって、試料収集手順における毛細管 - 表面間距離を自動的かつ連続的に再最適化することができる。

20

【 0 0 5 2 】

必要に応じて、表面 2 2 を X - Y 平面に沿って（かつ毛細管 2 3 に対して）移動させて、表面 2 2 上の等しい間隔または個別化された間隔の複数の平行レーンに沿って、毛細管 2 3 によって試料を自動収集することができる。前述のシステム 2 0 により、試料を一定の走査速度または個別化された（即ち、様々な）走査速度で収集することができる。

【 0 0 5 3 】

試料収集プロセス全体にわたって毛細管 - 表面間距離を制御するためのシステム 2 0 および関連方法によって提供される基本的な利点は、試料収集プロセスにおける毛細管 - 表面間距離の（すなわち、Ｚ座標軸方向の）操作介入および手動制御を不要にすることに関係する。したがって、システム 2 0 により行われる試料収集操作の精度が、試料収集プロセスを監視するために必要なオペレータの技術によって限定されない。さらに、システム 2 0 はまた、毛細管 2 3 によって収集される試料の精度に直接影響を及ぼす利点を有する。例えば、試料収集プロセス全体にわたって最適または望ましい毛細管 - 表面間距離が維持されるので、表面 2 2 が不正確にサンプリングされ、収集された試料が分析されるときに誤って解釈される可能性を実質的に減少させる。

30

【 0 0 5 4 】

前述のシステム 2 0 および方法は、互いに望ましい空間的關係（すなわち、割り当て）で位置決めされるように設計されたノズルチップを有する放射器 2 5 などの部品を使用する試料収集機器においてさらなる利点を提供する。例えば、ノズルチップとサンプリング表面が、一般に、試料収集操作において互いに固定関係で配置された試料収集システムでは、ノズルチップ - 表面間距離が変化すると、それに対応する大きさだけサンプリング毛細管 - 表面間距離が変化することになる。しかしながら、本発明のシステム 2 0 および方法は、試料収集プロセスにおいて望ましい毛細管 - 表面間距離を維持するのに役立つので、このシステム 2 0 および方法は、放射器と収集管とサンプリング表面の間に望ましい空間的關係を維持するのに役立つ。

40

【 0 0 5 5 】

50

本発明の精神から逸脱することなく前述の実施形態に多数の修正および置換を行うことができることを理解されよう。例えば、前述の実施形態では、毛細管 23 が、固定静止状態で示され、表面 22 が、X、Y または Z 座標方向のいずれかの方向に毛細管 23 に対して移動されて、所望の箇所または現像レーンを毛細管 23 と位置合わせするように示し説明したが、本発明の幅広い態様による代替実施形態は、固定静止状態で支持された表面と、X、Y または Z 座標方向のいずれかに沿って表面に対して移動可能な毛細管を、毛細管との関係が固定されたレーザ・センサと共に含むことができる。したがって、前述の実施形態は、限定としてではなく例示のためのものである。

【符号の説明】

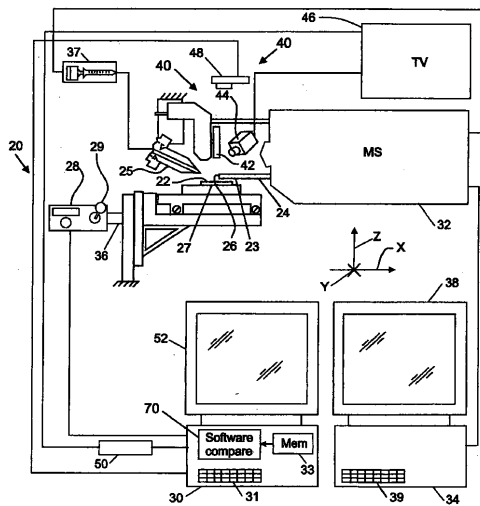
【 0 0 5 6 】

20 ... システム、22 ... 表面、23 ... 収集機器、40 ... 距離測定装置、42 ... レーザ・センサ。

10

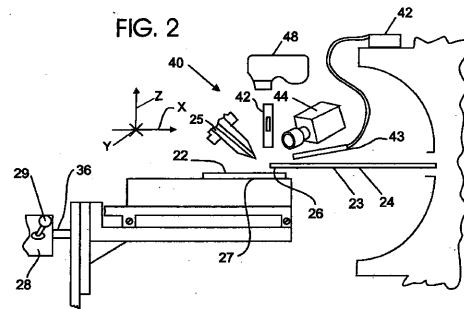
【 図 1 】

FIG. 1



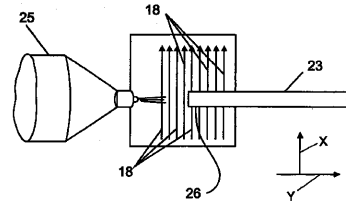
【 図 2 】

FIG. 2



【 図 3 】

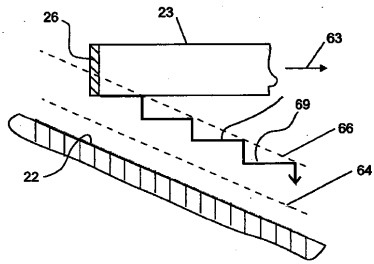
FIG. 3



A schematic diagram of a device for measuring the distance between a substrate and a mask. The device consists of a substrate (22) at the bottom, a mask (23) in the middle, and a mask holder (42) at the top. A vertical double-headed arrow labeled $d_{\text{POS/LS}}$ indicates the distance between the substrate and the mask.

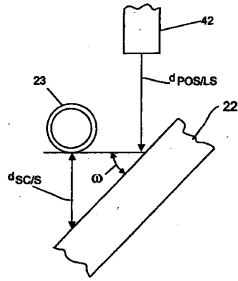
【 図 6 b 】

FIG. 6b



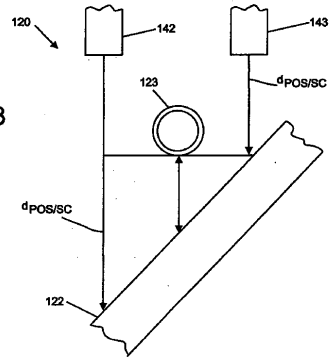
【 図 7 】

FIG. 7



【 図 8 】

FIG. 8



フロントページの続き

(72)発明者 カージェズ ヴィルモス

アメリカ合衆国・37909 テネシー州 ノックスヴィレ スカーレット・オーク・ドライブ・
2812

審査官 佐藤 仁美

(56)参考文献 特開平04-162337(JP,A)

特開2006-215004(JP,A)

国際公開第2006/132708(WO,A1)

特開平05-187866(JP,A)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

G01N 1/00 - 1/36、13/10 - 13/24、
27/60 - 27/70、27/92、

H01J 37/00 - 37/02、37/05、37/09 - 37/18、
37/21、37/24 - 37/244、
37/252 - 37/295