

(19) 日本国特許庁 (JP)

(12) 特 許 公 報 (B2)

(11) 特許番号

特許第5376468号
(P5376468)

(45) 発行日 平成25年12月25日 (2013.12.25)

(24) 登録日 平成25年10月4日 (2013.10.4)

(51) Int. Cl.

F I

GO 1 N 27/62 (2006.01)

GO 1 N 27/62

B

HO 1 J 49/42 (2006.01)

HO 1 J 49/42

GO 1 N 27/62

K

GO 1 N 27/62

L

請求項の数 14 (全 14 頁)

(21) 出願番号 特願2010-515327 (P2010-515327)
 (86) (22) 出願日 平成20年6月20日 (2008.6.20)
 (65) 公表番号 特表2010-532867 (P2010-532867A)
 (43) 公表日 平成22年10月14日 (2010.10.14)
 (86) 国際出願番号 PCT/CA2008/001170
 (87) 国際公開番号 W02009/006726
 (87) 国際公開日 平成21年1月15日 (2009.1.15)
 審査請求日 平成23年6月16日 (2011.6.16)
 (31) 優先権主張番号 11/774,807
 (32) 優先日 平成19年7月9日 (2007.7.9)
 (33) 優先権主張国 米国 (US)

(73) 特許権者 508153855
 エムディーエス インコーポレイテッド
 カナダ国 ケー2ケー 1エックス8 オ
 ンタリオ, オタワ, マーチ ロード
 447
 (73) 特許権者 310009775
 アブライド バイオシステムズ リミテッ
 ド ライアビリティー カンパニー
 アメリカ合衆国 カリフォルニア州 カー
 ルズバッド バン アレン ウェイ 57
 91
 (74) 代理人 100078282
 弁理士 山本 秀策
 (74) 代理人 100062409
 弁理士 安村 高明

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 高速振動する電場によるイオンの閉じ込め

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

単一の容積内に極性の異なるイオンを閉じ込める方法であって、

複数の 2 N 個の電極 (N は、1 より大きい整数) を含む細長多極ロッドセットに高周波 (RF) 電圧を提供するステップであって、該 RF 電圧は、第 1 の位相で 1 つおきのロッドに、反対の位相で残りのロッドに印加される、ステップと、

該 RF 電圧に加えて、交流 (AC) 周波数が RF 周波数と同一またはそれよりも低い周波数であり、実質的に単相で該ロッドセットの全ロッドに印加される、AC 電圧を該ロッドセットに提供するステップと、

該ロッドセットによって画される領域内に極性の異なるイオンを提供するステップとを包含する、方法。

10

【請求項 2】

複数の対向する電極のセットを含む細長多極ロッドセットを有する、質量分析計を操作する方法であって、

該電極のうちの少なくとも 2 つに高周波 (RF) 電圧を提供するステップと、

該 RF 電圧に加えて、交流 (AC) 周波数が RF 周波数と同一またはそれよりも低い周波数であり、実質的に単相かつ実質的に均一な電圧で、該ロッドセットの全ロッドに印加される、AC 電圧を該ロッドセットに提供するステップと、

該ロッドセットによって画される領域内に極性の異なるイオンを提供するステップとを包含する、方法。

20

【請求項 3】

前記 A C 周波数は、前記 R F 周波数よりも低い、請求項 2 に記載の方法。

【請求項 4】

前記 A C 周波数は、前記 R F 周波数の半分以下である、請求項 3 に記載の方法。

【請求項 5】

前記多極ロッドセットは、偶数のロッドを備える、請求項 2 に記載の方法。

【請求項 6】

前記 R F 電圧は、反対の位相で前記対向する電極のセットのうちの少なくとも 2 つに印加される、請求項 2 に記載の方法。

【請求項 7】

10

質量分析計システムであって、

複数の 2 N 個の電極 (N は、1 より大きい整数) を含む、多極ロッドセットと、

第 1 の位相で 1 つおきのロッドに、反対の位相で残りのロッドに高周波 (R F) 電圧を印加するように構成される、R F 電圧源と、

該電極セットに接続される、交流 (A C) 電圧源と

を備え、該 A C および R F 電圧源は、独立に制御可能であって、該 A C 電圧源は、実質的に均一な大きさの実質的に単相の A C 電圧を該電極のセットに提供するように構成され、A C 周波数は、R F 周波数と同一またはそれよりも低い周波数である、システム。

【請求項 8】

20

質量分析計システムであって、

複数の対向する電極のセットを含む、多極ロッドセットと、

該対向する電極のセットのうちの少なくとも 2 つに接続される、高周波 (R F) 電圧源と、

該電極のセットに接続される、交流 (A C) 電圧源と

を備え、該 A C および R F 電圧源は、独立に制御可能であって、該 A C 電圧源は、実質的に単相の A C 電圧を該電極のセットに提供するように構成される、システム。

【請求項 9】

前記 A C 電圧源は、前記 R F 電圧の周波数よりも低い周波数で、A C を前記電極のセットに提供するように適合される、請求項 8 に記載のシステム。

【請求項 10】

30

前記電極のセットに A C が提供される周波数は、R F 周波数の半分以下の周波数である、請求項 9 に記載のシステム。

【請求項 11】

前記多極ロッドセットは、偶数のロッドを備える、請求項 8 に記載のシステム。

【請求項 12】

前記多極ロッドセットは、偶数の対向するロッドのセットを備える、請求項 8 に記載のシステム。

【請求項 13】

前記 R F 電圧源は、反対の位相の R F 電圧を前記少なくとも 2 つの対向する電極のセットに提供するように適合される、請求項 8 に記載のシステム。

40

【請求項 14】

前記 R F および A C 電圧源は、同一の電源デバイスによって駆動される、請求項 8 に記載のシステム。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本出願人の教示は、質量分析に関する。

【背景技術】

【0002】

50

単一の容積内に正および負の極性の両方のイオンを同時にトラップし、互いに反応させるための質量分析計および他のデバイスを使用して、いくつかの種類の分析を実施することは有益である。そのような分析の方法は、例えば、電子移動解離 (E T D) および陽子または電子の移動反応を含む。

【 0 0 0 3 】

線形イオントラップ (L I T) において、正および負の極性の両方のイオンを同時にトラップする際のいくつかの成功は、L I T の入口および出口の両方に高周波 (R F) 交流電流 (A C) 電圧を印加することによって達成されている。非特許文献 1 を参照されたい。また、特許文献 1 も参照されたい。しかしながら、本アプローチの不利点は、L I T の両端への R F 場の印加が、例えば、開口、レンズ、質量分析計、または付加的ロッドセットなど分光計の隣接要素の領域内に及ぶことである。これは、例えば、影響が及ぶ要素内のイオンの操作を困難にさせ得る。

10

【 0 0 0 4 】

線形イオントラップ (L I T) における正および負の極性の両方のイオンの同時トラップに対する別のアプローチは、適用される不平衡主要 R F 電圧を多極デバイス内のロッドセットに印加することである。非特許文献 2 を参照されたい。しかしながら、Xia の刊行物 (非特許文献 2) の著者らは、例えば、73 ページ "[t] he unbalanced [R F voltage] condition creates a barrier for transmission out of Q3 as well as into Q2. Presumably for this reason, transfer of anions from Q3 to Q2 was found to be highly inefficient." に記載されるように、本アプローチが、限定的成功をもたらすことを認識している。本アプローチの別の限界は、不平衡 R F 電圧によって生成される有効なポテンシャルバリアが、比較的小さく、容易に制御可能ではないことである。

20

【 先行技術文献 】

【 特許文献 】

【 0 0 0 5 】

【 特許文献 1 】 国際公開第 2 0 0 5 / 0 7 4 0 0 4 号

【 非特許文献 】

30

【 0 0 0 6 】

【 非特許文献 1 】 J . Syka et al . , " Peptide and Protein Sequence Analysis by Electron Transfer Dissociation Mass Spectrometry , " PNAS vol . 101 , no . 26 , p 9528 - 9533 , June 2004

【 非特許文献 2 】 Y . Xia et al . , " Mutual Storage Mode Ion / Ion Reactions in a Hybrid Linear Ion Trap , " Journ . Amer . Society of Mass Spectrometry , Vol . 16 , p . 71 , 2005

40

【 発明の概要 】

【 発明が解決しようとする課題 】

【 0 0 0 7 】

本出願人の教示は、高周波 (R F) および交流 (A C) 電流の両方のロッドまたは他の電極への同時印加を通して、正および負の電荷の両方のイオンを同時に収容するための多極ロッドセットまたは他の多電極デバイスを組み込む、質量分析計および他のデバイスの操作の際に有用な方法、システム、および装置を提供する。

【 課題を解決するための手段 】

【 0 0 0 8 】

一側面では、本出願人の教示は、例えば、細長多極ロッド電極セットであって、電極間またはそれによって画される領域を画定するように、互いに対向して配置される複数の電

50

極を備える、電極セットを有する質量分析計を操作する際に有用な方法を提供する。そのような方法は、電極のうちの少なくとも2つに高周波（RF）電圧を提供するステップと、RF電圧に加えて、RF周波数と同一またはそれよりも低い周波数であって、実質的に単相かつ実質的に均一な電圧で、ロッドセットの全ロッドに印加される、交流電流（AC）電圧をロッドセットに提供するステップと、ロッドセットによって画される領域内に極性の異なるイオンを提供するステップとを備えることが可能である。

【0009】

別の側面では、本出願人の教示は、質量分析計または質量分析計システムを提供する。そのような質量分析計および/または質量分析計システムは、複数の対向する電極のセットを含む、多極ロッドセットと、対向する電極のセットのうちの少なくとも2つに接続される、高周波（RF）電圧源と、電極のセットに接続される、交流電流（AC）電圧源とを備え、ACおよびRF電圧源は、独立に制御可能であって、AC電圧源は、実質的に均一な大きさの実質的に単相のAC電圧を電極セットに提供するように構成されることが可能である。

【0010】

いくつかの実施形態では、本出願人の教示による多極電極セットは、複数の電極対、すなわち、2N個の電極（Nは、1より大きい整数）を備える。そのような実施形態では、RF電圧は、第1の位相で1つおきのロッドに、反対の位相で残りのロッドに、印加可能である。

【0011】

同一および他の実施形態では、ACおよびRF電源は、供給される電力の周波数および電圧の独立制御のために適合可能である。制御は、例えば、電源に連結される好適に構成されたコントローラを使用する、手動または自動手段によるものであり得る。

【0012】

そのような方法およびシステムは、イオンおよび他の物質の分析において有用ないくつかの利点をもたらす、多くの種類の周知の質量分析計を通して利用可能な分析的可能性を大幅に向上させる。疑いなく、同様に、新規および未だ予想外の用途が、現在利用可能および未だ開発されていないMSデバイスの両方を使用する実装のために開発されるであろう。

【0013】

本明細書は、例えば、以下の項目も提供する。

（項目1）

単一の容積内に極性の異なるイオンを閉じ込める方法であって、

複数の2N個の電極（Nは、1より大きい整数）と、高周波（RF）電圧であって、第1の位相で1つおきのロッドに、反対の位相で残りのロッドに印加される、RF電圧とを含む、細長多極ロッドセットを提供するステップと、

該RF電圧に加えて、該RF周波数と同一またはそれよりも低い周波数であり、実質的に単相で該ロッドセットの全ロッドに印加される、交流（AC）電圧を該ロッドセットに提供するステップと、

該ロッドセットによって画される領域内に極性の異なるイオンを提供するステップとを含む、方法。

（項目2）

複数の対向する電極のセットを含む細長多極ロッドセットを有する、質量分析計を操作する方法であって、

該電極のうちの少なくとも2つに高周波（RF）電圧を提供するステップと、

該RF電圧に加えて、該RF周波数と同一またはそれよりも低い周波数であり、実質的に単相かつ実質的に均一な電圧で、該ロッドセットの全ロッドに印加される、交流（AC）電圧を該ロッドセットに提供するステップと、

該ロッドセットによって画される領域内に極性の異なるイオンを提供するステップとを含む、方法。

(項目 3)

前記 A C 周波数は、前記 R F 周波数よりも低い、項目 2 に記載の方法。

(項目 4)

前記 A C 周波数は、前記 R F 周波数の半分以下である、項目 3 に記載の方法。

(項目 5)

前記多極ロッドセットは、偶数のロッドを備える、項目 2 に記載の方法。

(項目 6)

前記 R F 電圧は、反対の位相で前記対向する電極のセットのうちの少なくとも 2 つに印加される、項目 2 に記載の方法。

(項目 7)

質量分析計システムであって、

複数の 2 N 個の電極 (N は、1 より大きい整数) を含む、多極ロッドセットと、

第 1 の位相で 1 つおきのロッドに、反対の位相で残りのロッドに R F 電圧を印加するように構成される、高周波 (R F) 電圧源と、

該電極セットに接続される、交流 (A C) 電圧源と

を備え、該 A C および R F 電圧源は、独立に制御可能であって、該 A C 電圧源は、実質的に均一な大きさの実質的に単相の A C 電圧を該電極セットに提供するように構成され、該 A C 周波数は、該 R F 周波数と同一またはそれよりも低い周波数である、システム。

(項目 8)

質量分析計システムであって、

複数の対向する電極のセットを含む、多極ロッドセットと、

該対向する電極のセットのうちの少なくとも 2 つに接続される、高周波 (R F) 電圧源と、

該電極のセットに接続される、交流 (A C) 電圧源と

を備え、該 A C および R F 電圧源は、独立に制御可能であって、該 A C 電圧源は、実質的に単相の A C 電圧を該電極セットに提供するように構成される、システム。

(項目 9)

前記 A C 電圧源は、前記 R F 電圧の周波数よりも低い周波数で、A C を前記電極セットに提供するように適合される、項目 8 に記載のシステム。

(項目 10)

前記 A C は、前記 R F 周波数の半分以下の周波数で提供される、項目 9 に記載のシステム。

(項目 11)

前記多極ロッドセットは、偶数のロッドを備える、項目 8 に記載のシステム。

(項目 12)

前記多極ロッドセットは、偶数の対向するロッドのセットを備える、項目 8 に記載のシステム。

(項目 13)

前記 R F 電圧源は、反対の位相の R F 電圧を前記少なくとも 2 つの対向する電極のセットに提供するように適合される、項目 8 に記載のシステム。

(項目 14)

前記 R F および A C 電圧源は、同一の電源デバイスによって駆動される、項目 8 に記載のシステム。

本出願人の教示は、添付の図面の図において例証されるが、限定ではなく、例示を意味するものであって、図中、同一参照番号は、同一または対応部分を指すものと意図される。

【図面の簡単な説明】

【 0 0 1 4 】

【図 1 a】図 1 a は、本出願人の教示の実施形態を実装する際の使用に好適な、多極ロッドセットおよび付随する配線構成の概略図である。

【図 1 b】図 1 b は、本出願人の教示の実施形態を実装する際の使用に好適な、多極ロッドセットおよび付随する配線構成の概略図である。

【図 2】図 2 は、本出願人の教示の実施形態を実装する際の使用に好適な、質量分析計のシステムブロック図である。

【図 3】図 3 は、本出願人の教示の実施形態を実装する際の使用に好適な、質量分析計のシステムブロック図である。

【発明を実施するための形態】

【0015】

図 1 a および 1 b は、本出願人の教示を実装する際の使用に好適な、多極ロッド電極セットの概略図である。

10

【0016】

図 1 a では、ロッド電極セット 100 は、RF 電源 104 および AC 電源 106 に電気的に接続される複数のロッド形状の電極（「ロッド」）102 を備える。示される実施例では、複数のロッド 102 は、2N ロッド（N は、2 である）を備え、2N ロッドは、対向するセットで配置される。

【0017】

当業者には理解されるように、本開示に精通すると、多種多様の多極構成が、本出願人の教示を実装する際の使用に好適である。特に、ロッド電極セット 100 は、3 より大きい任意の偶数のロッドを備え得ることを理解するであろう。今日では、本出願人の教示を実装する際の使用に好適な多くのロッド電極セットが市販されており、図 1 a に示されるような四重極配列は、恐らく、最も一般的である。他の構成は、6 つ以上のロッドを備え、1 つおきにロッドが RF 電圧源の一端に接続され、残りは、RF 電源の別端に接続される。

20

【0018】

電極セット 100 は、概して、図 1 a に示される X - Y 方向におけるイオンの移動を拘束し得る電磁（例えば、RF および AC）場を提供可能な任意の数のロッドを備え得る。例えば、いくつかの方法では、偶数の電極を備えるシステムを概念化および実装することが容易であり得る一方、他の実施形態では、奇数の電極が使用され得ることは、当業者には容易に理解されるであろう。そのような実施形態では、当業者には理解されるように、単純な反対位相整合の代わりに、電極全体に適切に分散された RF および AC 電圧の位相整合が使用され得る。

30

【0019】

当業者には理解されるように、イオン源によって提供されるイオンは、ロッド電極セット 100 によって画される領域 200 に導入され得る。半径方向閉じ込め（すなわち、X - Y 座標方向に領域 200 から放出させないような拘束）のための 2 つのロッド対 103、105 への好適な RF 電圧の印加と、入口および出口レンズ（図示せず）への好適な DC 電圧の印加を通して、領域 200 に導入された単一極性のイオン（すなわち、正または負、陽イオンまたは陰イオン）は、ロッド電極セットによって画される領域 200 内に收容され、Z 軸に略対応する軸方向のロッドセット長を横断するように誘発され得ると、長い間理解されている。本出願人は、例えば、図 1 a および 1 b に示される態様において、そのような RF 電圧に重畳される AC 電圧の付加を使用して、電極セットによって画される領域 200 内への両極性のイオン（すなわち、陽イオンおよび陰イオン）の收容を成功し得ると判断する。AC 電圧の印加は、イオンを軸方向に閉じ込める有効ポテンシャル V_{eff} を生成する。Gerlich (Dieter Gerlich, "Inhomogeneous RF Fields: a Versatile Tool for the Study of Processes with Slow Ions", in State-selected and state-to-state ion-molecule reaction dynamics, Part J, Edited by Cheuk-Yiu Ng and Michael Baer, Advances in Chemical Physics, v. LXXXII,

40

50

John Wiley & Sons, 1992)によると、振動電場が、振幅 $E(R)$ および角周波数 Ω によって印加される場合、有効ポテンシャルは、以下のように計算可能である。

$$V_{eff} = q E^2(R) / 4 m \Omega \quad (\text{式 1})$$

式中、 q および m は、電場内の電荷とイオンの質量である。有効ポテンシャルの符号は、イオン電荷のものと同一であるため、両極性のイオンは、印加される AC 電圧によって生成される同一の有効ポテンシャルバリアによって閉じ込め可能である。一方、有効ポテンシャルは、AC 電圧振幅ではなく、電場に依存するため、Syka et al., 2004 によって教示されるように、同一有効ポテンシャルバリアは、AC 電圧がロッドセット 100 に印加されるか隣接電極に印加されるかどうかにかかわらず、イオンを軸方向に閉じ込めるように生成可能である。Syka のアプローチと本明細書に開示されるものとの間の差異は、ここで提案される方法では、AC 場が、局所化され、システムの残りに拡散しないことである。

【0020】

図 1 a に示される実施形態では、RF 電源 104 は、ロッドセット 100 の 4 つのポール 102 に RF 電流を印加し、RF 電流は、反対の位相において、2 つのロッド対 103、105 ((+) および (-) 記号の使用によって示される) に印加される。

【0021】

両極性のイオン (すなわち、陽イオンおよび陰イオン) のロッドセット 100 内の領域 200 への同時閉じ込めを提供するために、図 1 a の AC 電源 106 が、図示されるように、ロッド対 103、105 が、電源 104 によって提供される反対の位相の RF 電流に重畳された同位相の AC 電圧を提供するように、単相の AC 電圧をロッドセット 100 の全ロッド 102 に提供するように適合される。

【0022】

明確にするために、電源 104、106 は、図 1 a では、別個のデバイスとして示される。しかしながら、当業者には理解されるように、単一の好適に構成された電源ユニットによって提供され得る。概して、電源 104、106 は、本出願人の教示の実施形態を実装する際に、直流電流 (DC)、交流電流 (AC)、および / または高周波 (RF) 電流電圧のうちの任意の 1 つ以上を電極 102 のうちの 1 つ以上に提供するように適合可能である。

【0023】

同一結果として得られる重畳された均一位相 AC 電力と反対位相 RF 電力示す代替方式が、図 1 b に概略的に示される。

【0024】

式 1 に示されるように、有効ポテンシャルバリアの強度は、イオンの質量に反比例する。換言すると、イオンが重いほど、有効バリアは小さくなる。したがって、トラップされるイオンの質量範囲に応じて、AC 電圧振幅を調節することが必要である。

【0025】

本出願人は、本明細書に記載の態様における電圧および周波数の印加によって、ロッドセット 100 の領域 200 内に「サドル形状」の有効ポテンシャル場を誘発可能であって、ロッドセットの両端近傍よりも中央において、概して、低いポテンシャルを含むことを確認した。RF および AC 場の組み合わせは、ロッドセット内の単一の容積内に同時に收容され得るように、軸方向および半径方向の両方に (すなわち、図 1 a の全 3 つの x、y、z 座標方向)、両電荷状態のイオンをロッドセットの中心に向かってプッシュする傾向にあることが認められている。

【0026】

概して、当業者に理解されるように、高周波電流は、約 10,000 サイクル / 秒 (cps)、すなわち、ヘルツ (Hz) より高い周波数を有する AC 電流である。本出願人の教示は、約 10,000 Hz 乃至約 100 MHz (MHz) の範囲の RF 電流と、印加される RF 電流の周波数の約半分 (1/2) の周波数における AC 電流とを印加すること

10

20

30

40

50

によって、本明細書によるシステムの初期版を実装する際、改良結果をもたらした。本出願人は、例えば、約 1 対 2 (1 / 2) の比率で A C および R F 周波数を印加することによって、結果として得られる陽イオン - 陰イオン閉じ込め場のスペクトルの「穴」の存在を低減可能であって、したがって、正および負の電荷の両方のイオン状態の閉じ込めを改善することを確認した。

【 0 0 2 7 】

さらに、当業者には明白なように、本開示に精通すると、また、本明細書に記載される A C および R F 電圧の印加は、典型的には、本明細書に記載される質量分析計の衝突チャンバ、分離オリフィス、および他の部分内に提供されるような、イオンの閉じ込めおよび制御を補助するガス圧と併用され得る。

10

【 0 0 2 8 】

本出願人の教示が有益に実装され得る、現在利用可能な M S デバイスの実施例は、四重極、T O F (Q q T O F および他の標準 T O F システムを含む)、ならびに線形イオントラップ質量分析計を含む。概して、多極要素が採用される任意の M S デバイス、特に、正および負の極性のイオンを同時に収容または操作することが想定あるいは所望されるものは、本出願人の教示を実装する際の使用に好適である。現在市販の好適な M S デバイスの実施例は、A p p l i e d B i o s y s t e m s / M D S S c i e x から市販の A P I ^{T M}、Q T r a p (登録商標)、および Q S t a r (登録商標) システムを含む。

【 0 0 2 9 】

図 2 および 3 は、本出願人の教示を実装する際の使用に好適な質量分析計のシステムブロック図 1 0、1 0' である。図 2 および 3 に示される質量分析計 1 0、1 0' は、それぞれ、Q q T O F および三連四重極構成を備える。

20

【 0 0 3 0 】

図 2 および 3 に示される実施形態における質量分析計 1 0、1 0' はそれぞれ、陽イオン (正イオン) または陰イオン (負イオン) 源 1 2 を備え、本出願人の教示を実装する際の使用に好適な、例えば、エレクトロスプレー、イオンスプレー、液体クロマトグラフィ (L C)、またはコロナ放電デバイス、あるいは任意の他の周知またはその後開発される源を含み得る。多種多様の好適なイオン源が、現在市販されており、疑いなく、今後、他のものも開発されるであろう。現在利用可能な好適な源の実施例は、A p p l i e d B i o s y s t e m s / M D S S c i e x から市販の I o n S p r a y ^{T M}、T u r b o V ^{T M}、D u o S p r a y ^{T M}、N a n o S p r a y (登録商標)、および P h o t o S p r a y (登録商標) デバイスを含む。

30

【 0 0 3 1 】

源 1 2 からのイオンは、開口プレート 1 6 内の開口 1 4 を通して、カーテンガスチャンバ 1 8 内に誘導され得る。カーテンガスチャンバ 1 8 は、ガス源 (図示せず) からのアルゴン、窒素、またはその他、好ましくは、不活性ガス等のカーテンガスを供給され得る。カーテンガスおよびカーテンガスチャンバ 1 8 の導入および採用のための好適な方法は、周知である。

【 0 0 3 2 】

イオンは、カーテンガスチャンバ 1 8 から、オリフィスプレート 2 0 内のオリフィス 1 9 を通して、差動排気される真空チャンバ 2 1 内に通され得る。当業者には理解されるように、カーテンガスチャンバ 1 8、電場、およびチャンバ 1 8、2 1 内のガス圧差の使用を利用して、源 1 2 から放出されるイオンの所望のセットを所望の態様で質量分析計 1 0' を通して移動させ得る。次いで、そのようなイオンは、スキマープレート 2 4 内の開口 2 2 を通して、第 2 の差動排気される真空チャンバ 2 6 内に通され得る。典型的には、従来通り実装されるシステムでは、チャンバ 2 1 内の圧力は、約 1 または 2 T o r r に維持される一方、チャンバ 2 6 内の圧力は、従来、質量分析計の第 1 のチャンバとして、適切であると説明される場合が多かった、約 7 または 8 m T o r r の圧力に真空化される。

40

【 0 0 3 3 】

チャンバ 2 6 では、従来の R F イオンガイドとしての使用のために構成され得る、多極

50

ロッドセットQ 0、100が提供され得る。イオンガイドのいくつかの変形例が、現在提供されており、当業者には理解されるように、本開示に精通すると、本出願人の教示を実装する際の使用に好適である。イオンガイドロッドセットQ 0は、例えば、質量分析計内に存在するイオンストリームを冷却および集束させる機能を果たし得、チャンバ26内に存在する比較的高ガス圧によって、そのような機能を補助し得る。また、チャンバ26は、典型的には、大気圧で動作し得るイオン源12と、より低い圧力の真空チャンバ21、26との間のインターフェースを提供する機能を果たし、それによって、さらなる処理に先立って、イオンストリームから受容するガスを制御する機能を果たす。

【0034】

図2および3に示される実施形態では、四重極間の開口IQ1が、チャンバ26から、第2の主要真空チャンバ30内に、イオン流を提供する。第2のチャンバ30では、RFのみの多極ロッドセット100(「stubbies(短く太い)」を表すSTと標識され、短軸範囲のロッドを示す)が提供され得、例えば、Brubakerレンズとして機能し得る。

【0035】

また、多極ロッドセット100、Q1が、真空チャンバ30内に提供され得、約1乃至 3×10^{-5} Torrに真空化され得る。また、チャンバ30は、衝突セル32内に第2の多極ロッドセット100、Q2を備え得、34で衝突ガスが供給され得、例えば、米国特許第6,111,250号においてThomsonおよびJolliffeによって教示されるように、出口端に向かって偏向された軸方向電場を提供するように設計され得る。セル32は、チャンバ30内に提供され得、両端に四重極間の開口IQ2、IQ3を含み得る。従来通り実装されるシステムでは、セル32は、典型的には、 5×10^{-4} 乃至 8×10^{-3} Torrの範囲の圧力、より好ましくは、約 5×10^{-3} Torrの圧力に維持される。

【0036】

三連四重極MS分析計10'を表す、図3に示される実施形態では、源12からのイオンは、次いで、チャンバ32からの退出に伴って、出口レンズ40を介して、第3の多極ロッドセット100、35、Q3、例えば、四重極ロッドセット内に通され得る。Q3領域内の圧力は、Q1の場合と同一、すなわち、1乃至 3×10^{-5} Torrであり得る。例証される実施形態では、検出器76が、出口レンズ40を通して流出するイオンを検出するために提供される。

【0037】

したがって、多極ロッドセット100、Q3、35またはQ2内に提供される正イオンは、負イオン源150からの負イオンによって結合され、例えば、J. Wu et al., "Positive Ion Transmission Mode Ion/Ion Reactions in a Hybrid Linear Ion Trap", Analytical Chemistry 2004, 76, 5006-5015、およびS. McLuckey et al., "Atmospheric Sampling Glow-Discharge Ionization Source for the Determination of Trace Organic Compounds in Ambient Air", Analytical Chemistry 1988, 60, 2220-2227(それぞれ、参照することによって本明細書に組み込まれる)に詳述されるように、例えば、大気サンプリンググロー放電イオン源(ASGDI)から、Q3またはQ2ロッドセット35/32の側面から導入される。

【0038】

多極ロッドセットQ3またはQ2(35または32)は、本明細書に記載されるACおよびRF電流/電圧が提供されるために、AC/RF電源104、106に連結され、それによって、陰イオンおよび陽イオンの両方を同時に収容するように操作され得る。反応は、Q3および/またはQ2のいずれかで生じ得る。実際は、後者が、いくつかの理由で望ましい場合がある。例えば、Q2内で衝突冷却が存在する場合があり、そこでイオンを

10

20

30

40

50

停止および冷却することが、比較的容易であり得、例えば、ロッドセットQ 3、35は、例えば、質量フィルタまたは質量選択軸方向放出を伴う線形イオントラップ(LIT)として用いるために構成され得る。

【0039】

QqTOF機器を表す、図2に示される実施形態では、質量分析計10は、レンズ129と、TOF質量分析計130と、をさらに備える。イオンのチャンバ30からの退出に伴って、集束レンズ129および開口128を通して、TOF分析計130の下方プレート137および窓135によって画定される抽出ゾーン134内に通される。抽出ゾーン134を通してゆっくりと移動するイオンは、プレート138およびグリッド136に印加される電気パルスの使用によって、ならびに加速カラム38に印加される電圧によって、窓135を通して、主要チャンバまたは飛行管144内にプッシュされる。イオンミラー140が、TOF分析計130の遠位端に、検出器142が、図示されるように、提供され得る。

10

【0040】

グリッド135、136および加速カラム138に提供される電場の影響下、イオンパケット146が、矢印150によって示されるように、イオンミラー140に向かって、次いで、検出器142内に加速され得る。当業者には理解されるように、パケット146内のイオンの質量-電荷(m/z)比は、検出器142へのその到着時間を測定することによって判定され得る。

【0041】

20

TOF質量分析計のために本出願人の教示によってもたらされる特定の利点は、本明細書に記載されるRFおよびAC場の印加を使用して、対応するロッドセット(例えば、図2のロッドセット100、Q2)からの出口を超えた領域内の振動ポテンシャルの存在を防止し、イオンのエネルギー拡散およびTOF質量分析計にイオンを移動させる際の関連する困難点を防止可能であることである。

【0042】

図3では、多極ロッドセットQ3、35は、本明細書に記載されるACおよびRF電流/電圧が提供されるために、AC/RF電源104、106に連結され、それによって、陰イオンおよび陽イオンの両方を同時に収容するように操作され得る。したがって、ロッドセットQ3、35は、例えば、質量フィルタまたは質量選択軸方向放出を伴う線形イオントラップ(LIT)として用いるために構成され得る。

30

【0043】

図2および3に示される実施形態では、質量分析計10、10'は、コントローラ160をさらに備える。コントローラ160は、質量分析計10、10'および付随デバイスによって取得または提供されるデータ信号を受信、格納、および処理するために適合され得る。コントローラ160は、例えば、システムのユーザから受け取り、システムコマンドを実装するための好適な入/出力デバイスを含む、MSシステム10、10'を制御するために好適なユーザインターフェースをさらに提供し得る。特に、コントローラ160は、検出器142、76によって取得されるデータを処理し、そのようなデータの処理によって、少なくとも部分的に決定されたコマンド信号を質量分析計10、10'に提供するために適合され得る。

40

【0044】

電源36、37、38、104、106のうちの任意の1つ以上、したがって、デバイス100の電極Q0、ST、Q1、Q2、Q3と、IQ1、IQ2、およびIQ3における電流/電圧、18で提供されるカーテングス圧、チャンバ21、26、30、および32で提供される圧力、ならびに質量分析計130、76の任意の1つ以上の構成要素は、本明細書に記載されるように、コントローラ160によって、全体的または部分的に、自動的に制御され、本明細書に記載の目的を達成し得る。

【0045】

当業者には理解されるように、コントローラ160は、本明細書に記載の目的を達成す

50

るために好適な、任意のデータ取得および処理システムまたはデバイスを備えることが可能である。コントローラ 160 は、例えば、好適にプログラムされた、あるいはプログラム可能な汎用または特定用途コンピュータ、もしくは他の自動データ処理デバイスを備えることが可能である。コントローラ 160 は、本明細書に記載されるように、例えば、質量分析計 10、10' によって実行されるイオン検出走査を制御および監視するため、質量分析計 10、10' による、源 13 および衝突チャンバ 32 から提供されるイオンのそのような検出を表すデータを取得および処理するために、適合可能である。故に、コントローラ 160 は、1 つ以上のアプリケーションおよびオペレーティングシステムを含む、適切にコード化された構造化プログラミングによって、および任意の必要または所望の揮発性あるいは永続記憶媒体によって、自動および / または双方向制御のために適合される 1 つ以上の自動データ処理チップを備えることが可能である。当業者には理解されるように、本出願人の教示を実装するために好適な多種多様のプロセッサおよびプログラミング言語が、現在市販されており、疑いなく、今後も開発されるであろう。好適なプロセッサおよびプログラミングを備える、好適なコントローラの実施例は、Applied Biosystems / MDS Sciex から市販の API 5000TM または API 4000TM MS システム内に組み込まれるものである。

【0046】

電源 37、36、38、104、106 は、本明細書に開示されるように、種々の RF、AC、および DC 電圧を提供される種々の四重極に提供するために提供される。例えば、Q0 は、例えば、米国特許第 4,963,736 号において教示されるように、RF のみの多極イオンガイド Q0 として作動され、イオンを冷却および集束する機能を果たし得る。Q1 は、標準的の分解 RF / DC 四重極として採用可能である。電源 37、36 によって提供される RF および DC 電圧は、着目前駆体イオンまたは m/z の所望の範囲のイオンのみ Q2 内に移動させるように選択され得る。Q2 は、源 34 からの衝突ガスが供給され、前駆体イオンを解離または分裂し、第 1 世代または後続世代の断片イオンを産生させ得る。また、DC 電圧は、(上述の電源または異なる源のうちの 1 つ以上を使用して) 電極 IQ1、IQ2、IQ3 および出口レンズ 40 に印加され得る。さらに、RF および AC 電圧 / 電流が、本明細書に記載されるように、両方の電荷状態のイオンを収容および / または誘導するために、ロッドセット 100、Q0、ST、Q1、Q2、Q3 のいずれかに印加され得る。

【0047】

種々のロッドセット 100、Q0、ST、Q1、Q2、Q3 に印加される DC、AC、および RF 電圧はすべて、コントローラ 160 および適切な入 / 出力デバイスを使用して、MS システム 10、10' の人間のユーザによって制御され得る。コントローラ 160 は、完全または半自動的態様で、そのようなユーザから受信される命令を実装するように適合され得る。

【0048】

当業者には理解されるように、本開示に精通すると、ロッドセット 100、Q0、ST、Q1、Q2、Q3 のうちの任意の 1 つ以上は、本明細書に記載されるように、RF および AC 電流 / 電圧の好適な印加によって、両電荷状態のイオンの閉じ込めのために採用可能である。そのような当業者にはさらに理解されるように、陰イオンおよび陽イオンのための導入点および源 12、150 は、本出願人の教示に従って、逆に、または修正され得る。

【0049】

本出願人の教示は、好ましい実施形態に関連して説明および例証されたが、当業者には明白であるように、多くの変形例および修正例が、その精神および範囲から逸脱することなく成され得、本出願人の教示は、上述の方法または構成の精密な詳細に限定されず、そのような変形例および修正例は、その教示の範囲内に含まれることが意図される。必要範囲内またはプロセス自体に固有の場合を除き、図面を含み、本開示に記載される方法またはプロセスのステップあるいは段階に対する特定の順番は意図されない。多くの場合、プ

10

20

30

40

50

ロセスステップの順番は、記載される方法の目的、作用、重要性を変更することなく、可変であり得る。

【 0 0 5 0 】

当業者は、本開示を熟読することによって、添付の請求項内の発明の真の範囲から逸脱することなく、形態または詳細において、種々の変更が成され得ることを理解するであろう。

【 0 0 5 1 】

本明細書で使用されるセクションの見出しは、編成目的のために提供されるものであって、説明される主題を限定するものとしていかようにも解釈されるものではない。

【 図 1 a 】

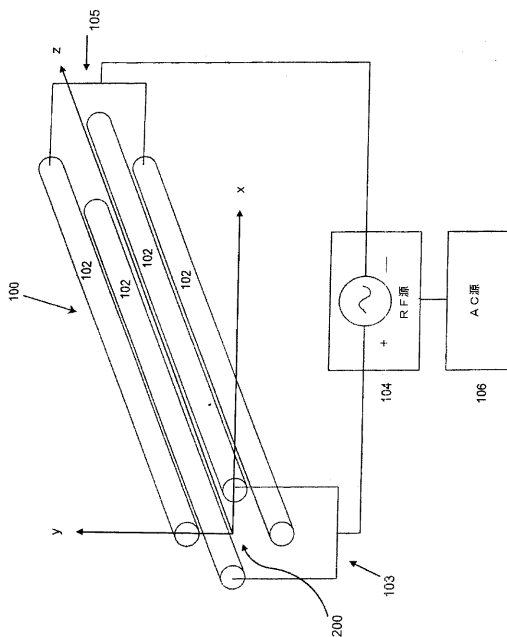


Figure 1a

【 図 1 b 】

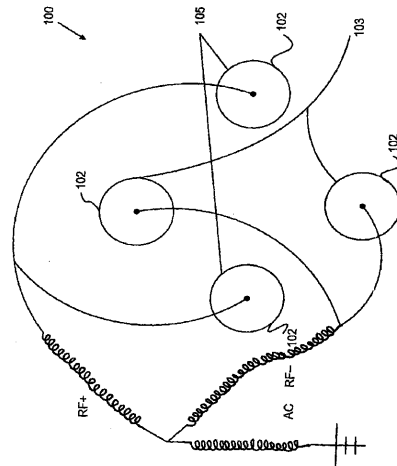


Figure 1b

【 図 2 】

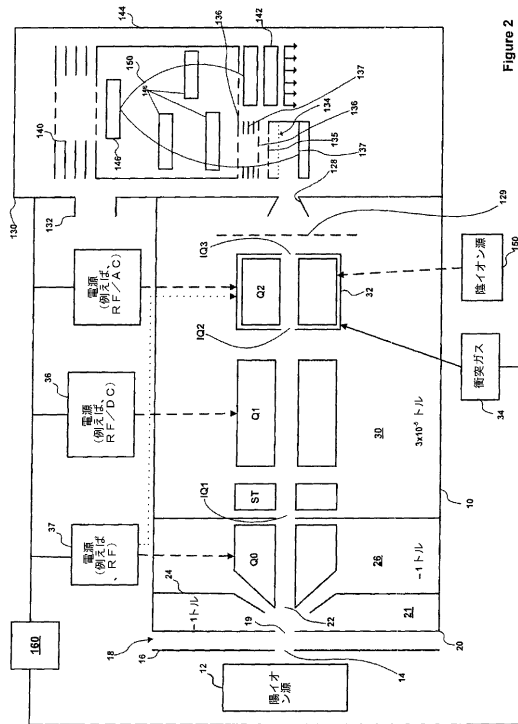


Figure 2

【 図 3 】

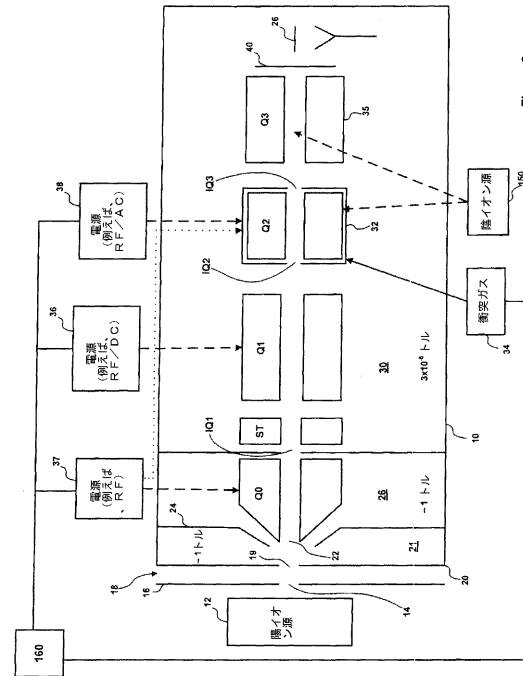


Figure 3

フロントページの続き

(74)代理人 100113413

弁理士 森下 夏樹

(72)発明者 チェルナシェビッチ, イゴール

カナダ国 エム2アール 3ケー7 オンタリオ, トロント, レッド ロビン ウェイ 80

(72)発明者 ロボダ, アレクサンドレ

カナダ国 エム2アール 2ゼット2 オンタリオ, トロント, シーダークロフト ブールバード 18

審査官 波多江 進

(56)参考文献 国際公開第2005/090978(WO, A1)

国際公開第2005/114704(WO, A1)

国際公開第2005/074004(WO, A1)

国際公開第2005/117061(WO, A1)

国際公開第2005/119738(WO, A1)

国際公開第2006/081075(WO, A1)

国際公開第2007/060755(WO, A1)

特表2009-541749(JP, A)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

G01N 27/62 - 27/70

H01J 49/00 - 49/48