

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特許公報(B2)

(11) 特許番号

特許第5528331号
(P5528331)

(45) 発行日 平成26年6月25日(2014.6.25)

(24) 登録日 平成26年4月25日(2014.4.25)

(51) Int.Cl.

F 1

GO 1 N 27/62	(2006.01)	GO 1 N 27/62	D
GO 1 N 27/64	(2006.01)	GO 1 N 27/62	E
HO 1 J 49/06	(2006.01)	GO 1 N 27/62	G
HO 1 J 49/26	(2006.01)	GO 1 N 27/62	L
		GO 1 N 27/64	B

請求項の数 12 (全 26 頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号	特願2010-508903 (P2010-508903)
(86) (22) 出願日	平成20年5月22日 (2008.5.22)
(65) 公表番号	特表2010-528280 (P2010-528280A)
(43) 公表日	平成22年8月19日 (2010.8.19)
(86) 國際出願番号	PCT/GB2008/001756
(87) 國際公開番号	W02008/142418
(87) 國際公開日	平成20年11月27日 (2008.11.27)
審査請求日	平成23年5月20日 (2011.5.20)
審判番号	不服2012-12189 (P2012-12189/J1)
審判請求日	平成24年6月28日 (2012.6.28)
(31) 優先権主張番号	0709799.1
(32) 優先日	平成19年5月22日 (2007.5.22)
(33) 優先権主張国	英國 (GB)
(31) 優先権主張番号	60/946, 211
(32) 優先日	平成19年6月26日 (2007.6.26)
(33) 優先権主張国	米国 (US)

(73) 特許権者	504142097 マイクロマス ユーケー リミテッド イギリス、エスケー9 4エーエックス、 ウィルムスロウ、アルトリンチャム ロー ^ド 、スタンフォード アベニュー
(74) 代理人	1100000028 特許業務法人明成国際特許事務所
(72) 発明者	グリーン・マーティン イギリス国 チェシャー州 ダブリュエー 14 3イーイー, オルトリナム, ボウデ ^ン , グレインジ・ロード, グレインジ・ク ^{ロフト}

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】イオン検出方法およびイオン検出器システム

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

イオンを検出する方法であって、

第一の利得により乗算または増幅された信号に対応する第一の信号と、前記第一の利得より大きな第二の利得により乗算または増幅された信号に対応する第二の信号とをイオン検出器から出力するステップであって、イオン検出器から出力された信号を前記第一の信号及び前記第二の信号へ変換、分離、または分割するステップを含むステップと、

第一のデジタル化信号を生成するために第一のアナログデジタル変換器を使用して前記第一の信号をデジタル化するステップ及び第二のデジタル化信号を生成するために第二のアナログデジタル変換器を使用して前記第二の信号をデジタル化するステップと、

前記第一のデジタル化信号から、第一の強度と到達時間、質量、または質量対電荷比データのうちの1つとを決定するステップであって、前記第一の強度と前記到達時間、質量、または質量対電荷比データのうちの1つのペアからなるセットとされ、

前記第一のデジタル化信号を処理して複数の第一のピークまたは複数のイオン到達事象を検出し、前記複数の第一のピークまたは複数のイオン到達事象内のピークまたはイオン到達事象のそれぞれまたは少なくとも一部に対して、第一の強度と到達時間、質量、または質量対電荷比データのうちの1つとを決定すること、

を含むステップと、

前記第二のデジタル化信号から、第二の強度と到達時間、質量、または質量対電荷比データのうちの1つとを決定するステップであって、前記第二の強度と前記到達時間、質量

10

20

、または質量対電荷比データのうちの1つとのペアからなるセットとされ、

前記第二のデジタル化信号を処理して複数の第二のピークまたは複数のイオン到達事象を検出し、前記複数の第二のピークまたは複数のイオン到達事象内のピークまたはイオン到達事象のそれぞれまたは少なくとも一部に対して、第二の強度と到達時間、質量、または質量対電荷比データのうちの1つとを決定することと、

前記複数の第二のピークまたは複数のイオン到達事象内の最大デジタル化信号が、最大またはフルスケールデジタル化出力に等しいまたは接近していると判断された時、あるいは、他の形で飽和しているまたは飽和に接近している時に、前記複数の第二のピークまたは複数のイオン到達事象内の各ピークまたはイオン到達事象にマークまたはフラグを付けることと

を含むステップと、

結合データセットを形成するために、前記第一の強度と到達時間、質量、または質量対電荷比データのうちの1つとを、前記第二の強度と到達時間、質量、または質量対電荷比データのうちの1つとに結合するステップであって、

前記マークまたは前記フラグが付けられていない、あるいは、飽和状態に陥っていることまたは接近していることが他の形で示唆されていない複数のピークまたは複数のイオン到達事象のそれぞれまたは少なくとも一部に対して、前記複数の第二のピークまたは複数のイオン到達事象から、ピーク強度と到達時間、質量、または質量対電荷比データのうちの1つとを選択することと、

前記マークまたは前記フラグが付けられている時、あるいは、飽和状態に陥っていることまたは接近していることが他の形で示唆されている時、前記複数の第一のピークまたは複数のイオン到達事象から、ピーク強度と到達時間、質量、または質量対電荷比データのうちの1つとを選択することと

を含むステップと

を備える方法。

【請求項2】

複数の第一のピークまたは複数のイオン到達事象から選択された前記ピークまたはイオン到達事象をスケール係数によりスケーリングするステップを備える、請求項1記載の方法。

【請求項3】

前記スケール係数は、前記第一の利得に対する前記第二の利得の比に対応するか、近接するか、あるいは他の形で関連する、請求項2記載の方法。

【請求項4】

更に、最終的なスペクトルを形成するために、前記結合データセットを、複数の他の対応する結合データセットに加算するステップを備える、請求項1ないし請求項3のいずれか記載の方法。

【請求項5】

更に、

(a) 前記第一のデジタル化信号に線形補正を適用するステップ、及び/または、前記第二のデジタル化信号に線形補正を適用するステップ、及び/または、

(b) 前記第一のデジタル化信号から、第一の強度と到達時間、質量、または質量対電荷比データのうちの1つとを決定する前記ステップの前に、前記第一のデジタル化信号に線形補正を適用するステップ、及び/または、前記第二のデジタル化信号から、第二の強度と到達時間、質量、または質量対電荷比データのうちの1つとを決定する前記ステップの前に、前記第二のデジタル化信号に線形補正を適用するステップを備える、請求項1ないし請求項4のいずれか記載の請求項記載の方法。

【請求項6】

更に、イオン検出器が飽和した時または飽和しそうな時に得られたデータに対応すると判断された前記第二のデジタル化信号内のデータにフラグを付けるステップを備える、請求項1ないし請求項5のいずれか記載の方法。

10

20

30

40

50

【請求項 7】

更に、

前記第二のデジタル化信号の少なくとも一部が飽和効果を被っていると判断された場合に、前記第二のデジタル化信号の少なくとも一部を、前記第一のデジタル化信号の少なくとも一部に置き換えるステップを備える、請求項 1 ないし請求項 6 のいずれか記載の方法。

【請求項 8】

イオンを検出する方法であって、

第一の利得により乗算または増幅された信号に対応する第一の信号と、前記第一の利得より大きな第二の利得により乗算または増幅された信号に対応する第二の信号とをイオン検出器から出力するステップであって、イオン検出器から出力された信号を前記第一の信号及び前記第二の信号へ変換、分離、または分割するステップを含むステップと、

第一のデジタル化信号を生成するために第一のアナログデジタル変換器を使用して前記第一の信号をデジタル化するステップ及び第二のデジタル化信号を生成するために第二のアナログデジタル変換器を使用して前記第二の信号をデジタル化するステップと、

前記第一のデジタル化信号から、第一の強度と到達時間、質量、または質量対電荷比データのうちの1つとを決定するステップであって、前記第一の強度と前記到達時間、質量、または質量対電荷比データのうちの1つとのペアからなる第一のセットとされ、

前記第一のデジタル化信号を処理して複数第一のピークまたは複数のイオン到達事象を検出し、前記複数の第一のピークまたは複数のイオン到達事象内の複数のピークまたは複数のイオン到達事象のそれぞれまたは少なくとも一部に対して、第一の強度と到達時間、質量、または質量対電荷比データのうちの1つとを決定すること、

を含むステップと、

前記第二のデジタル化信号から、第二の強度と到達時間、質量、または質量対電荷比データのうちの1つとを決定するステップであって、前記第二の強度および前記到達時間、質量、または質量対電荷比データのうち1つのペアからなる第二のセットとされ、

前記第二のデジタル化信号を処理して複数の第二のピークまたは複数のイオン到達事象を検出し、前記複数の第二のピークまたは複数のイオン到達事象内の複数のピークまたは複数のイオン到達事象のそれぞれまたは少なくとも一部に対して、第二の強度と到達時間、質量、または質量対電荷比データのうちの1つとを決定することと、

前記複数の第二のピークまたは複数のイオン到達事象内の最大デジタル化信号が、最大またはフルスケールデジタル化出力に等しいまたは接近していると判断された時、あるいは、他の形で飽和しているまたは飽和に接近している時に、複数のピークまたは複数のイオン到達事象内の各ピークまたはイオン到達事象にマークまたはフラグを付けることを含むステップと、

前記第一の強度と到達時間、質量、または質量対電荷比データのうちの1つとを、複数の他の対応する第一の強度と到達時間、質量、または質量対電荷比データのうちの1つとに加算することにより、前記第一の強度と前記到達時間、質量、または質量対電荷比データのうちの1つとのペアの第一セットの单一の結合セットを備えた第一の加算スペクトルを形成するステップと、

前記第二の強度と到達時間、質量、または質量対電荷比データのうちの1つとを、複数の他の対応する第二の強度と到達時間、質量、または質量対電荷比データのうちの1つとに加算することにより、前記第二の強度と前記到達時間、質量、または質量対電荷比データのうちの1つとのペアの第二セットの单一の結合セットを備えた第二の加算スペクトルを形成するステップと、

前記第一の加算スペクトルと前記第二の加算スペクトルとを結合することにより、強度と到達時間、質量、または質量対電荷比データのうちの1つとのペアの单一の結合セットである最終的な加算スペクトルを形成するステップであって、

前記マークまたは前記フラグが付けられていない、あるいは、飽和状態に陥っていることまたは接近していることが他の形で示唆されていない複数のピークまたは複数のイオ

10

20

30

40

50

ン到達事象のそれぞれまたは少なくとも一部に対して、前記第二の加算スペクトルから、ピーカ強度と到達時間、質量、または質量対電荷比データのうちの1つとを選択することと、

前記マークまたは前記フラグが付けられている時、あるいは、飽和状態に陥っていることまたは接近していることが他の形で示唆されている時、前記第一の加算スペクトルから、ピーカ強度と到達時間、質量、または質量対電荷比データのうちの1つとを選択することと、

を含むステップと、

を備える方法。

【請求項 9】

10

前記方法は、更に、前記第一の加算スペクトルから選択された前記複数のピーカまたは複数のイオン到達事象をスケール係数によりスケーリングするステップを備える、請求項 8記載の方法。

【請求項 10】

更に、イオン検出器が飽和した時または飽和しそうな時に得られたデータに対応する判断された前記第二のデジタル化信号内のデータにフラグを付けるステップを備え、

前記方法は、更に、

(b) 前記第二のデジタル化信号の少なくとも一部が飽和効果を被っていると判断された場合に、前記第二のデジタル化信号の少なくとも一部を、前記第一のデジタル化信号の少なくとも一部に置き換えるステップを備える、請求項 8 または請求項 9に記載の方法。

20

【請求項 11】

イオン検出器システムであって、

イオン検出器からの信号を、第一の利得により乗算または増幅された信号に対応する第一の信号と、前記第一の利得より大きな第二の利得により乗算または増幅された信号に対応する第二の信号とに、変換、分離、または分割するよう配置構成された装置と、

前記第一の信号から第一のデジタル化信号を生成するよう配置構成された第一のアナログデジタル変換器及び前記第二の信号から第二のデジタル化信号を生成するよう配置構成された第二のアナログデジタル変換器と、

前記第一のデジタル化信号から、第一の強度と到達時間、質量、または質量対電荷比データのうちの1つとを決定するように配置構成された装置であって、前記第一の強度と前記到達時間、質量、または質量対電荷比データの1つとのペアからなるセットとされ、

30

前記第一のデジタル化信号を処理して複数の第一のピーカまたは複数のイオン到達事象を検出し、前記複数の第一のピーカまたは複数のイオン到達事象内の複数のピーカまたは複数のイオン到達事象のそれぞれまたは少なくとも一部に対して、第一の強度と到達時間、質量、または質量対電荷比データのうちの1つとを決定する装置と、

前記第二のデジタル化信号から、第二の強度と到達時間、質量、または質量対電荷比データのうちの1つとを決定するように配置構成された装置であって、前記第二の強度と前記到達時間、質量、または質量対電荷比データの1つとのペアからなるセットとされ、

前記第二のデジタル化信号を処理して、複数の第二のピーカまたは複数のイオン到達事象を検出し、前記複数の第二のピーカまたは複数のイオン到達事象内の複数のピーカまたは複数のイオン到達事象のそれぞれまたは少なくとも一部に対して、第二の強度と到達時間、質量、または質量対電荷比データのうちの1つとを決定し、

40

前記複数の第二のピーカまたは複数のイオン到達事象内の最大デジタル化信号が、最大またはフルスケールデジタル化出力に等しいまたは接近していると判断された時、あるいは、他の形で飽和しているまたは飽和に接近している時に、前記複数の第二のピーカまたは複数のイオン到達事象内の各ピーカまたはイオン到達事象にマークまたはフラグを付ける

装置と、

結合データセットを形成するために、前記第一の強度と到達時間、質量、または質量対電荷比データのうちの1つとを、前記第二の強度と到達時間、質量、または質量対電荷比

50

データのうちの 1 つと結合するように配置構成された装置であって、

前記マークまたは前記フラグが付けられていない、あるいは、飽和状態に陥っていることまたは接近していることが他の形で示唆されていない複数のピークまたは複数のイオン到達事象のそれぞれまたは少なくとも一部に対して、前記複数の第二のピークまたは複数のイオン到達事象から、ピーク強度と到達時間、質量、または質量対電荷比データのうちの 1 つとを選択し、

前記マークまたは前記フラグが付けられている時、あるいは、飽和状態に陥っていることまたは接近していることが他の形で示唆されている時、前記複数の第一のピークまたは複数のイオン到達事象から、ピーク強度と到達時間、質量、または質量対電荷比データのうちの 1 つとを選択する

10

装置と

を備えるイオン検出器システム。

【請求項 1 2】

イオン検出器システムであって、

イオン検出器からの信号を、第一の利得により乗算または増幅された信号に対応する第一の信号と、前記第一の利得より大きな第二の利得により乗算または増幅された信号に対応する第二の信号とに、変換、分離、または分割するよう配置構成された装置と、

第一のデジタル化信号を生成するために前記第一の信号をデジタル化するよう配置構成された第一のアナログデジタル変換器及び第二のデジタル化信号を生成するために前記第二の信号をデジタル化するよう配置構成された第二のアナログデジタル変換器と、

20

前記第一のデジタル化信号から、第一の強度と到達時間、質量、または質量対電荷比データのうちの 1 つとを決定するよう配置構成された装置であって、前記第一の強度と前記到達時間、質量、または質量対電荷比データのうちの 1 つのペアからなるセットとされ、

前記第一のデジタル化信号を処理して複数の第一のピークまたは複数のイオン到達事象を検出し、前記複数の第一のピークまたは複数のイオン到達事象内の複数のピークまたは複数のイオン到達事象のそれぞれまたは少なくとも一部に対して、第一の強度と到達時間、質量、または質量対電荷比データのうちの 1 つとを決定する装置と、

前記第二のデジタル化信号から、第二の強度と到達時間、質量、または質量対電荷比データのうちの 1 つとを決定するよう配置構成された装置であって、前記第二の強度と前記到達時間、質量、または質量対電荷比データのうちの 1 つのペアからなるセットとされ、

30

前記第二のデジタル化信号を処理して、複数の第二のピークまたは複数のイオン到達事象を検出し、前記複数の第二のピークまたは複数のイオン到達事象内の複数のピークまたは複数のイオン到達事象のそれぞれまたは少なくとも一部に対して、第二の強度と到達時間、質量、または質量対電荷比データのうちの 1 つとを決定し、

前記複数の第二のピークまたは複数のイオン到達事象内の最大デジタル化信号が、最大またはフルスケールデジタル化出力に等しいまたは接近していると判断された時、あるいは、他の形で飽和しているまたは飽和に接近している時に、前記複数の第二のピークまたは複数のイオン到達事象内の各ピークまたはイオン到達事象にマークまたはフラグを付ける

40

装置と、

前記第一の強度と到達時間、質量、または質量対電荷比データのうちの 1 つとを、複数の他の対応する第一の強度と到達時間、質量、または質量対電荷比データのうちの 1 つとに加算することにより、前記第一の強度と前記到達時間、質量、または質量対電荷比データのうちの 1 つのペアの第一セットの単一の結合セットを備えた第一の加算スペクトルを形成するよう配置構成された装置と、

前記第二の強度と到達時間、質量、または質量対電荷比データのうちの 1 つとを、複数の他の対応する第二の強度と到達時間、質量、または質量対電荷比データのうちの 1 つとに加算することにより、前記第二の強度と前記到達時間、質量、または質量対電荷比データのうちの 1 つのペアの第二セットの単一の結合セットを備えた第二の加算スペクトルを形成するよう配置構成された装置と、

50

タのうちの 1 つとのペアの第二セットの单一の結合セットを備えた第二の加算スペクトルを形成するように配置構成された装置と、

前記第一の加算スペクトルと前記第二の加算スペクトルとを結合することにより、強度と到達時間、質量、または質量対電荷比データのうちの 1 つとのペアの单一の結合セットである最終的な加算スペクトルを形成するように配置構成された装置であって、

前記マークまたは前記フラグが付けられていない、あるいは、飽和状態に陥っていることまたは接近していることが他の形で示唆されていない複数のピークまたは複数のイオン到達事象のそれまたは少なくとも一部に対して、前記第二の加算スペクトルから、ピーク強度と到達時間、質量、または質量対電荷比データのうちの 1 つとを選択し、

前記マークまたは前記フラグが付けられている時、あるいは、飽和状態に陥っていることまたは接近していることが他の形で示唆されている時、前記第一の加算スペクトルから、ピーク強度と到達時間、質量、または質量対電荷比データのうちの 1 つとを選択する装置と、

を備えるイオン検出器システム。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、質量分析装置及び質量分析の方法に関する。好適な実施形態は、イオン検出器システム及びイオンを検出する方法に関する。

【背景技術】

【0002】

飛行時間質量分析装置を含む多数の分析機器用のデータ記録電子装置の一部として、時間デジタル変換器（「TDC」）及びアナログデジタル変換器（「ADC」）を使用することが知られている。

【0003】

イオン検出器に到達したイオンにより生じた信号を記録するタイプの時間デジタル変換器を組み込んだ飛行時間機器が知られている。定められた検出基準を満たす信号は、単一の二進値として記録され、トリガ事象に関連する特定の到達時間に関連付けされる。固定振幅閾値は、イオン到達事象の記録を開始するのに用いることができる。後続のトリガ事象により発生し、その後記録されるイオン到達事象は、結合されてイオン到達事象のヒストグラムが作成される。イオン到達事象のヒストグラムは、その後、別の処理のためにスペクトルとして提示される。時間デジタル変換器は、時間的近接性の高い多数のイオンがイオン検出器に到達する確率が比較的低い状態である限り、相対的に弱い信号を検出できるという利点を有する。時間デジタル変換器の欠点の一つは、イオン事象が記録されると、イオン到達事象に続いて大きな時間間隔または不感時間が存在し、その間、別のイオン到達事象を記録できないことである。

【0004】

時間デジタル変換器の別の重要な欠点は、イオン検出器での単一のイオンの到達により生じた信号と、イオン検出器での複数のイオンの同時到達により生じた信号とを識別できないことである。これは、単一のイオンがイオン検出器に到達したのか、あるいは複数のイオンが同時にイオン検出器に到達したのかに關係なく、信号が一度のみ閾値を超えるという事実による。どちらの状況でも、単一のイオン到達事象のみが記録される。

【0005】

相対的に高い信号強度では、上述した欠点は、不感時間の影響の問題と結び付き、記録から漏れた多数のイオン到達事象、及び／または、誤った数のイオンの記録が生じる。これにより、信号強度の不正確な表現と、イオン到達時間の不正確な測定とが生じる。こうした影響は、イオン検出器システムのダイナミックレンジを制限する結果をもたらす。

【0006】

アナログデジタル変換器を組み込んだ飛行時間機器も知られている。アナログデジタル変換器は、トリガ事象に関連してイオン検出器に到達したイオンにより生じた信号をデジ

10

20

30

40

50

タル化するように配置される。後続のトリガ事象により発生したデジタル化信号は、合計または平均化して、別の処理用のスペクトルを生成する。公知の信号平均化器は、イオン検出電子機器からの出力を、3ないし4GHzの周波数及び8または10ビットの強度分解能によりデジタル化することが可能である。

【0007】

イオン検出器システムの一部としてアナログデジタル変換器を使用する利点の一つは、イオン検出器に実質的に同時に比較的高いシグナル強度で到達した複数のイオンを、イオン検出器が歪みまたは飽和効果に影響されること無く記録できる点にある。しかしながら、低強度信号の検出は、デジタイザの電子機器、イオン検出器、及び増幅器システムからの電子ノイズにより全般的に制限される。電子ノイズの問題は、更に、イオン検出器システムのダイナミックレンジを事実上制限する。

10

【0008】

(イオン検出器システムの一部として時間デジタル変換器を使用するのではなく)イオン検出器システムの一部としてアナログデジタル変換器を使用する別の欠点は、最終的なスペクトルにおける特定の質量対電荷値に対するイオン到達エンベロープの幅を、单一イオンにより生成された信号のアナログ幅が増大させることである。時間デジタル変換器の場合、イオン到達時間のみが記録されるため、最終的なスペクトルにおける質量ピークの幅は、各質量ピークに対するイオン到達時間の広がりと、信号閾値と相対的な、イオンの到達により生じた電圧パルスの高さの変動とのみにより決定される。

20

【0009】

イオン検出器の前で分光計の透過率を切り替えることで、時間デジタル変換器に基づくイオン検出器システムと、アナログデジタル変換器に基づくイオン検出器システムとの両方のダイナミックレンジを拡張する試みが知られている。しかしながら、こうした方法はデューティサイクルを低下させるという欠点を有する。

【0010】

時間デジタル変換器及びアナログデジタル変換器に基づくイオン検出器システムの両方においてダイナミックレンジの拡張を試みる別の方法は、異なるサイズの複数の陽極を有するイオン検出器を使用することである。しかしながら、こうした手法は、実現が難しく、イオン検出器システムが陽極間のクロストークに影響される恐れがある。

【0011】

30

二つのアナログデジタル変換器を使用することでトランジエントレコーダのダイナミックレンジを増加させる方法が知られている。イオン検出器からの過渡信号を、利得の異なる二つの増幅器を使用して増幅する。二つの過渡信号をデジタル化し、時間サンプル毎にデジタル化データを時間サンプル上で結合する。飽和が生じると判断されない限りは高利得サンプルが使用され、生じると判断された点では低利得データを代用する。低利得データは、二つの増幅器間の利得の差に応じて大きさを変える。結果として、単一のアナログデジタル変換器を使用して得られるものより高いダイナミックレンジを有する結合過渡信号が生じる。結合過渡信号は、公知の平均化器の方法を使用して以前に収集された他の過渡信号に追加する。所定数の過渡信号の平均化が行われた後、結果的に生じたスペクトルをディスクに保存する。

40

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0012】

しかしながら、公知の手法には特定の欠点が内在する。アナログデジタル変換器の入力段の増幅器の利得、またはDCオフセット(増幅器またはアナログデジタル変換器)、またはトリガ事象に対するアナログデジタル変換器の信号同期における任意の誤差は、両方のアナログデジタル変換器からのデータを結合する時に、到達時間の大きなずれを発生させる可能性がある。アナログデジタル変換器に提供された二つの信号間の同期は、デジタル化の周波数が高い場合には達成が困難であり、デジタル化中の信号において何らかの時間差を補正する試みは、事実上、特定の用途での使用には粗すぎる場合がある一つのデジ

50

タル化時間間隔に限定される。

【0013】

公知の方法は、低信号強度でのノイズの平均化と、アナログイオンピーク幅の平均化による分解能の劣化とのため、標準的な平均化アナログデジタル変換器システムと同様のダイナミックレンジの低下に関する問題に影響される。

【0014】

時間デジタル変換電子機器とアナログデジタル変換電子機器との両方を組み合わせて使用する検出器は、種類の異なる各記録デバイスの特性を利用し、これにより、ダイナミックレンジと観測時間または質量分解能を増加させる試みの中で利用されてきた。しかしながら、こうしたシステムは、キャリブレーション及び動作が相対的に複雑になる。また、こうしたシステムは、比較的高価である。

10

【0015】

最近のデジタル処理デバイス速度の向上により、時間デジタル変換器システムとアナログデジタル変換器システムとの様々な種類の有利な特徴を活用することを目指したイオン検出システムの製造が可能となっている。デジタル化過渡信号は、到達時間／強度ペアに変換される。各過渡信号からの到達時間／強度ペアは、走査期間に渡って結合され質量スペクトルとなる。各質量スペクトルは、何万もの過渡信号を含み得る。結果的に生じたスペクトルは、時間デジタル変換システムの分解能に関して利点を有する（即ち、イオン到達のアナログピーク幅がスペクトルの最終ピーク幅に有意に寄与しない）。更に、システムは、アナログデジタル変換器において複数の同時イオン到達事象により生じた信号強度を記録できる。加えて、個別の時間または質量強度ペアの検出中の電子ノイズの識別により、他の場合には平均データに存在する任意の電子ノイズが事実上排除され、これによりダイナミックレンジが増加する。しかしながら、この手法は以前の公知の方法に対する改良を意味するが、ダイナミックレンジは依然として相対的に限定されており、高い信号強度では、引き続き飽和効果を被る。加えて、公知の方法を使用して、取得中の何れかの時点での信号がアナログデジタル変換器を飽和させたかを、何らかの確実性をもって知ることは、特に、個別の過渡状態が最終的なスペクトルへ結合または統合される時間（走査時間と呼ばれる場合がある）中に、入力信号の強度が大きく変化した場合、困難である。これは、検出及び補正が難しい質量精度及び定量誤差に繋がる恐れがある

20

【0016】

30

したがって、改良されたイオン検出器システム及びイオンを検出する改良された方法が必要である。

【課題を解決するための手段】

【0017】

本発明の一態様によれば、イオンを検出する方法であって、

第一の利得により乗算または增幅された信号に対応する第一の信号と、第二の異なる利得により乗算または增幅された信号に対応する第二の信号とをイオン検出器から出力するステップと、

第一のデジタル化信号を生成するために第一の信号をデジタル化するステップ及び第二のデジタル化信号を生成するために第二の信号をデジタル化するステップと、

40

第一のデジタル化信号から、第一の強度及び到達時間、質量、または質量対電荷比データを決定するステップと、

第二のデジタル化信号から、第二の強度及び到達時間、質量、または質量対電荷比データを決定するステップと、

結合データセットを形成するために、第一の強度及び到達時間、質量、または質量対電荷比データと第二の強度及び到達時間、質量、または質量対電荷比データとを結合するステップと、を備える、イオンを検出する方法が提供される。

【0018】

方法は、好ましくは更に、ピークまたはイオン到達事象の第一のセットを検出するために第一のデジタル化信号を処理するステップ、及び／または、ピークまたはイオン到達事

50

象の第二のセットを検出するために第二のデジタル化信号を処理するステップを備える。

【0019】

実施形態によれば、第一のデジタル化信号から、第一の強度及び到達時間、質量、または質量対電荷比データを決定するステップは、更に、ピークまたはイオン到達事象の第一のセット内のピークまたはイオン到達事象のそれぞれまたは少なくとも一部に対して、第一の強度及び到達時間、質量、または質量対電荷比データを決定するステップを含み、及び／または、第二のデジタル化信号から、第二の強度及び到達時間、質量、または質量対電荷比データを決定するステップは、更に、ピークまたはイオン到達事象の第二のセット内のピークまたはイオン到達事象のそれぞれまたは少なくとも一部に対して、第二の強度及び到達時間、質量、または質量対電荷比データを決定するステップを含む。

10

【0020】

第一の強度及び到達時間、質量、または質量対電荷比データを決定するステップは、好ましくは更に、ピークまたはイオン到達事象内の最大デジタル化信号が、最大またはフルスケールデジタル化出力に等しいまたは接近していると判断された時、あるいは、他の形で飽和しているまたは飽和に接近している時に、ピークまたはイオン到達事象の第一のセット内の各ピークまたはイオン到達事象にマークまたはフラグを付けるステップを含む。第二の強度及び到達時間、質量、または質量対電荷比データを決定するステップは、好ましくは更に、ピークまたはイオン到達事象内の最大デジタル化信号が、最大またはフルスケールデジタル化出力に等しいまたは接近していると判断された時、あるいは、他の形で飽和しているまたは飽和に接近している時に、ピークまたはイオン到達事象の第二のセット内の各ピークまたはイオン到達事象にマークまたはフラグを付けるステップを含む。

20

【0021】

第一の強度及び到達時間、質量、または質量対電荷比データと第二の強度及び到達時間、質量、または質量対電荷比データとを結合するステップは、好ましくは更に、

(a) マークまたはフラグが付いていない、あるいは、飽和状態に陥っていることまたは接近していることが他の形で示唆されていないピークまたはイオン到達事象のそれぞれまたは少なくとも一部に対して、ピークまたはイオン到達事象の第二のセットから、ピーク強度及び到達時間、質量、または質量対電荷比データを選択するステップ、及び／または

(b) ピークまたはイオン到達事象の第二のセットにおいて最も近いまたは近接する到達時間有する最近接ピークまたは近接ピークまたはイオン到達事象がマークまたはフラグ付けされている時、あるいは、飽和状態に陥っていることまたは接近していることが他の形で示唆されている時、ピークまたはイオン到達事象の第一のセットから、ピーク強度及び到達時間、質量、または質量対電荷比データを選択するステップを含む。

30

【0022】

方法は、好ましくは更に、ピークまたはイオン到達事象の第一のセットから選択されたピークまたはイオン到達事象をスケール係数によりスケーリングするステップを備える。スケール係数は、好ましくは、第一の利得に対する第二の利得の比に対応するか、近接するか、あるいは他の形で関連する。

【0023】

方法は、好ましくは更に、最終的なスペクトルを形成するために、結合データセットを複数の他の対応する結合データセットに加算するステップを備える。

40

【0024】

本発明の他の態様によれば、イオンを検出する方法であって、

第一の利得により乗算または増幅された信号に対応する第一の信号と、第二の異なる利得により乗算または増幅された信号に対応する第二の信号とをイオン検出器から出力するステップと、

第一のデジタル化信号を生成するために第一の信号をデジタル化するステップ及び第二のデジタル化信号を生成するために第二の信号をデジタル化するステップと、

第一の加算デジタル化信号を形成するために、第一のデジタル化信号を、複数の他の対

50

応する第一のデジタル化信号に加算するステップと、

第二の加算デジタル化信号を形成するために、第二のデジタル化信号を、複数の他の対応する第二のデジタル化信号に加算するステップと、

第一の加算デジタル化信号から、第一の加算強度及び到達時間、質量、または質量対電荷比データを決定するステップと、

第二の加算デジタル化信号から、第二の加算強度及び到達時間、質量、または質量対電荷比データを決定するステップと、

最終的なスペクトルを形成するために、第一の加算強度及び到達時間、質量、または質量対電荷比データと第二の加算強度及び到達時間、質量、または質量対電荷比データとを結合するステップと、を備える、イオンを検出する方法が提供される。 10

【 0 0 2 5 】

方法は、好ましくは更に、ピークまたはイオン到達事象の第一のセットを検出するために第一の加算デジタル化信号を処理するステップ、及び／または、ピークまたはイオン到達事象の第二のセットを検出するために第二の加算デジタル化信号を処理するステップを備える。

【 0 0 2 6 】

第一の加算デジタル化信号から、第一の加算強度及び到達時間、質量、または質量対電荷比データを決定するステップは、好ましくは更に、ピークまたはイオン到達事象の第一のセット内のピークまたはイオン到達事象のそれぞれまたは少なくとも一部に対して、第一の加算強度及び到達時間、質量、または質量対電荷比データを決定するステップを含む。 第二の加算デジタル化信号から、第二の加算強度及び到達時間、質量、または質量対電荷比データを決定するステップは、好ましくは更に、ピークまたはイオン到達事象の第二のセット内のピークまたはイオン到達事象のそれぞれまたは少なくとも一部に対して、第二の加算強度及び到達時間、質量、または質量対電荷比データを決定するステップを含む。 20

【 0 0 2 7 】

第一の加算強度及び到達時間、質量、または質量対電荷比データを決定するステップは、好ましくは更に、ピークまたはイオン到達事象内の最大デジタル化信号が、最大またはフルスケールデジタル化出力に等しいまたは接近していると判断された時、あるいは、他の形で飽和しているまたは飽和に接近している時に、ピークまたはイオン到達事象の第一のセット内の各ピークまたはイオン到達事象にマークまたはフラグを付けるステップを含む。 第二の加算強度及び到達時間、質量、または質量対電荷比データを決定するステップは、好ましくは更に、ピークまたはイオン到達事象内の最大デジタル化信号が、最大またはフルスケールデジタル化出力に等しいまたは接近していると判断された時、あるいは、他の形で飽和しているまたは飽和に接近している時に、ピークまたはイオン到達事象の第二のセット内の各ピークまたはイオン到達事象にマークまたはフラグを付けるステップを含む。 30

【 0 0 2 8 】

第一の加算強度及び到達時間、質量、または質量対電荷比データと第二の加算強度及び到達時間、質量、または質量対電荷比データとを結合するステップは、好ましくは更に、

(a) マークまたはフラグが付いていない、あるいは、飽和状態に陥っていることまたは接近していることが他の形で示唆されていないピークまたはイオン到達事象のそれぞれまたは少なくとも一部に対して、ピークまたはイオン到達事象の第二のセットから、ピーク強度及び到達時間、質量、または質量対電荷比データを選択するステップ、及び／または

(b) ピークまたはイオン到達事象の第二のセットにおいて最も近いまたは近接する到達時間を有する最近接ピークまたは近接ピークまたはイオン到達事象がマークまたはフラグ付けされている時、あるいは、飽和状態に陥っていることまたは接近していることが他の形で示唆されている時、ピークまたはイオン到達事象の第一のセットから、ピーク強度及び到達時間、質量、または質量対電荷比データを選択するステップを含む。 50

【0029】

方法は、好ましくは更に、ピークまたはイオン到達事象の第一のセットから選択されたピークまたはイオン到達事象をスケール係数によりスケーリングするステップを備える。スケール係数は、好ましくは、第一の利得に対する第二の利得の比に対応するか、近接するか、あるいは他の形で関連する。

【0030】

本発明の他の態様によれば、イオンを検出する方法であって、

第一の利得により乗算または増幅された信号に対応する第一の信号と、第二の異なる利得により乗算または増幅された信号に対応する第二の信号とをイオン検出器から出力するステップと、

10

第一のデジタル化信号を生成するために第一の信号をデジタル化するステップ及び第二のデジタル化信号を生成するために第二の信号をデジタル化するステップと、

結合デジタル化信号を形成するために、第一のデジタル化信号と第二のデジタル化信号とを結合するステップと、

結合デジタル化信号から強度及び到達時間、質量、または質量対電荷比データを決定するステップと、

最終的なスペクトルを形成するために、強度及び到達時間、質量、または質量対電荷比データを、複数の他の対応する強度及び到達時間、質量、または質量対電荷比データに加算するステップと、を備える、イオンを検出する方法が提供される。

【0031】

20

方法は、好ましくは更に、ピークまたはイオン到達事象のセットを検出するために結合デジタル化信号を処理するステップを備える。

【0032】

結合デジタル化信号から強度及び到達時間、質量、または質量対電荷比データを決定するステップは、好ましくは更に、ピークまたはイオン到達事象のセット内のピークまたはイオン到達事象のそれぞれまたは少なくとも一部に対して、強度及び到達時間、質量、または質量対電荷比データを決定するステップを含む。

【0033】

強度及び到達時間、質量、または質量対電荷比データを決定するステップは、好ましくは更に、ピークまたはイオン到達事象内の最大デジタル化信号が、最大またはフルスケールデジタル化出力に等しいまたは接近していると判断された時、あるいは、他の形で飽和しているまたは飽和に接近している時に、第一のデジタル化信号内の各ピークまたはイオン到達事象にマークまたはフラグを付けるステップを含む。強度及び到達時間、質量、または質量対電荷比データを決定するステップは、好ましくは更に、ピークまたはイオン到達事象内の最大デジタル化信号が、最大またはフルスケールデジタル化出力に等しいまたは接近していると判断された時、あるいは、他の形で飽和しているまたは飽和に接近している時に、第二のデジタル化信号内の各ピークまたはイオン到達事象にマークまたはフラグを付けるステップを含む。

30

【0034】

第一のデジタル化信号と第二のデジタル化信号とを結合するステップは、好ましくは更に、

40

(a) マークまたはフラグが付いていない、あるいは、飽和状態に陥っていることまたは接近していることが他の形で示唆されていないピークまたはイオン到達事象のそれぞれまたは少なくとも一部に対して、第二のデジタル化信号から、ピーク強度及び到達時間、質量、または質量対電荷比データを選択するステップ、及び/または

(b) 第二のデジタル化信号において最も近いまたは近接する到達時間を有する最近接ピークまたは近接ピークまたはイオン到達事象がマークまたはフラグ付けされている時、あるいは、飽和状態に陥っていることまたは接近していることが他の形で示唆されている時、第一のデジタル化信号から、ピーク強度及び到達時間、質量、または質量対電荷比データを選択するステップを含む。

50

【0035】

方法は、好ましくは更に、第一のデジタル化信号から選択されたピークまたはイオン到達事象をスケール係数によりスケーリングするステップを備える。スケール係数は、好ましくは、第一の利得に対する第二の利得の比に対応するか、近接するか、あるいは他の形で関連する。

【0036】

本発明の他の態様によれば、イオンを検出する方法であって、

第一の利得により乗算または増幅された信号に対応する第一の信号と、第二の異なる利得により乗算または増幅された信号に対応する第二の信号とをイオン検出器から出力するステップと、

10

第一のデジタル化信号を生成するために第一の信号をデジタル化するステップ及び第二のデジタル化信号を生成するために第二の信号をデジタル化するステップと、

結合デジタル化信号を形成するために、第一のデジタル化信号と第二のデジタル化信号とを結合するステップと、

最終的なスペクトルを形成するために、結合デジタル化信号を、複数の他の対応する結合デジタル化信号に加算するステップと、

最終的なスペクトルから、強度及び到達時間、質量、または質量対電荷比データを決定するステップと、を備える、イオンを検出する方法が提供される。

【0037】

方法は、好ましくは更に、ピークまたはイオン到達事象のセットを検出するために最終的なスペクトルを処理するステップを備える。

20

【0038】

最終的なスペクトルから、強度及び到達時間、質量、または質量対電荷比データを決定するステップは、好ましくは更に、ピークまたはイオン到達事象のセット内のピークまたはイオン到達事象のそれそれまたは少なくとも一部に対して、強度及び到達時間、質量、または質量対電荷比データを決定するステップを含む。

【0039】

強度及び到達時間、質量、または質量対電荷比データを決定するステップは、好ましくは更に、ピークまたはイオン到達事象内の最大デジタル化信号が、最大またはフルスケールデジタル化出力に等しいまたは接近していると判断された時、あるいは、他の形で飽和しているまたは飽和に接近している時に、第一のデジタル化信号内の各ピークまたはイオン到達事象にマークまたはフラグを付けるステップを含む。強度及び到達時間、質量、または質量対電荷比データを決定するステップは、好ましくは更に、ピークまたはイオン到達事象内の最大デジタル化信号が、最大またはフルスケールデジタル化出力に等しいまたは接近していると判断された時、あるいは、他の形で飽和しているまたは飽和に接近している時に、第二のデジタル化信号内の各ピークまたはイオン到達事象にマークまたはフラグを付けるステップを含む。

30

第一のデジタル化信号と第二のデジタル化信号とを結合するステップは、好ましくは更に、

(a)マークまたはフラグが付いていない、あるいは、飽和状態に陥っていることまたは接近していることが他の形で示唆されていないピークまたはイオン到達事象のそれそれまたは少なくとも一部に対して、第二のデジタル化信号から、ピーク強度及び到達時間、質量、または質量対電荷比データを選択するステップ、及び/または

40

(b)第二のデジタル化信号において最も近いまたは近接する到達時間を持つ最近接ピークまたは近接ピークまたはイオン到達事象がマークまたはフラグ付けされている時、あるいは、飽和状態に陥っていることまたは接近していることが他の形で示唆されている時、第一のデジタル化信号から、ピーク強度及び到達時間、質量、または質量対電荷比データを選択するステップを含む。

【0040】

方法は、好ましくは更に、第一のデジタル化信号から選択されたピークまたはイオン到

50

達事象をスケール係数によりスケーリングするステップを備える。スケール係数は、好ましくは、第一の利得に対する第二の利得の比に対応するか、近接するか、あるいは他の形で関連する。

【0041】

本発明の他の態様によれば、イオンを検出する方法であって、

第一の利得により乗算または増幅された信号に対応する第一の信号と、第二の異なる利得により乗算または増幅された信号に対応する第二の信号とをイオン検出器から出力するステップと、

第一のデジタル化信号を生成するために第一の信号をデジタル化するステップ及び第二のデジタル化信号を生成するために第二の信号をデジタル化するステップと、

10

第一のデジタル化信号から、第一の強度及び到達時間、質量、または質量対電荷比データを決定するステップと、

第二のデジタル化信号から、第二の強度及び到達時間、質量、または質量対電荷比データを決定するステップと、

第一の加算スペクトルを形成するために、第一の強度及び到達時間、質量、または質量対電荷比データを、複数の他の対応する第一の強度及び到達時間、質量、または質量対電荷比データに加算するステップと、

第二の加算スペクトルを形成するために、第二の強度及び到達時間、質量、または質量対電荷比データを、複数の他の対応する第二の強度及び到達時間、質量、または質量対電荷比データに加算するステップと、

20

最終的なスペクトルを形成するために、第一の加算スペクトルと第二の加算スペクトルとを結合するステップと、を備える、イオンを検出する方法が提供される。

【0042】

方法は、好ましくは更に、ピークまたはイオン到達事象の第一のセットを検出するために第一のデジタル化信号を処理するステップ、及び／または、ピークまたはイオン到達事象の第二のセットを検出するために第二のデジタル化信号を処理するステップを備える。

【0043】

第一のデジタル化信号から、第一の強度及び到達時間、質量、または質量対電荷比データを決定するステップは、好ましくは更に、ピークまたはイオン到達事象の第一のセット内のピークまたはイオン到達事象のそれぞれまたは少なくとも一部に対して、強度及び到達時間、質量、または質量対電荷比データを決定するステップを含む。第二のデジタル化信号から、第二の強度及び到達時間、質量、または質量対電荷比データを決定するステップは、好ましくは更に、ピークまたはイオン到達事象の第二のセット内のピークまたはイオン到達事象のそれぞれまたは少なくとも一部に対して、強度及び到達時間、質量、または質量対電荷比データを決定するステップを含む。

30

【0044】

第一の強度及び到達時間、質量、または質量対電荷比データを決定するステップは、好ましくは更に、ピークまたはイオン到達事象内の最大デジタル化信号が、最大またはフルスケールデジタル化出力に等しいまたは接近していると判断された時、あるいは、他の形で飽和しているまたは飽和に接近している時に、ピークまたはイオン到達事象の第一のセット内の各ピークまたはイオン到達事象にマークまたはフラグを付けるステップを含む。第二の強度及び到達時間、質量、または質量対電荷比データを決定するステップは、好ましくは更に、ピークまたはイオン到達事象内の最大デジタル化信号が、最大またはフルスケールデジタル化出力に等しいまたは接近していると判断された時、あるいは、他の形で飽和しているまたは飽和に接近している時に、ピークまたはイオン到達事象の第二のセット内の各ピークまたはイオン到達事象にマークまたはフラグを付けるステップを含む。

40

【0045】

最終的なスペクトルを形成するために、第一の加算スペクトルと第二の加算スペクトルとを結合するステップは、好ましくは更に、

(a) マークまたはフラグが付いていない、あるいは、飽和状態に陥っていることまた

50

は接近していることが他の形で示唆されていないピークまたはイオン到達事象のそれぞれまたは少なくとも一部に対して、第二の加算スペクトルから、ピーク強度及び到達時間、質量、または質量対電荷比データを選択するステップ、及び／または

(b) 第二の加算スペクトルにおいて最も近いまたは近接する到達時間有する最近接ピークまたは近接ピークまたはイオン到達事象がマークまたはフラグ付けされている時、あるいは、飽和状態に陥っていることまたは接近していることが他の形で示唆されている時、第一の加算スペクトルから、ピーク強度及び到達時間、質量、または質量対電荷比データを選択するステップを含む。

【0046】

方法は、好ましくは更に、第一の加算スペクトルから選択されたピークまたはイオン到達事象をスケール係数によりスケーリングするステップを備える。スケール係数は、好ましくは、第一の利得に対する第二の利得の比に対応するか、近接するか、あるいは他の形で関連する。

【0047】

本発明の他の態様によれば、イオンを検出する方法であって、

第一の利得により乗算または增幅された信号に対応する第一の信号と、第二の異なる利得により乗算または增幅された信号に対応する第二の信号とをイオン検出器から出力するステップと、

第一のデジタル化信号を生成するために第一の信号をデジタル化するステップ及び第二のデジタル化信号を生成するために第二の信号をデジタル化するステップと、

第一の加算デジタル信号を形成するために、第一のデジタル化信号を、複数の他の対応する第一のデジタル化信号に加算するステップと、

第二の加算デジタル信号を形成するために、第二のデジタル化信号を、複数の他の対応する第二のデジタル化信号に加算するステップと、

第一の加算デジタル信号から、第一の加算強度及び到達時間、質量、または質量対電荷比データを決定するステップと、

第二の加算デジタル信号から、第二の加算強度及び到達時間、質量、または質量対電荷比データを決定するステップと、

最終的なスペクトルを生成するために、第一の加算デジタル信号からの第一の加算強度及び到達時間、質量、または質量対電荷比データと第二の加算デジタル信号からの第二の加算強度及び到達時間、質量、または質量対電荷比データとを結合するステップと、を備える、イオンを検出する方法が提供される。

【0048】

方法は、好ましくは更に、ピークまたはイオン到達事象の第一のセットを検出するためには第一のデジタル化信号を処理するステップ、及び／または、ピークまたはイオン到達事象の第二のセットを検出するために第二のデジタル化信号を処理するステップを備える。

【0049】

第一の加算デジタル化信号から、第一の加算強度及び到達時間、質量、または質量対電荷比データを決定するステップは、好ましくは更に、ピークまたはイオン到達事象の第一のセット内のピークまたはイオン到達事象のそれぞれまたは少なくとも一部に対して、強度及び到達時間、質量、または質量対電荷比データを決定するステップを含む。第二の加算デジタル化信号から、第二の加算強度及び到達時間、質量、または質量対電荷比データを決定するステップは、好ましくは更に、ピークまたはイオン到達事象の第二のセット内のピークまたはイオン到達事象のそれぞれまたは少なくとも一部に対して、強度及び到達時間、質量、または質量対電荷比データを決定するステップを含む。

【0050】

第一の加算強度及び到達時間、質量、または質量対電荷比データを決定するステップは、好ましくは更に、ピークまたはイオン到達事象内の最大デジタル化信号が、最大またはフルスケールデジタル化出力に等しいまたは接近していると判断された時、あるいは、他の形で飽和しているまたは飽和に接近している時に、ピークまたはイオン到達事象の第一

10

20

30

40

50

のセット内の各ピークまたはイオン到達事象にマークまたはフラグを付けるステップを含む。第二の加算強度及び到達時間、質量、または質量対電荷比データを決定するステップは、好ましくは更に、ピークまたはイオン到達事象内の最大デジタル化信号が、最大またはフルスケールデジタル化出力に等しいまたは接近していると判断された時、あるいは、他の形で飽和しているまたは飽和に接近している時に、ピークまたはイオン到達事象の第二のセット内の各ピークまたはイオン到達事象にマークまたはフラグを付けるステップを含む。

【0051】

最終的なスペクトルを形成するために、第一の加算スペクトルと第二の加算スペクトルとを結合するステップは、好ましくは更に、

(a) マークまたはフラグが付いていない、あるいは、飽和状態に陥っていることまたは接近していることが他の形で示唆されていないピークまたはイオン到達事象のそれぞれまたは少なくとも一部に対して、第二の加算スペクトルから、ピーク強度及び到達時間、質量、または質量対電荷比データを選択するステップ、及び／または

(b) 第二の加算スペクトルにおいて最も近いまたは近接する到達時間を有する最近接ピークまたは近接ピークまたはイオン到達事象がマークまたはフラグ付けされている時、あるいは、飽和状態に陥っていることまたは接近していることが他の形で示唆されている時、第一の加算スペクトルから、ピーク強度及び到達時間、質量、または質量対電荷比データを選択するステップを含む。

【0052】

方法は、好ましくは更に、第一の加算スペクトルから選択されたピークまたはイオン到達事象をスケール係数によりスケーリングするステップを備える。スケール係数は、好ましくは、第一の利得に対する第二の利得の比に対応するか、近接するか、あるいは他の形で関連する。

【0053】

本発明の一実施形態によれば、方法は、更に、

(a) 第一のデジタル化信号に線形補正を適用するステップ、及び／または、第二のデジタル化信号に線形補正を適用するステップ、及び／または、

(b) 第一のデジタル化信号から、第一の強度及び到達時間、質量、または質量対電荷比データを決定するステップの前に、第一のデジタル化信号に線形補正を適用するステップ、及び／または、第二のデジタル化信号から、第二の強度及び到達時間、質量、または質量対電荷比データを決定するステップの前に、第二のデジタル化信号に線形補正を適用するステップを備える。

【0054】

第一の信号及び第二の信号を出力するステップは、好適な実施形態によれば、イオン検出器から出力された信号を第一の信号及び第二の信号へ変換、分離、または分割するステップを含み得る。第一及び第二の信号は、その後、異なる利得により乗算または增幅される。あるいは、好適ではない実施形態によれば、第一の信号及び第二の信号を出力するステップは、イオン検出器の一個以上のダイノードまたは別の部分の内部にある、あるいはこれに沿った、少なくとも二つの異なる位置または場所において、イオン検出器からの信号を監視または出力するステップを含み得る。

【0055】

第一の利得は、第二の利得より実質的に大きくしてよく、あるいは、更に好ましくは、第二の利得は、第一の利得より実質的に大きくしてよい。

【0056】

一実施形態によれば、第二の利得に対する第一の利得の比は、好ましくは、(i) < 2、(ii) 2ないし5、(iii) 5ないし10、(iv) 10ないし15、(v) 15ないし20、(vi) 20ないし25、(vii) 25ないし30、(viii) 30ないし35、(ix) 35ないし40、(x) 40ないし45、(xi) 45ないし50、(xii) 50ないし60、(xiii) 60ないし70、(xiv) 70ないし80、

10

20

30

40

50

(x v) 80ないし90、(x v i) 90ないし100、及び(x v i i) > 100からなる集合から選択される。好適な実施形態によれば、第一の利得に対する第二の利得の比は、好ましくは、(i) < 2、(i i) 2ないし5、(i i i) 5ないし10、(i v) 10ないし15、(v) 15ないし20、(v i) 20ないし25、(v i i) 25ないし30、(v i i i) 30ないし35、(i x) 35ないし40、(x) 40ないし45、(x i) 45ないし50、(x i i) 50ないし60、(x i i i) 60ないし70、(x i v) 70ないし80、(x v) 80ないし90、(x v i) 90ないし100、及び(x v i i) > 100からなる集合から選択される。

【0057】

第一の信号をデジタル化するステップ及び第二の信号をデジタル化するステップは、好ましくは、実質的に同時に実行される。 10

【0058】

第一の信号をデジタル化するステップは、好ましくは、第一のアナログデジタル変換器を使用するステップを含み、及び/または、第二の信号をデジタル化するステップは、第二のアナログデジタル変換器を使用するステップを含む。第一のアナログデジタル変換器及び/または第二のアナログデジタル変換器は、好ましくは、アナログ電圧をデジタル出力に変換するように準備される。第一のアナログデジタル変換器及び/または第二のアナログデジタル変換器は、好ましくは、使用時に、(i) < 1 GHz、(i i) 1ないし2 GHz、(i i i) 2ないし3 GHz、(i v) 3ないし4 GHz、(v) 4ないし5 GHz、(v i) 5ないし6 GHz、(v i i) 6ないし7 GHz、(v i i i) 7ないし8 GHz、(i x) 8ないし9 GHz、(x) 9ないし10 GHz、及び(x i) > 10 GHzからなる集合から選択されたデジタル化レートで動作するように準備される。第一のアナログデジタル変換器及び/または第二のアナログデジタル変換器は、好ましくは、(i) 4ビット以上、(i i) 5ビット以上、(i i i) 6ビット以上、(i v) 7ビット以上、(v) 8ビット以上、(v i) 9ビット以上、(v i i) 10ビット以上、(v i i i) 11ビット以上、(i x) 12ビット以上、(x) 13ビット以上、(x i) 14ビット以上、(x i i) 15ビット以上、及び(x i i i) 16ビット以上からなる集合から選択された分解能を備える。 20

【0059】

方法は、好ましくは更に、イオン検出器が飽和した時または飽和しそうな時に得られたデータに対応する判断された第一のデジタル化信号及び/または第二のデジタル化信号内のデータにフラグを付けるステップを備える。 30

【0060】

実施形態によれば、方法は、更に、

(a) 第一のデジタル化信号の少なくとも一部が飽和効果を被っていると判断された場合に、第一のデジタル化信号の少なくとも一部を、第二のデジタル化信号の少なくとも一部に置き換えるステップ、及び/または、

(b) 第二のデジタル化信号の少なくとも一部が飽和効果を被っていると判断された場合に、第二のデジタル化信号の少なくとも一部を、第一のデジタル化信号の少なくとも一部に置き換えるステップを備える。 40

【0061】

本発明の他の態様によれば、何れかの先行請求項に記載のイオンを検出する方法を備えた質量分析方法が提供される。

【0062】

本発明の様々な実施形態によれば、方法は、第一の(増幅)信号を発生させるために第一の利得により乗算または増幅された信号をイオン検出器から出力するステップと、第二の(増幅)信号を発生させるために第二の好ましくはより高い利得により乗算または増幅された別の信号を出力するステップとを備え得る。

【0063】

本発明の他の態様によれば、イオン検出器システムであって、

10

20

30

40

50

第一の利得により乗算または増幅された信号に対応する第一の信号と、第二の異なる利得により乗算または増幅された信号に対応する第二の信号とをイオン検出器から出力するように配置構成された装置と、

第一のデジタル化信号を生成するために第一の信号をデジタル化するように配置構成された装置及び第二のデジタル化信号を生成するために第二の信号をデジタル化するように配置構成された装置と、

第一のデジタル化信号から、第一の強度及び到達時間、質量、または質量対電荷比データを決定するように配置構成された装置と、

第二のデジタル化信号から、第二の強度及び到達時間、質量、または質量対電荷比データを決定するように配置構成された装置と、

結合データセットを形成するために、第一の強度及び到達時間、質量、または質量対電荷比データと第二の強度及び到達時間、質量、または質量対電荷比データとを結合するように配置構成された装置と、を備えるイオン検出器システムが提供される。

【0064】

本発明の他の態様によれば、イオン検出器システムであって、

第一の利得により乗算または増幅された信号に対応する第一の信号と、第二の異なる利得により乗算または増幅された信号に対応する第二の信号とをイオン検出器から出力するように配置構成された装置と、

第一のデジタル化信号を生成するために第一の信号をデジタル化するように配置構成された装置及び第二のデジタル化信号を生成するために第二の信号をデジタル化するように配置構成された装置と、

第一の加算デジタル化信号を形成するために、第一のデジタル化信号を、複数の他の対応する第一のデジタル化信号に加算するように配置構成された装置と、

第二の加算デジタル化信号を形成するために、第二のデジタル化信号を、複数の他の対応する第二のデジタル化信号に加算するように配置構成された装置と、

第一の加算デジタル化信号から、第一の加算強度及び到達時間、質量、または質量対電荷比データを決定するように配置構成された装置と、

第二の加算デジタル化信号から、第二の加算強度及び到達時間、質量、または質量対電荷比データを決定するように配置構成された装置と、

最終的なスペクトルを形成するために、第一の加算強度及び到達時間、質量、または質量対電荷比データと第二の加算強度及び到達時間、質量、または質量対電荷比データとを結合するように配置構成された装置と、を備えるイオン検出器システムが提供される。

【0065】

本発明の他の態様によれば、イオン検出器システムであって、

第一の利得により乗算または増幅された信号に対応する第一の信号と、第二の異なる利得により乗算または増幅された信号に対応する第二の信号とをイオン検出器から出力するように配置構成された装置と、

第一のデジタル化信号を生成するために第一の信号をデジタル化するように配置構成された装置及び第二のデジタル化信号を生成するために第二の信号をデジタル化するように配置構成された装置と、

結合デジタル化信号を形成するために、第一のデジタル化信号と第二のデジタル化信号とを結合するように配置構成された装置と、

結合デジタル化信号から強度及び到達時間、質量、または質量対電荷比データを決定するように配置構成された装置と、

最終的なスペクトルを形成するために、強度及び到達時間、質量、または質量対電荷比データを、複数の他の対応する強度及び到達時間、質量、または質量対電荷比データに加算するように配置構成された装置と、を備えるイオン検出器システムが提供される。

【0066】

本発明の他の態様によれば、イオン検出器システムであって、

第一の利得により乗算または増幅された信号に対応する第一の信号と、第二の異なる利

10

20

30

40

50

得により乗算または増幅された信号に対応する第二の信号とをイオン検出器から出力する
ように配置構成された装置と、

第一のデジタル化信号を生成するために第一の信号をデジタル化するように配置構成さ
れた装置及び第二のデジタル化信号を生成するために第二の信号をデジタル化するように
配置構成された装置と、

結合デジタル化信号を形成するために、第一のデジタル化信号と第二のデジタル化信号
とを結合するように配置構成された装置と、

最終的なスペクトルを形成するために、結合デジタル化信号を、複数の他の対応する
結合デジタル化信号に加算するように配置構成された装置と、

最終的なスペクトルから、強度及び到達時間、質量、または質量対電荷比データを決定
するように配置構成された装置と、を備えるイオン検出器システムが提供される。 10

【0067】

本発明の他の態様によれば、イオン検出器システムであって、

第一の利得により乗算または増幅された信号に対応する第一の信号と、第二の異なる利
得により乗算または増幅された信号に対応する第二の信号とをイオン検出器から出力する
ように配置構成された装置と、

第一のデジタル化信号を生成するために第一の信号をデジタル化するように配置構成さ
れた装置及び第二のデジタル化信号を生成するために第二の信号をデジタル化するように
配置構成された装置と、

第一のデジタル化信号から、第一の強度及び到達時間、質量、または質量対電荷比データ
を決定するように配置構成された装置と、 20

第二のデジタル化信号から、第二の強度及び到達時間、質量、または質量対電荷比データ
を決定するように配置構成された装置と、

第一の加算スペクトルを形成するために、第一の強度及び到達時間、質量、または質量
対電荷比データを、複数の他の対応する第一の強度及び到達時間、質量、または質量対電
荷比データに加算するように配置構成された装置と、

第二の加算スペクトルを形成するために、第二の強度及び到達時間、質量、または質量
対電荷比データを、複数の他の対応する第二の強度及び到達時間、質量、または質量対電
荷比データに加算するように配置構成された装置と、

最終的なスペクトルを形成するために、第一の加算スペクトルと第二の加算スペクトル
とを結合するように配置構成された装置と、を備えるイオン検出器システムが提供される
。 30

【0068】

本発明の他の態様によれば、イオン検出器システムであって、

第一の利得により乗算または増幅された信号に対応する第一の信号と、第二の異なる利
得により乗算または増幅された信号に対応する第二の信号とをイオン検出器から出力する
ように配置構成された装置と、

第一のデジタル化信号を生成するために第一の信号をデジタル化するように配置構成さ
れた装置及び第二のデジタル化信号を生成するために第二の信号をデジタル化するように
配置構成された装置と、 40

第一の加算デジタル信号を形成するために、第一のデジタル化信号を、複数の他の対応
する第一のデジタル化信号に加算するように配置構成された装置と、

第二の加算デジタル信号を形成するために、第二のデジタル化信号を、複数の他の対応
する第二のデジタル化信号に加算するように配置構成された装置と、

第一の加算デジタル信号から、第一の強度及び到達時間、質量、または質量対電荷比データ
を決定するように配置構成された装置と、

第二の加算デジタル信号から、第二の強度及び到達時間、質量、または質量対電荷比データ
を決定するように配置構成された装置と、

最終的なスペクトルを生成するために、第一の加算デジタル信号からの第一の強度及び
到達時間、質量、または質量対電荷比データと第二の加算デジタル信号からの第二の強度
50

及び到達時間、質量、または質量対電荷比データとを結合するように配置構成された装置と、を備えるイオン検出器システムが提供される。

【0069】

本発明の他の態様によれば、上述したイオン検出器システムを備える質量分析装置が提供される。

【0070】

質量分析装置は、好ましくは更に、

(a) イオン検出器システムの上流に配置されたイオン源であって、(i) エレクトロスプレイイオン化(「ESI」)イオン源、(ii) 大気圧光イオン化(「APPI」)イオン源、(iii) 大気圧化学イオン化(「APCI」)イオン源、(iv) マトリクス支援レーザ脱離イオン化(「MALDI」)イオン源、(v) レーザ脱離イオン化(「LDI」)イオン源、(vi) 大気圧イオン化(「API」)イオン源、(vii) シリコン上脱離イオン化(「DIOS」)イオン源、(viii) 電子衝撃イオン化(「EI」)イオン源、(ix) 化学イオン化(「CI」)イオン源、(x) 電界イオン化(「FI」)イオン源、(xi) 電界脱離(「FD」)イオン源、(xii) 誘導結合プラズマ(「ICP」)イオン源、(xiii) 高速原子衝撃(「FAB」)イオン源、(xiv) 液体二次イオン質量分析(「LSIMS」)イオン源、(xv) 脱離エレクトロスプレイイオン化(「DESI」)イオン源、(xvi) ニッケル63放射性イオン源、(xvii) 大気圧マトリクス支援レーザ脱離イオン化イオン源、及び(xviii) サーモスプレイイオン源からなる集合から選択されたイオン源、及び/または、

(b) イオン検出器システムの上流に配置された一つ以上のイオンガイド、及び/または、

(c) イオン検出器システムの上流に配置された一つ以上のイオン移動度分離装置及び/または一つ以上の電界非対称性イオン移動度分離装置、及び/または、

(d) イオン検出器システムの上流に配置された一つ以上のイオントラップまたは一つ以上のイオントラップ領域、及び/または、

(e) イオン検出器システムの上流に配置された衝突、フラグメント化、または反応セルであって、(i) 衝突誘起解離(「CID」)フラグメント化装置、(ii) 表面誘起解離(「SID」)フラグメント化装置、(iii) 電子移動解離フラグメント化装置、(iv) 電子捕獲解離フラグメント化装置、(v) 電子衝突または衝撃解離フラグメント化装置、(vi) 光誘起解離(「PID」)フラグメント化装置、(vii) レーザ誘起解離フラグメント化装置、(viii) 赤外線誘起解離装置、(ix) 紫外線誘起解離装置、(x) ノズル-スキマインターフェースフラグメント化装置、(xi) インソースフラグメント化装置、(xii) イオン源衝突誘起解離フラグメント化装置、(xiii) 熱または温度源フラグメント化装置、(xiv) 電界誘起フラグメント化装置、(xv) 磁場誘起フラグメント化装置、(xvi) 酵素消化または酵素分解フラグメント化装置、(xvii) イオン-イオン反応フラグメント化装置、(xviii) イオン-分子反応フラグメント化装置、(xix) イオン-原子反応フラグメント化装置、(xx) イオン-準安定イオン反応フラグメント化装置、(xxi) イオン-準安定分子反応フラグメント化装置、(xxii) イオン-準安定原子反応フラグメント化装置、(xxiii) イオンを反応させて付加物または生成物イオンを形成するためのイオン-イオン反応装置、(xxiv) イオンを反応させて付加物または生成物イオンを形成するためのイオン-分子反応装置、(xxv) イオンを反応させて付加物または生成物イオンを形成するためのイオン-原子反応装置、(xxvi) イオンを反応させて付加物または生成物イオンを形成するためのイオン-準安定イオン反応装置、(xxvii) イオンを反応させて付加物または生成物イオンを形成するためのイオン-準安定分子反応装置、及び(xxxviii) イオンを反応させて付加物または生成物イオンを形成するためのイオン-準安定原子反応装置からなる集合から選択された衝突、フラグメント化、または反応セル、及び/または、

(f) (i) 四重極質量分析器、(ii) 2Dまたは線形四重極質量分析器、(iii)

10

20

30

40

50

) ポールまたは 3 D 四重極質量分析器、(i v) ペニングトラップ質量分析器、(v) イオントラップ質量分析器、(v i) 磁気セクタ質量分析器、(v i i) イオンサイクロトロン共鳴(「 I C R 」)質量分析器、(v i i i) フーリエ変換イオンサイクロトロン共鳴(「 F T I C R 」)質量分析器、(i x) 静電またはオービトラップ質量分析器、(x) フーリエ変換静電またはオービトラップ質量分析器、(x i) フーリエ変換質量分析器、(x i i) 飛行時間質量分析器、(x i i i) 直交加速飛行時間質量分析器、及び(x i v) 線形加速飛行時間質量分析器からなる集合から選択された質量分析器を備える。

【 0 0 7 1 】

本発明の一態様によれば、イオン検出器を備える質量分析装置が提供される。イオン検出器に到達するイオン電流は、好ましくは、大きさが時間の関数として変化する。イオン検出器からの出力電流は、好ましくは、電圧変換器及び増幅器へ送られる。好ましくは二つ以上の出力電圧が、増幅器から提供または出力される。好ましくは二つ以上の出力電圧をデジタル出力に変換する二つ以上のアナログデジタル変換器(A D C)が提供されることが好ましい。デジタル出力を更に処理することにより、好ましくは時間 / 強度ペア(あるいは、質量または質量対電荷比 / 強度ペア)を含むデータの一つ以上のセットが生成されることが好ましい。

【 0 0 7 2 】

好適な実施形態によれば、二つ以上のデジタル出力のそれぞれは、好ましくは、時間 / 強度ペアのセット群(あるいは、質量または質量対電荷比 / 強度ペアのセット群)を生成するため処理される。好ましくは、時間 / 強度ペアのセット群(あるいは、質量または質量対電荷比 / 強度ペアのセット群)を結合させ、時間 / 強度ペアの単一のセット(あるいは、質量または質量対電荷比 / 強度ペアの単一のセット)を生成し、データの単一のセットでは、好ましくは、ダイナミックレンジが増加している。

【 0 0 7 3 】

好適ではない実施形態によれば、二つのアナログデジタル変換器からの二つのデジタル出力を結合して、ダイナミックレンジの増加した単一のデジタル出力または過渡信号にし得る。単一のデジタル出力または過渡信号は、その後、好ましくは、時間 / 強度ペアのセット(あるいは、質量または質量対電荷比 / 強度ペアのセット)を生成するために処理される。好ましくは、時間 / 強度ペアの多数の対応するセット群(あるいは、質量または質量対電荷比 / 強度ペアの多数のセット群)を結合させ、時間 / 強度ペア(あるいは、質量または質量対電荷比 / 強度ペア)を含む加算スペクトルを形成する。

【 0 0 7 4 】

他の実施形態によれば、二つ以上のデジタル出力のそれぞれに処理を施して、時間 / 強度ペアの第一及び第二のセット(あるいは、質量または質量対電荷比 / 強度ペアの第一及び第二のセット)を生成し得る。好ましくは、時間 / 強度ペア(あるいは、質量または質量対電荷比 / 強度ペア)の多数の第一のセットを結合させ、時間 / 強度ペア(あるいは、質量または質量対電荷比 / 強度ペア)の第一のセットの単一の結合セットを形成する。同様に、好ましくは、時間 / 強度ペア(あるいは、質量または質量対電荷比 / 強度ペア)の多数の第二のセットを結合させ、時間 / 強度ペア(あるいは、質量または質量対電荷比 / 強度ペア)の第二のセットの単一の結合セットを形成する。時間 / 強度ペア(あるいは、質量または質量対電荷比 / 強度ペア)の第一及び第二の結合セットは、好ましくは結合させて、ダイナミックレンジの増加した時間 / 強度ペア(あるいは、質量または質量対電荷比 / 強度ペア)の単一の結合セットを生成する。

【 0 0 7 5 】

好適な実施形態によれば、イオン電流 - 電圧変換器及び増幅器は、好ましくは、入力電流に対して線形出力電圧を有するように配置される。しかしながら、他の好適ではない実施形態によれば、出力電圧は、入力電流に対して実質的に非線形の形で変化してよく、例えば、連続的または不連続的であってよい。実施形態によれば、出力電圧と入力電流との関係は、対数関数、二乗関数、平方根関数、累乗関数、指數関数、ステップ関数、または一つ以上の線形関数及び / または一つ以上の非線形関数及び / または一つ以上のステップ

10

20

30

40

50

関数及び／またはその任意の組み合わせを組み込んだ関数を含み得る。

【0076】

好適な実施形態によれば、質量分析装置は、好ましくは、時間飛行質量分析装置または質量分析器を備える。しかしながら、他の好適ではない実施形態も考えられ、その場合、質量分析装置または質量分析器は、時間の関数として大きさが変化するイオン電流を提供する他の種類の質量分析装置を含み得る。

【0077】

好適な実施形態によれば、イオン検出器からの過渡信号は、好ましくは、二つの別の過渡信号として変換、分離、または出力される。第一の過渡信号は、好ましくは、Aの利得により増幅され、第二の過渡信号は、好ましくは、Bの利得により増幅される。一実施形態によれば、A > Bとなる。別の実施形態によれば、B > Aとなる。二つの過渡信号は、好ましくは、同時にデジタル化及び処理され、発生中の全てのイオン事象の到達時間（あるいは質量または質量対電荷比）及び強度が決定される。結果として、好ましくは二種類のリストが生成される。この処理シーケンス中、アナログデジタル変換器を飽和させる振幅を有するデジタルサンプルを含むと判断された任意の事象は、好ましくは特定及びフラグ付けされる。好ましくは、第一のリストを調べて飽和効果を被っていると判断された任意の事象を選択または特定する。飽和が生じていると判断された場合、事象は、好ましくは、二つの利得の比A / B（またはB / A）により強度が増幅された第二の過渡信号からの対応する事象または事象群の到達時間及び強度に置き換えられる。この結合リスト内の事象は、好ましくは、以前または他の過渡信号内に、あるいは以前または他の過渡信号から、収集されたものと結合させる。所定数の過渡信号が収集及び結合された後、結果的に生じた結合スペクトルは、好ましくは保存のためディスクへ伝送され、処理は、好ましくは反復される。

【図面の簡単な説明】

【0078】

【図1】公知のアナログデジタル変換器イオン検出システムのフロー図である。

【図2】イオン検出器から出力された信号を異なる利得により増幅された二つの信号に分割し、デジタル化信号毎に到達時間／強度ペアを計算して、その後、二組の到達時間及び強度データを結合して高ダイナミックレンジスペクトルを形成する、本発明の好適な実施形態を示すフロー図である。

【図3】二つのデジタル化信号を最初に結合して单一の過渡信号を形成し、その後、端壁の過渡信号の時間／強度ペアを計算する好適ではない実施形態を示すフロー図である。

【図4】到達時間／強度ペアの第一のセット群を加算して第一の加算スペクトルを形成すると共に到達時間／強度ペアの第二のセット群を加算して第二の加算スペクトルを形成し、その後、第一の加算スペクトルを第二の加算スペクトルに結合する、一実施形態を示すフロー図である。

【図5】第一の加算スペクトルを第二の加算スペクトルと結合して高ダイナミックレンジスペクトルを形成する、一実施形態を示すフロー図である。

【図6】イオン検出器から出力された信号を異なる利得により増幅された二つの信号に分割し、デジタル化の前に二つの非線形増幅器段階を提供し、非線形変換処理をデジタル化段階の直後に提供する、一実施形態を示すフロー図である。

【発明を実施するための形態】

【0079】

以下、本発明の様々な実施形態を、例示の目的のみで記載した仕組みと共に、添付図面を参照して、単なる一例として説明する。

【0080】

[実施例]

公知のアナログデジタル変換器イオン検出器システムを示すフロー図を、図1に示す。トリガ事象により生じた入力過渡信号は、各過渡信号の所定の記録長の終了時にデジタル化され、到達時間／強度ペアに変換される。一連の到達時間／強度ペアは、所定の統合期

10

20

30

40

50

間または走査時間内にある他の質量スペクトルのものと結合させ、単一の質量スペクトルを形成する。各質量スペクトルは、何万もの過渡信号を含み得る。

【0081】

公知の方法の大きな欠点は、ダイナミックレンジが限定されていること、及び相対的に高い信号強度において、アナログデジタル変換器が飽和効果を被ることである。更に、個別の過渡状態内の信号がアナログデジタル変換器を飽和させたかを、何らかの確実性をもつて知ることは、特に、走査時間中に入力信号の強度が大きく変化した場合、困難である。これは、例えば、溶出 LC ピークの立ち上がりまたは立ち下がりエッジにおいて頻繁に発生する。これは、最終データセットにおける検出が困難な質量の測定及び定量の誤りに繋がる恐れがある。

10

【0082】

次に、図 2 を参照して、本発明の実施形態を説明する。図 2 に示したように、好適な実施形態によれば、イオン検出器から出力された単一の過渡信号は、好ましくは、二つの過渡信号に変換される。第一の過渡信号は、好ましくは、第一の電圧利得 A により増幅され、第二の過渡信号は、好ましくは、第二の電圧利得 B により増幅される。好適な実施形態によれば、第一の電圧利得 A は、好ましくは、第二の電圧利得 B より大きい（即ち、A > B）。あるいは、第二の電圧利得 B が、第一の電圧利得 A より大きくてよい。その後、二つの過渡信号は、好ましくは、二つのアナログデジタル変換器を使用してデジタル化される。単なる一例として、二つの 8 ビットアナログデジタル変換器が使用され、デジタル化信号において平均して単一のイオンの到達が生じるように、最大利得（A）を有する増幅器が選択された場合、低利得（B）は 25 分の 1 に設定し得る。

20

【0083】

結果的に生じた二つのデジタル化過渡信号は、その後、好ましくは、全ての検出イオン到達事象の到達時間（あるいは、質量または質量対電荷比）及び強度を決定するために処理される。結果として、イオン到達時間（あるいは、質量または質量対電荷比）の二種類のリストと、対応する強度値とが生成される。好適な実施形態によれば、これには、好ましくは、イオン到達事象に関連する領域を特定する事象検出ステップと、それに続く、到達時間（あるいは、質量または質量対電荷比）及び対応する強度の質量中心の測定とが含まれる。他のイオン到達事象測定及び評価方法を利用してもよい。

【0084】

30

一実施形態によれば、イオン到達時間（あるいは、質量または質量対電荷比）を計算または決定し、対応する強度を決定する処理中、処理中のイオン到達事象の領域内にある高利得過渡信号デジタル化サンプルのそれぞれは、好ましくは、アナログデジタル変換器が飽和に陥っているかを確認するためにチェックされる。例えば、8 ビットアナログデジタル変換器では、255 に等しい値をチェックし得る。このチェックの結果が真である場合、この事象の到達時間（あるいは、質量または質量対電荷比）及び対応する強度値には、（登録された事象に関連するビットを設定することにより）マークまたはタグ付けが行われる。結果として、この例では、タグまたはフラグ付けされた飽和データが埋め込まれた高利得過渡事象を有する二種類の事象リストが生じる。好適な実施形態によれば、アナログデジタル変換器が飽和に陥っている状態で記録されたイオン到達事象は、好ましくは、特定され、適切な利得比 A / B（または B / A）により強度をスケーリングすることにより、低利得過渡信号リストに記録された対応する事象または事象群に置き換えられる。高利得データ内の単一の飽和事象に対応する低利得データ内には、二つ以上の事象が存在し得る。好適な実施形態では、好ましくは、元の二つの到達時間（あるいは、質量または質量対電荷比）/ 強度ペアリストの何れよりも高いダイナミックレンジを有する到達時間（あるいは、質量または質量対電荷比）/ 強度ペアのリストが生じる。

40

【0085】

好適な実施形態によれば、高ダイナミックレンジのリストは、公知の方法を使用して以前の過渡信号から得られた対応するリストまたはデータと結合し得る。過渡信号事象データを結合する他の好適ではない方法を利用してもよい。例えば、ヒストグラム手法を利用

50

してもよい。従来の結合方法を適用する利点は、デジタル化ステップの時間の一部である時間オフセットを、二つのアナログデジタル変換器間の任意のトリガ時間の差に対応して到達時間に適用することが比較的簡単な点にある。こうしたトリガ時間の差は、伝搬時間の差により生じ得る。

【0086】

検出器におけるイオン到達事象の出力を、異なる利得を有する二つ以上の信号に変換する他の方法も使用し得る。例えば、離散ダイノードの場合、検出器信号は、ダイノードチエイン内の二つ以上の地点において監視してよく、あるいは、ダイノードストリップを利用する検出器の場合、信号は、ダイノードストリップに沿った様々な位置または場所において監視し得る。本発明の好適ではない実施形態を図3に示す。本実施形態によれば、イオン検出器からの信号は、好ましくは、上述した方法により分割及び増幅される。デジタル化後、二つの過渡信号は、好ましくは、結合されて单一の高ダイナミックレンジ過渡信号が形成される。高ダイナミックレンジ過渡信号は、その後、到達時間（あるいは、質量または質量対電荷比）／強度ペアを含む单一の事象リストを生成するために処理される。到達時間（あるいは、質量または質量対電荷比）／強度ペアのリストは、その後、好ましくは、上述したように、他の対応する過渡データに結合され、加算スペクトルが形成される。

10

【0087】

図4は、本発明の別の実施形態を示す。本実施形態によれば、二つの過渡データストリームは、好ましくは、処理の間中、分離した状態に維持され、好ましくは、走査毎にディスクに書き込まれる。高ダイナミックレンジスペクトルは、その後、好ましくは、二つの過渡データストリームを後処理工程として結合させることにより構成される。この方法は、高速フィールドプログラマブルゲートアレイ（FPGA）装置が提供可能な高速並列処理の能力を完全に利用できないという小さな欠点を有する。

20

【0088】

図5は、フィールドプログラマブルゲートアレイ装置の高速処理能力をより完全に利用する、より好適な実施形態を示す。本実施形態によれば、好ましくは、図4を参照して上述した実施形態に比べて性能の向上が観測される。しかしながら、両方法は、どの時点で飽和効果が発生したのかを決定することが困難な場合があるという小さな欠点を有する。例えば、統合期間または走査前半の低イオン到達率から、残りの期間には高イオン到達率に変化した（これにより、アナログデジタル変換器を飽和させている）検出器信号が処理される場合がある。実際には高利得データが飽和効果を受けている可能性があり、結果として破損データが生じていても、平均イオン到達率のみの調査では、高利得データが飽和効果を受けていないと示される場合がある。これは、好ましくは各過渡信号を飽和について検査することで出力スペクトルの破損を回避する図2に関連して上述した好適な実施形態によるケースには当てはまらない。しかしながら、これらの方法は、両方とも、図3に関連して上述した好適ではない実施形態に比べ、アナログデジタル変換器のトリガ時間の差を全て補正可能であるという点において利点を有する。

30

【0089】

図2を参照して上述した好適な実施形態の変形を図6に示す。本実施形態によれば、好ましくは、一つ以上の非線形アナログまたは増幅器処理段階が、デジタル化の前に提供される。こうした段階に関連する利得は、例えば、強度依存利得（例えば、対数増幅器等）または強度切り替え利得を含み得る。例えば、利得は、入力信号が所定の閾値を超える時に減少され、信号が所定の値を下回る時に増加させてよい。利得の切り替えは、処理中のフィールドプログラマブルゲートアレイにより登録し得る。デジタル化後、好ましくは、非線形段階により誘発された変化を逆転させる。例えば、対数増幅器の場合には、デジタル化過渡信号の逆対数を計算し得る。利得を切り替える例において、デジタル化過渡信号は、利得を切り替えると判断された時に、適切な係数により増幅または分割し得る。当業者は、他の有利な非線形アナログブロックを構築してもよい。

40

【0090】

50

図2ないし5を参照して上述した様々な実施形態に、図6を参照して上述した非線形増幅器を更に組み込むことが可能な本発明の別の実施形態が考えられる。

【0091】

非線形増幅により強制された利得の変化を、個別の過渡信号を結合する前に逆転させることは、特に、上述したように走査期間中に平均イオン到達率が変化する状況では、走査期間の終了時に生成される最終的なスペクトルに対してこの工程を実行することに比べ有利である。

【0092】

図2ないし6を参照して図示及び上述した実施形態では、二個の別個の増幅器及びデジタル化用のアナログデジタル変換器を示しているが、三個、四個、または五個以上の別個の増幅器及びデジタル化用アナログデジタル変換器を設置し得る他の実施形態も考えられる。

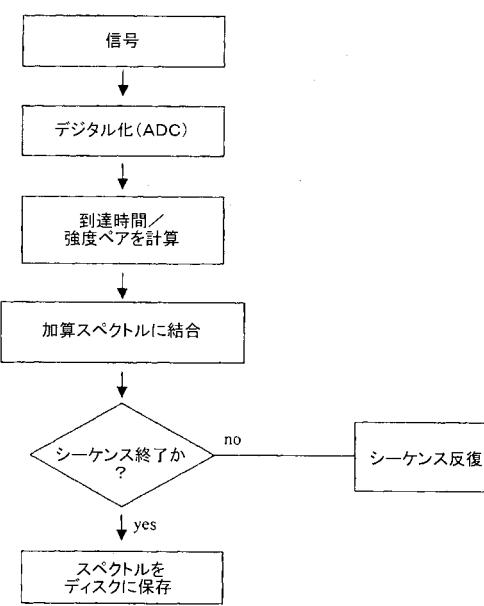
10

【産業上の利用可能性】

【0093】

以上、好適な実施形態を参照して本発明を説明してきたが、添付特許請求の範囲に記載の本発明の範囲から逸脱することなく、形態及び詳細を様々に変化させ得ることは、当業者には理解されよう。

【図1】



【図2】

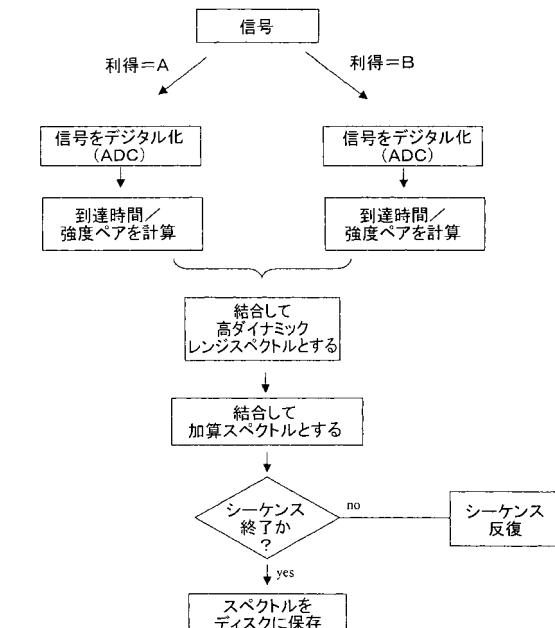


FIG. 1

従来技術

FIG. 2

【図3】

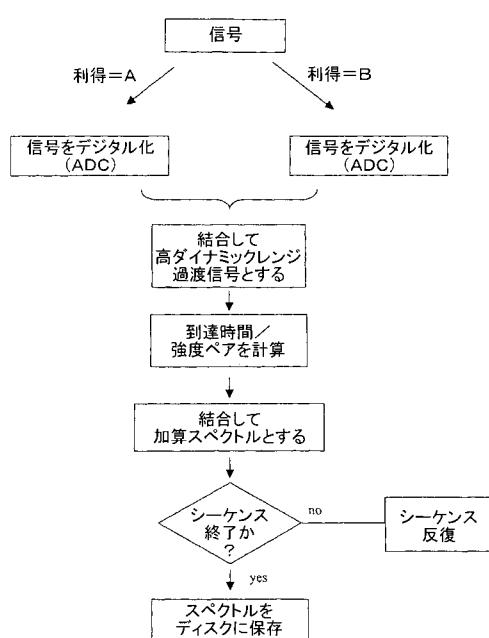


FIG. 3

【図4】

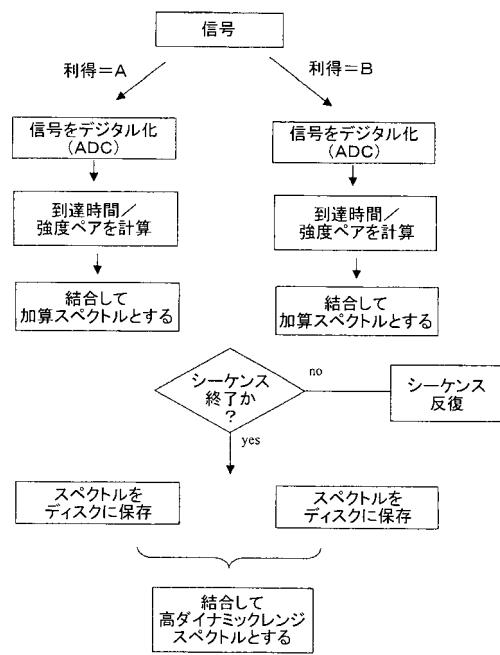


FIG. 4

【図5】

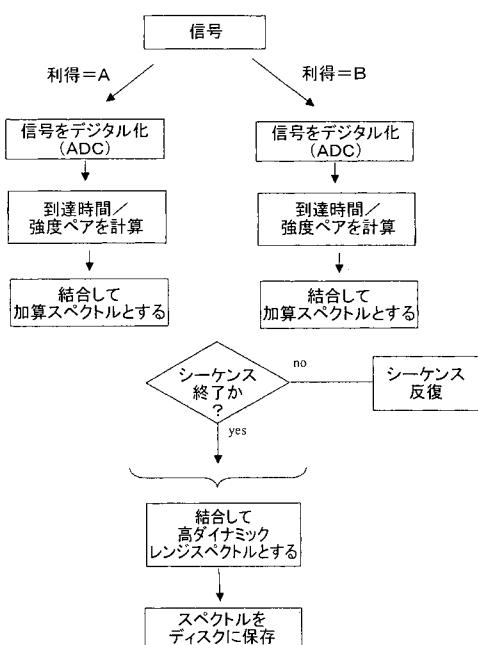


FIG. 5

【図6】

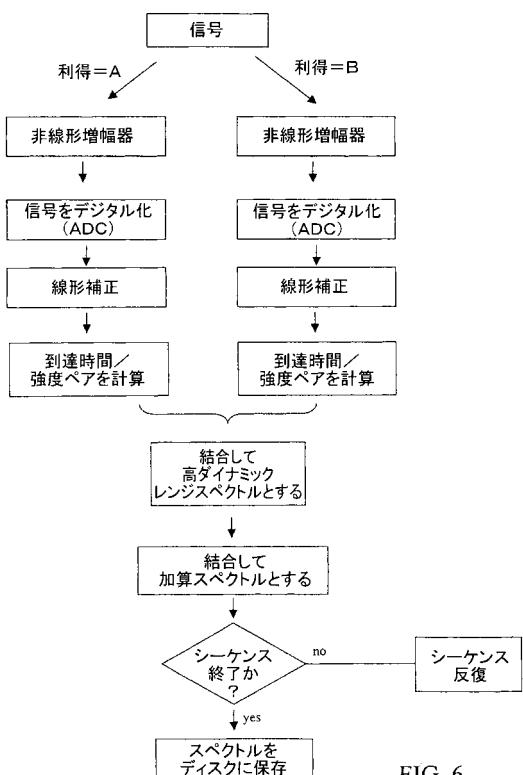


FIG. 6

フロントページの続き

(51)Int.Cl.

F I

H 01 J 49/06

H 01 J 49/26

早期審査対象出願

(72)発明者 ブリングル・スティーブン・デレク

イギリス国 ビービー-3, 3ピーエス, ダーウェン, ホドルステン, テンプル, リンデン・コテージ

(72)発明者 ワイルドグース・ジェイソン・リー

イギリス国 エスケー-4 3ピージェー, ストックポート, ヒートン・マージー, バーシクロフト・ロード, 110

合議体

審判長 岡田 孝博

審判官 藤田 年彦

審判官 信田 昌男

(56)参考文献 米国特許出願公開第2006/0020400(US, A1)

特開平9-184823(JP, A)

特開昭61-207962(JP, A)

国際公開第2006/007589(WO, A2)

特開昭57-60654(JP, A)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

G01N27/62-27/70

H01J49/00-49/48