

(19) 日本国特許庁 (JP)

(12) 公表特許公報 (A)

(11) 特許出願公表番号

特表2014-508927

(P2014-508927A)

(43) 公表日 平成26年4月10日 (2014.4.10)

|                        |                |             |
|------------------------|----------------|-------------|
| (51) Int.Cl.           | F I            | テーマコード (参考) |
| GO 1 N 27/62 (2006.01) | GO 1 N 27/62 F | 2 G O 4 1   |
| HO 1 J 49/10 (2006.01) | HO 1 J 49/10   | 5 C O 3 8   |

審査請求 未請求 予備審査請求 未請求 (全 38 頁)

|  |  |
|--|--|
| (21) 出願番号 特願2013-552527 (P2013-552527)<br>(86) (22) 出願日 平成24年2月6日 (2012.2.6)<br>(85) 翻訳文提出日 平成25年3月27日 (2013.3.27)<br>(86) 国際出願番号 PCT/US2012/000061<br>(87) 国際公開番号 W02012/106054<br>(87) 国際公開日 平成24年8月9日 (2012.8.9)<br>(31) 優先権主張番号 61/439,866<br>(32) 優先日 平成23年2月5日 (2011.2.5)<br>(33) 優先権主張国 米国 (US)<br>(31) 優先権主張番号 13/364,322<br>(32) 優先日 平成24年1月2日 (2012.1.2)<br>(33) 優先権主張国 米国 (US)<br>(31) 優先権主張番号 61/587,218<br>(32) 優先日 平成24年1月17日 (2012.1.17)<br>(33) 優先権主張国 米国 (US) | (71) 出願人 513075490<br>イオンセンス インコーポレーテッド<br>アメリカ合衆国, マサチューセッツ州 O<br>2 1 7 6, ソーガス, スイート # 4 0 4<br>, 9 9 9 ブロードウェイ<br>(74) 代理人 100114775<br>弁理士 高岡 亮一<br>(74) 代理人 100121511<br>弁理士 小田 直<br>(72) 発明者 クレクマー, ジョーダン<br>アメリカ合衆国, マサチューセッツ州 O<br>1 9 0 6, メルローズ, 1 1 0 イースト<br>エマーソン ストリート |
|--|--|

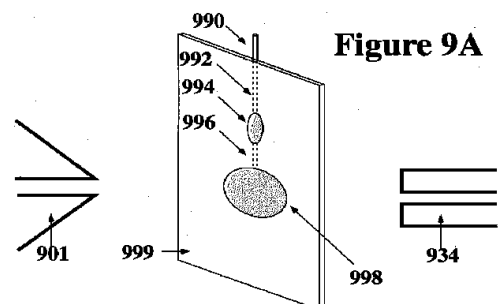
最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 熱支援脱離イオン化システムのための装置および方法

## (57) 【要約】

本発明は、分析物分子の脱離を可能にするために、熱を使用して分析物を脱離させる方法およびデバイスを対象とし、脱離される分析物分子は、周囲温度イオン化種によってイオン化される。本発明の種々の実施形態では、分析物分子がその上に存在するメッシュを通して電流が流される。電流はメッシュを加熱し、分析物分子の脱離をもたらす。脱離された分析物分子は、その後、気相の準安定中性分子または原子と相互作用して、分析物分子特有の分析物イオンを形成する。

【選択図】 図 9 A



## 【特許請求の範囲】

## 【請求項 1】

分析物を分析するためのデバイスであって、  
分析物イオンを受取るための入口および分析される分析物イオンを検出するための検出器を有する分光計と、  
大気圧ソースと、  
熱を生成することおよび熱を伝達することの一方または両方を行うための供給部と、  
前記大気圧ソースと前記分光計との間に配置された 1 つまたは複数のメッシュとを備え、  
前記分析物は前記 1 つまたは複数のメッシュ上にまたはその近くに導入され、前記供給部は熱を前記分析物に伝達し、分析物分子は、前記大気圧ソースによって生成されたイオン化種と相互作用して、前記分光計に入り分析される複数の分析物イオンを形成するデバイス。

10

## 【請求項 2】

前記 1 つまたは複数のメッシュと前記分光計入口との間に配置されたガスイオン分離器をさらに備える請求項 1 に記載のデバイス。

## 【請求項 3】

前記大気圧ソースは、実時間直接分析 (DART) ソース、プラズマ支援脱離 / イオン化 (PAD I) ソース、誘電体バリア放電イオン化 (DBDI または DCBI) ソース、脱離大気圧化学イオン化 (DAPCI) ソース、脱離ソニックスプレーイオン化 (DESSI) ソース、脱離大気圧光イオン化 (DAPPI) ソース、および流動大気圧アフターグロー (FAPA) ソースおよび脱離エレクトロスプレーイオン化 (DESI) ソース、大気レーザ脱離イオン化ソース、コロナ放電ソース、誘導結合プラズマ (ICP) ソース、およびグロー放電ソースからなるソースの群から選択される請求項 1 に記載のデバイス。

20

## 【請求項 4】

前記供給部は、  
約  $10^{-2}$  ワットの下限と  
約  $10^3$  ワットの上限との間の  
前記 1 つまたは複数のメッシュのうちの 1 つのメッシュに電力を送出するようになっている (adapted) 請求項 1 に記載のデバイス。

30

## 【請求項 5】

前記分光計の前記入口と前記検出器との間の領域はほぼ大気圧である請求項 1 に記載のデバイス。

## 【請求項 6】

前記供給部は、前記分析物を含む第 1 のメッシュに第 1 の電位を印加するように構成されることができる請求項 1 に記載のデバイス。

## 【請求項 7】

前記第 1 の電位は、前記分光計の前記入口に印加される電位とほぼ同じである請求項 6 に記載のデバイス。

## 【請求項 8】

前記供給部は、第 1 のメッシュに第 2 の電位を印加するように構成されることができ、前記第 2 の電位は前記第 1 の電位と異なる請求項 6 に記載のデバイス。

40

## 【請求項 9】

前記第 1 のメッシュから脱離される前記分析物イオンの運動エネルギーは、前記第 2 の電位を調整することによって調整されることができる請求項 8 に記載のデバイス。

## 【請求項 10】

前記供給部は、前記 1 つまたは複数のメッシュの少なくとも 1 つのメッシュ上の第 1 および第 2 の場所を独立に加熱するように構成され、前記第 1 の場所は前記第 2 の場所と異なる請求項 1 に記載のデバイス。

## 【請求項 11】

50

第 1 のメッシュは、第 2 のメッシュに対して配向し、前記イオン化種は、前記第 2 のメッシュに接触する前に、前記第 1 のメッシュに接触する請求項 1 に記載のデバイス。

【請求項 1 2】

前記第 1 のワイヤメッシュ上にまたはその近くに分析物を含む溶液を送出するためにチューブが使用される請求項 1 1 に記載のデバイス。

【請求項 1 3】

分析物を誘導体化しイオン化するためのデバイスであって、

イオン化種を生成するためのソースと、

大気圧領域内に配置される 1 つまたは複数のメッシュとを備え、前記分析物は第 1 のメッシュ上に塗布され、誘導体化試薬は第 2 のメッシュに塗布され、前記ソースによって生成される前記イオン化種は、前記分析物および前記誘導体化試薬の一方または両方と相互作用して、複数の分析物イオンおよび複数の誘導体化分析物イオンの一方または両方を形成するデバイス。

10

【請求項 1 4】

前記 1 つまたは複数のメッシュは加熱されることができる請求項 1 3 に記載のデバイス。

【請求項 1 5】

前記メッシュは、2 つ以上の接続されたフィラメントを備え、前記フィラメントの 1 つまたは複数のは、金属、動物ストリング、紙、穿孔された紙、ファイバ、布、シリカ、プラスチック、プラスチックフォーム、ポリマー、テフロン（登録商標）、ポリマー含浸テフロン（登録商標）、セルロース、疎水性支持材料被覆フィラメント、および疎水性支持材料含浸フィラメントからなる群から選択される請求項 1 3 に記載のデバイス。

20

【請求項 1 6】

分析物を分析するためのデバイスであって、

入口および検出器を含むイオン移動度分光計と、

イオン化種を生成するためのソースと、

熱を生成すること、熱を伝達すること、熱を伝導させること、熱を放射すること、および電位を印加することの 1 つまたは複数を行うための供給部と、

前記ソースと前記イオン移動度分光計との間に配置された 2 つ以上のメッシュとを備え、前記分析物は第 1 のメッシュ上にまたはその近くに塗布され、前記供給部は、前記第 1 のメッシュに対して熱を生成すること、熱を伝達すること、熱を伝導させること、および熱を放射することの 1 つまたは複数を行うことができ、前記第 1 のメッシュから脱離される分析物分子は、イオン化種と相互作用して、分析物イオンを形成するデバイス。

30

【請求項 1 7】

前記イオン移動度分光計は、ほぼ大気圧で動作する請求項 1 6 に記載のデバイス。

【請求項 1 8】

前記 2 つ以上のメッシュの少なくとも 1 つのメッシュは、前記イオン移動度分光計に印加される電位と同じ電位を有する請求項 1 6 に記載のデバイス。

【請求項 1 9】

電位は第 2 のメッシュに印加され、前記分析物イオンの運動エネルギーは、前記第 2 のメッシュに印加される電位によって変更(alter)される請求項 1 6 に記載のデバイス。

40

【請求項 2 0】

サンプルを分析する方法であって、

( a ) メッシュの小片上に前記サンプルを塗布するステップと、

( b ) 前記メッシュの小片を、イオン化ソースと分光計への入口との間に配置するステップと、

( c ) 前記サンプルを加熱することができる供給部を前記メッシュの小片に接続するステップと、

( d ) 前記サンプルを加熱するステップであって、それにより、前記メッシュの小片から中性サンプル分子を脱離する、加熱するステップと、

50

(e) 前記イオン化ソースによって形成されるイオン化種を前記メッシュに送るステップであって、前記イオン化種は、前記中性サンプル分子と相互作用して、前記分光計に入るサンプルイオンを形成する、送るステップと

(f) 前記サンプルイオンを分析するステップとを含む方法。

【請求項 2 1】

複数の分析物を生成するためにソースであって、

大気圧ソースと、

熱を生成することおよび熱を伝達することの一方または両方を行うための供給部と、

1 つまたは複数のメッシュとを備え、前記分析物は前記 1 つまたは複数のメッシュ上にまたはその近くに導入され、前記供給部は、前記分析物に熱を伝達することができ、分析物分子は、前記大気圧ソースによって生成されたイオン化種と相互作用して、複数の分析物イオンを形成するソース。

10

【請求項 2 2】

サンプルを分析するための装置であって、

分光計と、

請求項 2 1 に記載のソースとを備え、前記 1 つまたは複数のメッシュは、前記大気圧ソースと前記分光計との間に配置され、前記複数の分析物イオンの 1 つまたは複数のは、前記分光計内に送られ分析される装置。

【請求項 2 3】

複数の分析物イオンを生成することを実施するためのキットであって、

20

(a) メッシュの小片と、

(b) 前記メッシュの小片に前記分析物を塗布する手段と、

(c) 前記メッシュの小片を配置するためのホルダと、

(d) 前記メッシュの小片に塗布された前記分析物を加熱するためのソースと、

(e) イオン化種を生成するための大気圧イオン化ソースとを備え、前記イオン化種は、前記分析物分子と相互作用して、分析物イオンを形成するキット。

【請求項 2 4】

質量分光計によってサンプルの大気圧分析を実施するためのキットであって、

(a) メッシュの小片と、

(b) 前記メッシュの小片に前記分析物を塗布する手段と、

30

(c) 前記メッシュの小片を前記質量分光計の入口アパーチャの前に配置するためのホルダと、

(d) 前記メッシュの小片に塗布された前記分析物を加熱するためのソースと、

(e) イオン化種を生成するための大気圧イオン化ソースとを備え、前記イオン化種は、前記サンプル分子を相互作用して、サンプルイオンを形成し、前記サンプルイオンは、分析のために前記質量分光計の前記入口アパーチャに入るキット。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

40

[ 優先権の主張 ]

本出願は、以下の米国出願に対する優先権を主張する。

(1) 2011 年 2 月 5 日に提出された、発明者 Jordan Krechmer および Brian D. Musselman による「APPARATUS FOR THERMAL ASSISTED DESORPTION IONIZATION」という名称の米国仮特許出願第 61/439,866 号、

(2) 2011 年 12 月 30 日に提出された、発明者 Jordan Krechmer および Brian D. Musselman による「APPARATUS AND METHOD FOR THERMAL ASSISTED DESORPTION IONIZATION SYSTEMS」という名称の米国仮特許出願第 61/582,204 号、

50

(3) 2011年1月17日に出願された、発明者 Jordan Krechmer および Brian D. Musselman による「APPARATUS AND METHOD FOR THERMAL ASSISTED DESORPTION IONIZATION SYSTEMS」という名称の米国仮特許出願第 61/587,218 号、および、

(4) 2012年2月2日に出願された、発明者 Jordan Krechmer および Brian D. Musselman による「APPARATUS AND METHOD FOR THERMAL ASSISTED DESORPTION IONIZATION SYSTEMS」という名称の米国仮特許出願第 61/587,218 号。

である。これらの出願((1)~(4))は、参照によりその全体が本明細書に明示的に組込まれる。

#### 【0002】

本発明は、表面からの中性分子の脱離の効率および形成されるイオンの運動エネルギーを制御するための方法およびデバイスに関する。

#### 【背景技術】

#### 【0003】

実時間直接分析(DART)ソースを使用して開放空気中で固体および液体から分子を直接に脱離およびイオン化するためのデバイスの開発は、参照によりその全体が明示的に組込まれる米国特許第 6,949,742 号「Atmospheric Pressure Ionization Source」に先に記載されている。DARTは、加熱されたキャリアガスを使用して、位相イオン化が起こるその同じキャリアガス内へのサンプルの脱離をもたらす。残念ながら、いくつかの分析物の脱離を可能にするのに十分な温度へのキャリアガスの加熱は、かなり時間がかかる。さらに、そのガスによるサンプルへの熱の伝達は、それほど効率的でない。参照によりその全体が明白に組込まれる、米国特許第 7,700,914 号「Sampling system for use with surface ionization spectroscopy」に記載されるガスイオン分離器は、サンプリング効率を改善するために使用されうる。

#### 【発明の概要】

#### 【課題を解決するための手段】

#### 【0004】

本発明の種々の実施形態では、メッシュは、大気圧にありうるイオン化ガスソースと分光計の入口との間に設置されうる。メッシュは、伝導性材料で作られ、電流を運びうる。本発明の実施形態では、サンプルは、メッシュに直接堆積されうる。電流は、ワイヤを加熱するためにメッシュに印加されうる。サンプル関連分子は、メッシュから、または、メッシュに非常に接近して脱離されうる。脱離した分子は、メッシュと分光計の大気圧イオン化(API)入口との間の領域でイオン化ガスと相互作用しうる。この相互作用から形成されるイオンは、分析のために分光計に入りうる。本発明の実施形態では、脱離した分子は、イオン移動度分光計(IMS)の場合と同様に電界の作用によって分光計の高圧領域に入りうる。ワイヤメッシュ(この場合、IMSの端部と同等の電位を有する)のすぐそばの領域で形成されるイオンは分析のためにIMS分光計に入る。

#### 【0005】

本発明の種々の実施形態では、メッシュは、大気圧にありうるイオン化ガスソースと分光計の入口との間に設置されうる。メッシュは、伝導性材料で作られ、電流を運びうる。本発明の種々の実施形態では、サンプルは、メッシュに直接堆積されうる。電流が印加されて、ワイヤが加熱され、サンプルのイオンおよび中性分子を大気圧領域内へ脱離させる。

#### 【0006】

サンプル関連分子は、メッシュから、または、メッシュに非常に接近して脱離されうる。脱離した分子は、メッシュと分光計の大気圧イオン化(API)入口との間の領域でイオン化ガスと相互作用しうる。この相互作用からワイヤメッシュの近くで形成されるイオ

10

20

30

40

50

ンは、電位が分光計の体積内にこれらのイオンを導入するまたは押し込むことができるときに、大気圧でまたは大気圧より高い圧力で分析のために分光計に入りうる。

【0007】

本発明の種々の実施形態では、2つ以上のメッシュは、大気圧にありうるイオン化ガスソースと分光計の入口との間に設置されうる。2つ以上のメッシュは、伝導性材料で作られ、電流を運びうる。本発明の種々の実施形態では、2つ以上のサンプルは、メッシュの2つ以上に直接堆積されうる。電流が、2つ以上のサンプル含有メッシュに印加されて、ワイヤワイヤが加熱され、イオンおよび中性分子を大気圧領域内へ脱離させる。ワイヤメッシュから、または、ワイヤメッシュに非常に接近して脱離されるイオンの運動エネルギーは、隣接するメッシュまたはメッシュのシリーズに印加される電位を調節することによって制御されうる。サンプルを積んだワイヤメッシュと分光計の大気圧イオン化（API）入口との間の領域内のイオン運動エネルギーの制御は、2つ以上のサンプルの分析を改善するために使用されうる。サンプルを積んだワイヤメッシュと分光計の大気圧イオン化（API）入口との間の領域内のイオン運動エネルギーの制御は、分光計の分解能を改善するのに望ましい。この相互作用から形成されるイオンは、分析のために分光計に入る。

【0008】

ワイヤメッシュから、または、ワイヤメッシュに非常に接近して脱離されるイオンの運動エネルギーは、隣接するメッシュまたはメッシュのシリーズに印加される電位を調節することによって制御されうる。サンプルを積んだワイヤメッシュと分光計の大気圧イオン化（API）入口との間の領域内のイオン運動エネルギーの制御は、1つまたは複数のサンプルの分析のために分光計内へのイオンの伝達を改善するために使用されうる。ワイヤメッシュに対する電位の印加は、サンプルを積んだワイヤメッシュと、その表面に異なる電位を印加されているかまたはそのワイヤメッシュと同じ電位で動作しうる分光計の大気圧イオン化（API）入口との間の領域内のイオン運動エネルギーの制限された制御を可能にする。分光計の入口の構成に応じて、分光計の分解能を改善するために電位の印加が使用されうる。ワイヤメッシュの近くで形成されるイオンは、電位が分光計の体積内にこれらのイオンを導入するまたは押し込むことができるときに、大気圧でまたは大気圧より高い圧力で分析のために分光計に入りうる。

【0009】

本発明の種々の実施形態では、イオン移動度分光計に入るイオンのイオンエネルギーを制御するために、イオン化をサポートするワイヤメッシュが、ワイヤメッシュの直前に設置されることができ、イオン化をサポートするワイヤメッシュに対してイオン運動エネルギーを制御するために電位が印加される。イオン移動度分光計の場合、イオンが分光計に入り保持されるためにIMS入口の電位のまたはそれに非常に近いイオンを導入することが必要でありうる。

【0010】

従来のIMSデバイスでは、中性分子のイオン化は、分光計の体積内で起こる。イオンは、 $^3\text{H}$ （トリチウム）、 $^6\text{Li}$ 、または他の放射性材料などの元素からの放射性粒子放出を使用して生成される。プラズマベースのイオン化もまた、イオンを生成するためにサンプリング領域の体積内での放電を使用して実行可能であり、そのイオンは、その後、中性分子と相互作用して、その体積内で中性分子をイオン化する。IMSの体積の内部でのイオンの生成は、イオン化される粒子についてイオン運動エネルギーの範囲を減少させる。その理由は、電界が、イオン化のその領域内で均一であるからである。

【0011】

IMSに対するイオン化ソースの位置は、IMSに入る前にイオン軌跡がそれにわたって追従しなければならない距離を決定する。分光法システムに対する入口からたとえ非常に短い距離であっても離れてIMSイオン化領域を配置することは、質量分析システムの達成可能な分解能の低下をもたらす。加熱されたワイヤメッシュによる周囲圧力イオン化の場合、サンプルを積んだワイヤメッシュからキャリアガス内へのサンプルの迅速な気化が、キャリアガスソースとIMS質量分析システムの入口との間でIMSの入口に非常に

接近して起こりうる。そのため、IMS分光計の入口に対するサンプルを積んだワイヤメッシュの位置は、これらの脱離した分子から形成されるイオンの運動エネルギーに影響を及ぼす。IMSに非常に接近したワイヤメッシュのすぐそばに形成されるイオンの運動エネルギー分布が補正されうる。実験で生成されるイオンの大多数が、ワイヤメッシュに非常に接近して大気圧でまたは大気圧の近くで生成されるため、これらのイオンは、イオン移動度分光計(IMS)の内部で形成されることができ(may)。イオンの運動エネルギーは、イオンが形成される電界に関連する。IMSシステムの場合、運動エネルギーは、全てのイオンがチューブの内部で形成されるとき、均一であると考えられる。しかし、分光分析のためのイオンのサンプリングをもたらすために、イオン化領域から短い距離離れてブラッドベリーニールセン(Bradbury-Nielson)ゲートを形成するワイヤに電位が印加される。BNゲートとイオンが形成される位置との間の距離は、イオンの運動エネルギーに影響を及ぼす。IMS入口に非常に接近して形成されるイオンのエネルギーを変える能力は、IMSのイオン収束によって与えられるイオンの制御を改善する。したがって、イオン化領域に非常に接近した状態でのワイヤメッシュへの電位の印加は、ワイヤメッシュにより近いイオンのイオン運動エネルギーを、ワイヤメッシュからさらに遠くに離れたイオンに比べて大幅に変えることになる。ワイヤメッシュに印加される電位の適用を、BNゲートを開閉するために使用される電位の適用と関係させることによって、ゲートから遠くにあるイオンが、より近くにあるイオンに追いつくことが可能になり、したがって、分光計のイオン化領域からイオン分離領域内へイオンが移送されるときに、より均一な運動エネルギーを有するイオンの集合体が生成される

10

20

#### 【0012】

本発明の実施形態では、サンプル分子がそこから脱離されるワイヤメッシュと、異なる電位が印加される分光計の入口との間に位置するワイヤメッシュに対する電位の印加は、そのワイヤメッシュに非常に接近して形成されるイオンの運動エネルギーを変えるために使用される。

#### 【0013】

本発明の代替の実施形態では、運動エネルギー制御用メッシュに対する低い電位の印加は、分光計によるイオンの反発をもたらすことになる。その運動エネルギーが、分光計の大気圧領域の内部で形成されるイオンと異なる反発イオンのアクションは、サンプリングされるイオンの運動エネルギーを減少させるため、分光計の分解能をさらに改善するために使用されうる。本発明の種々の実施形態では、キャリアガス内へのサンプルのより迅速な気化を終了するために、サンプルを積んだメッシュは、キャリアガスソースとガスイオン分離器と分光システムの大気圧入口との間に配置されうる。本発明の代替の実施形態では、サンプルは、イオン化キャリアガスがそこを流れてメッシュに非常に接近して設置されうる第2の表面上に堆積されうる。サンプル関連分子は、電流がメッシュに印加される結果として第2の表面から脱離されうる。サンプル関連分子は、メッシュを流れて電流を増加させることによってメッシュが加熱される結果として第2の表面から脱離されうる。本発明の種々の実施形態では、メッシュを流れて電流を増加させることによって、増加した放射加熱が生成されうる。本発明の種々の実施形態では、増加した放射熱は、サンプル内の揮発性成分の脱離をもたらしうる。

30

40

#### 【0014】

本発明の代替の実施形態では、化学物質は、イオン化キャリアガスがそこを流れてメッシュに非常に接近して設置されうる第2の表面上に堆積されうる。その化学物質の分子は、電流がメッシュに印加される結果として第2の表面から脱離されうる。本発明の種々の実施形態では、メッシュを流れて電流を増加させることによって、増加した放射加熱が生成され、化学物質がイオン化されるであろうイオン化領域内への(into)化学物質の気化をもたらす、他の分子をイオン化するであろうイオンを生成する。本発明の種々の実施形態では、第2の表面から脱離される化学物質は、サンプル関連分子をイオン化するためのドーパントとして働く。

#### 【0015】

50

本発明は、本発明の特定の実施形態を参照して述べられる。さらなる態様は図から認識されうる。

【図面の簡単な説明】

【0016】

【図1】ガスをイオン化するためのソースと分光計の大気圧入口との間に配置される、サンプル脱離用の加熱式フィラメントを含むサンプリングプローブの略図である。

【図2】本発明の実施形態による、ガスをイオン化するためのソースと、分光計の大気圧入口の前に配置されたガスイオン分離器との間に配置された脱離イオン化用のサンプル支持体としてメッシュを組込むサンプリングシステムの略図である。

【図3】イオン化ガスソースとガスイオン分離器との間に配置されたメッシュを加熱するための電源を組込むサンプリングシステムの略図であり、分析物はメッシュ上に設置される。

【図4A】サンプルを支持するメッシュを通過する電流を、時間 $t$ の0アンペアから時間 $=30$ 秒の6アンペアまで迅速に増加させる間の、分析中に生成される325ダルトンイオンの部分質量クロマトグラムを示す図である。

【図4B】サンプルを支持するメッシュを通過する電流を、時間 $t$ の0アンペアから時間 $=30$ 秒の6アンペアまで迅速に増加させる間の、摂氏 $50^{\circ}$ のDARTキャリアガス温度を使用して得られた325ダルトンのキニーネについての分子イオンを含む質量スペクトルを示す図である。

【図5A】本発明の実施形態による、キャリアガス温度が摂氏 $50^{\circ}$ で、約4.5アンペアの電流がメッシュに印加された熱支援DARTソースを使用して採取されたエクストラバージンオリーブオイルのサンプルの質量スペクトルの図である。

【図5B】本発明の実施形態による、キャリアガス温度が摂氏 $50^{\circ}$ で、約6.5アンペアの電流がメッシュに印加された熱支援DARTソースを使用して採取されたエクストラバージンオリーブオイルのサンプルの質量スペクトルの図である。

【図6】本発明の実施形態による、イオン化ガスソース、多孔質材料がメッシュに塗布されたメッシュ、メッシュを加熱するための電源を組込むサンプリングシステムの略図である。

【図7】本発明の実施形態による、独立した電源で加熱される2つのメッシュ小片を有するイオン化ガスソースを組込むサンプリングシステムの略図であり、メッシュは、イオン化ガスソースと、分析されるサンプルであって、質量分光計のAPI入口領域へのイオンの移送を可能にするガスイオン分離器に非常に接近して配置される、サンプルとの間に配置される。

【図8】本発明の実施形態による、単一電源で加熱される2つのメッシュ小片を有するイオン化ガスソースを組込むサンプリングシステムの略図であり、メッシュは、イオン化ガスソースと、分析されるサンプルであって、質量分光計のAPI入口領域へのイオンの移送を可能にするガスイオン分離器に非常に接近して配置される、サンプルとの間に配置される。

【図9】本発明の実施形態による、カードおよびリザーバに関連付けられたメッシュを有するイオン化ガスソースを組込むサンプリングシステムの略図であり、メッシュは、イオン化ガスソースと、質量分光計のAPI入口領域へのイオンの移送を可能にするガスイオン分離器との間に配置される。

【図10】本発明の実施形態によるメッシュに取付けられたフォームスポンジプラスチックの図である。

【図11】本発明の実施形態による、カードに関連付けられたメッシュに取付けられたフォームスポンジプラスチックに液体サンプルが塗布されている図である。

【図12】本発明の実施形態による、カードに関連付けられたメッシュトラフ内に閉囲されたウーロン茶葉の図である。

【図13】本発明の実施形態による、電源によって加熱されうるカードに関連付けられたメッシュに取付けられたフォームスポンジプラスチックの図であり、フォームスポンジ

10

20

30

40

50



ラスチックおよびメッシュは、イオン化ガスソースとガスイオン分離器との間に配置される。

【図 1 4 A】フォームスポンジプラスチックに塗布されたサンプルを支持するメッシュを通過する電流を、時間  $t$  の 0 アンペアから時間 = 30 秒の 6 アンペアまで迅速に増加させる間の、摂氏 50 ° の DART キャリアガス温度を使用して得られた、時間間隔 0 ~ 2 分にわたる全イオンクロマトグラムを示す図である。

【図 1 4 B】フォームスポンジプラスチックに塗布されたサンプルを支持するメッシュを通過する電流を、時間  $t$  の 0 アンペアから時間 = 30 秒の 6 アンペアまで迅速に増加させる間の、図 1 4 A に示す 2 分の分析中に生成された 195 ダルトンイオンの部分質量クロマトグラムを示す図である。

【図 1 4 C】フォームスポンジプラスチックに塗布されたサンプルを支持するメッシュを通過する電流を、時間  $t$  の 0 アンペアから時間 = 30 秒の 6 アンペアまで迅速に増加させる間の、図 1 4 A に示す TIC の 0.68 分と 1.08 分との間に得られたスペクトルを加算することによって得られた質量スペクトルを示す図である。

【図 1 5】本発明の実施形態によるカードに関連付けられた 2 つのメッシュの図である。

【図 1 6】本発明の実施形態による、電源によって加熱されたカードに関連付けられたメッシュトラフ内に閉囲されたウーロン茶葉のサンプルから得られた質量スペクトルを示す図である。

【図 1 7】ウーロン茶葉のサンプルから得られた従来の DART 質量スペクトルを示す図である。

【図 1 8】本発明の実施形態による、質量分光計の API 入口領域に非常に接近して配置されたカードに関連付けられた 2 つのメッシュの図である。

【図 1 9】本発明の実施形態による、トルエン内のオリーブオイルのサンプルから得られた質量スペクトルを示す図であり、トルエンはメッシュに塗布され、アンモニアは第 2 のメッシュに塗布され、両方のメッシュは、単一電源（図示せず）によって加熱されたカードに関連付けられる。

【図 2 0】電源によって加熱されたカードに関連付けられるメッシュに塗布されたトルエン内のオリーブオイルのサンプルから得られた質量スペクトルを示す図である。

【図 2 1】本発明の実施形態によるカードに関連付けられるメッシュトラフの図である。

【発明を実施するための形態】

【0017】

移行用語「備える (comprising)」は、「含む (including)」、「含む (containing)」、または「によって特徴付けられる (characterized by)」と同義であり、包含的またはオープンエンデッドであり、さらなる挙げられていない要素または方法ステップを排除しない。

【0018】

移行語句「からなる (consisting of)」は、特許請求の範囲で指定されていないいずれの要素、ステップ、または成分 (ingredient) も排除するが、組成に通常関連する不純物などの、本発明に関連しないさらなるコンポーネントまたはステップを排除しない。

【0019】

移行語句「から本質的になる (consisting essentially of)」は、特許請求の範囲を、指定された材料またはステップおよび特許請求される本発明の基本的でかつ新規な特徴（複数可）に事実上影響を及ぼさない材料またはステップに限定する。

【0020】

大気圧の真空は、1 大気 = 760 トルである。一般に、この圧力範囲内の「約 (approximately)」は、 $10^{-1}$  大気 =  $7.6 \times 10^3$  トル ~  $10^{-1}$  大気 =  $7.6 \times 10^1$  トルの圧力範囲を包含する。 $10^{-3}$  トル未満の真空は、高真空となることになる。一般に、この圧力範囲内の「約」は、 $5 \times 10^{-3}$  トル ~  $5 \times 10^{-6}$  トルの圧力範囲を包含する。 $10^{-6}$  トル未満の真空は、超高真空となることになる。一般に、この圧力範囲内の「約」は、 $5 \times 10^{-6}$  トル ~  $5 \times 10^{-9}$  トルの圧力範囲を包含する。以下では、語句「高

10

20

30

40

50

真空(high vacuum)」は、高真空および超高真空を包含する。ガスイオン分離器の主要な機能は、分析物分子を含む中性分子の質量分光計内への移送の効率を増加させながら、キャリアガスを取除くことである。非伝導性材料から構築されると、ガスイオン分離器はまた、質量分光計の入口に印加される高電圧を絶縁またはシールドするために使用されうる。

【0021】

フィラメントは、ワイヤのループ、ワイヤのセグメント、金属リボン、金属ストランド、または非絶縁ワイヤ、動物ストリング、紙、穿孔された紙、ファイバ、布、シリカ、プラスチック、プラスチックフォーム、ポリマー、テフロン（登録商標）、ポリマー含浸テフロン（登録商標）、セルロース、疎水性支持材料被覆フィラメント、および疎水性支持材料含浸フィラメントの1つまたは複数を意味する。

10

【0022】

金属は、リチウム、ベリリウム、ボロン、炭素、窒素、酸素、ナトリウム、マグネシウム、アルミニウム、シリコン、リン、硫黄、カリウム、カルシウム、スカンジウム、チタニウム、バナジウム、クロム、マンガン、鉄、コバルト、ニッケル、銅、亜鉛、ガリウム、ゲルマニウム、ヒ素、セレンウム、ルビジウム、ストロンチウム、イットリウム、ジルコニウム、ニオブ、モリブデン、テクネチウム、ルテニウム、ロジウム、パラジウム、銀、カドミウム、インジウム、錫、アンチモン、テルリウム、セシウム、バリウム、ランタン、セリウム、プラセオジウム、ネオジウム、プロメチウム、サマリウム、ユーロピウム、ガドリニウム、テルビウム、ジスプロジウム、ホルミウム、エルビウム、ツリウム、イッテルビウム、ルテチウム、ハフニウム、タンタル、タンゲステン、レニウム、オスミウム、イリジウム、プラチナ、金、水銀、タリウム、鉛、ビスマス、ポロニウム、フランシウム、およびラジウムからなる1つまたは複数の元素を含む。

20

【0023】

プラスチックは、ポリスチレン、高衝撃ポリスチレン、ポリプロピレン、ポリカーボネート、低密度ポリエチレン、高密度ポリエチレン、ポリプロピレン、アクリロニトリルブタジエンスチレン、高衝撃ポリスチレンを混ぜて合金にされたポリフェニルエーテル、発泡ポリスチレン、ペンタンを含浸されたポリフェニレネーテルおよびポリスチレン、ペンタンまたはポリエチレンおよびポリプロピレンを含浸されたポリフェニレネーテルおよびポリスチレンの混合物の1つまたは複数を含む。

30

【0024】

ポリマーは、スチレン、プロピレン、カルボナート、エチレン、アクリロニトリル、ブタジエン、塩化ビニル、フッ化ビニル、エチレンテレフタレート、テレフタレート、ジメチルテレフタレート、ビス-テレフタレート、ナフタレンジカルボン酸、4-ヒドキシ安息香酸、6-ヒドロキシナフタリン-2-カルボン酸、モノエチレングリコール(1,2エタングリコール)、シクロヘキシレン-ジメタノール、1,4-ブタンジオール、1,3-ブタンジオール、ポリエステル、シクロヘキサン-ジメタノール、テレフタル酸、イソフタル酸、メチルアミン、エチルアミン、エタノールアミン、ジメチルアミン、ヘキサメチルアミンジアミン(ヘクサン-1,6-ジアミン)、ペンタメチレンジアミン、メチルエタノールアミン、トリメチルアミン、アジリジン、ピペリジン、N-メチルピペリジン、無水ホルムアルデヒド、フェノール、ビスフェノールA、シクロヘキサン、トリオキサン、ジオキソラン、酸化エチレン、アジピン酸クロリド、アジピン、アジピン酸(ヘキサン二酸)、セバシン酸、グリコール酸、ラクチド、カプロラクトン、アミノカプロン酸からなる群から選択される1つまたは複数の試薬から合成される材料、および/またはこれらの試薬の重合から合成される2つ以上の材料の混合物を含む。

40

【0025】

プラスチックフォームは、ポリウレタン、発泡ポリスチレン、フェノール樹脂フォーム、XPSフォーム、および量子フォームを含む、ガスの気泡が捕捉されるポリマーまたはプラスチックを意味する。

【0026】

50

メッシュは、2つ以上の接続されたフィラメント、2つ以上の接続されたストリング、フォーム、格子、穿孔された紙、スクリーン、紙スクリーン、プラスチックスクリーン、ファイバースクリーン、布スクリーン、ポリマースクリーン、シリカスクリーン、テフロン（登録商標）スクリーン、ポリマー含浸テフロン（登録商標）スクリーン、セルローススクリーン、およびメッシュで被覆または含浸された疎水性支持材料の1つまたは複数を意味する。本発明の種々の実施形態では、メッシュは、3つ以上の接続されたフィラメント、3つ以上の接続されたストリング、フォーム、格子、穿孔された紙、スクリーン、紙スクリーン、プラスチックスクリーン、ファイバースクリーン、布スクリーン、およびポリマースクリーンの1つまたは複数を含む。

【0027】

伝導性材料（伝導性メッシュ）で作られたメッシュは、抵抗を通して熱を生成する電流によって、または、ヒートシンクからの熱の伝導によって加熱されうる。非伝導性メッシュ（すなわち、非伝導性材料で作られたメッシュ）に塗布される分析物は、メッシュではなく分析物を直接加熱する（すなわち、マイクロ波またはRF発生器で分析物を加熱する、または、レーザ、マスターまたは他の周波数の光源で分析物を照射する）ことによって脱離されうる。

【0028】

配備されるは、取付けられる、固着される、付着される、位置付けられる、またはその他の方法で関連付けられることを意味する。そのため、紙スクリーンは、カード上に配備されることができ、スクリーン用の紙およびカード用の紙は一体構造である。カードは、サンプルホルダを意味する。カードは、紙、ボール紙、絶縁材料、伝導性材料、プラスチック、ポリマー、鉱物、および金属の1つまたは複数以て作られうる。リザーバは、液体、気体、または固体サンプルの1つまたは複数を含むために使用される容器である。

【0029】

以下の説明では、本発明の種々の態様が述べられる。しかし、本発明が、本発明の一部だけのまたは全ての態様によって実施されることができることが当業者に明らかになるであろう。説明のために、特定の数、材料、および構成が、本発明の完全な理解を可能にするために述べられる。しかし、本発明が特定の詳細なしで実施されることができることが当業者に明らかになるであろう。他の事例では、よく知られている特徴は、本発明を曖昧にしないために省略または簡略化される。

【0030】

説明のパーツは、当業者の仕事の実体を他の業者に伝えるために、当業者によって一般に使用される方法と一貫性がある、データ、選択、取出し、生成などのデータ処理用語で提示されるであろう。当業者によってよく理解されるように、これらの量（データ、選択、取出し、生成）は、プロセッサおよびそのサブシステムの電氣的、光学的、および/または生物学的構成要素を通して、格納される、転送される、結合される、またその他の方法で操作されることが可能な電気信号、磁気信号、または光信号の形態をとる。

【0031】

種々のオペレーションは、複数の離散的なステップとして、本発明を理解するときに最も有用である方法で述べられることになる。しかし、説明の順序は、これらのオペレーションが必ず順序依存性があることを示唆するものと解釈されるべきでない。

【0032】

種々の実施形態は、オブジェクト指向プログラミングパラダイムで例示的なクラスおよび/またはオブジェクトによって示されるであろう。本発明は、例証のためにここに含まれるクラス/オブジェクトだけでなく、任意の数の異なるクラス/オブジェクトを使用して実施されることが当業者に明らかになるであろう。

【0033】

本発明は、添付図面の図において、制限ではなく例として示される。添付図面では、同じ参照が同様の要素を示す。本開示の「ある(an)」または「1つの(one)」実施形態に対する参照は、必ずしも同じ実施形態に対するものではなく、こうした参照は少なくとも1

10

20

30

40

50

つの実施形態を意味することが留意されるべきである。

【0034】

種々のサンプルおよび種々の実験条件についてのDART技法の使用に対する制約が残ったままである。以前は、サンプルのより包括的な分析を容易にするために、DART脱離イオン化法は、準安定種を含むキャリアガスの加熱を利用した。キャリアガス温度が増加するにつれて、分子が気化し、準安定種との相互作用が分子のイオン化をもたらした。加熱されたガスを使用するこのエネルギーの伝達は、分析プロセスの効率を制限する。このエネルギーの伝達は、大量のガスの消費をもたらし、分析にかかる時間にかかなりの遅延をより顕著に付加する。300°だけキャリアガス温度を増加させるのに必要とされる時間は、数分でありうる。対照的に、最適温度での質量スペクトルの収集に必要とされる時間は、1秒程度の短かさでありうる。金属基板を使用してより効率的な加熱を可能にすることは、しばしば、対象の材料の熱分解の増加をもたらす。同様に、キャリアガスのより効率的な加熱を使用することは、キャリアガス中に存在する準安定種に悪い影響を及ぼすことなく達成することが難しい。

10

【0035】

本発明の種々の実施形態では、ガスがサンプルを通して流れるように、キャリアガスの経路内で多孔質表面上にサンプルを直接設置すること、いわゆる「透過DART(transmission-DART)」構成は、イオン化ガスの加熱を必要としない方法をもたらす。本発明の種々の実施形態では、透過DART構成は、気相イオン化の前に分析物の少ない熱劣化をもたらす。本発明の種々の実施形態では、透過DART構成は、サンプルの熱劣化によって導出されるイオンが、従来の開放空気イオン化実験で観測されるよりも少ない質量スペクトルの生成をもたらす。本発明の種々の実施形態では、透過DART構成は、実験中に著しく低い体積のガスキャリアを使用する。本発明の種々の実施形態では、透過DART構成は、イオン化のために準安定種を提供するキャリアガスの機能を低減する。本発明の種々の実施形態では、透過DART構成は、多孔質表面に非常に接近したメッシュを通して電流を流すことによって多孔質表面を加熱し、熱をサンプルに伝達させる。本発明の種々の実施形態では、透過DART構成は、キャリアガス温度を下げ、分析の空間分解能の向上を可能にする。その理由は、加熱された領域からの分子だけが気化するためである。本発明の種々の実施形態では、透過DART構成は、メッシュの特定の領域の直接加熱が、より高いスループットの分析を容易にすることを可能にする。その理由は、サンプルが、互いに非常に接近して設置されうるからである。本発明の種々の実施形態では、多孔質表面を加熱することに対する透過DART構成の適用は、従来のDART実験によって入手可能であるより迅速な脱離をもたらす。

20

30

【0036】

本発明の種々の実施形態では、サンプルは、メッシュに非常に接近した第2の表面上に堆積されて、メッシュへの電流の印加によって生成される熱が、イオン化が起こる気相内へのそのサンプルからの分子の脱離をもたらす。

【0037】

本発明の代替の実施形態では、サンプルの別個のアリコートが、同じイオン化ガスの存在下で、別個のメッシュ小片上に設置され、非常に接近して互いに設置され、それにより、ガスの温度および加熱されていないメッシュの温度が、同時に増加して、サンプルの分析のために気相内への分子の脱離をもたらす。本発明の種々の実施形態では、メッシュは、分析のためにサンプルが塗布された多孔質材料によって囲まれる。イオン化ガスソースと分光計の入口との間の領域内にサンプルを配置した後に、電流がメッシュに印加されて、周囲材料の加熱およびイオン化のための気相内への分子の脱離を終了する。

40

【0038】

実時間直接分析(DART)(Cody, R. B., Laramee, J. A., Durst, H. D. 「Versatile New Ion Source for the Analysis of Materials in Open Air under Ambient Conditions」Anal. chem., 2005, 77,

50

2297-2302) および脱離エレクトロスプレー表面イオン化 (DESI) (Cools, R. G., Ouyang, Z., Takats, Z., Wiseman, J. M. 「Ambient Mass Spectrometry」 Science, 2006, 311, 1566-1570) (両方の文献は、参照によりその全体を明示的に組込まれる) は、質量分光システムによる、検出用の開放空気内でイオンを生成することによって表面脱離イオン化を可能にする最近の開発である。DARTの発明以来、種々のガススペースの開放空気イオン化システムが立証されており、種々のガススペースの開放空気イオン化システムは、誘電体バリア放電イオン化としても知られるプラズマ支援脱離/イオン化 (PAD I、DBDI、またはDCBI)、脱離大気圧化学イオン化 (DAPCI)、脱離ソニックスプレーイオン化 (DeSSI)、脱離大気圧光イオン化 (DAPPI)、および流動大気圧アフターグロー (FAPA) を含むが、それに限定されない。開放空気内で完全な分子を脱離およびイオン化する能力は、分析物サンプルの迅速な実時間分析にとっていくつかの利点を提供する。DARTイオン化ソースの場合、キャリアガス温度を変える能力は、サンプルの熱プロファイリングを可能にするために使用されてきた。この熱の印加は、サンプルの種々の成分のより完全な検出を可能にしてきた。これは、サンプルの成分が異なる蒸気圧を有するときに特に当てはまる。残念ながら、加熱器の抵抗特性およびサンプル内に熱を伝達させるためにこれらの方法が使用する大量のガスのせいで、高温でのオペレーションは、いくつかの制限を含む。たとえば、ソースを出すガスの温度が所望の温度まで上がるのを待つことは、数分かかり、サンプルの分析をかなり遅くさせる。

10

20

30

40

50

#### 【0039】

固体オブジェクトまたはこれらのオブジェクトの表面上に存在する材料の化学組成の決定は、化学分析器に対してこれらの材料を取除くことによって容易にされる。表面から化学物質を取除くための方法は、加熱されたガス、表面に熱を放射することが可能な熱源の使用、表面上に存在するかまたは表面を構成する化学物質を溶解させるための水または溶媒などの液体の塗布を含む。本発明の種々の実施形態では、蒸気または加熱された水を供給するジェットを使用することによって表面から中性分子を脱離することが望ましい。本発明の種々の実施形態では、脱離した中性分子を取除くために、表面の近傍に負圧を適用することが望ましい。この組合せは、加熱水蒸気が表面から材料を脱離する作用と表面から蒸気を迅速に取除くために吸引を提供し、したがって、元の表面上での液体の凝縮を回避する作用を組合せる。

#### 【0040】

化学分析の問題は、水の使用が多く、化学センサを損傷しうることである。一般的に言えば、水蒸気は凝縮され、液体形態で使用される。改善された分析スループット、および、手荷物、衣類、ボール紙などの多孔質である表面上に存在する場合がある、また、内部の化学物質を分析から保護するためにシールされる場合があるパッケージングの内部の化学物質の決定に関連する理由で、加熱水蒸気またはスチームの指向性ジェットが使用されて、表面からまたは表面の直近において分子を取除き、それにより、完全な化学分析が達成される。

#### 【0041】

多くの場合、麻薬または食品などの違法な材料を運ぶコンテナは、液体または他の化学物質に対する暴露を防止するためにプラスチックにパッケージされる。プラスチックパッケージは、透過性があると考えられない。しかし、材料を柔軟に維持する必要性のために、可塑剤として規定される小分子は、そのパッケージ材料の組成物の一体的部分である。可塑剤の使用は、コンテナの内部からコンテナの外部まで自由に移動することができるプラスチックの液体成分が存在することを事実上意味する。一方の表面から他の表面へのまた再びその逆への分子の移送は、分子の移送を増加させるための交互の熱い処理と冷たい処理によって駆動されうる。可塑剤は、一般に不活性分子と考えられるが、接触する相手の化学物質を、接触期間がたとえ短い期間であっても、結合し放出することが可能である官能基化学サブユニット(functional chemical subunit)を含む。本発明の種々の実施形態では、加熱水蒸気のパルス状ジェットは、プラスチックパッケージの外側表面に流され

て、プラスチックパッケージの内容物の組成を問い掛けうる。税関検査の場合、一部の化学物質は、非常に危険であるため、開けることができないとされている。単純な経済学が普及しており、しばしば、輸入用の高価な化学物質が、職務を省くために誤ってラベル付けされる。良性(benign)サンプリングプロトコルによって微量体積のサンプルを本質的に抽出する能力は、これらの検査者を補助しうる。本発明の種々の実施形態では、加熱水蒸気のジェットは、プラスチックパッケージの外側表面に流されて、プラスチックパッケージの内容物の組成を問い掛けうる。

トリアシルグリセリドの脂肪酸含量(content)の決定

【0042】

ガスクロマトグラフィ機器の加熱式注入器内でメチルエステルを直接形成するための方法は、時間のかかるけん化ステップをバイパスすることについての可能性を立証した。実験は、化学試薬、テトラメチルアンモニウムヒドロキシドと分析物との混合、それに続く、GC注入器の加熱体積内への注入を組み込み、同時の酸の加水分解とそのメチル化、エステル交換をもたらした。本発明のある実施形態では、代替の反応物が、メチルエステルを直接形成するために使用されることができ、代替の反応物は、メタノール中のボロントリフロリド、テトラメチルアンモニウムクロリド、および脂肪酸のエステル交換のために一般に使用される同様の試薬を含むが、それに限定されない。

10

【0043】

本発明のある実施形態では、サンプルを含有するトリアシルグリセリドが、伝導性スクリーン上の開放空気内でメチル化試薬と結合される。準安定ヘリウム原子を含有する不活性キャリアガスがスクリーンを通して流れるときのスクリーンの迅速な加熱は、イオン化が起こる気相内への反応生成物の脱離をもたらす。不活性ガスの使用は、脂肪酸メチルエステルのプロトン化分子の生成をもたらす。反応生成物は、質量分光計を使用して数秒で検出されうる。

20

【0044】

本発明のある実施形態では、元のサンプル内に存在する脂肪酸のタイプおよびパーセンテージの決定は、各脂肪酸メチルエステルの相対比を測定することによって達成されうる。これは、通常、加熱および脱離イオン化の前に、放射性同位体でラベル付けされた脂肪酸を元の反応混合物に導入することによって実施されうる。個々の脂肪酸メチルエステルの相対イオン化電位は変動するが、これらの標準物質の使用は、混合物内に存在する脂肪酸の相対比を割当てるときに使用するための補正係数を提供するのに役立つことになる。

30

【0045】

DARTキャリアガストリーム内でのサンプルの熱脱離は、加熱されたフィラメントを使用して実施される。この技法は、サンプル内に存在する分析物分子に特有のイオンを生成しうる。図1に示すように、サンプル分析は、プローブ(102)であって、プローブ(102)の遠位端にフィラメントがある、プローブ(102)上に少量のサンプルを塗布し、DARTソース(101)と質量分光計のAPI入口(152)との間のギャップにフィラメントを挿入することによって終了しうる。可変電流電源(160)は、ワイヤを加熱し、分析物分子を脱離するために使用されうる。結果として得られる質量スペクトルは、DART実験について通常観測されるイオンを含む。しかし、大気圧入口に非常に接近してフィラメントを設置することは、弱い信号をもたらし、そのことは、急激に低下する、したがって、不安定なイオン生成と矛盾しない。不安定なイオン電流が、再現性と感度に対して有害な作用を有するため、そのアプローチは、信号処理のために安定したバックグラウンドを必要とする微量汚染物の定量的分析および検出で使用するのに不適切であった。

40

【0046】

脱離イオン化領域内で電界によって生じる不安定性の問題に対処するために、メッシュホルダ(290)に挿入された大きなフォーマットのメッシュ(216)が、DARTソース(201)と、質量分光計のAPI入口(252)および絶縁体/隔離器アイソレータとして使用されるガスイオン分離器(234)との間の領域内に設置されうる。ガスイ

50

オン分離器は、DARTイオン化の信号対雑音比を改善しうるデバイスである。ガスイオン分離器は、DARTソースの遠位端にある脱離イオン化領域と分光計のAPI入口との間に設置された短い長さのチュービングからなりうる。ガスイオン分離器は、イオンをAPI入口まで移送するために使用されうる。しかし、ガスイオン分離器はまた、この実験では、電気絶縁体またはアイソレータとして働きうる。図2に示す本発明の種々の実施形態では、ガスイオン分離器(234)は、メッシュ(216)と質量分光計のAPI入口(252)との間に配置されることができ、イオン生成の増加をもたらし、一方、分光計に導入されるキャリアガスの量を制限しない。この実験的構成の実装は、サンプルが塗布されたワイヤの金属と、高い電位を保持することが多い大気圧入口(252)の金属表面との間の距離を増加させることによって、不安定性を減じた。したがって、DARTソースと質量分光計のAPI入口との間のギャップに挿入された直接プローブを使用することによって採取される質量スペクトルは、ガスイオン分離器(234)を使用することによって安定化される。

10

20

30

40

50

#### 【0047】

メッシュが、サンプルを装填され、DARTソースと質量分光計のAPI入口との間のギャップに設置される実験的構成は、「透過DART(transmission DART)」モードと呼ばれる。本発明の種々の実施形態では、加熱されたイオン化キャリアガスは、メッシュ表面の周りではなく、メッシュ表面を通りかつメッシュ表面にわたって流れる。本発明の種々の実施形態では、透過DARTは、良好な感度で、分子の脱離イオン化および検出を促進する。従来のDARTの場合と同様の非伝導性表面からの直接の脱離、すなわちガラス毛細管からの脱離と比較して、メッシュを使用するとイオン化がより低いキャリアガス温度で可能になったという観測結果は、迅速加熱システムの設計をもたらした。

#### 【0048】

図3に概略的に示す本発明の種々の実施形態では、加熱されたキャリアガスは、DARTソース(301)を出て、メッシュ(316)上に被覆されたサンプルに接触する。メッシュ(316)は、ソース(301)と、そのサンプルから生成されるイオンを質量分光計の大気圧入口のサンプリング領域に輸送することが可能なガスイオン分離器(334)の近位端との間に配置されうる。可変電流の低電圧電源(360)の正および負端子からの別個の電気リード線が、ワイヤ格子の対向する側に接続されて、メッシュを通して電流を供給することができる。

#### 【0049】

本発明の種々の実施形態では、DARTソースの出口と分光計のAPI入口との間にインラインで設置されたメッシュからなるサンプルステージを配置することは、DARTを使用する分析物の熱支援イオン化(TA-DART)を可能にする。本発明の種々の実施形態では、室温キャリアガスを用いてDARTソースを使用すること、および、メッシュを通して約1~7アンペアの電流を流すことは、数秒での分子の脱離イオン化をもたらした。測定された質量スペクトルは、(摂氏300度を超える)高温に上げられたキャリアガスによって得られた質量スペクトルに匹敵した。加熱されたキャリアガスによって測定された質量スペクトルは、測定が行われうるまでに数分を必要とした。本発明の種々の実施形態では、メッシュ上に堆積したキニーネのアリコートの分析のために室温キャリアガスを用いるDARTソースを使用することは、メッシュを通過する電流を、最初に約0アンペアから約6アンペアまで迅速に上げることによって25秒未満で終了した。結果として得られる質量クロマトグラム(図4A)は、迅速な脱離プロファイルを示す。図4Bは、断片化または酸化がほとんどないか全くない状態の $[M+H]^+$ イオン領域の質量スペクトルを示す。従来のDART分析条件下では、キニーネの脱離は、約摂氏300°のガス温度を必要とする。TA-DARTによって実施された実験からのスペクトルは、完全なプロトン化分子として検出される対象の分子について、従来のDART実験のものと同様の感度および信号強度を示した。

#### 【0050】

オリーブオイルは、900ダルトンのおよその質量を有するトリグリセリドを主に含む

。オリーブオイルについてのT A - D A R Tスペクトルは、従来のD A R Tと比較して予想外の結果を示した。図5 A (  $m/z$  371.0、577.8、603.6、876.4、902.4、および903.4のイオンに関する ) に示すスペクトルは、このタイプのオイルの従来のD A R T分析と同様である、たとえば、V a c l a v i k , L . , C a j k a , T . , H r b e k , V . , H a j s l o v a , J . 「Ambient mass spectrometry employing direct analysis in real time (DART) ion source for olive oil quality and authenticity assessment」Analytica Chimica Acta 645 (2009) 56 - 63 (この文献は参照によりその全体を本明細書に明示的に組込まれる) 参照。図5 Aは、メッシュに印加された電流が約4.5アンペアの中間値であったときに採取された。250~600ダルトンの質量範囲内の多数のイオンの存在は、完全なトリグリセリドの熱劣化生成物のせいでありうる。しかし、図5 B (  $m/z$  603.8、604.8、876.4、902.5、903.6、および904.5のイオンに関する ) に示すように、約6.5アンペアのさらに高い電流がメッシュに印加されたときに、低質量イオンの大幅な減少が、T A - D A R Tスペクトルにおいて観測された。たとえば、500~610ダルトン質量範囲のジグリセリド関連イオンの相対存在量の減少があり、また、250~400ダルトン質量範囲のモノジグリセリド関連イオンが存在しない。より高い電流のT A - D A R Tを使用することによって生成されたより明瞭な質量スペクトルは、スペクトルが主要な完全なイオンによって支配されるため、解釈するのがより容易でありうる。この結果は、加熱されたキャリアガスを用いる従来のD A R Tにおいて通常達成される温度より著しく高い、ワイヤ表面上の温度を生成するために、非常に高い電流が使用されたときでも、一貫して観測された。

10

20

#### 【0051】

本発明の種々の実施形態では、T A - D A R Tは、約摂氏400°を超えるD A R Tキャリアガス温度を、通常、必要とすることになるプロトン化された完全な分子を生成する。本発明の種々の実施形態では、T A - D A R Tは、約摂氏400°の温度まで加熱されたキャリアガスを使用する従来のD A R Tによってサンプルのスペクトルを測定するために必要とされる時間の約1/20でサンプルのスペクトルを測定するために使用されうる。本発明の種々の実施形態では、T A - D A R Tは、熱劣化に由来するイオンの生成の大幅な減少をもたらす。本発明の種々の実施形態では、T A - D A R Tは、D A R Tのより広い使用分野を可能にしうる。

30

#### 【0052】

トリグリセリドの熱分解を減少させることは、対象の化学物質についての血液の直接分析に置いて実用的な用途を有する。薬理研究のための血漿および全血スポットのD A R T分析は、その方法の有用性を制限する多数の低質量イオンを生成した、たとえば、Z h a o Y . , L . M . , W u D . , M a k R . 「Quantification of small molecules in plasma with direct analysis in real time tandem mass spectrometry, without sample preparation in and liquid chromatographic separation」Rapid Communication in Mass Spectrometry, 2008, 22 (20): p. 3217 - 3224、および、Y u , S . 等「Bioanalysis without Sample Cleanup or Chromatography: The Evaluation and Initial Implementation of Direct Analysis in Real Time Ionization Mass Spectrometry for the Qualification of Drugs in Biological Matrixes」Analytical Chemistry, 2008. Anal. Chem. 2009, 81, 193 - 202 (両方の文献は参照によりその全体を本明細書に明示的に組込まれ

40

50



る) 参照。

#### 【0053】

多くの薬物候補の質量は、脂質分解の生成物と同じ質量領域にあるため、これらの生成物の生成の減少は特に望ましいことになる。より大きな脂肪酸多様性、ならびに、フォスファチジルエタノールアミン、フォスファチジルクロリン、フォスファチジルセリン、およびフォスファチジリンシトールのかかなりの濃度を有するトリグリセリドを含有する人および動物の血液からより単純な質量スペクトルを生成することができるという可能性は、薬物成分について低い検出限界を可能に示す。

#### 【0054】

従来のDARTおよびTA-DARTによる全血からの質量スペクトルの比較は、血液中の薬物を検出するためのTA-DART法の有用性を確認した。TA-DARTに関して低質量範囲内に主要なイオンが存在しないことは、その質量範囲内の多くの薬物が、より大きな信号対雑音比でより容易に検出されることを示唆する。別のクラスの熱的に感度がある分子は殺虫剤を含む。果物は、ポリエチレンフォーム材料の薄片上に果物を擦り付けることによってサンプリングされる。サンプル収集後に、フォームの薄片は、従来のDARTソースとAPI-MSに取付けられたガスイオン分離器の入口チューブとの間に配置された。約150 から400 までDARTキャリアガスを加熱することは、2分を必要とし、その時間中に、フォーム上に収集された殺虫剤は、検出のために、イオン化され、質量分光計に移送された。殺虫剤は、非常に長い期間にわたって脱離し、定量化を難しくした。メッシュと違ってフォームの熱特性は、最高温度に達するのに必要とされる時間を増加させた。フォームに非常に接近してメッシュを設置することは、フォームのより迅速な加熱を可能にし、したがって、より迅速な分析を容易に示す。図6は、本発明の種々の実施形態による、イオン化ガスソース(601)と、分析されるサンプルが塗布される多孔質材料(678)であって、質量分光計のAPI入口へのイオンの移送を可能にするガスイオン分離器(634)に非常に接近して配置される、多孔質材料(678)との間に配置されたホルダ(690)内に挿入されたメッシュ(616)を組込むサンプリングシステムの略図を示す。電源(660)は、メッシュを加熱するために使用される。

10

20

#### 【0055】

本発明の種々の実施形態では、図10のカードホルダに取付けられたワイヤメッシュ1020に取付けられて示されるフォームスポンジプラスチック1010は、固体、液体、または気体/液体サンプルを含むために使用される。図11に示すように、液体サンプルは、カードホルダ1130に関連してワイヤメッシュ1020に取付けられて示されるフォームスポンジプラスチック1010上にピペット1140から堆積される。図13は、イオン化ガスソース(1360)と質量分光計のAPI入口領域(図示せず)へのイオンの移送を可能にするガスイオン分離器ガスイオン分離器(図示せず)との間に配置される質量分光計への入口に搭載されたカード(1130)に関連付けられたメッシュ(1020)に取付けられたフォームスポンジプラスチック(1010)を示す。図14は、フォームスポンジプラスチックに塗布されたサンプルを支持するメッシュを通過する電流を、時間tの0アンペアから時間=30秒の6アンペアまで迅速に増加させる間の、摂氏50°のキャリアガス温度を使用して得られた、時間間隔0~2分にわたる全イオンクロマトグラム(A)、図14Aに示す2分の分析中に生成された195ダルトンイオンの部分質量クロマトグラム(B)、および、図14Aに示すTICの0.68分と1.08分との間に得られたスペクトルを加算することによって得られた(m/z 217.0および233.9のイオンを含む)質量スペクトル(C)を示す。

30

40

#### 【0056】

本発明の種々の実施形態では、非伝導性多孔質材料は、一対のメッシュの間に設置されて、DARTソースとAPI入口との間に配置される非伝導性メッシュを保持する。メッシュへの電流は、徐々に増加されて、電流がメッシュを通過するときに、非伝導性材料(フォーム)の近くに放射熱のソースを実装すると共に、ガス温度を増加させる。

50

## 【 0 0 5 7 】

図 7 は、本発明の種々の実施形態による、2つの電源（760、762、760の回路の一部分だけが示される）を有する2つのメッシュ（716、718）を組み込むサンプリングシステムの略図を示し、（716、718）は、イオン化ガスソース（701）と、分析されるサンプルであって、質量分光計のAPI入口領域へのイオンの移送を可能にするガスイオン分離器（734）に非常に接近して配置される、サンプルとの間に配置される。

## 【 0 0 5 8 】

図 8 は、本発明の種々の実施形態による、単一電源（860）を有する2つのメッシュ（816）を組み込むサンプリングシステムの略図を示し、メッシュ（816）は、イオン化ガスソース（801）と、分析されるサンプルであって、質量分光計のAPI入口領域へのイオンの移送を可能にするガスイオン分離器（834）に非常に接近して配置される、サンプルとの間に配置される。可変抵抗器（872）は、2つの異なるメッシュに異なる電流を印加するために使用される。図 8 に示すデバイスは、2つ以上のメッシュを通る異なる電流の通過を可能にして、2つ以上の異なるメッシュ（816）からサンプルを異なるように脱離する。本発明の種々の実施形態では、図 8 に示すデバイスは、サンプル分子のイオン化を促進するためにドーパントガスを生成するために使用されうる。本発明の種々の実施形態では、図 8 に示すデバイスは、正確な質量測定を容易にするため、サンプル分子と独立に参照分子を気化するために使用されうる。本発明の種々の実施形態では、図 8 に示すデバイスは、サンプル分子の定量化を実施するため、サンプル分子と独立に参照分子を気化するために使用されうる。可変抵抗器（872）は、電流を調整するために使用されることができ、したがって、第2のメッシュに加えられる温度のより正確な調整を可能にする。本発明の種々の実施形態では、図 8 に示すデバイスは、第2のメッシュに印加される電流が特定の温度まで調整されるように、印加電流とメッシュ上の温度との間の相関を確定するために、サンプル分子と独立に参照分子を気化するために使用されうる。

## 【 0 0 5 9 】

本発明の種々の実施形態では、図 15 に示すカード（1530）に関連付けられた2つのワイヤメッシュ（1520）および（1522）は、単一電源（図示せず）によって加熱され、サンプルを分析するために使用されうる。図 18 は、イオン化ソース（1360）とAPI入口領域（1750）との間で、質量分光計への入口（1370）に搭載された、図 15 からのカード（1530）に関連付けられた2つのメッシュ（1520）および（1522）の側面斜視図を示す。図 19 は、トルエンに溶解された1%オリーブオイルを含有する溶液のサンプルから得られた（ $m/z$  603.4、902.4、および918.1のイオンに関する）質量スペクトルを示し、その溶液のアリコートが、イオン化ソースの遠位端と、アンモニアの溶液が塗布された第2のメッシュとの間に塗布され、両方のメッシュは、単一電源による加熱を可能にするように構成されたカードに関連付けられる。比較のために、図 20 は、電源によって加熱されたカードに関連付けられた単一メッシュに塗布されたトルエン内に溶解されたオリーブオイルのアリコートの分析から得られた（ $m/z$  339.6、603.8、876.7、および902.4のイオンに関する）質量スペクトルを示す。ドーパントとしてのアンモニアの使用は、トリグリセリドのアンモニア付加物の形成を増加させ（図 19 参照）、一方、プロトン化分子の存在量を減少させた（極端ではない）（図 20 参照）。

## 【 0 0 6 0 】

図 9 は、本発明の種々の実施形態による、切欠き領域（998）を有するカード（999）およびリザーバ（994）を組み込むサンプリングシステムの略図であり、1つまたは複数のチューブ（990、991、996）がリザーバ（994）に関連付けられ、カード（999）は、イオン化ガスソース（901）と、質量分光計のAPI入口領域へのイオンの移送を可能にするガスイオン分離器（934）との間に配置される。本発明の種々の実施形態では、サンプルは、1つまたは複数のチューブ（990、991、996）を

通してリザーバ（９９４）に導入されて、液体分析透過モードＤＡＲＴを可能にしよう。本発明の種々の実施形態では、フィラメントまたはメッシュ（図示せず）は、カード（９９９）に関連付けられて切欠き領域（９９８）に配置される。代替の実施形態では、フィラメントまたはメッシュは、切欠き領域（９９８）に関連付けられず、気体サンプルは、切欠き領域（９９８）内のイオン化種と相互作用する。リザーバ（９９４）内のサンプルは、チューブ（９９６）を通して切欠き領域（９９８）に導入されう。本発明の種々の実施形態では、図９Ａに示すデバイスは、脱離およびイオン化のためにリザーバ（９９４）から固体、液体、気体サンプルを導入するために使用されう。本発明の種々の実施形態では、図９Ａに示すデバイスは、脱離およびイオン化のために液体サンプルを連続して導入するために使用されう。本発明の実施形態では、切欠き領域（９９８）内に配置されたフィラメントは、切欠き領域（９９８）内にサンプルをエレクトロスプレーするために、伝導性チューブ（９９６）との電位差を生成するために使用されう。本発明の種々の実施形態では、図９Ａに示すデバイスは、導入された液体または気体サンプルの定期的な脱離を可能にするため、切欠き領域（９９８）に関連付けられたメッシュに一定間隔で電流を印加するために使用されう。本発明の種々の実施形態では、図９Ａに示すデバイスでは、チューブ（９９０）は、クロマトグラフィ材料（９９４）から溶離した分析物の脱離およびイオン化のために液体クロマトグラフィシステムに結合されう。本発明の代替の実施形態では、クロマトグラフィは、カード上へのストリームの導入の前に達成され、リザーバは、チューピング（９９０、９９２、９９６）の体積まで最小化されう。

10

20

30

40

50

#### 【００６１】

本発明の種々の実施形態では、図９Ａに示すリザーバは、図９Ｂ～９Ｄに示すようにリザーバ（９９４）にトリガー（９９１）を当てることによって押下される。本発明の種々の実施形態では、導入チューブ（図９Ａの９９０、９９２参照）を通る流れを停止するためにシールすることまたは１方向弁を使用することによって、トリガー（９９１）は、可撓性リザーバに圧力を加え、可撓性リザーバは、溶液または蒸気を、チューブ（９９６）を通してカード（９９９）の切欠き領域（９９８）内に吐出する（図９Ｂ～９Ｄ参照）。可撓性リザーバは、攪乱が溶液または蒸気を送出することを可能にするのに十分な弾性を有するゴムまたは種々のプラスチックで作られう。本発明の種々の実施形態では、可撓性リザーバは、溶液または蒸気が出出された後にサンプルの再装填を可能にしよう。本発明の別の実施形態では、リザーバは、静的であり、チューブ（９９６）を通して溶液を送出するための電界または電気流体力学的圧力の印加に依存しう。

#### 【００６２】

本発明の種々の実施形態では、異なる電流がそこを通して流されう異なるメッシュストリップのシリーズは、異なる温度の同じサンプルから複数の質量スペクトルの収集を可能にする。この構成は、低質量またはより揮発性の高い分子の急速な脱離をもたらす、あまりに急速にサンプルを加熱することを回避するために望ましい可能性がある。

#### 【００６３】

本発明の種々の実施形態では、ソースとガスイオン分離器の近位端との間に配置されたメッシュの密度を増加させることは、検出されるサンプルを囲む大気に関連するイオンの数の減少をもたらす。ソースとＡＰＩ入口との間に配置されたメッシュによるサンプルの分析はまた、質量スペクトルにとってかなりのバックグラウンドに通常寄与する周囲空気からのイオンの存在量を減少させる。サンプル関連イオンの生成に対するバックグラウンドの減少は、信号対雑音比を改善し、サンプル封入デバイスとしてメッシュを使用すると、ＤＡＲＴ技法の感度の増加をもたらす。

#### 【００６４】

本発明の種々の実施形態では、メッシュは、２つ以上の接続されたワイヤまたは２つ以上の接続されたストリング、フォーム、ポリマー、シリカ、セルロース、および疎水性支持材料からなる群から選択される、物理的に接触状態の２つ以上の成分を含む。本発明の種々の実施形態では、メッシュは、２つ以上の接続されたワイヤまたは２つ以上の接続されたストリング、フォーム、ポリマー、シリカ、セルロース、および疎水性支持材料から

なる群から選択される、物理的に共に結合した2つ以上の成分を含む。

【0065】

本発明の種々の実施形態では、メッシュは、分析物と接触し、その後、分析されうる。本発明の種々の実施形態では、メッシュは、分析物の空間的近傍にあることができ、メッシュは加熱され、メッシュは分析されうる。本発明の種々の実施形態では、メッシュの加熱は、赤外線（IR）レーザの使用によって行われうる。本発明の種々の実施形態では、メッシュの加熱は、メッシュ上の特定の部位にIRレーザを送ることによって達成されうる。IRレーザ周波数は、水によって吸収され、エネルギーが熱に変換されて、分析物の脱離をもたらす。

【0066】

本発明の種々の実施形態では、メッシュの加熱または冷却は、ヒートシンクからの伝導性熱伝達によって影響を受けうる。ヒートシンクの温度は、ヒートシンクへの電流の移動によって調整されうる。メッシュに塗布された分析物の近傍に位置するヒートシンクの温度は、その後、分析物の温度を調整するために使用されうる。

【0067】

本発明の種々の実施形態では、メッシュの加熱は、電流がフィラメントを通過する状態でのフィラメントなどの放射熱ソースに近接するときに影響を受けうる。

【0068】

本発明の種々の実施形態では、メッシュを加熱することは、1つまたは複数の分析物の反応を容易にするために使用されることができ、その反応の生成物は、分析され、1つまたは複数の分析物の実際のアイデンティティまたは量を推測するために使用されうる。本発明の種々の実施形態では、メッシュは、汚染物から分析物を隔離するために使用されうるカード上に搭載されることができ、サンプルのハンドリングを容易にする。本発明の種々の実施形態では、カードの材料は、室温において、または、分析物または生成物を気化するための熱の印加後に、イオン化を支援するためにドーパントとして使用される化学物質を吸収する、またはその他の方法で保持し放出することが可能である。本発明の種々の実施形態では、メッシュは、径およびサイズが可変のシリンダまたはチューブの形であり、液体または固体サンプルが、開口を通してシリンダまたはチューブ内に設置される。本発明の種々の実施形態では、メッシュは、「ちょうネクタイ(bowtie)」のように形作られ、中央の薄いスポットと、中心から離れて外に延びるにつれて幅が増加する2つの端部を有する。本発明の種々の実施形態では、メッシュは、「トラフ(trough)」のような形であり、底部と、2つの側面と、分析用のばらの化学物質、葉、粉碎材料、土、細胞、または固体粒子を保持する上部の開口を有する。かさばるサンプルは、DARTで分析するのが難しいことが多い。図17は、ウーロン茶葉のサンプルから得られた( $m/z$  195.2、216.9、および390.9のイオンに関する)従来のDART質量スペクトルを示す。予想外の結果において、かさばるサンプルが、メッシュトラフ内に保持され、分析されることができた。本発明の種々の実施形態では、カード(2130)に関連付けられたメッシュトラフ(2124)は、単一電源(図示せず)によって加熱され、サンプルを分析するために使用されうる(図2参照)。図12は、本発明のある実施形態による、電源(図示せず)によって加熱されうるカード(2130)に関連付けられたメッシュトラフ(2124)内に保持されたウーロン茶葉(2280)を示す。図16は、本発明のある実施形態による、電源によって加熱されたカードに関連付けられたメッシュトラフ内に閉囲されたウーロン茶葉のサンプルから得られた( $m/z$  195.2、200.3、369.3、391.0、および419.0のイオンに関する)質量スペクトルを示す。図16に示すように、メッシュトラフ(2124)を使用し、サンプルを直接加熱することによって、オンザフライ分析(分析が始まる前に、DART用の中性キャリアガスが最初に加熱されなければならない)が、著しく容易にされる。生成された結果の比較は、意外にも、メッシュトラフ(2124)が、生成された、サンプルを表すイオンの数および存在量の増加をもたらすことを示す。メッシュトラフ技法は、メッシュトラフのサンプリング容量が大きいことの結果として優れた効果を有する。

10

20

30

40

50

## 【0069】

本発明の種々の実施形態では、フィラメントは、カードと共に配備されうる。本発明の種々の実施形態では、メッシュは、カードと共に配備されうる。メッシュをカードと共に配備することによって、サンプルまたはメッシュがユーザによって汚染されることなく、カードがユーザによって保持され、一方、サンプルがメッシュに塗布されうる。

## 【0070】

本発明の種々の実施形態では、気体または液体を保持することが可能なリザーバは、カードと共に配備されうる。本発明の種々の実施形態では、気体または液体を保持することが可能なリザーバは、カードと共にメッシュの近傍に配備されうる。1つまたは複数のチューブがリザーバに関連付けられうる。1つまたは複数のチューブのうちの1つのチューブは、リザーバを液体または気体サンプルで満たすために使用されうる。1つまたは複数のチューブは、メッシュに向かって配向されうる。リザーバは、分析のためにカードを機器に挿入する前に、気体または溶媒で満たされうる、または、部分的に満たされうる。リザーバ内の液体または気体は、リザーバにかかる力の作用によって1つまたは複数のチューブから部分的にまたは完全に排出されうる。液体または気体を排出しうる1つまたは複数のチューブは、電位が印加されうるチューブを含みうる。電位をチューブに印加することは、液体または気体をリザーバから出るようにさせうる。リザーバを出るチューブは、メッシュまたはフィラメントに向かって配向されうる。

## 【0071】

分析物を分析するためのデバイスであって、分析物を分析するための入口と、イオン化種を生成するために構成された近位端および遠位端を含むソースを含む分光計とを備え、遠位端は分光計入口の近位にあり、大気圧領域はソースの遠位端と分光計入口との間に位置する、デバイス。熱を生成すること、熱を伝達すること、熱を伝導させること、熱を放射することの1つまたは複数を行うようになっている供給部と、大気圧領域内に配置された1つまたは複数のメッシュとをさらに備えるデバイスであって、分析物は1つまたは複数のメッシュ上にまたはその近くに塗布され、供給部は、分析物に対して熱を生成すること、熱を伝達すること、熱を伝導させること、および熱を放射することの1つまたは複数を行うことができ、1つまたは複数のメッシュから脱離される分析物分子は、ソースによって生成されるイオン化種と相互作用して、分光計に入る複数の分析物イオンを形成する、デバイス。

## 【0072】

分析物を分析するためのデバイスであって、分析物を分析するために構成された近位端および遠位端を含む分光計を備え、分析物用の入口は近位端に位置し、検出器は遠位端に位置し、大気圧領域は近位端と遠位端との間で分光計の長さを通して維持される、デバイス。イオン化種を生成するために構成された近位端および遠位端を含むソースをさらに備えるデバイスであって、ソースの遠位端は分光計入口の近位にあり、大気圧領域はソースの近位端とソースの遠位端との間に位置し、分光計の近位端まで延在する、デバイス。熱を生成すること、熱を伝達すること、熱を伝導させること、熱を放射することの1つまたは複数を行うようになっている供給部と、大気圧領域内に配置された1つまたは複数のメッシュとをさらに備えるデバイスであって、分析物は、ソースの近位端の1つまたは複数のメッシュ上にまたはその近くに塗布され、供給部は、分析物に対して熱を生成すること、熱を伝達すること、熱を伝導させること、および熱を放射することの1つまたは複数を行うことができ、1つまたは複数のメッシュから脱離される分析物分子は、ソースによって生成されるイオン化種と相互作用して、分光計に入る複数の分析物イオンを形成する、デバイス。

## 【0073】

本発明の種々の実施形態では、ソースは、エレクトロスプレーイオン化ソース、ナノエレクトロスプレーイオン化ソース、大気圧マトリクス支援レーザ脱離イオン化ソース、大気圧化学脱離イオン化ソース、脱離エレクトロスプレーイオン化ソース、大気圧誘電体バリア放電イオン化ソース、大気圧低温プラズマ脱離イオン化ソース、およびエレクトロス

プレー支援レーザ脱離イオン化ソース、実時間直接分析ソース、プラズマ支援脱離ノイオン化ソース、誘電体バリア放電イオン化ソース、脱離大気圧化学イオン化ソース、脱離ソニックスプレーイオン化ソース、脱離大気圧光イオン化ソース、および流動大気圧アフターグローソース、大気レーザ脱離イオン化ソース、コロナ放電ソース、誘導結合プラズマソース、およびグロー放電ソースからなるソースの群から選択された技法によって動作する。

#### 【0074】

本発明の種々の実施形態では、分光計は、質量分光計、手持ち式質量分光計、イオン移動度分光計 (IMS)、および手持ち式IMSからなる群から選択される。本発明の種々の実施形態では、分光計は、4重極イオントラップ、直線イオントラップ、円筒イオントラップ、イオンサイクロトロン共鳴トラップ、オービトラップ、セクタ、および飛行時間質量分光計からなる群から選択される。

10

#### 【0075】

分析物を分析するためのデバイスであって、分析物を分析するために構成された近位端および遠位端を含む分光計を備え、分析物用の入口は近位端に位置し、検出器は遠位端に位置し、大気圧領域は近位端と遠位端との間で分光計の長さを通して維持され、分光計入口に近位の遠位端を含むイオン化種を生成するために構成されたソースを備え、大気圧領域はソースの近位端とソースの遠位端との間に位置し、分光計の近位端まで延在し、熱を生成すること、熱を伝達すること、熱を伝導させること、熱を放射することの1つまたは複数をを行うようになっている供給部、および、ソースと分光計との間に配置された1つまたは複数のメッシュを備え、分析物は、1つまたは複数のメッシュ上にまたはその近くに塗布され、供給部は、分析物に対して熱を生成すること、熱を伝達すること、熱を伝導させること、および熱を放射することの1つまたは複数をを行うことができ、1つまたは複数のメッシュから脱離される分析物分子は、ソースによって生成されるイオン化種と相互作用して、分光計に入る複数の分析物イオンを形成する、デバイス。1つまたは複数のガスイオン分離器をさらに備えるデバイスであって、1つまたは複数のガスイオン分離器は、1つまたは複数のメッシュと分光計入口との間に配置される、デバイス。デバイスであって、ソースは、実時間直接分析(direct analysis real time) (DART) ソース、プラズマ支援脱離ノイオン化 (PAD I) ソース、誘電体バリア放電イオン化 (Dielectric Barrier discharge ionization source) (DBDI または DCBI) ソース、脱離大気圧化学イオン化 (DAPCI) ソース、脱離ソニックスプレーイオン化 (DeSSI) ソース、脱離大気圧光イオン化 (DAPPI) ソース、および流動大気圧アフターグロー (Flowing Atmospheric-Pressure Afterglow) (FAPA) ソースおよび脱離エレクトロスプレーイオン化 (DESI) ソース、大気レーザ脱離イオン化ソース、コロナ放電ソース、誘導結合プラズマ (inductively coupled plasma) (ICP) ソース、およびグロー放電ソースからなるソースの群から選択される、デバイス。デバイスであって、供給部は、約0.1アンペアの下限と約10アンペアの上限との間で送出するようになっている、デバイス。デバイスであって、供給部は、約0.1ボルトの下限と約100ボルトの上限との間の電位を1つまたは複数のメッシュのうちの1つのメッシュに送出するようになっている、デバイス。デバイスであって、供給部は、約0.1ワットの下限と約1000ワットの上限との間の電力を1つまたは複数のメッシュのうちの1つのメッシュに送出するようになっている、デバイス。デバイスであって、分析物含有メッシュに印加される電位は、分光計への入口に印加される電位とほぼ同じである、デバイス。デバイスであって、供給部は、分析物非担持メッシュに電位を印加するために使用されうる、デバイス。デバイスであって、形成される分析物イオンの運動エネルギーは、分析物非担持メッシュに印加される電位によって制御されうる、デバイス。デバイス。デバイスであって、分析物含有メッシュに印加される電位は、分光計への入口に印加される電位より約90%低い、デバイス。デバイスであって、供給部は、直流電気供給部、交流電気供給部、放射熱源、光源、レーザ、火炎、およびヒートシンクからなる群の1つまたは複数から選択される、デバイス。デバイスであって、供給部は、1つまたは複数のメッシュの少なくとも1つのメッシュ上

20

30

40

50

の2つ以上の場所を独立に加熱するようになっている、デバイス。デバイスであって、供給部は、少なくとも1つのメッシュを2つ以上の場所で独立に加熱するようになっている、第1の場所は第1の温度に加熱され、第2の場所は第2の温度に加熱され、第1の温度は第2の温度と異なる、デバイス。デバイスであって、供給部は電気供給部であり、供給部は、第1の回路を通して第1の場所のメッシュを、また、第2の回路を通して第2の場所のメッシュを独立して加熱するようになっている、第1の場所のメッシュは第2の場所のメッシュから絶縁されるおよび第1の回路は第2の回路から絶縁される、の一方または両方である、デバイス。デバイスであって、供給部は電気供給部であり、供給部は、第1の回路を通して第1の場所のメッシュを、また、第2の回路を通して第2の場所のメッシュを独立して加熱するようになっている、第1の回路は第2の回路から絶縁される、デバイス。デバイスであって、供給部は、第1の構成要素を通して第1の場所のメッシュを、また、第2の構成要素を通して第2の場所のメッシュを独立して加熱するようになっている、第1の場所のメッシュは第2の場所のメッシュから絶縁されるおよび第1の構成要素は第2の構成要素から絶縁される、の一方または両方である、デバイス。デバイスであって、供給部は、第1の構成要素を通して第1の場所のメッシュを、また、第2の構成要素を通して第2の場所のメッシュを独立して加熱するようになっている、第1の構成要素は第2の構成要素から絶縁される、デバイス。デバイスであって、供給部は、第1の放射源を通して第1の場所のメッシュを、また、第2の放射源を通して第2の場所のメッシュを独立して加熱するようになっている、第1の場所のメッシュは第2の場所のメッシュから絶縁されるおよび第1の放射源は第2の放射源から絶縁される、の一方または両方である、デバイス。デバイスであって、供給部は、第1の放射源を通して第1の場所のメッシュを、また、第2の放射源を通して第2の場所のメッシュを独立して加熱するようになっている、第1の放射源は、第2の放射源から絶縁されるおよび隔離される、の一方または両方が行われる、デバイス。デバイスであって、第1のメッシュは第2のメッシュに対して配向され、イオン化種は、第2のメッシュに接触する前に第1のメッシュに接触する、デバイス。デバイスであって、第1のメッシュは第2のメッシュに対して配向され、第1のメッシュは分光計への入口の遠位にあり、第2のメッシュは分光計への入口の近位にある、デバイス。デバイスであって、非伝導性チューブが使用されて、連続分析のためにサンプルの絶え間ない補給を可能にするレートで、サンプルを含有する溶液をワイヤメッシュの表面に送出する、デバイス。デバイスであって、2つ以上のチューブが配置されて、2つ以上のサンプルを含有する2つ以上の溶液を2つ以上のワイヤメッシュ表面に送出する、デバイス。それぞれが近位端および遠位端を有する1つまたは複数の長さのチュービングをさらに備えるデバイスであって、1つまたは複数のメッシュに向けられるイオン化種は、1つまたは複数のメッシュを通過し、複数の長さのチュービングの少なくとも1つのチュービングの近位端に入り、複数の長さのチュービングの少なくとも1つのチュービングの遠位端は、分光計の入口内に1つまたは複数の分析物イオンを移送するために配置され、複数の長さのチュービングの1つまたは複数のうちの少なくとも1つのチュービングは、金属、ガラス、プラスチック、伝導的に被覆されたプラスチック、伝導的に被覆された溶融シリカ、非伝導的に被覆されたプラスチック、非伝導的に被覆された溶融シリカ、ガラスライニング金属チューブ、および抵抗的に被覆されたガラスからなる群から選択される1つまたは複数の材料から作られ、第1のチューブは第1のメッシュに最も接近して配置され、第1のチューブの主回転軸は、チューブの長さに一致する、デバイス。

【0076】

分析物を分析するためのデバイスであって、分析物を分析するために構成された近位端および遠位端を含む分光計を備え、分析物用の入口は近位端に位置し、検出器は遠位端に位置し、大気圧領域は近位端と遠位端との間で分光計の長さを通して維持され、分光計入口に近位の遠位端を含むイオン化種を生成するために構成されたソースを備え、大気圧領域はソースの近位端とソースの遠位端との間に位置し、分光計の近位端まで延在する、デバイス。熱を生成すること、熱を伝達すること、熱を伝導させること、熱を放射することの1つまたは複数を行うようになっている供給部と、ソースと分光計との間に配置された

1つまたは複数のメッシュとをさらに備えるデバイスであって、分析物は、1つまたは複数のメッシュ上にまたはその近くに塗布され、供給部は、分析物に対して熱を生成すること、熱を伝達すること、熱を伝導させること、および熱を放射することの1つまたは複数を行うことができ、1つまたは複数のメッシュから脱離される分析物分子は、ソースによって生成されるイオン化種と相互作用して、分光計に入る複数の分析物イオンを形成し、2つ以上のチューブが配置されて、2つ以上のサンプルを含有する2つ以上の溶液を2つ以上のワイヤメッシュ表面に送出し、2つ以上のチューブの第1のチューブは、2つ以上のチューブの第2のチューブから溶離するサンプルと反応することが可能な試薬を含有し、試薬はサンプルと反応し、第1のチューブは、第1のメッシュに対して約0.1 mmの下限と約10 mmの上限との間の距離に配置され、第1のチューブの径は、約1 mmの下限と約10 mmの上限との間にあり、第1のチューブの主回転軸は、第1のメッシュの平面に対して約10°の下限と約90°の上限との間の角度で配置され、第1のメッシュは、1つまたは複数の参照位置に基づいて第1のチューブに対して配置される、デバイス。1つまたは複数の参照位置に対して第1のメッシュおよび第1のチューブを配置するための装置をさらに備えるデバイス。1つまたは複数の光源および1つまたは複数の光検出器をさらに備えるデバイスであって、1つまたは複数の光源および1つまたは複数の光検出器は、1つまたは複数の参照位置に対して第1のメッシュおよび第1のチューブを配置するようになっている、デバイス。デバイスであって、第1のチューブは2つ以上のセグメントからなり、第1のチューブの近位端を構成するセグメントは近位セグメントであり、第1のチューブの遠位端を構成するセグメントは遠位セグメントである、デバイス。デバイスであって、2つ以上の長さのチュービングは接続され、接続された2つ以上の長さのチュービングの近位端は、共通遠位端に接続し、2つ以上の長さのチュービングは、2つ以上のチューブの近位端から2つ以上のチューブの共通遠位端にイオンを移送し、イオンは、分析のために2つ以上のチューブの遠位端を出る、デバイス。デバイスであって、2つ以上のチューブは連携して移動することができ、2つ以上の長さのチュービングの近位端は、1つまたは複数のチューブの第1のチューブが第1のメッシュに最も接近して配置されるように配向する、デバイス。デバイスであって、2つ以上のチューブは連携して回転することができる、デバイス。デバイスであって、2つ以上のチューブは、第1のメッシュの回転に連携して回転することができる、デバイス。

【0077】

大気圧領域内の分析物を分析するためのデバイスであって、分析物を分析するための入口を含む質量分光計と、イオン化種を生成するために構成された近位端および遠位端を含むDARTソースとを備え、遠位端は、質量分光計に最も近く、大気圧領域内への入口を有し、大気圧領域は、DARTソースの遠位端と質量分光計の入口との間に位置し、電気供給部およびメッシュは大気圧領域内に配置され、分析物はメッシュに塗布され、電気供給部は、分析物を加熱するための熱を生成するためにメッシュを通して電流を流すようになっており、メッシュから脱離された分析物分子は、イオン化種と相互作用し、質量分光計に入る複数の分析物イオンを形成する、デバイス。デバイスであって、メッシュの加熱は、1つまたは複数の生成物を形成する1つまたは複数の反応を容易にするために使用されることができ、1つまたは複数の生成物はメッシュから脱離される、デバイス。デバイスであって、メッシュはカードに搭載され、カードは汚染物からサンプルを隔離する、デバイス。デバイスであって、カードは、化学物質を保持し放出することが可能な材料から作られ、化学物質は、イオン化を支援するためのドーパントとして働く、デバイス。デバイスであって、メッシュのうちの少なくとも1つのメッシュは、径およびサイズが可変のシリンダの形状であり、液体または固体サンプルは、開口を通してシリンダ内に設置される、デバイス。デバイスであって、メッシュのうちの少なくとも1つのメッシュは、ちょうどネクタイのように形作られ、中央の薄いスポットと、中心から離れて外に延びるにつれて幅が増加する2つの端部を有する、デバイス。デバイスであって、メッシュはトラフの形状であり、メッシュは、底部および1つまたは複数の側面の1つまたは複数形成し、メッシュは、ばらの化学物質または小さな固体粒子を堆積させるおよび保持する、の一方

10

20

30

40

50



または両方を行う上部の開口を有する、デバイス。デバイスであって、メッシュはほぼ大気圧にある、デバイス。デバイスであって、供給部は電気供給部である、デバイス。

【0078】

複数の分析物を分析するための方法であって、メッシュ上に複数の設置するステップを含み、複数の分析物の1つまたは複数の第1の分析物は、第1の加熱用供給部によって加熱されるように配置され、複数の分析物の1つまたは複数の第2の分析物は、第2の加熱用供給部によって加熱されるように配置され、第1の加熱用供給部によってメッシュを加熱するステップを含み、1つまたは複数の第1の分析物分子はメッシュから脱離され、第2の加熱用供給部によってメッシュを加熱するステップを含み、1つまたは複数の第2の分析物分子はメッシュから脱離され、イオン化粒子をメッシュに送るステップを含み、イオン化粒子は、脱離された1つまたは複数の第1の分析物および1つまたは複数の第2の分析物の一方または両方を相互作用して、1つまたは複数の第1の分析物イオンおよび1つまたは複数の第2の分析物イオンを形成し、第2の分析物イオンを分析器内に送るステップを含む、方法。

10

【0079】

1つまたは複数の分析物を分析する方法であって、イオン化領域内にサンプルスクリーンを配置するステップを含み、イオン化領域はイオン化ソースと分光計の入口との間に位置し、サンプルスクリーン上への1つまたは複数の分析物の収集をもたらすために冷却ユニットのアクションによってサンプルスクリーンを冷却するステップと、サンプルスクリーンを加熱するステップとを含み、加熱は、サンプルスクリーンから1つまたは複数の分析物分子を脱離し、イオン化ソースからのイオン化種をイオン化領域に送るステップを含み、1つまたは複数の脱離された分析物分子は1つまたは複数の分析物イオンを形成し、1つまたは複数の分析物イオンは分光計の入口に送られる、方法。方法であって、サンプルスクリーンは、短期間の加熱を可能にする電気回路に取付けられ、1つまたは複数の分析物の脱離は、イオン化ソースを出るイオン化種に対して断続的な時間枠で実施される、方法。方法であって、サンプリングスクリーンの細長いセグメントは、サンプリングスクリーンのある領域がイオン化領域内になるように機械的に配置され、イオン化領域内のサンプリングスクリーンの領域は時間と共に変化し、イオン化領域の遠隔の位置においてサンプルスクリーン上に堆積されたサンプルは、イオン化領域に入る、方法。方法であって、サンプリングスクリーンの組成物は、金属、非伝導性材料を含浸された金属、ナノ材料を含浸された金属からなる群から選択され、ナノ材料は、対象の分子、炭素、非伝導性材料を含浸された炭素、炭素繊維、ナノ材料を含浸された炭素を隔離することが可能な吸収剤であり、ナノ材料は、対象の分子、ナノ材料を含浸されたフィラメントを隔離することが可能な吸収剤であり、ナノ材料は、対象の分子および任意の伝導性材料を隔離することが可能な吸収剤である、方法。

20

30

【0080】

分析物を分析するためのデバイスであって、分析物を分析するための分光計を備え、分光計は、入口とイオン化種を生成するために構成されたソースとを有し、ソースは近位端および遠位端を有し、遠位端は分光計入口の近位にあり、大気圧領域はソースの遠位端と分光計の入口との間に位置し、熱を生成すること、熱を伝達すること、熱を伝導させること、熱を放射することの1つまたは複数を行うようになっている供給部と、大気圧領域内に配置されたメッシュとを備え、供給部は、熱を生成すること、熱を伝達すること、熱を伝導させること、熱を放射することの1つまたは複数を行うことができ、分析物収集のための吸着剤被覆ファイバを備え、吸着剤被覆ファイバは、メッシュに非常に接近し、メッシュの加熱は、ファイバの加熱を可能にし、ファイバの加熱は、ソースによって生成されるイオン化種と相互作用しうる分析物分子を気化して、分光計に入る分析物イオンを形成する、デバイス。

40

【0081】

表面上に存在する分析物を分析するためのデバイスであって、表面から分析物分子を脱離するために、大気圧領域に位置する表面に向かって加熱水蒸気の流れを送ることが可能

50

なジェットと、分析物分子を分析するための入口を有する分光計と、表面上および表面の近傍の一方または両方にイオン化種を送るために構成されたソースとを備え、イオン化種は、脱離した分析物分子をイオン化し、イオン化された分析物イオンは、分光計への入口に入る、デバイス。デバイスであって、水蒸気の複数のジェットは、表面に向かって送られる、デバイス。それぞれが真空ポンプ入口を有する1つまたは複数の真空ポンプをさらに備えるデバイスであって、1つまたは複数の真空ポンプ入口は、表面の近傍に負圧を生成し、負圧は、イオン化種と反応するために、脱離した中性分子を、ある場所を送るために使用される、デバイス。デバイスであって、水蒸気の複数のジェットは、より大きな表面エリアのサンプリングを可能にするために、1つまたは複数の真空ポンプに隣接する、デバイス。

10

#### 【0082】

分析物を誘導体化し分析するためのデバイスであって、分析物を分析するための分光計を備え、分光計は入口を有し、イオン化種を生成するために構成されたソースを備え、ソースは近位端および遠位端を有し、遠位端は分光計入口の近位にあり、大気圧領域はソースの遠位端と分光計の入口との間に位置し、大気圧領域内に配置された1つまたは複数のメッシュを備え、分析物および誘導体化試薬は、メッシュ上に塗布され、ソースによって生成されるイオン化種は、メッシュに送られ、分析物分子は、メッシュから脱離され、分光計に入る複数の分析物イオンを形成する、デバイス。デバイスであって、イオン化ガスは加熱ガスである、デバイス。デバイスであって、メッシュは、2つ以上の接続されたフィラメントを備え、フィラメントの1つまたは複数のは、金属、動物ストリング、紙、穿孔された紙、ファイバ、布、シリカ、プラスチック、プラスチックフォーム、ポリマー、テフロン（登録商標）、ポリマー含浸テフロン（登録商標）、セルロース、疎水性支持材料被覆フィラメント、および疎水性支持材料含浸フィラメントからなる群から選択される、デバイス。デバイスであって、誘導体化試薬は、メタノール内のボロントリフルオリド、テトラメチルアンモニウムクロリドからなる群から選択される、デバイス。デバイスであって、分析物は液体または溶液である、デバイス。デバイスであって、分析物は混合物であり、分析物内に存在する分子の1つまたは複数のは、モノアシルグリセロール分子、ジアシルグリセロール分子、およびトリアシルグリセロール分子からなる群から選択される、デバイス。デバイスであって、分析物は、粘性液体内に懸濁された固体であって、実験中に固体とメッシュとの接触を維持するための、固体である、デバイス。デバイスであって、分析物は、スクリーンに埋め込まれた固体である、デバイス。デバイスであって、分析物は、1つまたは複数のリン脂質を含有する混合物である、デバイス。

20

30

#### 【0083】

分析物を誘導体化し分析するためのデバイスであって、分析物を分析するための分光計を備え、分光計は入口を有し、イオン化種を生成するために構成されたソースを備え、ソースは近位端および遠位端を有し、遠位端は分光計入口の近位にあり、大気圧領域はソースの遠位端と分光計の入口との間に位置し、熱を生成すること、熱を伝達すること、熱を伝導させること、熱を放射することの1つまたは複数を行うようになっている供給部と、大気圧領域内に配置された1つまたは複数のメッシュとを備え、分析物および誘導体化試薬は、メッシュ上に塗布され、供給部は、分析物に対して熱を生成すること、熱を伝達すること、熱を伝導させること、熱を放射することの1つまたは複数を行うことができ、熱およびソースによって生成されるイオン化種の一方または両方の結果としてメッシュから脱離される分析物分子は、分光計に入る複数の分析物イオンを形成する、デバイス。1つまたは複数のガスイオン分離器をさらに備えるデバイスであって、1つまたは複数のガスイオン分離器は、1つまたは複数のメッシュと分光計の入口との間に配置される、デバイス。デバイスであって、ソースは、実時間直接分析（DART）ソース、プラズマ支援脱離/イオン化（PAD I）ソース、誘電体バリア放電イオン化（DBDIまたはDCBI）ソース、脱離大気圧化学イオン化（DAPCI）ソース、脱離ソニックスプレーイオン化（DeSSI）ソース、脱離大気圧光イオン化（DAPPI）ソース、および流動大気圧アフターグロー（FAPA）ソースおよび脱離エレクトロスプレーイオン化（DESI

40

50

）ソース、大気レーザ脱離イオン化ソース、コロナ放電ソース、誘導結合プラズマ（ICP）ソース、およびグロー放電ソースからなるソースの群から選択される、デバイス。デバイスであって、約0.1アンペアの下限と約10アンペアの上限との間で供給するようになっている、デバイス。デバイスであって、非伝導性チューブが使用されて、サンプルの連続分析を可能にするために、脱離されるサンプルの絶え間ない補給を可能にするレートで、サンプルを含有する溶媒をワイヤメッシュの表面に送出する、デバイス。デバイスであって、2つ以上のチューブが配置されて、サンプルの連続分析のために、絶え間ない補給を可能にするレートで、異なるサンプルを含有する溶媒の複数のストリームおよび2つ以上のサンプルの2つ以上の組合せを含有する溶媒の複数のストリームの一方または両方を送出する、デバイス。デバイスであって、第2のチューブから溶離するサンプルと反応することが可能な試薬は、分析のための安定した化学実体を形成する、デバイス。デバイスであって、メッシュの温度は、加熱または冷却によって、試薬とサンプルの反応についての反応条件を最適化するように調整されうる、デバイス。デバイスであって、供給部は、直流電気供給部、交流電気供給、放射熱源、光源、レーザ、火炎、およびヒートシンクからなる群の1つまたは複数から選択される、デバイス。デバイスであって、第2の場所におけるメッシュの密度は、第1の場所におけるメッシュの密度より高い、デバイス。デバイスであって、第2のメッシュは、粒子、固体、結晶、または他の非イオン化材料の1つまたは複数の分光計内への移送を禁止するように働く、デバイス。デバイスであって、第2のメッシュは、粒子、固体、結晶、または他の非イオン化材料の1つまたは複数の分光計または分光計のAPI入口内へ通過を物理的に遮断する、デバイス。

10

20

#### 【0084】

分析物を分析するためのデバイスであって、分析物を分析するために構成された近位端および遠位端を含む分光計を備え、分析物用の入口は近位端に位置し、検出器は遠位端に位置し、大気圧領域は近位端と遠位端との間で分光計の長さを通して維持され、分光計入口に近位の遠位端を含むイオン化種を生成するために構成されたソースを備え、大気圧領域はソースの近位端とソースの遠位端との間に位置し、分光計の近位端まで延在し、熱を生成すること、熱を伝達すること、熱を伝導させること、熱を放射すること、および電位を印加することの1つまたは複数を行うようになっている供給部と、ソースと分光計との間に配置された2つ以上のメッシュとを備え、分析物は、第1のメッシュ上にまたはその近くに塗布され、供給部は、分析物に対して熱を生成すること、熱を伝達すること、熱を伝導させること、および熱を放射することの1つまたは複数を行うことができ、第1のメッシュから脱離される分子は、ソースによって生成されるイオン化種と相互作用して、分析物イオンを形成し、分析物イオンの運動エネルギーは、第2のメッシュに印加される電位によって変更される、デバイス。デバイスであって、ソースは、エレクトロスプレーイオン化ソース、ナノエレクトロスプレーイオン化ソース、大気圧マトリクス支援レーザ脱離イオン化ソース、大気圧化学脱離イオン化ソース、脱離エレクトロスプレーイオン化ソース、大気圧誘電体バリア放電イオン化ソース、大気圧低温プラズマ脱離イオン化ソース、およびエレクトロスプレー支援レーザ脱離イオン化ソース、実時間直接分析ソース、プラズマ支援脱離/イオン化ソース、誘電体バリア放電イオン化ソース、脱離大気圧化学イオン化ソース、脱離ソニックスプレーイオン化ソース、脱離大気圧光イオン化ソース、および流動大気圧アフターグローソース、大気レーザ脱離イオン化ソース、コロナ放電ソース、誘導結合プラズマソース、およびグロー放電ソースからなるソースの群から選択された技法によって動作する、デバイス。デバイスであって、分光計は、質量分光計、手持ち式質量分光計、イオン移動度分光計（IMS）、および手持ち式IMSからなる群から選択される、デバイス。デバイスであって、分光計は、4重極イオントラップ、直線イオントラップ、円筒イオントラップ、イオンサイクロトロン共鳴トラップ、オービトラップ、セクタ、および飛行時間質量分光計からなる群から選択される、デバイス。デバイスであって、分析物は生物学的起源を持つ、デバイス。デバイスであって、分析物是非生物学的起源を持つ、デバイス。デバイスであって、分析物は、産業用工作物、医薬製品、医薬品原料、食品、食品原料、毒素、薬物、爆発物、細菌、および生物学的組織からなる群から

30

40

50

選択される、デバイス。

【0085】

本発明のある実施形態によれば、分析物を分析するためのデバイスは、分析物イオンを受取るための入口を有する、分析物を分析するために構成された分光計と、分析される分析物イオンを検出するための検出器と、イオン化種を生成するために構成された大気圧ソースとを備える。デバイスは、溶液からの分析物分子または分析物のクラスタおよび溶媒分子の流れをさらに含み、分析物分子または分析物のクラスタおよび溶媒分子は、ソースによって生成されるイオン化種と相互作用して、分光計に入り分析される複数の分析物イオンを形成する。分析物分子または分析物のクラスタおよび溶媒分子の流れは、マトリクス支援レーザ脱離、2次イオン衝撃技法、エレクトロスプレー、サーモスプレー、および電気流体力学的脱離を含む1つまたは複数の技法によって生成されうる。分析物分子または分析物のクラスタおよび溶媒分子の流れを形成する前に、分析物は、固体支持体と相互作用することによってクロマトグラフィ的に分離されうる。

10

【0086】

分析物を分析するためのデバイスは、入口および検出器を含むイオン移動度分光計であって、第1の電位がイオン移動度分光計入口に印加された、イオン移動度分光計と、イオン化種を生成するために構成されたソースと、熱を生成すること、熱を伝達すること、熱を伝導させること、熱を放射すること、および電位を印加することの1つまたは複数を行うようになっている供給部と、ソースとイオン移動度分光計との間に配置された2つ以上のメッシュとを備える。分析物は第1のメッシュ上にまたはその近くに塗布され、供給部は、分析物の分子を脱離させるために分析物に対して熱を生成すること、熱を伝達すること、熱を伝導させること、および熱を放射することの1つまたは複数を行うことができ、第1のメッシュから脱離される分子は、ソースによって生成されるイオン化種と相互作用して、分析物イオンを形成する。デバイスであって、分析物が塗布されるメッシュは接地される、デバイス。デバイスであって、分析物が塗布されるメッシュは第1の電位を持たない、デバイス。デバイスであって、分析物が塗布されるメッシュは、第1の電位と約100ボルト異なる電位を持つ、デバイス。デバイスであって、分析物が塗布されるメッシュは、第1の電位と約1000ボルト異なる電位を持つ、デバイス。2つ以上のメッシュは、2つ以上の電位を有し、2つ以上の電位は、第1の電位と約100ボルト異なる。2つ以上のメッシュは、2つ以上の電位を有し、2つ以上の電位は、第1の電位と約100

20

30

【0087】

本発明の種々の実施形態では、分析物は、固相、液相、および気相からなる群から選択された少なくとも1つの状態である。本発明の種々の実施形態では、分析物は、生物学的起源を持つ。本発明の種々の実施形態では、分析物是非生物学的起源を持つ。本発明の種々の実施形態では、分析物は、産業用工作物、医薬製品、医薬品原料、食品、食品原料、毒素、薬物、爆発物、細菌、および生物学的組織からなる群から選択される。

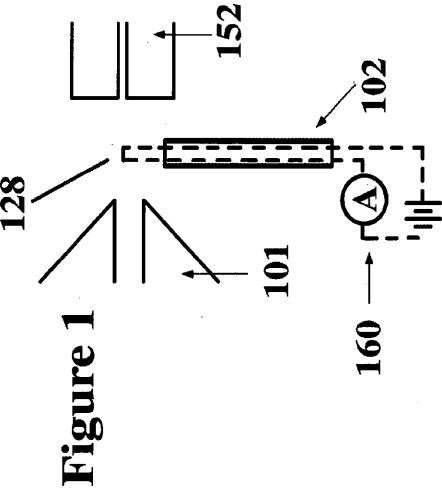
【0088】

例を述べることによって、システム、方法、およびデバイスが示された、また、例が、かなり詳細に述べられたが、添付特許請求の範囲をこうして詳細に制限するまたは何らかの方法で限定することは本出願人の意図ではない。もちろん、本明細書で提供されるシステム、方法、およびデバイスを述べるために構成要素または方法の考えられる全ての組合せを述べることは可能でない。さらなる利点および修正は当業者に容易に明らかになるであろう。したがって、本発明は、そのより広い態様において、示され述べられる、特定の詳細、代表的なシステム、方法、またはデバイス、および例証的な例に限定されない。相応して、本出願人の一般的な発明の概念の趣旨または範囲から逸脱することなく、こうした詳細からの逸脱を行うことができる。そのため、本出願人は、添付特許請求の範囲内に入る変更、修正、および変形を包含することを意図される。さらに、先の説明は、本発明の範囲を限定することを意味されない。むしろ、本発明の範囲は、添付特許請求の範囲およびその均等物によって決定される。

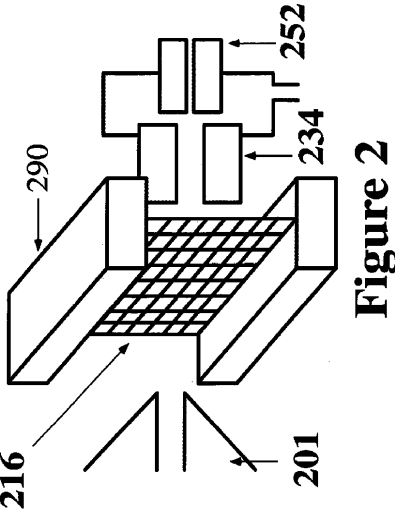
40

50

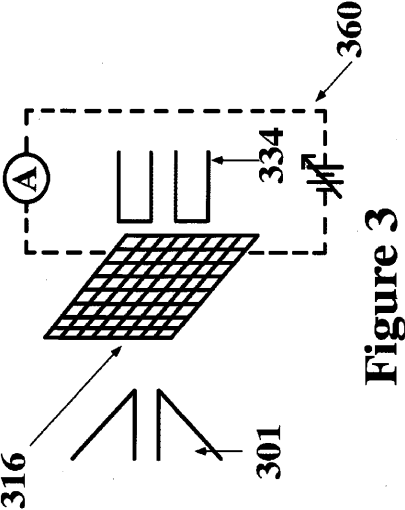
【 図 1 】



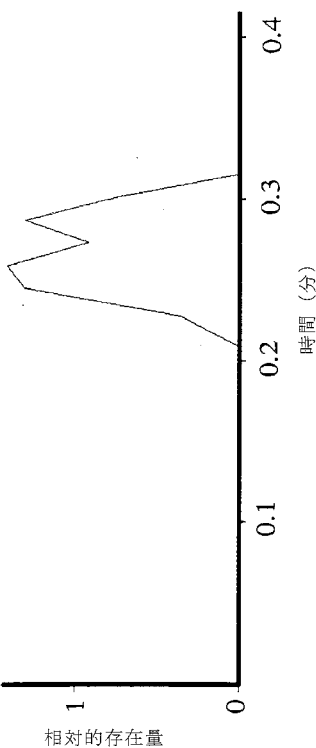
【 図 2 】



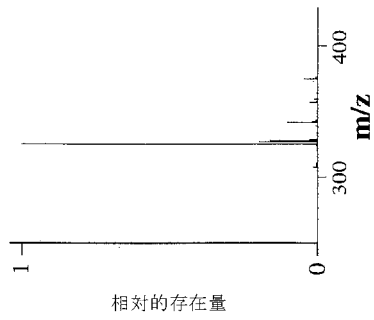
【 図 3 】



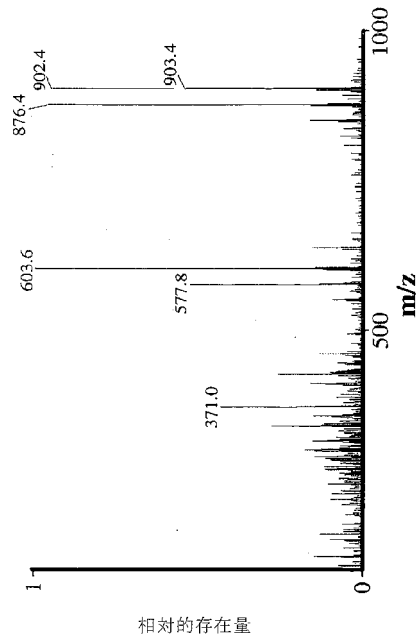
【 図 4 A 】



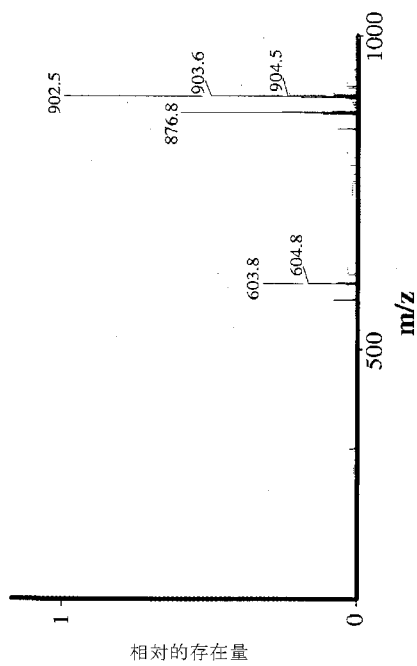
【図 4 B】



【図 5 A】



【図 5 B】



【図 6】

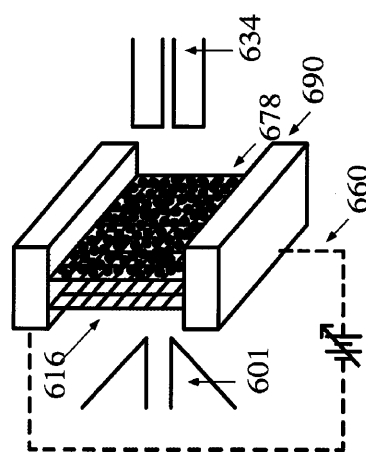
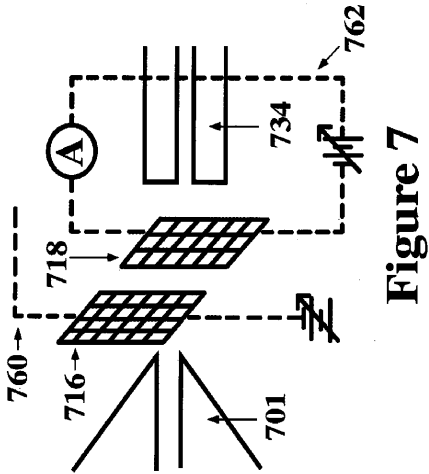
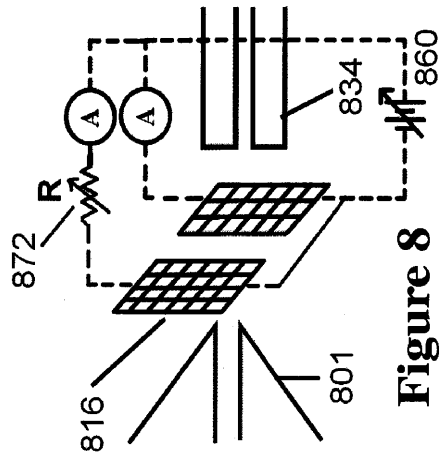


Figure 6

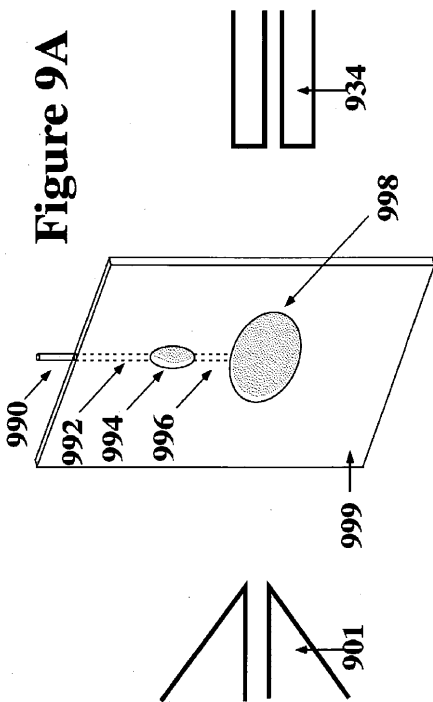
【 図 7 】



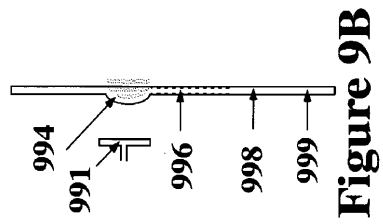
【 図 8 】



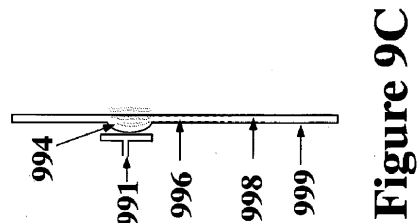
【 図 9 A 】



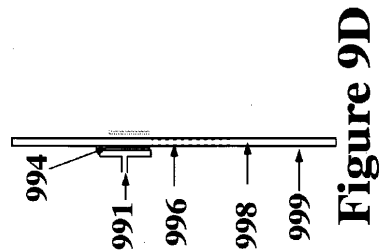
【 図 9 B 】



【 図 9 C 】



【 図 9 D 】



【図 10】

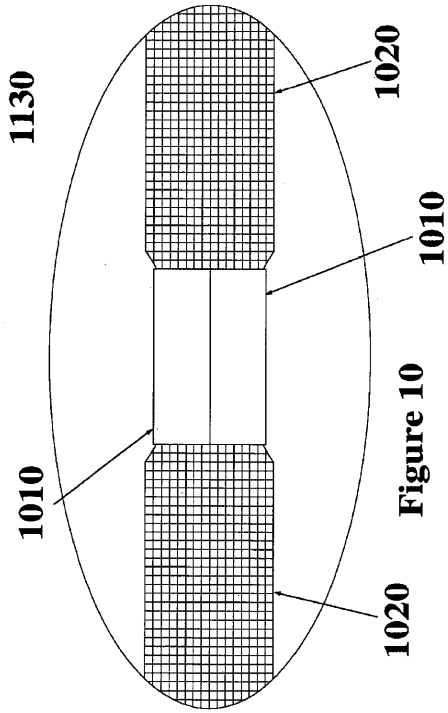


Figure 10

【図 11】

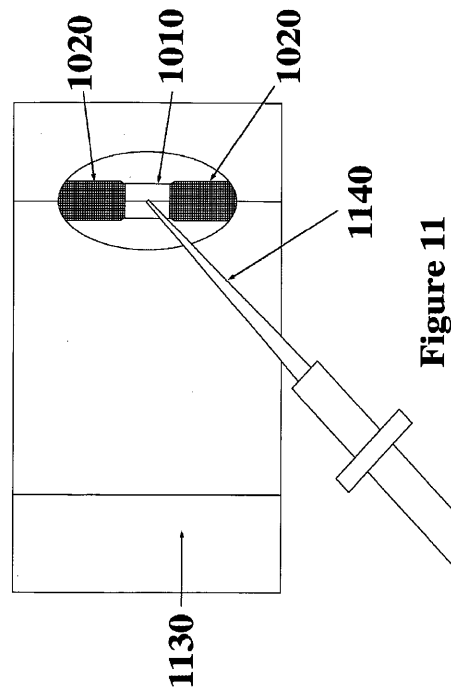


Figure 11

【図 12】

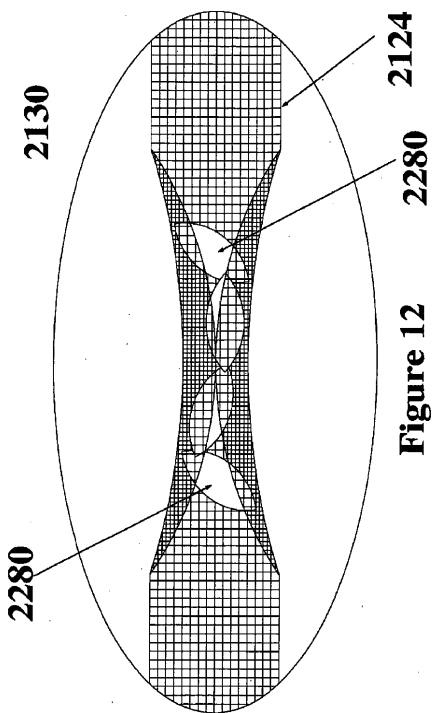


Figure 12

【図 13】

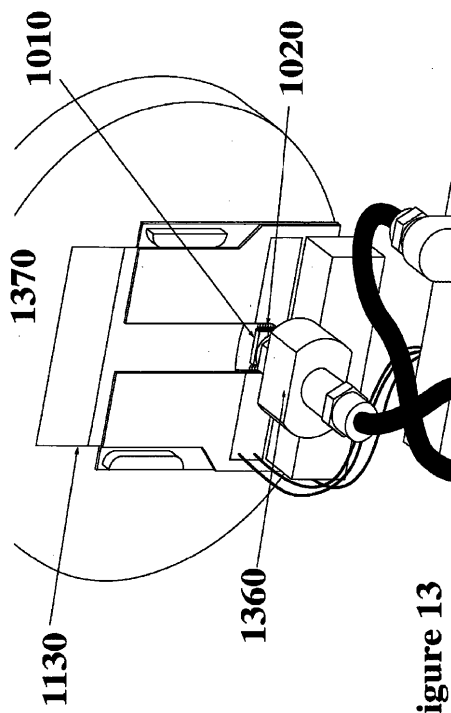


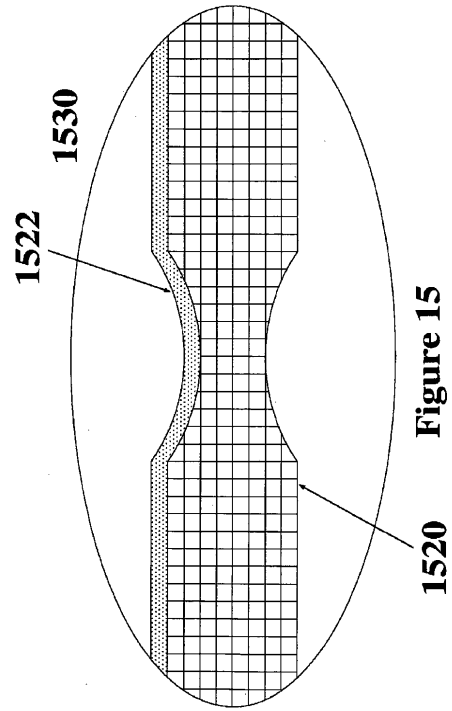
Figure 13



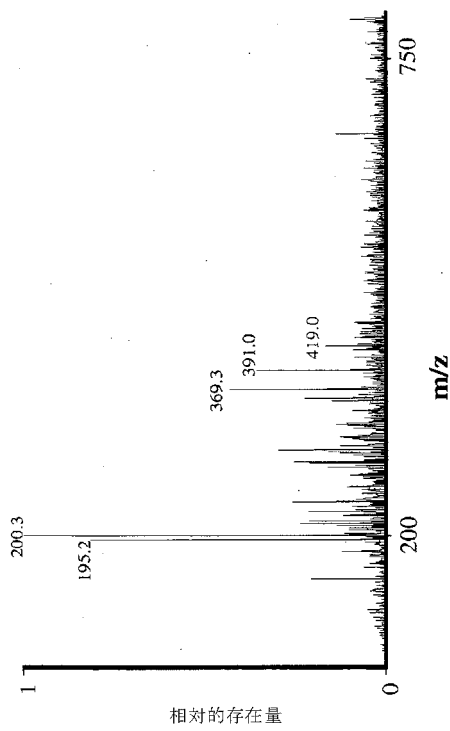
【図 14】



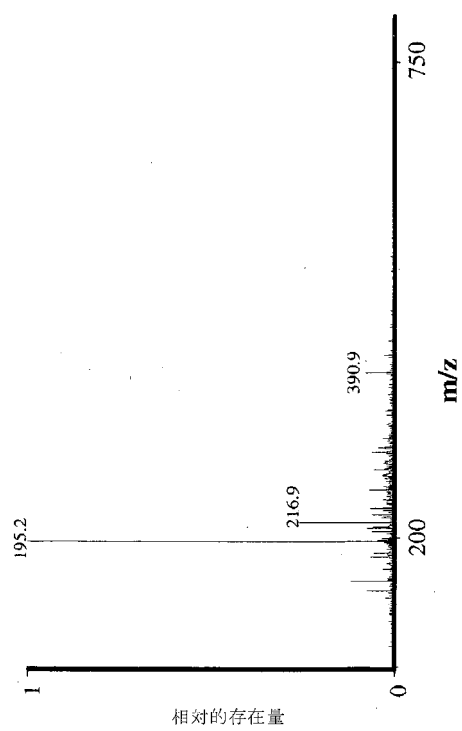
【図 15】



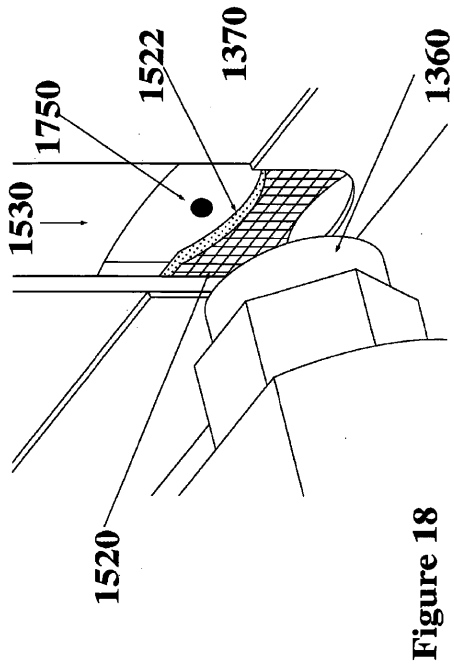
【図 16】



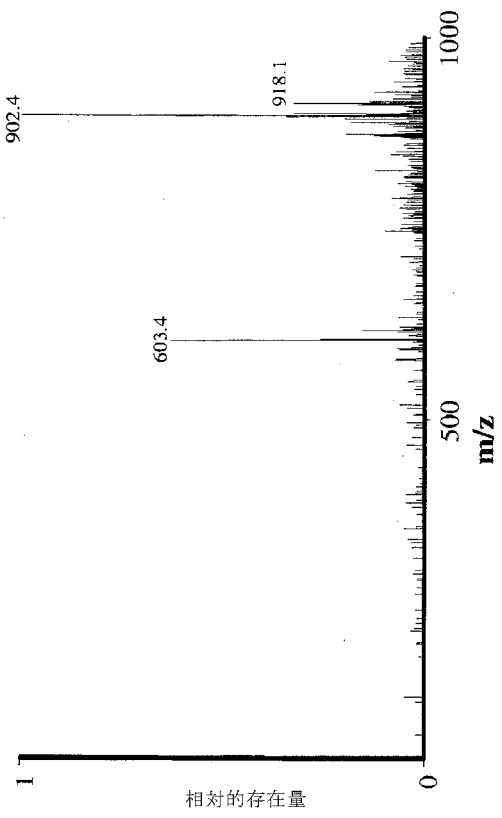
【図 17】



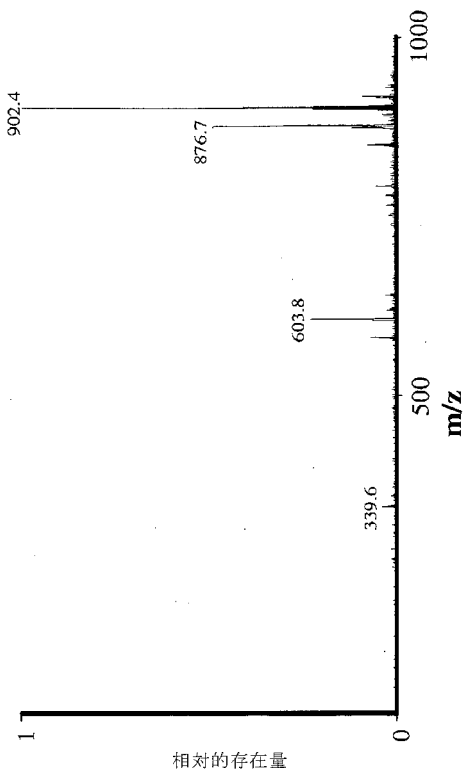
【図 18】



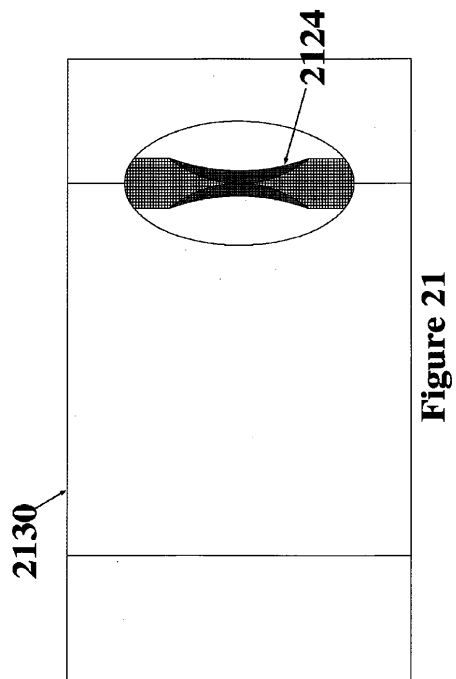
【図 19】



【図 20】



【図 21】



## 【 国際調査報告 】

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/US12/00061

| <b>A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER</b><br>IPC(8) - H01J 49/04 (2013.01)<br>USPC - 250/281, 288<br>According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC  |   |  |           |  |                       |             |   |  |   |  |          |   |  |   |   |   |         |   |  |    |
|--|---|--|-----------|--|-----------------------|-------------|---|--|---|--|----------|---|--|---|---|---|---------|---|--|----|
| <b>B. FIELDS SEARCHED</b><br>Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)<br>IPC(8) - H01J 49/04 (2013.01)<br>USPC - 250/281, 288, 294<br>Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched<br>Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)<br>MicroPatent (US-G, US-A, EP-A, EP-B, WO, JP-bib, DE-C.B, DE-A, DE-T, DE-U, GB-A, FR-A); DialogPro (Derwent, INSPEC, NTIS, PASCAL, Current Contents Search, Dissertation Abstracts Online, Inside Conferences); Google Scholar; Google; Search Terms Used: analyte, spectrometer, detector, ions, heat transfer, mesh, atmospheric source   |   |  |           |  |                       |             |   |  |   |  |          |   |  |   |   |   |         |   |  |    |
| <b>C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT</b> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Category*</th> <th>Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages</th> <th>Relevant to claim No.</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>X<br/>—<br/>Y</td> <td>US 2010/0140468 A1 (MUSSELMAN, B), June 10, 2010; figure 1; paras [0041], [0055]-[0070], claim 21</td> <td>1-3, 6, 7, 10, 16-18, 20-24<br/>4-5, 8-9, 11-12, 19</td> </tr> <tr> <td>Y</td> <td>US 6,085,601 A (LINKER, K et al.), July 11, 2000; column 8, lines 40-43; column 9, lines 4-7</td> <td>4, 11-12</td> </tr> <tr> <td>Y</td> <td>US 7,772,546 B2 (JACKSON, G), August 10, 2010; column 8, lines 63-66</td> <td>5</td> </tr> <tr> <td>Y</td> <td>US 7,081,618 B2 (LAPRADE, B), July 25, 2006; column 6, lines 59 to column 7, lines 11</td> <td>8-9, 19</td> </tr> <tr> <td>Y</td> <td>US 2009/0090858 A1 (MUSSELMAN, B), April 9, 2009; paragraph [0037]</td> <td>12</td> </tr> </tbody> </table>  |   |  | Category* | Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages | Relevant to claim No. | X<br>—<br>Y | US 2010/0140468 A1 (MUSSELMAN, B), June 10, 2010; figure 1; paras [0041], [0055]-[0070], claim 21 | 1-3, 6, 7, 10, 16-18, 20-24<br>4-5, 8-9, 11-12, 19 | Y | US 6,085,601 A (LINKER, K et al.), July 11, 2000; column 8, lines 40-43; column 9, lines 4-7 | 4, 11-12 | Y | US 7,772,546 B2 (JACKSON, G), August 10, 2010; column 8, lines 63-66 | 5 | Y | US 7,081,618 B2 (LAPRADE, B), July 25, 2006; column 6, lines 59 to column 7, lines 11 | 8-9, 19 | Y | US 2009/0090858 A1 (MUSSELMAN, B), April 9, 2009; paragraph [0037] | 12 |
| Category*  | Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages                | Relevant to claim No.  |           |  |                       |             |   |  |   |  |          |   |  |   |   |   |         |   |  |    |
| X<br>—<br>Y  | US 2010/0140468 A1 (MUSSELMAN, B), June 10, 2010; figure 1; paras [0041], [0055]-[0070], claim 21 | 1-3, 6, 7, 10, 16-18, 20-24<br>4-5, 8-9, 11-12, 19   |           |  |                       |             |   |  |   |  |          |   |  |   |   |   |         |   |  |    |
| Y  | US 6,085,601 A (LINKER, K et al.), July 11, 2000; column 8, lines 40-43; column 9, lines 4-7      | 4, 11-12   |           |  |                       |             |   |  |   |  |          |   |  |   |   |   |         |   |  |    |
| Y  | US 7,772,546 B2 (JACKSON, G), August 10, 2010; column 8, lines 63-66                              | 5  |           |  |                       |             |   |  |   |  |          |   |  |   |   |   |         |   |  |    |
| Y  | US 7,081,618 B2 (LAPRADE, B), July 25, 2006; column 6, lines 59 to column 7, lines 11             | 8-9, 19  |           |  |                       |             |   |  |   |  |          |   |  |   |   |   |         |   |  |    |
| Y  | US 2009/0090858 A1 (MUSSELMAN, B), April 9, 2009; paragraph [0037]                                | 12   |           |  |                       |             |   |  |   |  |          |   |  |   |   |   |         |   |  |    |
| <input type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of Box C. <input type="checkbox"/>   |   |  |           |  |                       |             |   |  |   |  |          |   |  |   |   |   |         |   |  |    |
| * Special categories of cited documents:<br>"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance<br>"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date<br>"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)<br>"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means<br>"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed<br>"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention<br>"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone<br>"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art<br>"&" document member of the same patent family |   |  |           |  |                       |             |   |  |   |  |          |   |  |   |   |   |         |   |  |    |
| Date of the actual completion of the international search<br>19 April 2013 (19.04.2013)  |   | Date of mailing of the international search report<br><b>25 JUN 2013</b>                   |           |  |                       |             |   |  |   |  |          |   |  |   |   |   |         |   |  |    |
| Name and mailing address of the ISA/US<br>Mail Stop PCT, Attn: ISA/US, Commissioner for Patents<br>P.O. Box 1450, Alexandria, Virginia 22313-1450<br>Facsimile No. 571-273-3201  |   | Authorized officer:<br>Shane Thomas<br>PCT Helpdesk: 571-272-4300<br>PCT OSP: 571-272-7774 |           |  |                       |             |   |  |   |  |          |   |  |   |   |   |         |   |  |    |

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/US12/00061

-Continued from Box III:

This application contains the following inventions or groups of inventions which are not so linked as to form a single general inventive concept under PCT Rule 13.1. In order for all inventions to be examined, the appropriate additional examination fee must be paid.

Group I: Claims 1-12 and 16-24 are directed toward a device for analyzing an analyte comprising a spectrometer, a detector, an atmospheric pressure source, a supply, mesh, where analyte molecules interact with ionizing species to form a plurality of analyte ions.

Group II: Claims 13-15 are directed toward a device for derivatizing and ionizing an analyte comprising a source, mesh positioned in an atmospheric pressure region, where the analyte is applied on a first mesh, a derivatizing reagent is applied on a second mesh, where the ionizing species generated by the source interact with one or both the analyte and the derivatizing reagent to form one or both a plurality of analyte ions and a plurality of derivatized analyte ions.

The common features of Groups I and II are at least a device comprising an atmospheric pressure source, a supply, and a mesh forming a plurality of analyte ions. These common features are disclosed by US 2010/0140468 A1 to Musselman. Musselman discloses a device comprising an atmospheric pressure source (DART source (atmospheric pressure source), para [0069]) and a mesh (the permeable physical barrier is fabricated from metal mesh, paragraph [0066]), where analyte molecules interact with ionizing species to form a plurality of analyte ions (the ionizing gas strikes the surface of the porous target resulting in ionization of the analyte (a plurality of analyte ions), paragraph [0069]).

Since the common technical features are previously disclosed by the Musselman reference, these common features are not special and so Groups I and II lack unity.

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/US12/00061

**Box No. II Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 2 of first sheet)**

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1. ☐ Claims Nos.:  
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:
  
2. ☐ Claims Nos.:  
because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:
  
3. ☐ Claims Nos.:  
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

**Box No. III Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 3 of first sheet)**

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:  
See Extra Sheet.

1. ☐ As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.
2. ☐ As all searchable claims could be searched without effort justifying additional fees, this Authority did not invite payment of additional fees.
3. ☐ As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:
4. ☒ No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:  
1-12 and 16-24

**Remark on Protest**

- ☐ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest and, where applicable, the payment of a protest fee.
- ☐ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest but the applicable protest fee was not paid within the time limit specified in the invitation.
- ☐ No protest accompanied the payment of additional search fees.

## フロントページの続き

(31)優先権主張番号 61/582,204

(32)優先日 平成23年12月30日(2011.12.30)

(33)優先権主張国 米国(US)

(81)指定国 AP(BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), EA(AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), EP(AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OA(BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG), AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN

(72)発明者 ムッスルマン, ブライアン, ディー.

アメリカ合衆国, マサチューセッツ州 01906, メルローズ, 318 ウェスト エマーソン  
ストリート

Fターム(参考) 2G041 CA01 DA01 DA18 GA17

5C038 GG08 GG09 GH05 GH06