



(12)

## Patentschrift

(21) Deutsches Aktenzeichen: 11 2007 002 686.3  
(86) PCT-Aktenzeichen: PCT/EP2007/009640  
(87) PCT-Veröffentlichungs-Nr.: WO 2008/055667  
(86) PCT-Anmelddatag: 07.11.2007  
(87) PCT-Veröffentlichungstag: 15.05.2008  
(43) Veröffentlichungstag der PCT Anmeldung  
in deutscher Übersetzung: 05.11.2009  
(45) Veröffentlichungstag  
der Patenterteilung: 17.10.2019

(51) Int Cl.: H01J 49/06 (2006.01)

Innerhalb von neun Monaten nach Veröffentlichung der Patenterteilung kann nach § 59 Patentgesetz gegen das Patent Einspruch erhoben werden. Der Einspruch ist schriftlich zu erklären und zu begründen. Innerhalb der Einspruchsfrist ist eine Einspruchsgebühr in Höhe von 200 Euro zu entrichten (§ 6 Patentkostengesetz in Verbindung mit der Anlage zu § 2 Abs. 1 Patentkostengesetz).

(30) Unionspriorität:  
60/857737 07.11.2006 US  
11/833209 02.08.2007 US

(72) Erfinder:  
Makarov, Alexander, 28213 Bremen, DE; Pesch, Reinhold, 28844 Weyhe, DE; Malek, Robert, 28865 Lilienthal, DE; Kozlovskiy, Viacheslav, Chernogolovka, RU

(73) Patentinhaber:  
Thermo Fisher Scientific (Bremen) GmbH, 28199  
Bremen, DE

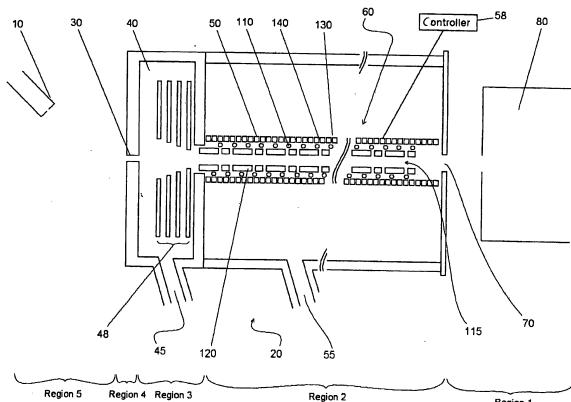
(56) Ermittelter Stand der Technik:  
siehe Folgeseiten

(74) Vertreter:  
VOSSIUS & PARTNER Patentanwälte  
Rechtsanwälte mbB, 81675 München, DE

(54) Bezeichnung: Ionentransferanordnung

(57) Hauptanspruch: Ionentransferanordnung (20) zum Transportieren von Ionen zwischen einer Atmosphärendruckionenquelle (10) und einer Region mit relativ niedrigerem Druck, umfassend:  
eine Transportkammer (40) mit einer Einlassöffnung (30) zu der Atmosphärendruckionenquelle (10);  
einen Ionentransferleiter (60) mit einer Einlassöffnung zur Transportkammer (40), einer Auslassöffnung (70) zur Region mit relativ niedrigerem Druck, der unterhalb des Drucks der Transportkammer (40) liegt, und zumindest einer Seitenwand, die einen Innenbereich umgibt, wobei sich die Seitenwand entlang einer Mittelachse zwischen dem Einlassende und dem Auslassende einer evakuierbaren Kammer (50), erstreckt, die den Ionentransferleiter (60) umschließt;  
eine Elektrodenbaugruppe mit einem Satz von DC-Elektroden (120), wobei die Elektrodenbaugruppe zumindest teilweise im Innenbereich der Seitenwand ausgebildet ist und einen Ionentransferkanal (115) definiert;  
eine Mehrzahl von Öffnungen (140), die in der Längsrichtung der Seitenwand des Ionentransferleiters (60) ausgebildet sind,  
ein Pumpmittel zum Evakuieren der evakuierbaren Kammer (50) zum Beseitigen eines Teils des Gases aus dem Ionentransferkanal (115) durch die Mehrzahl von Öffnungen (140) in die evakuierbare Kammer (50), wobei das

Pumpmittel dazu angepasst ist, die evakuierbare Kammer (50) auf einen Druck unterhalb des Atmosphärendrucks zu evakuieren, der jedoch hoch genug ist, um einen viskosen Fluss von Gas und Ionen durch den Ionentransferkanal ...



(56) Ermittelter Stand der Technik:

US                    2004 / 0 051 038    A1  
US                    2005 / 0 199 803    A1  
US                    5 596 192    A

Guan, S. und A. G. Marshall: Stacked-Ring  
Electrostatic Ion Guide. In: J. Am. Soc. Mass  
Spectrom., Vol. 7, 1996, S. 101-106.

**Beschreibung****Gebiet der Erfindung**

**[0001]** Diese Erfindung betrifft eine Ionentransferanordnung zum Transportieren von Ionen innerhalb eines Massenspektrometers, und insbesondere eine Ionentransferanordnung zum Transportieren von Ionen von einer Atmosphärendruck-Ionisierungsquelle zum Hochvakuum einer Massenspektrometer-Vakuumkammer.

**Hintergrund der Erfindung**

**[0002]** Ionentransferrohre, auch als Kapillaren bekannt, sind in der Technik der Massenspektrometrie gut bekannt, für den Transport von Ionen zwischen einer Ionisierungskammer, die auf oder nahe Atmosphärendruck gehalten wird, und einer zweiten Kammer, die auf reduziertem Druck gehalten wird. Allgemein beschrieben, nimmt ein Ionentransferkanal typischerweise die Form eines langgestreckten, dünnen Rohrs (einer Kapillare) ein, mit einem Einlassende, das sich zu der Ionisierungskammer öffnet, und einem Auslassende, das sich zur zweiten Kammer öffnet. Ionen, zusammen mit geladenen und ungeladenen Teilchen (z. B. partiell aufgelösten Tröpfchen von einer Electrospray- oder APCI-Sonde, oder Ionen und Neutrale und Substrat/ Matrix von einer Laserdesorption- oder MALDI-Quelle) sowie Hintergrundgas treten in das Einlassende der Ionentransferkapillare ein und durchlaufen deren Länge unter dem Einfluss des Druckgradienten. Der Ionen/Gasfluss verlässt dann das Ionentransferrohr als sich frei ausdehnender Strahl. Die Ionen können anschließend durch die Blendenöffnung eines Skimmerkegels durch Regionen mit aufeinander folgend niedrigen Drücken hindurchlaufen und werden danach zu einem Massenanalysator geliefert, zum Erfassen eines Massenspektrums.

**[0003]** Es gibt einen signifikanten Verlust bei existierenden Ionentransferanordnungen, so dass der Großteil der von der Ionenquelle erzeugten Ionen nicht in der Lage ist, die Ionentransferanordnung zu erreichen und diese in nachfolgende Stufen der Massenspektrometrie zu durchlaufen.

**[0004]** Es sind mehrere Ansätze gemacht worden, um dieses Problem zu lösen. Zum Beispiel kann das Ionentransferrohr erhitzt werden, um restliches Lösungsmittel zu verdampfen (wodurch die Ionenproduktion verbessert wird) und Lösungsmittel-Analyt-Addukte zu dissoziieren. Es wurde ein Gegenstrom des erhitzten Gases vorgeschlagen, um vor dem Eintreten des Nebels in den Transferkanal die Auflösung zu erhöhen. Es sind verschiedene Techniken zum Ausrichten und Positionieren des Probennebels, des Kapillarrohrs und des Skimmers implementiert worden, beim Bestreben, die Anzahl von Ionen von der Quel-

le zu maximieren, die tatsächlich in die Ionenoptik der Massenspektrometer stromab des Ionisierungskanals gelangen.

**[0005]** Es ist beobachtet worden (siehe z. B. Sunner et al, J. Amer. Soc. Mass Spectrometry, Band 5, Nr. 10, Seiten 873-885 (Oktober 1994)), dass ein wesentlicher Anteil der in das Ionentransferrohr eintretenden Ionen durch Kollisionen mit der Rohrwand verloren gehen. Dies verringert die Anzahl der zum Massenanalysator gelieferten Ionen und beeinträchtigt die Empfindlichkeit des Instruments. Ferner kann, bei aus dielektrischem Material aufgebauten Rohren, die Kollision von Ionen mit der Rohrwand in einer Ladungsakkumulation resultieren und den Ioneneintritt in und den Fluss durch das Rohr verhindern. Die herkömmliche Technik enthält eine Anzahl von Ionentransferrohrkonstruktionen, die angeblich den Ioneverlust reduzieren, indem Wechselwirkungen der Ionen mit der Rohrwand verringert werden, oder der Ladungseffekt reduziert wird. Zum Beispiel schlägt das US-Patent Nr. 5,736,740A von Franzen vor, durch Anlegen eines axialen DC-Felds Ionen relativ zum Gasstrom zu verzögern. Gemäß dieser Referenz erzeugt das parabolische Geschwindigkeitsprofil des Gasstroms (relativ zu den Ionen) eine Gasdynamikkraft, die Ionen zur Rohrmittellinie hin fokussiert.

**[0006]** Andere herkömmliche Referenzen (z. B. US-Patent Nr. 6,486,469B1 von Fischer) sind auf Techniken gerichtet, um die Aufladung eines dielektrischen Rohrs zu minimieren, zum Beispiel durch Beschichten des Eintrittsbereichs mit einer Lage aus leitfähigem Material, das mit einem Ladungsabfluss verbunden ist.

**[0007]** Ein anderer Ansatz ist es, von der Atmosphäre eintretende Ionen zur Mittelachse hin zu „trichten“. Das Konzept eines Ionentrichters für den Betrieb unter Vakuumbedingungen nach einer Ionentransferkapillare wurde zuerst in US 6,107,628A angegeben und wurde dann im Detail von Belov et al in J. Am. Soc. Mass Spectrom. 200, Band 11, Seiten 19-23, beschrieben. Jüngere Ionentrichtertechniken sind im US-Patent Nr. 6,107,628A, in Tang et al „Independent Control of Ion transmission in a jet disrupter Dual-Channel ion funnel electrospray ionization MS interface“, Anal. Chem. 2002, Band 74, Seiten 5432-5437, beschrieben, das eine Doppeltrichteranordnung zeigt, in Page et al „An electrodynamic ion funnel interface for greater sensitivity and higher throughput with linear ion trap mass spectrometers“, Int. J. Mass Spectrometry 265(2007), Seiten 244-250, wo ein Ionentrichter beschrieben ist, der zur Verwendung in einer Linearfallenquadrupol(LTQ)-Anordnung ausgelegt ist. Leider erstreckt sich der effektive Betrieb des Ionentunnels nur bis zu Gasdrücken von angenähert 40 mbar, d.h. 4% des Atmosphärendrucks.

**[0008]** Eine trichterförmige Vorrichtung mit einer Öffnung zum Atmosphärendruck ist offenbart in Kremer et al „A novel method for the collimation of ions at atmospheric pressure“ in J. Phys. D.: Appl Phys., Band 39(2006), Seiten **5008-5015**, die eine passive Ionenlinse mit schwimmendem Element verwendet, um Ionen elektrostatisch zu fokussieren (diese zu kollimieren). Jedoch befasst sie sich nicht mit dem Ziel, Ionen im Druckbereich zwischen Atmosphäre und Vakuum zu fokussieren.

**[0009]** Eine noch andere alternative Anordnung ist im US-Patent Nr. 6,943,347B1 von Willoughby et al. angegeben, die eine geschichtete Rohrstruktur mit axial abwechselnden Lagen aus leitfähigen Elektroden angibt. An die leitenden Elektroden werden Beschleunigungspotentiale angelegt, um die Felddurchdringung in den Eintrittsbereich zu minimieren und eine Feldstreuung zu verzögern, bis viskose Kräfte besser in der Lage sind, die Streuungseffekte zu überwinden, die aus dem Abnehmen der elektrischen Felder resultieren. Obwohl dies wahrscheinlich dazu beiträgt, Ionenverluste zu reduzieren, würde die tatsächliche Fokussierung von Ionen zur Mittelachse immer eine Erhöhung des axialen Felds erfordern, was bei niedrigen Drücken, wegen eines Zusammenbruchs, technisch unmöglich wird.

**[0010]** Noch andere herkömmliche Referenzen (z. B. US-Patent Nr. 6,486,469B1 von Fischer) sind auf Techniken gerichtet, um die Aufladung eines dielektrischen Rohrs zu minimieren, zum Beispiel durch Beschichten des Eintrittsbereichs mit einer Lage aus leitfähigem Material, das mit einem Ladungsabfluss verbunden ist.

**[0011]** Die US 2004/0051038 A1 offenbart eine Ionenführung in einer Zwischenkammer, die zwischen einer Niedrigvakuumkammer und einer Hochvakuumkammer vorgesehen ist, und an einem Durchgang zum Transportieren von Ionen von der Niedrigvakuumkammer zur Hochvakuumkammer angeordnet. Die Ionenführung umfasst mehrere plattenförmige Elektroden, die in Transportrichtung der Ionen in der Zwischenkammer nebeneinander angeordnet sind und jeweils mit Ionendurchgangslöchern um eine Ionenstrahlachse versehen sind.

**[0012]** Die US 2005/199803 A1 betrifft ein Massenspektrometer, das ein Differentialpumpensystem anwendet. Das Massenspektrometer enthält eine Ioniisationskammer mit im Wesentlichen atmosphärischem Druck, zwei Zwischenvakuumkammern und eine Massenanalysekammer mit einem sehr niedrigen Druck.

**[0013]** In dem Artikel „Stacked-Ring Electrostatic Ion Guide“ von Guan, S. und A.G. Marshall, in J. Am. Soc. Mass Spectrom. ist eine Ionenführung mit Ringelektroden offenbart die mit DC betrieben werden.

**[0014]** Die US 5,596,192 A offenbart ein Massenspektrometer, das eine flüssige Probe von einem Flüssigkeitschromatographen empfängt. Die Probe wird unter atmosphärischen Bedingungen ionisiert, wobei die Ionen anschließend entlang einer festgelegten Flugbahn durch eine oder mehrere Vakuumzwischenkammern zu einem Massenanalysator geleitet werden. Mindestens eine dieser Vakuumzwischenkammern wird im sogenannten viskosen Strömungsbereich in einem Vakuumzwischenzustand gehalten und enthält mindestens ein Paar von einander getrennter planarer Elektroden.

**[0015]** Während einige der vorstehenden Ansätze partiell erfolgreich sein mögen, Ionenverluste zu reduzieren und/oder nachteilige Effekte zu lindern, die von Ionenkollisionen mit der Rohrwand resultieren, ist die Fokussierungskraft weithin nicht ausreichend, um Ionen von den Wänden wegzuhalten, insbesondere wenn eine signifikante Raumladung innerhalb des Ionenstrahls und eine signifikante Länge des Rohrs gegeben ist. Die letztere Anforderung ergibt sich aus dem Bedarf, Cluster aufzulösen (zu desolvieren), die durch eine Elektrospray- oder APCI-Ionenquelle gebildet werden. In einer alternativen Anordnung könnte das Rohr durch eine simple Öffnung ersetzt werden, und dann muss der Desolvationsbereich vor dieser Öffnung vorgesehen werden. Jedoch ist die Gasgeschwindigkeit in diesem Bereich signifikant niedriger als innerhalb des Rohrs, und daher erzeugen die Raumladungseffekte höhere Verluste. Daher verbleibt Bedarf in der Technik nach Ionentransferrohrkonstruktionen, die weitere Reduktionen im Ionenverlust erreichen und über einen größeren Bereich von experimentellen Bedingungen und Probentypen betreibbar sind.

#### Zusammenfassung der Erfindung

**[0016]** Gegenüber diesem Hintergrund und gemäß einem ersten Aspekt der vorliegenden Erfindung wird angegeben:

Eine Ionentransferanordnung zum Transportieren von Ionen zwischen einer Region mit relativ hohem Druck und einer Region mit relativ niedrigem Druck, umfassend:

einen Ionentransferleiter mit einer Einlassöffnung zu einer Kammer mit relativ hohem Druck, einer Auslassöffnung zu einer Kammer mit relativ niedrigem Druck, und zumindest einer Seitenwand, die einen Ionentransferkanal umgibt, wobei sich die Seitenwand entlang einer Mittelachse zwischen dem Einlassende und dem Auslassende erstreckt; und

eine Mehrzahl von Öffnungen, die in der Längsrichtung der Seitenwand ausgebildet sind, um einen Gasstrom von innerhalb des Ionentransferkanals zu einem Niederdruckbereich außerhalb der Seitenwand des Leiters zu ermöglichen.

**[0017]** Gemäß einem zweiten Aspekt der vorliegenden Erfindung wird ein Verfahren zum Transportieren von Ionen zwischen einer ersten Region mit relativ hohem Druck und einer zweiten Region mit relativ niedrigem Druck angegeben, welches die Schritte umfasst:

Einlassen eines Gemischs von Ionen und Gas von der Region mit relativ hohem Druck in eine Einlassöffnung eines Ionentransferleiters, der einen Ionentransferkanal aufweist oder definiert;

Beseitigen eines Teils des Gases in dem Ionentransferkanal durch eine Mehrzahl von Kanälen in einer Seitenwand, die zwischen der Einlassöffnung und einer Auslassöffnung des Ionentransferleiters angeordnet ist; und Veranlassen, dass die Ionen und das Restgas den Ionentransferleiter durch die Auslassöffnung zu der Region mit relativ niedrigem Druck verlassen.

**[0018]** In einer einfachen Form enthält eine Schnittstelle für ein Massenspektrometer gemäß Ausführungen der vorliegenden Erfindung ein Ionentransferrohr, das ein Einlassende, das sich zu einer Hochdruckkammer öffnet, und ein Auslassende, das sich zu einer Niederdruckkammer öffnet, aufweist. Die Hoch- und Niederdruckkammern können an beliebigen Regionen vorgesehen sein, die relativ zueinander jeweilige höhere und niedrigere Drücke haben. Zum Beispiel kann die Hochdruckkammer eine Ionenquellenkammer sein, und die Niederdruckkammer kann eine erste Vakuumkammer sein. Das Ionentransferrohr hat zumindest eine Seitenwand, die einen Innenbereich umgibt und sich entlang einer Mittelachse zwischen dem Einlassende und dem Auslassende erstreckt. Das Ionentransferrohr hat eine Mehrzahl von Kanälen, die in der Seitenwand ausgebildet sind. Die Kanäle gestatten den Gasfluss von dem inneren Bereich zu einem druckreduzierten Bereich außerhalb der Seitenwand.

**[0019]** In einer anderen einfachen Form enthalten Ausführungen der vorliegenden Erfindung ein Ionentransferrohr zum Aufnehmen und Transportieren von Ionen von einer Quelle in einem Hochdruckbereich zur Ionenoptik in einem druckreduzierten Bereich eines Massenspektrometers. Das Ionentransferrohr enthält ein Einlassende, ein Auslassende und zumindest eine Seitenwand, die eine innere Region umgibt und sich entlang einer Mittelachse zwischen dem Einlassende und dem Auslassende erstreckt. Das Ionentransferrohr kann auch ein integriertes Vakuumkammerrohr enthalten, das zumindest teilweise das Ionentransferrohr umgibt und damit verbunden ist. Das integrierte Vakuumkammerrohr isoliert ein Volumen, das unmittelbar zumindest einen Abschnitt des Ionentransferrohrs umgibt, auf reduzierten Druck relativ zum Innenbereich. Die Seitenwand hat eine Struktur, die zumindest einen Kanal vorsieht, der in der Seitenwand ausgebildet ist. Der zumindest eine Ka-

nal gestattet einen Gasstrom von der inneren Region zum Volumen außerhalb der Seitenwand. Die Struktur und der Kanal befinden sich innerhalb des integrierten Vakuumkammerrohrs. Die Struktur der Seitenwand kann eine Mehrzahl von Kanälen enthalten.

**[0020]** In einer noch anderen einfachen Form enthalten Ausführungen der vorliegenden Erfindung ein Verfahren zum Transportieren von Ionen von einem Ionenquellenbereich zu einer ersten Vakuumkammer. Das Verfahren enthält von dem Ionenquellenbereich ein Gemisch von Ionen und Gas zum Einlassende eines Ionentransferrohrs zu lassen. Das Verfahren enthält auch, einen Teil des Gases durch eine Mehrzahl von Kanälen zu beseitigen, die zwischen dem Einlassende und einem Auslassende des Ionentransferrohrs angeordnet sind. Das Verfahren enthält ferner, zu veranlassen, dass Ionen und das Restgas das Ionentransferrohr durch das Auslassende in die erste Vakuumkammer verlassen. Das Verfahren kann auch enthalten, eine Reduktion von latenter Wärme in dem Ionentransferrohr zu sensieren, aufgrund von Beseitigung des Teils des Hintergrundgases und/oder einer zugeordneten Verdampfung und/oder einer Erhöhung der Wärmemenge, die durch einen Heizer unter Software- oder Firmware-Steuerung dem Ionentransferrohr zugeführt wird.

**[0021]** Die Ausführungen der vorliegenden Erfindung haben den Vorteil eines reduzierten Gasflusses durch ein Ausgangsende des Ionentransferrohrs. Es sind auch verschiedene zugeordnete Vorteile postuliert worden. Zum Beispiel verringert der reduzierte Fluss durch das Ausgangsende des Ionentransferrohrs die Energie, mit der sich das Ionen tragende Gas ausdehnt, wenn es das Ionentransferrohr verlässt. Somit haben die Ionen eine größere Chance, auf einer geraden Linie durch eine Blendenöffnung eines Skimmers unmittelbar stromab zu laufen. Auch kann die Reduktion des Flusses in zumindest einem Abschnitt des Ionentransferrohrs den Effekt haben, den Betrag des laminaren Flusses in diesem Abschnitt des Ionentransferrohrs zu vergrößern. Der laminare Fluss ist stabiler, so dass die Ionen fokussiert bleiben und auf einer geraden Linie laufen können, für den Durchtritt durch die relativ kleine Blendenöffnung eines Skimmers. Wenn Gas durch eine Seitenwand des Ionentransferrohrs hinausgepumpt wird, sinkt der Druck innerhalb des Ionentransferrohrs. Der reduzierte Druck kann eine verstärkte Desolvation hervorrufen. Ferner wird latente Wärme beseitigt, wenn das Gas durch die Seitenwand hinausgepumpt wird. Daher kann mehr Wärme durch das Ionentransferrohr und in die im Innenbereich verbleibende Probe transferiert werden, was in einer verstärkten Desolvation und vergrößerten Anzahl von Ionen resultiert, die die Ionenoptik tatsächlich erreichen.

**[0022]** Weitere Merkmale und Vorteile der vorliegenden Erfindung werden aus den beigefügten Ansprüchen und der folgenden Beschreibung ersichtlich.

#### Figurenliste

**Fig. 1** zeigt ein Querschnittsdiagramm einer Ionentransferanordnung gemäß einer ersten Ausführung der vorliegenden Erfindung;

**Fig. 2** zeigt ein Beispiel eines Ioneneintrittsbereichs für die Ionentransferanordnung von **Fig. 1**;

**Fig. 3** zeigt den Ioneneintrittsbereich von **Fig. 2** mit einer aerodynamischen Linse zur Strömungsoptimierung;

**Fig. 4a**, **Fig. 4b** und **Fig. 4c** zeigen gemeinsam Beispiele von Hullen geformter Ausführungen für den Ioneneintrittsbereich der **Fig. 2** und **Fig. 3**;

**Fig. 5** zeigt im weiteren Detail den Ioneneintrittsbereich mit der in **Fig. 4b** gezeigten Form;

**Fig. 6** zeigt eine erste Ausführung eines Wechselspannungsleiters, der einen Teil der Ionentransferanordnung von **Fig. 1** bildet;

**Fig. 7** zeigt eine zweite Ausführung eines Wechselspannungsleiters;

**Fig. 8** zeigt eine Draufsicht einer alternativen Implementierung des Wechselspannungsleiters der **Fig. 7** und **Fig. 8**;

**Fig. 9a**, **Fig. 9b**, **Fig. 9c** und **Fig. 9d** zeigen alternative Ausführungen einer Ionentransferanordnung gemäß der vorliegenden Erfindung.

#### Detaillierte Beschreibung einer bevorzugten Ausführung

**[0023]** **Fig. 1** zeigt eine Ionentransferanordnung, die verschiedene Aspekte der vorliegenden Erfindung verkörpert, zum Leiten von Ionen zwischen einer Atmosphärendruck-Ionenquelle (z. B. Elektrospray) und dem Hochvakuum einer sich anschließenden Vakuumkammer, in der eine oder mehrere Massenspektrometiestufen angeordnet sind. In **Fig. 1** ist eine Ionenquelle **10** wie etwa (aber nicht beschränkt auf) eine Elektrosprayquelle, eine chemische Atmosphärendruck-Ionisierungs-(APCI)- oder Atmosphärendruck-Fotoionisierungs-(APPI)-Quelle auf Atmosphärendruck angeordnet. Diese erzeugt Ionen in bekannter Weise, und die Ionen treten über eine Eintrittsöffnung **30** in eine Ionentransferanordnung ein (die allgemein mit der Bezugszahl **20** bezeichnet ist). Die Ionen laufen dann durch eine erste gepumpte Transportkammer **40** (nachfolgend als Expansionskammer **40** bezeichnet) und weiter in eine zweite Vakuumkammer **50**, die einen Ionenleiter **60** enthält. Die Ionen verlassen den Leiter **60** und laufen durch eine Austrittsöffnung **70** der Ionentransferanordnung hin-

durch, wo sie (über eine Serie von nicht gezeigten Ionenlinsen) in eine erste Massenspektrometiestufe **80** (nachfolgend als **MS1** bezeichnet) eintreten. Wie für den Fachkundigen leicht verständlich wird, folgen der **MS1** gewöhnlich nachfolgende Massenspektrometiestufen (**MS2**, **MS3**...), obwohl diese nicht Teil der vorliegenden Erfindung bilden und daher zur Klarheit in **Fig. 1** nicht gezeigt sind.

**[0024]** Eine detailliertere Erläuterung der Konfiguration der Komponenten der Ionentransferanordnung **20** von **Fig. 1** wird nachfolgend angegeben. Zum besseren Verständnis dieser Konfiguration wird jedoch zuerst eine allgemeine Diskussion der Art des Ionentransports in verschiedenen Druckbereichen zwischen Atmosphäre und Vorvakuum (z. B. etwa 1 - 10 mbar) angegeben.

**[0025]** Der Ionentransport unterscheidet sich charakteristisch in verschiedenen Druckbereichen in der Ionentransportanordnung **20** von **Fig. 1** und deren Umgebung. Obwohl sich natürlich in der Praxis der Druck an einem beliebigen Punkt zwischen der Ionenquelle und der **MS1 80** nicht plötzlich ändert, können nichtsdestoweniger fünf unterschiedliche Druckregionen definiert werden, mit jeweils unterschiedlichen Ionentransportcharakteristiken. Die fünf Regionen sind in **Fig. 1** markiert und sind wie folgt:

**[0026]** Region 1. Dies ist die Region, wo die Eintrittsionenoptik der **MS1** angeordnet ist, mit Drücken unterhalb angenähert 1 - 10 mbar. Diese Region wird von der vorliegenden Erfindung nicht angesprochen.

**[0027]** Region 5. Dies ist die Atmosphärendruckregion und wird hauptsächlich durch den dynamischen Fluss und die Elektrospray- oder andere Atmosphärendruck-Ionisierungsquelle selbst dominiert. Wie die Region **1** wird diese von der vorliegenden Erfindung nicht direkt angesprochen.

**[0028]** Es bleiben die Regionen **2**, **3** und **4**.

**[0029]** Region 4: Diese befindet sich in der Nähe der Eintrittsöffnung **30** der Ionentransportanordnung **20**.

**[0030]** Region 2: Dies ist die Region, in der der Leiter **60** angeordnet ist, der sich an die Austrittsöffnung **70** der Ionentransportanordnung **20** in die **MS1** abstützt. Schließlich,

**[0031]** Region 3: Dies ist die Region zwischen der Eintrittsöffnung **30** (Region **4**) der Ionentransportanordnung **20** und der oben beschriebenen Region **2**.

**[0032]** Messungen des Ionenstroms, der in die Ionentransportanordnung (an der Eintrittsöffnung **30**) einer typischen kommerziell erhältlichen Kapillare eintreten, zeigen an, dass dieser im Bereich von  $I_0 \approx 2,5$  nA liegt. Daher kann, in der Kenntnis, dass

der hereinkommende Gasströmungswert  $Q = 8 \text{ atm} \cdot \text{cm}^3/\text{s}$ , und der Innendurchmesser des Leiters 0,5 mm beträgt, der Bereich der anfänglichen Ladungsdichte  $\rho_0$  geschätzt werden als  $0,3 - 1 * 10^{-9} \text{ C/cm}^3 = (0,3 \dots 1) * 10^{-3} \text{ C/m}^3$ . Wenn man die Verweilzeit der Ionen innerhalb des Leiters kennt,  $t = 0,113 \text{ m}/50 \text{ m/s} \approx 2 * 10^{-3} \text{ s}$ , sowie auch den durchschnittlichen Ionenmobilitätswert bei Atmosphärendruck  $K = 10^{-4} \text{ s}$ , dann kann die Grenze des Übertragungswirkungsgrads, wegen der Raumladungsrepulsion, bestimmt werden aus:

$$\left[ \frac{\rho}{\rho_0} \right]_{sc} = \frac{I}{I + \frac{\rho_0 K I}{\epsilon_0}} = \frac{I}{I + \frac{\rho_0 \cdot 10^{-1} \cdot 2 \cdot 10^{-3}}{8,85 \cdot 10^{-12}}} \approx 0,13$$

**[0033]** Somit werden, um den Ionenstrom zu verbessern (was ein Ziel von Aspekten der vorliegenden Erfindung ist), bevorzugt die Ionenmobilität und die Ionenverweilzeit in dem Leiter optimiert.

**[0034]** Ein wesentlicher Anteil des Ionenverlusts in einer Atmosphärendruck-Ionisierungs-(API)-Quelle findet in der Ionisierungskammer vor der Eintrittsöffnung **30** der Schnittstelle statt. Dieser Anteil des Ionenverlusts wird bestimmt durch die Ionen/Tröpfchendriftzeit vom Taylor-Kegel einer API-Quelle zur Eintrittsöffnung **30**. Die Gasströmungsgeschwindigkeitsverteilung in der Nähe der Eintrittsöffnung **30** ist

$$V_{gas} = \frac{Q_{gas}}{2\pi R^2} = C \langle P \rangle \Delta P \frac{d^2}{R^2},$$

wobei  $d$  der Durchmesser des Leiters ist und  $R$  der Abstand von dem Punkt zur Eintrittsöffnung **30**,  $C$  eine Konstante ist und  $\Delta P$  der Druckabfall ist. Die Ionen Geschwindigkeit ist  $V_{ion} = V_{gas} + KE$ , wobei  $K$  die Ionenmobilität ist und  $E$  die elektrische Feldstärke ist. Unter der Annahme, dass  $K \sim 10^{-4} \text{ m}^2/\text{s}$ , und  $E \sim 5 \cdot 10^5 \text{ V/m}$ , ist die durch das elektrische Feld verursachte Geschwindigkeit  $\sim 50 \text{ m/s}$ . Die Gasströmungsgeschwindigkeit des 0,5 mm ID (Innendurchmesser)-Leiters hat ungefähr den gleichen Wert, wobei aber bei einer Distanz 5 mm von der Eintrittsöffnung **30** die mit dem Gas wandernden Ionen etwa zehnmal langsamer sind als ihre Drift in dem elektrischen Feld. Daher ist die Ionenverweilzeit in dieser Region im Bereich von  $10^{-4} \text{ s}$ , was in einem Ionenverlust von etwa 50% resultiert, wegen der Raumladungsrepulsion gemäß der obigen Gleichung (2).

**[0035]** In anderen Worten, die analytische Betrachtung der Ionentransferanordnung lässt vermuten, dass die Raumladungsrepulsion der hauptsächliche Ionenverlustmechanismus ist. Die Hauptparameter, die den Ionenübertragungswirkungsgrad bestimmen, sind die Ionenverweilzeit  $t$  in dem Leiter und die Ionenmobilität  $K$ . Somit läge ein Weg, den Ionentransport-

wirkungsgrad zu verbessern, darin,  $t$  zu verringern. Jedoch gibt es eine Reihe von Einschränkungen zum unbeschränkten Vergrößern von  $t$ :

1. die Zeit, die zum Verdampfen von Tröpfchen erforderlich ist;
2. die kritische Geschwindigkeit, bei der sich ein laminarer Gasstrom in einen turbulenten Gasstrom umwandelt; und
3. das Auftreten von Stoßwellen, wenn sich der Gasfluss auf Schallgeschwindigkeit beschleunigt. Dies ist insbesondere dann der Fall, wenn ein starker Druckabfall von den Regionen **5** bis **1** auftritt (angenehrt 1000 auf 1 mbar).

**[0036]** Nun wird, wieder in Bezug auf **Fig. 1**, die bevorzugte Ausführung der Ionentransportanordnung im näheren Detail beschrieben. Die Merkmale und die verwendete Konfiguration sollen die oben identifizierten Einschränkungen des Ionentransportwirkungsgrads vermeiden.

**[0037]** Die zuerst zu berücksichtigenden Regionen sind die Regionen **4** und **3**, die jeweils die Geschwindigkeit der Eintrittsöffnung **30** und der Expansionskammer **40** definieren.

**[0038]** Um die Ionenverluste vor der Eintrittsöffnung **30** zu vermeiden, ist es wünschenswert, den ankommenden Gasfluss in die Eintrittsöffnung **30** zu vergrößern. Dies entspricht der obigen Analyse - für einen gegebenen Ionenstrom, wobei eine höhere Gasflussrate am Eintritt zur Ionentransportanordnung das Auffangen eines größeren Gasvolumens erlaubt, und, wenn Gas mit Ionen bis zur Sättigung gefüllt ist, mehr Ionen. Eine Verringerung der Verweilzeit in den Regionen **3** und **4** konditioniert den Ionenstrom auf eine hohe, aber nicht Überschallgeschwindigkeit.

**[0039]** Somit sind in den Regionen **4** und **3** Verbesserungen möglich, durch Optimierung oder Einbau von Komponenten zwischen der API-Quelle **10** und dem Eingang zum Leiter **60**. Die Regionen **4** und **3**, die zwischen die Region **5** bei Atmosphäre und Region **2** zwischengeschaltet sind, sorgen wünschenswerterweise für eine Gasdynamik, die Ionen fokussiert, die typischerweise mehr als vier- bis zehnmal schwerer sind als Stickstoffmoleküle, für die meisten interessierenden Analyten.

**[0040]** Ein erstes Ziel ist es, einen Überschallströmungsmodus zwischen den Regionen **5** und **2** zu vermeiden, da dieser einen unerwarteten Ionenverlust hervorrufen kann. Dieses Ziel kann durch die Verwendung eines Eintrittstrichters **48** erreicht werden, der in der Expansionskammer **40** angeordnet ist. Ein solcher Trichter **48** ist in **Fig. 1** als eine Serie von parallelen Platten mit unterschiedlichen Mittelöffnungen dargestellt; der Zweck einer solchen Anordnung (und einiger Alternativen) ist unten in Verbindung mit den

**Fig. 2 - Fig. 4** aufgeführt. Bevorzugt ist der Tunnel **48** kurz (in der Praxis ist, für segmentierte Anordnungen, wie sie etwa in **Fig. 1** gezeigt sind, 3 mm etwa so kurz wie möglich) - und bevorzugt weniger als 1 cm lang.

**[0041]** Die Expansionskammer **40** wird bevorzugt mit einer Membran-, Extraktions- oder Schraubenpumpe (nicht gezeigt), die mit einer Pumpöffnung der Expansionskammer verbunden ist, auf etwa 300 - 600 mbar gepumpt. Durch geeignete Gestaltung des Ionentrichters **48** kann die Expansion von Ionen, wenn sie in der Expansionskammer **40** eintreten, so angeordnet werden, dass sie miteinander eine Stoßwellenbildung steuern oder vermeiden.

**[0042]** Wie in der oben genannten Veröffentlichung von Sunner et al gezeigt, unterliegen, auch bei niedrigen Sprayströmen, Atmosphärendruckquellen (z. B. Elektrospray oder APCI) Raumladungsbegrenzungen. Es ist von den vorliegenden Erfindern experimentell bestimmt worden, dass auch beim Anlegen der stärksten elektrischen Felder, API-Quellen nicht in der Lage sind, mehr als  $0,1 - 0,5 \cdot 10^{-9}$  Coulomb/(atm · |cm<sup>3</sup>|) zu tragen. Um den Großteil dieses Stroms auch bei einer Nanosprayquelle aufzufangen, erfordert dies, dass die Eintrittsöffnung **30** einen Durchmesser von mindestens 0,6 - 0,7 mm hat, und dieser ein starkes elektrisches Beschleunigungs- und Fokussierungsfeld nachfolgt (obwohl es erforderlich ist, den gesamten Spannungsabfall unter dem Einsetzen eines elektrischen Zusammenbruchs zu halten).

**[0043]** **Fig. 2** ist eine schematische Darstellung einer einfachen Anordnung, um dieses starke elektrische Beschleunigungs- und Fokussierungsfeld zu bekommen. Hier wird die Einlassöffnung **30** auf einer ersten DC-Spannung **V1** gehalten, während eine Plattenelektrode **90** auf einer Spannung **V2** gehalten wird, innerhalb der Expansionskammer **40**, aber benachbart dem Eingang zum Leiter **60**. Die Einlassöffnung **30** und die Plattenelektrode **90** stellen, bei angelegter Spannung, gemeinsam einen einfachen Ionentrichter **48** dar. Die Plattenelektrode in **Fig. 2** hat eine Mittelöffnung, die allgemein eine ähnliche Dimension hat wie der Innendurchmesser des Leiters **60** und hierzu ausgerichtet ist, aber nichtsdestoweniger Wirkung hat, Ionen in den Leiter **60** zu trichten. Das elektrische Feld zwischen der Öffnung **30** und der Platte **90** beschleunigt die geladenen Partikel effizient, und das Randfeld an der Öffnung saugt die geladenen Partikel in den Leiter, da diese die Tendenz haben, parallel zu den Feldlinien zu laufen, auch in viskosem Fluss. Diese elektrisch unterstützte Beschleunigung in die Leiterregion ist allgemein bevorzugt.

**[0044]** Als eine Entwicklung der einfachen Anordnung von **Fig. 2** kann der Raum in der Expansionskammer **40** zwischen der Eintrittsöffnung **30** bei Spannung **V1** und der Plattenelektrode bei Spannung

**V2** ferner Ionenlinsen oder aerodynamische Linsen aufweisen, oder Kombinationen der beiden. **Fig. 3** zeigt dies schematisch: Eine Reihe (Array) von Plattenelektroden **100** ist zwischen der Eintrittsöffnung **30** und der Plattenelektrode **90** angebracht, zur Bildung eines Ionentrichters **48**. Jede der Elektroden, die die Reihe **100** von Plattenelektroden bilden, hat eine Mittelöffnung, die allgemein koaxial zu jener der Eintrittsöffnung **30** und der Plattenelektrode **90** ist, aber die jeweils einen unterschiedlichen Durchmesser haben. Durch die Reihe von Plattenelektroden **100** können unterschiedliche Formen beschrieben werden: Im einfachsten Fall ist der Trichter zu dem Leiter lediglich erweitert (linearer Kegel). Dies ist schematisch in **Fig. 4a** gezeigt und ist im weiteren Detail beschrieben in Wu et al „Incorporation of a Flared Inlet Capillary tube on a Fourier Transform Ion Cyclotron Resonance Mass Spectrometer, J. Am. Soc. Mass Spectrom. 2006, Band 17, Seiten 772 - 779. Alternative Formen sind, ebenfalls hoch schematisch, in den **Fig. 4b** und **Fig. 4c** gezeigt und sind jeweils eine Strahldüse (Venturivorrichtung - siehe Zhou et al (Zhou, L.; Yue, B.; Dearden, D.; Lee, E.; Rockwood, A. & Lee, M. Incorporation of a Venturi Device in Electrospray Ionization, Analytical Chemistry, 2003, 75, 5978-5983), und ein trompetenförmiger oder exponentiell geformter Einlass.

**[0045]** Somit ist es der Effekt der Anordnungen der **Fig. 2** bis **Fig. 4** (und der Anordnung, die in der Expansionskammer **40** von **Fig. 1** gezeigt ist), einen segmentierten Trichtereingang zum Leiter **60** zu erzeugen. In jedem Fall könnte die Eintrittsöffnung **30** kleiner sein als der Durchmesser des Fokussierungs-kanals, aber groß genug, um einen signifikanten Gasfluss zu erlauben. Das Ziel der Formung des Ionentrichters ist es, das Volumen zwischen dem Trichterausgang und dem Eingang des Leiters **60** in ein Analogon eines Strahlseparators umzuwandeln - einer Vorrichtung, die in Massenspektrometern weit-hin verwendet wird, welche mit Gaschromatographen gekoppelt sind. Da Moleküle eines Analyten signifi-kant schwerer sind als Moleküle von Trägergas (typischerweise Stickstoff), ist ihre der Expansion folgen-de Divergenz viel kleiner als beim Trägergas, d. h. es findet eine aerodynamische Fokussierung statt. Dieser Effekt könnte weiter erleichtert werden, durch Bil-dung des Trägergases zumindest teilweise aus He- lium, insbesondere falls die erforderlichen Spannun-gen niedrig genug sind, um mit der tieferen Glühent-ladungsgrenze von Edelgasen zurechtzukommen. Im Ergebnis werden Ionen in der Nähe der Achse gehalten und können in den Mittelabschnitt des Fokus-sierungskanals transferiert werden, auch für einen Kanaldurchmesser, der nicht viel größer ist als je- ner des Trichters, zum Beispiel 0,8 - 1,2 mm ID (In-nendurchmesser). Obwohl dieser Durchmesser grö-ßer ist als bei herkömmlichen Kapillaren, ist der Aus-gangsdruck zwei- bis dreimal kleiner, so dass es im-mer noch möglich wäre, am Ende des Trichters eine

Vakuumpumpe mit ähnlicher Pumpkapazität zu den derzeit benutzten zu verwenden, z. B. 28 - 40 m<sup>3</sup>/h. Gleichzeitig erlaubt die aktive Fokussierung von Ionen innerhalb des Trichters 48, dass die anschließende Länge des Leiters 60 ohne Verluste vergrößert wird. Dies verbessert wiederum die Auflösung etwa verbleibender Tröpfchen und Klumpen (Clustern). Infolgedessen können probenströmungsraten in höhere Bereiche erweitert werden, weit oberhalb der Nanospray-Strömungsrate.

**[0046]** Ein sehr einfaches Beispiel der Strahl trennung, das nur ein Beispiel für eine aerodynamische Linse ist, wird nachfolgend in Verbindung mit einigen der Ausführungen in den **Fig. 9a - Fig. d** diskutiert.

**[0047]** Als noch weitere Hinzufügungen oder Alternativen zu der Anordnung der Regionen 4 und 3 der bevorzugten Ausführungen kann der Ionentrichter 48 enthalten, hilfsweise eine Grenzschicht an einer oder mehreren Pumpen innerhalb des Kanals abzupumpen, wobei der Druckabfall entlang dem Kanal begrenzt werden kann, und so weiter. Um ein starkes elektrisches Feld entlang einem solchen Trichter 48 zu halten, könnten diese Pumpschlitzte als Lücken zwischen dünnen Platten auf unterschiedlichen Potentialen verwendet werden.

**[0048]** Wieder in Bezug auf **Fig. 1** wird nun die Konfiguration von Region 2 (d.h. der Region zwischen der Expansionskammer 40 und der Austrittsöffnung 70 zur **MS1 80**) im weiteren Detail beschrieben.

**[0049]** Der Leiter 60, der in der Vakuumkammer 50 angeordnet ist und die Region 2 der Ionentransferanordnung definiert, ist aus drei separaten Komponenten gebildet: einem Heizer 110, einem Satz von DC-Elektroden 120 und einer Differentialpumpanordnung, die allgemein bei 130 gezeigt und nachfolgend im weiteren Detail beschrieben wird. Es versteht sich, dass diese Komponenten jeweils ihre eigene separate Funktion und ihren eigenen separaten Vorteil haben, sie aber zusätzlich einen gegenseitig synergistischen Vorteil haben, wenn sie gemeinsam verwendet werden. In anderen Worten, während die Verwendung von einer beliebigen oder von zwei dieser drei Komponenten in einer Verbesserung des Nettoionenstroms in die **MS1** resultiert, ergibt die Kombination aller drei zusammen tendenziell die größte Verbesserung.

**[0050]** Der Heizer 110 ist in bekannter Weise als Widerstandswicklung um einen Kanal herum ausgebildet, der durch den Satz von DC-Elektroden definiert ist, die sich entlang der Längsachse des Leiters 60 erstrecken. Die Wicklungen können in direktem thermischem Kontakt mit dem Kanal 115 stehen oder sie können stattdessen davon getrennt sein, so dass dann, wenn durch die Wicklungen des Heizers 110 ein Strom fließt, dies in einer Strahlungs- oder

Konvektionserwärmung des Gasstroms in dem Kanal resultiert. In der Tat können in einer anderen alternativen Anordnung die Heizerwicklungen innerhalb oder auf der Differentialpumpanordnung 130 ausgebildet sein, um Wärme einwärts zum Gasstrom in dem Kanal 115 hinzustrahlen. In einer noch anderen Alternative kann der Heizer sogar aus den DC-Elektroden 120 aufgebaut sein (vorausgesetzt, dass der Widerstand angepasst werden kann) - in Bezug auf das weiter unten Stehende. Dem fachkundigen Leser werden andere alternative Anordnungen ersichtlich werden.

**[0051]** Das Heizen des Ionentransferkanals 115 hebt die Temperatur des dadurch fließenden Gasstroms an, um hierdurch die Verdampfung von Restlösungsmittel und Dissoziation von Lösungsmittelionencluster zu fördern und die Anzahl von Analytionen zu vergrößern, die zur **MS1 80** geliefert werden.

**[0052]** **Fig. 5** zeigt eine Ausführung der in **Fig. 4b** gezeigten Form als den Eintrittsbereich einer gepumpten Leitung von gestapelten Plattenelektroden mit Einrichtungen 48 zum verbesserten Pumpen. Es versteht sich, dass die gezeigten Plattenelektroden durch DC (Gleichspannung), Wechsel-DC oder HF betrieben werden können, mit dem Pumpen, und einer adäquaten Form der Eintrittsöffnung, was in allen Fällen die Transmission verbessert.

**[0053]** Nachfolgend werden Ausführungen des Satzes von DC-Elektroden 120 beschrieben. Diese, in **Fig. 1** in schematischer Form und im Längsquerschnitt noch einmal gesehen, aber alternative Ausführungen sind im näheren Detail in den **Fig. 6** und **Fig. 7** gezeigt. In jedem Fall bezeichnen gleiche Bezugszahlen gleiche Teile.

**[0054]** In Bezug auf die **Fig. 1** und **Fig. 6** ist es der Zweck der DC-Elektroden 120, die Wechselwirkung von Ionen mit der Wand des Kanals 115, die durch die DC-Elektroden 120 selbst definiert ist, zu reduzieren. Dies wird erzielt, indem räumlich wechselnde, asymmetrische elektrische Felder erzeugt werden, die die Tendenz haben, die Ionen von der Innenoberfläche der Kanalwand weg und zur Kanalmittellinie hin zu fokussieren. Die **Fig. 1** und **Fig. 6** zeigen im Längsquerschnitt Beispiele davon, wie der Ionentransferkanal 115 unter Verwendung eines Satzes von DC-Elektroden 120 aufgebaut sein kann, um solche elektrische Felder herzustellen. Der Ionentransferkanal 115 ist durch eine erste Mehrzahl von Elektroden 205 definiert (nachfolgend als „Elektroden mit hoher Feldstärke“ oder HFE's bezeichnet, aus Gründen, die ersichtlich werden), die in abwechselnder Beziehung zu einer zweiten Mehrzahl von Elektroden 210 angeordnet sind (hierin als „Elektroden mit niedriger Feldstärke“ oder LFE's bezeichnet). Die einzelnen HFE's 205 und LFE's 210 haben eine Ringform, und die Innenoberflächen der HFE's 205 und der LFE's 10 de-

finieren gemeinsam die Innenoberfläche der Ionentransferkanalwand. Benachbarte Elektroden sind mittels einer Lücke oder Isolierschicht elektrisch voneinander isoliert, so dass unterschiedliche Spannungen angelegt werden können, in der unten diskutierten Weise. In einer spezifischen Implementierung kann die elektrische Isolation durch Bildung einer isolierenden Schicht (z. B. Aluminiumoxid) an oder nahe der Außenoberfläche von einer der Mehrzahl von Elektroden (z. B. der LFE's) erreicht werden. Wie in **Fig. 6** gezeigt, können die HFE's **205** und LFE's **210** von einer äußeren Rohrstruktur **215** umgeben sein, um für strukturelle Integrität und Gasabdichtung zu sorgen und den Zusammenbau zu unterstützen. In der bevorzugten Ausführung von **Fig. 1** kann jedoch die äußere Rohrstruktur weggelassen werden oder mit Löchern oder Poren versehen werden, um das Pumpen des Innenbereichs des Ionentransferkanals entlang seiner Länge zu ermöglichen (durch Lücken zwischen benachbarten Elektroden) - ein Prozess, der nachfolgend weiter beschrieben wird.

**[0055]** Es versteht sich, dass, während die **Fig. 1** und **Fig. 6** zur Klarheit eine relativ geringe Anzahl von Elektroden darstellen, eine typische Implementierung des Ionentransferkanals **115** mehrere zehn oder hunderte Elektroden enthalten wird. Es wird ferner angemerkt, dass, obwohl die **Fig. 1** und **Fig. 6** die Elektroden so zeigen, dass sie sich entlang im Wesentlichen der vollen Länge des Ionentransferkanals **115** erstrecken, andere Implementierungen einen Abschnitt oder Abschnitte der Ionentransferkanallänge haben können, denen die Elektroden fehlen.

**[0056]** Die Elektroden sind mit einer Periode H angeordnet (dem Abstand zwischen aufeinanderfolgenden LFE's oder HFE's). Die Breite (Längserstreckung) der HFE's **205** ist wesentlich kleiner als die Breite der entsprechenden LFE's **210**, wobei die HFE's typischerweise angenähert 20 - 25 % der Periode H darstellen. Die HFE-Breite kann ausgedrückt werden als H/p, wobei p typischerweise im Bereich von 3 - 4 liegen kann. Die Periode H ist derart ausgewählt, dass Ionen, die durch den Ionentransferkanal **115** laufen, abwechselnd hohen und niedrigen Feldstärken mit einer Frequenz unterliegen, die jener eines Hochfrequenzeinschränkungsfelds in herkömmlichen Hochfeldspektrometrieinrichtungen mit asymmetrischer Ionenmobilität (FAIMS) angenähert sind. Wenn man z. B. eine durchschnittliche Gasströmungsgeschwindigkeit von **500** Meter pro Sekunde annimmt, ergibt eine Periode H von **500** Mikrometern eine Frequenz von 1 Megaherz. Die Periode H kann entlang der Gesamtlänge des Rohrs konstant gehalten werden, oder kann entlang der Kanallänge abwechselnd eingestellt werden (entweder kontinuierlich oder stufenweise), um die Geschwindigkeitsänderung aufgrund des Druckgradienten wiederzuspiegeln. Der Innendurchmesser (ID) des Ionentransferkanals **115** (der durch die Innenoberflächen der LFE's

**205** und HFE's **210** definiert ist), hat bevorzugt einen Wert, der größer als die Periode H ist.

**[0057]** Eine oder mehrere DC(Gleich-)Spannungsquellen (nicht dargestellt) sind mit den Elektroden verbunden, um an die HFE's **205** eine erste Spannung **V<sub>1</sub>** und an die LFE's **210** eine zweite Spannung **V<sub>2</sub>** anzulegen. **V<sub>2</sub>** hat eine Polarität, die jener von **V<sub>1</sub>** entgegengesetzt ist und eine Höhe, die signifikant niedriger als **V<sub>1</sub>** ist. Bevorzugt ist das Verhältnis **V<sub>1</sub>/V<sub>2</sub>** gleich -p, wobei p (wie oben angegeben) der Kehrwert des Bruchteils der Periode H ist, der durch die LFE-Breite belegt ist und liegt typischerweise im Bereich von 3 - 4, so dass das Raum/Zeit Integral der elektrischen Felder, denen ein Ion über eine volle Periode unterliegt, gleich Null ist. Die Höhen von **V<sub>1</sub>** und **V<sub>2</sub>** sollten ausreichend groß sein, um den erwünschten Fokussierungseffekt zu erreichen, wie unten im Detail aufgeführt, aber nicht so groß, dass eine Entladung zwischen benachbarten Elektroden oder zwischen Elektroden und benachbarten Oberflächen erzeugt wird. Man nimmt an, dass eine Höhe von **50** bis **500** V den vorstehenden Kriterien genügt.

**[0058]** Das Anlegen der oben beschriebenen DC-Spannungen an HFE's **205** und LFE's **210** erzeugt ein räumlich abwechselndes Muster von hohen und niedrigen Feldstärkenregionen innerhalb des Ionentransferkanals, wobei sich jede Region angenähert längs gemeinsam mit der entsprechenden Elektrode erstreckt. Innerhalb jeder Region liegt die Feldstärke bei oder nahe Null an der Strömungsmittellinie und erhöht sich mit radialem Abstand von der Mitte, so dass Ionen einer radialen Anziehungs- oder Abstossungskraft unterliegen, deren Höhe/Magnitude zunimmt, wenn sich das Ion der Innenoberfläche des Ionentransferrohrs annähert. Das abwechselnde Muster mit hoher/niedriger Feldstärke erzeugt ein Ionenverhalten, das vom Konzept her ähnlich jenem ist, das in herkömmlichen Hochfeldspektrometervorrichtungen mit asymmetrischer Ionenmobilität (FAIMS) auftritt, worin ein asymmetrischer Wellenverlauf an eine Elektrode eines gegenüberliegenden Elektrodenpaars angelegt wird, das eine Analyseregion definiert (siehe z. B. US-Patent 7,084,394 B2 von Guevremont et al.).

**[0059]** **Fig. 6** zeigt die Bahn eines positiven Ions, das von der Strömungsmittellinie entfernt angeordnet ist, unter dem Einfluss der abwechselnden asymmetrischen elektrischen Felder. Das Ion bewegt sich von der Innenoberfläche des Ionentransferkanals in den Regionen mit hoher Feldstärke zu der Innenoberfläche in den Regionen mit niedriger Feldstärke hin (hierbei wird angenommen, dass an die HFE's **205** eine positive Spannung angelegt ist und die LFE's **210** eine negative tragen (wiederum wird angemerkt, dass die Polaritäten in Bezug auf die geglättete (d. h. über die Raumperiode aufgemittelte) Potentialverteilung entlang dem Strömungsweg bezeichnet werden

sollten, wie oben beschreiben), zur Erzeugung eines Zick-Zack-Wegs.

**[0060]** Wie im Detail in der FAIMS-Technik beschrieben worden ist, ist die Nettobewegung eines Ions in einem viskosen Strömungsbereich, der abwechselnd hohen/niedrigen Feldern unterliegt, eine Funktion der Veränderung der Ionenmobilität mit der Feldstärke. Für Ionen vom A-Typ, wo die Ionenmobilität mit zunehmender Feldstärke zunimmt, überschreitet die radiale Distanz, die es im Hochfeldstärkenabschnitt des Zyklus zurückgelegt hat, die radiale Distanz, die es während des Niedrigfeldstärkenabschnitts zurückgelegt hat. Wie z.B. in **Fig. 6** dargestellt und oben beschrieben, wird das Ion vom A-Typ eine radiale Nettobewegung zur Strömungsmittellinie hin zeigen, wodurch Kollisionen mit der Innenoberfläche des Ionentransferkanals **115** und eine einhergehende Neutralisierung verhindert wird. Wenn sich das Ion der Strömungsmittellinie annähert, nimmt die Feldstärke wesentlich ab, und das Ion unterliegt keiner starken Radialkraft mehr, die von den Elektroden ausgeht. Umgekehrt überschreitet für ein Ion vom C-Typ (dessen Ionenmobilität mit zunehmender Feldstärke abnimmt) die radiale Distanz, die ein Ion in den Regionen mit niedriger Feldstärke zurückgelegt hat, jene, die es in den Regionen mit hoher Feldstärke zurückgelegt hat, was eine Nettobewegung zur Innenoberfläche des Ionentransferkanals **115** hervorruft, wenn die Polaritäten von **V<sub>1</sub>** und des Ions gleich sind. Dieses Verhalten kann dazu benutzt werden, um zwischen Ionen vom A- und C-Typ zu unterscheiden, da Ionen vom C-Typ durch Kollisionen mit der Kanalwand bevorzugt zerstört werden, während Ionen vom A-Typ auf die Strömungsmittellinie fokussiert werden. Wenn der bevorzugte Transport von C-Typ Ionen erwünscht ist, dann können die Polaritäten von **V<sub>1</sub>** und **V<sub>2</sub>** umgeschaltet werden.

**[0061]** Die oben beschriebene Technik, wechselnde DC-Felder zu erzeugen, kann ungeeignet sein, um Ionen in Regionen zu fokussieren, wo gasdynamische Kräfte die Ionenbahn von einem alleinigen Längsweg ablenken oder der mittlere freie Weg lang genug wird (d. h., wo Kollisionen mit Gas, Atomen oder Molekülen die Ionenbewegung nicht länger dominieren). Zum Beispiel kann eine Gasausdehnung und Beschleunigung innerhalb des Ionentransferkanals **115** aufgrund der Druckdifferenz zwischen der API-Quelle **10** auf Atmosphärendruck und der MSI **80** auf hohem Vakuum (< 1 mbar) bewirken, dass innerhalb des Ionentransferkanals nahe seinem Auslassende eine oder mehrere Stoßwellen erzeugt werden, wodurch die Ionenwege scharf abgelenkt werden. Für Elektroden, die an den distalen Abschnitten des Ionentransferkanals **115** angeordnet sind, kann es notwendig sein, eine HF-Spannung anzulegen (mit oder anstelle der DC-Spannung), um für eine ausreichende Fokussierung zu sorgen, um Wechselwirkungen zwischen Ion- und Kanalwand zu vermeiden. In die-

sem Fall werden HF-Spannungen entgegengesetzter Phasen an die benachbarten Elektroden angelegt.

**[0062]** Ein alternativer Ansatz, Stoßwellen zu unterdrücken, ist es, den Leiter **60** differenziell zu pumpen (**Fig. 1**), und dies wird nachfolgend beschrieben.

**[0063]** **Fig. 7** stellt eine Ionenfokussierungs/Führungs-Struktur **300** gemäß einer zweiten Ausführung der Erfindung dar, welche dazu benutzt werden kann, Ionen durch Nahezu-Atmosphären- oder Niederdruck-Regionen eines Massenspektrometer-instruments zu transportieren. Bei diesen Drücken werden aufgrund der hochviskosen Reibung Ionen in den Gasstrom eingebettet und haben daher eine Geschwindigkeit, die jener der Gasströmung ähnlich ist.

**[0064]** Allgemein betrachten wir eine Strömung als viskos, im Gegensatz zu molekularem Fluss, wenn der mittlere freie Weg der Ionen im Vergleich zu den Dimensionen der Vorrichtung klein ist. In diesem Fall spielen Kollisionen zwischen Molekülen oder zwischen Molekülen und Ionen eine wichtige Rolle beim Transportphänomen.

**[0065]** Für Vorrichtungen gemäß der Erfindung mit einem typischen Durchmesser von wenigen Millimetern oder bis zu einem Zentimeter und einer einer Gesamtlänge von wenigen Zentimetern oder Dezimetern, und einem Druckgradienten von angenähert Atmosphärendruck auf Drücke von etwa 1 hpa haben wir in der gesamten erfindungsgemäßen Vorrichtungen viskose Strömungsbedingungen.

**[0066]** Wenn aktuell die viskose Strömungsbedingung der Knudsen-Zahl  $K = \lambda / D$  kleiner als 1 ist, haben wir eine viskose Strömung hinab zu Drücken von angenähert 1 bis 10 pa, in Abhängigkeit von den Analyten und Dimensionen (1 pa für kleine Moleküle wie etwa Metabolite in einer Kapillare von 1 mm Durchmesser).

**[0067]** Die Fokussierungs/Führungs-Struktur **300** ist zusammengesetzt aus einer ersten Mehrzahl von Ringelektroden (nachfolgend „erste Elektroden“) **305**, die in abwechselnder Anordnung zu einer zweiten Mehrzahl von Ringelektroden (nachfolgend „zweite Elektroden“) **310** eingefügt ist. Benachbarte Elektroden sind mittels eines Spalts oder isolierendem Material oder einer isolierenden Schicht elektrisch voneinander isoliert. Im Gegensatz zur Ausführung von **Fig. 6** haben die ersten und zweiten Elektroden **305** und **310** im Wesentlichen gleiche Breiten. Die Konfiguration von Ringelektroden **305** und **310** ist scheinbar ähnlich jener einer HF-Ringeletroden-Ionen-Führung, die in der Technik der Massenspektrometrie gut bekannt ist. Anstatt jedoch an benachbarte Elektroden entgegengesetzte Phasen einer HF-Spannung anzulegen, verwendet die Fokussierungs/Führungs-Struktur **300** DC-Spannungen

mit entgegengesetzten Vorzeichen und gleicher Höhe, die an benachbarte Elektroden angelegt werden. Durch geeignete Auswahl der Elektrodenperiode D relativ zur Gas- (Ionen-) Geschwindigkeit, unterliegen Ionen, die den Innenraum der Führungs/Fokussierungs-Struktur durchlaufen, Feldern mit abwechselnder Polarität bei einer Frequenz, (z. B. in der Größenordnung von 1 Megahertz), die jener eines herkömmlichen HF-Felds angenähert ist. Die Wechselfelder enthalten und fokussieren Ionen angenähert in der gleichen Weise wie das HF-Feld. Die Auswahl einer geeigneten DC-Spannung, die an die ersten und zweiten Elektroden **305** und **310** angelegt werden soll, ist von verschiedenen geometrischen (Elektrodeninnendurchmesser und -breite) und betriebsmäßigen (Gasdruck) Parametern abhängig; in einer typischen Implementierung reicht eine DC-Spannung von **100** bis **500** V aus, um eine gewünschte Feldstärke zu erzeugen, ohne eine Entladung zwischen den Elektroden hervorzurufen. Auch könnte mit diesen DC-Spannungen eine zusätzliche HF-Spannung angelegt werden (um somit effizient ein Fokussierungsfeld mit unabhängiger Frequenz zu erzeugen).

**[0068]** In dieser Anordnung, sowie auch in den anderen erfindungsgemäßen Anordnungen, ist die Lauflänge H bevorzugt klein, mit Dimensionen im Bereich von 0,1 bis 20 mm, typischerweise etwa 1mm, so dass der mittlere freie Weg der Ionen gewöhnlich kürzer ist als die relevanten Dimensionen des Leiters.

**[0069]** Im Gegensatz zur Anordnung von **Fig. 6**, die so abgestimmt werden kann, dass sie bevorzugt Ionen vom A oder C-Typ überträgt, zeigt die einfachere Anordnung von **Fig. 7** keine signifikante Vorspannung in Bezug auf die differenziellen Ionemobilitätskarakteristiken von Ionen, verbessert aber einfacher die Übertragung von allen geladenen Partikeln.

**[0070]** Ein ähnlicher Effekt kann erreicht werden durch Einstellung der Anordnung von **Fig. 6** auf die Bedingungen zur Übertragung von B-Typ Ionen (d. h. mit derart eingestellten Spannungen, dass keine gesonderten Regionen mit hohem und niedrigem Feld erzeugt werden).

**[0071]** In einer alternativen Betriebsweise könnte die Vorrichtung von **Fig. 7** direkt mit einem wechselnden Hoch- und Niedrigfeldwellenverlauf betrieben werden, um hierdurch eine HF-FAIMS-Vorrichtung zu erzeugen, wo die Feldveränderung in eine Feldveränderung mit der Zeit umgewandelt wird, was angenähert äquivalent zu dem ist, was man bei einem bewegenden Koordinatensystem der geladenen Partikel beobachtet.

**[0072]** Die Anordnung der ersten und zweiten Elektroden der Fokussierungs/Führungs-Struktur kann modifiziert werden, um bestimmte Ziele zu erreichen. Zum Beispiel zeigt **Fig. 8** eine Draufsicht einer Fokus-

sierungs/Führungs-Struktur **400**, die aus ersten Elektroden **405** und zweiten Elektroden **410** zusammengesetzt ist, worin benachbarte Ringelektroden seitlich voneinander versetzt sind, um eine sinusförmige Ionenbahn zu definieren (als gestrichelte Linie **415** dargestellt). Alternativ könnte die Achse der Struktur graduell gebogen sein. Durch Erzeugung von Biegungen in der Ionenbahn kann eine gewisse Ionen/Neutralseparation erreicht werden (aufgrund des differenziellen Effekts der elektrischen Felder), um hierdurch die Ionenkonzentration im Gas/Ionenstrom anzureichern. In einer anderen Variante der Fokussierungs/Führungs-Struktur können erste und zweite Elektroden, (deren Innendurchmesser eine fortschreitend reduzierte Größe haben) dazu benutzt werden, eine Ionentrichterstruktur zu erzeugen, ähnlich jener, die im US-Patent Nr. 6,583,408B2 von Smith et al. offenbart ist, die aber Wechsel-DC-Felder anstelle der Herkömmlichen HF-Felder verwendet.

**[0073]** Zurück in Bezug auf **Fig. 1** wird nun die Differentialpumpenanordnung **130** im näheren Detail beschrieben.

**[0074]** Wie diskutiert worden ist, leiden herkömmliche Einlassabschnitte mit Atmosphärendruck/Ionisierungsquellen an einem Verlust eines Großteils der Ionen, die in den Quellen erzeugt werden, bevor die Ionen in die Ionenoptik eintreten, zum Transport in Filter- und Analyseabschnitte eines Massenspektrometers. Es wird angenommen, dass ein starker Gasfluss am Ausgangsende der Ionentransferanordnung ein Beitragsfaktor für diesen Verlust einer großen Anzahl von Ionen ist. Neutrales Gas unterliegt einer energetischen Ausdehnung, wenn es das Ionentransferrohr verlässt. Der Fluss in dieser Expansionsregion und für eine Distanz stromauf in dem Ionentransferrohr ist in herkömmlichen Einlassabschnitten typischerweise turbulent. Somit werden in den herkömmlichen Ioneneinlassabschnitten die vom Gas mitgenommenen Ionen nur um ein begrenztes Ausmass fokussiert. Viele dieser Ionen werden durch ein gesamtes Volumen des strömenden Gases energetisch bewegt. Es wird postuliert, dass, wegen dieser energetischen und turbulenten Strömung und dem resultierenden Mischeffekt der Ionen, die Ionen nicht auf einen gewünschten Grad fokussiert werden, und es unter diesen Strömungsbedingungen schwierig ist, die Ionen aus dem neutralen Gas abzutrennen. Es ist somit schwierig, einen Großteil der Ionen herauszuseparieren und diese stromab zu bewegen, während das Neutralgas weggepumpt wird. Stattdessen werden viele dieser Ionen mit dem Neutralgas weggetragen und gehen verloren. Andererseits ist es die Hypothese, die Ausführungen in der vorliegenden Erfindung zugeordnet ist, dass insoweit die Strömung entlang einem größeren Abschnitt eines Ionentransferrohrs laminar gemacht werden kann, die Ionen um ein größeres Ausmass fokussiert bleiben können. Ein Weg, für den gewünschten laminaren Fluss zu sor-

gen, ist, das Neutralgas durch eine Seitenwand des Ionentransferrohrs zu beseitigen, so dass die Strömung in axialer Richtung und der Ausstrom am Ausgangsende des Ionentransferrohrs reduziert ist. Auch durch Pumpen des Neutralgases aus den Seitenwänden um einen mässigen Grad wird die Grenzschicht des axial innerhalb des Ionentransferrohrs fliessenden Gases dünn, wird die Geschwindigkeitsverteilung voller und wird die Strömung stabiler.

**[0075]** Ein Weg zur Vergrößerung des Durchsatzes von Ionen oder des Transportwirkungsgrades in Atmosphärendruck/Ionisierungsschnittstellen ist es, die Leitfähigkeit (Konduktanz) durch Vergrößern eines Innendurchmessers des Ionentransferrohrs und/oder Verkürzen einer Länge des Ionentransferrohrs zu vergrößern. Wie allgemein bekannt, wird es mit weiten und kürzeren Ionentransferrohren möglich, mehr Ionen in die stromabliegende Ionenoptik zu transportieren. Jedoch setzt die Kapazität der verfügbaren Pumpsysteme Grenzen dahingehend, wie groß der Durchmesser und wie groß die Gesamtkonduktanz sein kann. Daher kann, gemäß Ausführung der vorliegenden Erfindung, der Innendurchmesser des Ionentransferkanals **115** (**Fig. 1**) relativ groß gemacht werden, und gleichzeitig kann die Gasströmung aus dem Austrittsende des Ionentransferkanals **115** reduziert werden, um die Strömungscharakteristik zu verbessern, um Ionen zur Mitte des Gaststroms hin fokussiert zu halten. Auf diese Weise kann das Neutralgas leichter von der Ionen abgetrennt werden, die Ionen können konsistent durch die Austrittsöffnung **70** in die stromabliegende **MS1** geleitet werden. Das Resultat ist ein verbesserter Transportwirkungsgrad und eine erhöhte Empfindlichkeit des Instruments.

**[0076]** Selbst wenn es sich in einigen oder allen Fällen herausstellt, dass eine turbulente Strömung in einem erhöhten Ionentransportwirkungsgrad resultiert, versteht sich, dass ein verringelter Druck im stromabwärtigen Ende des Ionentransferkanals und eine vergrößerte Auflösung (Desolvation) aufgrund des verringerten Drucks Vorteile bringt, die den Ausführungen der vorliegenden Erfindung zugeordnet sind, unter sowohl laminaren als turbulenten Strömungsbedingungen. Ferner kann, auch bei turbulenten Strömungsbedingungen, das Beseitigen zumindest eines Teils des Neutralgases durch die Seitenwand des Ionentransferrohrs Funktion haben, die Ionen vom Neutralgas effizient abzutrennen. Auch in einer turbulenten Strömung werden, während des axialen Fluxes durch den Leiter **60**, die Tröpfchen und Ionen mit ihren größeren Massen sehr wahrscheinlich eher zentral verteilt. Somit wird erwartet, dass das Beseitigen des Neutralgases durch die Seitenwände das Neutralgas von den Ionen effizient abtrennt, mit relativ wenig Ionenverlusten unter sowohl laminaren als auch turbulenten Strömungsbedingungen. Noch weiter ermöglicht das Beseitigen von latenter Wärme durch Abpumpen des Neutralgases durch die Seiten-

wände eine zusätzliche Erwärmung zur verbesserten Desolvation unter sowohl laminaren als auch turbulenten Strömungsbedingungen.

**[0077]** Die in dem Leiter **60** enthaltene Region **2** wird bevorzugt von der Pumpöffnung **55** abgepumpt. Wie in **Fig. 1** ersichtlich, umfasst die differenzielle Pumpenanordnung **130** eine Mehrzahl von Kanälen **140** zur Fluidverbindung zwischen der in dem Kanal **115** enthaltenen Innenregion und der in Leiter **60** enthaltenen Vakuumkammer **50** in Region **2**. Neutralgas wird aus der inneren Region **115** und durch die Kanäle **140** in der Differentialpumpanordnung **130** in die Vakuumkammer **50** gepumpt, wo es weggepumpt wird.

**[0078]** Ein Sensor kann mit Ionentransferleiter **60** und mit einem Controller **58** verbunden sein, um zum Controller **58** ein Signal zurückzusenden, das eine Temperatur der Seitenwand oder irgendeines anderen Teils des Ionentransferleiters **60** angibt. Es versteht sich, dass eine Mehrzahl von Sensoren an unterschiedlichen Positionen angeordnet werden können, um ein Temperaturprofil zu erhalten. Somit kann der oder die Sensoren mit dem Ionentransferleiter **60** verbunden sein, um eine Wärmereduktion zu erfassen, wenn Gas durch die Mehrzahl von Kanälen **140** in der Seitenwand des Ionentransferleiters **60** gepumpt wird.

**[0079]** In einer alternativen Anordnung, (in **Fig. 9a** gezeigt), kann der Leiter **60** von einer geschlossen dritten Vakuumkammer **150** umgeben sein. Diese kann dazu benutzt werden, Gas durch die Kanäle **140** in den Wänden der Differentialpumpanordnung **130** zu saugen. Sie kann jedoch gleichermaßen auch dazu benutzt werden, eine Gasströmung durch die Kanäle **140** und in den Kanal **115** des Ionentransferleiters **60** einzuführen, anstelle das Hintergrundgas zu beseitigen, wie oben beschrieben. Dies kann man erreichen durch Einstellen des Drucks in der dritten Vakuumkammer **150** auf zwischen Atmosphärendruck und den Druck in dem Kanal **115**. Durch Einleiten einer Gasströmung durch Kanäle **140** in den Kanal **115** können turbulentere Strömungsbedingungen erzeugt werden, in denen Probentröpfchen aufgebrochen werden. Die turbulenteren Strömungsbedingungen können somit bewirken, dass Probentröpfchen in kleinere Tröpfchen aufgebrochen werden. Diese Disruption der Tröpfchen ist ein Aufbrechen mit externer Kraft, im Gegensatz zu einer Disruption mit Coulomb-Explosion, welche die Tröpfchen ebenfalls aufbricht. In der Ausführung von **Fig. 9a** ist auch eine optionale zusätzliche Pumpöffnung **56** gezeigt, die in die Expansionskammer **40** eintritt. Die Pumpöffnung **45** ist zur Vorderseite der Plattenelektroden **48** hin angeordnet worden, während die Pumpöffnung **56** die Region zwischen den Plattenelektroden **48** und dem Eintritt zur dritten Vakuumkammer **150** pumpt.

**[0080]** Bei Anwendung sowohl von Disruption mit externer Kraft als auch Coulomb-Explosion, können sowohl das Beseitigen als auch das Hinzufügen von Gas in einem Ionentransferrohr angewendet werden. Wie zum Beispiel in **Fig. 9b** gezeigt, wird die dritte Vakuumkammer **150** verkürzt und umschliesst nur eine Region der zweiten Vakuumkammer **50**. Durch dieses Mittel könnte Gas zu irgendeinem Abschnitt der zweiten Vakuumkammer **50** über einen Auslass **156** oder einen Einlass **156**, hinzugefügt werden. Somit kann eine abwechselnde Serie von Disruptionen mit externer Kraft und Coulomb-Explosion implementiert werden, um die Tröpfchen der Probe aufzubrechen.

**[0081]** Die Wand der Differentialpumpanordnung **130** in den Ausführungen der **Fig. 1** und **Fig. 9a**, **Fig. 9b**, **Fig. 9c** und **Fig. 9d** kann aus einem Material gebildet werden, das eine Metallfritte und/oder einen Metallschwamm und/oder eine durchlässige Keramik und/oder ein durchlässiges Polymer enthält. Die Kanäle **140** können durch die Poren oder Zwischenräume in dem Material definiert werden. Die Poren oder Zwischenräume in dem Material der Seitenwände können klein sein und können ein im Wesentlichen durchgehendes durchlässiges Element ohne gesonderte Öffnungen bilden. Alternativ können die Kanäle die Form von gesonderten Öffnungen oder Perforationen einnehmen, die in den Seitenwänden der Differentialpumpanordnung **130** ausgebildet sind. Die Kanäle können durch Öffnungen konfiguriert sein, die runde und/oder gradlinige und/oder längliche und/oder gleichmässige und/oder nichtgleichmässige Konfigurationen haben.

**[0082]** Als ein weiteres Detail zeigt **Fig. 9c** Einrichtungen, um den Ionenfluss im kritischen Eintrittsbereich zu verbessern. Die Expansionszone **190** in der Öffnung **30** ergibt eine einfache Form von Strahlrennung, die bevorzugt mehrere Partikel relativ nahe der Achse durchlässt, während leichtere Partikel zum Umfang diffundieren und von den nachfolgenden Öffnungen nicht aufgenommen werden, während die Beschleunigungsplatten die Wirkung haben, die Ionen zu sammeln. **Fig. 9d** zeigt eine Ausführung, worin die Düsenplatten **48** in der Orientierung umgedreht sind und sie selbst die Expansionszone erzeugen, nach einer sehr dünnen Eintrittsplatte. Bei einer ausreichenden Druckreduktion werden schwere (d. h. schwerer als das Trägergas) geladene Partikel in die Leiterregion leicht eintreten, wobei ein Großteil des Trägerstrahls und leichtere (Lösungsmittel) Ionen abgeführt (skimmed) werden.

**[0083]** Die in den **Fig. 9a**, **c** und **Fig. d** gezeigte mehrfache Pumpanordnung (und die auch auf die Ausführung **9b** angewendet werden kann) kann dazu beitragen, die Schnittstellenkosten zu senken, da eine frühzeitige Reduktion der Gaslast die Pumpanforderungen für die nächste Stufe reduziert. Insbesondere könnte die erste Stufe **45** die Gaslast der folgen-

den Stufen um mehr als 2 reduzieren, sogar wenn es ein einfaches Schaufelgebläse ist.

**[0084]** Ionenbahnen ( $r, z$ ) wurden unter Verwendung von SIMION (RTM) Software simuliert. Der ID des durch die DC-Elektroden **120** definierten Kanals ist 0, 75 mm, die langen DC-Elektrodensegmente **210** sind 0,36 mm, die kurzen Elektrodensegmente **205** sind 0,12mm und die Lücken dazwischen sind 0,03 mm. Die Gasströmungsgeschwindigkeit beträgt 200 m/S, und die an diese Segmentsätze angelegten Spannungen sind +/- 100 V. Ionen bewegen sich von links nach rechts. Die Simulation zeigt, dass die Ionen auf innerhalb 1/3 des durch die DC-Elektroden definierten Kanaldurchmessers begrenzt und entlang dem Kanal fokussiert sind. Die maximale radiale Koordinate der in Schwingung versetzten Ionen sinkt von 0,16 mm bei Beginn auf 0,07 mm am Ausgang entlang der Länge von etwa 20 mm. Es ist zu beobachten, dass Ionen, die nicht innerhalb 1/3 des Kanalradius sind, verloren gehen, weil sie sich nicht schnell genug bewegen, um das entgegengesetzte elektrische DC-Feld nahe den Kanalwänden zu überwinden. Die Simulationen bestätigen, dass diese Ioneneinschränkung vom Druck innerhalb des Leiters **60** sowie von der Gasströmungsgeschwindigkeit abhängig ist.

**[0085]** Der Effekt ist bei Atmosphärendruck und einer Geschwindigkeit entsprechend diesem Druck (angenähert **60** m/s) ziemlich schwach (Fokussierung von 0,174 mm auf 0,126 mm). Jedoch erkennt man viel stärkere Verbesserungen in der Ioneneinschränkung bei Anwendung der DC-Elektrodenanordnung **120** bei niedrigeren Drücken (einige Male niedriger als Atmosphärendruck), bei einer Gasströmungsgeschwindigkeit von -**200** m/s. Dies ist so, weil der maximale Gasfluss in die **MS1 80**, wo der Druck etwa 1 mbar beträgt, beschränkt ist.

**[0086]** Obwohl somit eine gewisse Verbesserung in der Region **2** vorhanden ist, wenn man nur die DC-Elektrodenanordnung **120** anwendet, und obwohl, separat davon, eine Verbesserung vorliegt, wenn man die Differentialpumpanordnung **130** ohne radial elektrostatische Einschränkung mit der DC-Elektrodenanordnung verwendet, werden in bevorzugten Ausführungen beide zusammen verwendet, um das optimale Druckregime (unterhalb etwa **300** bis **600** mbar) zu erzeugen, während die Ione elektrostatisch radial eingeschränkt werden.

**[0087]** Es wird aus der obigen einführenden Diskussion ersichtlich, dass verschiedene Teile der Ionentransferanordnung danach streben, die Gasströmungsgeschwindigkeit am Ausgang von dem Leiter **60** unterhalb von Überschallpegeln zu halten, um Stosswellen zu vermeiden. Eine Konsequenz davon ist, dass am Eintritt in die **MS1 80** kein Skimmer notwendig ist - d. h. die Austrittsöffnung **70** aus der Region **2** eine einfache Struktur haben kann. Es ist

festgestellt worden, dass das Vorhandensein eines Skimmers an der Austrittsöffnung in einer Reduktion des Ionenstroms resultieren kann, so dass die Unterschallgeschwindigkeit des den Leiter 60 verlassenden Gases in der Tat eine weiter wünschenswerte Konsequenz hat (kein Skimmer erforderlich ist).

**[0088]** Obwohl die meisten oben beschriebenen Ausführungen bevorzugt Ionentransferleiter mit kreisförmigem Querschnitt (d. h. ein Rohr) zu verwenden, ist die vorliegende Erfindung nicht auf Rohre beschränkt. Es könnten auch andere Querschnitte, z. B. elliptisch oder rechteckig oder sogar flach (d. h. rechteckig oder elliptisch mit einem sehr hohen Aspektverhältnis) besonders bevorzugt werden, insbesondere dann, wenn starke Ionenströme oder Mehrfachdüsen (Düsensfelder) verwendet werden. Die einhergehende signifikante Zunahme in der Gasströmung wird durch die Zunahme in der Anzahl der Differentialpumpstuften kompensiert. Dies kann z. B. dadurch implementiert werden, dass Zwischenstufen jener Pumpen benutzt werden, die bereits angewendet werden.

**[0089]** Die in dieser Anmeldung beschriebenen Ionentransferkanäle lassen sich selbst in Arrays oder Reihen multiplexen, mit der Pumpeinstellung wie oben beschrieben. Eine solche Anordnung könnte für Mehrfachkapillar- oder Mehrfachsprühionenquellen optimal werden.

### Patentansprüche

1. Ionentransferanordnung (20) zum Transportieren von Ionen zwischen einer Atmosphärendruckionenquelle (10) und einer Region mit relativ niedrigem Druck, umfassend:

eine Transportkammer (40) mit einer Einlassöffnung (30) zu der Atmosphärendruckionenquelle (10); einen Ionentransferleiter (60) mit einer Einlassöffnung zur Transportkammer (40), einer Auslassöffnung (70) zur Region mit relativ niedrigerem Druck, der unterhalb des Drucks der Transportkammer (40) liegt, und zumindest einer Seitenwand, die einen Innenbereich umgibt, wobei sich die Seitenwand entlang einer Mittelachse zwischen dem Einlassende und dem Auslassende einer evakuierbaren Kammer (50), erstreckt, die den Ionentransferleiter (60) umschließt;

eine Elektrodenbaugruppe mit einem Satz von DC-Elektroden (120), wobei die Elektrodenbaugruppe zumindest teilweise im Innenbereich der Seitenwand ausgebildet ist und einen Ionentransferkanal (115) definiert;

eine Mehrzahl von Öffnungen (140), die in der Längsrichtung der Seitenwand des Ionentransferleiters (60) ausgebildet sind,

ein Pumpmittel zum Evakuieren der evakuierbaren Kammer (50) zum Beseitigen eines Teils des Gases aus dem Ionentransferkanal (115) durch die Mehrzahl von Öffnungen (140) in die evakuierbare Kam-

mer (50), wobei das Pumpmittel dazu angepasst ist, die evakuierbare Kammer (50) auf einen Druck unterhalb des Atmosphärendrucks zu evakuieren, der jedoch hoch genug ist, um einen viskosen Fluss von Gas und Ionen durch den Ionentransferkanal (115) beizubehalten; und

einer aerodynamischen und/oder elektrischen Linse (48), die in der Transportkammer (40) zwischen der Einlassöffnung (30) der Transportkammer (40) und der Einlassöffnung des Ionentransferleiters (60) liegt, um Ionen von der Atmosphärendruckionenquelle (10) zur Längsachse des Ionentransferkanals (115) hin zu fokussieren.

2. Die Ionentransferanordnung nach Anspruch 1, die ferner einen Heizer (110) benachbart dem Ionentransferleiter (60) aufweist, zur Konduktion, Konvektion und/oder Strahlung von Wärme in den Ionentransferkanal (115) hinein.

3. Die Ionentransferanordnung nach Anspruch 1 oder 2, wobei die Seitenwand aus einem Material gebildet ist, das eine Metallfritte und/oder einen Metallschwamm und/oder eine durchlässige Keramik und/oder ein durchlässiges Polymer aufweist, und wobei die Öffnungen (140) in der Seitenwand durch Poren oder Zwischenräume in dem Material definiert sind.

4. Die Ionentransferanordnung nach einem vorhergehenden Anspruch, wobei die Elektrodenbaugruppe einen ersten Satz von Elektroden (205) einer ersten Breite D1 in der Längsrichtung des Ionentransferleiters (60) umfasst, wobei sich die Elektroden (205) des ersten Satzes mit Elektroden (210) eines zweiten Satzes abwechseln, die eine zweite Breite D2  $\geq D_1$  in der Längsrichtung haben; und  
ein DC-Spannungszuführmittel zum Anlegen einer Gleichspannung einer Höhe  $V_1$  und einer ersten Polarität an den ersten Satz von Elektroden (205) sowie einer Gleichspannung einer Höhe  $V_2$ , mit  $|V_2| \leq |V_1|$ , und einer zweiten entgegengesetzten Polarität in Bezug auf die durchschnittliche Spannungsverteilung in der Längsrichtung der Elektrodenbaugruppe an den zweiten Satz von Elektroden (210).

5. Die Ionentransferanordnung nach Anspruch 4, wobei  $D_2 > D_1$  und  $|V_2| < |V_1|$ .

6. Ionentransferanordnung nach Anspruch 4 oder Anspruch 5, die ferner ein Mittel aufweist, um an den ersten und zweiten Satz von Elektroden (205, 210) eine HF-Spannung anzulegen.

7. Die Ionentransferanordnung nach einem vorhergehenden Anspruch, wobei die aerodynamische und/oder elektrische Linse (48) eine gekrümmte Hüllkurve hat.

8. Die Ionentransferanordnung nach einem vorhergehenden Anspruch, wobei die aerodynamische und/

oder elektrische Linse (48) eine Mehrzahl von gesonderten ringförmigen Linsenelektroden aufweist, und wobei eine Linsenelektrode davon proximal des Ionentransferleiters (60) eine kleinere Öffnung hat als eine Linsenelektrode distal von dem Ionentransferleiter (60).

9. Die Ionentransferanordnung nach Anspruch 8, wobei die radialen Abmessungen der Öffnung in der aerodynamischen und/oder elektrostatischen Linse (48) proximal des Ionentransferleiters (60) kleiner sind als die radialen Abmessungen des Ionentransferkanals (115) in dem Ionentransferleiter (60).

10. Verfahren zum Transportieren von Ionen zwischen einer Atmosphärendruckionenquelle (10) und einer Region mit relativ niedrigerem Druck, welches die Schritte umfasst:

Einlassen eines Gemischs von Ionen und Gas von der Atmosphärendruckionenquelle (10) in eine Einlassöffnung (30) einer Transportkammer (40), die eine aerodynamische und/oder elektrische Linse (48) aufweist, um Ionen von der Atmosphärendruckionenquelle (10) zur Längsachse einer Einlassöffnung eines Ionentransferleiters (60) hin zu fokussieren, wobei der Ionentransferleiter (60) in einer evakuierbaren Kammer (50) liegt und zumindest eine Seitenwand aufweist, die einen Innenbereich umgibt, wobei sich die Seitenwand entlang einer Mittelachse zwischen dem Einlassende und dem Auslassende der evakuierbaren Kammer (50) erstreckt, wobei eine Elektrodenbaugruppe mit einem Satz von DC-Elektroden (120) zumindest teilweise im Innenbereich der Seitenwand ausgebildet ist und einen Ionentransferkanal (115) definiert;

Evakuieren der evakuierbaren Kammer (50), um einen Teil des Gases aus dem Ionentransferkanal (115) durch eine Mehrzahl von Öffnungen (140) in der Seitenwand zu beseitigen, wobei die evakuierbare Kammer (50) auf einen Druck unterhalb des Atmosphärendrucks evakuiert wird, der jedoch hoch genug ist, um einen viskosen Fluss von Gas und Ionen durch den Ionentransferleiter (60) beizubehalten; und  
Veranlassen, dass die Ionen und das Restgas den Ionentransferleiter (60) durch eine Auslassöffnung (70) zu der Region mit relativ niedrigerem Druck verlassen.

11. Das Verfahren nach Anspruch 10, das ferner den Schritt umfasst, den Ionentransferkanal (115) zu heizen, um Verdampfung von restlichem flüssigen Lösungsmittel innerhalb des Ionentransferkanals (115) zu begünstigen.

12. Das Verfahren nach Anspruch 10 oder 11, wobei der Schritt des Evakuierens der evakuierbaren Kammer (50), in der der Ionentransferleiter (60) angeordnet ist, umfasst, die evakuierbare Kammer (50) auf einen Druck zwischen etwa 600 mbar und 1 mbar zu evakuieren.

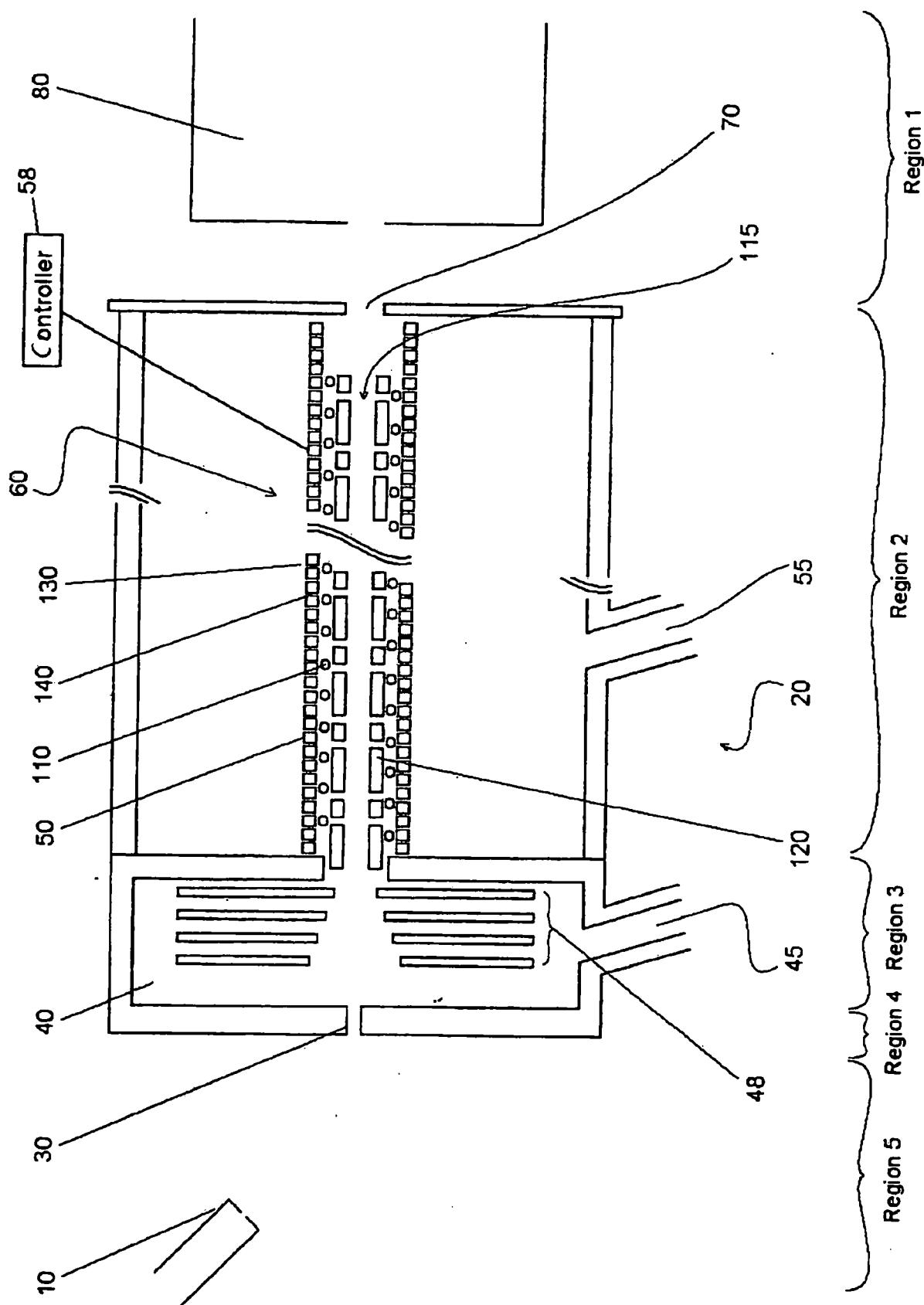
13. Das Verfahren nach einem der Ansprüche 10 bis 12, das ferner umfasst:

Bereitstellen, der Elektrodenbaugruppe mit einem ersten Satz von Elektroden (205) mit einer ersten Breite D1 in der Längsrichtung des Ionentransferleiters (60) sowie einem zweiten Satz von Elektroden (210) mit einer zweiten Breite D2, wobei D2  $\geq$  D1 in der Längsrichtung, der mit dem ersten Satz von Elektroden (205) abwechselt; und  
Anlegen einer Gleichspannung einer Höhe  $V_1$  und einer ersten Polarität an den ersten Satz von Elektroden (205) und einer Gleichspannung einer Höhe  $|V_2| \leq |V_1|$  und einer zweiten entgegengesetzten Polarität in Bezug auf die durchschnittliche Spannungsverteilung in der Längsrichtung der periodischen Elektrodenbaugruppe an den zweiten Satz von Elektroden (210).

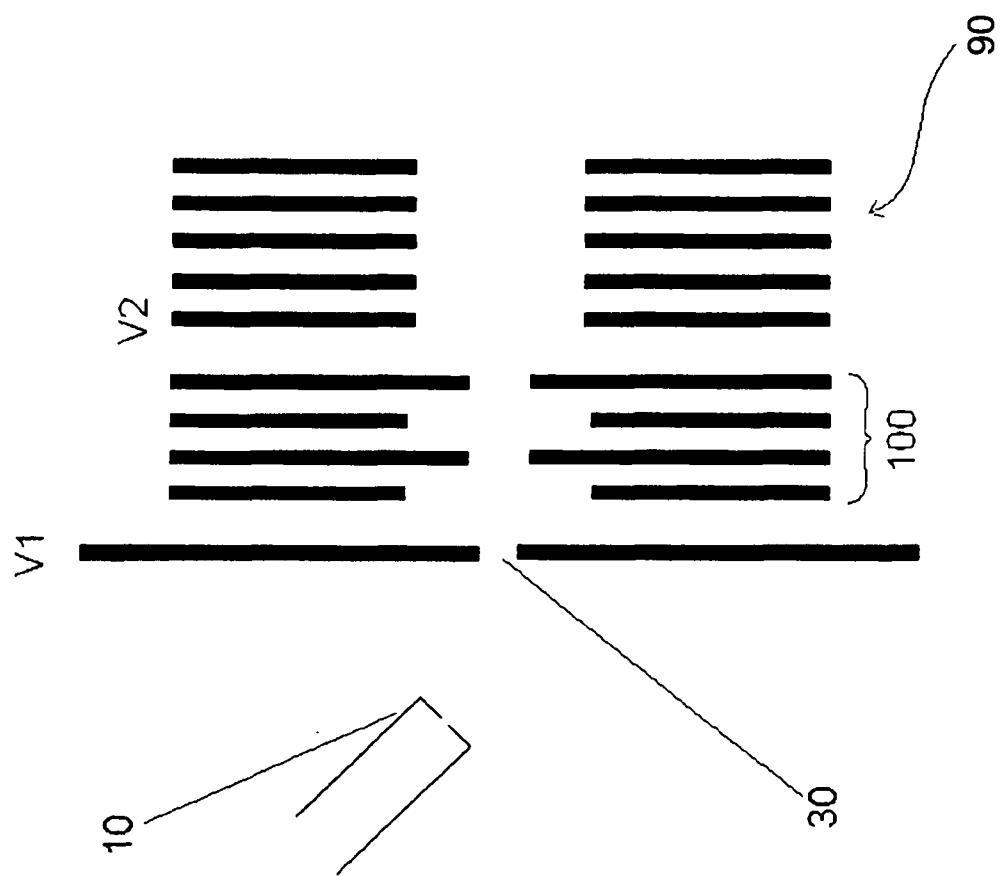
14. Das Verfahren nach Anspruch 13, das ferner umfasst, an die ersten und zweiten Sätze von Elektroden (205, 210) eine HF-Spannung anzulegen.

Es folgen 11 Seiten Zeichnungen

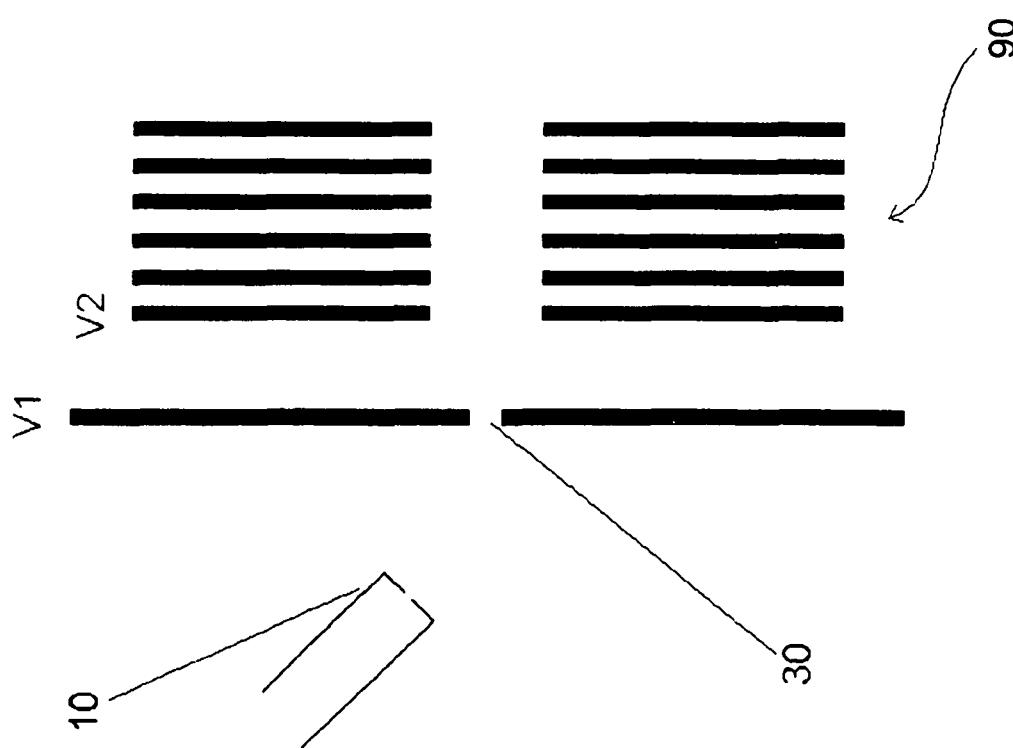
## Anhängende Zeichnungen



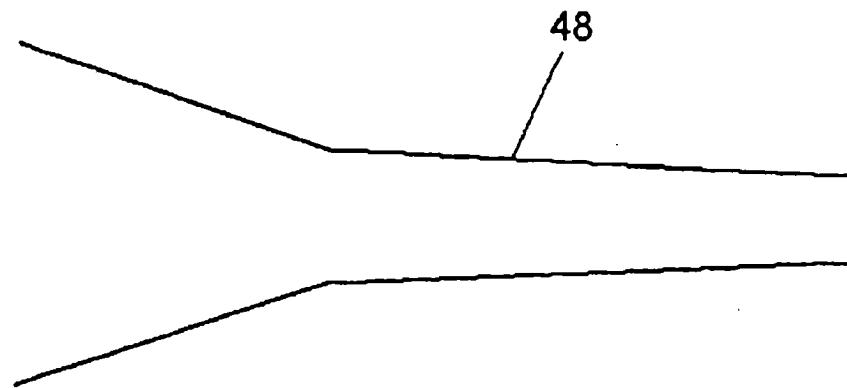
Figur 1.



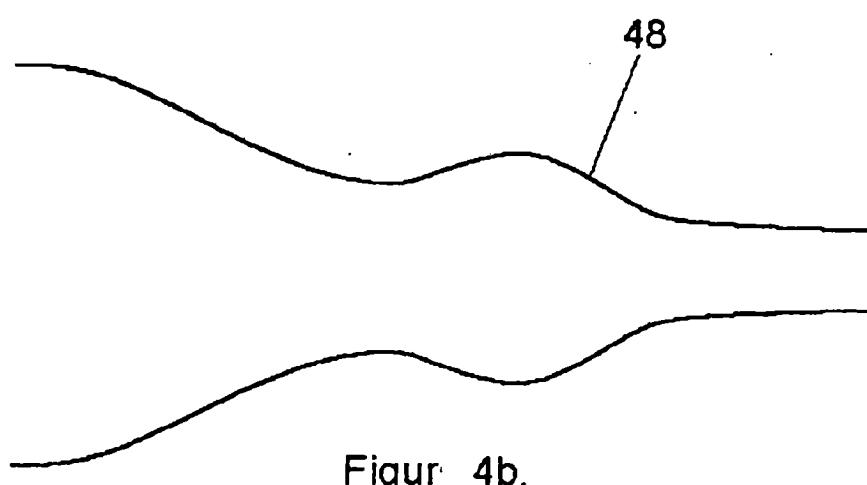
Figur 3.



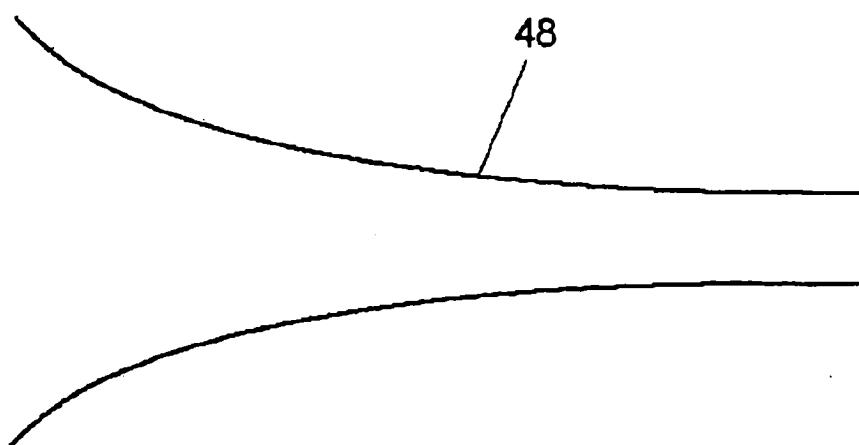
Figur 2



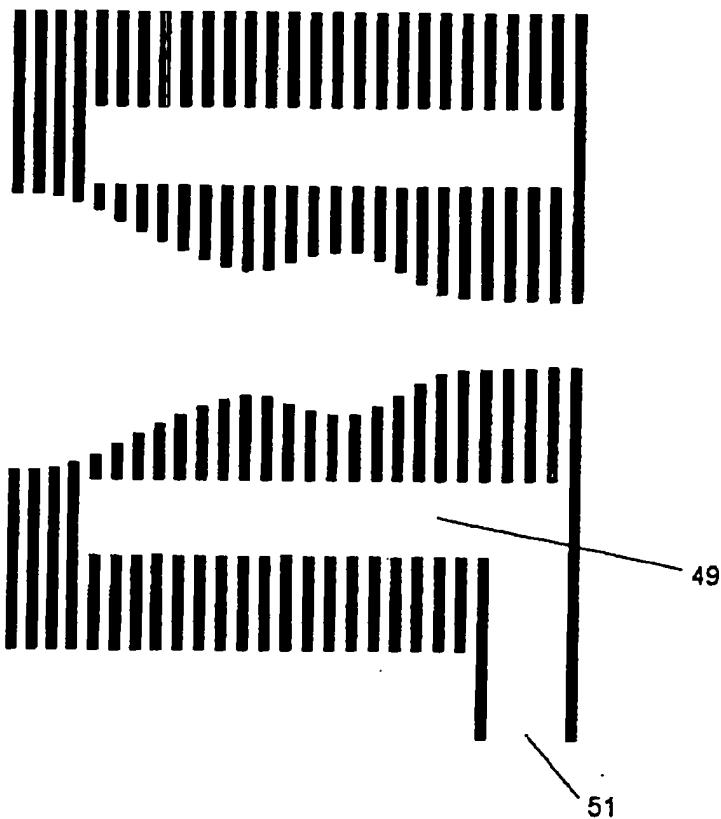
Figur 4a.



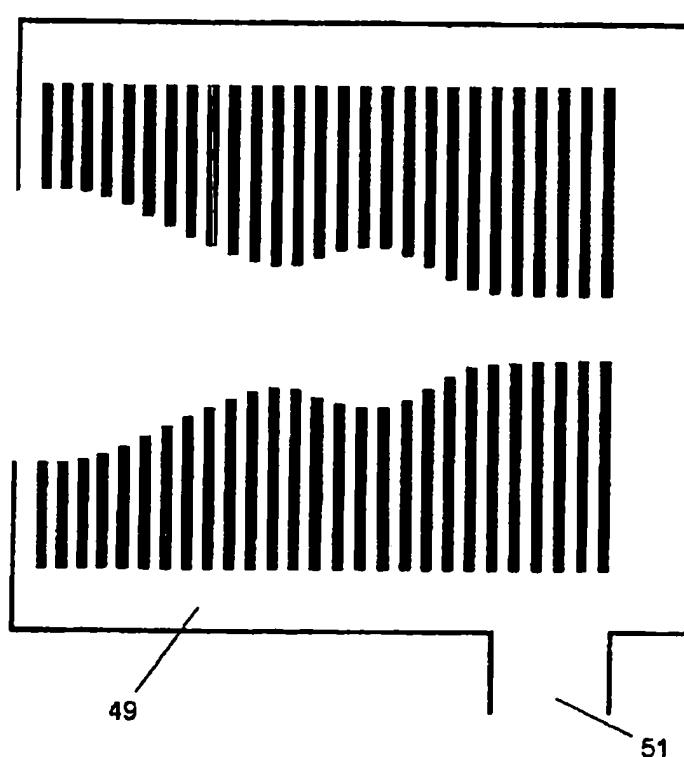
Figur 4b.



Figur 4c.



Figur 5a.



Figur 5b.

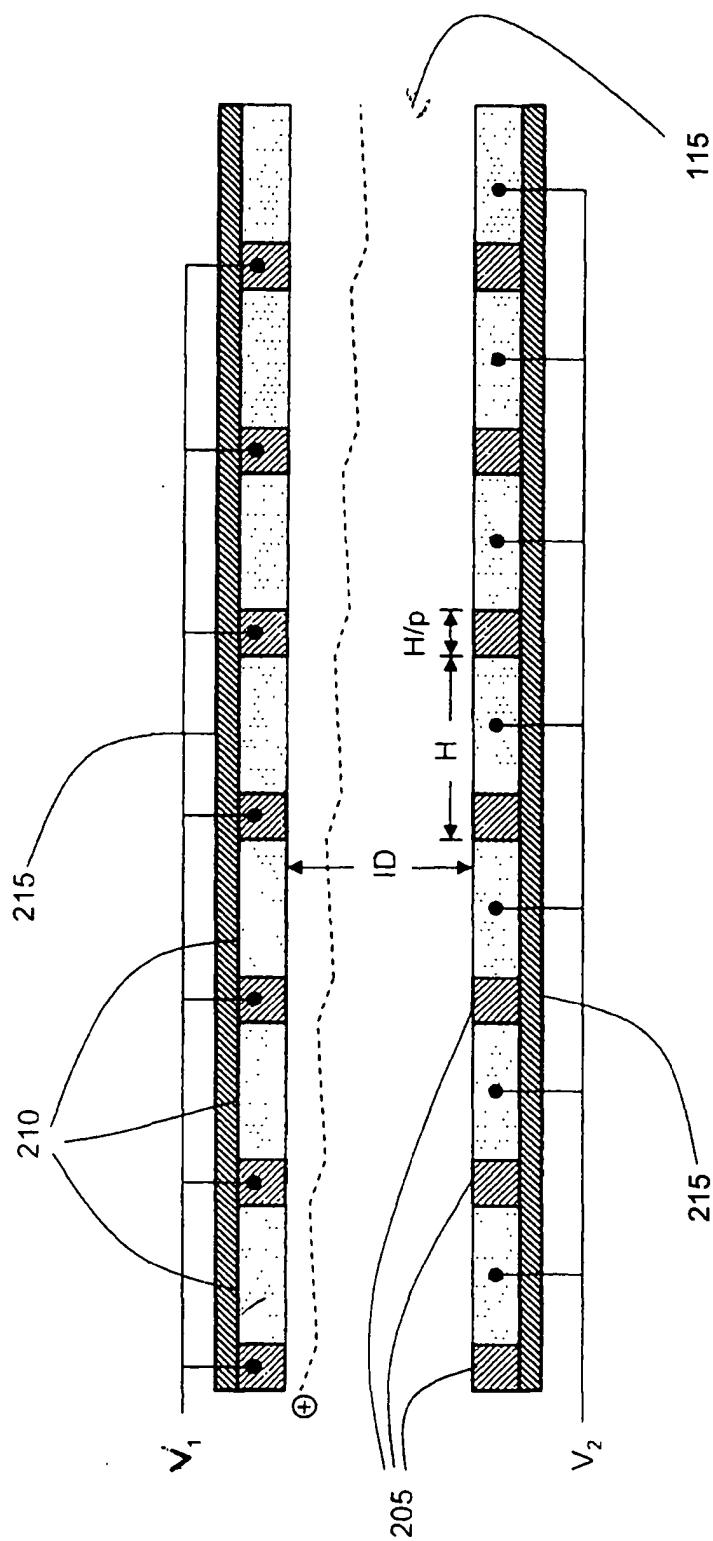


FIG. 6

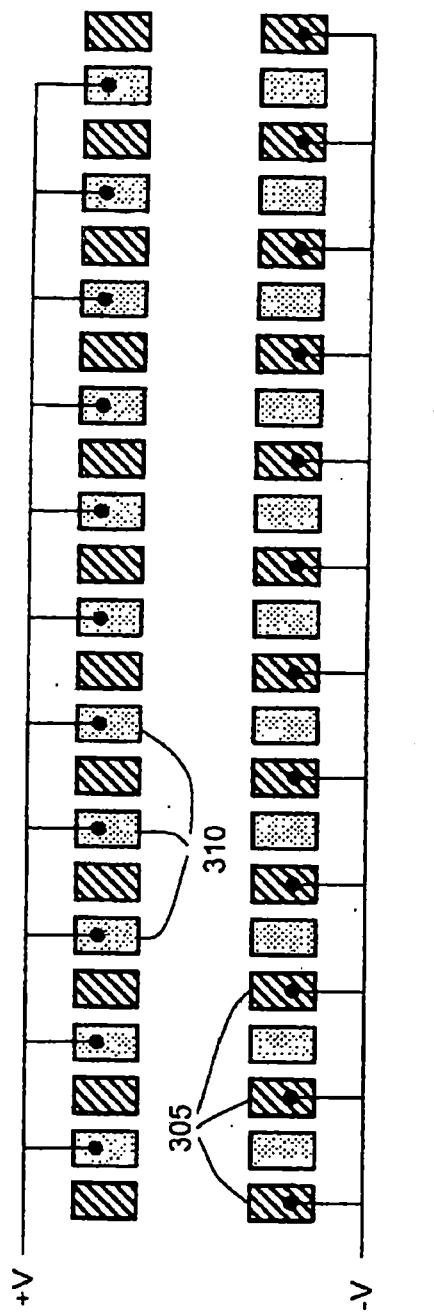


FIG. 7

300

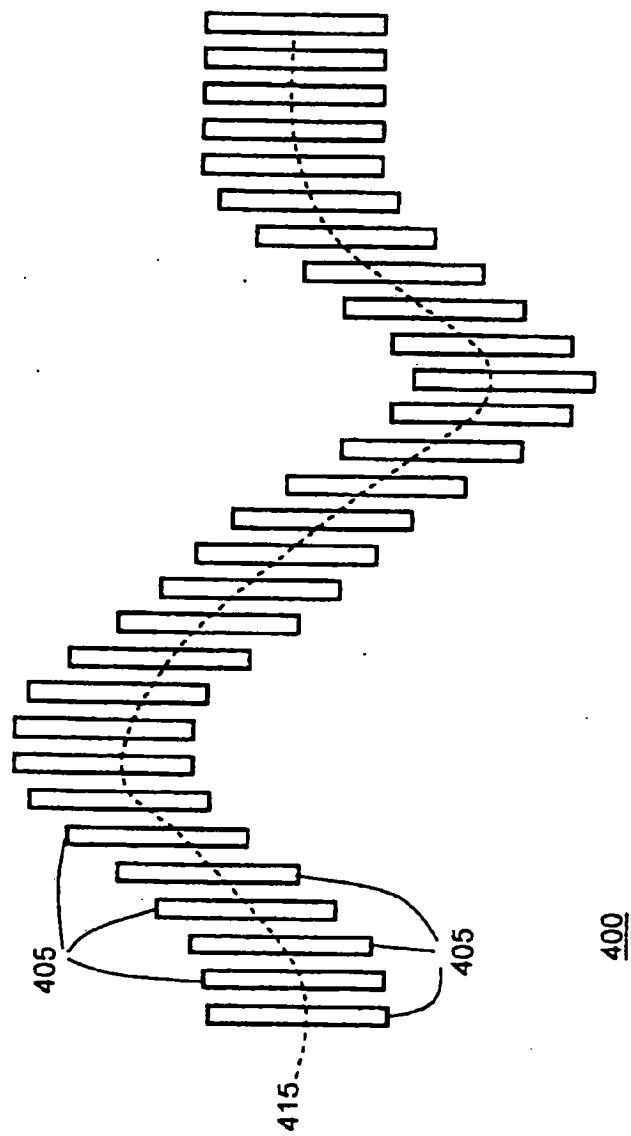
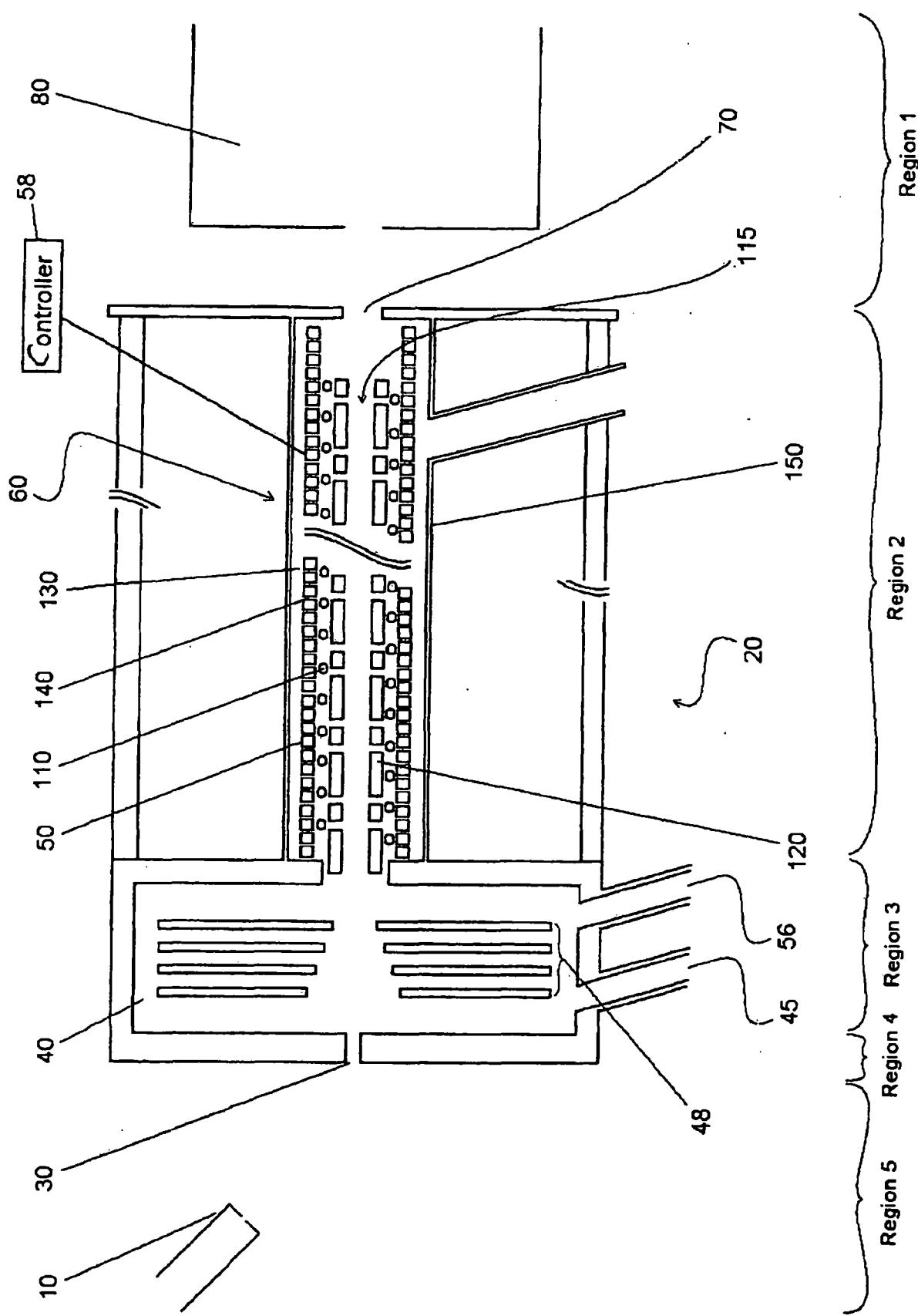
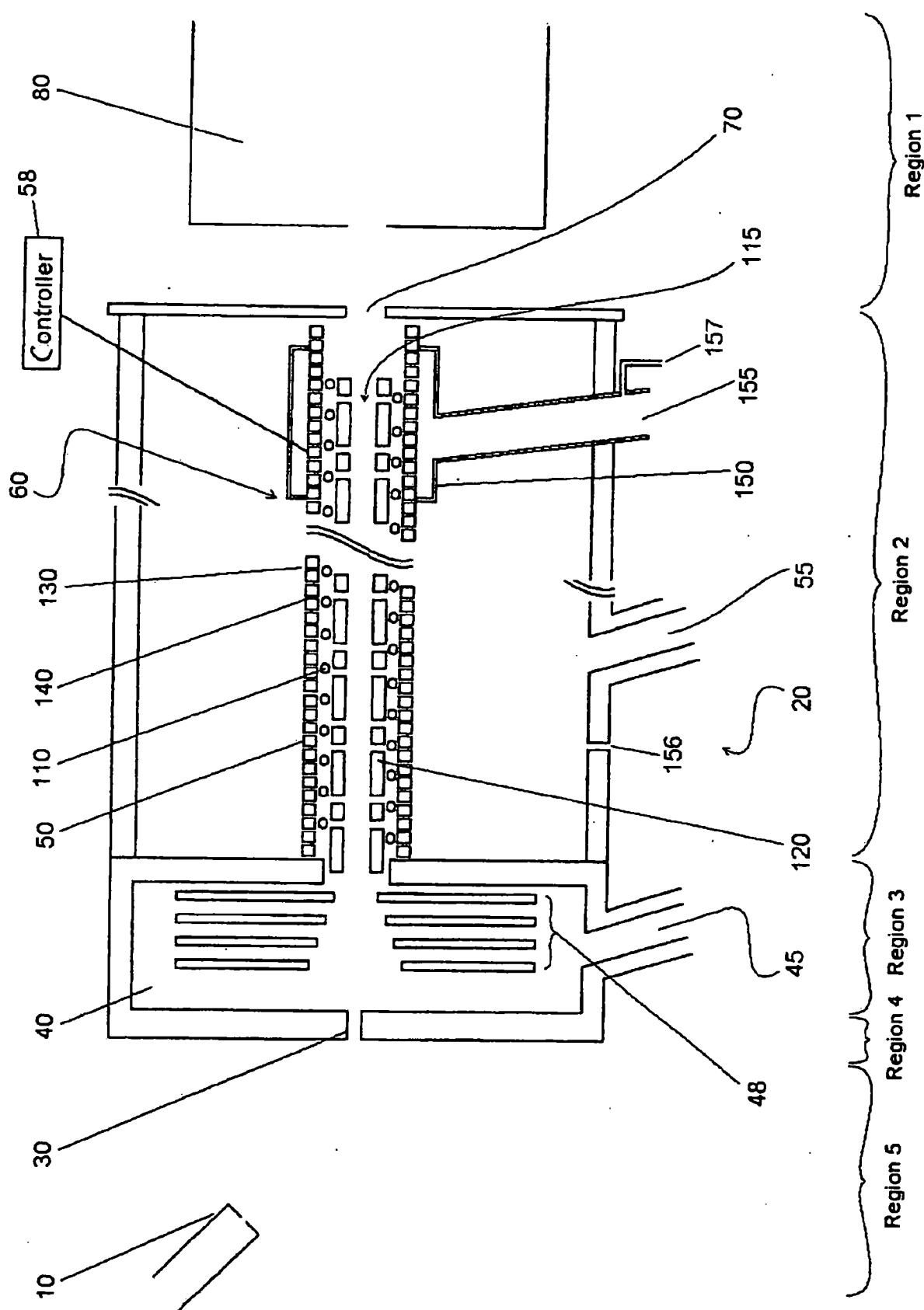


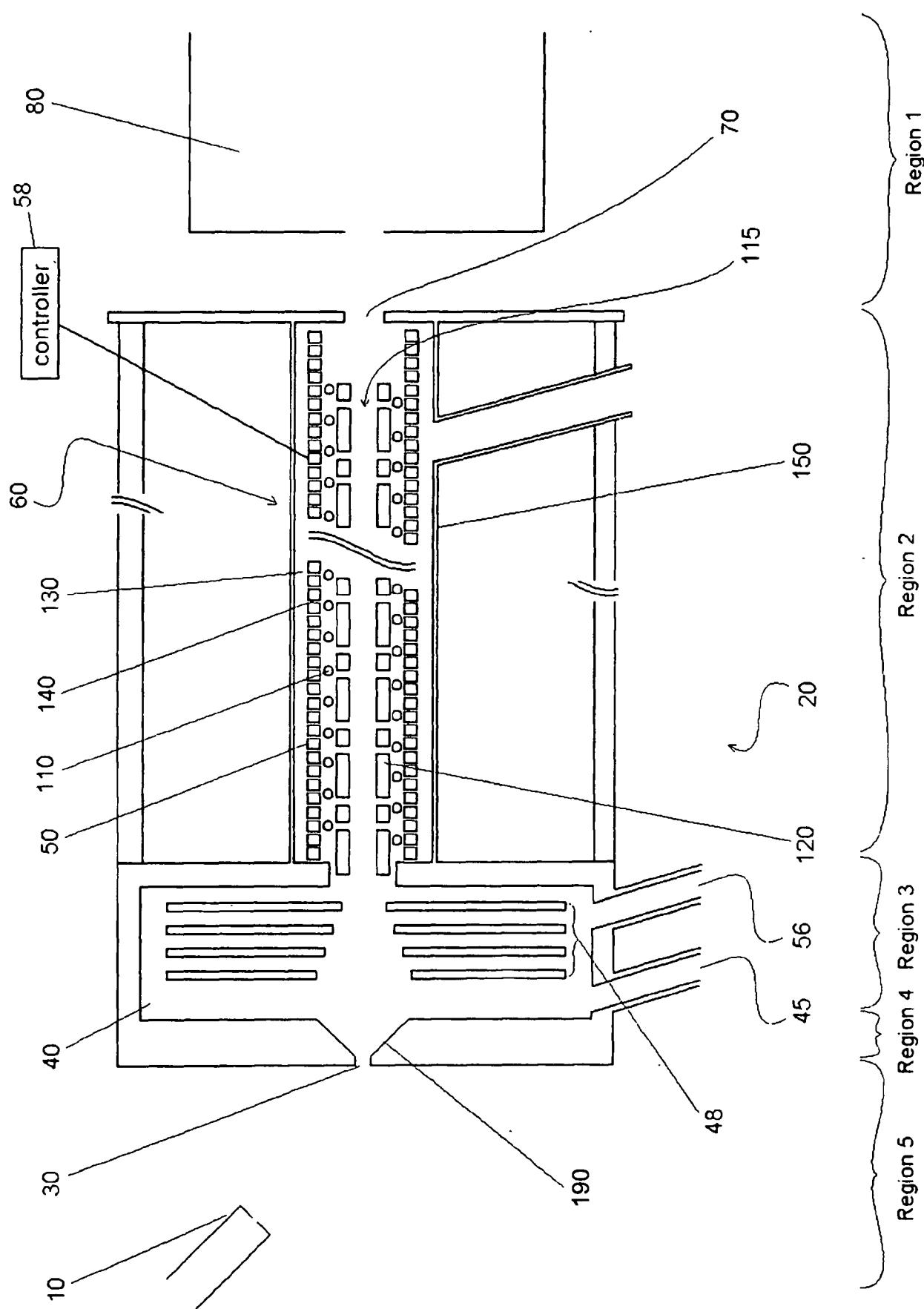
FIG. 8



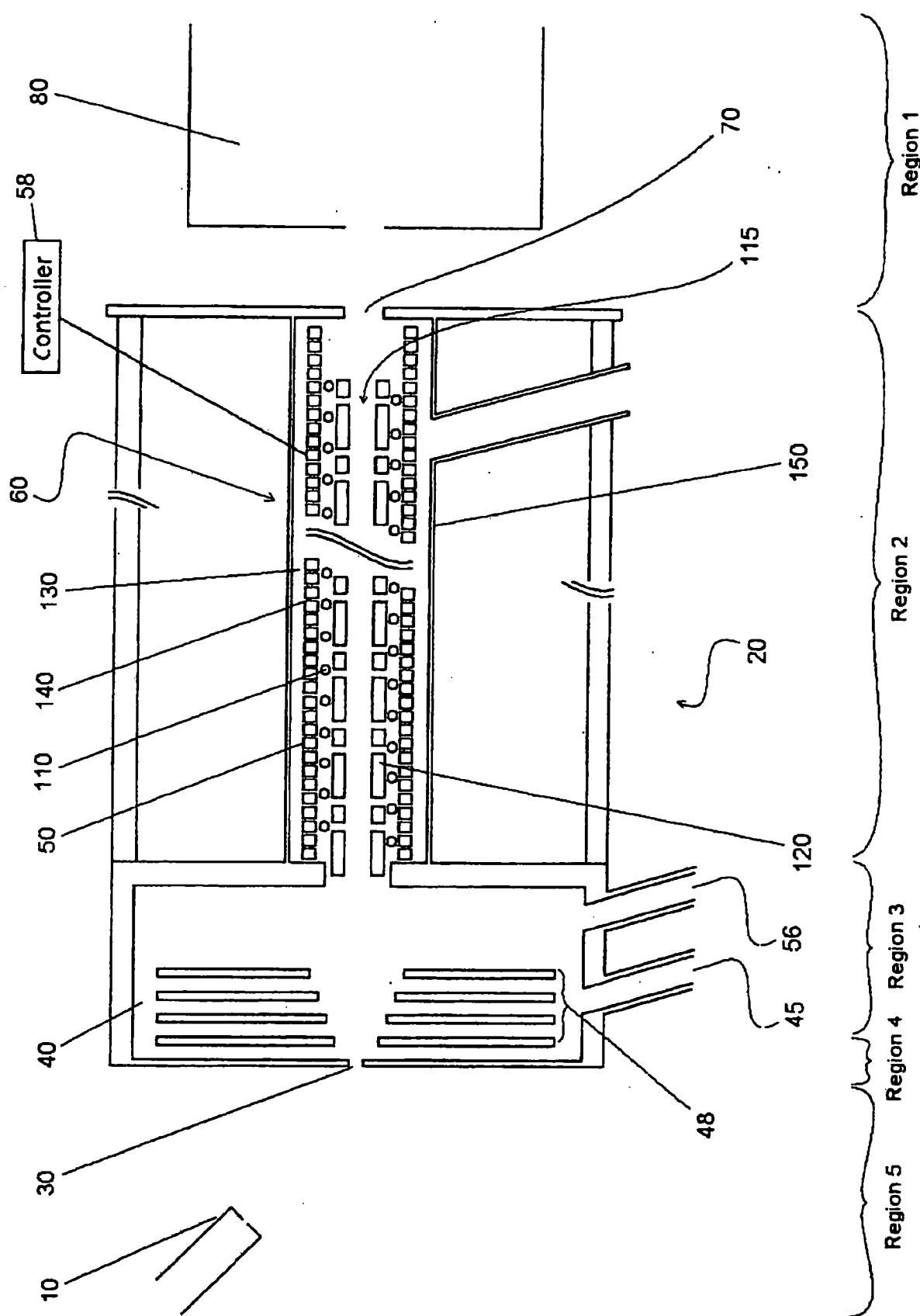
Figur 9a.



Figur 9b.



Figur 9c



Figur 9d.