



(10) **DE 10 2009 050 041 B4** 2014.12.18

(12) **Patentschrift**

(21) Aktenzeichen: **10 2009 050 041.3**
 (22) Anmeldetag: **17.09.2009**
 (43) Offenlegungstag: **31.03.2011**
 (45) Veröffentlichungstag
 der Patenterteilung: **18.12.2014**

(51) Int Cl.: **G01N 27/62 (2006.01)**
H01J 49/40 (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).

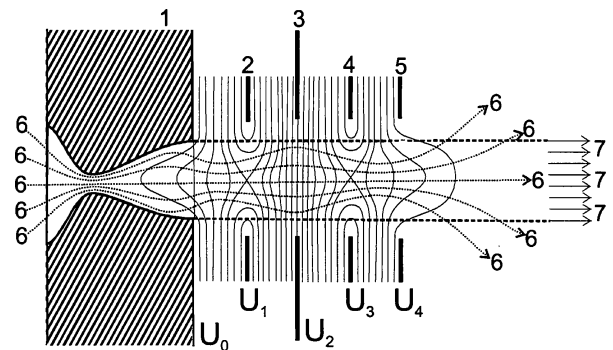
(73) Patentinhaber:
Bruker Daltonik GmbH, 28359 Bremen, DE

(56) Ermittelter Stand der Technik:

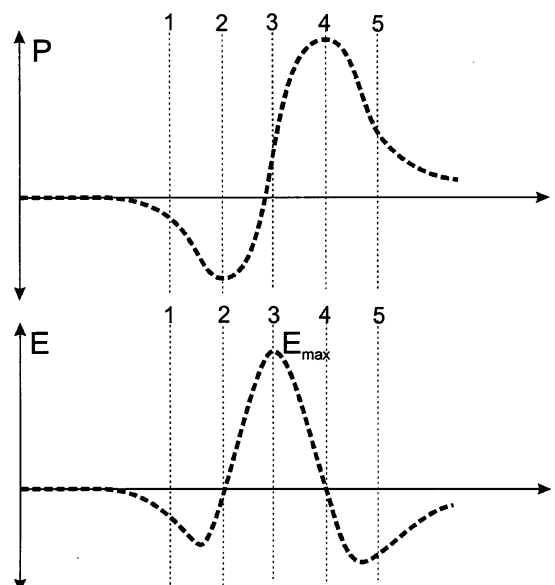
(72) Erfinder:
Franzen, Jochen, 28357 Bremen, DE

DE 10 2008 051 695 A1
GB 2 457 708 A
WO 2004/ 109 741 A2

(54) Bezeichnung: **Hochauflösende Ionenmobilitätsspektrometrie**



(57) Hauptanspruch: Verfahren zur Aufteilung von Ionen (6) in einem Gas nach ihrer Mobilität, dadurch gekennzeichnet, dass durch Ausströmen des Gases aus einer Lavaldüse in eine evakuierte Kammer (26; 27) ein Überschallgasstrahl (7) mit Gasmolekülen gleicher Geschwindigkeit gebildet wird, dass durch eine Anordnung aus drei Lochblenden R_1 (2), R_2 (3) und R_3 (4) eine Feldbarriere errichtet wird, die quer zum Überschallgasstrahl (7) eine gleichmäßige Höhe hat, wobei die Lochblenden R_1 (2) und R_2 (3) den Abstand d_1 haben, die Lochblenden R_2 (3) und R_3 (4) den Abstand d_2 haben und wobei ein Potential U_1 an der Lochblende R_1 (2), ein Potential U_2 an der Lochblende R_2 (3) und ein Potential U_3 an der Lochblende R_3 (4) anliegen, wobei diese Potentiale der Beziehung $(U_3 - U_2)/(U_2 - U_1) = d_2/d_1$ genügen, und dass die Ionen (6) im Überschallgasstrahl (7) der Feldbarriere zugeführt werden, wobei Ionen (6) mit einer Mobilität unterhalb einer Mobilitätsschwelle hinüber geschoben und Ionen (6) mit höherer Mobilität zurückgehalten werden.



Beschreibung

[0001] Die Erfindung bezieht sich auf Messungen der Mobilitäten von Ionen in Gas, das sich gegen eine Feldbarriere bewegt.

[0002] Die Erfindung beruht darauf, durch eine Lavaldüse in einer Vakuumkammer einen Ionen enthaltenden, scharf begrenzten Überschallgasstrahl mit parallel fliegenden Molekülen gleicher Geschwindigkeit zu erzeugen und gegen eine elektrische Feldbarriere zu richten, die über einen Querschnitt des Überschallgasstrahls überall die gleiche maximale Feldstärke besitzt. Das Feld der Feldbarriere ist dem Überschallgasstrahl entgegen gerichtet; die Feldbarriere gleichmäßiger Höhe kann durch Spannungen an einer Folge von dünnen Lochblenden erzeugt werden. Der Überschallgasstrahl kann bei gegebener Höhe der Feldbarriere Ionen unterhalb einer gegebenen Mobilität über die Feldbarriere schieben, während Ionen mit höheren Mobilitäten vom Feld im Überschallgasstrahl zurückgedrängt werden und diesen verlassen. Wird von einer Ionenquelle ein kontinuierlicher Ionenstrom geliefert, so ergibt eine Messung des Ionenstroms, der die der Feldbarriere passiert, unter stetiger Veränderung der Höhe der Feldbarriere das Integral über das Mobilitätsspektrum, dessen Differentiation liefert das Mobilitätsspektrum. Durch die gleiche Geschwindigkeit aller Moleküle im Überschallgasstrahl und durch die gleichmäßige Höhe der Feldbarriere quer zum Überschallgasstrahl wird eine hohe Mobilitätsauflösung erreicht.

Stand der Technik

[0003] In Massenspektrometern kann immer nur das Verhältnis aus der Ionenmasse zur Ladung des Ions bestimmt werden. Wenn im Folgenden der Einfachheit halber von der „Masse eines Ions“ oder der „Ionenmasse“ gesprochen wird, so ist immer das Verhältnis von Masse m zur dimensionsfreien Anzahl z der Elementarladungen des Ions gemeint. Diese ladungsbezogene Masse m/z hat die physikalische Dimension einer Masse; sie wird häufig auch dimensionsfalsch als „Masse-zu-Ladungs-Verhältnis“ bezeichnet. – Unter einer „Ionensorte“ sollen hier Ionen verstanden werden, die gleiche Elementarzusammensetzung, gleiche Ladung und gleiche dreidimensionale Struktur aufweisen. Die Ionensorte umfasst im Allgemeinen alle Ionen einer Isotopengruppe, also durchaus Ionen leicht verschiedener Massen, aber praktisch gleicher Mobilitäten.

[0004] Sowohl Isomere der primären Struktur bioorganischer Moleküle (Struktur-Isomere), als auch Isomere der sekundären oder tertiären Struktur (Konformations-Isomere) haben verschiedene geometrische Formen, aber exakt die gleiche Masse. Sie können daher anhand ihrer Masse allein nicht als verschiedenen wahrgenommen werden. Hinweise auf die Struk-

tur können durch Fragmentationenmassenspektren gewonnen werden; ein effizienter und sicherer Weg zur Erkennung und Separierung solcher Isomere ist aber ihre Trennung durch ihre verschiedene Ionenmobilität.

[0005] Ionenmobilitäten werden heute ganz überwiegend über die Driftgeschwindigkeiten der Ionen in langen Driftstrecken unter der Einwirkung eines elektrischen Feldes gemessen. Eine Driftstrecke zur Messung der Ionenmobilität enthält ein inertes Gas (beispielsweise Helium oder Stickstoff). Die Ionen der zu untersuchenden Substanz werden mit Hilfe des elektrischen Feldes durch das Gas gezogen. Das elektrische Feld wird durch entsprechende Gleichspannungspotentiale an Ringelektroden aufgebaut, die die Driftstrecke säumen. Durch die Vielzahl von Stößen mit den Gasmolekülen stellt sich für jede Ionensorte eine konstante Driftgeschwindigkeit v_d ein, die weitgehend proportional zur elektrischen Feldstärke E ist: $v_d = K_0 \times E$. Die Proportionalitätskonstante K_0 wird die „Ionenmobilität“ dieser Ionensorte genannt. Die Ionenmobilität ist eine Funktion der Temperatur, des Gasdrucks, der Gasart, der Ionenladung und insbesondere des Stoßquerschnitts der Ionen.

[0006] Isomere Ionen gleicher ladungsbezogener Masse m/z , aber verschiedenen Stoßquerschnitts haben bei gleicher Temperatur, gleichem Druck und gleicher Art des Gases verschiedene Ionenmobilitäten. Isomere kleinster geometrischer Ausdehnung haben die größte Mobilität und somit die größte Driftgeschwindigkeit durch das Gas. Proteinionen im ungefalteten Zustand erleben eine größere Anzahl an Stößen als dicht zusammengefaltete Proteine. Ungefaltete oder partiell gefaltete Proteinionen haben daher eine spätere Ankunftszeit am Ende der Zelle als stark zusammengefaltete Ionen gleicher Masse. Aber auch Strukturisomere, beispielsweise Proteine mit Glykosyl-, Lipo- oder Phosphorylgruppen an unterschiedlichen Positionen, haben verschiedene Stoßquerschnitte, die sie durch die Messung ihrer Ionenmobilität unterscheidbar machen.

[0007] Es sei hier angemerkt, dass bei stärkeren elektrischen Feldern E zur obigen Gleichung ein Term hinzukommt, der vom Quadrat der Feldstärke E abhängt: $v_d = K_0 \times E + K_1 \times E^2$. Die Konstante K_1 beschreibt, wie sich der Stoßquerschnitt unter der Wirkung des elektrischen Feldes verändert; im Allgemeinen ist die Konstante K_1 so klein, dass sie vernachlässigt werden kann. Die Konstante K_1 ist die Basis einer besonderen Mobilitätsspektrometrie mit asymmetrischen Wechselfeldern (FAIMS), die hier jedoch nicht behandelt wird. Präzisionsmessungen der Mobilität K_0 müssen aber diese Abhängigkeit berücksichtigen; es ist daher günstig, Präzisionsmessungen bei kleinen Feldstärken auszuführen.

[0008] Weil die Wichtigkeit der Kenntnis über die Faltungsstrukturen von Ionen, die über ihre Mobilität erkannt werden können, für die chemische und biologische Forschung zugenommen hat, sind Einrichtungen zur Mobilitätsmessung von Ionen insbesondere auch in Massenspektrometern eingebaut worden, um die Messungen der ladungsbezogenen Masse von Ionen mit der Messung von Stoßquerschnitten kombinieren zu können. Die Faltungsstrukturen bestimmen den Wirkmechanismus und damit die Wirkung der Moleküle im Lebewesen; verschiedene Faltungen können normale oder anomale Funktionen von Biopolymeren in Biosystemen und damit Gesundheit oder Krankheit von Gewebsteilen oder sogar ganzer Lebewesen bedeuten.

[0009] Solche Kopplungen von Ionenmobilitätsspektrometern mit Massenspektrometern sind von einer Reihe von akademischen Arbeitsgruppen vorgenommen worden. Dabei hat sich praktisch durchgehend ein Druckbereich von einigen Hektopascal für die Mobilitätsdriftstrecke durchgesetzt, wobei die Driftstrecke für höhere Mobilitätsauflösungen bis zu vier Meter und mehr beträgt und elektrische Feldstärken von 2000 Volt pro Meter und mehr angewandt werden. In diesem Druckbereich scheint es kaum Komplexierungen der driftenden Ionen mit anderen Substanzen zu geben, so dass die Mobilitäten der Ionensorten, anders als bei Mobilitätsmessungen an Atmosphärendruck, ohne Störungen gemessen werden können. In den langen Driftstrecken diffundieren die Ionen aber auch in radialer Richtung über weite Strecken auseinander, so dass für diese Driftstrecken recht große Durchmesser gewählt werden müssen.

[0010] Die Ionen werden meistens in Form zeitlich kurzer Ionenpulse in die Driftstrecke eingelassen, wodurch sie zunächst die Form räumlich kleiner Ionenwolken annehmen, die vom elektrischen Feld durch die Driftstrecke gezogen werden. Diese Ionenwolken unterliegen im Gas der Driftstrecke der Diffusion in die umgebenden Gebiete hinein, verursacht durch statistisch über Raumrichtungen und kinetische Energien verteilte Stöße aufgrund der Brownschen Molekularbewegung. Die Diffusion findet sowohl in Vorwärts- und Rückwärtsrichtung, wie auch quer zur Driftstrecke statt. Das Gas in der Driftstrecke wird manchmal auf Temperaturen von etwa 150 bis 300 Grad Celsius gehalten, kann aber auch für besondere Experimente stark gekühlt sein.

[0011] Das Mobilitätsauflösungsvermögen (kurz: Mobilitätsauflösung) ist definiert als $R_{\text{mob}} = K/\Delta K_0$, wobei ΔK_0 die Breite des Ionensignals der Mobilität K_0 in halber Höhe ist, gemessen in Einheiten der Mobilität. Die Mobilitätsauflösung R_{mob} wird ganz überwiegend, vor allem bei langen Driftstrecken und hohen elektrischen Feldstärken, durch die Diffusionsverbreiterung der Ionenwolken bestimmt; alle anderen Einflüsse, wie beispielsweise durch Raumladung,

sind eher verschwindend klein. Der durch die Diffusionsverbreiterung ergebene Anteil der Mobilitätsauflösung wird durch die Gleichung

$$R_d = \sqrt{\frac{zeEL_d}{kT \ln 2}}$$

wiedergegeben, wobei z die Anzahl der Elementarladungen e , E die elektrische Feldstärke, L_d die Länge der Driftstrecke, k die Boltzmann-Konstante und T die Temperatur des Gases in der Driftstrecke ist. Eine hohe Mobilitätsauflösung kann somit nur durch hohe Feldstärke E , durch lange Driftstrecken L_d , oder durch tiefe Temperaturen T erreicht werden. Der Anteil R_d der Mobilitätsauflösung, der auf der Diffusion beruht, ist weder von der Art, noch vom Druck des Gases in der Driftstrecke abhängig; jedoch hängt die Mobilität K_0 selbst sehr wohl nicht nur von der Temperatur, sondern auch von Druck und Art des Gases ab.

[0012] Verglichen mit den Zahlenwerten für Massenaufösungen in der Massenspektrometrie sind die praktisch erreichbaren Mobilitätsauflösungen im Allgemeinen sehr klein. Das erste kommerzielle Ionenmobilitätsspektrometer für bioorganische Ionen, auf dem Markt sehr erfolgreich, hat eine Mobilitätsauflösung von nur $R_{\text{mob}} = 10$ bis 15. Mit einer Mobilitätsauflösung von $R_{\text{mob}} = 10$ können zwei Ionensorten, die sich um nur 20 Prozent in ihrem Stoßquerschnitt unterscheiden, sehr gut voneinander getrennt werden.

[0013] Nur in hoch spezialisierten akademischen Arbeitsgruppen wurden bisher deutlich höhere Mobilitätsauflösungen von $R_{\text{mob}} = 60$ bis 100 erzielt, in seltenen Einzelfällen bis $R_{\text{mob}} = 150$, mit Driftlängen von etwa zwei bis sechs Meter und Feldstärken von 2000 bis 4000 Volt pro Meter, womit sich Ionensorten unterscheiden lassen, die sich nur um ein bis drei Prozent in ihrer Mobilität unterscheiden. Ionenmobilitätsspektrometer, deren Auflösungen über $R_{\text{mob}} = 60$ liegen, sollen hier als „hochauflösend“ bezeichnet werden.

[0014] Da in langen Mobilitätsdriftstrecken auch eine starke Querdiffusion auftritt, müssen längere Driftstrecken auch einen großen Durchmesser haben, damit die Ionen nicht die Wandelektroden berühren. Es hat sich daher bewährt, die Ionen nach einem Teil der Driftstrecke, beispielsweise nach etwa zwei Meter, wieder zur Achse der Driftstrecke zurückzuführen. Dazu werden sogenannte „Ionenrichter“ verwendet. Diese bestehen aus einer größeren Anzahl parallel angeordneter Ringblenden in engen Abständen in der Größenordnung von Millimeter, deren Lochdurchmesser sich stetig vom Durchmesser der Driftstrecke, beispielsweise 30 bis 40 Zentimeter, bis auf etwa zwei bis fünf Millimeter verjüngen und so einen trichterartig umfassten Hohlraum bilden. An den Loch-

blenden liegen alternierend die beiden Phasen einer Hochfrequenzspannung von meist mehreren Megahertz und einigen zehn bis hundert Volt an, wodurch ein Pseudopotential entsteht, das die Ionen von der Trichterwand fernhält. Der Hochfrequenzspannung wird durch einen Gleichspannungsgradienten ein elektrisches Gleichfeld überlagert, das die Ionen langsam zum engen Ausgang des Trichters und durch ihn hindurch treibt. Ein solcher Ionenrichter verschlechtert die Mobilitätsauflösung einer langen Driftstrecke nicht messbar.

[0015] Ionenrichter werden nicht nur für die Rückführung der Ionen zur Achse der Driftstrecken in Ionenmobilitätsspektrometern verwendet, sondern auch in Massenspektrometern ganz allgemein zum Einfangen größerer Ionenwolken und zum Einfädeln dieser Ionenwolken in enge Ionenführungssysteme. Wie beispielhaft in **Abb. 4** gezeigt, finden sich solche Ionenrichter häufig in Massenspektrometern mit Elektrosprüh-Ionenquellen, wobei die außerhalb des Vakuumsystems erzeugten Ionen durch Einlasskapillaren zusammen mit Schutzgas ins Vakuum überführt, dort durch Ionenrichter eingefangen und von großen Teilen des Schutzgases befreit werden. In einigen Massenspektrometern sind sogar zwei solche Ionenrichter hintereinander geschaltet, um rasch von einem Gebiet höheren Drucks von einigen Hektopascal am Ende der Einlasskapillare zu einem Gebiet niedrigeren Drucks von etwa 10^{-4} bis 10^{-2} Pascal zu gelangen.

[0016] Für Kombinationen von Mobilitätsspektrometern mit Massenspektrometern haben sich insbesondere hochauflösende Flugzeitmassenspektrometer mit orthogonalem Einschuss der Ionen (OTOF-MS) bewährt. Für solche Kombinationen haben hochauflösende Ionenmobilitätsspektrometer bisheriger Art den Nachteil großer Länge von einigen Meter. Für kommerziell vertriebene Geräte ist eine solche Lösung ungünstig. Selbst nur mäßig auflösende Ionenmobilitätsspektrometer mit gerader Driftstrecke bringen etwa einen Meter Länge mit sich. Für den Bau kleiner, hochauflösender Mobilitätsanalytoren ist also nach einer Lösung zu suchen, die deren Baulänge verkürzt, aber keine Verschlechterung der Mobilitätsauflösung bewirkt.

[0017] In der Patentanmeldung DE 10 2008 051 695 A1 wurde ein solches Mobilitätsspektrometer kurzer Baulänge beschrieben. Dabei wurde die Strömung eines sich frei und adiabatisch aus einer Öffnung in das umgebende Vakuum ausdehnenden und Ionen enthaltenden Gases ausgenutzt, um die Ionen über eine elektrische Feldbarriere zu schieben. Die Ionen werden dabei in solche aufgeteilt, die sich durch die Gasströmung über die Feldbarriere schieben lassen, und solche, die von der Feldbarriere zurückgehalten werden. Diese Aufteilung wurde als Grundlage für Verfahren zur

Messung der Ionenmobilitätsspektren verwendet, die bereits eine überraschend hohe Mobilitätsauflösung von R_{mob} zwischen 30 und 40 zeigten. In der Schrift wurde weiter ausgeführt, dass die Messung der Mobilitäten verbessert werden könne, wenn (a) ein Gasstrahl mit konstanter Geschwindigkeit aller Moleküle und (b) eine Feldbarriere gleichmäßiger Höhe über den Querschnitt des Gasstrahls hinweg erzeugt werden könnte; es wurden jedoch keine konkreten Lösungen vorgestellt. Diese Patentanmeldung stellt für die hier vorgetragene Erfindung den nächstliegenden Stand der Technik dar.

[0018] Die Feldbarriere wird durch eine Potentialbarriere hergestellt. Die „Feldbarriere“ ist definiert als das Maximum der elektrischen Feldkomponente, die dem strömenden Gas entgegen gerichtet ist. Die Feldbarriere ist mit dem steilsten Teil des Potentialanstiegs der Potentialbarriere in Richtung der Gasströmung identisch. Nach den Laplace-Gleichungen müssen Potentialbarrieren immer die Form eines Sattels haben; Feldbarrieren haben daher im Allgemeinen auch keine über den Querschnitt des Gasstrahls hinweg gleichmäßige Höhe.

[0019] Die Patentanmeldung GB 2 457 708 A beschreibt eine Vakuumschnittstelle für ein Massenspektrometersystem, die aus einer de-Laval-Düse gebildet wird. Die de-Laval-Düse umfasst einen konvergierenden Abschnitt, einen Bereich geringsten Innendurchmessers und einen divergierenden Abschnitt. Durch diese Ausformung werden Ionen beschleunigt und kollimiert. Die Vakuumschnittstelle kann dazu verwendet werden, einen Ionenstrahl von einer Ionenquelle bei Atmosphärendruck in eine Vakuumkammer zur Analyse mittels eines Massenanalytators zu führen.

[0020] Die Patentanmeldung WO 2004/109741 A2 offenbart ein Verfahren zum Extrahieren von Ionen, bei dem eine Ionenquelle bereitgestellt wird, die Ionen in einen laminaren Strom eines Trägergases eingeführt werden, ein Barrierebereich, in dem ein elektrisches Feld quer über den laminaren Strom des Trägergases angelegt wird, bereitgestellt wird, die Stärke und Richtung des elektrischen Feldes so gewählt werden, dass manche der Ionen in dem laminaren Gasstrom am Durchlaufen des elektrischen Feldes gehindert werden und bei dem das elektrische Feld derart variiert wird, dass Ionen mit bestimmten Eigenschaften das elektrische Feld durchlaufen können.

Aufgabe der Erfindung

[0021] Es ist die Aufgabe der Erfindung, für die Aufnahme hochauflösender Ionenmobilitätsspektren Verfahren und Vorrichtungen bereitzustellen, wobei die Vorrichtungen relativ klein sein und sich für Kopplungen mit Massenspektrometern eignen sollen.

Kurze Beschreibung der Erfindung

[0022] Die Erfindung stellt Verfahren und Vorrichtungen bereit, mit denen (a) ein Gasstrahl mit gleicher Geschwindigkeit aller Moleküle und (b) eine Feldbarriere gleichmäßiger Höhe über den Querschnitt des Gasstrahls hinweg erzeugt werden. Damit kann eine Sortierung von Ionen im Gas nach ihrer Mobilität vorgenommen werden. Als Gasstrahl wird ein scharfbegrenzter Überschallgasstrahl aus einer Lavaldüse eingesetzt; ein solcher Überschallgasstrahl besitzt eine tiefe Temperatur von nur einigen Kelvin, einen niedrigen Druck und eine gleiche Geschwindigkeit aller Moleküle, die wegen der geringen Temperatur statistisch nur wenig streut. Die Feldbarriere gleichmäßiger Höhe wird durch geeignete Spannungen an mindestens drei dünnen Lochblenden hergestellt. Haben beispielsweise die Lochblenden R_1 , R_2 und R_3 gleiche Lochdurchmesser, die Abstände d_1 und d_2 voneinander und liegen an ihnen die Potentiale U_1 , U_2 und U_3 , so kann in der mittleren Lochblende R_2 eine Feldbarriere mit gleichmäßiger Höhe quer durch die Lochblende erzeugt werden, wenn die Beziehung $(U_3 - U_2)/(U_2 - U_1) = d_2/d_1$ eingehalten wird.

[0023] Das Aufnahmeverfahren für Ionenmobilitätsspektren misst den Strom derjenigen Ionen, die unter konstanter Nachlieferung von Ionen aus einer Ionenquelle vom Überschallgasstrom über die Feldbarriere in der Lochblende R_2 geschoben werden, in Abhängigkeit von der Höhe der Spannung $V = (U_3 - U_1)$ an den Lochblenden, die die Höhe der Feldbarriere bestimmt. Wird die Feldbarriere stetig oder stufenweise verändert, wird am Ionendetektor eine Totalionenstromkurve gemessen, die ein Integral über das Mobilitätsspektrum darstellt. Eine Differentiation dieser Totalionenstromkurve nach der Höhe der Potentialbarriere liefert das Mobilitätsspektrum der Ionen. Das Verfahren zur Aufnahme von Mobilitätsspektren lässt sich anhand von Ionen bekannter Mobilitäten kalibrieren, aus kalibrierten Mobilitätsspektren lassen sich die Mobilitäten der Ionen gewinnen.

[0024] Wird der Ionenstrom nach Massen getrennt durch einen Massenanalysator in Form einer Serie von Massenspektren in Abhängigkeit von der Höhe der Spannung $V = (U_3 - U_1)$ an den Lochblenden gemessen, beispielsweise durch ein Flugzeitmassenspektrometer mit orthogonalem Ioneneinschuss, so können aus dieser Serie von Massenspektren einzelne Ionenstromkurven für Ionen einzelner Massenbereiche herausgezogen werden; ihre Differentiation liefert dann Ionenmobilitätsspektren für einzelne Massenbereiche. Die Massenbereiche können Ionen mehrerer Massen umfassen, wie etwa die Massen einer Isotopengruppe, aber auch nur Ionen einer einzelnen Masse beinhalten.

[0025] Es ist zu erwarten, dass dieses Verfahren eine sehr gute Mobilitätsauflösung von $R_{\text{mob}} = 100$

und darüber ergeben wird, da mit ersten Experimenten noch ohne Lavaldüse und ohne Feldbarriere gleichmäßiger Höhe bereits Mobilitätsauflösungen über $R_{\text{mob}} = 40$ erzielt werden konnten.

[0026] Eine Implementation einer solcher Messstation für Ionenmobilitäten in kommerziellen Massenspektrometern erscheint ohne sehr großen Entwicklungsaufwand möglich.

Beschreibung der Abbildungen

[0027] **Abb. 1** zeigt im oberen Teil schematisch die Platte (1) mit der Lavaldüse, die den Überschallgasstrahl (7) generiert, und die Lochblenden (2), (3), (4) und (5), die mit geeignet angelegten Spannungen U_0 bis U_4 das elektrische Gegenfeld erzeugen. In der Mitte ist der Potentialverlauf P durch die Achse der Anordnung wiedergegeben; darunter der Verlauf der Stärke des elektrischen Gegenfeldes E , das in der Lochblende (3) sein Maximum und quer durch die Lochblende eine gleichmäßige Höhe hat. In die schematische Anordnung oben sind einige Ionenbahnen (6) gestrichelt eingezeichnet; mit dünnen Linien ist die Potentialverteilung angedeutet. Die Lochblenden (2), (3) und (4) entsprechen den Lochblenden R_1 , R_2 und R_3 im Text.

[0028] **Abb. 2** zeigt, wie Ionen aus einer Ionenwolke (12) an Atmosphärendruck längs Ionenbahnen (6) der Lavaldüse in Platte (1) zugeführt werden; und wie die nach Passieren des Feldmaximums übrig bleibenden Ionen genügend geringer Mobilität über den Ionentrichter (9) als Ionenstrahl (14) zum Ionendetektor (15) geschickt werden. Die Lavaldüse wird hier mit Atmosphärendruck betrieben.

[0029] In **Abb. 3** wird die Lavaldüse in Düsenplatte (1) nicht mit Atmosphärendruck, sondern mit weit geringerem Druck von nur einigen Kilopascal betrieben. Es wird hier eine konventionelle Elektrospüh-Ionenquelle (20) mit Sprühnadel (21), Zuführung (22) für erhitztes Schutzgas und Eingangskapillare (23) verwendet. Aus der Eingangskapillare (23) tritt ein diffuser Gasstrahl (24) aus, der bei richtiger Dimensionierung der Einlasskapillare (23) in einem Ionentrichter (25) einen Druck von wenigen Kilopascal regenerieren kann, mit dem die Lavaldüse betrieben wird.

[0030] In der **Abb. 4** ist die Anordnung aus **Abb. 3** an ein Flugzeitmassenspektrometer mit orthogonalem Ioneneinschuss angeschlossen. Lavaldüsenplatte und Lochblenden sind hier unter dem Bezugszeichen (41) zusammengefasst. Der hier in der Achse des Überschallgasstrahls liegende Ionentrichter (42) siebt die Ionen ab, die dann über Ionenleitsysteme (43), (44) und (45) zu einem Pulser (46) geleitet werden, der einen Abschnitt aus dem Ionenstrahl senkrecht zur bisherigen Flugrichtung zu einem Strahl (47) auspulst. Der Ionenstrahl (47) wird im Reflektor (48)

nach Energie fokussiert reflektiert und vom Ionendetektor (15) nach Massen aufgelöst als Massenspektrum gemessen. Es kann so eine schnelle Folge von Massenspektren aufgenommen werden.

[0031] Abb. 5 zeigt schematisch die integrale Kurve des Totalionenstroms I_{tot} einer Mobilitätsmessung als Funktion der Spannung V , also der Höhe der Feldbarriere, und im gleichen Diagramm das durch Differentiation der Integralkurve I_{tot} nach V gewonnene Mobilitätsspektrum eines Ionengemischs.

[0032] In Abb. 6 ist schematisch die Aufnahme der nach Massen aufgelösten Mobilitätsspektren eines ähnlichen Ionengemischs mit einem an das Mobilitätsspektrometer angeschlossenen Massenspektrometer gezeigt. Es zeigt sich hier, dass die acht Mobilitätssignale nur sechs verschiedenen Ionensorten zugehören. Zwei Ionensorten zeigen jeweils zwei verschiedene Struktur- oder Konformations-Isomere.

[0033] Abb. 7 gibt ein gemessenes Mobilitätsspektrum wieder, das aber noch ohne Verwendung der erfindungsgemäßen Lavalldüse und ohne die Feldbarriere gleichmäßiger Höhe in einer Kombination von Ionenmobilitätsspektrometer und Massenspektrometer aufgenommen wurde, aber schon eine erstaunlich gute Mobilitätsauflösung zeigt.

[0034] Abb. 8 zeigt das sogenannte „Ausströmdia-gramm“ für kompressible Gase (hier für Luft) aus einem Gebiet mit Druck p_0 , Dichte ρ_0 und Temperatur T_0 . Der lokale Druck p/p_0 , die lokale Dichte ρ/ρ_0 und die lokale Temperatur T/T_0 sind über der relativen Gasgeschwindigkeit ω aufgetragen, wobei die lokale Gasgeschwindigkeit w auf die lokale Schallgeschwindigkeit a^* im engsten Querschnitt der Düse bezogen wurde ($\omega = w/a^*$). Die Kurve der Stromdichte $\psi = \rho \times w$ ist hier auf die Stromdichte ψ^* im engsten Querschnitt bezogen. Für das Ausströmen von Luft ergibt sich für den Überschallgasstrahl eine maximale Geschwindigkeit $w_{\text{max}} = 2,4368 \times a^*$. Die Schallgeschwindigkeit a^* beträgt 91,19 Prozent der Schallgeschwindigkeit im Gas bei T_0 . Für ausströmende Luft unter Normalbedingungen (20° Celsius) beträgt die maximale Geschwindigkeit der Moleküle des Überschallgasstrahls 792 Meter pro Sekunde. Für das Ausströmen aus einem Gebiet niedrigeren Drucks kommt es nur auf die dort herrschende Temperatur T_0 an, da die Schallgeschwindigkeit unabhängig vom Druck, aber proportional zur Wurzel aus der Temperatur ist.

[0035] In Abb. 9 ist dargelegt, wie die Bahnen (6) der Ionen im Überschallgasstrahl (7) durch ein Hochfrequenz-Quadrupol-Stabsystem (50) zwischen Lavalldüsenplatte (1) und der Anordnung der Lochblenden (2) bis (5) besser in die Achse des Überschallgasstrahls (7) hinein fokussiert werden können, um Ionenverluste zu vermeiden.

Beste Ausführungsformen

[0036] Das Grundverfahren dieser Erfindung ist im Anspruch 1 wiedergegeben, eine entsprechende Vorrichtung in Anspruch 9. Die Unteransprüche geben besondere Ausführungsformen wieder.

[0037] Die Erfindung stellt als Basis Verfahren und Vorrichtungen bereit, mit denen Ionen in Gasen nach ihrer Mobilität sortiert werden können, wobei die Sortierungsgrenze sehr scharf ist. Die Erfindung stellt insbesondere (a) einen Gasstrahl mit gleicher Geschwindigkeit aller Moleküle bereit, der die Ionen über (b) eine Feldbarriere gleichmäßiger Höhe über den Querschnitt des Gasstrahls hinweg zu schieben versucht, wobei Ionen mit Mobilitäten unterhalb einer Mobilitätsschwelle hinüber geschoben werden, Ionen mit Mobilitäten unterhalb der Mobilitätsschwelle dagegen zurückgewiesen werden. Die Feldbarriere wird, wie oben definiert, als steilster Anstieg einer elektrischen Potentialbarriere verstanden.

[0038] Als Gasstrahl wird der scharf begrenzte Überschallgasstrahl aus einer geeignet geformten Lavalldüse eingesetzt; ein solcher Überschallgasstrahl besitzt eine tiefe Temperatur von nur einigen Kelvin, einen niedrigen Druck und eine gleiche Geschwindigkeit aller Moleküle, die wegen der geringen Temperatur statistisch nur wenig streut. Der Überschallgasstrahl hat bei richtiger Form der Lavalldüse mindestens über einige Zentimeter Länge einen konstanten Querschnitt; die Moleküle fliegen also alle parallel. Wie aus der Gasdynamik bekannt ist, kann die optimale Form der Lavalldüse beispielsweise durch ein sogenanntes Charakteristikenverfahren konstruiert werden. Für Luft wird eine maximale Geschwindigkeit der Moleküle von $v = 792\sqrt{(T_0/293\text{K})}$ m/s erreicht; die praktisch erzielbaren Geschwindigkeiten liegen nur wenig darunter.

[0039] Die Feldbarriere gleichmäßiger Höhe wird durch eine Potentialverteilung an mindestens drei Lochblenden hergestellt. Haben beispielsweise drei dünne Lochblenden R_1 , R_2 und R_3 gleiche Lochdurchmesser, die Abstände d_1 und d_2 voneinander und liegen an ihnen die Potentiale U_1 , U_2 und U_3 , so kann in der mittleren Lochblende R_2 eine Feldbarriere mit gleichmäßiger Höhe erzeugt werden, wenn die Bedingung $(U_3 - U_2)/(U_2 - U_1) = d_2/d_1$ eingehalten wird. Die Höhe der Feldbarriere ist proportional zur Spannung $V = (U_3 - U_1)$. Sind die Lochblenden dicker, haben sie ungleiche Durchmesser, oder bewirken äußere Felder stärkere, unsymmetrische Felddurchgriffe durch die äußeren Lochblenden, so muss die Bedingung gegebenenfalls entsprechend korrigiert werden. Im einfachsten Fall dreier gleicher Lochblenden (2), (3) und (4) in gleichmäßigen Abständen, wie in **Abb. 1** gezeigt, gilt $U_2 = (U_3 - U_1)/2 = V/2$. Die Lochblenden sollten aus einem mechanisch dünnem,

elektrisch leitfähigen Material bestehen, beispielsweise also aus einem Metallblech.

[0040] Die Erfindung basiert auf der in der Patentanmeldung DE 10 2008 051 695.3 vorgetragenen Idee, Ionen von einem Gasstrom mit Molekülen gleicher Geschwindigkeit über eine elektrische Feldbarriere gleichmäßiger Höhe schieben zu lassen. Es wurde jedoch in der genannten Patentanmeldung keine konkrete Ausführungsform für diese Idee gegeben, so dass diese Beschreibung eigentlich einer Aufgabenstellung entspricht. Diese Aufgabe wird in der gegenwärtigen Schrift gelöst.

[0041] Es ist aus der Patentanmeldung DE 10 2008 051 695.3 auch bekannt, wie sich die Aufteilung der Ionen in solche, die sich über die Feldbarriere schieben lassen, und solche, die zurückgehalten werden, als Grundlage für Verfahren zur Aufnahme von Ionenmobilitätsspektren nutzen lässt, die dann wiederum nach entsprechender Kalibrierung die Werte der Ionenmobilitäten zu bestimmen gestatten.

[0042] Eine günstige Ausführungsform der Erfindung wird schematisch im oberen Teil der **Abb. 1** gezeigt. Die Platte (1) enthält die Lavaldüse, die bei geeigneter Form den Überschallgasstrahl (7) generiert, der Moleküle praktisch gleicher Geschwindigkeit enthält. Eine geeignete Form der Lavaldüse kann durch das Charakteristikenverfahren, aber auch durch andere Verfahren der Gasdynamik konstruiert oder berechnet werden. Die Lavaldüse ist der Deutlichkeit halber übergroß eingezeichnet. Auf die Strömungsverhältnisse innerhalb der Lavaldüse wird unten noch näher eingegangen. Das Potential der Lavaldüse wird hier mit U_0 bezeichnet.

[0043] Die drei Lochblenden (2), (3) und (4) erzeugen mit geeignet angelegten Potentialen U_1 bis U_3 das elektrische Gegenfeld. In der Lochblende (2) wird durch die oben angegebene Spannungsbedingung $U_2 = (U_3 - U_1)/2 = V/2$ eine Feldbarriere errichtet, die quer zum Überschallstrahl eine gleichmäßige Höhe hat. Die Höhe der Feldbarriere ist proportional zur Spannung V . Die Potentialverteilung ist in **Abb. 1** durch dünne Äquipotentiallinien angedeutet. Mit gestrichelten Linien (6) sind einige Ionenbahnen für Ionen einer gegebenen, geringen Mobilität wiedergegeben, die anzeigen, dass die Ionen zwischen Düsenplatte (1) und Lochblende (2) zunächst fokussiert und dann defokussiert werden, soweit es deren Mobilität erlaubt, zwischen den Lochblenden (2) und (3) weiter defokussiert, und zwischen Lochblenden (3) und (4) wieder fokussiert. Die Spannung ($U_1 - U_0$) wird so eingestellt, dass die Ionen nach Möglichkeit noch innerhalb der Lavaldüse fokussiert werden und nicht aus Gründen Coulombscher Abstoßung an die Wände anstoßen, wenn durch Absinken der Temperatur und des Drucks die Mobilität der Ionen zunimmt.

Alle Fokussierungen und Defokussierungen wirken jeweils nur insoweit, wie es die Mobilität der Ionen im Überschallgasstrahl zulässt. Die Lochblende (5) dient dazu, die äußeren Feldeingriffe durch die Blenden (2) und (4) in etwa symmetrisch zu machen. Die Lochblenden (2), (3) und (4) entsprechen den Lochblenden R_1 , R_2 und R_3 im obigen Text.

[0044] Solche Ionen, die wegen ihrer hohen Mobilität vom Feld vor der Lochblende (3) gegen den Überschallgasstrahl zurückgedrückt werden, befinden sich in einem leicht defokussierenden Feld und verlassen daher den Überschallgasstrahl in seitlicher Richtung. Es ist dafür zu sorgen, dass diese Ionen nicht zum Ionendetektor gelangen können, beispielsweise dadurch, dass sich die Lochblende (3) nach außen bis an die Kammerwände fortsetzt. Die meisten dieser Ionen werden an der Lochblende (2) vernichtet, die auf einem Ionen anziehenden Potential liegt.

[0045] In der schematischen Darstellung in **Abb. 1** oben sind die Ionenbahnen (6) so eingezeichnet, dass keine Verluste durch vorzeitiges Verlassen des Überschallstrahls auftreten. Das muss aber nicht für alle Ionen zutreffen. Für eine qualitative Analyse können diese Verluste in Kauf genommen werden, für eine quantitative Analyse sind sie untragbar. Um alle Ionen möglichst gut in die Achse des Überschallstrahls zu treiben, kann daher zwischen der Lavaldüsenplatte (1) und der ersten Lochblende (2) ein kurzes, mit Hochfrequenz betriebenes Quadrupol-Stabsystem eingebaut werden. In **Abb. 9** ist dargelegt, wie die Bahnen (6) der Ionen im Überschallgasstrahl (7) durch ein Hochfrequenz-Quadrupol-Stabsystem (50) besser in die Achse des Überschallgasstrahls (7) hinein fokussiert werden können. Dieses Quadrupol-Stabsystem (50) könnte eine Länge von zwei Zentimetern haben und mit einer Frequenz von zwei Megahertz betrieben werden. Die Ionen würden dann etwa 50 Perioden der Hochfrequenzspannung erleben, was im Allgemeinen für eine Fokussierung ausreicht.

[0046] Der Potentialverlauf P durch die Achse der Anordnung oben in **Abb. 1** ist im mittleren Teil der **Abb. 1** wiedergegeben. Durch Differenzierung dieses Potentialverlaufs erhält man den unten in **Abb. 1** gezeigten Verlauf der Stärke des elektrischen Gegenfeldes E , das in der Lochblende (3) sein Maximum und, wie aus der Potentialverteilung ersichtlich, quer durch die Lochblende eine gleichmäßige Höhe hat.

[0047] Diese Anordnung aus Düsenplatte (1) und Lochblenden (2) bis (5) kann in verschiedenen Ausführungsformen des gesamten Mobilitätsspektrometers eingesetzt werden. So zeigt beispielsweise die **Abb. 2**, wie Ionen aus einer Ionenwolke (12) an Atmosphärendruck längs der Ionenbahnen (6) direkt der Lavaldüse in Platte (1) zugeführt werden. Die Lavaldüse muss daher auf eingangsseitigen Atmosphärendruck und ausgangsseitigen Vakuumdruck von ei-

nigen Hektopascal eingestellt sein. In **Abb. 2** werden die nach Passieren des Feldmaximums übrig bleibenden Ionen genügend geringer Mobilität durch die Elektrodenanordnung (**8**) aus dem Überschallgasstrahl ausgetrieben und über den Ionenrichter (**9**) als Ionenstrahl (**14**) zum Ionendetektor (**15**) geschickt. Damit die Vakuumkammer (**26**) nicht mit dem Gas des Überschallgasstrahls belastet wird, wird der von Ionen befreite Überschallgasstrahl weiter durch die Vakuumkammer **27** in die Vakuumkammer (**28**) geschickt, wo er durch Aufprall gebrochen wird. Das Gas nimmt dadurch höheren Druck an und kann leicht von einer Pumpe (**18**), die hier als Vorpumpe ausgeführt sein kann, abgepumpt werden.

[0048] Die Lavaldüse in Düsenplatte (**1**) muss aber nicht mit Atmosphärendruck, sondern kann auch mit weit geringeren Drücken von nur einigen Hektopascal oder Kilopascal betrieben werden. In **Abb. 3** ist beispielsweise symbolisch eine konventionelle Elektrosprüh-Ionenquelle (**20**) mit Sprühnadel (**21**), Zuführung (**22**) für erhitzbares Schutzgas und Eingangskapillare (**23**) dargestellt. Die diffuse Ausströmung (**24**) aus der Einlasskapillare (**23**) erzeugt in dem Ionenrichter (**25**) einen Druck, mit dem die Lavaldüse in Düsenplatte (**1**) betrieben wird. Bei richtiger Dimensionierung der Einlasskapillare (**23**) kann dieser Druck einige Kilopascal betragen. In der Eingangskapillare (**23**) kühlt sich das Gas durch adiabatische Ausdehnung zunächst ab, tritt dann als diffuser Gasstrahl (**24**) in die Kammer (**26**) mit dem Ionenrichter (**25**) ein, wobei sich die Temperatur zu einem guten Teil durch Gasreibung wieder restauriert. Herrscht beispielsweise im Ionenrichter (**25**) wieder Umgebungstemperatur von etwa 293 Kelvin, so kann der Überschallgasstrahl (**7**) wieder eine maximale Geschwindigkeit von 792 Meter pro Sekunde erreichen. Ist die restaurierte Temperatur T_0 des Gases im Ionenrichter (**25**) geringer, so ist die maximale Geschwindigkeit um die Wurzel aus dem Verhältnis der Temperaturen kleiner. Auch hier wird der Überschallgasstrahl (**7**) weiter in eine besondere Pumpkammer (**28**) geführt, von wo aus sein Gas durch eine Pumpe (**18**) leicht abgepumpt werden kann. Es kann dadurch in der Vakuumkammer (**17**), in dem hier die Mobilitätsseparation stattfindet, ein sehr geringer Druck aufrecht erhalten werden, so dass der Überschallstrahl (**7**) wenig durch Umgebungsgas behindert wird.

[0049] Über das Verhalten von Druck, Temperatur und Gasdichte während des Ausströmens von Luft aus einem Gebiet höheren Drucks in ein Gebiet niedrigeren Drucks gibt das Diagramm der **Abb. 8** Auskunft. Insbesondere ist hier zu sehen, dass es eine maximale Geschwindigkeit eines gebildeten Überschallgasstrahls gibt. Diese beträgt für Luft das 2,4368-fache der lokalen Schallgeschwindigkeit a^* im engsten Bereich der Lavaldüse; diese lokale Schallgeschwindigkeit a^* ist wiederum gleich 91,19 Prozent der Schallgeschwindigkeit im Gas vor der Lavaldüse.

[0050] Die Form einer Lavaldüse kann beispielsweise durch ein so genanntes „Charakteristikenverfahren“ optimiert werden. Das Verfahren ist in der Gasdynamik bekannt. Die Lavaldüse wird im Allgemeinen auf den Umgebungsdruck beim Austritt aus der Lavaldüse optimiert, wobei der günstigste Überschallgasstrahl erzeugt wird, wenn der Druck im austretenden Überschallgasstrahl genau gleich dem Umgebungsdruck ist. Für eine Lavaldüse, die mit Atmosphärendruck betrieben wird, wie in **Abb. 2** gezeigt, kommt es hauptsächlich auf das Verhältnis des Durchmessers d_a der Austrittsöffnung zum Durchmesser d_e im engsten Querschnitt an. Aus der Stromdichtekurve des Diagramms der **Abb. 8** kann entnommen werden, dass für einen Umgebungsdruck von einem Hektopascal ein Durchmesser Verhältnis d_a/d_e von etwa 4,5:1 günstig ist. Für eine Lavaldüse mit 0,5 Millimeter im engsten Querschnitt, die einen Einstrom von etwa 3,7 Liter pro Minute erzeugt, ist somit eine Austrittsöffnung von etwa 2,5 Millimeter Durchmesser günstig, womit ein Überschallgasstrahl von etwa 2,5 Millimeter Durchmesser erzeugt wird. Für Lavaldüsen, die bei weit geringeren Drücken betrieben werden, gelten andere Bedingungen.

[0051] Das Verfahren zur Messung von Mobilitätsspektren mit diesen Anordnungen nach **Abb. 2** oder **Abb. 3** verwendet keine fest eingestellten Feldbarrieren, sondern verändert die Potentialdifferenz $V = (U_3 - U_1)$ und mit ihnen das Maximum axialer Feldstärke stetig oder in Stufen. Aus einem konstant gehaltenen Ionenstrom einer Ionenquelle werden dadurch immer mehr (oder bei Erniedrigung der Feldbarriere immer weniger) Ionensorten durch ihre Mobilität an der Feldbarriere ausgefiltert; es wird auf diese Weise ein Ionenstrom gemessen, der das Integral über das Mobilitätsspektrum der Ionen bildet. Eine Differentiation der Integralkurven ergibt das Mobilitätsspektrum. **Abb. 5** zeigt schematisch in einem Diagramm sowohl den Gesamtionenstrom I_{tot} wie auch das durch Differenzieren nach V gewonnene Mobilitätsspektrum $-dI_{tot}/dV$.

[0052] Aus diesem Mobilitätsspektrum können die Mobilitäten der beteiligten Ionensorten eines Ionenmischs abgelesen werden. Das Mobilitätsspektrum gibt allerdings keine Auskunft über die Massen der Ionen, die allein Hinweise auf ihre Identität geben.

[0053] Um auch die Massen der Ionen zu erhalten, kann der Eingangsbereich des Mobilitätsspektrometers der **Abb. 3** mit einem Flugzeitmassenanalysator gekoppelt werden, wie es in der **Abb. 4** dargestellt ist. Der Mobilitätsanalysator aus **Abb. 3** ist hier an ein Flugzeitmassenspektrometer mit orthogonalem Ioneneinschuss angeschlossen. Es sind mehrere Arten solcher Flugzeitmassenspektrometer auf dem Markt; ihr Betrieb ist dem Fachmann bekannt. Die Lavaldüsenplatte und die vier Lochblenden sind in dieser **Abb. 4** zu einem Mobilitätsfilter (**41**) zusammen-

gefasst. Die Ionen, die das Mobilitätsfilter (41) passieren, werden durch einen in der Achse des Überschallgasstrahls liegenden Ionenrichter (42) aufgesammelt und dann über Ionenleitsysteme (43), (44) und (45) zu einem Pulser (46) geleitet. Der Pulser (46) pulst einen Abschnitt aus dem Ionenstrahl senkrecht zur bisherigen Flugrichtung aus und formt einen Ionenstrahl (47). Dieser Ionenstrahl (47) wird im Reflektor (48) energie-fokussierend reflektiert und vom Ionendetektor (15) nach Massen aufgelöst als Massenspektrum gemessen. Das differenzielle Pumpsystem umfasst die Vakuumkammern (26) bis (29), die durch die Pumpen (16) bis (19) bepumpt werden. Das Flugrohr (30) wird durch Pumpe (40) bepumpt.

[0054] Da diese Flugzeitmassenspektrometer mit Aufnahmezeiten für Massenspektren von 5 bis 10 Kilohertz arbeiten, werden so sehr schnelle Folgen von Massenspektren aufgenommen, die allerdings nur jeweils einige Tausend Ionen umfassen und so ein hohes Rauschen zeigen. Üblicherweise werden daher jeweils viele aufeinander folgende Einzelmassenspektren zu Summemassenspektren addiert; nur diese Summemassenspektren werden weiter verarbeitet. Da sich aus der Addition von 100 bis 200 Einzelmassenspektren recht gut auswertbare Summemassenspektren ergeben, können in einer Sekunde 25 bis 100 Massenspektren gewonnen werden. Die Flugzeiten der Ionensignale aller dieser Massenspektren werden in Massen umgerechnet; dabei werden sehr genaue Massenwerte mit Standardabweichungen von nur einigen Millionsteln der Masse (ppm) oder besser erhalten. Aus diesen Serien von Massenspektren können für Ionen einzelner Massen m_n (oder auch einzelner Massenbereiche) die integralen Intensitätskurven I_n herausgezogen werden, wie sie schematisch in **Abb. 6** dargestellt sind. Ihre Ableitung dI_n/dV nach der Höhe V der Feldbarriere ergibt die Mobilitätsspektren für diese Ionen, wobei sich zeigt, dass mehrere isomere Ionensorten mit verschiedenen Strukturen oder Konformationen vorhanden sein können.

[0055] Das Flugzeitmassenspektrometer der **Abb. 4** enthält in der Kette der Ionenleitsysteme sowohl ein Massenfilter (43) wie auch eine Stoßzelle (44). Es können mit einem solchen Flugzeitmassenspektrometer auch Tochterionenmassenspektren ausgewählter Ionenspezies aufgenommen, wobei im Massenfilter (43) die Elternionen ausgewählt werden, die dann in der Stoßzelle (44) fragmentiert werden. Da vom Mobilitätsfilter (41) von zwei isomeren Ionen entweder beide oder auch nur die Sorte mit geringerer Mobilität durchgelassen werden können, können sowohl vom Gemisch beider, wie auch von der allein durchgelassenen Ionensorte Tochterionenspektren aufgenommen werden. Diese Tochterionenspektren geben Hinweise auf verschiedene Strukturen oder verschiedene Konformationen.

[0056] Die Messungen der Mobilitäten mit den oben beschriebenen Verfahren liefern außerordentlich präzise Werte für die Mobilitätskonstante K_0 , solange der Einfluss der Konstante K_1 , die den Einfluss der Feldstärke E auf die Foren der Ionen beschreibt, vernachlässigt werden kann. Es soll hier betont werden, dass Präzisionsmessungen in Driftstrecken und Präzisionsmessungen an Feldbarrieren wegen des Einflusses von K_1 leicht voneinander abweichen können. In Driftstrecken wird die Driftgeschwindigkeit v der Ionen bei konstanter Feldstärke E gemessen, an Feldbarrieren dagegen die Feldstärke E , die eine bestimmte Driftgeschwindigkeit v von etwa 780 Meter pro Sekunde erzeugt. Die Feldstärken sind allerdings vergleichbar. In Driftstrecken betragen sie je nach Einstellung konstant zwischen 2 und 4 Volt pro Millimeter. Bei Abständen der Lochblenden von jeweils vier Millimeter sind an Feldbarrieren die Spannungen zwischen 5 und 20 Volt zu variieren, selten bis zu 32 Volt, die sich auf 8 Millimeter Abstand der ersten zur dritten Lochblende verteilen und somit maximal etwa 4 Volt pro Millimeter (meist weniger) am höchsten Punkt der Feldbarriere ergeben.

[0057] Die Aufnahmeverfahren für Mobilitätsspektren können durch Ionen, deren Mobilitäten bekannt sind, kalibriert werden. Die Kalibrierfunktion $K_0 = f(V)$ in Abhängigkeit von der Höhe V der Feldbarriere stellt sich über weite Strecken als praktisch linear heraus. Nach einer Kalibrierung eines Aufnahmeverfahrens können die Mobilitätsspektren von Feldbarrierenkoordinaten V auf Mobilitätskoordinaten K_0 umgerechnet werden. Aus diesen kalibrierten Spektren können die Werte K_0 der Mobilitäten der einzelnen Ionensorten und die Mobilitätsauflösung $R_{\text{mob}} = K_0/\Delta K_0$ des Verfahrens bestimmt werden.

[0058] Für Vergleiche gemessener Mobilitätswerte K_0 mit berechneten Mobilitäten für verschiedene Konformationen einer Ionensorte ist es günstig, das einatomige Helium als Driftgas zu verwenden, weil hier die Berechnungen einfacher werden. Das Helium kann als Schutzgas (22) in einer Elektrospüh-Ionenquelle verwendet werden, wobei es zusammen mit den Ionen durch die Einlasskapillare (23) ins Vakuumsystem gelangt und dort durch die Lavaldüse zu einem Überschallgasstrahl ausgebildet wird.

[0059] Ist kein solcher Vergleich von gemessenen und berechneten Mobilitätswerten vorgesehen, so können auch Stickstoff, saubere Luft oder andere Gase als Schutzgas (22) in der Elektrospüh-Ionenquelle zugeführt und zur Ausbildung des Überschallgasstrahls verwendet werden. Es ist dabei insbesondere für Kalibrierungen zu beachten, dass sich für Stickstoff und andere Gase andere Mobilitätswerte ergeben als für Helium. Ein weiteres günstiges Gas für Mobilitätsmessungen ist Argon.

[0060] Das Gas, aus dem letztendlich der Überschallgasstrom geformt wird, wird in den meisten Fällen als Schutzgas (22) in der Elektrospüh-Ionenquelle zugegeben. Es nimmt die Ionen auf und führt sie durch die Einlasskapillare (23) in die erste Stufe des Vakuumsystems. Das Schutzgas (22) kann auf 200 bis 300 Grad Celsius erhitzt werden, um in der Kapillare zur Desolvatation der Ionen beizutragen; in der Einlasskapillare selbst, insbesondere aber in den Übergängen der differentiellen Pumpstufen findet eine starke Abkühlung statt. Es ist aber auch bekannt, das Schutzgas vor Einlass in die Einlasskapillare stark zu kühlen, beispielsweise auf Temperaturen von flüssigem Stickstoff. Gekühltes Schutzgas kann zur Erhöhung der Mobilitätsauflösung der erfindungsgemäßen Verfahren beitragen. Die Temperatur des Schutzgases kann aber auch zur Untersuchung temperaturabhängiger Konformationsänderungen der Ionen durch Umfaltungen verwendet werden.

[0061] Ein Grund für die hohe Mobilitätsauflösung liegt im weitgehenden Wegfall der Diffusionsverbreiterung der Ionensignale. Jede Diffusion vor Erreichen der Feldbarriere bleibt ohne Wirkung. Nach Übersteigen der Feldbarriere sind die Ionen nach Mobilitäten getrennt, erst hier kann die Diffusion in schädlicher Weise wirksam werden, aber auch nur dann, wenn die Höhe V der Feldbarriere sehr schnell verändert wird. Die Ionen müssen dann möglichst rasch dem Ionendetektor oder Massenanalysator zugeführt werden, um die Diffusion klein zu halten. Die Temperatur des adiabatisch abgekühlten Gasstrahls ist aber auf dem Wege bis zum Ionendetektor oder Massenspektrometer sehr niedrig, was die Diffusion in vorteilhafter Weise stark herabsetzt.

[0062] Die Ionenmobilitätsspektren geben die Verteilung der Ionen auf verschiedene Konformations- oder Strukturisomere wieder. Die Strukturisomere sind im Allgemeinen sehr stabil und werden daher praktisch immer so gemessen, wie sie den Strukturisomeren der Analytmoleküle in der Probe entsprechen. Konformationsisomere dagegen können bei höheren Temperaturen in andere Formen übergehen; ihre Verteilung im Ionenmobilitätsspektrum zeigt nur auf, wie ihre ursprüngliche Verteilung in der Probe durch die Prozesse in der Ionenquelle und in weiteren Schritten durch Temperaturen umgebender Gase modifiziert wurden. Solche Übergänge können durch sorgfältig niedrig gehaltene Gastemperaturen vermieden, aber auch durch Temperaturänderungen der die Ionen umgebenden Gase willkürlich erzeugt und untersucht werden.

[0063] Der Vorteil der erfindungsgemäßen Verfahren und Geräte liegt in der Kombination aus hoher Mobilitätsauflösung und kleiner Baugröße der notwendigen Einrichtungen. Ein weiterer Vorteil liegt darin, dass sich die notwendigen Einrichtungen leicht

in Massenspektrometern einbauen lassen. Eine Anzahl von Massenspektrometern besitzt sogar schon einen Teil der notwendigen Einrichtungen in gut nutzbarer Form.

Patentansprüche

1. Verfahren zur Aufteilung von Ionen (6) in einem Gas nach ihrer Mobilität, **dadurch gekennzeichnet**, dass durch Ausströmen des Gases aus einer Lavaldüse in eine evakuierte Kammer (26; 27) ein Überschallgasstrahl (7) mit Gasmolekülen gleicher Geschwindigkeit gebildet wird, dass durch eine Anordnung aus drei Lochblenden R_1 (2), R_2 (3) und R_3 (4) eine Feldbarriere errichtet wird, die quer zum Überschallgasstrahl (7) eine gleichmäßige Höhe hat, wobei die Lochblenden R_1 (2) und R_2 (3) den Abstand d_1 haben, die Lochblenden R_2 (3) und R_3 (4) den Abstand d_2 haben und wobei ein Potential U_1 an der Lochblende R_1 (2), ein Potential U_2 an der Lochblende R_2 (3) und ein Potential U_3 an der Lochblende R_3 (4) anliegen, wobei diese Potentiale der Beziehung $(U_3 - U_2)/(U_2 - U_1) = d_2/d_1$ genügen, und dass die Ionen (6) im Überschallgasstrahl (7) der Feldbarriere zugeführt werden, wobei Ionen (6) mit einer Mobilität unterhalb einer Mobilitätsschwelle hinüber geschoben und Ionen (6) mit höherer Mobilität zurückgehalten werden.

2. Verfahren nach Anspruch 1, **dadurch gekennzeichnet**, dass die Lochblenden R_1 (2), R_2 (3) und R_3 (4) gleiche Lochdurchmesser haben.

3. Verfahren nach Anspruch 1 oder 2, **dadurch gekennzeichnet**, dass die hinüber geschobenen Ionen (6) einer Messung zugeführt werden.

4. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 3, **dadurch gekennzeichnet**, dass die Messung der über die Potentialbarriere hinüber geschobenen Ionen (6) ohne Massentrennung durch einen Ionendetektor (15) erfolgt und eine Totalionenstromkurve ergibt.

5. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 3, **dadurch gekennzeichnet**, dass die Messung der über die Potentialbarriere hinüber geschobenen Ionen (6) nach Massen getrennt durch einen Massenanalysator erfolgt und eine Serie von Massenspektren ergibt.

6. Verfahren zur Aufnahme eines Mobilitätsspektrums von Ionen (6) unter Verwendung eines Verfahrens nach Anspruch 4, **dadurch gekennzeichnet**, dass von einer Ionenquelle ein kontinuierlicher Strom von Ionen (6) geliefert wird, dass ein Teil dieser Ionen (6) vom Gas über die Feldbarriere geschoben wird, dass dieser Teil in Form einer Totalionenstromkurve als Funktion der Höhe der Feldbarriere gemessen

wird, und dass das Mobilitätsspektrum durch Differentiation dieser Totalionenstromkurve erzeugt wird.

7. Verfahren zur Aufnahme massengetrennter Mobilitätsspektren von Ionen (6) unter Verwendung eines Verfahrens nach Anspruch 5, **dadurch gekennzeichnet**, dass von einer Ionenquelle ein kontinuierlicher Strom von Ionen (6) geliefert wird, dass ein Teil dieser Ionen (6) vom Gas über die Feldbarriere geschoben wird, dass dieser Teil in einem Massenanalysator zur Messung einer Serie von Massenspektren in Abhängigkeit von der Höhe der Feldbarriere dient, dass aus den Massenspektren Ionenstromkurven für Ionen (6) einzelner Massenbereiche herausgezogen werden, und dass die Mobilitätsspektren durch Differentiation der Ionenstromkurven erzeugt werden.

8. Verfahren zur Messung der Fragmentionenspektren von Ionen (6) gleicher Masse, aber unterschiedlicher Mobilitäten unter Verwendung eines Verfahrens nach Anspruch 7, **dadurch gekennzeichnet**, dass durch Einstellung der Höhe der Feldbarriere zunächst Fragmentionenspektren von den Ionen (6) geringster Mobilität, dann durch Erniedrigung der Feldbarriere von Gemischen von Ionen (6) der geringsten Mobilität mit Ionen (6) höherer Mobilität gemessen werden.

9. Ionenmobilitätsspektrometer, umfassend
 (a) eine Ionenquelle (20), die Ionen (6) in einem Gas erzeugt,
 (b) eine Lavaldüse, die durch Ausströmen des Gases mit Ionen (6) einen Überschallgasstrahl (7) mit Gas-molekülen gleicher Geschwindigkeit erzeugt,
 (c) eine Anordnung aus mindestens drei Lochblenden R_1 (2), R_2 (3) und R_3 (4), durch die der Überschallgasstrahl (7) axial hindurch fliegt, wobei die Lochblenden R_1 (2) und R_2 (3) den Abstand d_1 haben und die Lochblenden R_2 (3) und R_3 (4) den Abstand d_2 haben,
 (d) eine Spannungsversorgung, die die Lochblende R_1 (2) mit dem Potential U_1 , die Lochblende R_2 (3) mit dem Potential U_2 und die Lochblende R_3 (4) mit dem Potential U_3 versorgt, wobei sich die Potentiale wie $(U_3 - U_2)/(U_2 - U_1) = d_2/d_1$ verhalten, und
 (e) einen Ionendetektor (15), der den Ionenstrom der vom Überschallgasstrahl (7) durch die Lochblenden R_1 (2), R_2 (3) und R_3 (4) geschobenen Ionen (6) misst.

10. Ionenmobilitätsspektrometer nach Anspruch 9, **dadurch gekennzeichnet**, dass sich die Lavaldüse zwischen Atmosphärendruck und einer ersten Vakuumkammer oder in der Wand zwischen zwei Vakuumkammern eines differentiellen Pumpsystems befindet.

11. Ionenmobilitätsspektrometer nach Anspruch 9 oder 10, **dadurch gekennzeichnet**, dass sich zwischen Lavaldüse und der Anordnung aus Lochblenden R_1 (2), R_2 (3) und R_3 (4) ein Hochfrequenz-Quadrupol-Stabsystem (50) befindet.

12. Ionenmobilitätsspektrometer nach einem der Ansprüche 9 bis 11, **dadurch gekennzeichnet**, dass der Ionendetektor (15) ein Massenspektrometer ist.

13. Ionenmobilitätsspektrometer nach Anspruch 12, **dadurch gekennzeichnet**, dass das Massenspektrometer ein Flugzeitmassenspektrometer mit orthogonalem Ioneneinschuss (46, 48) ist.

14. Ionenmobilitätsspektrometer nach Anspruch 9, **dadurch gekennzeichnet**, dass nach der Lochblende R_3 (4) eine weitere Lochblende (5) angeordnet ist und die Spannungsversorgung die Lavaldüse mit einer Spannung U_0 und die weitere Lochblende (5) mit einer Spannung U_4 versorgt, wobei das Potential U_1 kleiner als die Potentiale U_0 und U_2 ist und das Potential U_3 größer als die Potentiale U_2 und U_4 ist.

15. Ionenmobilitätsspektrometer nach Anspruch 9, **dadurch gekennzeichnet**, dass vor der Lochblende R_1 eine erste Lochblende (51) und nach der Lochblende R_3 eine letzte Lochblende (5) angeordnet ist und die Spannungsversorgung die erste Lochblende (51) mit einer Spannung U_{51} und die letzte Lochblende (5) mit einer Spannung U_4 versorgt, wobei das Potential U_1 kleiner als die Potentiale U_{51} und U_2 ist und das Potential U_3 größer als die Potentiale U_2 und U_4 ist.

Es folgen 5 Seiten Zeichnungen

Anhängende Zeichnungen

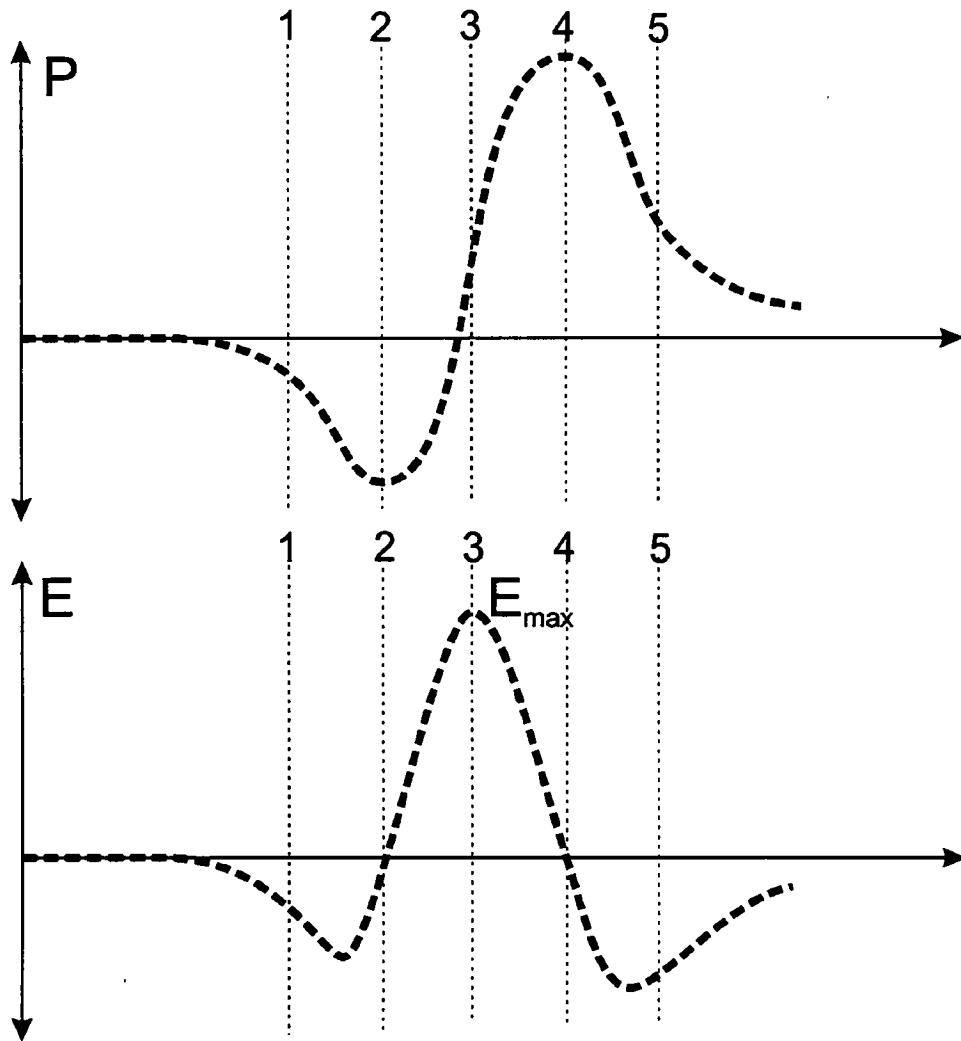
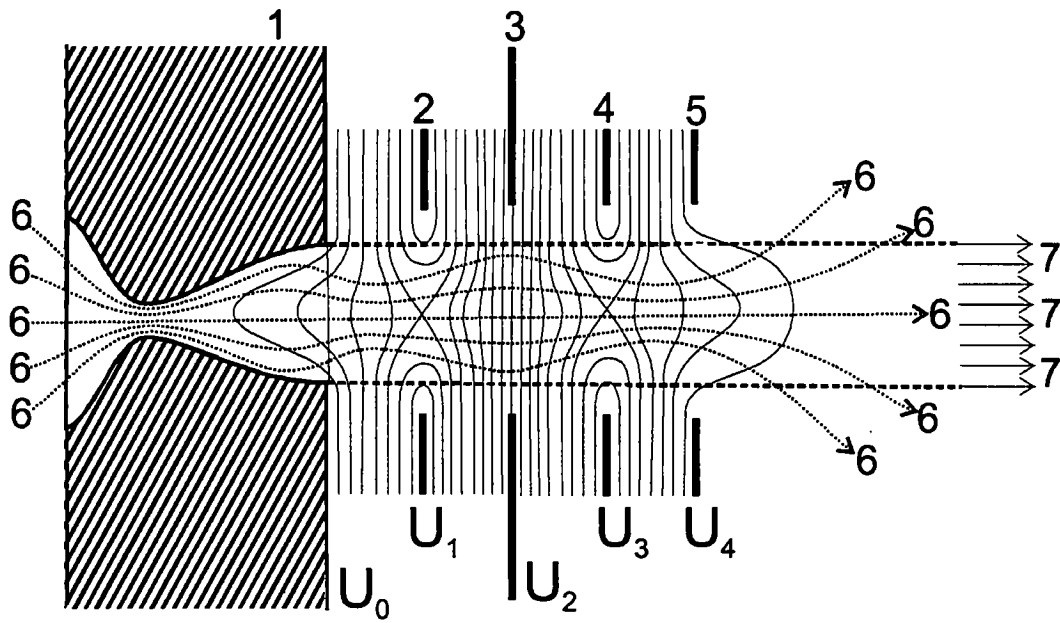


Abbildung 1

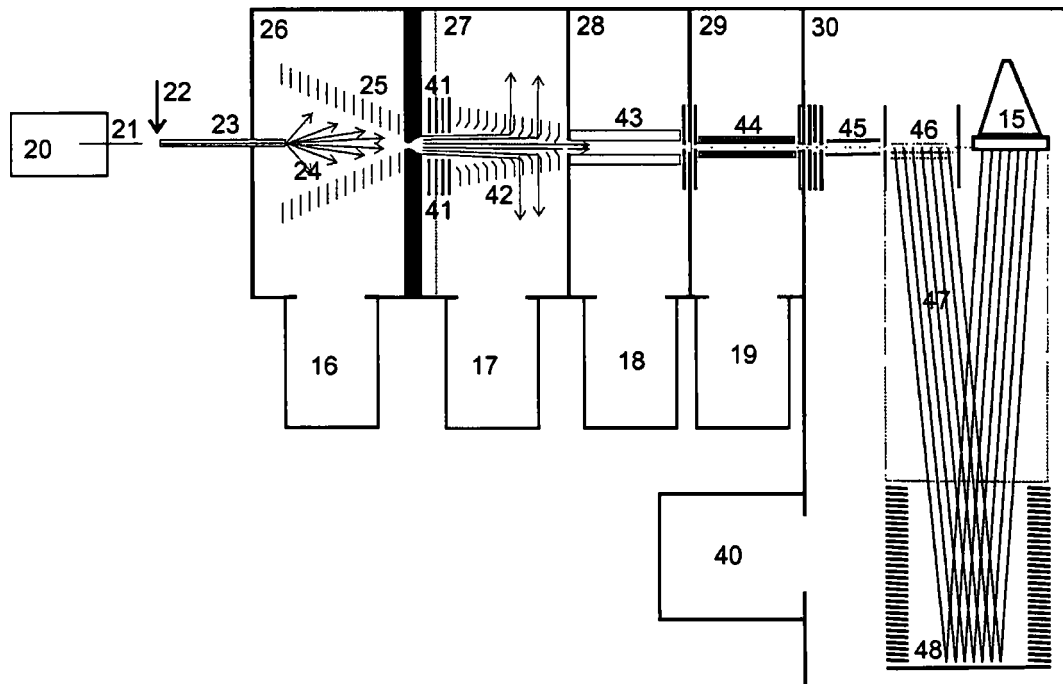


Abbildung 4

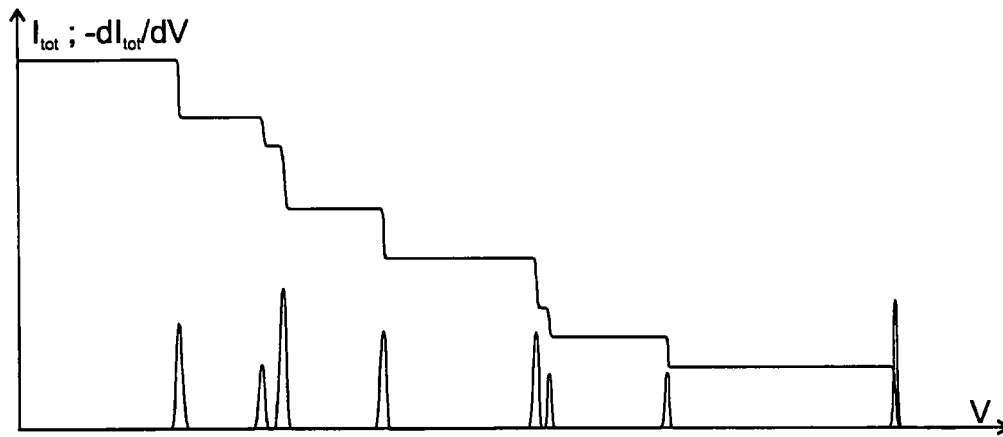


Abbildung 5

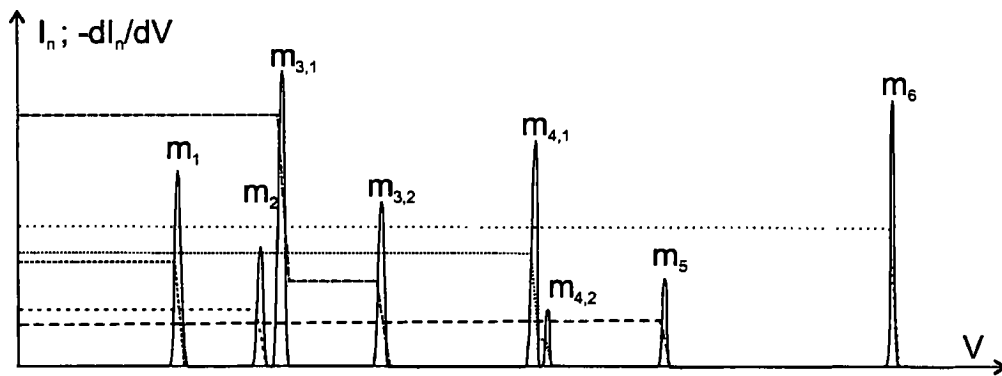


Abbildung 6

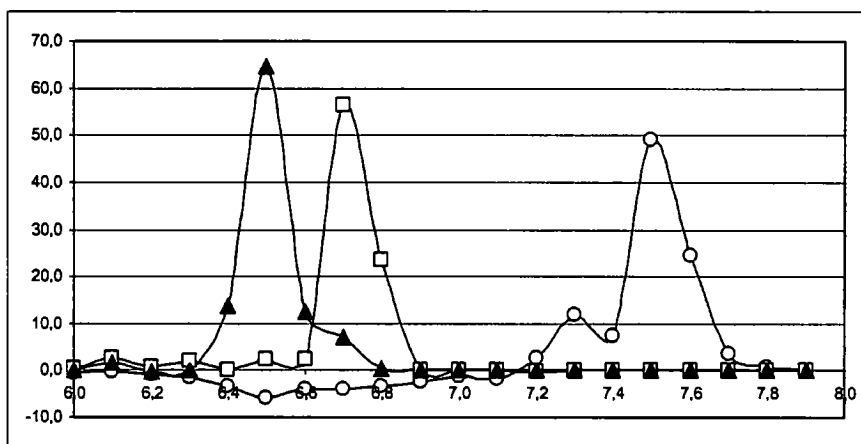


Abbildung 7

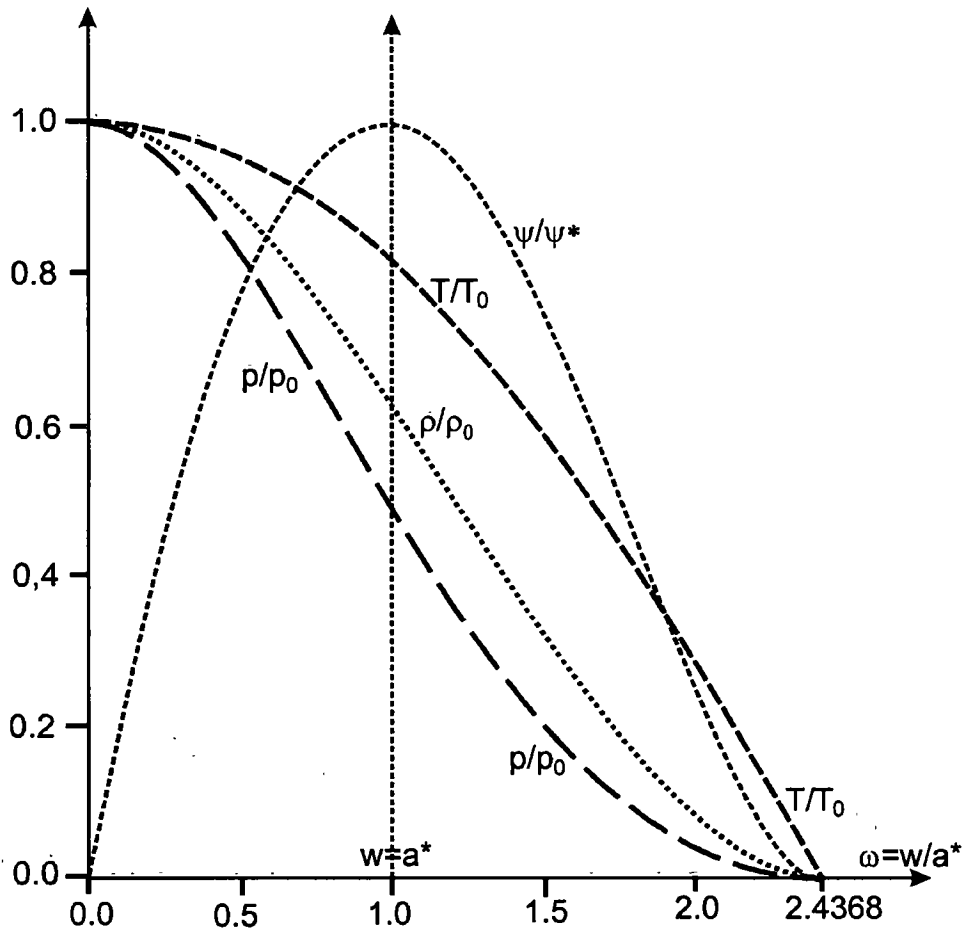


Abbildung 8

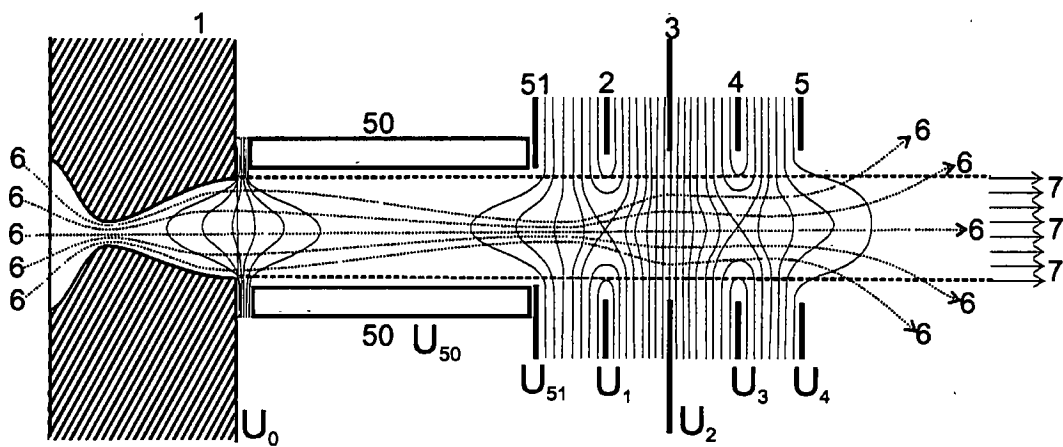


Abbildung 9