

(19) 日本国特許庁 (JP)

(12) 特 許 公 報 (B2)

(11) 特許番号
特許第5282102号
(P5282102)

(45) 発行日 平成25年9月4日 (2013.9.4)

(24) 登録日 平成25年5月31日 (2013.5.31)

(51) Int. Cl.

F I

HO 1 J 49/40 (2006.01)

GO 1 N 27/62 (2006.01)

HO 1 J 49/40

GO 1 N 27/62 K

GO 1 N 27/62 E

請求項の数 21 (全 20 頁)

(21) 出願番号	特願2010-538905 (P2010-538905)	(73) 特許権者	508306565
(86) (22) 出願日	平成20年12月22日 (2008.12.22)		サーモ フィッシャー サイエンティフィ
(65) 公表番号	特表2011-507205 (P2011-507205A)		ック (プレーメン) ゲーエムペーハー
(43) 公表日	平成23年3月3日 (2011.3.3)		ドイツ プレーメン ハンナークナスーシ
(86) 国際出願番号	PCT/GB2008/004231		ュトラーセ 11
(87) 国際公開番号	W02009/081143	(74) 代理人	100075258
(87) 国際公開日	平成21年7月2日 (2009.7.2)		弁理士 吉田 研二
審査請求日	平成22年8月19日 (2010.8.19)	(74) 代理人	100096976
(31) 優先権主張番号	0725066.5		弁理士 石田 純
(32) 優先日	平成19年12月21日 (2007.12.21)	(72) 発明者	マカロフ アレクサンダー
(33) 優先権主張国	英国 (GB)		ドイツ プレーメン トーマス マン シ
		(72) 発明者	ュトラーセ 10 アー
			グリーンフィールド ドミトリイ イー
			ロシア ラメンスコエ コミンテルナ ス
			トリート 15-15

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 多重反射式飛行時間型質量分析器

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

飛行時間型質量分析器でイオンを反射させる方法であって、
複数の電極を有するイオンミラー（10a）を設けるステップであって、前記イオンミラー（10a）が、その断面であって前記イオンミラーの中におけるイオンのドリフト方向に概して位置する第1の副軸（Y）（300）と第2の主軸（X）（400）とを有する断面を、前記イオンミラー（10a）が前記主軸（X）（400）が、前記副軸（Y）（300）より長い距離にわたって延在するように有し、前記主軸（X）（400）と前記副軸（Y）（300）のそれぞれが、前記イオンミラー（10a）内におけるイオンの飛行時間分離の方向に概して位置する前記イオンミラー（10a）の長手軸（Z）（200）に垂直である、ステップと、
イオンを前記イオンミラー（10a）に向かって導くステップと、
電界を生成するように電圧を前記電極に印加するステップであって、これが、
（a）イオンの平均軌道を、前記ミラー（10a）の長手軸（Z）及び主軸（X）を含む前記イオンミラー（10a）の前記主軸（X）と前記長手軸（Z）からなる対称平面に交差させ、
（b）前記イオンを前記イオンミラー（10a）で反射させ、
（c）前記イオンを、前記イオンミラー（10a）を通過するイオンの平均軌道が、前記イオンミラー（10a）の前記対称平面に直交し、且つそこから分岐しているイオンのドリフト方向（Y）に運動成分を有するような方向で、前記イオンミラー（10a）から

射出し、

(d) 前記イオンミラーにおけるイオンのドリフト方向に平行な方向において、前記イオンの焦点形成を行う、ステップと、を含む方法。

【請求項 2】

前記イオンミラーを設けるステップにおいて、前記イオンミラーが、前記副軸 (Y) (300) に直交する平面において延在する複数の電極をさらに備える、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 3】

電圧を印加するステップが、

イオンに、前記イオンミラー (10a) 内での反射毎に、前記対称平面を少なくとも 3 回横切らせる電界を生成するように、電圧を印加するステップを包含する、請求項 1 又は請求項 2 に記載の方法。

【請求項 4】

イオンを前記イオンミラー (10a) に導くステップが、

前記イオンを前記イオンミラー (10a) に、前記対称平面に対する非零角度で導き、前記イオン平均軌道の反射平面の上流で最初に前記イオンを前記対称平面と交差させるステップを含み、

印加される電圧が、前記イオンを、前記イオンミラー (10a) 内の前記反射平面で又はその近傍で、前記対称平面と 2 度目に交差させ、且つ前記イオンを前記イオンミラー (10a) から、前記反射平面の下流で前記対称平面と 3 度目に交差させるように再び射出させるように調整されている、請求項 3 に記載の方法。

【請求項 5】

前記イオンミラー (10a) を通過した後にイオンを検出するステップをさらに含む、請求項 1 ~ 4 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 6】

イオンを検出するステップが、前記イオンミラー (10a) の前記対称平面から外れて変位した検出器で、イオンを検出するステップを含む、請求項 5 に記載の方法。

【請求項 7】

前記イオンミラー (10a) を通過したイオンを、断片化装置のような質量分析法のさらなるステージに向かわせるステップをさらに含む、請求項 1 ~ 6 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 8】

前記飛行時間型質量分析器は、多重反射式飛行時間型質量分析器 (MR TOF MS という) であって、

イオン源でイオンを生成するステップと、

生成されたイオン、又はその派生物 / 断片をリニアトラップで貯蔵するステップと、

イオンを前記リニアトラップから前記 MR TOF MS に向かって射出するステップと、をさらに含む、請求項 1 ~ 7 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 9】

前記イオンを前記リニアトラップから前記 MR TOF MS に向かって、直交して射出するステップをさらに含む、請求項 8 に記載の方法。

【請求項 10】

前記リニアトラップにおける貯蔵に先立ってイオンを断片化するステップをさらに含む、請求項 8 又は請求項 9 に記載の方法。

【請求項 11】

請求項 1 ~ 10 のいずれか 1 項に記載の方法であって、さらに、

前記第 1 のイオンミラー (10a) に概して向かい合っている第 2 のイオンミラー (20) であって、複数の電極を有し、且つ前記第 2 のイオンミラー (20) の内部でイオンの飛行時間の広がり概して平行な長手軸を規定する、第 2 のイオンミラー (20) を設けるステップと、

10

20

30

40

50

前記第 1 のイオンミラー (1 0 a) から反射されたイオンを前記第 2 のイオンミラー (2 0) に向かわせるステップと、

前記第 2 のイオンミラー (2 0) に入射したイオンをそこから反射させる電界を生成するように、前記第 2 のイオンミラー (2 0) の電極に電圧を印加するステップと、
を含み、

前記イオンを前記第 1 のイオンミラー (1 0 a) に導くステップ、前記第 1 のイオンミラー (1 0 a) に電界を生成するステップ、及び / 又は前記第 1 のイオンミラーから反射したイオンを前記第 2 のイオンミラー (2 0) に向かわせるステップが、イオンが、前記第 1 のイオンミラー (1 0 a) の長手軸が位置するその対称平面と、前記第 2 のイオンミラー (2 0) によって反射される前に少なくとも 3 回交差するように、前記平均イオン軌道を制御するステップを含む、方法。

10

【請求項 1 2】

前記イオンを前記第 1 のイオンミラー (1 0 a) に導くステップ、前記第 1 のイオンミラー (1 0 a) に電界を生成するステップ、及び / 又は前記第 1 のイオンミラー (1 0 a) から反射したイオンを前記第 2 のイオンミラー (2 0) に向かわせるステップが、イオンが、前記第 1 のイオンミラー (1 0 a) の対称平面と、前記第 1 のイオンミラー (1 0 a) の電極によって生成された電界の内部で 1 回及びその電界の外で 2 回の 3 回交差するように、前記平均イオン軌道を制御するステップを含む、請求項 1 1 に記載の方法。

【請求項 1 3】

前記第 2 のイオンミラー (2 0) から出てきたイオンを前記第 2 のイオンミラー (2 0) に概して向かい合っている第 3 のイオンミラー (1 0 b) に向かわせるステップをさらに含み、前記第 3 のイオンミラー (1 0 b) が、前記第 1 のイオンミラー (1 0 a) の長手軸に概して平行であるがそこからオフセットしている長手軸と、電圧印加されるとイオンを前記第 3 のイオンミラー (1 0 b) から反射させる電界を生成する複数の電極とを有する、請求項 1 1 又は請求項 1 2 に記載の方法。

20

【請求項 1 4】

前記第 2 のイオンミラー (2 0) から前記第 3 のイオンミラーへのイオンの入射方向を制御するステップ、及び / 又は、前記第 2 (2 0) から第 3 (1 0 b) のイオンミラーへの及びそこから戻る前記平均イオン軌道が、その長手軸が位置する前記第 3 のイオンミラー (1 0 b) の対称平面と少なくとも 3 回交差するように前記第 3 のイオンミラー (1 0 b) の電界を制御するステップ、をさらに含む、請求項 1 3 に記載の方法。

30

【請求項 1 5】

前記第 3 のイオンミラー (1 0 b) から前記第 2 のイオンミラー (2 0) へイオンを再び向かわせるステップをさらに含む、請求項 1 4 に記載の方法。

【請求項 1 6】

前記第 3 のイオンミラー (1 0 b) からのイオンを、前記第 2 のイオンミラー (2 0) に隣接する第 4 のイオンミラーに向かわせるステップをさらに含み、前記第 4 のイオンミラーが前記第 1 (1 0 a) 及び第 3 のイオンミラー (1 0 b) と概して向かい合っており、且つ前記第 2 のイオンミラー (2 0) の長手軸に概して平行であるがそこからオフセットしている長手軸を有する、請求項 1 4 に記載の方法。

40

【請求項 1 7】

前記第 2 のイオンミラー (2 0) からのイオンを前記第 2 のイオンミラー (2 0) に概して向かい合っている第 4 のイオンミラー (1 0 c) に向かわせるステップであって、前記第 4 のイオンミラー (1 0 c) が、前記第 1 (1 0 a) 及び第 3 (1 0 c) のイオンミラーの長手軸に概して平行であるがそこから変位された長手軸と、電圧印加されると前記第 4 のイオンミラー (1 0 c) から出たイオンを再び前記第 2 のイオンミラー (2 0) に向かつて反射させる電界を生成する複数の電極とを有する、ステップと、

イオンを前記第 2 のイオンミラー (2 0) で反射させるステップと、
前記第 2 のイオンミラー (2 0) からのイオンを前記第 2 のイオンミラー (2 0) に概して向かい合っている第 5 のイオンミラー (1 0 d) に向かわせるステップであって、前記

50

第5のイオンミラー(10d)が、前記第1(10a)、第3(10b)、及び第4(10c)のイオンミラーの長手軸に概して平行であるがそこから変位された長手軸と、電圧印加されると前記第5のイオンミラー(10d)から出たイオンを再び前記第2のイオンミラー(20)に向かって反射させる電界を生成する複数の電極とを有する、ステップと、
をさらに含む、請求項15に記載の方法。

【請求項18】

イオンを、前記第5のイオンミラー(10d)から前記第2のイオンミラー(20)に向かって反射させるステップの後に、

イオンを、既に通過してきた方向に概して対向する方向に移動しながら前記第5のイオンミラー(10d)に入射するように、前記第5のイオンミラー(10d)に向かって反射させるステップと、

次に、前記第2(20)、第4(10c)、第2(20)、第3(10b)、第2(20)、及び第1(10a)のイオンミラーを通して、前記イオンを逆方向に戻すステップと、をさらに含む、請求項17に記載の方法。

【請求項19】

前記イオンミラーの各々の長手軸を、概してお互いに平行であるが同軸ではないように配置するステップをさらに含む、請求項11～18のいずれか1項に記載の方法。

【請求項20】

前記イオンミラーの各々の長手軸を、お互いのイオンミラーの長手軸から前記MR TOF MSを通るイオンのドリフト方向における変位させるステップをさらに含む、請求項19に記載の方法。

【請求項21】

一つ又はそれ以上のイオンミラーを備えており、請求項1～20のいずれか1項の方法ステップを実行するように構成された、多重反射式飛行時間型質量分析器。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、多重反射式飛行時間型(TOF)質量分析器に関する。

【背景技術】

【0002】

質量分析器は、元素、化合物などの同定及び定量分析のために良く知られた分析ツールである。質量分析器のキーとなる特性は、その分解能、質量の正確さ、及び感度である。質量分析器の一つの特定の形態である飛行時間型質量分析法(TOF-MS)は、電界中でイオンを加速し、その後それらを既知の距離における検出器にドリフトさせる。異なる質量対電荷比(m/z)を有するが同じ運動エネルギーを有するイオンは、検出器に向かって異なる速度で動き、それらの m/z に従って分離する。

【先行技術文献】

【特許文献】

【0003】

【特許文献1】米国特許第3,226,543A1号明細書

【特許文献2】米国特許第6,013,913A1号明細書

【特許文献3】米国特許第6,107,625A1号明細書

【特許文献4】国際特許出願公開第2002/103747A1号明細書

【特許文献5】英国特許第2,080,021A1号明細書

【特許文献6】ソ連特許第1,725,289A1号明細書

【特許文献7】国際特許出願公開第2005/001878A3号明細書

【特許文献8】米国特許出願公開第2006/0214100A1号明細書

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0004】

TOF-MSの分解能は、典型的には飛行距離に関連し、イオンパケット形成位置と検出器との間の距離が長いほど、分解能は大きい。したがって、ある程度までは、TOF-MSの分解能は、電界と検出器との間の直線距離を最大化することによって、改良されることができる。しかし、ある直線距離を越えると、機器サイズの増加につれて実用的な問題が生じ、コストの増加、付加的なポンプ要件などを生じさせる。

【0005】

これを解決するために、いわゆる多重反射式飛行時間型質量分析法(MR TOF-MS)が開発されてきている。MR TOF-MSの最も単純な実施形態では、2つの同軸ミラーが設けられる(例えば、US-A-3,226-543、US-A-6,013,913、US-A-6,107,625、あるいはWO-A-2002/103747にみられる)。そのような配置に関わる問題は、分析されることができる質量範囲を厳しく制限することである。これは、異なる m/z のイオンが分離するときに、イオンの初期の単一パルスがパルス列となり、その継続時間が、それらが移動した飛行距離ならびにその列内の m/z イオンの範囲に依存するからである。距離を増すと、このパルス列は、列の正面のイオンが列の後方に回り込んで到達するほどに分離し、イオンの混合が始まって、それらのイオンの m/z 分析を複雑化する。その結果として、そのような同軸多重反射式分析器では、飛行経路長又は m/z の範囲のいずれかが、有意な分析が可能になるように制限されなければならないか、あるいは、処理手段によって重複する情報が除去(deconvoluted)されなければならない。高分解能を達成するためには、長い飛行経路長が要求され、したがって、分析器内のイオンの質量範囲が制限されなければならない。

【0006】

この制限された質量範囲を解決するためTOF-MSのための多重反射式イオンミラーが、ヴォルニク(Wollnik)に対するGB-A-2,080,021に記述されている。ここでは、各ミラーは単一反射を提供し、他のミラーからは機能的に独立している。ヴォルニクの配置は、他の従来技術の装置における質量範囲の制限は解決するが、大きなイオン入射角が高分解能をもたらす多数のイオンミラーを具現化できる実用的な解決策は提供しない。

【0007】

SU-A-1,725,289は、2つの対向する平面イオンミラーを有し、それらがドリフト方向(Y)を一般的に横切る方向での反復反射を可能にするTOF-MSを記述している。そのドリフト(Y)方向における無制限のビームの発散は、現代のイオン源(電子噴霧、MALDI、など)を有するこの設計の有用性を制限する。

【0008】

ドリフト方向での焦点ずれの問題は、ヴェレンチコフら(Verentchikov et al.)によってWO-A-2005/001878で述べられている。ここでは、他の従来技術のように、反射器はシフト方向に延在している。この平面内の焦点形成の制限のために、複数の平面レンズがドリフト方向(Y)に直交して挿入され、イオンビームを、それがそのY方向に広がるにつれて繰り返して再び焦点を結ばせる。それにもかかわらず、そのドリフト方向における再焦点形成の度合いは、(他の方向における焦点形成に比較して)比較的弱いままである。さらに、ミラーアセンブリの中央における平面ミラーの存在は、この装置の実用的な実現を複雑化する。なぜなら、例えば、イオン検出器及びイオン源を同じ平面内(普通これはミラーの飛行時間焦点平面に一致している)に配置することが困難だからである。これが今度は、例えばUS-A-2006/0214100に示されるような付加的な等速イオン転送を必要とする。これもまた、複数の付加的な構成要素の追加のために高価である。

【課題を解決するための手段】

【0009】

この背景に対して、多重反射式飛行時間型質量分析器でイオンを反射させる方法が提供

10

20

30

40

50

される。この方法は、複数の電極を有するイオンミラーを設けるステップであって、イオンミラーが、ミラー内のイオンの飛行時間分離方向に一般的に位置するイオンミラーの長手軸（Z）に各々が直交する第1の副軸（Y）及び第2の主軸（X）を有する断面を有するステップと、イオンをイオンミラーに向かって導くステップと、電界を生成するように電圧を電極に印加するステップであって、これが、（a）イオンの平均軌道を、ミラーの長手（z）軸及び主軸（X）を含むイオンミラーの対称平面に交差させ、（b）イオンをイオンミラーで反射させ、（c）イオンを、イオンミラーを通過するイオンの平均軌道が、対称平面に直交する方向（Y）における運動成分を有するように、前記イオンミラーから脱出させる、ステップと、を包含する。

【0010】

10

これより、本発明の実施形態は、その第1の局面において、イオンが、イオンミラー内部で反射される際に、そのイオンミラーの副軸（Y）（例えば短辺のような）を横切って動くMR TOF MSを提供する。これは、例えば、上記で参照したヴェレンチコフの文献のイオンミラーの配置のような、イオンがイオンミラーの主軸を横切る「シフト方向」を有する従来技術の配置とは、対照的である。

【0011】

ドリフト方向をイオンミラーの短軸又は副軸を横切って生成することによって、複数のイオンミラーをお互いに隣接して、各ミラー内で比較的制限された（浅い）反射角で重ねることが可能になる。これより、ミラー電極自身の存在によって隣接するミラーがお互いからシールドされながら、MR TOF MSを通る大きな経路長を生成することができる。さらに、空間電荷効果が低減される。

20

【0012】

明細書を通して、デカルト座標軸X，Y，及びZが使用されるが、これが単に説明の容易さのためであり、MR TOF MSの絶対的な方向が重要ではない点が理解されるべきである。さらに、長手軸が一般的にTOF分離の方向にあると規定するにあたって、イオンは実際にはイオンミラーを通る平均経路を有するが、それは常にその電極に平行ではないことが認識されるべきである。これより、長手方向は、単純に、断面軸に直交して位置するデカルト方向を特定することが意図されている。

【0013】

本発明のこの局面の特定の好適な実施形態では、イオンに対称平面を少なくとも3回横切らせる電界を生成するように、電圧が電極に印加され得る。言い換えると、イオンは、イオンミラーの長手軸及び副軸を含む平面で見ると、「ガンマ」形を描く。

30

【0014】

イオンミラーの電界は、イオンミラーの通過中にイオンに少なくとも1回（且つ好ましくは2回）の空間的な圧縮を経験させることによって空間的な焦点形成を向上するように配置され得る。

【0015】

ある特に好適な実施形態では、イオンミラーは、一緒に第1のイオンミラー配列を構成するイオンミラーのスタックの一部を形成する。第2のイオンミラー配列もまた設けられて、これは第1のイオンミラー配列に向かい合っている。イオンは、第1のイオンミラー配列の第1のイオンミラーに向かい、そこで第2のイオンミラー配列に向かって反射され、それから第1のイオンミラー配列の第2のイオンミラーに反射され、第2のイオンミラー配列に戻る、という動きを繰り返す。これにより、イオンは、第1のイオンミラー配列の間で一連の「ガンマ」形のループを描き、それぞれ第2のイオンミラー配列によって反射される。このようにして、第1のイオンミラー配列の各イオンミラーの副軸の方向における「シフト」方向が確立される。第1のイオンミラー配列の各イオンミラーの内の空間的な焦点形成は、上述したヴェレンチコフ配置の顕著な欠点である空間的焦点形成手段の必要性を無くす。

40

【0016】

ある代替例では、第2のイオンミラー配列が同様に複数の（例えば4個の）イオンミラ

50

ーを備えており、その各々が第1のイオンミラー配列の対応するイオンミラーに向き合っている。しかし、代替的な実施形態では、第2のイオンミラー配列は、第2のイオンミラー配列の反射平面に一般的に垂直な長手軸と第2のイオンミラー配列の断面の副軸とを含む対称平面を有し、イオンは、内部で反射するときに、第2のイオンミラー配列のその対称平面と交差する。第2のイオンミラー配列のこの対称平面は、好ましくは、第1のイオンミラー配列における各イオンミラーの長手軸及び副軸によって規定される対称平面に直交する。

【0017】

最適には、4個のイオンミラーが第1のイオンミラー配列の内部にあることが好ましいことが見出されている。4個のイオンミラーは、TOFの焦点形成の度合いを最適化するように見える。

10

【0018】

第1及び第2のイオンミラー配列をジグザグ様式に通過してきたイオンをその脱出時に検出させるように配置することが可能である。あるいは、イオンは、断片化チャンバなどのようなさらなるイオン処理装置まで通過させられ得る。さらに、イオンは、MR TOF MSを通過して反射され得て、且つより好ましくは、MR TOF MSを合計3回通過するように再び前進方向に反射され得る。異なる質量対電荷比を有するイオンの飛行時間の相違のために、装置の通過回数が3回を超えると、従来技術の同軸ミラー配置に関連して記述したものと同様の方法で、望ましくない小さな質量分析範囲がもたらされる。

【0019】

20

本発明の第2の局面によれば、多重反射式飛行時間型質量分析器でイオンを反射させる方法が提供され、この方法は、

複数の電極を有する第1のイオンミラーであって、且つ第1のイオンミラーの内部でイオンの反射平面に一般的に直交する長手軸を規定する第1のイオンミラーを設けるステップと、

第1のイオンミラーに一般的に向かい合っている第2のイオンミラーであって、複数の電極を有し、且つ第2のイオンミラーの内部でイオンの反射平面に一般的に直交する長手軸を規定する、第2のイオンミラーを設けるステップと、

イオンを第1のイオンミラーに向かって導くステップと、

第1のイオンミラーに入射したイオンをそこから反射させる電界を生成するように、第1のイオンミラーの電極に電圧を印加するステップと、

30

第1のイオンミラーから反射したイオンを第2のイオンミラーに導くステップと、

第2のイオンミラーに入射したイオンをそこから反射させる電界を生成するように、第2のイオンミラーの電極に電圧を印加するステップと、
を含み、

イオンを第1のイオンミラーに導くステップ、第1のイオンミラーに電界を生成するステップ、及び/又は第1のイオンミラーから反射したイオンを第2のイオンミラーに導くステップが、イオンが、第1のイオンミラーの長手軸が位置するその対称平面と、第2のイオンミラーによって反射される前に少なくとも3回交差するように、平均イオン軌道を制御するステップを含む。

40

【0020】

本発明の他の局面によれば、多重反射式飛行時間型質量分析器でイオンを反射させる方法が、第1のイオンミラー配列を設けるステップであって、第1のイオンミラー配列が少なくとも一つのイオンミラーを有しており、そのイオンミラーが、その少なくとも一つのイオンミラーの内部のイオンの反射平面に一般的に垂直な長手軸を有しており、且つ、その又は各イオンミラーが、その又はそれぞれのイオンミラーの長手軸に各々直交する第1の副軸と第2の主軸とを有する断面を規定する電極をさらに有している、ステップと、第2のイオンミラー配列を設けるステップであって、第2のイオンミラー配列が少なくとも一つのイオンミラーを有しており、そのイオンミラーが、その少なくとも一つのイオンミラーの内部のイオンの反射平面に一般的に垂直な長手軸を有しており、且つ、その又は各

50

イオンミラーが、その又はそれぞれのイオンミラーの長手軸に各々直交する第 1 の副軸と第 2 の主軸とを有する断面を規定する電極をさらに有している、ステップと、を含んでおり、第 1 のイオンミラー配列のその又は各イオンミラーがその長手軸及び主軸を含む対称平面を有しており、第 2 のイオンミラー配列のその又は各イオンミラーが同様にその長手軸及び主軸を含む対称平面を有しており、第 1 及び第 2 のイオンミラー配列が、イオンがそれらの間を通過し得るようにお互いに向かい合わせに位置しており、第 1 のイオンミラー配列のその又は各イオンミラーの対称平面が第 2 のイオンミラー配列のその又は各イオンミラーの対称平面と交差しており、この方法が、

イオンを第 1 のイオンミラー配列の第 1 のイオンミラーに向かって導くステップと、
イオンを第 1 のイオンミラー配列のその第 1 のイオンミラーで反射させるステップと、
イオンを第 2 のイオンミラー配列に導くステップと、
イオンを第 1 のイオンミラー配列に向かって第 2 のイオンミラー配列で反射させるステップと、
を含む。

【 0 0 2 1 】

本発明はまた、多重反射式飛行時間型質量分析器 (M R T O F M S) に拡張され、これは、

少なくとも一つのイオンミラーを含み、そのイオンミラーが、その少なくとも一つのイオンミラー内部のイオンの反射平面に一般的に垂直な長手軸を有しており、その又は各イオンミラーがさらに、その又はそれぞれのイオンミラーの長手軸に各々直交する第 1 の副軸と第 2 の主軸とを有する断面を規定する電極を有している、第 1 のイオンミラー配列と

、
少なくとも一つのイオンミラーを含み、そのイオンミラーが、その少なくとも一つのイオンミラー内部のイオンの反射平面に一般的に垂直な長手軸を有しており、その又は各イオンミラーがさらに、その又はそれぞれのイオンミラーの長手軸に各々直交する第 1 の副軸と第 2 の主軸とを有する断面を規定する電極を有している、第 2 のイオンミラー配列と

、
そこに電界を確立するように、第 1 及び第 2 のイオンミラー配列の電極に電圧を印加する手段と、

イオンが、引き続く処理又は検出のために第 1 及び第 2 のイオンミラー配列を出る前に少なくとも 1 回、第 1 及び第 2 のイオンミラー配列の間で反射するように導入させるように、イオンをイオン加速領域から M R T O F M S に導入するイオンガイド手段と、
を備えている。

【 0 0 2 2 】

本発明の他の局面によれば、飛行時間方向に一般的に位置する第 1 の Z 軸を有する多重反射式飛行時間型質量分析器が提供され、これは、

Y 方向の焦点形成を提供する少なくとも一つのミラーの第 1 のセットと、
X 方向の焦点形成を提供する少なくとも一つのミラーの第 2 のセットと、
少なくとも一つの時間焦点と、
を備えており、Z , Y , 及び X が 3 次元空間に広がっている。

【 0 0 2 3 】

本発明のさらに他の局面によれば、多重反射式飛行時間型質量分析器が提供され、これは、

長手方向を規定する多重に折り畳まれた飛行経路と、
第 1 の横断軸に沿って配置された細長い電極の第 1 のセットであって、その細長い電極の第 1 のセットが、第 2 の横断軸の方向における飛行経路の折り畳み及び焦点形成を提供するように配置された、細長い電極の第 1 のセットと、
第 3 の横断軸に沿って配置された細長い電極の第 2 のセットであって、その細長い電極の第 2 のセットが、第 4 の横断軸の方向における飛行経路の折り畳み及び焦点形成を提供するように配置された、細長い電極の第 2 のセットと、

を備えており、第 1 及び第 3 の軸がお互いに向かって傾斜していて、第 2 及び第 4 の軸がお互いに向かって傾斜している、多重反射式飛行時間型質量分析器。

【発明の効果】

【0024】

さらに好適な実施形態及び効果は、以下の記述、ならびに請求項から、明らかになるであろう。

【0025】

本発明は数多くのやり方で実用化され得て、いくつかの実施形態が、例示のみのために且つ添付の図面を参照して、ここで記述される。

【図面の簡単な説明】

10

【0026】

【図 1 A】多重反射式飛行時間型質量分析器の好適な実施形態の第 3 の角度の斜視図を示し、タイプ 1 及びタイプ 2 の向かい合ったイオンミラー配列を有している。

【図 1 B】図 1 に示されたタイプ 1 のイオンミラー配列のイオンミラーの一つの第 3 の角度の斜視図である。

【図 2】図 1 の配列の一部を Y Z 平面において示す図である。

【図 3】図 1 の MR TOF MS の Y Z 平面における断面を示す図であって、その平面における例示的なイオン軌道とともに示す。

【図 4】図 1 のタイプ 2 のイオンミラー内部の電極の一つの可能な配列を X Y 平面における断面で示す図であって、いくつかの適切な電圧とともに示す。

20

【図 5】図 1 のタイプ 1 のイオンミラー内部の電極の一つの可能な配列を Y Z 平面における断面で示す図であって、いくつかの適切な電圧とともに示す。

【図 6】本発明を具現化するイオンミラーの代替的な配列を再び Y Z 平面における断面で示す図である。

【図 7】本発明の第 3 の実施形態を再び Y Z 平面における断面で示す図である。

【図 8】イオン源、リニアトラップ、及び図 3 の MR TOF MS を備える質量分析器システムを示す図である。

【図 9】時間焦点上に焦点形成されたイオン軌道を X Z 平面における断面で示す図である。

【図 10】本発明のさらなる実施形態を X Y 平面における断面で示す図である。

30

【発明を実施するための形態】

【0027】

図 1 A は、多重反射式飛行時間型質量分析計 (MR TOF MS) の第 3 の角度での投影 (斜視) 図を示す。この MR TOF MS は、2 つの別個のイオンミラー配列を含む。第 1 のイオンミラー配列 10 は、1 対の平面ミラーシステム的一方を形成し、以下の記述では「タイプ 1」と示される。図 1 の MR TOF MS はまた第 2 のイオンミラー配列 20 も含み、これは、第 1 のイオンミラー配列 10 に一般的に直交して、以下の記述では「タイプ 2」と示される。

【0028】

第 1 のイオンミラー配列 10 が、図 1 A の好適な実施形態では、図 1 A に示される Y 軸 300 に平行な方向にお互いの上に積み重ねられた 4 個のイオンミラーを備えることに留意されたい。図 1 B は、第 1 のイオンミラー配列の単一のミラーを示す。各イオンミラーは 1 セットの電極 (その好適な実施形態は以下に図 5 に示される) を備えており、これは、電圧を印加されると、各イオンミラー内に電界を生成する。電極が各イオンミラーの長手軸 (図 1 の Z 方向 200) に沿って途中までのみ延在して、第 2 のイオンミラー配列 20 と第 1 のイオンミラー配列 10 のイオンミラーの電極との間に無電界領域が存在していることに留意されたい。

40

【0029】

図 1 から、ミラーは端が閉じているように見えるが、これは、本発明の実施形態の要求事項ではない。

50

【0030】

さらに、図は、タイプ2のミラーをタイプ1のミラーに対して90°回転して示しているが、これもまた本発明の要求事項ではない。他の回転の度合いが、本発明では企図される。

【0031】

意図は、傾斜して且つ好ましくは直交したミラー配列を提供し、これらが、分離された時間的及び空間的な焦点の生成において協働することである。本発明の装置の最も単純な実施形態は、直交したミラー配列である。

【0032】

第1のイオンミラー配列の各イオンミラーは2つの対称平面を有しており、第1のものはX及びZ軸400、200を含み、第2のものはY及びZ軸を含む。第1のイオンミラー配列10におけるイオンミラーのために最も関連するものは、特に図2及び図3に関連して以下に詳細に説明されるように、XZ平面における第1の対称平面である。

【0033】

最後に図1に関して、第2のイオンミラー配列20が単一のイオンミラーを備えており、これが同様に(XZ及びYZ平面に)2つの対称平面を有するが、ここでは、最も興味のあるのはYZ平面における対称平面であることに、留意されたい。

【0034】

ここで図2及び図3を参照すると、MR TOF MSを通るイオンの平均軌道がここでは記述される。イオンは、MR TOF MSの外部にあるイオン源30で生成される。質量分析法における一つ又はそれ以上のステージにおけるオプションの前処理、及び/または、例えばイオン冷却、ならびに例えばリニアトラップにおける貯蔵に引き続いて、イオンは、MR TOF MSに向かって射出される。既知の方法で、イオンは、既知の強度の電界を通して加速され、それから、さらなる加速無しにMR TOF MSに向かってドリフトすることが許容される。これらのイオンはそれからイオンミラー配列10、20に向けられて、第2のイオンミラー配列20における最初の反射の後に、図2にて最も良く見えるミラー10aのスロット35aに到着する。これは、イオンミラー配列10の第1の(Y方向で)上方のイオンミラーの正面に形成される。イオンが、上記で特定されたように対称平面(すなわちXZ平面における対称平面)に対して角度でアパーチャ35aに到着することが見られる。これより、イオン軌道は、第1のイオンミラー10aの入口スロット35aにて又はその周辺で、その対称平面を初めて通過する。

【0035】

長手方向におけるイオンミラー10aの第1の部分が電極47の無い無電界領域であるので、イオンは、第1のイオンミラー10aに入る方向に一般的に移動を続ける。イオンミラーの約1/3(すなわち、入口スロット35aと長手軸に沿って反射がさらに起こる平面との間の距離の約1/3)で、イオンは、複数の電極37によって確立された電界に入る。

【0036】

電界は、鞍点38で最初に空間的な焦点形成効果を有する。イオンはそれから、反射平面を規定する転回点45で反射される前に、イオンミラー10aの長手軸に一般的に平行な方向に、移動を続ける。イオンがXZ平面における対称平面と2度目に交差するのは、イオンが方向を変えるこの転回点45においてである。

【0037】

イオンはそれから、第2の鞍点39において2度目に空間的に焦点形成され、それから再び、イオンミラー10aの電界を出て無電界領域47に入る前に、イオンミラー10aの長手軸に一般的に平行な方向に、移動を続ける。イオンはそれから、イオンミラー10aの電界を出る前に偏向されて、Y方向の運動成分を再び有するようになる。これより、それらは、イオンミラー10aを通過して外に戻るときに、再び細長いスロット35aの領域で、イオンミラー10aのXZ平面における対称平面と3度目且つ最後に交差する。

【0038】

これより、イオンによって描かれる形状は、一般的にギリシャ文字の「ガンマ」に類似し得て、イオンは対称平面と3回交差する。

【0039】

長所及び重要な効果として、飛行経路は、長手方向(Z)及び副(Y)方向を含む平面上への飛行経路の投影が、第1のミラー10の一つへの入射ごとに1回、それ自身を横切る。

【0040】

細長いアパーチャ35aを通過して戻ると、イオンは図3の右から左に移動し続けて、直交する第2のイオンミラー配列(タイプ2)に入る。イオンは一般的に、第2のイオンミラー配列20の対称平面(YZ)に留まるが、その長手(Z)軸と鋭角に交差し、その角度は、第1のイオンミラー配列10に入るイオンがそのミラーの対称平面に交差する角度であってもよく、そうでなくてもよい。

10

【0041】

第2のイオンミラー配列20における第2の反射に引き続いて、イオンは第1のイオンミラー配列10に向かって一般的に直線上を移動して戻り、そこで、第1のイオンミラー配列10の第2のイオンミラー10bの細長いスロット35bに入る。第2のイオンミラーは、第1のイオンミラー10aに隣接しているが、その長手軸はY方向に変位している。第2のイオンミラー10bは、好ましくは第1のイオンミラー10aと同一の構成を有し、これより、長手軸に沿って途中まで延在している電極のセットを有し、第2のイオンミラー10bに入るイオンの反射のための電界を提供する。

20

【0042】

イオンは再び、第2のイオンミラー10bを通して「ガンマ」形を描き、第2のイオンミラー10bの対称平面と3回交差し、第2のイオンミラー10bを出て行くイオンは、再びY方向での成分を有する方向でそうする。

【0043】

イオンはそれから第2のイオンミラー配列20に戻り、そこで長手軸に対してある角度で反射され、これより(図1, 2, 及び3の向きに見たときに)Y方向下向きの成分を有して移動し続ける。イオンはそれから、第1のイオンミラー配列10の第3のイオンミラー10cに入り、そこで「ガンマ」軌道のループを描いて、更なる時間のために第2のイオンミラー配列20に戻るように向けられる。ここで、それらは再び反射され、依然としてY方向下向きのドリフト成分を有して、第1のイオンミラー配列10の第4の且つ最後のイオンミラー10dに向かう。第4のイオンミラー10dを通る最後の横断を完了すると、イオンは第4のイオンミラー10dの細長いスロット35dを出て、その後、検出のために検出器52に到着する。第1のイオンミラー配列10の第4のイオンミラー10dの後でのみ、1次、2次、及び3次の収差が最小になって、これより、飛行時間型焦点形成の最適な性質が提供される。

30

【0044】

第2のイオンミラー配列20は、ミラー配列10の焦点形成方向に直交するか又は少なくともある角度を有する第2の方向において、イオンの空間的分散を低減する。好ましくは、第2のイオンミラー配列20は、その第2の方向における焦点形成を提供する。

40

【0045】

図9は、第2のミラーアセンブリの焦点距離がイオン飛行経路のZ延長に等しい好適な構成を示す。すなわち、入射する平行ビームが転回点で焦点形成され、またその逆が生じる。この構成は、平行ビームから平行ビームまで、あるいは焦点形成された状態から焦点形成された状態まで、偶数回の反射を経ることが必要で、多重反射式構成に最も良く適している。その代わりに、最大焦点距離という利点を有し、エラーを低減する。

【0046】

好適な構成では、それぞれの他のミラーアセンブリがその主な焦点形成方向で、前者の振る舞いに影響しないという意味で、第1のミラーアセンブリが第2のものに直交していることが理解されるべきである。

50

【 0 0 4 7 】

タイプ 1 及びタイプ 2 のミラーが直交している必要は無い。

【 0 0 4 8 】

これより、図 1、図 2、及び図 3 の配置は、MR TOF MS の上流の加速領域と検出器との間の全経路長を顕著に増加させる。しかし、飛行経路は、図 3 において第 1 のイオンミラー配列 1 0 の第 4 のイオンミラー 1 0 d に向かい合う下側の破線によって示されるように、イオンミラー配列 1 0、2 0 でイオンの移動方向を逆転することによって、さらに（効果的には 2 倍に）増加され得る。検出器 5 2 に進む代わりに、第 2 の偏向器 4 0 が、第 1 のイオンミラー配列 1 0 の第 4 のイオンミラー 1 0 d を出るときに第 2 のイオンミラー配列 2 0 への入口での軌道を直線状にし、それからイオンを入射軌道に正確に戻すために使用され得る。戻りでは、イオンは第 3 の偏向器 4 1 によって X 方向に偏向され得て、X 方向に図面の平面の上方に位置する第 2 の検出器 5 0 によって捕捉され得る。第 3 の偏向器 4 1 は、全ての対象イオンが前進経路で MR TOF MS を通過した後にのみ動作されることができて、これはもちろん、比較的軽いイオンが既に戻ってきているときに重いイオンがちょうど第 3 の偏向器 4 1 を通過するので、質量範囲を制限する。しかし、これは、飛行時間の比率が約 8 対 1、すなわち、 $M/Z : (M/Z)_{MAX} / (M/Z)_{MIN} > 60$ という比率のイオンに対してのみ、問題になる。この制限は、イオン源 3 0 で普通に使用される RF 伝送装置が質量範囲にはるかに厳しい制限を課すので、限定的な実用上の懸念である。

【 0 0 4 9 】

飛行経路は、第 3 の偏向器 4 1 の代わり第 4 の偏向器 4 2 を使用することによって、さらにもっと増加され得る。第 4 の偏向器 4 2 は、イオンの経路を直線化するが、（イオンを第 2 の検出器 5 0 での検出のために YZ 平面から上方に偏向させる第 3 の偏向器 4 1 とは対照的に）それらを一般的に YZ 平面に維持する。図 3 の上部を参照のこと。その軌道が第 2 のイオンミラー配列 2 0 の長手軸に対して直線化されたイオンは、第 2 のイオンミラー配列 2 0 の電界に入る方向に一般的に平行な経路に沿って戻るように、内部で反射され、それに引き続いて、第 1 のパスの間に横断した経路と同様に 2 つのイオンミラー配列 1 0、2 0 を通る経路を横断するように、第 1 のイオンミラー 1 0 a の長手軸に対してある角度で、第 1 のイオンミラー配列 1 0 に偏向されて戻る。この実施形態では、イオンは MR TOF MS を、前進方向で 2 回及び「逆」方向で 1 回の 3 回通過してから、第 1 のイオンミラー配列 1 0 の第 4 のイオンミラー 1 0 d の細長いスロット 3 5 d に到着し、第 1 の偏向器 4 3 がそれから駆動されて、図 3 の紙面から上方に（X 方向に）、第 1 の検出器 5 1 に向かってイオンを偏向させる。好ましくは、第 1 の偏向器 4 3 は、重い m/z イオンが第 2 の偏向器 4 0 による偏向から戻るときに通過すると、スイッチオンされる。それからイオンは、第 1 の偏向器 5 1 への第 2 の前進経路を通り、軽い m/z イオンの後を重い m/z イオンが続く。この場合、飛行時間の比率は約 2.4 : 1 である。これは、より中庸な $(M/Z)_{MAX} / (M/Z)_{MIN} \sim 6$ をもたらす。飛行経路のさらなる増加（例えば、イオンに 2 つのイオンミラー配列 1 0、2 0 を 4 回通過させることによる）は、質量分析範囲をさらに低減するが、分解能を改善する。例えば、偏向器を検出器の前に配置することによる、あるいは実際に偏向器を検出器と一体化することによるイオン経路からのより急峻な偏向は、この比率を約 10 ~ 20 % 改善することができる。

【 0 0 5 0 】

この場合のような第 1 及び / 又は第 2 の検出器 5 0、5 1 の代わりに、イオンは代わりに、X 方向で MR TOF MS を通る通過平面から、質量分析の他のステージ（図面には示されていない）に除去され得る。例えば、断片化装置が図 3 の平面の外（X 方向）に配置され得て、断片化に引き続いて、イオンは同じ MR TOF MS 又は他の質量分析器に再注入されることができる。

【 0 0 5 1 】

本発明を組み込んだ質量分析器は、多極であることができる第 1 の質量選択器、イオントラップ、又は本発明の実施形態を含む飛行時間計器、あるいはイオンモビリティ装置及

10

20

30

40

50

び任意の既知の衝突、断片化、又は反応装置、及び好ましくは本発明の実施形態であることができるか、あるいは、特に第1の質量分析器が本発明の実施形態であるときには、反射式TOF又はイオントラップ質量分析器、例えばRFイオントラップ、又は静電トラップ、又は任意のタイプのFT/MSのような他の質量分析器を備えることができる。両質量分析器は、別個の検出手段を有することができる。あるいは、低コスト版では、第2の質量分析器の後にのみ検出手段を有してもよい。

【0052】

分析器が上述のように再入射を使用しないときには、本発明の2つの実施形態の組み合わせが効果的であることができる。動作モードは、既知の様式でフルMS¹、ならびにMS²又はMSⁿ、及び本明細書で開示される広域又は狭域質量範囲検出モードを含む。効果的には、本発明の装置は、クロマトグラフ、及び大気圧イオン源又はレーザー吸着イオン源を備える。

【0053】

図1、図2、及び図3に示される第1のイオンミラー配列10におけるイオンミラー10a~10dは平面型であるが、それらがそのように形成されるべきであるという要求事項は無い。特に、楕円又は円形の断面のイオンミラーも、等しく使用されることができる。本質的ではないが、各イオンミラーの断面が主軸及び副軸を有すること（すなわち、断面が例えば長方形又は長円形であること）が好ましい。各イオンミラーにおける「ガンマ」形状のイオン軌道が、イオンのドリフト方向を、主軸ではなく副軸の方向であるY方向に確立させる。

【0054】

好ましくは、第1のセットのミラー（タイプ1）の主軸及び第2のセットのミラー（タイプ2）の主軸は、お互いに異なる。

【0055】

図面に示されているように、ミラーは好ましくは、ロッド又はプレート形状の細長い電極又は電極要素を備えており、これらはミラーのそれぞれの主軸に沿って配置される。ミラーは、端効果無くすために、副端において同様の電極配置で閉じられることができる。これらの閉じる要素はまた、配置の中心で見出されるような理想的な電界を模擬するPCBであることもできる。しかし、ミラーは、それらの端がイオンビームの経路から十分に離れていれば、副端が開いていることができる。

【0056】

非平面ミラーに対しては、電極は、打ち抜き又は電気化学エッチングによって形成され得る。好適な具現例は、平面ミラーを構成するように、その端で平坦なプレートを使用して端効果を最小化する。平らなプレートは、好みによって、イオン軌道から離れた高さで、好ましくはミラー高さの1.5倍から2倍以上で、少なくとも一つのミラーに置かれる。

【0057】

第2のイオンミラー配列20は、同様に単一の平面ミラーであってもよく（図1に示されるように）、あるいは、単一の楕円ミラーであってもよい。飛行長をさらに増すために、タイプ2のミラーの付加的なレイヤーが、図1の単一の第2のイオンミラー配列20の上方又は下方（すなわち+Y及び/又は-Y方向）にて使用され得る。イオンは、イオンが各タイプ2のミラー配列に常に対称平面に沿って入ることを可能にする一対の対向している偏向器プレートを使用して、レイヤーからレイヤーに転送され得る。さらに、各タイプ2のミラー配列における単一のイオンミラーの代わりに、複数のミラーが代わりに使用されることができて、これらは平面又は非平面（例えば断面が楕円又は円形）であってもよい。そのような配置は図6に示されており、ここでは、第1及び第2のイオンミラー配列の全てのミラーがタイプ1であり、それらの間に単一の平面レンズ60が形成されている。平面レンズ60は、イオンを「X」方向に、すなわち図6の紙面の面内で焦点形成するように作用する。なぜなら、先の実施形態（例えば図1）の交差した対称平面無しには、その方向でイオンを焦点形成する他の源が存在しないからである。

【0058】

この平面レンズ 60 の焦点形成は、図 1 ~ 図 3 の配置におけるように強力ではないが、図 6 の構成は、空間電荷に対してより高い耐性を有している。なぜなら、イオンパケットが、空間電荷の影響が最も顕著に期待されるその転回点において、近傍のミラーを移動している他の m/z のイオンからシールドされるからである。このシールドは、イオンがタイプ 1 のミラーの内部にあるときに生じ、そのために図 6 の実施形態では、イオンは、それらの転回点の全てにおいてシールドされる。図 6 の配置はまた、製造が最も簡単である。なぜなら、図 1 の単一の「タイプ 2」の電極は、より長い経路長に対しては、適切な公差内に維持することが困難になるからである。

【0059】

図 3 の配列に関して、図 6 の MR TOF MS を通る前進経路は、偏向器 40 及び 41 を使用して破線によって示されるように飛行長を 2 倍にすることによって、逆転されることができる。検出器 50 は、ここでも再び、図 6 の図面の平面の上方又は下方に位置される。飛行長のもっとさらなる増加は、図 3 に関連して以前に記述されたように、（再び「前進」方向に）イオンに図 6 の配置を 3 回通過させることによって、達成され得る。さらに、レンズ 60 の複数レイヤーが使用されることができる。

【0060】

図 7 はさらに、図 6 の原理をさらに展開する更なる実施形態を示す。図 3 及び図 6 に示されるように第 1 及び第 2 のイオンミラー配列をそれらが直線状に向かい合うように配置する代わりに、イオンミラーは代わりに、円形ミラー 70 を中央に、共通の中心に向かって向けられ得て、イオンは、イオンミラーの一般的な円形配置の周りを動く。

【0061】

図 6 及び図 7 の配置は、以前のように平面ミラーを示しているが、ミラーは代わりに、断面は楕円、または他の幾何学的形状であってもよい。これは、楕円断面ミラーが、例えば軌道平面に垂直な空間的焦点形成も提供し得るので、効果的であり得る。もちろん、収差が顕著に増加しないように、直交する焦点形成を組織することが必要である。楕円断面ミラーを使用することによって、図 6 及び図 7 のミラー 60 / 70 が必要とされ得ないこともあり得る。

【0062】

あるいは、図 3 の実施形態におけるように、図 6 及び特に図 7 の横断平面における空間的焦点形成は、2 つのタイプ又は向きのミラーを使用することによって構成されることができ、その各々は、異なる横断方向における焦点形成を提供し、所望の長手（時間）焦点の生成においては両方が協働する。

【0063】

図 8 は質量分析器システム 100 を示し、これは上述の MR TOF MS を含む。図 8 に示される MR TOF MS の特定の実施形態は図 3 の実施形態のものであるが、図 6 又は図 7 の実施形態がもちろん、等しく使用されることができる。

【0064】

システム 100 のうちで本発明の理解に関連する部分のみが、図 8 に示されている。システムは、電子噴霧又は MALDI 源のようなイオン源 110 を含む。これは、イオンの準連続流を生成し、これがレンズ 120 を介して衝突セル 130 に導かれる。ここで、イオンは（オプションとして）断片化され、それから第 2 のレンズ 140 を介してリニアトラップ 150 に導かれる。リニアトラップ 150 は、直線状の細長いロッドを有する直線四重極、六重極、又は八重極トラップのような様々な形態を取り得て、あるいは、湾曲し得る（すなわち、延長方向に沿って一定部分及び一定のロッド距離を有する湾曲した細長いロッドを有する）。最も好ましくは、我々の同時継続出願第 GB 0626025.1 号に記述されているように、リニアトラップ 150 は湾曲されるが、延長軸に沿って非直線の断面を有する。この出願の内容は、ここに全体的に援用される。

【0065】

使用時には、イオン源 110 で生成されたイオンはレンズ 120 を通過し、断片化セル 130 に入る。ここで、それらは、分析されているイオン又はユーザの選択に依存して、

断片化されてもよく、あるいは、されなくてもよい。それらはそれから、第2のレンズ140を介してリニアトラップ150に進み、そこでそれらは捕捉されて冷却される。いくらかの未完成の質量選択もまた、リニアトラップ150内部で起こり得る。イオンパケットはそれから、上記で参照されたGB0626025.1に記述されているように、一般的にリニアトラップの湾曲した延長軸の方向に射出されて、トラップ150の下流で焦点形成される。それらはそれから、第2のイオンミラー配列20を通過し、図3に関連して上記で説明したように、上方に続く。

【0066】

MR TOF MSを1回、2回、又は3回通過した後に、イオンは図面の平面外に、例えばイオンを紙面の面外の検出器50に偏向する偏向器41によって偏向され得る。

10

【0067】

タイプ2のミラーの一つの特定の実施形態が図4のXZ断面に示されており、タイプ1のミラーの一つの特定の実施形態が図5のYZ断面に示されている。図4及び図5は、イオンミラーの幾何学的且つ電氣的パラメータを詳細に示す。一連の電圧が電源（図示せず）から各々の電極に供給され、電位が精密接地金属ロッドのセットに印加される。例えば、ロッドは、例えばステンレススチール、インバー、又は金属コートされたガラスで形成され得る。あるいは、薄い又は厚い金属プレートのセット、又は印刷回路基板が、同じ効果を提供するために使用されることができ、2kVで加速されたイオンに対して、第2及び第1のイオンミラー配列20、10のための好適な実施形態で使用されている特定の電圧が、図4及び図5の表にそれぞれ示されている。

20

【0068】

図10は他の好適な実施形態を示し、これは、1パス、3パス、及び5パスから（ $2 * n - 1$ ）パスモードにおける多重反射アセンブリの使用を許容する。

【0069】

典型的には、1パスモードは迅速な低分解能質量分析を許容し、3パスモードは、固定周波数で動作するRFイオントラップの質量範囲にほぼ合致する質量範囲に渡った高分解能質量分析を許容し、より高いパスモードは、より小さい質量範囲の高分解能「ズーム」動作モードを提供する。

【0070】

射出器トラップ210は、好ましくは（必須ではない）横断方向の一つに平行に、且つミラーセットの少なくとも一つの延長方向に平行に、方向付けられている。有用なことには、イオン運動の平面の外側に位置されることができ、その特性を長手運動から切り離す。

30

【0071】

射出器トラップ210は、WO2008/081334として発行された出願人の同時係属出願に開示されているように、湾曲した非直線RFイオントラップであり得て、その出願の内容は参照によってここに援用される。

【0072】

イオンは、イオン源から直接に、あるいは第1の質量分析器及び第1の質量分析器の一部であることもできるオプションの第1の反応装置を通して、注入器トラップに入ることができる。

40

【0073】

この構成では、単一の検出器290が、全ての単一又は複数パス分析モードに対して使用されることができる。

【0074】

Y偏向器221、222、及び223が、図面に示されているように、この装置におけるイオンの入射、偏向、及び脱出を組織化する。

【0075】

好ましくは、この構成では、偏向器要素290は、再び注入器トラップ210及び横断主方向230に平行である。偏向器要素290は、イオン運動の平面内又は平面外にある

50

ことができる。

【0076】

図面に描かれているタイプ1及びタイプ2のミラーは、それらが3辺で閉じられていることを示唆しているが、これは必須ではない。

【0077】

このシステム内で、好ましくは分割流ターボ分子ポンプを使用して、圧力を約 $10^{-9} \sim 10^{-8}$ mbarよりも低く保持することが好ましい。好適な実施形態に従ったMR TOF MSにおける好適な全体的な飛行長は、 $10 \sim 200$ mの範囲にあり、システムの全体長は約 $0.5 \sim 1$ mの間である。平均的なイオン加速は、好ましくは $1 \sim 20$ kVの範囲内であり、図4及び図5の配置では2 kVが使用されている。

10

【0078】

このように記述された配置は、単一反射式飛行時間型質量分析器に対して、経路長における大きな増加を提供するが、同時に、空間的な焦点形成を改善し、イオンパケットのお互いからのシールドを改善して空間電荷効果を最小化し、イオン源とイオンミラーの端電界との間の空間的な衝突の除去によって、単純化された射出スキームを提供する。

【0079】

図9は、これを明確には示していないが、焦点が他のミラーにおけるイオンの転回点に存在する（他のミラーは描かれていない）場合である。描かれているミラーの動作は、ミラー20であり、Xにて焦点形成する。

【0080】

20

完全な通過ごとに2つのX焦点が存在する。これは、ミラー20への入射ビームが平行であれば、X方向のビームは次のミラー10（すなわち10a）の転回点で焦点を結ぶことを意味する。ビームはX方向で、ミラー10aのZにおける転回点でクロスし、再び収束し、ミラー10はX焦点形成機能を有さない。それはミラー20に入り、そのミラーによって平行にされる。ミラー10bに平行に入り、10bから平行に出てきて、それから再び20に入る。ミラー20は、ミラー10cの転回点でそれに焦点を結ばせる。それはクロスし、発散してミラー20に戻り、ミラー20によって再び平行にされる。

【0081】

図3に示されているように、完全な通過ごとに10個のY焦点がある。2個はセット10の各ミラーにあり、加えてさらに2個がミラー20の転回点にある。

30

【0082】

図10に模式的に描かれているミラーシステムは、検出器にて、及びビームが逆転されると注入器の出口を通過する平面で、2次の飛行時間焦点形成を有する。すなわち、全てのエネルギー及び空間収差係数は2次まで零である。それは、2次の時間焦点に一致する3次の時間焦点を最小化する（零ではない）。

【0083】

ミラーシステムはX及びYで焦点を生成し、それらは時間焦点には一致しない。これは、検出器にとっては、それがイオンビームをより大きな表面上で広げるときに利点を有し、計測器を通る延長された通過の間には、X及びYに含まれていて、大きすぎて検出できないように発散することは許されない。

40

【0084】

また、イオンは、特にXにおける焦点がYにおけるものとは同じにならず、点状の焦点ではなく線状の焦点を提供するので、それらの経路の大部分では焦点形成されず、空間電荷効果を低減する。

【0085】

ミラーシステムを奇数回通過することは、図10の実施形態におけるY偏向器221、222、223の動作のために、有益である。ビームの偏向は収差をもたらすが、好適な実施形態は、ミラーシステムを通る奇数個の経路が存在するときに、その収差がほとんどキャンセルされる偏向器システムを利用する。

【0086】

50

1 パスモードで動作するときには、Y 偏向器 2 2 3 の動作は、Y 偏向器 2 2 1 の動作を打ち消す。

【 0 0 8 7 】

3, 5, 7, ... パスモードで動作するとき、Y 偏向器 2 2 2 の動作は、それ自身をキャンセルする。

【 0 0 8 8 】

3, 5, 7, ... パスモードで動作するとき、Y 偏向器 2 2 1 の動作は、第 1 の動作を除いてそれ自身をキャンセルし、これは、Y 偏向器 2 2 3 の検出の前に最終動作によってキャンセルされる。

【 0 0 8 9 】

ミラーシステムの単一の飛行経路が 4 m の飛行を与える特定の例では、達成される典型的な解像度は 1 回の通過で約 2 0 k、3 回の通過で 6 0 k、及び 5 回の通過で 1 0 0 k である。

【 0 0 9 0 】

この実施形態は、図 1 0 に描かれているように、注入器の出口における Z - X 平面及び検出器平面に、時間焦点を有する。これは、前進方向に移動するとき、第 1 のイオンミラー配列の第 4 のイオンミラー 1 0 d を通る経路の後でのみ、1 次、2 次、及び 3 次の収差が最小を達成するからである。同様に、ビームが逆転されると、ミラー 1 0 a を通る経路の後でのみ、収差が最小化される。

【 0 0 9 1 】

注入器 2 1 0 は、ミラーシステムの 1 回の通過よりも多く実行されるときにイオンビーム経路と干渉しないように、X 内で変位され、注入器から発せられたイオンは X 偏向器によって Z - Y 平面に偏向される。検出器は、変位しているようには示されていないが、この実施形態では、その中心平面が Z - Y 平面にある。あるいは、X 内で注入器 2 1 0 及びコリメータ 2 2 0 の変位と同じ又は反対の方向に変位して、Z - Y 平面の外にあってよい。

【 0 0 9 2 】

この実施形態では、追加の X 偏向器が必要とされる（図 1 0 には示されていない）。検出器 2 9 0 がこのように平面外に変位されると、X 偏向器 2 4 0 の動作による収差は、適切に設計されれば、追加の X 偏向器の動作によって実質的にキャンセルされ得る。

【 0 0 9 3 】

Y 偏向器 2 2 1、2 2 2、2 2 3 のキャンセル効果は、検出器 2 9 0 が、最良の時間焦点でイオンビームに垂直に位置していて、傾斜していないことを意味する。奇数回の通過が実行されるときには、単一の検出器が使用されることができる。これらの理由から、この配置が、図 3 のものよりも好ましい。

【 0 0 9 4 】

コリメータ 2 2 0 は、シールド囲いの中に含まれた入口レンズ及び 2 つの「ボタン」レンズ（簡潔化のために図示されていない）を備えている。コリメータはイオン注入器に結合されて、やはり Z - Y 平面の外にある。注入器及びコリメータは、ミラーシステムへの注入に適したイオンビームを生成し、ビームは、Z - Y 平面に対して傾斜されていて、X 偏向器 2 4 0 の近傍でそれと交差する。X 偏向器は、イオンビームをミラーシステムの平面内に偏向する。

【 0 0 9 5 】

1 パスモードから複数パスモードに切り換えるために、イオンビームを軌道 2 5 0 に沿って偏向するように、Y 偏向器 2 2 2 が駆動される。ミラー 2 0 は、ビームを Y 偏向器 2 2 2 を通って送り返し、ミラーシステムに戻す。Y 偏向器 2 2 1 は、イオンビームを軌道 2 6 0 に沿って偏向するように駆動される。ビームはそれから、第 1 の前進経路においてと実質的に同じ軌道に沿って、ミラーシステム内を通過して戻る。この偏向配置は、ミラーシステム内の飛行経路を増すために、1 回又はそれ以上使用されることができて、ビームは最終的に検出器 2 9 0 に到達する。

10

20

30

40

50

【図 1 A】

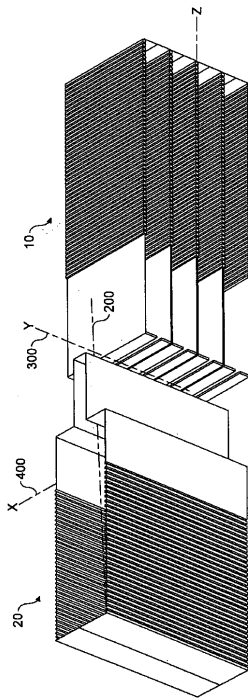
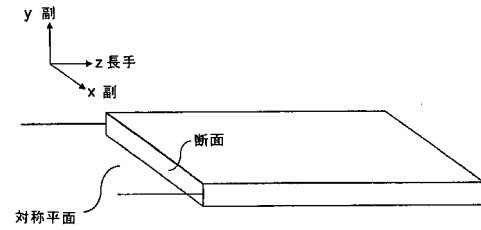


FIG. 1A

【図 1 B】



【図 2】

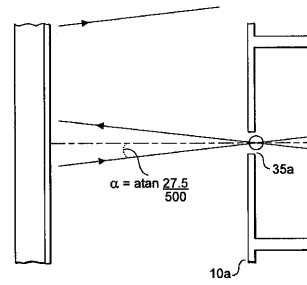
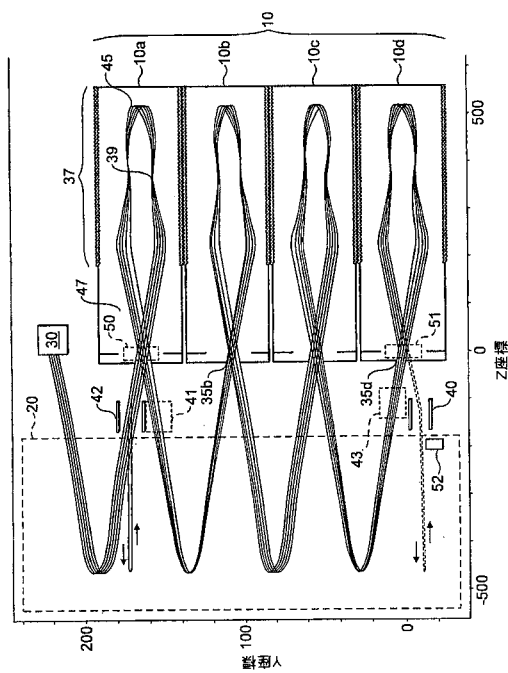
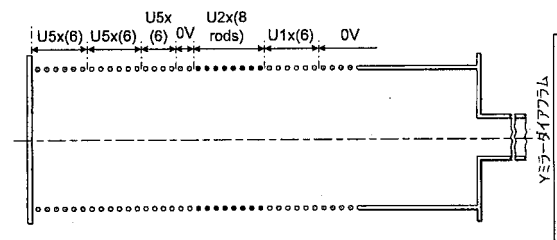


FIG. 2

【図 3】

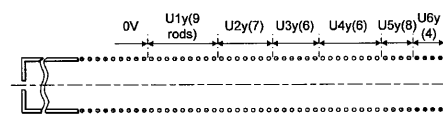


【図 4】



U1x	-528
U2x	-7802
U3x	7733
U4x	162
U5x	3910

【図 5】



U1y	-2482.0
U2y	-6130.5
U3y	-1511.5
U4y	716.5
U5y	1987.0
U6y	2805.0

FIG. 5

【図 6】

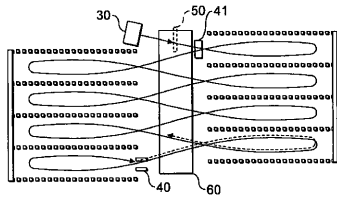


FIG. 6

【図 7】

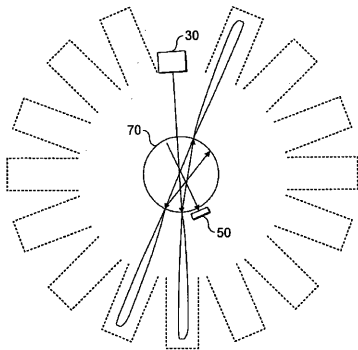
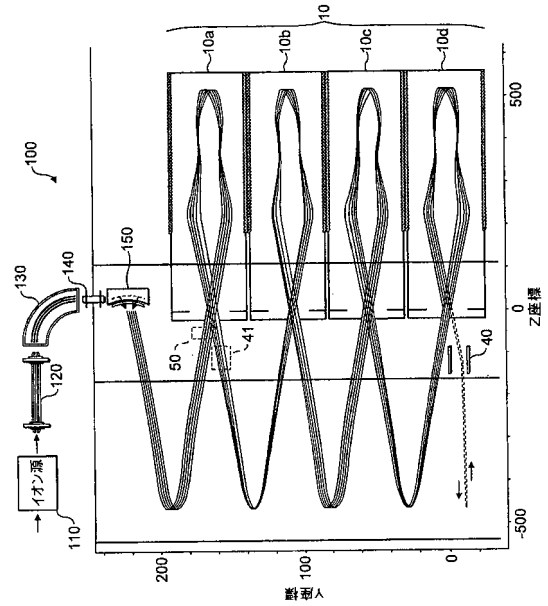
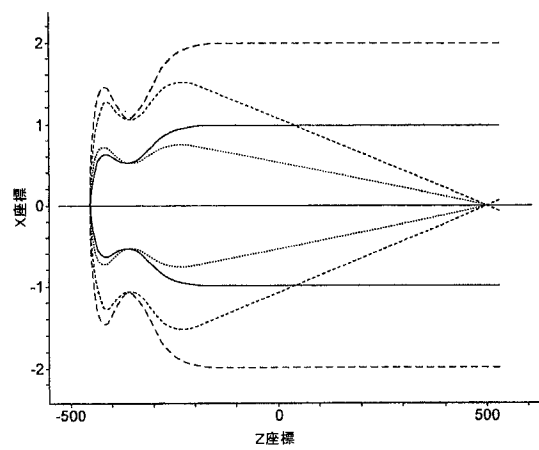


FIG. 7

【図 8】



【図 9】



【図 10】

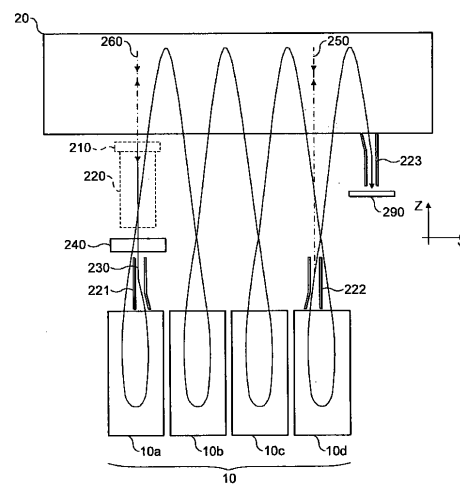


FIG. 10

フロントページの続き

(72)発明者 モナスティルスキィ ミクハイル エイ
ロシア モスクワ フェルガンスカヤ ストリート 13 - 1 - 16

審査官 石田 佳久

(56)参考文献 特表2008-535164(JP,A)
特表2009-512162(JP,A)
特表2007-526596(JP,A)
特開昭62-029049(JP,A)
特表2005-538346(JP,A)
特表2010-506349(JP,A)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)
H01J 49/40
G01N 27/62