

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特 許 公 報(B2)

(11) 特許番号

特許第6278895号
(P6278895)

(45) 発行日 平成30年2月14日(2018.2.14)

(24) 登録日 平成30年1月26日(2018.1.26)

(51) Int.Cl.

F I

GO 1 N 27/62 (2006.01)

GO 1 N 27/62 1 O 2

GO 1 N 27/62 G

請求項の数 23 (全 19 頁)

(21) 出願番号	特願2014-547432 (P2014-547432)	(73) 特許権者	596118493
(86) (22) 出願日	平成24年12月13日 (2012.12.13)		アカデミア シニカ
(65) 公表番号	特表2015-505970 (P2015-505970A)		ACADEMIA SINICA
(43) 公表日	平成27年2月26日 (2015.2.26)		台湾, タイペイ 11529, ナンカン,
(86) 国際出願番号	PCT/US2012/069520		アカデミア ロード 128, セクション
(87) 国際公開番号	W02013/090583		2
(87) 国際公開日	平成25年6月20日 (2013.6.20)		128 Sec 2, Academia
審査請求日	平成27年10月13日 (2015.10.13)		Road, Nankang, Taipei
(31) 優先権主張番号	61/576,165		11529 TW
(32) 優先日	平成23年12月15日 (2011.12.15)	(74) 代理人	100106002
(33) 優先権主張国	米国 (US)		弁理士 正林 真之
		(74) 代理人	100120891
			弁理士 林 一好
		(74) 代理人	100165157
			弁理士 芝 哲央

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 周期場微分型電気移動度分析装置

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

イオン試料を分離及び識別するための周期場微分型電気移動度分析装置であって、
一連の細長い平行なチャンネルであって、各チャンネルが、第1の端部の入口及び第2の端部の出口を有し、各チャンネルが、第1及び第2の平行な壁の間に囲まれ、各第1の壁が、前記第1の壁のスリット開口を提供するように配置される第1及び第2の電極プレートから形成され、各第2の壁が、前記第2の壁のスリット開口を提供するように配置される第3及び第4の電極プレートから形成され、前記第1及び第3の電極プレートが、互いに対向するチャンネルを囲み、前記第2及び第4の電極プレートが、互いに対向するチャンネルを囲み、隣接するチャンネルが、共通の1つの壁の電極プレートを共有し、前記チャンネルが、各壁のスリット開口を通じて流体連通し、各チャンネルの前記スリット開口が位置合わせされる、一連の細長い平行なチャンネルと、

前記一連の細長い平行なチャンネルのそれぞれに沿ってガスを層状流にするように動作可能なポンプと、

ガス流と反対方向の電界 E_x を提供する各チャンネルの前記第1の壁の前記第1及び第2の電極プレート間に印加され、前記第2の壁の前記第3及び第4の電極プレート間にも印加される第1の電圧降下と、

前記ガス流と垂直な方向の電界 E_y を提供する各チャンネルの前記第1及び第3の電極プレート間に印加され、各チャンネルの前記第2及び第4の電極プレート間にも印加され、前記電界 E_x 及び前記電界 E_y が、合成された電界の周期的な配置及び遅延ポテンシャルを

10

20

構成し、前記遅延ポテンシャルが前記装置の中央に形成され、イオンが、ガス流に垂直及び反対向きの連続した周期電界によりガイドされ、前記電界 E_x が、前記チャンネルの前記開口を通過する前記イオン試料の前記イオンの通過に作用する、第2の電圧降下と、

前記電界 E_y に対して最も遠い上流のチャンネルの壁のスリットへのイオン試料を方向付けるための前記チャンネルの外側に配置されるイオン源と、

ガス流の方向に対する前記イオン源から上流に配置され、前記チャンネルのそれぞれの前記スリット開口が前記チャンネルの壁に垂直な方向に対して所定の角度で位置合わせされる検出器と、を備える分析装置。

【請求項2】

前記電界 E_y に対して最も遠い下流のチャンネルの壁の出口スリットをさらに備える請求項1に記載の分析装置。

10

【請求項3】

1つのチャンネルから前記電界 E_y に対して下流の1つのチャンネルの入口へ出るガスを再循環する手段をさらに備える請求項1に記載の分析装置。

【請求項4】

各チャンネルから前記電界 E_y に対して下流の隣接するチャンネルの入口へ出るガスを再循環する手段をさらに備える請求項1に記載の分析装置。

【請求項5】

各チャンネルの前記スリット開口は、前記チャンネルの壁に垂直な方向に位置合わせされる請求項1に記載の分析装置。

20

【請求項6】

前記検出器は、前記ガス流の方向に対して前記イオン源から下流にあり、各チャンネルの前記スリット開口は、前記チャンネルの壁に垂直な方向に対して所定の角度で位置合わせされる請求項1に記載の分析装置。

【請求項7】

各チャンネルの前記第1及び第3の電極プレートをグラウンド電位で維持し、前記検出器は、前記ガス流の方向に対して前記イオン源から下流にあり、各チャンネルの前記スリット開口は、前記チャンネルの壁に垂直な方向に対する所定の角度で位置合わせされる請求項1に記載の分析装置。

【請求項8】

30

前記一連の細長い平行なチャンネルのチャンネル数は、2から50であり、前記第1の電圧降下は、0から2000ボルトまで変化させることが可能である請求項1に記載の分析装置。

【請求項9】

前記ポンプは、ガス流速を0.1から2500 L/minで調整するように動作可能であり、前記チャンネルそれぞれのガス流速は、等しい請求項1に記載の分析装置。

【請求項10】

前記イオン源は、MALDI、電気噴霧イオン化、レーザイオン化、熱噴霧イオン化、熱イオン化、電子イオン化、化学イオン化、誘導結合プラズマイオン化、グロー放電イオン化、電界脱離イオン化、高速原子衝撃イオン化、スパークイオン化、又はイオンアタッチメントイオン化によりイオンを発生する請求項1に記載の分析装置。

40

【請求項11】

前記イオン源は、電圧バイアスされたタングステンワイヤーであり、前記検出器は、電流-電圧コンバータ、ガス増幅検出器、ダリ検出器、又は電荷検出器であり、前記分析装置は、50以上の分解能を実現する請求項1に記載の分析装置。

【請求項12】

イオン試料を分離及び識別するための周期場微分型電気移動度分析装置であって、

平行に配置されるチャンネルを有する一連の微分型電気移動度分析装置であって、隣接する微分型電気移動度分析装置が共通の1つの壁を共有する、一連の微分型電気移動度分析装置と、

50

前記チャンネルに沿ってガスを層状流にするように動作可能なポンプと、
ガス流とは反対方向の電界 E_x を提供するために各微分型電気移動度分析装置に印加される第 1 の電圧降下と、

前記ガス流と垂直な方向の電界 E_y を提供するために各微分型電気移動度分析装置に印加され、前記電界 E_x 及び前記電界 E_y が、合成された電界の周期的な配置及び遅延ポテンシャルを構成し、前記遅延ポテンシャルが前記装置の中央に形成され、イオンが、ガス流に垂直及び反対向きの連続した周期電界によりガイドされる、第 2 の電圧降下と、

前記電界 E_y に対して最も遠い上流のチャンネルの壁のスリットを通じてイオン試料を方向付けるための前記チャンネルの外側に配置されるイオン源と、

ガス流の方向に対する前記イオン源から上流に配置され、前記チャンネルのそれぞれの前記スリット開口が前記チャンネルの壁に垂直な方向に対して所定の角度で位置合わせされる検出器と、を備える分析装置。

10

【請求項 13】

前記電界 E_y に対して最も遠い下流のチャンネルの壁の出口スリットをさらに備える請求項 12 に記載の分析装置。

【請求項 14】

1 つのチャンネルから前記電界 E_y に対して下流の 1 つチャンネルの入口へ出るガスを再循環する手段をさらに備える請求項 12 に記載の分析装置。

【請求項 15】

各チャンネルから前記電界 E_y に対して下流の隣接するチャンネルの入口へ出るガスを再循環する手段をさらに備える請求項 12 に記載の分析装置。

20

【請求項 16】

前記チャンネルのスリット開口は、前記チャンネルの壁に垂直な方向に位置合わせされる請求項 12 に記載の分析装置。

【請求項 17】

前記検出器は、前記ガス流の方向に対して前記イオン源から下流にあり、前記チャンネルのスリット開口は、前記チャンネルの壁に垂直な方向に対して所定の角度で位置合わせされる請求項 12 に記載の分析装置。

【請求項 18】

前記検出器は、前記ガス流の方向に対して前記イオン源から上流にあり、前記チャンネルのスリット開口は、前記チャンネルの壁に垂直な方向に対して所定の角度で位置合わせされる請求項 12 に記載の分析装置。

30

【請求項 19】

前記チャンネルの数は、2 から 20 であり、前記第 1 の電圧降下は、0 から 2000 ボルトまで変化させることが可能である請求項 12 に記載の分析装置。

【請求項 20】

前記ポンプは、ガス流速を 0.1 から 2500 L/min で調整するように動作可能であり、前記チャンネルそれぞれのガス流速は、等しい請求項 12 に記載の分析装置。

【請求項 21】

前記イオン源は、MALDI、電気噴霧イオン化、レーザーイオン化、熱噴霧イオン化、熱イオン化、電子イオン化、化学イオン化、誘導結合プラズマイオン化、グロー放電イオン化、電界脱離イオン化、高速原子衝撃イオン化、スパークイオン化、又はイオンアタッチメントイオン化によりイオンを発生する請求項 12 に記載の分析装置。

40

【請求項 22】

前記イオン源は、電圧バイアスされたタングステンワイヤーであり、前記検出器は、電流 - 電圧コンバータ、ガス増幅検出器、ダリ検出器、又は電荷検出器であり、前記分析装置は、50 以上の分解能を実現する請求項 12 に記載の分析装置。

【請求項 23】

イオン試料を分離及び識別する方法であって、

一連の細長い平行なチャンネルを提供するステップであって、各チャンネルが、第 1 の端部

50

の入口及び第2の端部の出口を有し、各チャンネルが、第1及び第2の平行な壁の間に囲まれ、各第1の壁が、前記第1の壁のスリット開口を提供するように配置される第1及び第2の電極プレートから形成され、各第2の壁が、前記第2の壁のスリット開口を提供するように配置される第3及び第4の電極プレートから形成され、前記第1及び第3の電極プレートが、互いに対向するチャンネルを囲み、前記第2及び第4の電極プレートが、互いに対向するチャンネルを囲み、隣接するチャンネルが、共通の1つの壁の電極プレートを共有し、前記チャンネルが、各壁のスリット開口を通じて流体連通し、各チャンネルの前記スリット開口が位置合わせされる、ステップと、

前記一連の細長い平行なチャンネルのそれぞれに沿ってガスを層状流にするためのポンプを動作するステップと、

10

ガス流と反対方向の電界 E_x を提供する各チャンネルの前記第1の壁の前記第1及び第2の電極プレート間に第1の電圧降下を印加し、前記第2の壁の前記第3及び第4の電極プレート間にも前記第1の電圧降下を印加するステップと、

前記ガス流と垂直な方向の電界 E_y を提供する各チャンネルの前記第1及び第3の電極プレート間に第2の電圧降下を印加し、各チャンネルの前記第2及び第4の電極プレート間にも前記第2の電圧降下を印加し、前記電界 E_x 及び前記電界 E_y が、合成された電界の周期的な配置及び遅延ポテンシャルを構成し、前記遅延ポテンシャルが前記装置の中央に形成され、イオンが、ガス流に垂直及び反対向きの連続した周期電界によりガイドされる、ステップと、

イオン源から前記電界 E_y に対して最も遠い上流のチャンネルの壁のスリットへイオン試料を方向付けるステップと、

20

ガス流の方向に対する前記イオン源から上流に配置され、前記チャンネルのそれぞれの前記スリット開口が前記チャンネルの壁に垂直な方向に対して所定の角度で位置合わせされる検出器を用いて前記イオン試料を検出するステップと、を備える方法。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、イオン移動度分光測定及びイオン分析の分野に関する。特に、本願は、イオン、分子及び粒子の分離及び識別のための方法に関する。より具体的には、本願は、周期場による微分型電気移動度よりイオンの分離及び分析のための装置及び方法に関する。

30

【背景技術】

【0002】

イオン移動度分光法 (Ion Mobility Spectrometry (IMS)) は、ドリフト/バッファガスに関連する移動度の観点からイオンを分離する技術である。分析は、バッファガスを通じて、規定された距離をドリフトする間にガス状イオンが到達する速度を測定することに基づく。従来の移動度技術は、時間に基づく場合に、“飛行時間 (time-of-flight)” 分離技術として知られ、又はイオン検出が位置に基づく場合に、“微分型 (differential)” 分離技術として知られている。ドリフト-チューブ電気移動度分析装置は、均一な電界の影響下のバックグラウンドガスにおける電気移動度により分離されるイオンパケットの飛行時間を記録することにより動作する。バックグラウンドガスは、反対方向に低い流速で導入される。

40

【0003】

微分型電気移動度分析装置 differential mobility analyzer (DMA) は、流れるガス及び電界の垂直な力を合成することにより動作する。TOF分析装置により達成可能な制限された分解能の拡散は、実質的に典型的なDMAよりも高いが、DMAは、分析される連続的なイオンビームによって高い感度を達成する (TOF分析装置の低いデューティサイクルのため、100程度の要因)。TOF電気移動度分析装置の1つの利点は、粒子/イオンが、それらの電気移動度に応じて容易に選択されないことである。追加のイオンゲートは、採用されることができ、複数の周期による電気移動度のエイリアシング及び得られる低いデューティサイクルは、そのタイプの

50

装置の信頼性を失い、電気移動度の選択を不十分にする。対照的に、DMA装置は、他の装置／分析装置、つまり、質量分析計、光学分析計、イオントラップ、表面（ソフトランディング、分離）等に向かって方向付けられうる1つのサイズのイオンの連続的なストリームを提供する移動度の選択にとって必然的に有益である。

【0004】

従来のDMAのイオンの挙動に不利な影響を与える3つの要因が存在する：（1）入口流及びシースガス流の混合による希釈、（2）イオン拡散（ブラウン運動）、及び（3）有限なスリット幅。

【0005】

ハーフハイトでの全幅 Z を有するガウシアン型伝達関数として算出される分解能（ $resolution(R)$ ）の理論値は、式1のこれらの3つの要因による分散の2乗の合計として近似されうる。

【数1】

$$\left(\frac{Z}{\Delta Z}\right)^2 = \left(\frac{Q_{sh}}{Q_{in}}\right)^2 + \frac{Pe}{16\ln 2(b+b^{-1})G(y_i)} + \left(\frac{L}{2\Delta L}\right)^2 \quad \text{式1}$$

【0006】

ここで、 Z は粒子／イオン移動度、 Q_{sh} はシースガス流速、 Q_{in} は入口ガス流速、 $G(y_i)$ 及び b は、無次元の幾何学要因、 Pe はペクレ数（ x 、 y 、 z に関する無次元のパラメータ）、 L は入口から出口スリットへの軸長であり、 ΔL は、出口スリット幅である（H. Tanaka, K. Takeuchi, *Aerosol Science*, (2003) vol. 34, 1167-1173 参照）。

【0007】

高分解能を得るために、DMAは、高いガス流速（高レイノルド又はペクレ数）及び後続の高い電圧（それぞれ、式1の右辺の一次の項及び $\frac{L}{2\Delta L}$ の項）で動作すべきである（J. F. de la Mora, L. de Juan, T. Eichler, J. Rosell, *Trends in Anal. Chem.*, (1998) vol. 17, 6, 328-338 参照）。次に、高いガス流速を得るために必要なポンプは、入口が層状流を形成するように良好に設計されるとより大きくなる。通常の商業的に取得可能なエアロゾルDMAは、1から10の分解能を得ることができる。例えば、TSI Inc. の Particle Sizer Spectrometers は、4 に等しい（ Q_{sh}/Q_{in} ）で動作し、分解能は < 4 に制限される（Model 3091 Fast Mobility Particle Sizer Spectrometer, 2004; Model 3034 Scanning Mobility Particle Sizer, 2003）。実際には、“著しい高分解能”の高性能リサーチ装置は、通常、< 25 の分解能で動作する。これは、高い入口流速及び非常に狭い（< 0.1 mm）出口スリットが 3000 1/min までの速度でポンピングを必要とするためである。これらの要因は、従来のDMAの分解能を制限する。最も高いと報告される60の分解能は、100000に近いレイノルズ数を必要とする。これらのポンピング要件は、現実的ではなく、したがって、新たなDMAの設計が必要となる。

【0008】

図1は、層状ガス流（ Q_{sh} ）間にあり、走査電圧（ E ）が印加される、2つの平坦なプレート（A及びB）を用いることにより移動度の分離が得られる従来のDMAの図を示す。分析用の帯電粒子／イオンは、 Q_{in} で導入され、電位計により検出される。動作原理及び使用の範囲は、円筒状のDMAのものと基本的に同一であり、違いは、電界が2つのプレート間で均一であるが、円筒状のDMAの内側の電界が中心電極に向かって（絶対値で）増加することのみである。粒子経路の方向の反転及び長さ対ギャップ比の低減を含むDMAの性能を向上させるために様々な試みがなされている。特に、Loscertales によって次のように提案された設計のガス流に対する電界の構成を変化させるため

10

20

30

40

50

に多数の試みがなされてきた (Loscertales, "Drift Differential Mobility Analyzer", Journal of Aerosol Science, 1998, 29, 11 17-1 139 参照)。これらの試みは、Tammets の "Inclined Grid" 方法 (Tammets, "The Limits of Air Ion Mobility Resolution", Proc. 11th Int. Conf. Atmos. Elect., NASA, MSFC, Alabama, 1999, 626-62 参照)、Labowsky 及び De La Mora (WO2004/077016 A2) の様々な構成、Flagan の "Cross-Flow Differential Migration Classifier" (米国特許公開2004/0050756 A1)、Rockwood らの円筒状の "Cross-Flow Ion Mobility Analyzer" (米国特許公開2005/0006578 A1) を含む。これらの方法の全てが円筒状又は平坦な装置の幾何学要因を変化させ、分解能の増加は、ガス流に対してなされる電気的な仕事の量だけでなく、式1の他の要因によっても求められる。これらの要因は、全体の分解能を制限又は減少させる。実際には、分解能の大きな改善は、Gillig らのイオンが一連の小さなスリットを通過する一連のDMA からなるマルチスリット-マルチギャップ (Multislit-Multigap DMA (MMDMA)) の装置を除いて、分解能の非常に大きな改善のみがガス流速を増加することを含み、高いガス流速で層状流を維持することにより、ポンピング要件を低減し、分解能を向上させることのみである (K. J. Gillig, R. Sperline, M. B. Denton, Multi-slit/Multi-channel Differential Mobility Analyzer, Pittcon 2007, Chicago, 111, USA 参照)。MMDMA の図は、図2に示される。

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0009】

イオン電気移動度分光分析及び微分型電気移動度分析のポンピング要件を低減するための方法の継続的な需要が存在する。また、高い解像度及び分析の識別を得るための電気移動度分光分析及び分析のための装置及び構成の需要も存在する。

【課題を解決するための手段】

【0010】

本発明は、周期モードにおいてタンデムで同時に動作する、電場が反転される一連の単一のステージの微分型電気移動度分析装置を用いる周期場微分型電気移動度分析装置を提供する。本発明の周期場微分型電気移動度分析装置は、ガス流に対して電気的な仕事が行なわれる量を増加することにより、増加した分解能で分離を実現する。

【0011】

本発明の周期場微分型電気移動度分析装置は、装置に用いられ、個別の単一のステージの反転場微分型電気移動度分析装置の数に等しい又は近づく要因により低減される全体のポンピング速度での増加した分解能による分離を実現する。

【0012】

いくつかの実施形態では、本発明は、イオンの分離及び分析のための方法及び装置を提供し、(a) イオンを発生するためのイオン化源と、(b) イオンが移動度に基づいて分離され、周期場が形成され、伝送のために連続的な組合せで配置されるような一連の微分型電気移動度分析装置を含み、イオン化源に接続されるPFDMAと、(c) 同時測定のためのイオン検出器と、を備える。

【0013】

一連の微分型電気移動度分析装置のそれぞれは、出口開口/スリットを通じてサンプリングされる移動度の範囲を選択/走査するために微分型電気移動度分析装置に電圧を変化させることにより動作されうる。

【0014】

いくつかの態様では、本発明の周期場微分型電気移動度分析装置は、合計電圧の選択 / 変化及び一連の分析装置のそれぞれへのガス流の再循環と共に、直線的に増加する電圧を合成PFDMA又は空間オフセットに印加することにより一連の微分型電気移動度分析装置を用いて、試料の分解能の増加を実現する。高分解能は、イオン試料での仕事量の増加により実現されることができ、一方で、電界の増加 / 減少の周期的な性質のために、イオン透過率は高いままである。

【0015】

別の態様では、装置は、高いガス流速を得るために大型のポンプで動作する、又はポンピング要件が、一連の微分型電気移動度分析装置の数である個別のチャンネルの数に等しい要因により低減される循環モードで動作する。

10

【0016】

本発明の別の実施形態では、個々のチャンネルは、均一又は非均一な電界を形成するために構築されることができ、又は静的又は動的電界の重ね合わせ、又はガス流及び電界を磁気、熱拡散、遠心力、重力及び光泳動場のような他の力の場での置換でありうる。

【0017】

本発明は、イオン試料を分離及び識別するための周期場微分型電気移動度分析装置を含み、一連の細長い平行なチャンネルであって、各チャンネルが、第1の端部の入口及び第2の端部の出口を有し、各チャンネルが、第1及び第2の平行な壁の間に囲まれ、各第1の壁が、前記第1の壁のスリット開口を提供するように配置される第1及び第2の電極プレートから形成され、各第2の壁が、前記第2の壁のスリット開口を提供するように配置される第3及び第4の電極プレートから形成され、前記第1及び第3の電極プレートが、互いに対向するチャンネルを囲み、前記第2及び第4の電極プレートが、互いに対向するチャンネルを囲み、隣接するチャンネルが、共通の1つの壁の電極プレートを共有し、前記チャンネルが、各壁のスリット開口を通じて流体連通し、各チャンネルの前記スリット開口が位置合わせされる、一連の細長い平行なチャンネルと、前記一連の細長い平行なチャンネルのそれぞれに沿ってガスを層状流にするように動作可能なポンプと、前記ガス流と反対方向の電界 E_x を提供する各チャンネルの前記第1の壁の前記第1及び第2の電極プレート間に印加され、前記第2の壁の前記第3及び第4の電極プレート間にも印加される第1の電圧降下と、前記ガス流と垂直な方向の電界 E_y を提供する各チャンネルの前記第1及び第3の電極プレート間に印加され、各チャンネルの前記第2及び第4の電極プレート間にも印加され、前記電界 E_x 及び前記電界 E_y が、合成された電界の周期的な配置及び遅延ポテンシャルを構成し、前記遅延ポテンシャルが前記装置の中央に形成され、イオンが、ガス流に垂直及び反対向きの連続した周期電界によりガイドされ、前記電界 E_x が、前記チャンネルの前記開口を通過する前記イオン試料の前記イオンの通過に作用する、第2の電圧降下と、前記電界 E_y に対して最も遠い上流のチャンネルの壁のスリットへのイオン試料を方向付けるための前記チャンネルの外側に配置されるイオン源と、ガス流の方向に対する前記イオン源から上流に配置され、前記チャンネルのそれぞれの前記スリット開口が前記チャンネルの壁に垂直な方向に対して所定の角度で位置合わせされる検出器と、を備える分析装置。

20

30

【0018】

いくつかの実施形態では、前記分析装置は、前記電界 E_y に対して最も遠い下流のチャンネルの壁の出口スリットをさらに備える。

40

【0019】

前記分析装置は、1つのチャンネルから前記電界 E_y に対して下流の1つのチャンネルの入口へ出るガスを再循環する手段、又は各チャンネルから前記電界 E_y に対して下流の隣接するチャンネルの入口へ出るガスを再循環する手段をさらに備える。

【0020】

特定の実施形態では、各チャンネルの前記スリット開口は、前記チャンネルの壁に垂直な方向に位置合わせされる。

【0022】

50

いくつかの実施形態では、前記分析装置は、各チャンネルの第1及び第3の電極プレート
をグラウンド電位で維持することを含み、前記検出器は、前記ガス流の方向に対して前記イ
オン源から下流にあり、各チャンネルの前記スリット開口は、前記チャンネルの壁に垂直な方
向に対する所定の角度で位置合わせされる。

【0023】

特定の実施形態では、前記検出器は、前記ガス流の方向に対して前記イオン源から上流
にあり、各チャンネルの前記スリット開口は、前記チャンネルの壁に垂直な方向に対して所定
の角度で位置合わせされる。

【0024】

分析装置は、任意の個数の一連の細長い平行なチャンネルのチャンネル数を有する。いくつ
かの実施形態では、分析装置は、2から20、2から30、2から40、2から50、2
から70又は2から100の一連の細長い平行なチャンネルのチャンネル数を有する。

【0025】

いくつかの態様では、前記第1の電圧降下は、0から2000ボルトまで変化させるこ
とが可能である。

【0026】

特定の態様では、前記ポンプは、前記ガス流速を調整するように動作可能であり、例え
ば、0.1から2500L/min、1から1000L/min、1から2500L/min又は1から5000L/minで調整するように動作可能である。前記ポンプは、少
なくとも500、750、1000、1250、1500、2000、2500、3000、4000又は5000L/minのガス流速を提供するように動作可能である。

【0027】

前記チャンネルそれぞれの前記ガス流速は、等しくてもよく、等しくなくてもよい。いく
つかの実施形態では、前記チャンネルそれぞれの前記ガス流速は、等しい。

【0028】

前記イオン源は、MALDI、電気噴霧イオン化、レーザイオン化、熱噴霧イオン化、
熱イオン化、電子イオン化、化学イオン化、誘導結合プラズマイオン化、グロー放電イオ
ン化、電界脱離イオン化、高速原子衝撃イオン化、スパークイオン化、又はイオンアタッ
チメントイオン化によりイオンを発生する。前記イオン源は、電圧バイアスされたタング
ステンワイヤーである。

【0029】

いくつかの実施形態では、前記検出器は、電流-電圧コンバータ、ガス増幅検出器、ダ
リ検出器(Daly detector)、又は電荷検出器である。

【0030】

いくつかの態様では、分析装置は、90%以上の透過率(transmission)
で100以上の分解能(resolution)を実現する、40%以上の透過率で20
0以上の分解能を実現する、50以上の分解能を実現する、75以上の分解能を実現する
、100以上の分解能を実現する、又は200以上の分解能を実現することができる。

【0031】

別の態様では、上記の分析装置は、質量分析計に組み込まれてもよい。

【0032】

別の態様では、本発明は、イオン試料を分離及び識別するための周期場微分型電気移動
度分析装置であって、平行に配置されるチャンネルを有する一連の微分型電気移動度分析装
置であって、隣接する微分型電気移動度分析装置が1つの共通の壁を共有する、一連の微
分型電気移動度分析装置と、前記チャンネルに沿ってガスを層状流にするように動作可能な
ポンプと、前記ガス流とは反対方向の電界 E_x を提供するために各微分型電気移動度分析
装置に印加される第1の電圧降下と、前記ガス流と垂直な方向の電界 E_y を提供するため
に各微分型電気移動度分析装置に印加され、前記電界 E_x 及び前記電界 E_y が、合成され
た電界の周期的な配置及び遅延ポテンシャルを構成し、前記遅延ポテンシャルが前記装置
の中央に形成され、イオンが、ガス流に垂直及び反対向きの連続した周期電界によりガイ

10

20

30

40

50

ドされる、第2の電圧降下と、前記電界 E_y に対して最も遠い上流のチャンネルの壁のスリットを通じてイオン試料を方向付けるための前記チャンネルの外側に配置されるイオン源と、ガス流の方向に対する前記イオン源から上流に配置され、前記チャンネルのそれぞれの前記スリット開口が前記チャンネルの壁に垂直な方向に対して所定の角度で位置合わせされ、検出器と、を備える分析装置を提供する。

【0033】

本発明は、さらに、イオン試料を分離及び識別する方法であって、一連の細長い平行なチャンネルを提供するステップであって、各チャンネルが、第1の端部の入口及び第2の端部の出口を有し、各チャンネルが、第1及び第2の平行な壁の間に囲まれ、各第1の壁が、前記第1の壁のスリット開口を提供するように配置される第1及び第2の電極プレートから形成され、各第2の壁が、前記第2の壁のスリット開口を提供するように配置される第3及び第4の電極プレートから形成され、前記第1及び第3の電極プレートが、互いに対向するチャンネルを囲み、前記第2及び第4の電極プレートが、互いに対向するチャンネルを囲み、隣接するチャンネルが、共通の壁の電極プレートを共有し、前記チャンネルが、各壁のスリット開口を通じて流体連通し、各チャンネルの前記スリット開口が位置合わせされる、ステップと、前記一連の細長い平行なチャンネルのそれぞれに沿ってガスを層状流にするためのポンプを動作するステップと、前記ガス流と反対方向の電界 E_x を提供する各チャンネルの前記第1の壁の前記第1及び第2の電極プレート間に第1の電圧降下を印加し、前記第2の壁の前記第3及び第4の電極プレート間にも前記第1の電圧降下を印加するステップと、前記ガス流と垂直な方向の電界 E_y を提供する各チャンネルの前記第1及び第3の電極プレート間に第2の電圧降下を印加し、各チャンネルの前記第2及び第4の電極プレート間にも前記第2の電圧降下を印加し、前記電界 E_x 及び前記電界 E_y が、合成された電界の周期的な配置及び遅延ポテンシャルを構成し、前記遅延ポテンシャルが前記装置の中央に形成され、イオンが、ガス流に垂直及び反対向きの連続した周期電界によりガイドされる、ステップと、イオン源から前記電界 E_y に対して最も遠い上流のチャンネルの壁のスリットへイオン試料を方向付けるステップと、ガス流の方向に対する前記イオン源から上流に配置され、前記チャンネルのそれぞれの前記スリット開口が前記チャンネルの壁に垂直な方向に対して所定の角度で位置合わせされる検出器を用いて前記イオン試料を検出するステップと、を備える方法を意図する。

【0034】

以下の説明では、本明細書の一部を形成する添付の図面を参照し、これは、実施する特定の実施形態の図示により示される。これらの実施形態は、当業者が本発明を実施することができるように説明され、構造的、論理的及び電気的な変更が本発明の範囲から逸脱しない範囲でなされることが理解される。したがって、以下の例示的な実施形態の説明は、限定的な意味で取られることはない、又は好ましい実施形態に限定されず、本発明の範囲は、添付の特許請求の範囲によって規定される。

【図面の簡単な説明】

【0035】

【図1】図1は、従来の平面状の微分型電気移動度分析装置の図を示す。

【図2】図2は、従来のマルチ - スリット / マルチギャップ微分型電気移動度分析装置の図を示す。

【図3】図3は、本発明の周期場微分型電気移動度分析装置の実施形態の図を示す。

【図4】図4は、周期場微分型電気移動度分析装置（共通電圧分析装置）の実施形態の遅延ポテンシャル及び周期場効果の図を示す。

【図5】図5は、周期場微分型電気移動度分析装置の別の実施形態の図を示す。

【図6】図6は、イオン軌道計算から得られるシミュレートされたイオン移動度スペクトルを示す。図6では、条件は、 m/z 250、760 Torrの空気、7.5 mmの全体長さ、2 kV総電圧降下であった。

【図7】図7は、周期場微分型電気移動度分析装置（共通電圧）の実施形態の図を示す。検出器は、発生源から下流にある。

【図 8】図 8 は、共通電圧構成に配置される P F D M A の動作原理を示すためのイオン軌道計算を示す。

【図 9】図 9 は、検出器がイオン化源の上流に配置される P F D M A の別の実施形態の図を示す。

【図 10】図 10 は、P F D M A により得られるイオン移動度スペクトルを示す。図 10 a は、出口スリットのない放電で形成される空気イオンをサンプリングする 4 つのチャンネルプロトタイプ P F D M A を用いて得られたイオン移動度スペクトルを示す。図 10 b は、出口スリットによる放電で形成される空気イオンをサンプリングする 4 つのチャンネルプロトタイプ P F D M A を用いて得られたイオン移動度スペクトルを示す。

【図 11】図 11 は、P F D M A により得られたイオン移動度スペクトルを示す。図 11 a は、出口スリットのない放電で形成される空気イオンをサンプリングする 5 つのチャンネルプロトタイプ P F D M A を用いて得られたイオン移動度スペクトルを示す。装置は、2 ナノアンペアの電流よりも大きいイオン信号を生成する高イオン透過モードで動作している。図 11 b は、出口スリットによる放電で形成される空気イオンをサンプリングする 5 つのチャンネルプロトタイプ P F D M A を用いて得られたイオン移動度スペクトルを示す。装置は、高分解能モード（図 11 a に示されるものよりも高電圧及び高ガス流速）で動作している。

【図 12 a】図 12 は、コンピュータ制御された P F D M A により得られるイオン移動度スペクトルを示す。図 12 a は、6 つのチャンネルプロトタイプ P F D M A を用いて得られる、重ね合わせたイオン移動度スペクトルを示す。2 つのイオン移動度スペクトルは、同一実験条件下での室内気へのアセトン蒸気の追加あり又は追加なしで記録された。10 のスペクトルは、300 ボルトに亘って 1 ボルトステップで 20 ms ごとに平均化される。

【図 12 b】図 12 b は、6 つのチャンネルプロトタイプ P F D M A を用いて得られる重ね合わせたイオン移動度スペクトルを示す。実験条件は、図 12 a を得るために用いられたものと同様であるが、ソース条件は、より多くのアセトンクラスタイオンを生成する。

【図 12 c】図 12 c は、6 つのチャンネルプロトタイプ P F D M A を用いて得られる重ね合わせたイオン移動度スペクトルを示す。装置は、高分解能モードで動作しており、これは、図 12 a に示されるものよりも高い電圧及び高いガス流速であった。

【図 12 d】図 12 d は、6 つのチャンネルプロトタイプ P F D M A を用いて得られる重ね合わせたイオン移動度スペクトルを示す。装置は、高分解能モードで動作しており、これは、図 12 a に示されるものよりも高い電圧及び高いガス流速であり、空間電荷効果を制限することにより分解能を増大させるために図 12 c に示されるものよりも少量のイオンが装置に入るのを許可される。

【発明を実施するための形態】

【0036】

本発明の実施形態は、イオン、分子及び粒子の分離及び識別のための新規な方法を提供する。いくつかの態様では、本開示は、周期場による微分型移動度によるイオンの分離及び分析のための装置及び方法を提供する。

【0037】

図 3 は、周期場微分型電気移動度分析装置 1 の実施形態の図を示す。イオン源 2 は、連続的なイオンビームが、電界の適切な配置を用いて方向付けられる入口スリット 3 の外側に配置される。イオン源は、入口ガス流が最小化されるように最適化される（式 1 から要因 1）。入口スリット 3 を通じて、イオンは、プレート（電極）4 及び 6 によって分離されるチャンネル 5 に入り、第 1 の一連のチャンネルを構成する。チャンネル 5 では、イオンは、垂直なガス流速、プレート 4 及び 6 の間の電圧降下、及び、プレート 6 及び 8 の間の電圧降下によって求められる軌道に従う（移動度依存）。チャンネル 5 を移動した後、イオンは、2 つのプレートのセットに適切な電圧を印加することにより形成された電界の周期的な配置に入る。例えば、電位降下は、電界 E_y （ガス流に垂直）を形成するプレート 6 及び 7 の間とプレート 8 及び 9 の間に印加される一方で、プレート 8 及び 6 の間とプレート 9 及び 7 の間に印加される電位降下は、電界 E_x （ガス流速とは反対）を形成する。

【 0 0 3 8 】

図 4 は、周期場微分型電気移動度分析装置（共通電圧分析装置）の実施形態の図を示す。

【 0 0 3 9 】

図 4 に示されるように、遅延ポテンシャル（retarding potential）は、装置の中央に形成され、イオンが、ガス流に垂直及び反対向きの連続した周期電界によりガイドされる。

【 0 0 4 0 】

図 4 は、 E_x が小さく、高透過モードであるときに、イオン源スリットから検出器への m/z 250 イオンのためのイオン軌道を示す。

10

【 0 0 4 1 】

図 5 は、 E_x が大きく、高分解能モードであるときの m/z 250 イオンのためのイオン軌道計算を示す。

【 0 0 4 2 】

周期場微分型電気移動度分析装置のこの実施形態については、電界 E_x が増加すると、イオンは、周期的な一連の停滞点が存在する 2 つの一連の電極間で締め付けられる。 E_x 方向の電場強さの減少は、停滞点の強度を減少させ、イオンが通過可能になる。

【 0 0 4 3 】

図 6 に示されるように、電界の強さ E_x を変化させ、検出器に到達するイオンの数を記録することにより、シミュレートされたイオン移動度スペクトルを取得する。イオン軌道計算は、適度な電圧及び流速を用いて、 > 200 の非常に高い分解能を予測する。イオン透過率は、40% 以上であり、電界 / ガスフローレートを低減し、100% のイオン透過率をもたらす ~ 100 の分解能を得ることに留意する。

20

【 0 0 4 4 】

本発明の別の実施形態では、遅延ポテンシャルは、電圧のみが必要とされるような所定の角度でのガス流方向とは反対に形成されてもよい。

【 0 0 4 5 】

図 7 は、周期場微分型電気移動度分析装置 1（共通電圧）の実施形態の図を示す。イオン源 2 は、連続的なイオンビームが、電界の適切な配置を用いて方向付けられ、チャンネル 10 に続いてチャンネル 5 に入る入口スリット 3 の外側に配置される。図 7 に示される実施形態は、図 3 に示される PFDMA とは異なり、これは、少なくとも、図 7 に示される実施形態においてある連続した電極にある電圧のみが印加されるためである。例えば、共通電位は、プレート 4、8 及び 9 に印加されうるが、プレート 6 及び 7 は、グランド電位で保持される。また、遅延ポテンシャルは、電圧のみが必要とされるような所定の角度でのガス流方向とは反対に形成される。

30

【 0 0 4 6 】

図 7 では、電界 E_y に対して下流から最も遠いプレートは、検出のために用いられる、又は位置 11 での出口スリットを有し、イオン試料が検出器へ出ることを可能にする。

【 0 0 4 7 】

図 7 に示される実施形態は、電圧が装置から検出器へ通過する特定の移動度範囲のイオンに選択及び印加されるという利点がある。高移動度イオンは、元のイオン入口のさらに下流でサンプリングされてもよい。高い感度は、生成される全てのイオンを用いることにより実現される。

40

【 0 0 4 8 】

図 7 に示される実施形態の動作は、図 8 に図示される。図 8 は、共通電圧構成に配置される PFDMA の動作原理を図示するためのイオン軌道計算を示す。

【 0 0 4 9 】

図 8 は、3 つの異なる電圧 A、B 及び C で得られたイオン軌道計算を示す。電圧 B のみが印加されたとき、特定の移動度範囲のイオンは、装置から検出器へと通過する。また、この共通電圧装置は、高移動度イオンが、元のイオン入口のさらに下流でサンプリングさ

50

れる非破壊モードで動作することができる。複数のチャンネル（アレイ）のこの構成は、生成される全てのイオンを効果的に用いることによって、より高い感度をもたらす。

【 0 0 5 0 】

さらに別の実施形態では、電極は、検出器が、イオン源から上流に位置されるように配置されてもよい。この装置の利点は、高分解能が、インライン装置に印加されるのと同じ動作電圧で到達すべきである経路を暗示する際に、より多くの仕事がいオンになされるということである。

【 0 0 5 1 】

図 9 は、検出器がいオン源の上流に配置される P F D M A 1 の別の実施形態の図を示す。イオン源 2 は、連続的なイオンビームが、電場の適切な配置を用いて方向付けられ、チャンネル 1 0 に続いてチャンネル 5 に入る入口スリット 3 の外側に配置される。

10

【 0 0 5 2 】

図 9 に示される実施形態は、少なくとも、検出器がいオン源から上流に配置されるように電極が配置されるため、図 3 に示される P F D M A とは異なる。この装置の利点は、高分解能が、図 3 に示されるようなインライン装置に印加されるのと同じ動作電圧で到達すべきである経路を暗示する際に、より多くの仕事がいオンになされるということである。

【 0 0 5 3 】

別の実施形態では、ガス流は、図 3 の右側のガス流出チャンネル 5 が、図 3 の左側のチャンネル 1 0 に入るように再度方向付けられるように制御される。再循環のこの処理は、ガスが、図 3 の右側の底部のチャンネルから最終的に出るまで継続されうる。したがって、1 つの長い小さな断面チャンネルとして同時に動作するため（固定された体積のガスが、全てのチャンネルを通じて平行に通過する場合と比べて）各チャンネル / D M A のガス流速は、チャンネルの数と等しい要因によって増加される。好ましい実施形態では、全てのチャンネルのガス流速が等しく、各プレートは、等しいレジスタチェーン（又はコンピュータ制御された独立した電圧が各プレートに印加される）を介して接続され、そのため、（絶対値で）線形的に減少する電圧は、ほぼグラウンド電位でバイアスされる各プレートセットの先頭のプレートから最後のプレートに存在する。走査電位は、レジスタチェーンに亘って高い電位のプレートのセットに印加されることができ一方で、イオン強度のスペクトルが、電位計によって増幅される検出器プレートで記録される。また、チャンネル / プレート / スリットの数は、増加することができる一方で、高い速度の層状流は、各チャンネルで容易に維持される。したがって、P F D M A は、ソーススリットから検出器スリット / 分解能 / 総電圧降下への全長が、既存の単一チャンネル D M A よりも長くなるように設計されることができる。これは、高いガス流速を維持するために必要とされるポンプサイズが 1 つの個別のチャンネルの断面積のみに依存するためである。

20

30

【 0 0 5 4 】

図 3 では、電界 E_y に対して最も遠い下流のプレートは、検出のために用いられることができる、又はイオン試料が検出器へ出ることを可能にするために位置 1 1 に出口スリットを有することができる。

【 0 0 5 5 】

40

チャンネルから出るガスを再循環する手段は、ガスチューブ及びジグザグ型ガスチャンネルを含む。

【 0 0 5 6 】

P F D M A が、あるサイズ範囲の連続的なストリームイオンを送信できる電気移動度分析装置であることによって、高分解能の P F D M A を他の装置に接続することは、基本的には非常に便利である。特に、イオントラップ（四重極イオントラップ質量分析計又はイオンサイクロトロン共鳴質量分析計）装置は、大きさが選択されたイオンを蓄積することができ、他の分析技術は、大きさが選択されたイオンに適用され、例えば、 m/z 識別、フラグメンテーション（*fragmentation*）、イオン化学及び／又はレーザ分光分析である。

50

【0057】

別の実施形態では、チャンネルサイズは、ポータビリティ（portability）のために、必要とされるポンピング速度をさらに低減するために減少されることができる。

【0058】

別の実施形態では、チャンネルの総数は、等しいサイズ又は小さいポンプを用いる際に、現在のDMAよりも分解能を上昇させるために増加されることができる。ガスは、また、チャンネルの任意の組合せで再循環されてもよく、全てのチャンネルで再循環されなくてもよく、ガス流速自体が広いイオンサイズ範囲をカバーするように変化されてもよい。

【0059】

別の実施形態では、異なるタイプのイオン検出器は、例えば、ガス増幅に基づく検出器、後段加速による質量分析計、つまり、ダリ検出器（Daly detectors）、又は高い m/z イオン用の基本的なPFDMA esp.の感度を増大させるための電荷検出による質量分析計を用いてもよい。

【0060】

実施例1：0.50mm間隔で隔てられた4つの0.50mmの対からなるプロトタイプPFDMAが構築された。構成は、図3に示される図、つまり、インラインモードと同様であった。ガス流は、周囲の実験室の空気（フィルタされていない）から得られ、速度を設定するためにレオスタットに接続される共通の真空クリーナーを用いて生成された。イオン源は、2つのタングステンワイヤー対電極に対して2kVバイアスされた薄いタングステンワイヤーからなる。イオンの検出は、高感度の電流-電圧コンバータにより行われた。スペクトルは、総電圧を手動でステップし、各電圧ステップでの平均イオン電流を記録することにより得られた。

【0061】

図10aを参照すると、電圧対イオン強度のスペクトル（イオン移動度対イオン強度の逆）は、ネガティブモードでのバックグラウンドエアイオンのために示される。1つのピークがスペクトルに現れており、おそらくは O^- 又は O_2^- 又はこれらの種の小さな反応生成物である。なぜなら、移動度が高い（ガス流に亘ってイオンを移動するために低い電圧が必要とされる）ためである。

【0062】

小さな出口スリットが検出器電極の前に追加されたとき、得られたスペクトル分解能は、図10bに示されるように増加した。

【0063】

分解能の増加は、スリットが、狭い移動度の範囲のみを大きな検出器電極に到達可能にするとして期待される。

【0064】

図11aは、チャンネルの数が5に増加され、低い側の電圧が500Vに増加したときのスペクトルを示す。この場合、装置は、2つのナノアンプに亘って記録された高イオン電流により証明される高イオン透過用に最適化される。

【0065】

図11bは、ガス流速が増加し、電圧変化も増加したときに、同一の5つのチャンネル装置から得られたスペクトルを示す。予測されたように、イオン移動度の分布の狭さ及び分解能が増加した。さらに、分解能の増加は、より多くのチャンネルを加えること、出口スリットの導入又は高電界強度で補償されるガス流速の増加により可能である。

【0066】

実施例2：0.50mm間隔で隔てられた6つの0.50mmの対からなるプロトタイプPFDMAが構築された。構成は、図3に示される図、つまり、インラインモードと同様であった。ガス流速は、フィルタされていない周囲の実験室の空気から得られ、速度を設定するためにレオスタットに接続される共通の真空クリーナーを用いて生成された。イオン源は、2つのタングステンワイヤー対電極に対して2kVバイアスされた薄いタング

10

20

30

40

50

ステンワイヤーからなる。イオンの検出は、高感度の電流 - 電圧コンバータにより行われた。スペクトルは、各電極に接続されたプログラム可能な高電圧電源の個々の電圧を同時にステップするようにコンピュータを用い、A D C ボードを用いて各電圧ステップでの平均イオン電流を記録することにより得られた。

【 0 0 6 7 】

図 1 2 a を参照すると、電圧対イオン強度のスペクトルの重なりは、バックグラウンドエアイオン及びポジティブモードでのアセトン / H_2O クラスタイオンの生成物イオンに対して示される（おそらく H_2O のクラスタイオン）。移動度の分解能は、約 1 0 0 であり、図 1 0 及び 1 1 に対する増加は、より均一な抑制する電界を印加することにより得られた。

10

【 0 0 6 8 】

図 1 2 b は、長い反応時間が大きなクラスタイオンを生成するときの H_2O イオンクラスタ及びアセトンクラスタイオンの重複スペクトルを示す。

【 0 0 6 9 】

図 1 2 c は、高いガス流速を用いて記録された H_2O イオンクラスタ及びアセトンクラスタイオンの重複スペクトルを示す。アセトンクラスタイオンピークの分解能は、約 1 4 5 であった。

【 0 0 7 0 】

図 1 2 d は、イオン源が総イオン電流を低下させるように制限されるとき H_2O イオンクラスタ及びアセトンクラスタイオンの重複スペクトルを示す。移動度の分解能は、約 2 3 0 に増加した。この分解能は、イオン移動度分析計、D M A 又はドリフトチューブでの単独で帯電したイオンについて今まで報告された中で最も高かった。

20

【 0 0 7 1 】

定義されているかどうかにかかわらず、本明細書で使用される全ての技術的及び化学的な用語は、本発明の属する技術の当業者によって共通に理解されるのと同じの意味を有する。本明細書で説明されたものと類似又は均等な方法及び材料は、本発明の実施又は試験に使用されることができ、好ましい方法及び材料は本明細書で説明される。

【 0 0 7 2 】

本明細書で具体的に述べられた全ての公開公報及び特許公報及び文献は、全ての目的のために参照により援用される。本明細書は、本発明が従来の発明によってこのような開示に先行するような権利を与えられない承認として解釈されるものではない。

30

【 0 0 7 3 】

本発明は、説明された、特定の方法論、プロトコル、材料及び試薬に制限されるものではなく、これらが変化すると理解される。また、本明細書で使用される用語は、特定の実施形態を説明する目的のためのものであり、添付の特許請求の範囲によって包含される本発明の範囲を限定することを意図するものではないことが理解される。

【 0 0 7 4 】

本明細書及び添付の特許請求の範囲で使用されるような単数形 “ a ” , “ a n ” 及び “ t h e ” は、文脈が明確に別のものを示さない限り、複数の参照を含むことを留意しなければならない。同様に、単語 “ a ” (又は “ a n ”) , “ o n e o r m o r e ” 及び “ a t l e a s t o n e ” は、本明細書で互換的に使用されることができる。また、用語 “ c o m p r i s e s ” , “ c o m p r i s i n g ” , “ c o n t a i n i n g ” , “ i n c l u d i n g ” 及び “ h a v i n g ” も互換的に使用されることができることを留意しなければならない。

40

【 0 0 7 5 】

さらなる詳細なしでも、当業者は、上記の記載に基づいて、本発明をその最大限に使用することができると考えられる。したがって、特定の実施形態は、単なる例示であると解釈され、如何なるものも本開示の残りの限定的なものではないと解釈される。

【 0 0 7 6 】

本明細書に開示された全ての特徴は、任意の組合せで組合せられてもよい。本明細書に

50

【 図 3 】

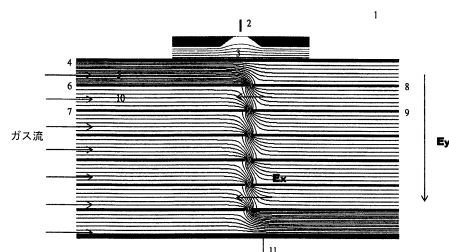


Figure 3

Figure 2

【図 4】

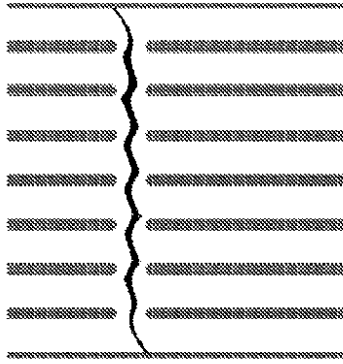


Fig. 4

【図 5】

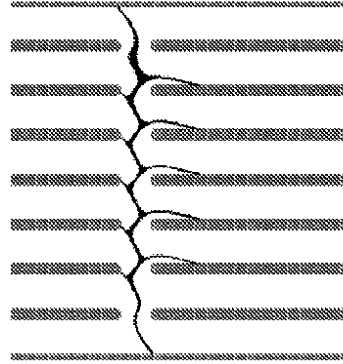


Fig. 5

【図 6】

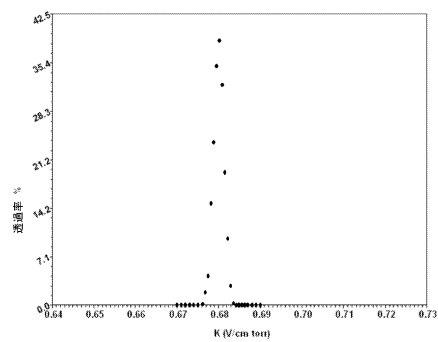


Fig. 6

【図 8】

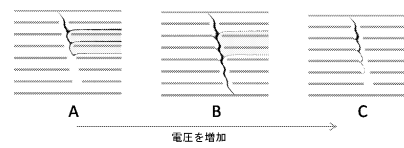


Fig. 8

【図 7】

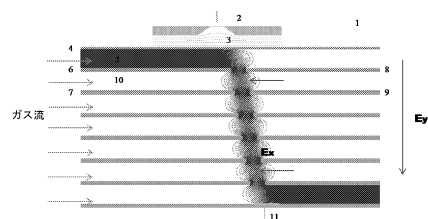


Fig. 7

【図 9】

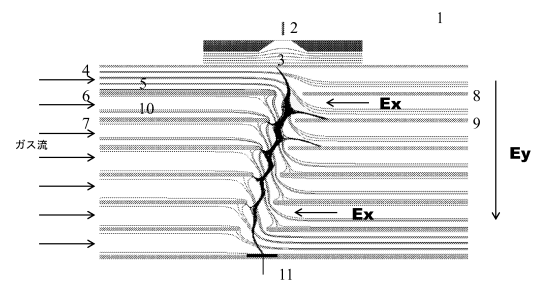


Fig. 9

【図 10】

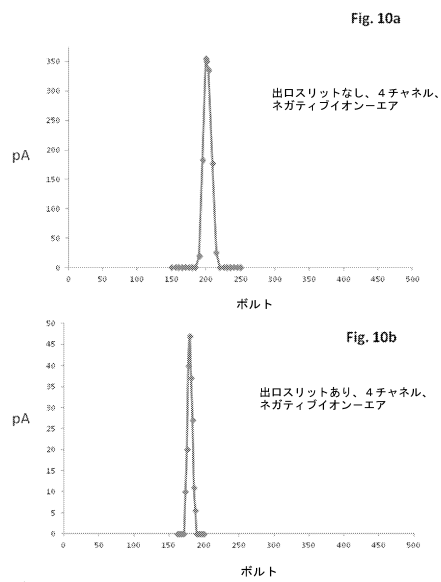


Fig. 10

【図 11】

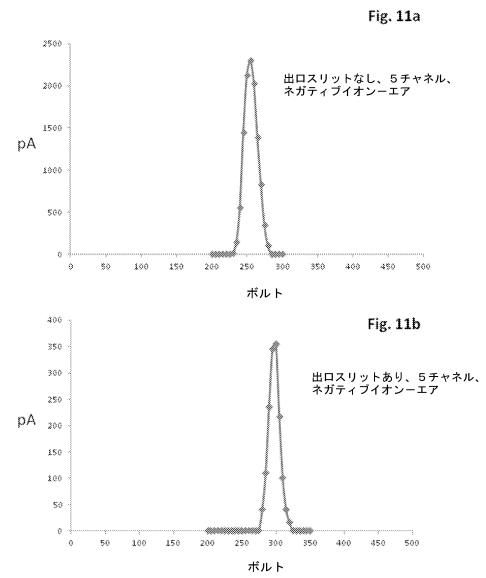


Fig. 11

【図 12 a】

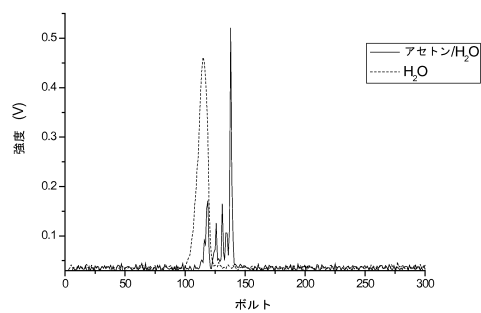


Figure 12a

【図 12 b】

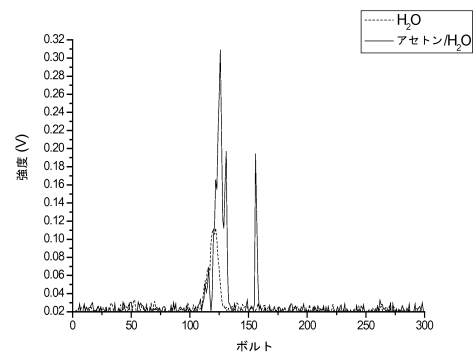


Figure 12b

【図 12 c】

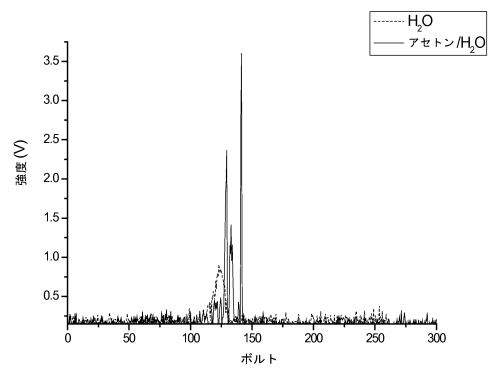


Figure 12c

【図 12 d】

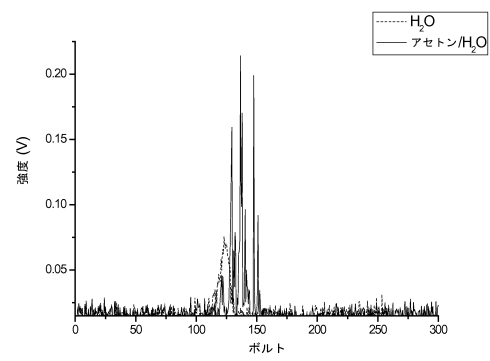


Figure 12d

フロントページの続き

(74)代理人 100126000

弁理士 岩池 満

(72)発明者 ギリグ ケント ジェイ .

台湾 タイペイ チョンチェン シンシェン エス . ロード 2階 ナンバー 31 - 3 レー
ン 103 セクション 1

(72)発明者 チェン チュン - スアン

台湾 タイペイ ナンカン アカデミア ロード 3階 ナンバー 11 アレー 3 レーン
61 セクション 2

審査官 立澤 正樹

(56)参考文献 米国特許出願公開第2011/0133076 (US, A1)

特表2003-514349 (JP, A)

米国特許出願公開第2005/0173629 (US, A1)

特表2010-518378 (JP, A)

米国特許出願公開第2007/0044580 (US, A1)

米国特許出願公開第2008/0017795 (US, A1)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

G01N 27/62

JSTPlus/JMEDPlus/JST7580(JDreamIII)