

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特 許 公 報(B2)

(11) 特許番号

特許第4783533号
(P4783533)

(45) 発行日 平成23年9月28日(2011.9.28)

(24) 登録日 平成23年7月15日(2011.7.15)

(51) Int.Cl.

F I

H O 1 J 49/40 (2006.01)

H O 1 J 49/40

G O 1 N 27/62 (2006.01)

G O 1 N 27/62

F

G O 1 N 27/62

K

請求項の数 22 (全 19 頁)

(21) 出願番号 特願2001-567612 (P2001-567612)
 (86) (22) 出願日 平成13年3月14日(2001.3.14)
 (65) 公表番号 特表2003-527734 (P2003-527734A)
 (43) 公表日 平成15年9月16日(2003.9.16)
 (86) 国際出願番号 PCT/CA2001/000310
 (87) 国際公開番号 W02001/069646
 (87) 国際公開日 平成13年9月20日(2001.9.20)
 審査請求日 平成20年3月11日(2008.3.11)
 (31) 優先権主張番号 60/189,085
 (32) 優先日 平成12年3月14日(2000.3.14)
 (33) 優先権主張国 米国(US)

(73) 特許権者 501050988
 ナショナル リサーチ カウンシル カナ
 ダ
 NATIONAL RESEARCH C
 OUNCIL CANADA
 カナダ国、ケー1エー、Oアール6 オン
 タリオ、オタワ、モントリオール ロード
 1500
 1500 Montreal Road
 Ottawa Ontario K1A
 OR6 Canada
 (74) 代理人 100075199
 弁理士 土橋 皓

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 混合組成のキャリアガスをを用いる F A I M S 装置およびその方法

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

イオン移動度に影響を与えるために少なくとも1の電極への非対称波形の印加から生ずる電場を電極間に供給しかつ電極間を少なくとも1の気体が通過可能とする2つの電極と、少なくとも1の気体引入口とを有する解析領域を有するとともに、前記気体引入口は、第1の気体および第2の異なる気体を有するキャリアガスの流れを、電場を通してイオンを移動させる前記解析領域内に導入するためのものであり、前記第1の気体および前記第2の異なる気体が前記解析領域内に予め定めた混合気体を使用の際に供給する高電場非対称波形イオン移動度解析装置を有するイオン分離装置。

【請求項 2】

少なくとも1つの前記解析領域の気体引入口と第1および第2の気体供給源との間に設けられた混合室を有するとともに、該混合室は、使用に際しては、第1の気体源からの第1の気体の流れおよび第2の気体源からの第2の異なる気体の流れを受け入れるため、少なくとも前記解析領域の気体引入口ならびに前記第1および第2の気体供給源と連通するとともに、該混合室は、第1の気体および第2の気体を含有する予め定めた組成を有する少なくとも1の前記キャリアガスの流れを前記解析領域の少なくとも1の気体引入口に供給する請求項1に記載の装置。

【請求項 3】

前記混合室は、前記解析領域の外側に置かれた気体マニホールドである請求項2に記載の装置。

10

20

【請求項 4】

使用に際して、前記解析領域の少なくとも1の気体引入口は、混合気体源と連通するとともに、該混合気体は、キャリアガスの流れを導入するために第1の気体および第2の異なる気体を含有する予め定めた組成をもつ請求項1に記載の装置。

【請求項 5】

イオン移動度に影響を与えるために少なくとも1の電極への非対称波形の印加から生ずる電場を電極間に供給しかつ電極間を少なくとも1の気体を通過可能とする2つの電極と、第1の気体源に連通し第1の気体の流れを受け入れる第1の気体引入口と、第2の気体供給源に連通し第2の異なる気体の流れを受け入れる第2の気体引入口と、を有する解析領域を有するとともに、使用の際には、第1の気体引入口を通過する第1の気体の流れが第2の気体引入口を通過する第2の気体の流れと混合して2つの電極間の解析領域を通過するキャリアガスの流れを供給する高電場非対称波形イオン移動度解析装置を有するイオン分離装置。

10

【請求項 6】

前記第1および第2気体引入口と前記解析領域との間に設けられた混合室を有するとともに、該混合室は、第1の気体引入口および第2の気体引入口、ならびに、前記解析領域のいずれか1つと別々に連通して、第1の気体引入口からの第1の気体の流れおよび第2の気体引入口からの第2の異なる気体の流れを受け入れかつ第1の気体および第2の異なる気体を含有しかつ予め定めた組成を有するキャリアガス流を形成している混合気体の少なくとも1の流れを前記解析領域に供給する請求項5に記載の装置。

20

【請求項 7】

使用に際し、第1の気体および第2の異なる気体は、純粋気体、および、イオン以外の2つの気体状成分を含む気体状混合物を含むグループから選択された請求項5に記載の装置。

【請求項 8】

- a) 第1の電極および第2の電極を有する2つの電極を供給し、
- b) 非対称波形および直流補償電圧を、2つの電極のうちの少なくとも1つに供給して、電極間に電場を形成し、その電場は、その部分集合を形成することによってイオンの分離を生ずるように印加された非対称波形の1周期の時間内にイオン間に正味の変位の差異を生ぜしめるためであり、
- c) 空気と同一の組成以外の少なくとも2つの異なる化学成分を含有する予め定めた組成を有するキャリアガスの流れを電場を通して供給し、
- d) 電場を横切る方向に電場を通って移送する各工程を有するとともに、
前記2つの異なる化学成分は電場と連動して、イオンの分離を生ずるイオン分離方法。

30

【請求項 9】

- a) 1) 2つの電極間の空間によって画定された解析領域を供給するとともに、該解析領域は、気体引入口および気体吐出口の少なくともいずれか1つをもち、該気体引入口は、キャリアガスの流れを前記解析領域を通して導入して気体吐出口から吐出するものであり、前記解析領域は、イオン引入口およびイオン吐出口を有し、該イオン引入口は、前記解析領域内にイオンを導入するためであり、前記イオン吐出口は、解析領域からイオンを供給するためである追加の工程を有する請求項8に記載の方法。

40

【請求項 10】

- b) 1) キャリヤガス組成を変更し、
- b) 2) 選択的に移送されたイオンに対する補償電圧の走査を生み出すために、補償電圧を変更し、かつ、生じている選択的に移送されたイオンを測定し、
- b) 3) 純粋のキャリアガス内での同一の高電場移動度の性質をもつイオンの分離を生ずるようにキャリアガス組成を決定する各工程を前記工程c)の前に有する請求項9に記載の方法。

【請求項 11】

前記工程d)は少なくとも1のイオン化源からイオンを供給する工程を有する請求項10

50

に記載の方法。

【請求項 1 2】

上記選択的に移送されたイオンを質量分析計によって検出する工程を有する請求項 1 1 に記載の方法。

【請求項 1 3】

イオンはキャリアガスにより解析領域を通して移送される請求項 1 2 に記載の方法。

【請求項 1 4】

予め定めた組成を持つキャリアガスを供給するために、少なくとも2つの異なる予め定めた化学成分を有する予め混合したキャリアガス源を供給する工程を有する請求項 1 3 に記載の方法。

【請求項 1 5】

予め定めた化学成分は、純粋気体と、イオン以外の2つの気体状成分を有する気体状混合物との中から選択されたものである請求項 1 4 に記載の方法。

【請求項 1 6】

予め定めた化学成分は、純粋気体、および、イオン以外の2つの気体状成分を含有する気体状混合物の中から選択されたものである請求項 8 に記載の方法。

【請求項 1 7】

前記少なくとも2つの異なる化学成分のうちの1つは、二酸化炭素、およびヘリウムからなるグループから選択された請求項 8 に記載の方法。

【請求項 1 8】

前記キャリアガスは、希ガスを含有する請求項 8 に記載の方法。

【請求項 1 9】

a) 第1の電極および第2の電極を有する2つの電極を供給し、

b) 非対称波形で直流の補償電圧を、その間に電場を形成する2つの電極の少なくとも一方に供給し、その電場は、その部分集合を形成することによって、イオンの分離を生じるように印加された非対称波形の1周期の時間内にイオンの間の正味の変位における差異を生じさせるものであり、

c) 前記電場を通して第1のキャリアガスの流れを供給し、

d) 第2の異なる気体を第1の気体の流れに加えて、前記電場を通して、混合キャリアガスを供給し、その混合気体は電場を通して前記イオンを運ぶものであり、

e) 第1のキャリアガスおよび第2のキャリアガスのどちらか一方の流れ内に同一の高電場移動性をもち異なるイオンを含有するイオンの分離をもたらすために混合されたキャリアガス組成を決定し、

f) 前記電場を横切る方向に、電場を通してイオンを運ぶ工程を有するイオン分離方法。

【請求項 2 0】

前記 f) 工程は、第1のキャリアガスのある量および第2の異なる気体のある量を、混合気体の流れの中で相対的に変化させ、選択的に運ばれたイオンのための補償電圧の走査をもたらすように、補償電圧を変化させ、かつ結果として生じている選択的に運ばれたイオンを測定する請求項 1 9 に記載の方法。

【請求項 2 1】

第1のキャリアガスおよび第2のキャリアガスの1つは、二酸化炭素およびヘリウムを有するグループから選択された請求項 1 9 に記載の方法。

【請求項 2 2】

前記混合キャリアガスは、希ガスを含有する請求項 1 9 に記載の方法。

【発明の詳細な説明】

【0001】

(技術分野)

本発明は、イオン分離装置および方法に関し、詳細には、本発明は、高電場非対称波形イオン移動度解析法(以下、「FAIMS」という)のイオン集束原理に基づくイオン分離

10

20

30

40

50

装置および方法に関する。

【0002】

(背景技術)

運搬可能な場の適用法のための小型化に伴う高い感度および敏感さが、イオン移動度解析法(以下、「IMS」という。)を、多数の化合物、麻酔剤、爆薬、化学兵器薬剤の発見のための重要な技術たらしめることに役立っている。この点は例えば、G.Eiceman およびZ.Karpasによる、「イオン移動度解析法」(CRC、Boca Raton, 1994)という題名の本に記載されている。IMSでは、気相イオン移動度は、一定電場をもったドリフト管を用いて決定される。イオンは、ドリフト管内にゲート制御され、それらの移動速度の差異に依存して実質上分離される。イオン移動速度は低電場強度では、電場の強度に比例する。例えば、200V/cmでは、実験から決定された移動度Kは、印加された電場に独立である。加えて、IMSでは、イオンは十分に高い圧力の浴用気体を通して移動し、時間的空間的に一定の電場の力によってイオンは高速に一定速度に到達する。この点は、大部分が質量分析法に関係する技術とは明瞭に異なる。これらの技術では一定電場の影響下であれば、イオンが加速し続ける程度に、気体の圧力は十分に低いものである。

10

【0003】

E.A.Mason およびE.W.McDaniel は、「気体中のイオンの輸送性」という題名の本(Wiley、ニューヨーク、1988)で、高い電場の強度、例えば、約5,000 V/cmより強い場では、イオン移動速度は、及ぼされた場に直接的にはもはや比例せず、Kは印加された電場に依存するようになる。高電場強度では、Kは、非定数高電場移動度項 K_h で表されるのが適当である。印加された電場への K_h の依存性は高電場非対称波形イオン移動度解析法(FAIMS)の開発の基礎であり、この語句は発明者によって明細書中で用いられており、横方向電場補償イオン移動度解析法または場イオン解析法とも呼ばれている。イオンは、FAIMSで、高電場強度でのイオンの移動度における差異に基づいて分離され、その移動度 K_h は、低電場強度でのイオン移動度Kと関連している。言い換えれば、イオンは、印加された電場の関数として、 K_h の複雑な依存的振る舞いのために分離される。測定するのはイオン移動度における変化であって、イオン移動度の絶対値ではないという点で、FAIMSは大気圧気体相の研究に新しい道具を提供する。

20

【0004】

平面電極を用いるFAIMSの操作の原理は、I.A.Buryakove, E.V.Krylov, E.G.Nararov およびU.KH.Rasulevによる、質量分析法およびイオン過程の国際ジャーナル(International Journal of Mass Spectrometry and Ion Processes)、第28巻(1993)、143頁~148頁の論文で、発表された。電場の下で与えられたイオンの移動度は、 $K_h = K(1 + F(E))$ によって表される。ここで、 K_h は高電場強度でのイオン移動度、Kは低電場強度でのイオン移動度の係数であり、F(E)はイオン移動度の電場への関数的な依存性を表している。イオンは、印加された電場の強度の関数としてイオン移動度における変化に基づいて、3つの広いカテゴリーの1つに分類されている。タイプAのイオンの移動度は、電場強度とともに増加し、タイプCのイオンの移動度は減少し、タイプBのイオンの移動度は、さらに高電場強度で減少する前に最初に増加する。FAIMSでのイオンの分離は、高電場強度での移動度の変化に基礎を置いている。イオン、例えば、タイプAのイオンが、FAIMS装置の2つの離間した平行な金属板電極間の気体流によって運ばれる場合を考える。その金属板の間の空間は、イオンの分離が行われる解析領域を表す。前記金属板間のイオンの正味の動作は、気体の流れによる水平のx軸成分と平行金属板電極間の電場による横のy軸成分の和である。「正味の動作」という語句は、たとえ並進運動がその上に重畳されたより速い振動をもつ場合でさえ、イオン、例えば、上記タイプAイオンが経験する全並進運動を表す。しばしば、第1の金属板は、第2の金属板がその上に印加された非対称波形、V(t)をもつものに対して、基底状態のポテンシャルが維持されている。非対称波形V(t)は、高圧成分 V_1 が時間 t_2 の短時間続いた後、反対極の低圧成分 V_2 が時間 t_1 より長い時間続くパターンの繰り返しからなっている。その波形は、波形の完全な一周期間に金属板に印加される積分された電圧時間積およびそのような電場 時間積が0である。例えば、 $V_1 t_2 + V_2 t$

30

40

50

$t_1 = 0$ に対して例えば、 $10 \mu s$ の間 $2,000V$ で、次に $20 \mu s$ の間 $-1,000V$ である。短期間の方の最高電圧、すなわち、波形の高電圧部分は、「分散電圧」またはこの開示では DV と呼んでいる。

【0005】

波形の高電圧部分の間、電場はイオンを $V_1 = K_h E_{high}$ の横方向の y 軸速度成分で移動させる。ここで、 E_{high} は印加された電場であり、 K_h は周囲の電場、圧力および温度条件の下での高電場イオン移動度である。移動した距離は $D_1 = V_1 t_2 = K_h E_{high} t_2$ であり、 t_2 は、印加された高電圧の時間周期である。反対の極性をもつ低電圧部分の前記非対称波形の長時間期間の間に、イオンの y 軸の速度成分は、 $V_2 = K E_{low}$ であり、 K は周囲の圧力および温度の条件の下での低圧イオン移動度である。移動した距離は、 $d_2 = V_2 t_1 = K E_{low} t_1$ である。非対称波形は、 $(V_1 t_2) + (V_2 t_1) = 0$ と保証しているので、電場 時間積 $E_{high} t_2$ および $E_{low} t_1$ は、大きさが等しい。このようにして、 K_h および K が同一である場合には、 d_1 と d_2 は等しく、負の波形の周期の間にイオンは y 軸に沿って元の位置に戻る。このことは、もし波形の両方の部分が低電圧である場合に予想される。もし、 E_{high} で、移動度が $K_h > K$ である場合には、イオンは、 y 軸に関して元の位置からの正味の変移を経験する。例えば、タイプAの正のイオンが、波形の正の位置の間により遠く、例えば、 $d_1 > d_2$ に移動し、タイプAのイオンは、第2の金属板から移動する。同様にして、タイプCの正のイオンは第2の金属板に向かって移動する。

【0006】

もし、タイプAの正のイオンが第2の金属板から移動するのなら、一定の負の DC 電圧が、この横移動を逆転し、または「補償する」ために第2の金属板に印加される。この DC 電圧は、「補償電圧」またはこの発表では、 CV と呼ばれ、イオンが、第2または第1の金属板のどちらかへの移動を防止する。もし、2つの化合物から導かれたイオンが、印加された高強度電場に対して異なるように応答するならば、 K に対する K_h の比は、各化合物に対して異なる。このようにして、イオンの種々の種類を含有する混合物が、 $FAMS$ によって分析されるならば、イオンの唯一の種類が CV と DV の与えられた組合せに対して選択的に送られる。イオンの残りの種類、例えば、 $FAMS$ を通じて選択的に送られたもの以外のイオンは、 $FAMS$ の平行な金属板電極の一方に向けて移動し、中性化される。もちろん、イオンの残りの種類が $FAMS$ の電極に向かって移動する速度は、 CV および DV の一般的な条件の下での選択的に送られたイオンの速度とは異なる高電場移動性の程度に依存する。

【0007】

前述したような $FAMS$ 原理に応じて機能する道具は、イオンフィルターであって、 K に対する K_h の適当な比を持ったイオンのみの選択的な移送が可能である。 $FAMS$ を用いる1のタイプの実験において、印加された CV が時間によって走査され、例えば、 CV はゆっくりと斜面が付けられまたは希望により、 CV はある電圧値から次の電圧値に変化され、移送されたイオンの強度結果が測定される。このようにして、 CV の関数として全イオン流を示す CV スペクトルが得られる。 CV スペクトルに表れた極値の同一性は、1種類のイオンの移送についての CV に基づいてのみ明確に確定されるものとは異なるということが、電子測定検出機を使用した初期の $FAMS$ 装置の重大な限界である。この限界は、電場強度における K_h の予測不能な化合物 - 特性依存性が原因である。言い換えれば、 CV スペクトルでの極値は、誤って簡単に1化合物へ割り当てられる。なぜならば、例えば、イオンの構造から、どこにそのイオンが CV スペクトルに現れるべきかということをもって予測または評価する方法がないからである。言い換えれば、正しく CV スペクトルにおける極値を割り当てる見込みを改良するためには、追加の情報が必要である。例えば、選択的に移送されたイオンのそれに続く質量分析的解析は、 CV スペクトルの極値の指定の正確さを非常に高める。

【0008】

1995年5月30日に発行された米国特許第5,420,424において、B.L.CarnahanおよびA.S.Tarassoveは、改良された $FAMS$ 電極配置構造を開示し、該配置構造中においてイ

10

20

30

40

50

オンの分離に用いる平坦な金属板が、同心の円柱で置き換えられており、その配置構造の内容をここに引用する。同心の円柱の設計は、いくつかの利点があり、その利点には、平坦な金属板の配置構造と比較してより高い感度が含まれる。これは、R.W.Purves, R.Gueveremont, S.Day, C.W.Pipich およびM.S.Maryjaszczykによって、科学的装置のレビュー (Reviews of Scientific Instruments)、第69巻 (1998) 第4094～第4105頁、に発表された論文で議論されている。円柱状のF A I M Sの高い感度は、同心の円柱状電極間の解析領域で発生する2次元の大気圧のイオン焦点効果に基づく。電圧が円柱に印加されていない場合には、イオンの半径方向分布はF A I M S解析機を横切って略均一である。しかしながら、D VおよびC Vの印加の間には、半径方向のイオンの分布は、F A I M Sの解析領域の環状空間を通じて均一ではない。好都合なことには、目的イオンに対する適当なD VおよびC Vの印加によって、これらのイオンは電極間の帯域に集束するようになり、イオンの損失率を、F A I M S電極との衝突の結果として、減少させることができる。目的イオンのF A I M Sの解析領域を通る移送の効率は、この2次元の焦点効果の結果として増進される。

10

【0009】

非対称波形の使用によるイオンの集束化についてこれまで議論してきた。完全を期するために、円柱状配置構造のF A I M Sの解析領域内に集束していないイオンの振る舞いを簡単にここで記述する。以前議論したように、高電場イオン移動性を有するイオンであって、D VとC Vの与えられた組および配置構造条件の下で集束するために適当ではないものはF A I M S装置の1または他の壁部に向かって移動するだろう。これらのイオンが壁部に向かって移動する速度は、前述した条件の下で選択的に移送されたイオンの速度と異なる K_h/K の程度に依存する。極端な場合では、完全に都合の悪い性質を持つイオン、例えば、タイプAのイオンは、タイプCのイオンに比較して、F A I M S装置の壁で非常に早く消失する。

20

【0010】

F A I M S装置でのイオンの消失は、もう1つの方法で考察されるべきである。例えば、与えられた配置構造で、2,500ボルトのD Vおよび-11ボルトのC VでもしタイプAのイオンが集束すると、もし、例えば-2,500ボルトのD Vおよび+11ボルトのC VのようにD VとC Vの極性が反転すると、イオンはまた集束すると予想するのが合理的なように見えるだろう。しかしながら、これは観測されず、事実このような態様での極性の反転は、F A I M Sのイオン集束動作の鏡像効果を生み出す。このような極性反転の結果は、イオンは集束されず、むしろ装置から非常に速く除去される。集束谷の鏡像は、山状のポテンシャル表面である。イオンは、集束ポテンシャル谷 (2または3次元) の中央にすべるように進む。しかし、山状の表面の頂点から滑り去り、電極の壁部を打つ。これが1および2と呼ばれる独立モードの、円柱状のF A I M Sにおける存在の理由である。このようなF A I M S装置は4つの可能なモードP1、P2、N1およびN2のうちの1つで操作される。「P」および「N」は、イオンの極性、正(P)および負(N)を記述する。D Vが非対称波形の高電圧部分の電圧の極値を表すとする、正のD Vを持つ波形はタイプP1およびN2のスペクトルを生じ、反転した負の極性を持つD Vの波形はP2およびN1を生ずる。ここまでの議論は、正のイオンを考慮したが、しかし、一般に、同一の原理が負のイオンにも等しく適用される。

30

40

【0011】

円柱状F A I M Sの設計に対する更なる改良が、内部の電極の曲面を持つ端部を設けることによって実現されている。曲面を持つ端部は内部の電極の円柱形状と連続し、F A I M S解析領域のイオン吐出口と同軸に配列されている。非対称波形の内部電極への印加は上述した通常のイオン集束動作に帰着するが、内部電極の一般的に球状の端部の周りに延長する点異なる。これは選択的に移送されたイオンは内部電極の端部の周囲にある領域から逃れることができないことを意味している。これは、もし内部電極に印加された電圧が、2次元の集束に関連して上記議論中で記述したようにC VとD Vとの適当な組合せである場合にのみ生ずる。もしC VおよびD Vが、F A I M Sの解析領域でのイオンの集束に

50

適当であって、外部の電極の内面の物理的配置が、このバランスを乱さないならば、イオンは端部の近傍にある3次元領域空間内に集束するだろう。いくつかの反力が内部電極の端部近傍にあるこの領域にあるイオンに作用する。キャリアガスの流れによる力はイオン吐出口に向かって移動するイオン雲に影響を与える傾向にある。都合の良いことには、このことは、捕獲されたイオンが逆方向、すなわち、イオン化源への戻り方向、に移動することを防止する。加えて、印加された電場の集束動作により、内部電極にあまりに接近するイオンは内部電極から離れるように押し戻され、外部電極近くのイオンは内部電極の方に戻る。イオンに作用する全力が釣り合うと、流れる気体の力により、またはF A I M Sの電場の集束効果により、イオンはあらゆる方向で効率的に捕獲される。これは、R.Guveremont およびR.GueveremontおよびR.Purvesの名義の係属中のP C T出願に開示されているように、3次元大気圧イオン捕獲の例であり、その内容をここに引用する。

10

【0012】

イオン集束およびイオン捕獲は空間的に一定以外の、通常、電極が曲がっていて、および/または相互に平行でないF A I M Sの幾何学的配置で生じる。例えば、空間的に一定でない電場は、円柱またはその一部、球状の電極またはその一部、円錐状の電極またはその一部を使用することで生じる。随意に、これらの電極の形状の種々の組合せが使用される。

【0013】

上で議論したように、円柱状のF A I M S技術の1つの従来の限界は、C Vスペクトルで現れる極値は、高電場強度での K_h における予想できない変化に起因してあいまいに確認される。こうして、F A I M S概念に基礎を置いた装置の能力を広げる1つの方法は、F A I M S装置からイオンを、対電荷質量(m/z)解析のための質量分析計に導入するように、C Vスペクトルの組立てをより正確に決定する方法を提供することである。好都合なことには、円柱状のF A I M S装置のイオン集束性はイオンをF A I M Sの解析領域から外部のサンプル穴、例えば質量分析計の引入口に移送するための効率を増大するように作動する。イオンを質量分析計の引入口に移送するための改良された効率は、ほぼ捕獲条件で操作されたF A I M Sの3次元捕獲バージョンを使用することによって随意に極大化される。ほぼ捕獲条件下では、内部電極の球状端近傍の空間の3次元領域に集まったイオンは、イオン吐出口の穴に向かう流れによって引き寄せられ、この領域から洩れ出る。この領域から洩れ出るイオンは、狭い、略平行化した光線のように洩れ出て、イオン吐出口を通り質量分析計の真空システムに導く小さな穴へ進む気体流により引き寄せられる。

20

30

【0014】

加えて、F A I M S装置の分解能は、電場強度の関数と同様の移動性を持つイオンが予め定めた操作条件の組の下で分離される程度を表す表現で定義される。こうして、高分解能F A I M S装置は選択的に、同様の移動性をもつ種々のイオン種類の相対的に小さな領域を移送するのに対し、低分解能F A I M S装置は同様の移動性をもつ種々のイオン種類の比較的大きな領域を移送する。円柱状配置構造のF A I M SにおけるF A I M Sの分解能は平行金属板配置構造のF A I M Sにおける分解能よりも劣っている。これは、円柱状配置構造のF A I M Sはイオンを集束化する能力を持っているからである。この集束動作は、広い移動性の範囲にあるイオンが同時に円柱状配置構造のF A I M Sの解析領域に集束することを意味する。狭い電極を持った円柱状配置構造のF A I M Sは最強の集束動作をもつが、イオンの分離に対する最も低い分解能をもつ。曲率半径が増加すると、集束動作は弱くなり、同様の高電場移動性を持つイオンを同時に集束させるF A I M Sの能力は同時に減少する。これは、曲率半径が増加するとF A I M Sの分解能は増加し、平行金属板配置構造のF A I M Sは到達しうる最大の分解能を持つことを意味する。

40

【0015】

上記の議論は「捕獲され」または「せき止められた」ようなイオンに言及しているが、事実、イオンは連続的な「拡散」を被っている点に注意すべきである。拡散は常に、集束化および捕獲化に反するように働く。イオンは常に拡散過程に逆流させるために電氣的または気体流的な力を必要とする。こうして、イオンは、ほとんど0の厚さを持った空間にま

50

たは3次元のイオンの落とし穴内における想像上の円柱区域に集束するけれども、実際には、イオンは拡散のために空間におけるこの理想化された区域の近傍に分散していることがよく知られている。これは重要であり、これは、この明細書において議論されているイオン移動度のすべての上に重ねられた総体の特徴として認識されるべきである。これは、いくつかの物理的・化学的理由から、例えば、3次元イオンのせき止めは実際には現実的な空間の幅をもち、イオンは連続的に3次元のイオンのせき止めから洩れる。もちろん、イオンは、もしせき止めポテンシャル・ウェルがより深くなれば、空間上の小さな物理的領域を占める。

【0016】

高電場でのイオンの振る舞いに関して引用した既発表の科学文献は、2つの気体の混合における特定のイオンの振る舞いは、 E を電場強度、 N を気体の数密度とすると、低い E/N では、おのおのの純粋の状態での2つの気体におけるイオンの振る舞いから予想されることを明らかにしている。これはイオン移動度の理論および気体の運動理論と整合している。高い E/N では、純粋な気体のおのおのにおけるイオンの有効温度が少し異なることから、この予測された値からの小さなずれが生じる。イオンは混合気体中では1の有限な有効温度を体験することだけができるからである。これらの調整はViehlandおよびMason (At. Data, Nucl. Data Tables 60, 37(1995) および21,113、(1984) および17, 177(1976))によって議論されている。理想的な振る舞いに対するこれらの修正は小さい。

【0017】

先行技術のF A I M S装置は典型的には、窒素、酸素および空気のうちの1の純粋化された流れからなるキャリアガスを使用する。しかしながら、F A I M Sに関する最近の実験的な研究は、ある場合には混合気体中におけるイオンの予想される明らかな振る舞いからの非常に重大なずれがあることを指摘している。これらのずれはF A I M Sの適用には、大きな意味をもつ。なぜならばある場合には、混合気体の使用はあるイオンの分離を弱くするからである。ここで、純粋な気体の通常の見積りについては不可能である。調節可能な混合された組成をもつキャリアガスの流れを使用するF A I M S装置のイオン分離能力を拡張するための方法および装置を提供することは有益である。

【0018】

(発明が解決しようとする課題)

従来技術のこれらの限界および他の限界を乗り越えるために、本発明の目的は、種々のよく知られた組成を持つキャリアガス源によって供給される高電場イオン移動度解析装置を提供することである。

【0019】

従来技術のこれらの限界および他の限界を乗り越えるために、キャリアガスの組成が最初のキャリアガスに少なくとも1の第2の異なる気体を追加することにより調節可能であるような高電場イオン移動度解析装置を提供することである。

【0020】

(課題を解決するための手段)

本発明によれば、イオン移動度に影響を与えるために少なくとも1の電極への非対称波形の印加から生ずる電場を電極間に供給しかつ電極間を少なくとも1の気体が通過可能とする2つの電極と、少なくとも1の気体入口とを有する解析領域を有するとともに、前記気体入口は、第1の気体および第2の異なる気体を前記解析領域に導入するためのものであり、前記第1の気体および第2の異なる気体が前記解析領域内に予め定めた混合気体を供給する高電場非対称波形イオン移動度解析装置を有するイオン分離装置である。

【0021】

本発明によれば、イオン移動度に影響を与えるために少なくとも1の電極への非対称波形の印加から生ずる電場を電極間に供給しかつ電極間を少なくとも1の気体を通過可能とする2つの電極と、第1の気体源に連通し第1の気体の流れを受け入れる第1の気体入口と、第2の気体供給源に連通し第2の異なる気体の流れを受け入れる第2の気体入口と、を有する解析領域を有するとともに、使用の際には、第1の気体入口を通過する気体

10

20

30

40

50

が第2の気体引入口を通過する気体と混合する高電場非対称波形イオン移動度解析装置を有するイオン分離装置である。

【0022】

本発明によれば、a) 第1の電極および第2の電極を有する2つの電極を供給し、
b) 非対称波形および直流補償電圧を、2つの電極のうちの少なくとも1つに供給して、その間に電場を形成し、その電場は、その部分集合を形成することによってイオンの分離を生ずるように印加された非対称波形の1周期の時間内にイオン間に正味の変位の差異を生ぜしめるためであり、
c) 少なくとも2つの異なる化学成分を含有する予め定めた組成を有するキャリアガスの流れを電場を通して供給し、
d) 電場をほぼ横切る方向に電場を通して移動する各工程を有するとともに、前記2つの異なる化学成分は電場と連動して、イオンの分離を生ずるイオン分離方法。

【0023】

(発明の実施の形態)

図1は、前に議論したように電場強度を増加するにつれて、イオン移動性における変化の3つの可能な例を示す。FAIMSにおけるイオンの分離は、第2のイオンに対する第1のイオンの移動性についての差異に基づくものである。例えば、もし、高電場強度の影響下では、 $K_{1,high}/K_{1,low}$ は、 $K_{2,high}/K_{2,low}$ と等しいので、低電場移動度 $K_{1,low}$ をもつ第1のタイプAイオンは、第2の異なる低電場移動度 $K_{2,low}$ をもつ第2のタイプAのイオンから、FAIMS装置内で分離されない。しかし、興味深いことにはこの同一の分離が、印加された低電場強度でイオン移動度における差異に基づいて、従来のイオン移動度解析装置を使用して達成される。

【0024】

図2aは、FAIMS原理によるイオン分離のメカニズムを示す概略図である。イオン1、例えば、正に荷電されたタイプAのイオンは2つの平行に離間した金属板電極3、4の間を流れる気体流2によって運ばれる。金属板4の1つは、基底状態のポテンシャルに維持され、他の金属板3は $V(t)$ で記述される非対称波形がそこに印加されている。図2bに示すように、その波形の間に印加される極大電圧は分散電圧(DV)と呼ばれる。図2bは、波形が合成されて、時間 t_{high} と t_{low} との2つの周期の間の電場は等しくない。もし K_h と K が高電場と低電場で等しいならば、イオン1は、波形の1周期の最後でもとの位置に戻る。しかしながら、十分に高い電場の条件の下では、 K_h は K よりも大きく t_{high} と t_{low} との間で移動した距離はもはや等しくない。第1と第2の離間した電極金属板3、4の間の空間8によって画定された解析領域内において、それぞれ、イオン1は図2aの破線によって表されるように、金属板3、4に関する当初の位置からの正味のずれにあう。

【0025】

もし、タイプAイオンが上側金属板3から離れるならば、一定の負の補償電圧CVが、逆流またはこの変位移動を「補償」するために金属板3に印加される。もしイオンの2つの種類が、印加された高電場に対して異なるように応答するならば、例えば、 K に対する K_h の比が異なるように、金属板への移動を妨げるのに必要な補償電圧は同様に異なる。イオン混合を解析するためには、補償電圧は、例えば、順番に混合の成分の各々を送るように走査される。これは、補償電圧スペクトルまたはCVスペクトルを生む。

【0026】

図3について、先行技術に応じたFAIMS装置は、符号30で概略的に表している。イオン化源(図示せず)で生成されたイオンは、FAIMS解析機34に供給され、FAIMS解析機34は気体引入口35および気体吐出口36を有し、気体引入口35および気体吐出口36は、使用の際に、FAIMS解析機34を通してキャリアガスの流れを供給するためのものである。キャリアガスは、例えば、圧縮気体シリンダ37のような外部源から供給される。検出手段(図示せず)、例えば、電位イオン検出機は、また、選択的に移送されたイオンを検出するために設けられている。加えて、電子コントローラ(図示せず)は、分散電圧および補償電圧を印加するために供給してFAIMS解析機34内に、FAI

10

20

30

40

50

MS原理に基づいてイオンを分離するように電場を生成する。

【0027】

図4において、本発明によるFAIMS装置が概略的に符号40で示されている。イオン化源(図示せず)において生成されたイオンが、FAIMS解析機34に供給される。該FAIMS解析機34は、気体引入口35および気体吐出口36を有し、気体引入口35および気体吐出口36は使用の際にFAIMS解析機34を通してキャリアガスの流れを供給するためのものである。キャリアガスは外部源から供給され、例えば、図4において、37a、37bで示される一連の圧縮気体シリンダと接続した気体マニホールド41である。バルブ42a、42b、42cはおのおのシリンダ37a、37b、37cから気体マニホールド41への気体の流れを調節するために提供されている。バルブ42a、42b、42cは手動および電子的の一方で駆動される。もちろん、実際に備えられた圧縮気体シリンダの数は、各システムのユーザーの要求に応じて変更する。希望するならば、圧縮気体シリンダ以外の気体源、例えば、化学反応による気体状生成物を供給するための容器および組織内の気体供給ラインのどちらか一方が、マニホールドと接続される。さらに希望するならば、FAIMS解析機34は、多数の気体引入口をもち、各引入口は、FAIMS解析機34内の混合室(図示せず)への気体の流れを供給するためである。検出手段(図示せず)、例えば、電位イオン検出機は、選択的に移送されたイオンを検出するために設けられている。希望するならば、他の代替のイオン検出手段、例えば、質量分析検出器が用いられる。FAIMS解析機34の配置構造は本発明の操作に決定的なものではない。図4に示されたFAIMS解析機34は、希望するならば、n電極並行金属板FAIMS($n \geq 2$)、湾曲した電極金属板をもつn電極FAIMS($n \geq 2$)、円柱状配置構造のFAIMS装置および半球状端面の円柱状配置構造のFAIMS装置を有するFAIMS解析機のグループから選択される。FAIMS解析機34に課せられた唯一の要件は、電子的コントローラ(図示せず)が分散電圧と補償電圧を、FAIMS原理に基づいて、イオンを分離するために解析機の少なくとも1つに印加することである。

【0028】

操作に際し、イオン化源(図示せず)によってイオンが生成される。イオン化源の性質は、検査の下にあるサンプルに依存して決定される。例えば、電子噴霧のイオン化源からFAIMS解析機34の電源側電極に印加されたDCバイアスおよびキャリアガスによって、イオンが運ばれる。決定された分散電圧および補償電圧の組合せがFAIMS解析機34の少なくとも1の電極に印加され、そこを通過して選択的にイオンを移送するために少なくとも1の電場を生成する。目的とするイオンの分離を達成するために、予め定めた組成のキャリアガスがFAIMS解析機34の気体引入口35を通過して供給される。少なくともキャリアガスの一部は、印加された非対称波形の少なくとも1周期の間に移送されたイオンが少なくとも1のキャリアガスの成分と相互作用するように強電場領域を通過して振り向けられる。キャリアガスの組成は、キャリアガス混合の各成分の、FAIMS解析機34の外部に設けた気体マニホールド41のような混合室へのより適当な流れ率を設定することによって制御される。希望するならば、予め定めた組成をもつキャリアガスを供給するために、単独の源、例えば、レクチャー・ボトルが直接的に気体引入口35と接続する。選択的に移送されたイオンは適当な検出手段(図示せず)を使用することによって検出される。例えば、電位検出機が使用される。しかし、より好ましくは移送されたイオンを明瞭に識別する質量分析検出システムが使用される。

【0029】

図5a、5b、および図5cには、 $m/z79$ および $m/z81$ の負の電荷を持つ臭素イオンの同位体の3つの補償電圧が示されている。3つのスペクトルは同一の条件の下にあるが、異なるキャリアガス組成を持つ状態で集められている。図5aのCVスペクトルは、アルゴン気体を用いて集められ、図5bのCVスペクトルは、二酸化炭素ガスを使用して集められ、図5cのCVスペクトルは、アルゴンガスと二酸化炭素ガスとの混合気体を用いて集められたものである。臭素の高電場移動度の従来の知識によると、臭素の高電場移動度は、アルゴンと二酸化炭素の移動度の間の中間に現れるべきである。言い換えれば、臭素イオ

10

20

30

40

50

ンは、図5 aに示されたものと図5 bに示されたもののC Vの中間の値のように現れるべきである。アルゴンと二酸化炭素の混合気体を使用して現実的に観測されたC Vスペクトルは、例えば、図5 cに示すように、純粋の気体を使用して観測されたものの中間値とは明らかに異なる。図5 cに示された結果は、理論から、または図5 aと5 bに示されたデータから予想されるものではない。しかしながら、F A I M Sの原理の理解は、この現象を説明しかつ異なるキャリアガスを使用することによって実行された実験と矛盾がない合理的な仮定を可能にする。もちろん、そのような仮定は、提案された説明が正しいものであるという絶対的な確かさの声明としてとらえるべきではない。

【0030】

イオンはF A I M Sにおいて、F A I M Sの解析領域を横切る高電場または低電場の印加する際にイオンの移動度における差異に基づいて分離される。純粋な、汚染物質のない気体中では、高電場および低電場の移動度はイオンと中性の気体分子との間の衝突の間における相互作用の結果である。結果として、低電場条件に比較して、高電場では、衝突はより力強く、イオンと中性ガスとの間のやや異なる相互作用が現れる。不純物分子を含有する気体中では、その状況はあまり良く定義されない。なぜならば、イオンは一時的で、弱く結合した不純物分子との複合体を形成するだろうからである。一時的な複合体に対する比 K_h/K は、親イオンのそれとは異なるだろう。その結果として、F A I M Sでのイオンの振る舞いは、予想がより困難となる。イオンと不純分子との間の複合体が、印加された波形の低電場部分の間に存在するという1つの極端な条件では、その複合体は、波形の高電場部分で乖離するであろう。なぜならば、イオンは、弱く結合した不純分子がイオンから離脱するのに十分なエネルギーをもつ浴用気体を通して引きづられるからである。したがって、波形の各周期では、イオンの移動度には、低電場での複合体として、および高電場での裸のイオンとして、顕著な差異がある。このことは、イオンが現れるC Vを高める。これは、わずかな水蒸気のキャリアガス流への追加の結果として観測される。

【0031】

実験は、水蒸気についてよりもむしろ二酸化炭素について容易に実行され、やや大きな、そしてより容易に定量可能な気体の量が使用されることを可能にする。二酸化炭素は、多くのイオンと弱く結合した複合体を形成することが知られている。図6は、負の電荷を持つ HSO_4^- イオンの、窒素中に0%から100%の二酸化炭素の種々の気体組成を含む一連の実験条件および3つの異なるD Vに対するC Vの測定実験データの図面を示す。ここで、F A I M S装置は、N1モードで操作されている。例えば、D Vの-3,300ボルトでは、 HSO_4^- イオンは、F A I M Sを通して、純粋な窒素では、約22ボルトで、純粋な二酸化炭素では約17ボルトで移送される。窒素中に25%の二酸化炭素で、D Vが-3,300ボルトで、 HSO_4^- の移送は、C Vが、22と17ボルトの間では起こらないことは明らかである。しかし、現実には、約34ボルトで移送される。図6に示すように、D V -2,700およびD V -2,100ボルトの印加に対して同様の結果が示されている。

【0032】

図6に関連して記述されたデータの傾向は、F A I M S装置への非対称波形の印加の間に動力学的な方法で、複合体の形成と解離を考慮して説明される。二酸化炭素を伴う HSO_4^- について形成された複合体は非常に弱く結合しているが、複合体の形成率は、例えば、実質的な体積の10%の二酸化炭素成分を持つ気体中で、非常に高い二酸化炭素分子数によって拡大される。低電圧、低電場の非対称波形の部分の印加の間に、 HSO_4^- と二酸化炭素の間の1または2以上の複合体の形成の傾向がある。上述したように、この弱く結合した複合体は、その際、高電場の波形の間に解離する。なぜならば、イオンの動作は、温度の明らかな上昇に寄与し、そのことは、次々と平衡状態を複合体の解離の方に変移させる。この結び付けられた形成/解離のサイクルは、非対称波形の周期ごとに繰り返され、補償電圧の外見上の値が純粋気体のどちらかで観測されたものに比較して拡大されている。非対称波形を通して印加された電圧上の変化に比較して短い時間枠において平衡状態に到達したという仮定の下で、そのような複合体の形成および破壊の運動は図6に示した結果の理由の説明がもっともらしいことを示唆している。

10

20

30

40

50

【0033】

図7は、酸素および窒素中の0%から100%の二酸化炭素の種々の気体組成を持つ一連の実験的条件において、正の電荷を持つCs⁺イオンの移送に対するC Vの絶対値の測定実験データの図を示している。印加されたD Vは、300ボルトであり、F A I M Sは、P1モードで操作されている。各場合において、キャリアガスが純粋の二酸化炭素となるまで二酸化炭素が純粋気体に加えられる。明らかに、両方の図形は、純粋な二酸化炭素キャリアガスとなる図の右側で一致している。この実験は、酸素と窒素の純粋な気体から初めて繰り返される。酸素中に約30%の二酸化炭素の混合気体では、セシウムイオンのC Vは約43ボルトである。Cs⁺イオンの極大の移送は、純粋な酸素での約24ボルト、または、純粋な二酸化炭素での約17ボルトよりも非常に無視できない高いC V値で発生する。図7に示された実験データは、約30%の二酸化炭素の気体組成では、Cs⁺イオンは、窒素に対して35ボルト近くで移送される。図7の右側の軸で、両者の図が一致している。なぜならば、浴用気体が純粋な100%の二酸化炭素に変更されるからである。

10

【0034】

図8 a、8 bおよび8 cは、F A I M Sを使用することによる解析のための混合気体への適用を示す実験結果を表している。3つの異性体、フタル酸(PA)、イソフタル酸(IPA)およびテレフタル酸(TPA)、であって、各異性体が、約166.2g/molの分子量をもち、各異性体は、電子スプレイイオン化源でイオン化されて、対電荷質量(m/z)が165.2をもつ気相の陽子を除去した分子イオンを生成する。この三つの種類は、質量分析法のみでは分離することはできない。図8 aに示すように、テレフタル酸の擬分子イオンが、F A I M Sにおける純粋の窒素キャリアガスをもつE S I - F A I M S - M Sを使用することによって他の2つの擬分子イオンから分離される。図8 aに現れるC Vスペクトルは、m/zが-165.2のイオンに対してF A I M Sから抽出された移送されたイオンを監視することによって得られる。図8 aに現れる標識をつけていない極値は、F A I M Sを通して完全な状態で移動するフタル酸イオンを付加させるために寄与する。しかし、質量分析計では、当初のフタル酸のイオンを与えるために付加生成物の損失によって破壊されてm/zが-165.2の破片を生成する。

20

【0035】

図8 bに示されたC Vスペクトルは、キャリアガスが、純粋の二酸化炭素に変更された点を除いて、図8 aに関して記述されたものと同一の条件で得られる。図8 bは、異なる異性体、フタル酸が、キャリアガスが純粋の二酸化炭素に変更された際に、他の2つの異性体から分解される。もちろん、純粋気体のいずれか、例えば、窒素または二酸化炭素を使用することによって、F A I M Sを用いて、3つの異性体の各々のための別々の極値を決定することは不可能である。好都合なことには、2つの気体の混合、例えば、窒素ガスと二酸化炭素ガスの比が約19:1のものを使用することによって、すべての3つの異性体が、図8 cのC Vスペクトルについて示したように、容易に分析される。この例は、混合気体の異なる組合せが、F A I M Sにおけるイオンの分離に深く非予測的な効果を与えることを示している。F A I M Sを用いる異性体分離への可能な応用は、これらの混合気体におけるイオンの非予測的な振る舞いの発見によって拡大した。

30

【0036】

図9 aおよび図9 bは、F A I M Sを使用することにより、ペプチドおよびたんぱく質を含むより大きなイオンの分析のための混合気体の適用を表す実験結果を示す。図9 aは、F A I M Sで純粋の窒素キャリアガスを使用することによって集め、m/z531を監視することによって、ペプチドのブラディキニンの[M+2H]²⁺イオンに対して得られたC Vスペクトルが示されている。非常に小さな肩状のものが見られるけれども、単独のピークがそのスペクトルを支配している。図9 bに表されたC Vスペクトルは、F A I M Sでのキャリアガスが、窒素とヘリウムとの混合比が1:1に変化した場合を除いて、同一の条件を使用することによって得られる。このC Vスペクトルでは、2つの種類、m/zが531の場合には、別々に分析される。

40

【0037】

50

図10aは、図9bのCVスペクトルが、次の議論を容易化するために再現されている。図10bに示した質量スペクトルは、窒素とヘリウムの1:1の混合において、-12.3ボルトのCVで選択的に移送されたイオンに対応する。図10cに示された質量スペクトルは、窒素とヘリウムの1:1混合において、-15.5ボルトのCVで選択的に移送されたイオンに対応する。2つの質量スペクトルはお互いに類似し、CVスペクトルにおける2つのピークがペプチドブラディキニンの $[M+2H]^{2+}$ のイオンの異なる類似物を示している。R.Guevremong, R.Purves およびD.Barnettの名義による同時に係属しているPCT出願に開示されているように、たんぱく質の類似物の分離は、FAIMSを使用することによって達成されるが、FAIMSでの混合気体を使用するブラディキニンの分離は、 $[M+2H]^{2+}$ 、ブラディキニンイオン、および他のイオンの純粋気体中での振る舞いからは未知でありかつ非予測的である。これらの混合気体がこれらのより大きな種類の分離を改善する理由は、現在知られていないが、混合気体の使用が、FAIMSで、純粋な気体を用いて相互に他の方法では分離できないような類似物の分離に導くことは明らかである。

10

【0038】

好都合なことには、混合気体の使用が、FAIMSに基づいて、純粋気体の通常分離によっては不可能な所定イオンの分離に相当である。これは、FAIMS有用性を非常に拡大する。これは、また、例えば、分離を行うための「魔法の弾丸」の探索のような、目的イオンの分離を行うために予想される可能な努力を非常に拡大する。さらに、好都合なことに、本発明により記述されたFAIMSの改良は、既存のFAIMS装置に容易に組み込める。なぜならば、外部の混合室は、希望するならば、混合気体を生成するために提供される。さらに希望するならば、例えば、運搬可能なFAIMS装置を使用する分野での応用において、混合気体は単一のかんによって供給され、かんの気相の内容は、特定の分野の応用に依存して選択された予め定めた組成を有する。

20

【0039】

当然のなりゆきとして、本発明の教示からあまり離れることなく、多数の他の実施例を想定することができる。

【図面の簡単な説明】

【図1】 電場強度の関数としてイオン移動度における3つの可能な変形例を示す図

【図2a】 電気ポテンシャル $V(t)$ の影響の下での2枚の平行金属板電極間にあるイオンの軌跡を示す図

30

【図2b】 $V(t)$ によって記述される非対称波形を示す図

【図3】 単一成分のキャリアガスを用いる先行技術のFAIMS装置を示す図

【図4】 本発明に係る変更可能な組成のキャリアガスを使用するFAIMS装置を示す図

【図5a】 純粋なアルゴン気体を使用して得られた臭素イオンの例のFAIMSのCVスペクトルを示す図

【図5b】 純粋なアルゴン気体を使用して得られた臭素イオンの例のFAIMSのCVスペクトルを示す図

【図5c】 純粋なアルゴン気体を使用して得られた臭素イオンの例のFAIMSのCVスペクトルを示す図

40

【図6】 窒素の浴用気体を使用するFAIMSにおける種々のDV電圧での HSO_4^- のCVスペクトルにおける二酸化炭素追加の効果を示す実験データを示す図

【図7】 種々の浴用気体の Cs^+ のCVスペクトルでの二酸化炭素追加の効果を示す実験データを示す図

【図8a】 FAIMSにおいて純粋な窒素の浴用気体を使用してフタル酸(PA)、イソフタル酸(IPA)およびテレフタル酸(TPA)の混合から得られたCVスペクトルを示す図

【図8b】 FAIMSにおいて純粋な二酸化炭素の浴用気体を使用して、フタル酸(PA)、イソフタル酸(IPA)およびテレフタル酸(TPA)の混合から得られたCVスペクトルを示す図

【図8c】 FAIMSにおいて窒素と二酸化炭素の浴用気体の19対1の混合を使用して

50

、フタル酸 (PA)、イソフタル酸 (IPA) およびテレフタル酸 (TPA) の混合から得られた C V スペクトルを示す図

【図 9 a】 F A I M S において純粋な窒素の浴用気体を使用するペプチドブラジキニンのサンプルから得られた C V スペクトルを示す図

【図 9 b】 F A I M S における窒素とヘリウム の浴用気体の 1 対 1 混合を使用したペプチドブラジキニンのサンプルから得られた C V スペクトルを示す図

【図 1 0 a】 図 9 b の C V スペクトルを示す図

【図 1 0 b】 図 1 0 a の -12.3 ボルト C V に相当する選択的に移送されたイオンを解析することにより得られた質量スペクトルを示す図

【図 1 0 c】 図 1 0 a の -15.5 ボルト C V に相当する選択的に移送されたイオンを解析することにより得られた質量スペクトルを示す図

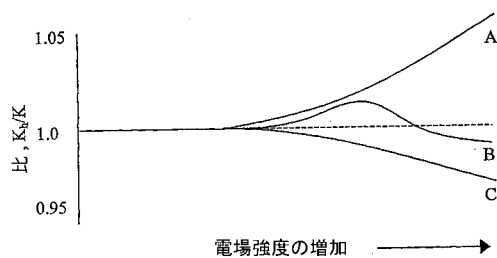
10

【符号の説明】

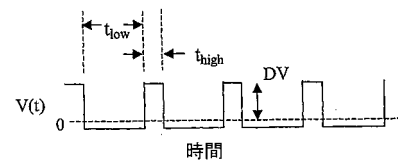
- 1 イオン
- 2 気体流
- 3 , 4 金属板電極
- 3 0 , 4 0 F A I M S 装置
- 3 4 F A I M S 解析機
- 3 5 気体引入口
- 3 6 気体吐出口
- 3 7 圧縮気体シリンダ

20

【図 1】

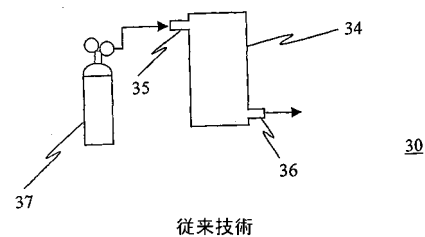
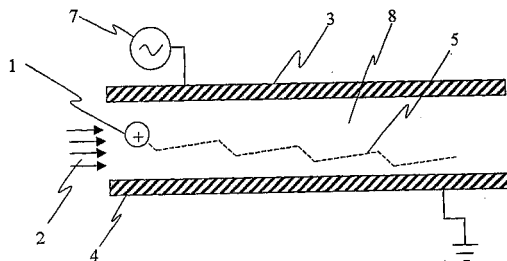


【図 2 b】



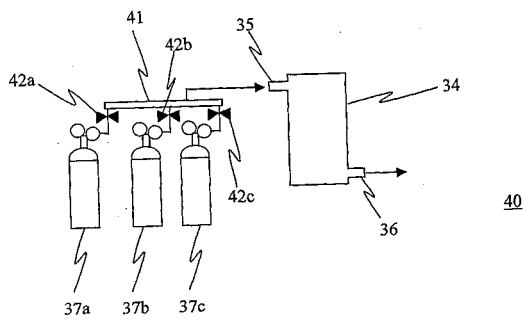
【図 3】

【図 2 a】

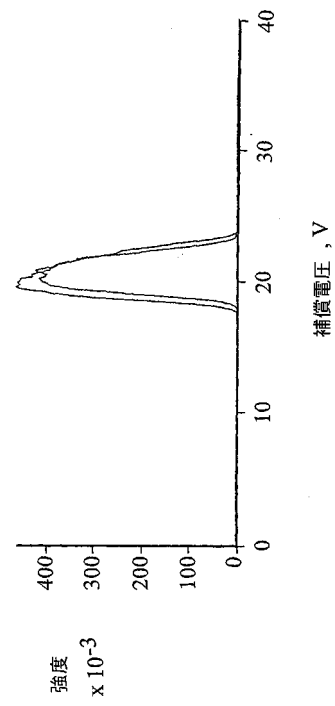


30

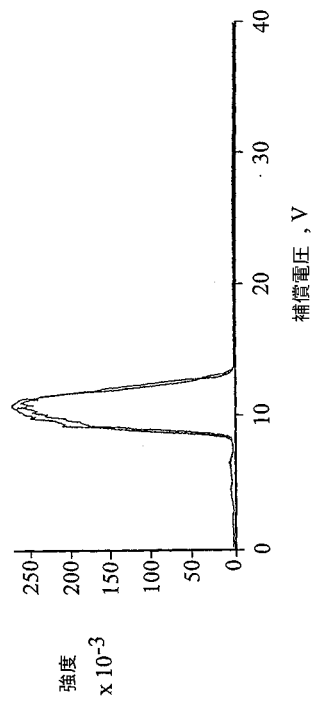
【図 4】



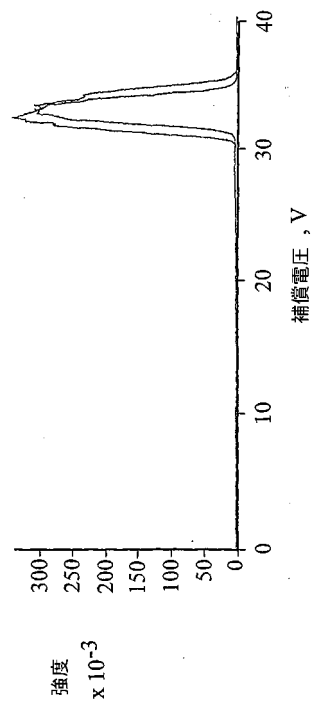
【図 5 a】



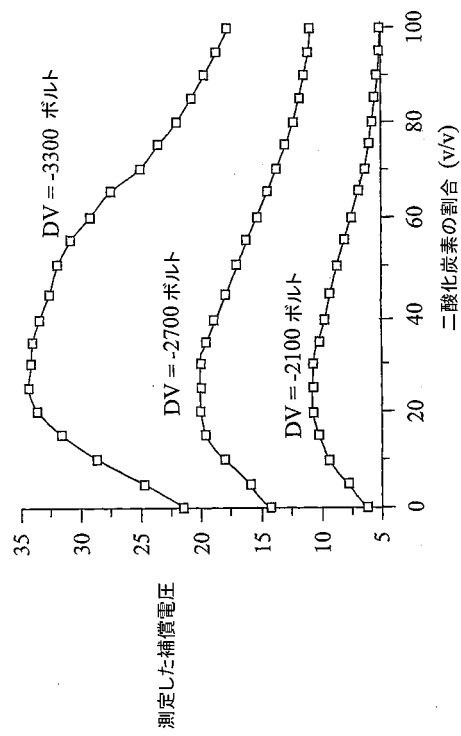
【図 5 b】



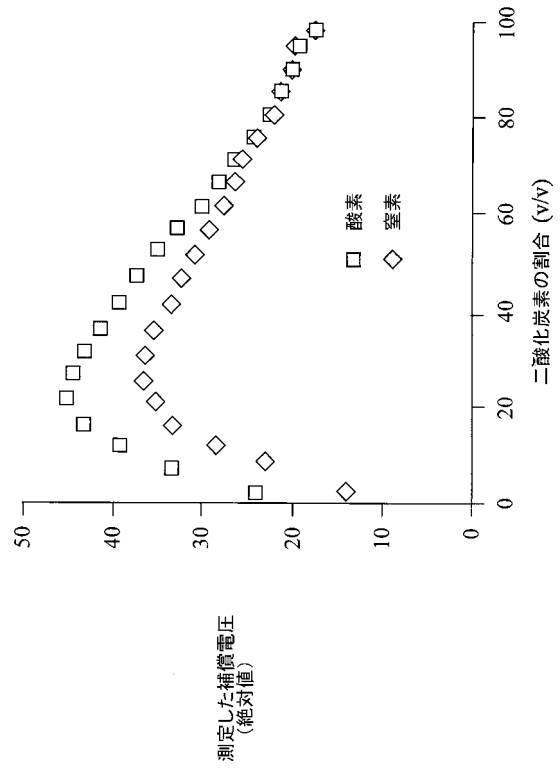
【図 5 c】



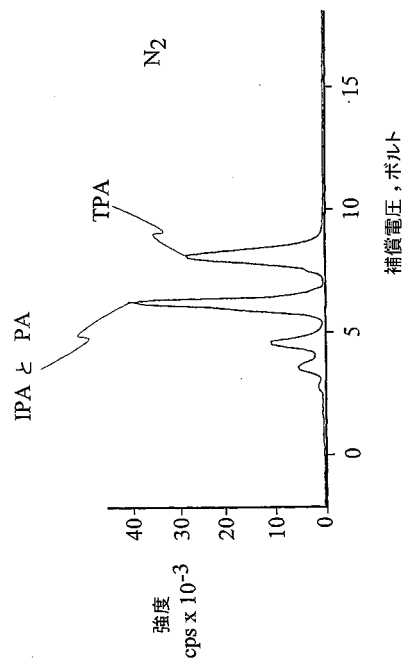
【図 6】



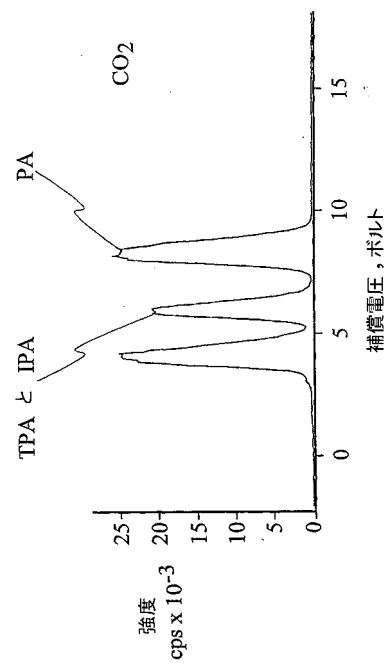
【図 7】



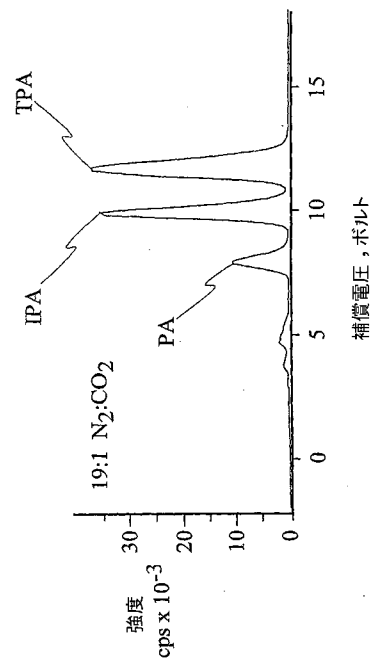
【図 8 a】



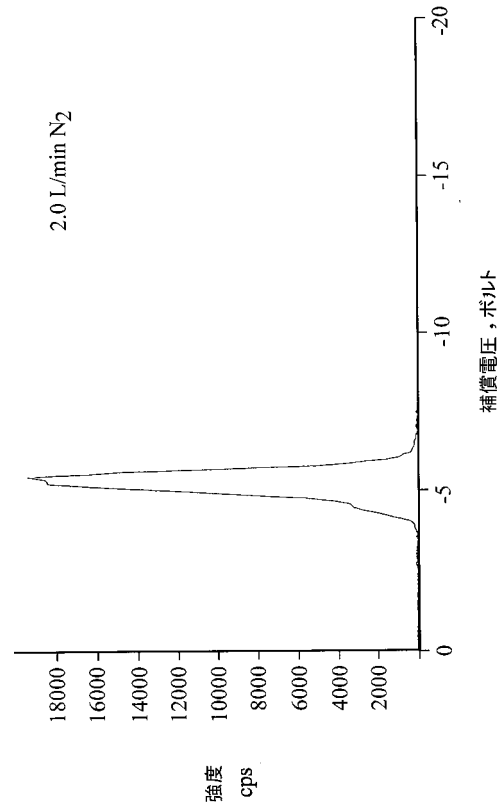
【図 8 b】



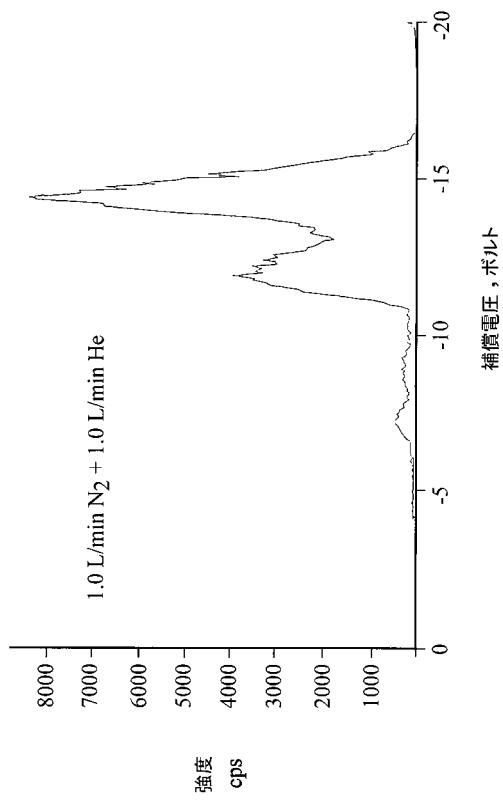
【図 8 c】



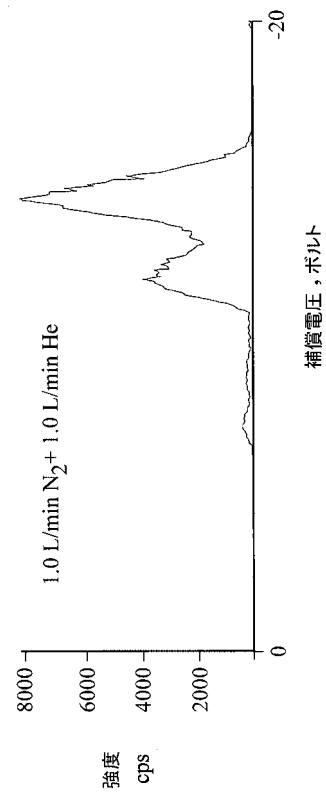
【図 9 a】



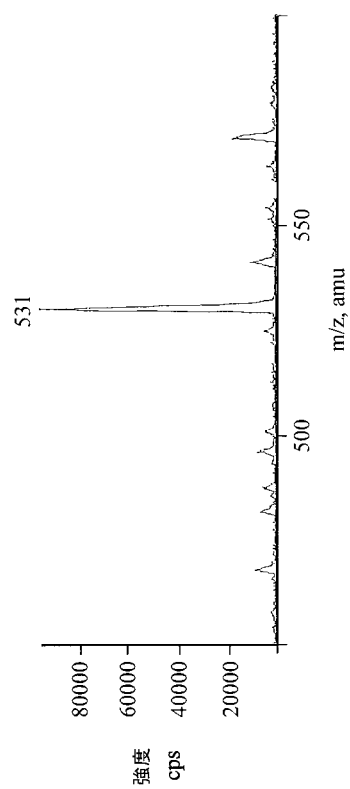
【図 9 b】



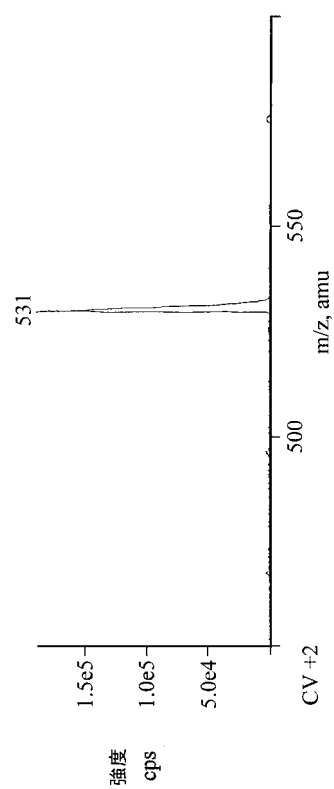
【図 10 a】



【図 10 b】



【図 10 c】



フロントページの続き

- (72)発明者 グヴルモン ロジャー
カナダ国、ケー１ジェイ ７ダブリュー ９ オンタリオ、グローセスター、ガティーノ ビュー
クレセント ２０５９
- (72)発明者 パーヴァス ランディー
カナダ国、ケー１シー ２エム１ オンタリオ、グローセスター、サンダウン クレセント ５９
- ６２４７
- (72)発明者 バーネット デビッド
カナダ国、ケー１シー ５ジー ６ オンタリオ、オーリンズ、ロングマン クレセント １９３４

審査官 佐藤 仁美

- (56)参考文献 特開平０８ - ０５４３７３ (ＪＰ, Ａ)
特開昭５０ - １１９６９６ (ＪＰ, Ａ)
国際公開第００ / ００８４５４ (ＷＯ, Ａ１)
国際公開第００ / ００８４５７ (ＷＯ, Ａ１)

- (58)調査した分野(Int.Cl. , ＤＢ名)
G01N 27/60-27/70、27/92、
H01J 40/00-49/48