

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特 許 公 報(B2)

(11) 特許番号

特許第5908495号

(P5908495)

(45) 発行日 平成28年4月26日(2016.4.26)

(24) 登録日 平成28年4月1日(2016.4.1)

(51) Int.Cl.		F I	
HO 1 J 49/40	(2006.01)	HO 1 J 49/40	
HO 1 J 49/06	(2006.01)	HO 1 J 49/06	
GO 1 N 27/62	(2006.01)	GO 1 N 27/62	E

請求項の数 18 (全 20 頁)

(21) 出願番号	特願2013-543724 (P2013-543724)	(73) 特許権者	508306565
(86) (22) 出願日	平成23年12月13日(2011.12.13)		サーモ フィッシャー サイエンティフィ
(65) 公表番号	特表2014-501428 (P2014-501428A)		ック (プレーメン) ゲーエムペーハー
(43) 公表日	平成26年1月20日(2014.1.20)		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/EP2011/072634		ュトラーセ 11
(87) 国際公開番号	W02012/080268	(74) 代理人	100092093
(87) 国際公開日	平成24年6月21日(2012.6.21)		弁理士 辻居 幸一
審査請求日	平成26年10月30日(2014.10.30)	(74) 代理人	100082005
(31) 優先権主張番号	1021405.4		弁理士 熊倉 禎男
(32) 優先日	平成22年12月17日(2010.12.17)	(74) 代理人	100088694
(33) 優先権主張国	英国 (GB)		弁理士 弟子丸 健
		(74) 代理人	100103609
			弁理士 井野 砂里
		(74) 代理人	100095898
			弁理士 松下 満

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 イオン検出システムおよび方法

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

飛行時間型(TOF)質量分析器内で分離されたイオンを検出するための検出システムであって、

イオンを二次粒子のパケットに変換して、前記二次粒子のパケットを増幅するための増幅構成を備え、

前記増幅構成は、二次粒子の各パケットが時間的な隔たりがある少なくとも第1の出力および第2の出力を生成し、前記第1および第2の出力の生成間の遅延の間、二次粒子のパケットによって生成された前記第1の出力を使用して、前記同じパケットによって生成される前記第2の出力を変調するよう構成された、検出システム。

【請求項 2】

前記二次粒子は、電子、二次イオンおよび光子からなる群から選択される、請求項1に記載の検出システム。

【請求項 3】

前記遅延は、大幅に利得を得ることなく、前記二次粒子のパケットを遅延線で伝播させることによって提供される、請求項1または2に記載の検出システム。

【請求項 4】

前記遅延は、場合により、電子パケットを含む前記二次粒子のパケットが飛行管中を移動する際に前記二次粒子のパケットに焦点を合わせるため、前記飛行管内に電子光学レンズを備える前記飛行管を備える、請求項1～3のいずれか一項に記載の検出システム。

10

20

【請求項 5】

前記飛行管は、(i) ゼロもしくは低電場領域、または、(i i) 0 . 0 1 ~ 1 0 0 の総利得を提供するダイノードセットを備える、請求項 4 に記載の検出システム。

【請求項 6】

前記遅延は、光遅延線を含む、請求項 1 ~ 3 のいずれか一項に記載の検出システム。

【請求項 7】

前記光遅延線は、光ファイバを含む、請求項 6 に記載の検出システム。

【請求項 8】

前記第 2 の出力の前記変調は、前記遅延の終端部に位置するゲートを使用して実施され、前記二次粒子のパケットはそのゲートを通じて、第 2 の検出位置に到達し、そこでは前記第 2 の出力が生成され、前記ゲートは、前記第 1 の出力に基づく制御信号に応じて前記ゲートを通じて前記パケットの強度を調整するよう動作可能である、請求項 1 ~ 7 のいずれか一項に記載の検出システム。

10

【請求項 9】

前記ゲートは、(a) 電子パケットの一部を調整し、その結果、前記調整された部分が第 2 の増幅段によって増幅されないようにするために通電させることができる 1 つもしくは複数の電極、または、(b) 直列に配列された 1 組のダイノードであって、前記 1 組のダイノードの第 1 のダイノードは、その中に多数の開口部が構成され、電子パケット内の前記電子の一部は、その開口部を通じて前記 1 組のダイノードの第 2 のダイノード (前記第 1 のダイノードの下流) に到達することができ、それにより、電子パケットは 2 つの流れに分割され、前記 1 組のダイノードの前記第 1 および第 2 のダイノードのそれぞれから 1 つずつ流れが進行し、前記流れの少なくとも 1 つは、前記流れが再度合流して前記第 2 の出力を生成する前に、前記第 1 の出力に基づいてその強度が変調される、ダイノードを備えるか、あるいは、(c) 前記ゲートは、オプトエレクトロニクス変調デバイスである、請求項 8 に記載の検出システム。

20

【請求項 10】

第 1 の検出手段は、前記二次粒子のパケットの少なくとも一部をサンプリングして、前記第 1 の出力を生成し、前記第 1 の出力は、制御電子回路に供給され、制御電子回路は、前記第 1 の出力に応じて、制御信号を生成するように適合され、前記第 2 の出力を生成する前に、前記ゲートを操作して前記同じパケットの前記強度を調整することによって、前記第 2 の出力も変調される、請求項 8 または 9 に記載の検出システム。

30

【請求項 11】

前記ゲートを操作して前記パケット強度を調整するための前記制御信号は、前記第 1 の出力の前記強度が閾値を上回る場合にのみ生成される、請求項 10 に記載の検出システム。

【請求項 12】

前記ゲートによって前記二次粒子のパケットを調整するための係数は、データ取得システムに供給され、前記データ取得システムは、前記第 2 の出力を受信し、その結果、前記係数を前記第 2 の出力に乗ずることができる、請求項 8 ~ 11 のいずれか一項に記載の検出システム。

40

【請求項 13】

前記第 1 の出力は、前記増幅構成の第 1 の増幅段の後の第 1 の検出器位置で生成され、前記第 2 の出力は、前記増幅構成の第 2 の増幅段の後の第 2 の検出器位置で生成され、

前記第 1 の増幅段は、マイクロチャネルプレート (M C P) または離散ダイノード電子増倍管を備え、前記第 2 の増幅段は、マイクロチャネルプレート (M C P) または離散ダイノード電子増倍管と、場合により、それに続く加速間隙と、シンチレータと、光子検出器とを備える、請求項 1 ~ 12 のいずれか一項に記載の検出システム。

【請求項 14】

前記第 1 の出力は、前記増幅構成の第 1 の増幅段の後の第 1 の検出器位置で生成され、前記第 1 の増幅段は、前記イオンを電子を含む二次粒子のパケットに変換し、前記第 1 の

50

増幅段で生成された前記電子は、前記第1の検出器位置でまたはその後で光子に変換され、前記光子は、前記光遅延線を通して移動し、次いで、前記光子は、光電子増倍管によって電子に変換され、前記光電子増倍管は、二次電子放出またはアバランシェダイオードまたはダイオードのアレイのいずれかを使用する、請求項6または7に記載の検出システム。

【請求項15】

前記遅延は、好ましくは、少なくとも1ナノ秒 (ns) の遅延時間を提供し、場合により、次の範囲、すなわち、1 ~ 5 ns、5 ~ 10 ns、10 ~ 15 ns、15 ~ 20 ns、20 ~ 25 ns、25 ~ 30 ns、30 ~ 35 ns、35 ~ 40 ns、40 ~ 45 ns、45 ~ 50 ns のいずれか1つの範囲内にある、請求項1 ~ 14 のいずれか一項に記載の検出システム。

10

【請求項16】

イオンを生成するためのイオン源と、質量分析器を通るイオンの飛行時間に応じて前記生成イオンを分離するための飛行時間型質量分析器と、前記質量分析器によって分離された前記イオンを検出するための請求項1 ~ 15 のいずれか一項に記載の検出システムとを備える質量分析計。

【請求項17】

イオンを検出するための方法であって、

イオンを二次粒子のパケットに変換して、前記パケットを増幅する工程と、

各パケットから時間的な隔たりがある少なくとも第1の出力および第2の出力を生成する工程と、を含み、

20

前記第1および第2の出力の生成間の遅延は、二次粒子のパケットによって生成された前記第1の出力を使用して、前記同じパケットによって生成される前記第2の出力を変調するものである、方法。

【請求項18】

イオンのパケットを検出するための検出システムであって、

前記イオンのパケットを二次粒子のパケットに変換して、前記二次粒子のパケットを増幅するための増幅構成を備え、

前記増幅構成は、二次粒子の各パケットが遅延によって時間的な隔たりがある少なくとも第1の出力および第2の出力を生成し、前記第1および第2の出力の生成間の前記遅延の間、二次粒子のパケットによって生成された前記第1の出力を使用して、前記同じパケットによって生成される前記第2の出力を変調するよう構成され、前記イオンのパケットならびに / または前記第1および第2の出力間の前記遅延は、その持続時間が実質的にサブマイクロ秒である、検出システム。

30

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、イオン検出システムおよびイオンを検出するための方法に関する。本システムおよび方法は、飛行時間型質量分析計に有用であり、したがって、本発明は、さらに、イオン検出システムを備える質量分析計、具体的には、飛行時間型質量分析計に関する。

40

【背景技術】

【0002】

飛行時間型 (TOF) 質量分析計は、飛行経路に沿ったイオンの飛行時間に基づいてイオンの質量電荷比 (m/z) を決定するために幅広く使用される。イオンは、短イオンパルスの形でパルスイオン源から放出され、真空空間を通る所定の飛行経路に沿って、イオン検出器に衝突するか、または、イオン検出器を通過するように導かれる。次いで、検出器は、データ取得システムに出力を提供する。イオン源は、イオンが一定の運動エネルギーでイオン源から出てしばらくすると検出器に到達するよう構成され、到達時間はイオンの質量に依存し、イオンの質量が大きいほど遅くなる。イオン源から放出されたイオンパルスはこのように飛行経路に沿って分離され、その結果、イオンは、多数の短イオンパケ

50

ットの状態で検出器に到達し、各パケットは、特定の質量 (m/z) のまたは質量範囲が制限された1つまたは複数のイオン (通常、数ナノ秒 (ns) 長である) を含む。したがって、検出器は、この時間スケールでのイオンパケットの分解に必要とされる。検出器は、通常、二次電子放出タイプのものであり、その結果、イオンパケットは、検出器で電子パケットを生成し、電子パケットは、二次電子放出によって通常 $10^5 \sim 10^8$ 倍で増幅される。パケット内のイオンの数がパケットごとに広い範囲にわたって異なる場合は、検出器および/またはデータ取得システムの飽和が起こり得る。最も強度が高いイオンパケットによって飽和を回避するために検出器の利得が低減される場合は、検出器は、最も強度が低いイオンパケットの検出に対する感度が不十分である可能性がある。したがって、検出器のダイナミックレンジを低下させることになる。その上、検出器の寿命は、高強度イオンパケットの影響によって短縮される恐れがある。

10

【0003】

現在、TOF質量分析における検出のダイナミックレンジの拡張に対し、以下の技法が公知である。

【0004】

欧州特許第1215711号明細書では、後続の走査での抽出前にイオンの透過率を切り替える工程を伴う方法について説明されている。しかし、この方法は、感度を低下させ、高強度イオンパケットに対する検出器の保護に欠ける。

【0005】

別の手法は、例えば、米国特許第6,674,068号明細書および国際公開第2008/046594号パンフレットで説明されているような、イオンパケットの中間検出後のイオンパケットのオンザフライ変調である。この手法は、追加の検出器や、飛行経路における複数の時間焦点を必要とし、一部の飛行経路タイプでは実現不可能であるという欠点を有する。

20

【0006】

2つ以上の検出器へのイオンの分割については、米国特許第7,126,114号明細書および米国特許出願公開第2002/0175292号明細書で説明されている。検出器が異なる利得を有し、検出器の出力を統合することができるような構成については、米国特許第6,864,479号明細書および米国特許第6,940,066号明細書で説明されている。これらの構成では、2つ以上の別々の検出器を必要とすることに加えて、高強度イオンパケットに対する検出器の保護にも欠ける。

30

【0007】

さらに、さらなる方法論が公知であり、同様の寸法 (米国特許第5,777,326号明細書で説明されているような) または異なる寸法 (米国特許第4,691,160号明細書、米国特許第6,229,142号明細書、国際公開第99/38191号パンフレット、米国特許第6,646,252号明細書で説明されているような) の複数の陽極間でのイオンによって生成された電子パケットの分割、より多くの増幅チャネルにわたる電子パケットの拡大 (米国特許第6,906,318号明細書および米国特許第7,141,785号明細書で説明されているような)、および、異なる利得を有する2つ以上のデータ取得チャネルを使用した電子パケットの検出を含む。

40

【0008】

これらの技法の大半は、イオンパケットのオンザフライ変調以外は、高強度イオンパケットに対して検出器に何の保護も提供しない。しかし、イオン源からTOF分析器を通るイオン透過を、現システムにおける現在の数パーセントから将来のシステムにおける可能性として50パーセント超まで増加することは、検出器へのイオン束が最大で 10^8 イオン/秒超まで達し得ることを意味する。これは、検出器の寿命を許容し難いレベル (例えば、数時間) まで短縮することになるため、対処する必要がある。

【0009】

検出器利得のオンザフライ変調は、TOF質量分析計よりも、検出の後続段階を停止するために検出の中間段階に十分な時間をかけ、変調の速度はミリ秒またはマイクロ秒程度

50

である低速走査の質量分析計と関連して、国際公開第2006/014286号パンフレット（米国特許第7,238,936号明細書）で説明されている。そのような先行技術のデバイスでは、入射イオン信号の立ち上がり時間（例えば、四重極型、RFイオントラップ型またはセクター型MSでの質量走査の間）は十分長く、後に到達するイオンに作用する動的スイッチングは信号を適切に変調するのに十分である。しかし、その中で説明されている検出器は、入射イオンパケットによる信号の立ち上がりおよび立ち下がり時間が通常数ナノ秒（ns）長程度である、TOF質量分析計でのイオンの検出にも、高速走査の質量分析計でのイオンの検出にも適さない。

【0010】

それに応じて、TOF質量分析における荷電粒子の検出を改良する必要性も残っている。上記の背景を考慮して、本発明が行われた。

【発明の概要】

【課題を解決するための手段】

【0011】

本発明の一態様によれば、イオンを検出するための検出システムであって、イオンを二次粒子のパケットに変換して、二次粒子のパケットを増幅するための増幅構成を備え、増幅構成は、二次粒子の各パケットが遅延によって時間的な隔たりがある少なくとも第1の出力および第2の出力を生成し、第1および第2の出力の生成間の遅延の間、二次粒子のパケットによって生成された第1の出力を使用して、同じパケットによって生成される第2の出力を変調するよう構成された、検出システムを提供する。

【0012】

本発明の別の態様によれば、

イオンを検出するための検出システムであって、

イオンを二次粒子のパケットに変換して、パケットを増幅するための増幅構成を備え、

増幅構成は、二次粒子の各パケットが少なくとも、増幅構成の第1の検出器位置で第1の出力を生成し、増幅構成の第1の検出器位置の下流の第2の検出器位置で第2の出力を生成するよう構成され、

増幅構成は、二次粒子のパケットによって生成された第1の出力が二次粒子の同じパケットによって生成される第2の出力の利得を制御するのに十分な、第1の検出器位置と第2の検出器位置との間の遅延経路を用いてさらに構成された、検出システムを提供する。

【0013】

本発明のさらに別の態様によれば、イオンを検出するための方法であって、

イオンを二次粒子のパケットに変換して、パケットを増幅する工程と、

二次粒子の各パケットから少なくとも第1の出力および第2の出力を生成する工程とを含み、二次粒子のパケットによって生成された第1の出力を使用して、同じパケットによって生成される第2の出力を変調する第1および第2の出力の生成間に十分な遅延が提供される、方法を提供する。

【0014】

二次粒子は、電子、二次イオンおよび光子からなる群から選択することができる。二次粒子のパケットは、通常、電子のパケット（電子パケット）を含み、電子パケットは、場合により、光子のパケットに変換してから電子に変換し直し、第2の出力を生成する。任意選択の光子への変換により、第1および第2の出力間の電氣的減結合が可能となる（すなわち、光子変換は、それによって電氣的に減結合された第1および第2の出力の光結合を実現する）。

【0015】

本発明は、有利には、TOF検出器としての使用に適するように、二次粒子の個々のパケットのオンザフライ（すなわち、動的）変調を実現する。この変調により、飽和限界を下回った状態で検出システムの両出力を維持することが可能になり、したがって、十分に増加されたダイナミックレンジを提供することができる。例えば、第1の出力は、常に飽和レベル未満となるよう構成することができ、第1の出力を使用した第2の出力の変調は

10

20

30

40

50

、好ましくは、第2の出力が飽和レベルまたは非線形状態に達しないことを保証する。その上、高強度イオンパケットの影響から検出システムを保護することができ、それは特に、第2の出力の変調が、第2の出力を生成する前に二次粒子のパケットを減衰させる工程を含む実施形態に該当する。したがって、本発明は、同じ応用で使用された先行技術のシステムと比較すると、寿命が増加された検出システムを提供することができる。本発明は、例えば、複数のチャネルおよび複数の利得を利用する先行技術のTOF用の検出システムと比較すると、コストを削減し、複雑性を軽減して、実施することができる。

【0016】

本検出システムは、二次粒子の同じパケットを使用して第1および第2の出力を生成する（すなわち、1つのイオンパケットから生成される）が、第1および第2の出力の生成間でパケットの十分な遅延が生じ、その結果、第1の出力を使用して、第2の出力を変調することができるため、TOF質量分析に適する。言い換えれば、本発明は、現代の高速電子回路が二次粒子のパケットのオンザフライ変調を実現するのに十分な時間によって、第1の出力が生成される第1の位置と、第2の出力が生成される第2の位置とへパケットの到達を分離する十分な透過または飛行経路の実現に基づく。

【0017】

上述の通り、検出システムは、飛行時間型（TOF）質量分析器で分離されたイオンの検出に特に有用である。すなわち、電子パケットに変換されるイオンは、特に、飛行時間型（TOF）質量分析器で分離されたイオンである。したがって、検出されるイオンは、飛行時間型（TOF）質量分析器で分離されたイオンであることが好ましい。それに応じて、イオンは、具体的には、分離されたイオンパケットの形であり得、その結果、各イオンパケットが電子パケットに変換される。本明細書では、イオンパケットは、1つまたは複数のイオンを含む。本発明は、有利には、飛行時間型（TOF）質量分析計用の高ダイナミックレンジ検出システムを提供することができる。TOF質量分析器は、好ましくは、直交加速TOF質量分析器または多重反射TOF質量分析器である。TOF質量分析器は、イオン貯蔵部の有無にかかわらず提供することができる。

【0018】

それに応じて、さらなる態様では、本発明は、イオンを生成するためのイオン源と、質量分析器を通るイオンの飛行時間に応じて生成イオンを分離するための飛行時間型質量分析器と、質量分析器によって分離されたイオンを検出するための本発明による検出システムとを備える質量分析計を提供する。

【0019】

しかし、本発明は、必ずしもTOF質量分析計での使用に限定されるわけではなく、例えば、四重極型、イオントラップ型および磁場セクター型質量分析計など、イオンを検出するための他のタイプの質量分析計で 사용할ことができる。本発明は、イオンパケットの長さが短い、好ましくは、実質的にサブマイクロ秒（1 μ s未満）のイオンパケットの検出に適用可能である。

【0020】

それに応じて、本発明のさらなる態様では、好ましくは質量分析計で、イオンのパケットを検出するための検出システムであって、イオンのパケットを二次粒子のパケットに変換して、二次粒子のパケットを増幅するための増幅構成を備え、増幅構成は、二次粒子の各パケットが遅延によって時間的な隔たりがある少なくとも第1の出力および第2の出力を生成し、第1および第2の出力の生成間の遅延の間、二次粒子のパケットによって生成された第1の出力を使用して、同じパケットによって生成される第2の出力を変調するよう構成され、イオンのパケットならびに/または第1および第2の出力間の遅延は、その持続時間が実質的にサブマイクロ秒である、検出システムを提供する。

【0021】

質量分析計は、当技術分野で公知の任意のもの、例えば、MALDI、ESI、EI、APIなどの任意の適切なタイプのイオン源を備え得る。

【0022】

遅延線は、電子パケット（電子遅延）または光子パケット（光遅延）を遅延する遅延線であり得る。本発明は、好ましくは、大幅に利得を得ることなく（例えば、100以下（特に0.01～100）、好ましくは5以下（特に0.5～5）、より好ましくは1以下（特に0.3～1）の範囲内の利得係数で）、二次粒子のパケットの長時間伝播（すなわち、遅延における）を可能にする工程を含む。遅延は、好ましくは、遅延経路によって提供され、遅延経路は、好ましくは、二次粒子のパケット用の透過または飛行経路であり、同経路は、増幅構成において、データ取得システムに送信される出力が生成される第1の検出器位置から第2の検出器位置までの十分に長い経路を提供し、その結果、二次粒子のパケットが遅延経路を横断するのに要する時間は、第1の検出器位置でパケットをサンプリングし、そこから生成された出力（第1の出力）を使用して、下流の第2の検出器位置で同じパケットから生成された出力（第2の出力）を変調できるほどである。遅延経路は、好ましくは、二次粒子のパケットが実質的に増幅を受けない（好ましくは、約1以下の利得）経路である。あるいは、二次粒子のパケットは、遅延経路内で低度の増幅（例えば、約100以下（例えば、0.01～100）、好ましくは5以下（例えば、0.5～5）の利得係数）を受け得る。遅延経路は、好ましくは、特にパケットが電子パケットであるところには飛行管を備える。飛行管内には1つまたは複数の電子またはイオン光学レンズを設けて、電子パケットが飛行管中を移動する際に電子パケットに焦点を合わせることができる。適切な飛行管は、(i)好ましくは、低利得のもしくは利得のない（例えば、5以下もしくは1以下の利得）、好ましくは、移動電子パケットのサイズを制限するための1つもしくは複数の静電もしくは磁気レンズを備え、電子が高エネルギー（例えば、数百～数千eV、例えば、100～10,000eV）で横断するゼロもしくは低電場領域、または、(ii)ダイノードにわたる電子伝播の低速度に起因する遅延の発生を伴い、低い総利得（例えば、5以下、例えば、0.5～5）を提供するダイノードセットのいずれか1つを備え得る。

【0023】

第2の出力の変調は、例えば、増幅構成の第2の検出位置に印加される1つもしくは複数の電圧を調整することによって、または、さらに下流の第2の出力の利得を調整すること、例えば、データ取得システムの飽和を回避するために第2の出力を増幅する前置増幅器の利得を調整することによって、第2の出力の利得を調整する工程を含み得る。好ましくは、第2の出力の変調は、第2の検出位置の上流のゲートを使用して実施され、二次粒子のパケットはそのゲートを通過して第2の検出位置に到達し、ゲートは、第1の出力に基づく制御信号に応じてゲートを通過するパケットの強度を調整（好ましくは減衰）するよう動作可能である。したがって、ゲート制御信号は、好ましくは、二次粒子のパケットによって生成された第1の出力に基づくものであり、ゲートを操作して、パケットがゲートを通過する際に同じパケットの強度を調整し、それにより、同じパケットによって生成される第2の出力を変調するためのものである。ゲートは、好ましくは、遅延経路の終端部、すなわち、第2の検出位置に最も近い終端部に位置する。好ましくは、パケットが遅延経路（例えば、飛行管）に沿って移動する際、ゲートは、遅延経路の終端部で同時にオンに切り替えられ（例えば、第1の出力に基づく制御信号に応じて）、第2の増幅段（以下で、説明される）および/または第2の検出位置に向けてパケットがゲートを通過する際にパケットの強度を調整する。

【0024】

ゲートは、電子減衰光学系の任意の構成、例えば、任意の1つまたは複数の電極またはダイノードを備え得る。ゲートは、電子パケットの一部を調整し、その結果、調整部分が第2の増幅段によって増幅されないようにするために、すなわち、そこへ制御電圧を印加することによって通電させることができる1つまたは複数の電極（この文脈ではダイノードでもあり得る）を備え得る。例えば、1つまたは複数の電極（この文脈ではダイノードでもあり得る）を通電させ、電子パケットの一部を偏向させるかまたははじき出して、その結果、偏向されたまたははじき出された部分が第2の増幅段によって増幅されないようにすることができる。いくつかの実施形態では、ゲートは、直列に配列された（少なくと

10

20

30

40

50

も) 1組のダイノードであって、1組のダイノードの第1のダイノードは、その中に多数の開口部が構成され、電子パケット内の電子の一部は、その開口部を通じて1組のダイノードの第2のダイノード(第1のダイノードの下流)に到達することができ、それにより、電子パケットは2つの流れに分割され、1組のダイノードの第1および第2のダイノードのそれぞれから1つつつ流れが進行し、流れの少なくとも1つは、流れが再度合流して第2の出力を生成する前に、第1の出力に基づいてその強度が変調される、ダイノードを備え得る。いくつかのそのような実施形態では、ゲートは、直列に配列された(少なくとも)1組のダイノードを備え得、1組のダイノードの第1のダイノードは、その中に多数の開口部が構成され、電子パケット内の電子の一部は、その開口部を通じて1組のダイノードの第2のダイノード(第1のダイノードの下流)に到達することができ、第1のダイノードは、単独または第1のダイノード列の一部であり得、第2のダイノードは、単独または第2のダイノード列の一部であり得、(i)第1のダイノードは少数の電子を通過させる(低透過率)ことができ、第1のダイノードもしくは第1のダイノード列から生じた二次電子の強度が検出前に調整(減衰)されるか、または、(ii)第1のダイノードは多数の電子を通過させる(高透過率)ことができ、第2のダイノードもしくは第2のダイノード列から生じた二次電子の強度が検出前に調整(減衰)されるかのいずれかである。好ましくは、第1のダイノードまたは第1のダイノード列からの出力と、第2のダイノードまたは第2のダイノード列からの出力とを統合して、第2の出力を形成する。(i)の場合、例えば、制御可能な電圧を第1のダイノード(または、第1のダイノード列のダイノード)に印加して、ダイノードが放出する検出中の二次電子の数を調整することができる。(ii)の場合、例えば、制御可能な電圧を第2のダイノード(または、第2のダイノード列のダイノード)に印加して、ダイノードが放出する検出中の二次電子の数を調整することができる。

【0025】

多くの代替のゲートタイプを実装できることが理解されよう。代替のゲートは、オプトエレクトロニクス変調デバイスの形態の光学ゲート、すなわち、光子パケットの強度を変調するための光シャッタを含み得る。そのような実施形態は、例えば、第1の検出位置の後、および、電子パケットが光子パケットに変換され、次いで、光子パケットが光遅延線に沿って移動した後に設けられる、光遅延線の終端部のゲート进行操作することができる。この種の代替のゲートタイプの一例は、第1の電子増幅段(第1の検出位置)の下流に位置するシンチレータと、場合により、それに続くある長さ(例えば、数メートル、例えば、1~5メートル)の光ファイバ(すなわち、光遅延)と、次いでそれに続く第1の出力に基づく制御信号によって制御されるKerrセルとを備える。Kerrセルの制御に適した制御信号を生成するための電子回路については、以下でさらに詳細に説明する。次いで、Kerrセルの下流の光電子増倍管により最後に検出器が完成し、第2の出力を生成する。したがって、動作中、第1の検出位置の後、シンチレータ内では電子パケットが光子パケットを生成し、光子パケットは光ファイバによってKerrセルまで運ばれ、Kerrセルでは光子パケットの強度が変調され、光子パケットは光電子増倍管に伝送される。ナノ材料および/またはMEMSデバイスに基づくKerrセルは、Kerrセルの動作電圧をさらに許容可能なレベル、例えば、約100Vの領域まで低下させることを可能にすることができる。したがって、第2の出力の変調に対し、電子パケットの直接変調を使用できるばかりでなく、例えばKerrセルの場合のように、電子パケットから変換された光子パケットの変調も使用できることが分かる。前述のKerrセルまたは別のタイプのオプトエレクトロニクス変調デバイスなどの光学ゲートは、説明されている光遅延線を使用するもの以外の検出システムの他の構成でも使用することができる。別の例では、光学ゲートは、電子遅延線と組み合わせて使用することができる。例えば、電子パケットは、例えば、本明細書に記載される飛行管内で遅延させることができ(「電子遅延」)、本明細書に記載されるように、遅延工程の下流で、遅延させた電子パケットは光子パケットに変換され、それに続いて、光学ゲートを使用して光子パケットの強度が変調され、第2の出力が生成される。

10

20

30

40

50

【 0 0 2 6 】

本発明は、二次粒子の強度を変調するための単一の減衰段または単一のゲートを有することに限定されず、本発明は、複数の粒子減衰段、例えば複数のゲートを含み得る。段および/またはゲートは、直列に配列することができる。そのような複数の粒子減衰段はそれぞれ、各減衰段後の粒子の出力生成（すなわち、第2の出力および場合によりさらなる出力など）の有無にかかわらず、独立して使用することができる。

【 0 0 2 7 】

好ましくは、第1の出力が生成される、および/または、第1の検出器位置が増幅構成の第1の増幅段の後に位置する。第1の増幅段は、好ましくは、イオンパケットを電子パケットに変換し、さらに、好ましくは、第1の出力をその飽和レベル未満に維持する利得でパケットを増幅する。好ましくは、第2の出力が生成される、および/または、第2の検出器位置が増幅構成の第2の増幅段の後に位置する。第2の増幅段は、好ましくは、第2の出力をその飽和レベル未満に維持する利得でパケットを増幅する。第1の出力を使用した第2の出力の変調は、好ましくは、第2の出力が飽和レベルまたは非線形状態に達しないことを保証するためのものである。例えば、第2の増幅段の前の二次粒子のパケットの減衰は、パケットが第2の出力の飽和レベルを超えて第2の増幅段で実質的に増幅されないことを保証することができる。第1の増幅段は、マイクロチャネルプレート（MCP）、例えば単一のもしくはシェブロン対のMCP、または、好ましくは、離散ダイノード電子増倍管を備え得る。簡単な事例では、第1の増幅段は、イオンパケットを電子パケットに変換して増幅するための変換ダイノードのみを備え得、すなわち、さらなるダイノードおよび/またはMCPを備えない。第2の増幅段は、第1の増幅段と同様の構成、例えば、マイクロチャネルプレート（MCP）、例えば単一のもしくはシェブロン対のMCP、または、好ましくは、離散ダイノード電子増倍管を備え得る。しかし、より好ましくは、第2の増幅段は、一連の離散ダイノードと、それに続く加速間隙と、シンチレータ（好ましくは、高速シンチレータ）と、光電子増倍管などの光子検出器（光子パケットは、最終的に、第2の検出位置での検出のために電子パケットに変換し直される）とを備える。後者の構成は、雑音最小化の観点から有利であり、最後の検出器陽極を仮想のグランド電位に維持することを可能にする。したがって、増幅構成は、電子増幅段のみを備えることも、それに加えて、電子パケットを光子に変換して（光子変換）、再度電子パケットに変換し直す（例えば、光電子増倍管内で）1つまたは複数の中間段を含むこともできる。

【 0 0 2 8 】

遅延または遅延経路は、好ましくは、その持続時間が実質的にサブマイクロ秒または1 μ s 未満である遅延時間を提供する。遅延または遅延経路は、好ましくは少なくとも1ナノ秒（ns）、より好ましくは1～50 ns、好ましくは1～10 nsの遅延時間を提供する。遅延は、より好ましくは、次の範囲、すなわち、1～5 ns、5～10 ns、10～15 ns、15～20 ns、20～25 ns、25～30 ns、30～35 ns、35～40 ns、40～45 ns、45～50 nsのいずれか1つの範囲内にある。遅延は、さらにより好ましくは、次の範囲、すなわち、

- a) 1～5 ns
- b) 5～10 ns
- b) 3～20 ns
- c) 5～50 ns

のいずれか1つの範囲内にある。

【 0 0 2 9 】

別の観点からは、上記の時間帯はこうして、第1および第2の出力間の好ましい時間帯を表す。

【 0 0 3 0 】

第1の増幅段と第2の増幅段が存在する場合は、上記の遅延時間は、遅延経路によって提供される、二次粒子のパケットが第1の増幅段を出てから第2の増幅段に入るまでの時間である。

【 0 0 3 1 】

第 1 および第 2 の出力ならびに対応する第 1 および第 2 の検出器位置のみが本明細書で明記されているが、本発明は、それぞれの第 3 またはさらなる検出器位置からの第 3 またはさらなる出力を備え得ることが理解されよう。第 3 またはさらなる検出器位置はそれぞれ、第 1 および第 2 の検出器位置の上流、中間または下流に独立して位置し得る。第 3 またはさらなる出力のいずれも、第 2 もしくは別の出力を変調するため、および / または、データ取得システムに供給するためのいずれかに使用することができる。

【 0 0 3 2 】

第 1 の検出位置は、電子パケットの少なくとも一部をサンプリング（例えば、検知または途中で捕捉）して、第 1 の出力、すなわち第 1 の検出信号を生成するためのグリッドまたは他の手段などの第 1 の検出手段を備え得る。次いで、第 1 の出力は、好ましくは、制御電子回路に供給され、制御電子回路は、第 1 の出力に応じて、例えば電圧パルスとして制御信号を生成するように適合され、好ましくは、第 2 の出力を生成する前に、上記で説明されるゲートを操作して二次粒子の同じパケットの強度を調整（好ましくは減衰）することによって、第 2 の出力が変調される。より好ましくは、第 2 の増幅段の前に、制御信号によってゲートを操作して二次粒子の同じパケットの強度を調整する。したがって、ゲートは、好ましくは、第 2 の増幅段の前にも位置するか、または、第 2 の増幅段の一部であるかもしくは第 2 の増幅段内に位置する。ゲートを操作して二次粒子パケット強度を調整するための制御信号は、好ましくは、第 1 の検出器位置のパケットの強度（すなわち、第 1 の出力）が閾値、例えば、第 2 の出力および / またはデータ取得システムの線形動作に対応する閾値を上回る場合にのみ生成される。ゲートによってパケットを減衰するための係数（減衰係数）は、好ましくは、第 2 の出力を収集するデータ取得システムに供給され、その結果、データ取得システムは、パケットに適用した減衰係数を第 2 の出力に乗ずることができる。例えば、パケット強度が 3 の係数で減衰されれば（すなわち、その結果、その強度は、その非減衰強度の 3 分の 1 となる）、その後、第 2 の出力には 3 の係数が乗じられる。

【 0 0 3 3 】

第 2 の出力は、好ましくは、データ取得システム供給される。場合により、例えば、低利得の検出信号を提供するため、第 1 の出力もデータ取得システムに供給することができる。データ取得システムは、好ましくは、前置増幅器と、第 2 の出力および場合により第 1 の出力をデジタル信号に変換するためのアナログデジタル（A / D）変換器とを備える。データ取得システムは、好ましくは、デジタル化された第 2 の出力および場合によりデジタル化された第 1 の出力を処理するためのデータ処理手段を備え、例としては、F P G A、G P U などの 1 つまたは複数の専用プロセッサおよび / または P C などの 1 つまたは複数の汎用コンピュータが挙げられる。データ取得システムは、好ましくは、電子パケットに適用した減衰係数（存在する場合）を第 2 の出力に乗ずる。いくつかの実施形態では、第 1 の出力および第 2 の出力（そして、場合により、さらなる出力）によって生成されたそれぞれのデータストリームは、統合質量スペクトルを生成するため、データ取得システムで任意選択のデータ処理後に合流させることができる。2 つ以上のデータストリームを合流させるための方法は、質量分析の技術分野で公知であり、例えば、国際公開第 2 0 0 8 / 0 8 8 6 7 号パンフレットおよび米国特許第 7, 2 2 0, 9 7 0 号明細書を参照されたい。しかし、本発明は、有利には、その出力からのデータストリームを異なる利得の別の出力からのデータストリームと合流させる必要なく、幅広いダイナミックレンジにわたって動作するための単一の出力（第 2 の出力）を可能にする。

【 0 0 3 4 】

データ取得システムまたは別のデータ処理システムは、第 2 の出力および場合により第 1 の出力を処理して、質量スペクトルを代表するデータを生成することができ、データは、場合により、例えば、コンピュータファイルに格納および / または V D U もしくはハードコピーに出力することができる。質量スペクトルを代表するデータを生成するための、T O F または他の質量分析器からのイオンパケットによって生成された、検出システムか

10

20

30

40

50

らの出力のデータ処理は、当技術分野では周知である。したがって、本発明は、例えば、第2の出力および場合により第1の出力を処理して、質量スペクトルを代表するデータを生成したデータ取得システムからの出力として、質量スペクトルを代表するデータを出力する工程をさらに備え得る。それに応じて、本発明は、質量スペクトルを代表するデータを出力するための出力デバイスをさらに備え得る。出力デバイスは、電子表示デバイス（例えば、V D U画面）またはプリンタを備え得る。

【0035】

T O F 質量分析計に特に有用であるが、本発明は、飽和レベルへの到達を回避するために検出システムの出力の変調が必要な他のタイプの質量分析計に使用できることが理解されよう。他のタイプの質量分析計は、例えば、これらに限定されないが、透過型四重極型、イオントラップ型（例えば、線形または3 D イオントラップ）、静電トラップ型、イメージ電流検出での軌道上のイオントラップ型（例えば、M a k a r o v , A n a l y t i c a l C h e m i s t r y , 2 0 0 0 , p . 1 1 5 8 で説明されているような）または磁場セクター型質量分析計であり得る。

【0036】

ここで、本発明をより完全に理解するため、添付の図面を参照して、本発明のさまざまな非限定的な例について説明する。

【図面の簡単な説明】

【0037】

【図1】本発明による、検出システムおよび方法の第1の例示的な実施形態を概略的に示す。

【図2】本発明による、低透過ゲートを備える検出システムおよび方法の第2の例示的な実施形態を概略的に示す。

【図3】本発明による、高透過ゲートを備える検出システムおよび方法の第3の例示的な実施形態を概略的に示す。

【図4】本発明による、検出システムおよび方法のための電子回路を開閉する例示的な実施形態を概略的に示す。

【発明を実施するための形態】

【0038】

図1を参照すると、T O F 質量分析器10を備える本発明の実施形態が示されており、T O F 質量分析器10は、使用中、当技術分野で公知の質量分析器を通るイオンの異なる飛行時間に基づくイオンの m/z に応じてイオンの短パルスを一連の短イオンパケットに分離する。質量分析器10は、イオン貯蔵部の有無にかかわらず、線形T O F、直交加速T O F、反射T O Fまたは多重反射T O Fであり得る。分離されたパルスイオン源（図示せず）は、イオンの短パルスの生成およびイオン分離のためのT O F 質量分析器10へのイオンの短パルスの導入に必要とされることが理解されよう。分離されたイオンパケットのビームは、T O F 質量分析器10を出て、アンチダイナトロングリッド11を経て、検出システム2に入る。アンチダイナトロングリッド11には、分析器10に対して比較的わずかに負の電位でバイアスが印加され、その結果、分析器内の散乱イオンからの電子は検出されない。イオンパケットは、最初に、第1の増幅段20の変換ダイノード22に衝突し、変換ダイノードに衝突した各イオンパケットから電子パケットが生成され、各電子パケット内の電子の数は、それを生成するイオンパケット内のイオンの数に比例する。第1の増幅段20は、電子増倍管を備え、電子増倍管は、変換ダイノード22の後に多数の離散ダイノード23を有し、離散ダイノード23は、電子パケットがダイノード23に沿って縦つなぎに移動する際に電子パケットを増幅する。第1の増幅段20は、代替の実施形態では、示される離散ダイノード電子増倍管の代わりにまたはそれに加えて、単一のまたはシェブロン対のマイクロチャネルプレート（M C P）を備え得る。当技術分野では周知であるため、分かり易いように、第1の増幅段20用の電源および電圧は示されていない。

【0039】

第1の増幅段20によって増幅された電子パケットは、次いで、第1の検出位置に位置するグリッド21を通過し、グリッド21は、各電子パケットの少なくとも一部をサンプリングして、第1の出力を生成するが、これについては以下でさらに詳細に説明する。第1の検出位置で電子パケットのビームをサンプリングするためのグリッド21の代替の検出手段は、例えば、イメージ電流検出（高速FETを使用）、ダイノードからの直接読み取り（容量または誘導結合されていてもされていなくともよい）、ビームの一部を途中で捕捉する高速蛍光体（電氣的減結合のため）など、他の実施形態で 사용할 ことができる。第1の出力は、制御電子回路80に接続され、制御電子回路80は、第1の出力に基づいて、以下でさらに詳細に説明されるように、ゲート50に印加される1つまたは複数の電圧を制御することによって、電子パケットのビームを変調する。

10

【0040】

グリッド21を通過した後、電子パケットのビームは、次に、以下でさらに詳細に説明されるように、電子パケット用の十分長い飛行経路を提供するように設計された飛行管40（遅延線とも呼ばれる）に入り、その後、下流の第2の検出位置で再度検出される。飛行管40は、例として、電子が高エネルギー（例えば、数百～数千eV）で横断するゼロもしくは低電場領域、または、電子がダイノードセットに沿って縦つなぎに移動する際の電子伝播の低速度に起因する遅延の発生を伴い、低い総利得（例えば、0.5～5）を提供するダイノードセットのいずれか1つを備え得る。示される実施形態では、電子パケットは、飛行管40にイオンを抽出する抽出光学系30を通過し、電子パケットのビームに焦点を合わせ続ける（すなわち、電子ビームのサイズを制限する）飛行管40内の1つまたは複数のレンズ41を通過する。抽出光学系30は、1つまたは複数の電圧が印加されるグリッドセットまたは好ましくはグリッドなしの同軸電極セットを備え得る。しかし、1つまたは複数のレンズ41は、任意選択であり、すべての実施形態で必要とされるわけではない。1つまたは複数のレンズ41は、静電または磁気レンズであり得る。例として、1つまたは複数のレンズ41は、Einzellens、油浸レンズおよび/または外側の管容器40と同軸の管を含み得る。

20

【0041】

飛行管40の終端部には、その中を電子パケットのビームが通過するゲート50が位置し、以下でさらに詳細に説明されるように、ゲート50は、パケットごとに電子パケットの強度を変調するように適合される。

30

【0042】

ゲート50の後には第2の増幅段60が続き、第2の増幅段60は、示される実施形態では、電子パケット内の電子を光子に変換する高速シンチレータ65と、光子パケット内の光子を電子に変換し直す光電子増倍管67とを備え、最終的には、変換し直された電子は、第2の検出位置に位置する検出陽極70によって収集され、第2の検出位置は、収集された電子パケットから、検出システムからの第2の出力を生成する。シンチレータおよび光電子増倍管を使用したそのような構成は、雑音の最小化を可能にし、検出陽極を仮想のグラウンドに維持することを可能にする。場合により、第2の増幅段60は、説明されるように、1つまたは複数の、例えば1～3個の離散ダイノードと、それに続く加速間隙と、その次に、高速シンチレータと、光電子増倍管とを順に備え得る。さらに、場合により、シンチレータと光電子増倍管との間に真空窓を配置し、例えば、交換用に光電子増倍管への容易なアクセスを可能にすることができる。さらなる代替の実施形態では、第2の増幅段60は、第1の増幅段と同様のタイプの増幅段を備え得、例えば、離散ダイノード電子増倍管および/または単一もしくはシェブロン対のマイクロチャネルプレートを備え得る。当技術分野では周知であるため、分かり易いように、第2の増幅段60用の電源および電圧は示されていない。最終的に、第2の出力は、データ処理のためにデータ取得システム90に渡される。データ取得システム90は、第2の出力をデジタル化し、デジタル化信号を記録および/または処理する。データ取得システム90は、以下でさらに詳細に説明されるように、好ましくは、約100～300MHzを上回る帯域幅を有する前置増幅器と、それに続く、8～12ビットの垂直ダイナミックレンジ、オンボード処理およ

40

50

び制御電子回路 80 からの入力を有する 1 ~ 4 GHz の ADC とを備える。場合により、いくつかの実施形態では、データ取得システム 90 は、第 2 の出力を受信してデジタル化し、デジタル化信号を記録および / または処理する。

【0043】

ここで、検出システムの操作、具体的には、第 2 の出力の変調についてさらに詳細に説明する。動作中、第 1 の増幅段 20 から出てくる各電子パケットは、各電子パケットの一部を途中で捕捉するグリッド 21 によってサンプリングされ、それにより、電気信号の形で各パケットから第 1 の出力が生成され、第 1 の出力は、グリッド 21 が接続されている制御電子回路 80 によってサンプリングされる。第 1 の増幅段 20 による電子パケット増幅の度合いは、第 1 の出力と制御電子回路 80 が飽和レベルに達しないように構成される。制御電子回路 80 は、グリッド 21 からの第 1 の出力に基づいて、ゲート 50 上で 1 つまたは複数の電圧を生成するよう構成され、好ましくは、制御電子回路 80 は、グリッド 21 によって途中で捕捉された電子パケットの強度ひいては第 1 の出力の大きさ（ひいては元のイオンパケットの強度）が閾値を超える場合は常に、ゲート 50 上で電圧（通常は、電圧パルス）を生成するよう構成される。閾値は、通常、検出システムの後続部分（例えば、第 2 の増幅段 60）の正常な線形動作の限界に相当する。分かり易いように、以下の説明ではゲート 50 に印加される電圧について言及するが、これは 1 つまたは複数の電圧を意味することを理解されたい。このようにゲート 50 に印加される電圧は、電圧がゲート上に存在する間、ゲートに近づく電子をはじき出し、それにより、ゲートを通過する電子パケットを減衰する、すなわちパケット強度を低減するように機能する。したがって、最終的に下流の第 2 の検出位置で検出される電子パケットの強度ひいては第 2 の出力は、ゲート 50 に印加される電圧によって変調されることになる。必要ならば、ゲート 50 によって電子パケットの進行を完全に阻止することができるが、通常の動作では、パケットを通過させ、下流の検出システムまたはデータ取得システムの飽和を引き起こさない許容レベルまでパケット強度を低減する。制御電子回路 80 によって電圧がゲート 50 に印加されない場合（すなわち、途中で捕捉された電子パケットひいては第 1 の出力ひいては入射イオンパケットの強度が閾値未満である、例えば、検出システムの後続部分、具体的には、第 2 の出力の正常な線形動作範囲内にある場合）は、電子パケットは減衰されず、未変調のまま、ゲート 50 を経て第 2 の増幅段 60 へ、ひいては、データ取得システム 90 によって検出されるように進行することになる。このように、最終的な（第 2 の）出力を含む検出システムは、常に、飽和レベル未満に、好ましくは、第 2 の出力の線形動作の限界に応じて維持され、高強度の入射イオンパケットに対処する自動修正式である。その上、検出システムの最も感度が高く、最も利得が高い部分は、それにより、高強度の入射イオンパケットの影響から保護することができる。好ましい実施形態では、ゲート 50 は、2 組の平行ワイヤからなる Bradbury - Nielsen ゲートとして提供され、奇数ワイヤは、電子回路 80 に接続されてそこから制御電圧を受信し、偶数ワイヤは、飛行管の電位に接続される。電子回路のスイッチ 83 から電圧パルスが印加されると、ワイヤ間のあらゆる間隙で電子の偏向が生じ、その結果、電子の大部分がワイヤ上で吸収される。そのような構成の変形形態は、電圧パルスをスイッチ 83 から印加する際に、ワイヤ間の多くの（通常、大部分の）間隙における特性を活性化させて電子の進行を完全に阻止し、n 個に 1 個（例えば 10 個に 1 個）のみの割合で間隙の特性を完全に非活性化して電子を伝送するように電子回路 80 にワイヤを接続するためのものである。制御電子回路 80 は、増幅器 81 と比較器 82 とを備える。第 1 の出力は、増幅器 81 によって増幅され、比較器 82 において基準信号 84 と比較され、それにより、第 1 の出力が基準に対する値を超える場合に比較器 82 からトリガパルスを形成する。トリガパルスは、電圧スイッチ 83 を起動して、電圧パルスを制御ゲート 50 に伝送する。

【0044】

ゲート 50 の操作は、遅延線を通る電子パケットの移動と同期化され、その結果、電子パケットは第 1 の出力を生成し、制御電子回路は、その電子パケットからの第 1 の出力に基づいてゲートを操作し、それにより、電子パケットがゲートを通過する際に、その同じ

10

20

30

40

50

電子パケットの強度を適切に変調するか、または、未変調のままとする。したがって、提供される遅延は、制御電子回路が、時間内にゲート进行操作し、ゲート制御電圧が基づく第1の出力を生成したのと同じ電子パケットを変調するのに十分であるはずである。他方では、第1の出力を生成する電子パケットのビームの途中捕捉とゲート50の起動との間のそのような遅延は、対応する飛行管40の長さを定義するため、できる限り短いものであるべきである。現在利用可能な技術を使用すると、遅延は、好ましくは、5 ~ 10 ns の範囲にある。例えば、1 keV の平均電子エネルギーに対し、100 mm の連続した飛行の長さは、約5 ns の遅延を提供する。これは、遅延線の許容可能な長さであり、時間スケールは、現在利用可能な電子回路が特定の電子パケットを変調するのに十分である。したがって、非常に高強度の電子パケットがゲートに達する前にゲートを起動することを保証することが重要である。いくつかの実施形態では、減衰率は、便宜上、ビットシフト操作（すなわち、2の累乗での減衰）の結果として強度変調を実行できるようなものであり得る。

10

【0045】

ゲート50に電圧を印加する場合は常に、ゲートは、ゲートを通過する電子パケットを減衰係数（好ましくは、2 ~ 20、より好ましくは10 ~ 20の範囲）で減衰させる。減衰係数は、機器の校正の間にゲートに印加された電圧に関連し得る。校正自体は、校正分子の同位体分布を利用することができる。同位体比は、高強度ピークの数パーセント内に正しく維持すべきである。データ取得システム90は、ゲート電圧が印加された場合は、その後、その減衰係数を第2の出力に乗ずる（電圧が印加されなかった場合は、1を乗ずる）。あるいは、他の実施形態では、第2の出力は、ゲートへの電圧印加の有無を示す追加のビットとともに、データ取得システムから下流のコンピュータに送信され、それにより、コンピュータは、事前に校正された減衰係数を使用して第2の出力を補正する。

20

【0046】

ゲート50は、アナログまたはデジタル方式のいずれかで操作することができる。アナログ操作では、電子パケットの減衰は、校正手順によってある値で選択された最適な減衰電圧で、ゲート50上の電圧の関数、例えば、単調関数となるように構成することができる。アナログ操作の利点は、減衰係数の調節可能性であり、その主な不利な点は、受信信号の強度に対して起こり得るこの係数の依存性である（空間電荷効果を介して電子のエネルギーおよび角度分布に影響を及ぼすため）。図1に示される実施形態は、通常、アナログ操作で実施される。デジタル操作については、図2および3を参照して、以下でさらに詳細に説明する。

30

【0047】

検出システムの典型的な感度および利得の例は以下の通りである。数百MHzの帯域幅で確実に検出するため、途中で捕捉される電子パケットは、好ましくは少なくとも3、より好ましくは少なくとも5の信号対雑音比で検出されるべきである。実際には、これは、電子パケットが少なくとも約200,000 ~ 600,000の素電荷または約30 ~ 100フェムトクーロンを含有すべきであることを意味する。次いで、第1の出力は、制御電子回路80の増幅器81によって確実に増幅され、比較器82上でトリガパルスを形成し、電圧スイッチ83を起動してゲート50に電圧パルスを伝送することになる。検出システムの感度が単一イオンのみを含有する入射イオンパケットを検出するように調整されれば、高ダイナミックレンジの増幅段20および60ならびに高性能データ取得システム90（例えば、10または12ビットのADCを含む）を使用したとしても、線形ダイナミックレンジは、通常、1つのパケットで数百のイオン（例えば、約100 ~ 300個のイオン）にとどまり得る。次いで、制御電子回路80の確実な操作は、好ましくは、第1の段20の増幅が約1000 ~ 3000の範囲にあるべきであることを必要とする。また、各段20または60を線形範囲内に維持するため、その最大出力は、パルス1つ当たり約 $5 \times 10^7 \sim 10^8$ 個の電子を超えてはならず、それにより、検出システムの総利得は、イオン1つ当たり約 5×10^5 個の電子に限定され、これは、約200 ~ 300の第2の増幅段60の利得に相当する。大体の目安として、電子増倍管のダイノードは、そのエリ

40

50

アの 1 平方センチメートルにつき約 1 ~ 5 クーロンの電荷が抽出されるまで機能する。したがって、増倍管の交換が必要となるまでに、約 10^{11} 個の最大パルスを検出することができ、実際には、最大数週間または数カ月間の間に、1 秒当たり最大約 $10^4 \sim 10^5$ 個の最大パルスを検出することができる（直交加速 TOF 分析器の場合は 1 ショット当たり約 1 ~ 10 個の高強度パルス、および、多重反射 TOF 分析器の場合は 1 ショット当たり約 100 ~ 1000 個の高強度パルスに大体値する）。前述の説明は、現在利用可能な技術に基づくものであり、そのような数値は、技術の性能が向上するにつれて変化し得る。

【0048】

好ましくは、本発明は、起こり得る最悪の事例において、依然として出力がパルス 1 つ当たり約 $5 \times 10^7 \sim 10^8$ 個未満の電子にとどまるように、第 2 の段において高強度パルスの増幅を減衰することを目標とする。実際には、正常な減衰操作範囲は、少なくとも 3 倍または 5 倍で重複すべきであり、したがって、各範囲が 200 ~ 300 のダイナミックレンジをカバーする場合、組み合わされたシステムは、単一のスペクトルにおいて 10,000 ~ 20,000 のダイナミックレンジが可能であり得、1 秒間のデータ取得時間で 10^6 をはるかに上回ることが可能であり得る。これにより、TOF 分析器は、1 秒当たり 10^{10} 個のイオンに達し得る現代のイオン源から来るイオンのフロー全体の 100% の伝送に適合される。

【0049】

上記で簡潔に述べるように、ゲート 50 の操作は、アナログまたはデジタル方式のいずれかで実施することができる。アナログ操作は、図 1 を参照して説明してきた。デジタル操作の 1 つのモードでは、電子ビームの減衰は、アナログ操作でのように単調関数として変化させるよりむしろ、ゲート 50 上のパルス電圧の関数として急激な降下を示すよう構成することができる。これは、例えば、多数の、例えば、大多数の透過チャンネルにゲート 50 を分割することによって（例えば、そこを通る開口部またはチャンネルを有するメッシュまたはダイノード、すなわち有孔ダイノードとしてゲートを構成することによって）達成することができる。電子は、いかなる障害も他のチャンネルの通過に対する阻止もなく、チャンネルのある割合（小さな割合または大きな割合のいずれかであり得る）を通して移動させることができる。図 1 の実施形態は、ゲート 50 として機能するそのようなゲートを用いて、このように操作することができる。

【0050】

特にデジタル操作に適したさらなる好ましい実施形態は、ここで図 2 および 3 を参照して説明されるように、ゲートチャンネルの設計に応じて分類することができる。

【0051】

低透過ゲートチャンネル：図 2 では、検出システムの別の実施形態が示されており、一般にゲート 50 までは図 1 に示される通りである。それに応じて、同様の参照番号は、同様のコンポーネントを指す。図 2 の実施形態では、ゲート 50 は、第 1 のダイノード 51 のエリアにわたって、好ましくは一様に分布された、小さな開口部 53 を有すること（有効ダイノード）によって構成され、その結果、電子パケット内のすべての電子のごく一部（例えば、1 ~ 10%）のみがチャンネルを通過し、第 2 のダイノード 52 に衝突する。正の電圧パルスをダイノード 51 に印加することによって（電圧は、第 1 の出力に基づいて、制御電子回路 80 によって印加される（図 1 で制御電子回路 80 がゲート 50 に電圧を印加する方法と同じ方法で））、ダイノード 51 から生成された二次電子 56 は、第 2 の増幅段の 1 つまたは複数のさらなるダイノード 61 セットへの移動が拘束され得、それにより、電子パケットが減衰される。しかし、ダイノード 52 から生成された二次電子 57 は、対応する 1 つまたは複数のさらなるダイノード 62 セットへの移動が常に可能である。ダイノード 51 およびダイノード 52 から発生する二次電子の経路は、シンチレータ 65 上で再度合流し、光電子増倍管 67 の陽極 70 上で検出信号を生成し、この検出信号はシステムからの第 2 の出力である。電子輸送時間およびダイノード 61、62 の利得は、いかなる質量ピークシフトもデータ取得システム 90 の飽和も排除するように調整することができる。この実施形態では、ゲートはデジタル操作され、その結果、ダイノード 51 に

10

20

30

40

50

印加された電圧により、放出された二次電子のさらなるダイノード 6 1 への到達が急激に停止され、これは、すなわち、減衰が起こらない（電荷が印加されない場合）か、または、電子パケットの減衰が、検出された第 2 の出力からの、ダイノード 5 1 からの電子の損失に対応する固定の減衰係数によるものであるかのいずれかをもたらす。しかし、図 2 においてダイノード 5 1 に印加された減衰電圧パルスの高さが不十分である場合は、依然として、電子分布の高方のエネルギーテールの電子の一部が最終的な検出部まで到達するため、アナログモードが優勢となる。

【 0 0 5 2 】

高透過ゲートチャネル：図 3 では、検出システムのさらに別の実施形態が示されており、この場合もやはり、一般にゲート 5 0 までは図 1 に示される通りである。図 3 の実施形態では、ゲート 5 0 は、この場合もやはり、第 1 のダイノード 5 1 のエリアにわたって、好ましくは一様に分布された、小さな開口部を有することによって構成され、この場合は、非常に高い透過率を有し（例えば、電気エッチングが施されたグリッドまたは電着グリッドである）、その結果、すべての電子のごく一部（例えば、1 ~ 10 %）のみがそれに衝突し、他のすべての電子は通過して、ダイノード 5 1 の後ろに位置する第 2 のダイノード 5 2 に衝突し、その結果、ダイノード 5 2 からの二次電子は、高透過率の有孔ダイノード 5 1 を通過して次の増幅段 6 0 に移動することができる。正の電圧パルスをダイノード 5 2 に印加することによって（電圧は、第 1 の出力に基づいて、制御電子回路 8 0 によって印加される（図 1 で制御電子回路 8 0 がゲート 5 0 に電圧を印加する方法と同じ方法で））、そこからの二次電子は、ダイノード 5 1 の通過が拘束され得、それにより、電子パケットが減衰され、その結果、ダイノード 5 1 の前面からの電子のみが第 2 の増幅段 6 0（図 3 に示される実施形態では、シンチレータ 6 5 と光電子増倍管 6 7 である）まで到達し、検出される。異なる実施形態では、高透過率のダイノード 5 1 およびダイノード 5 2 は、図 2 のものと同様に配置することができ、その結果、ダイノード 5 1 からの二次電子は、ダイノードセット 6 1 を通って移動し、ダイノード 5 2 からの二次電子は、ダイノードセット 6 2 を通って移動し、陽極 7 0 上で最終的に合流し、正の電圧パルスをダイノード 5 2 に印加することによって、そこからの二次電子は、ダイノードセット 6 2 への移動が拘束され得、それにより、電子パケットが減衰される。この実施形態でも、ゲートはデジタル操作され、その結果、ダイノード 5 2 に印加された電圧により、放出された二次電子の検出が急激に停止され、これは、すなわち、減衰が起こらない（電荷が印加されない場合）か、または、電子パケットの減衰が、検出された第 2 の出力からの、ダイノード 5 2 からの電子の損失に対応する固定の減衰係数によるものであるかのいずれかをもたらす。しかし、図 3 においてダイノード 5 2 に印加された減衰電圧パルスの高さが不十分である場合は、依然として、電子分布の高方のエネルギーテールの電子の一部が最終的な検出部まで到達するため、アナログモードが優勢となる。

【 0 0 5 3 】

図 4 では、制御電子回路 8 0 の開閉の好ましい実施形態が、コンポーネントを通じた特有の伝播遅延 t_p （すなわち、信号がコンポーネントの横断に要する時間）とともに示される。該当する場合、図 1 ~ 3 で使用されるものと同じ参照番号を使用して、同じコンポーネントを示す。図 4 に示される例では、第 1 の出力がグリッド 2 1 よりむしろダイノード 2 3 の 1 つから入手されるという点において、検出システムのさらなる変形形態が存在する。したがって、すべての実施形態においてグリッド 2 1 は不要である。しかし、第 1 の出力は、図 1 を参照して上記で説明されるように、グリッド 2 1 から入手することも可能である。第 1 の出力である電気信号は、最初に増幅器 8 1 に供給される。増幅器 8 1 は、電圧増幅器または電流電圧変換器として機能する高速オペアンプであり、通常、1 . 5 ns 未満の t_p を有する。次に、振幅弁別器およびパルス検出器 1 8 2 は、増幅された第 1 の出力を受信して、それを閾値電圧または電流 1 8 3 と比較する（増幅された第 1 の出力が電圧かまたは電流かに応じて）。したがって、振幅弁別器およびパルス検出器 1 8 2 は、1 つまたは複数の電圧または電流の比較器に基づく回路である。振幅弁別器およびパルス検出器 1 8 2 は、閾値を上回る信号が現れる場合は、例えば、定比率波高弁別器（C

onstant Fraction Discriminator) (CFD)でもデジタルパルス187を提供する他のデバイスでもあり得る。したがって、必要な弁別レベルは、閾値電圧または電流183によって設定される。振幅弁別器およびパルス検出器182は、受信信号が弁別レベルを超える場合に、データ取得システム(DAQ)90に対する「低利得」フラグ信号185を追加で提供し、その結果、DAQは、システムから検出された第2の出力に適切な減衰係数を乗ずることができる。あるいは、DAQによってデータ信号強度の急上昇から信号の減衰を検出することが可能であり得、それにより、低利得フラグの使用を省略することができる。振幅弁別器およびパルス検出器182は、通常、1 ns未満の t_p を有する。HVパルス形成器205は、振幅弁別器およびパルス検出器182からデジタルパルス187を受信し、それに応じて、HVパルス210を生成し、HVパルス210はゲート50に接続され(図4で、概略的に示される)、ゲートを通過する電子を減衰する。HVパルス形成器205は、例えば、アバランシェおよび/または再生スイッチに基づくHVモノフロップであり得、鋭角(1 ns未満)で明確なパルス持続時間(例えば、10~40 ns)を有するHVパルスを生成する。HVパルス形成器205は、通常、2.5 ns未満の t_p を有する。したがって、制御電子回路80全体は、5 ns未満の増幅器の入力からHVパルス形成器の出力までの総伝播遅延 t_p を有することが分かる。一般に、制御電子回路80全体は、好ましくは10 ns未満、より好ましくは5 ns未満の増幅器の入力からHVパルス形成器の出力までの総伝播遅延 t_p を有する。前述の変形形態では、パルス形成器の出力は、ゲート50と容量結合することもでき、その場合、当業者に公知のように、パルスの立ち上がり時間および立ち下がり時間に支障を来すことがないように、一続きのRCを選択すべきである。

【0054】

ゲート50は、通常そのピーク高さの10%での電子パケットのピーク幅以下であり、そのピーク高さの30%での電子パケットのピーク幅以下であり得る時間の間、ゲートで受信した電子パケットを減衰するため、毎回最適に操作される。これにより、システムは、通常、電子強度が弱まる際に、より感度の高い(非減衰)モードに戻すことができる。パルスを印加した後でも依然として電子ピークの強度が高過ぎる場合は、次のHVパルスが形成され、印加され、と続く。しかし、いくつかの実施形態では、ゲートは、この時間より長い時間の間操作することができる。ゲートは、通常10~40 nsの範囲の時間の間、操作する(電圧パルスによって通電する)ことができ、すなわち、各電圧パルスが印加される。しかし、いくつかの実施形態では、ゲートは、この時間より短い時間または長い時間の間操作することができ、特に、2つ以上のパルスによって連続して操作する場合がこれに該当する。次いで、データ取得システムまたは他のデータ処理デバイスは、好ましくは、すべての減衰された電子パケットからの第2の出力に減衰係数が乗じられるように、ゲートの操作の間のすべてのデータポイントで減衰された第2の出力に乗じる。

【0055】

本発明は、好ましくは、少なくとも2つの電子増幅段を有する検出システム内部の効率的増幅または利得を動的に調整することによって、検出器コンポーネントとデータ取得システムの両方をそれらの正常な線形動作(正常なダイナミックレンジ)内に維持することを可能にする電子回路を組み込む検出システムを提供できることが分かる。利得の動的調整は、好ましくは、増幅システムの第1の増幅段の出力として、所定の電子パケットから第1の電子信号を手に入れ、遅延線(例えば、飛行管)に沿って電子を導き、第1の電子信号に基づいて、必要ならば、遅延線の終端部でゲートを同時にオンに切り替え、所定の同じ電子パケットの強度を減衰することによって実施される。ゲートの後は、電子は、さらに、第2の増幅段を通過し、第2の出力として検出可能な電子信号を生成する。

【0056】

また、第1および第2の出力間で光減結合を提供することも実現可能であり、電子は、第1の出力の検出位置でまたはその後で光子に変換され、光子は、光遅延線(例えば、数メートル長の光ファイバ)を通してオプトエレクトロニクス変調デバイスへ移動し、次いで、光子は、例えば、二次電子放出またはアバランシェダイオードまたはダイオードのア

10

20

30

40

50

レイのいずれかを使用する光電子増倍管によって電子に変換される。

【0057】

検出システムは、例えば、検出システムのコンポーネントに印加する電圧を適切に変化させることによって、正イオンまたは負イオンのいずれかを検出するように設計できることが理解されよう。

【0058】

本明細書では、イオンは、荷電粒子の一例として使用されるが、本発明は、イオン以外の荷電粒子と同等に使用することができる。

【0059】

特許請求の範囲を含めて本明細書で使用されるように、文脈上別段の指示がない限り、本明細書の用語の単数形は、複数形を含むものと解釈すべきであり、その逆も同様である。例えば、文脈上別段の指示がない限り、特許請求の範囲を含めて本明細書での「1つの(a)」または「1つの(an)」などの単数形での言及は、「1つまたは複数の」を意味する。

10

【0060】

本明細書の説明および特許請求の範囲を通して、「備える(comprise)」、「含む(including)」、「有する(having)」および「含有する(contains)」という用語およびそれらの用語の変形語、例えば、「備える(comprising)」および「備える(comprises)」などは、「これらに限定されないが、~を含む(including but not limited to)」を意味し、他のコンポーネントを除外することを意図しない(除外しない)。

20

【0061】

本発明の前述の実施形態の変形形態は、本発明の範囲内に収まる間は作成が可能であることが理解されよう。本明細書で開示されている各特徴は、特に明記しない限り、同じ、均等なまたは同様の目的にかなう代替の特徴と交換することができる。したがって、特に明記しない限り、開示されている各特徴は、一般的な一連の均等なまたは同様の特徴の単なる例示である。

【0062】

本明細書で提供されているありとあらゆる例または例示的な言語(「例えば(for instance)」、「~など(such as)」、「例えば(for example)」および同様の言語)の使用は、単に本発明をより良く例示することを意図し、特に請求しない限り、本発明の範囲を限定することを意味しない。本明細書内のいかなる言語も、本発明の実践に不可欠なものとして請求されていない要素を意味するものと解釈してはならない。

30

【0063】

本明細書で説明されているいかなる工程も、特に明記しない限り、または、文脈上他の意味に解すべき場合を除き、任意の順番でまたは同時に実行することができる。

【0064】

本明細書で開示されている特徴はすべて、そのような特徴および/または工程の少なくともいくつかは相互排他的である組合せを除いて、いかなる組合せでも組み合わせることができる。具体的には、本発明の好ましい特徴は、本発明のすべての態様に適用可能であり、いかなる組合せでも使用することができる。同様に、不必要な組合せで説明されている特徴は、別々に(組み合わせることなく)使用することができる。

40

フロントページの続き

(74)代理人 100098475

弁理士 倉澤 伊知郎

(74)代理人 100130937

弁理士 山本 泰史

(72)発明者 ホロメーエフ アレクサンダー

ドイツ連邦共和国 28199 ブレーメン ハンナ・クナス・シュトラース 11 サーモ フィッシャー サイエントフィック (ブレーメン) ゲーエムベークーネ

(72)発明者 マカロフ アレクサンダー

ドイツ連邦共和国 28199 ブレーメン ハンナ・クナス・シュトラース 11 サーモ フィッシャー サイエントフィック (ブレーメン) ゲーエムベークーネ

審査官 佐藤 仁美

(56)参考文献 特開2001-015061(JP,A)

特表2004-533611(JP,A)

特開平05-343030(JP,A)

特開2000-323089(JP,A)

特表2001-507513(JP,A)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

G01N 27/60 - 27/70、27/92、

H01J 40/00 - 49/48