



(19)  
Bundesrepublik Deutschland  
Deutsches Patent- und Markenamt

(10) **DE 603 19 029 T2** 2008.09.04

(12) **Übersetzung der europäischen Patentschrift**

(97) **EP 1 367 631 B1**

(21) Deutsches Aktenzeichen: **603 19 029.4**

(96) Europäisches Aktenzeichen: **03 011 628.9**

(96) Europäischer Anmeldetag: **22.05.2003**

(97) Erstveröffentlichung durch das EPA: **03.12.2003**

(97) Veröffentlichungstag

der Patenterteilung beim EPA: **13.02.2008**

(47) Veröffentlichungstag im Patentblatt: **04.09.2008**

(51) Int Cl.<sup>8</sup>: **H01J 49/40** (2006.01)  
**H01J 49/42** (2006.01)

(30) Unionspriorität:  
**2002156647 30.05.2002 JP**

(73) Patentinhaber:  
**Hitachi High-Technologies Corp., Tokyo, JP**

(74) Vertreter:  
**Strehl, Schübel-Hopf & Partner, 80538 München**

(84) Benannte Vertragsstaaten:  
**DE, GB**

(72) Erfinder:  
**Baba, Takashi, Tokyo 100-8220, JP; Hashimoto, Yuichiro, Tokyo 100-8220, JP; Yoshinari, Kiyomi, Tokyo 100-8220, JP**

(54) Bezeichnung: **Massenspektrometer**

Anmerkung: Innerhalb von neun Monaten nach der Bekanntmachung des Hinweises auf die Erteilung des europäischen Patents kann jedermann beim Europäischen Patentamt gegen das erteilte europäische Patent Einspruch einlegen. Der Einspruch ist schriftlich einzureichen und zu begründen. Er gilt erst als eingelegt, wenn die Einspruchsgebühr entrichtet worden ist (Art. 99 (1) Europäisches Patentübereinkommen).

Die Übersetzung ist gemäß Artikel II § 3 Abs. 1 IntPatÜG 1991 vom Patentinhaber eingereicht worden. Sie wurde vom Deutschen Patent- und Markenamt inhaltlich nicht geprüft.

**Beschreibung**

## HINTERGRUND DER ERFINDUNG

**[0001]** Nach Beendigung der Analyse der menschlichen DNA ermöglicht es eine Strukturanalyse von Biomolekülen, wie Proteinen, welche auf genetischen Informationen beruhen, neue Arzneimittel zu finden und zu entwickeln.

**[0002]** Ein IT-TOFMS stellt eine Einrichtung für eine schnelle Strukturanalyse für diesen Zweck bereit.

**[0003]** Eine Proteinanalyse erfordert eine hohe Massenauflösung von 5000 oder darüber, eine hohe Massengenauigkeit von 10 ppm und eine hochempfindliche mehrstufige Massenspektrometrie. Es wird erwartet, dass das IT-TOFMS, welches zwei Teile, nämlich eine Ionenfalle (IT) und ein Flugzeit-Massenspektrometer (TOFMS), aufweist, diese Anforderungen erfüllt, weil es eine Molekülstruktur unter Verwendung von Dissoziationsreaktionen in der Ionenfalle und der hohen Massenauflösung und Massenanalyse mit einer hohen Massengenauigkeit in dem TOFMS bestimmt. Eine 3D-Quadrupol-Ionenfalle in der Art der erwähnten IT speichert Ionen stabil mit einer Quadrupol-Hochfrequenzspannung. Das folgende Betriebsverfahren ist in "Practical Aspects of Ion Trap Mass Spectrometry", R. E. March und F. J. Todd, John Wiley, 1995, S. 34–60 beschrieben. Ionenproben werden außerhalb der Ionenfalle erzeugt und in ihr eingefangen. Zu diesem Zweck wird die Ionenfalle mit Helium oder einem anderen Gas mit einigen bis einigen zehn dPa (mTorr) gefüllt. Die einfallenden Ionen werden durch Kollision mit dem Gas gekühlt und in der Ionenfalle gespeichert. Die Ionenfalle ermöglicht das Entfernen von Verunreinigungen, eine kollisionsinduzierte Dissoziation (CID) mit der Gasfüllung in der Ionenfalle, chemische Reaktionen mit dem Gas oder photochemische Reaktionen. Durch Detektieren von Massenspektren nach der Dissoziation sowie davor (mehrstufige Massenspektrometrie) kann die Struktur der Ionenproben analysiert werden. Gegenwärtige Massenspektrometer, die eine Ionenfalle verwenden, sind jedoch nicht in der Lage, eine ausreichende Auflösung und Massengenauigkeit zu erreichen, die für eine Proteinanalyse notwendig sind.

**[0004]** Das folgende TOFMS-Betriebsverfahren ist in "Time-of-Flight Mass Spectrometry", R. J. Cotter, ACS professional reference book, 1997, S. 1–17 beschrieben. Wie in [Fig. 6](#) dargestellt ist, weist das TOFMS einen Pusher und einen Ionendetektor auf.

**[0005]** Der Pusher ist ein Beschleuniger, der aus parallelen Platten besteht, und es werden Hochspannungsimpulse an ihn angelegt.

**[0006]** Die Platten sind perforiert oder netzartig, um zu ermöglichen, dass Ionen durch sie hindurchtreten. Die durch den Pusher beschleunigten Ionen fliegen zum Ionendetektor. Eine Vielkanalplatte (oder MCP) wird für den Detektor verwendet. Die Flugzeit zwischen dem Pusher und der MCP wird gemessen. Weil der Abstand zwischen dem Pusher und der MCP und die kinetische Energie der Ionen bekannt sind, kann die Masse der Ionen berechnet werden. Ferner wird häufig ein Reflektron verwendet, um eine hohe Massenauflösung zu erhalten, weil es die räumliche und energetische Verbreitung von Ionen in dem Pusher, wodurch die Massenauflösung verringert wird, korrigiert. Das vorstehend erwähnte Verfahren ist jedoch nicht in der Lage, die mehrstufige Massenspektrometrie auszuführen, weshalb die Strukturanalyse schwierig ist.

**[0007]** Die folgenden zwei herkömmlichen IT-TOFMS-Verfahren sind als Verfahren, bei denen eine Kombination einer Ionenfalle und eines TOF-Massenspektrometers verwendet wird, wohlbekannt. Bei dem einen wird ein Koaxialbeschleunigungsanalysator verwendet, der aus dem Dokument R. W. Purves und Liang Li: J. Am. Soc. Spectrom. 8 (1997), S. 1085 bis 1093, wohlbekannt ist. Bei dieser bekannten Technik arbeitet die Ionenfalle sowohl als ein Pusher als auch als eine Einfangvorrichtung. Mit anderen Worten werden Ionen beschleunigt, indem eine Spannung fast gleichzeitig mit dem Ausschalten einer an einen Ring der IT angelegten HF-Spannung zwischen zwei Endkappen angelegt wird. Die beschleunigten Ionen werden aus einem Loch ausgestoßen, das sich im Zentrum der Endkappe befindet, und der Ionendetektor, der sich auf einer Verlängerung befindet, detektiert die Ionen. Dieses Verfahren hat den Vorteil, dass seine Konfiguration einfach ist. Bei dem vorstehenden Verfahren waren die Massenauflösung und die Massengenauigkeit jedoch für Ionen mit hohen Massenzahlen wegen Kollisionen zwischen den Ionen und dem Füllgas nicht gut.

**[0008]** Das andere Beispiel des IT-TOF-MS ist in der ungeprüften japanischen Patentveröffentlichung (Kokai) 2001-297730 beschrieben. Gemäß diesem Beispiel werden aus der Ionenfalle ausgestoßene Ionen senkrecht zur Bewegungsrichtung in einer Hochvakuumeinheit beschleunigt. Durch räumliches und energetisches Fokussieren unter Verwendung eines Ionenfokussierungsmechanismus vor dem Beschleunigen der Ionen in

senkrechter Richtung werden eine hohe Massenauflösung und eine hohe Massengenauigkeit erreicht. Das vorstehende Verfahren führt jedoch zu einem anderen Problem, das darin besteht, dass bei einem einzigen Push-Vorgang nur ein schmaler als Massenfenster bezeichneter Ionenmassenbereich detektierbar ist.

**[0009]** Mit anderen Worten ist der Vorgang des Ausstoßens von Ionen aus der Ionenfalle und dem Pushing-TOF eine Massentrennung. Mit anderen Worten kommen leichte Ionen früher als schwere Ionen am Pusher an. Weil die Größe des Pushers begrenzt ist, gibt es einen Ionenmassenbereich, der bei einer einzigen Ionenausstoßung herausgezogen werden kann. Unter der Annahme, dass  $z_0$  der Abstand zwischen dem Zentrum der Ionenfalle und der Endkappe ist,  $L$  der Abstand von dort bis zum Eingang des Pushers ist,  $l$  die Länge des Pushers ist,  $V$  die Beschleunigungsspannung ist,  $m_1$  die minimal analysierbare Ionenmassenzahl ist und  $m_2$  die maximal analysierbare Ionenmassenzahl ist, ist ein analysierbares Masse-Ladungs-Verhältnis, mit anderen Worten das Massenfenster, durch

$$m_2/m_1 = \{(L + l + 2z_0)/(L + z_0)\}^2$$

gegeben. Daher liegt das Massenfenster im Wesentlichen bei 2. Beispielsweise ist der Massenzahlenbereich von 200 bis 400 oder von 400 bis 800 ein zu einer Zeit analysierbarer Ionenmassenbereich. Um Ionen mit Massenzahlen von 200 bis 4000 zu messen, muss die Messung daher fünf Mal ausgeführt werden. Wenn gleich diese Messungen parallel ausgeführt werden können, wird dadurch der Durchsatz verringert, wodurch die Empfindlichkeit erheblich verringert wird. Daher ist das Massenfenster wünschenswerterweise größer oder gleich 20.

**[0010]** In J. F. J. Todd u. a. "Some alternative scanning methods for the ion trap mass spectrometer", International Journal of Mass Spectrometry and Ion Processes, Niederlande, Band 106, 15. Mai 1991, S. 117–135 ist ein Ionenfallenspektrometer offenbart, in dem die an die Ringelektrode der Falle angelegte Hochfrequenzspannung von einer großen zu einer kleinen Amplitude durchgestimmt wird.

#### ZUSAMMENFASSUNG DER ERFINDUNG

**[0011]** Eine Aufgabe der vorliegenden Erfindung besteht darin, ein Massenspektrometer mit einer hohen Auflösung und einem weiten Massenfenster bereitzustellen. Diese Aufgabe wird durch das Ionenfallen-TOF-Massenspektrometer nach Anspruch 1 gelöst. Die abhängigen Ansprüche betreffen bevorzugte Ausführungsformen der Erfindung.

**[0012]** Das Massenfensterproblem in der bekannten Technik, die in der ungeprüften japanischen Patentveröffentlichung (Kokai) 2001-297730 offenbart ist, wird dadurch hervorgerufen, dass im Zentrum der Ionenfalle alle Ionen gleichzeitig ausgestoßen werden. Durch die Verwendung eines Betriebsverfahrens, bei dem schwere Ionen früher als leichte Ionen ausgestoßen werden, können Ionen aller Massenzahlen an einem einzigen Punkt auf dem Pusher fokussiert werden. Mit anderen Worten werden Ionen bei niedriger Energie in absteigender Reihenfolge des Gewichts sequenziell aus einer Öffnung der Endkappe der Ionenfalle ausgestoßen und beschleunigt. Während die schweren Ionen in einem Driftbereich fliegen, werden leichte Ionen zu einer bestimmten Zeit aus der Ionenfalle ausgestoßen und beschleunigt. Wenn die schweren Ionen danach am Pusher ankommen, kommen auch die leichten Ionen gerade am Pusher an.

**[0013]** Andere Aufgaben, Merkmale und Vorteile der Erfindung werden anhand der folgenden Beschreibung der Ausführungsformen der Erfindung in Zusammenhang mit der anliegenden Zeichnung verständlich werden.

#### KURZBESCHREIBUNG DER ZEICHNUNG

**[0014]** [Fig. 1](#) ist ein Diagramm, das eine Konfiguration einer Vorrichtung gemäß einer ersten Ausführungsform der vorliegenden Erfindung schematisch zeigt,

**[0015]** [Fig. 2](#) ist ein Diagramm, das eine Betriebsprozedur gemäß der ersten Ausführungsform der vorliegenden Erfindung schematisch zeigt,

**[0016]** [Fig. 3](#) ist ein Diagramm, das eine Konfiguration einer Vorrichtung gemäß einer zweiten Ausführungsform der vorliegenden Erfindung schematisch zeigt, die [Fig. 4A](#) bis [Fig. 4C](#) sind Diagramme, die ein Prinzip des früheren Ausstoßens schwerer Ionen zeigen,

**[0017]** [Fig. 5](#) ist ein schematisches Diagramm, das die Gesamtkonfiguration der Vorrichtung zeigt, wenn die

vorliegende Erfindung praktisch angewendet wird,

[0018] [Fig. 6](#) ist ein erklärendes Diagramm, das eine herkömmliche Technologie zeigt,

[0019] [Fig. 7](#) ist ein erklärendes Diagramm, das eine Wirkung des vorliegenden Verfahrens zeigt,

[0020] [Fig. 8](#) ist ein erklärendes Diagramm, das eine Wirkung des vorliegenden Verfahrens zeigt,

[0021] [Fig. 9](#) ist ein erklärendes Diagramm, das eine Wirkung des vorliegenden Verfahrens zeigt, die [Fig. 10A](#) bis [Fig. 10C](#) sind erklärende Diagramme, die eine Wirkung des vorliegenden Verfahrens zeigen,

[0022] [Fig. 11](#) ist ein erklärendes Diagramm, das eine Wirkung des vorliegenden Verfahrens zeigt, und

[0023] [Fig. 12](#) ist ein erklärendes Diagramm, das eine Konfiguration einer Vorrichtung gemäß einer dritten Ausführungsform der vorliegenden Erfindung schematisch zeigt.

#### DETAILLIERTE BESCHREIBUNG DER AUSFÜHRUNGSFORMEN

[0024] In einer 3D-Quadrupol-Ionenfalle ist ein Loch ausgebildet, um Ionen aus der Ionenfalle auszustoßen, und daher erzeugt selbst eine durch einen idealen Rotationshyperboloiden gebildete Elektrode nicht immer im Inneren ein ideales elektrisches Quadrupolfeld. Um dies zu korrigieren, wird die Elektrode manchmal verformt. Wenngleich aus Gründen der Zweckmäßigkeit in der Beschreibung der vorliegenden Erfindung ein elektrisches Quadrupolfeld angenommen wird, ist zu verstehen, dass die Beschreibung verformte elektrische Quadrupolfelder oder -elektroden einschließt.

[0025] Die [Fig. 1](#) und [Fig. 5](#) zeigen Diagramme der ersten Ausführungsform. Die Vorrichtung umfasst eine 3D-Quadrupol-Ionenfalle (Bezugszahlen **1** bis **3** in dem Diagramm), einen Driftbereich (**5**) und ein Orthogonalbeschleunigungs-TOF-Massenspektrometer (**6**, **7** und **8**). Durch Orthogonalisieren der Richtung, aus der Ionen von der Ionenfalle in das TOF eingebracht werden, wobei die Richtung des TOF schiebt (bei 70 bis 110°), werden die Massenauflösung und die Massengenauigkeit erreicht. Ferner sind, wie in [Fig. 5](#) dargestellt ist, die vorstehend erwähnten Abschnitte in einer Vakuumkammer untergebracht. Eine Ionenfallenkammer und eine TOF-Kammer werden mit Vakuumpumpen (**14** und **15**) evakuiert. Durch eine Ionenquelle (**16**) erzeugte Ionen durchlaufen eine Ionenführung (**17**). Die erste Ausführungsform ist durch eine Konfiguration gekennzeichnet, bei der der Beschleunigungsbereich nach dem Ausstoßen der Ionen, verglichen mit dem Driftbereich, vernachlässigbar kurz ist. Die ausgestoßenen Ionen werden durch eine zwischen einer Endkappe (**3**) und einem Driftbereich (**6**) angelegte elektrostatische Spannung  $V_{acc}$  beschleunigt. Die durch die Ionenquelle erzeugten Ionen werden von einer Öffnung einer Endkappe **2** injiziert und in der Ionenfalle gespeichert. Eine Isolation und Reaktionen erfolgen in der Falle. Diese Operationen werden als mehrstufige Massenspektrometrie ( $MS^n$ ) bezeichnet. Bei einer Proteinanalyse oder auf anderen Gebieten ist die Massengenauigkeit der erzeugten Ionen, wenn nur die Ionenfalle als Massenspektrometer verwendet wird, unzureichend, weshalb sie vorzugsweise mit einem Orthogonalbeschleunigungs-Flugzeit-Massenspektrometer (TOFMS) kombiniert wird, das in der Lage ist, eine hohe Massengenauigkeit zu erreichen. Die vorliegende Erfindung betrifft eine Prozedur von der Ionenausstoßung aus der Ionenfalle bis zur Ausführung der Massenspektrometrie. Die Vorrichtung beinhaltet die Ionenfalle, den Beschleunigungsbereich, den Driftbereich und das TOF-Massenspektrometer. In den [Fig. 4A–Fig. 4C](#) ist ein Diagramm des Prinzips der Ionenausstoßung aus der Ionenfalle dargestellt. Ein Potential zum Einfangen von Ionen ist in [Fig. 4A](#) dargestellt. Je höher die Massenzahl ist, desto flacher ist das Potential. Durch Anwenden eines elektrostatischen Felds wird das Potential geändert, wie in [Fig. 4B](#) dargestellt ist, wobei Ionen, die höhere Massenzahlen haben, stärker in z-Richtung variieren. Anschließend können Ionen durch Verringern des Fallenpotentials, wie in [Fig. 4C](#) dargestellt ist, sequenziell in absteigender Reihenfolge der Masse bei niedriger Energie aus der Ionenfalle ausgestoßen werden. Ionen werden aus der Umgebung des Minimalwerts des Potentials emittiert, wodurch Ionen innerhalb eines schmalen Energiebereichs ausgestoßen werden. Ein Füllgas wird in die Ionenfalle eingebracht, so dass der Druck in der Ionenfalle bei etwa 1,3 Pa ( $10^{-2}$  Torr) gehalten wird. Die Ionenfallen-Vakuumkammer außerhalb der Ionenfalle wird bei 0,13 Pa ( $10^{-3}$  Torr) oder darunter gehalten, und das TOFMS wird bei etwa  $1,3 \cdot 10^{-4}$  bis  $1,3 \cdot 10^{-5}$  Pa ( $10^{-6}$  bis  $10^{-7}$  Torr) gehalten.

[0026] Nachstehend wird eine Bedingung für die Fokussierung aller Ionen mit verschiedenen Massenzahlen an einem Punkt abgeleitet. Bei der 3D-Quadrupol-Ionenfalle ([Fig. 1](#)) wird das Quadrupolpotential in z-Richtung durch (Gl. 1) ausgedrückt:

$$\Phi(z) = \frac{z^2}{z_0^2} V_{rf} \cos(\Omega t) \quad (\text{Gl. 1})$$

wobei das Zentrum der Ionenfalle beim Potential null liegt. Unter dieser Bedingung werden ein Parameter  $q$ , eine Säkularbewegungsfrequenz ( $\omega$ ) und ein Pseudopotential ( $\bar{\Phi}$ ) durch (Gl. 2), (Gl. 3), (Gl. 4) bzw. (Gl. 5) folgendermaßen ausgedrückt:

$$q = \frac{4eV_{rf}}{mz_0^2\Omega^2} \quad (\text{Gl. 2})$$

$$\bar{D} = \frac{qD}{8} \quad (\text{Gl. 3})$$

$$\omega = \frac{q\Omega}{2\sqrt{2}} \quad (\text{Gl. 4})$$

$$\Phi(z) = \bar{D} \frac{z^2}{z_0^2} \quad (\text{Gl. 5})$$

**[0027]** In z-Richtung der Ionenfalle wird ein linearer Potentialgradient, der durch (Gl. 6) gegeben ist, angelegt:

$$\Psi(z) = -\frac{V_{ddc}}{2} \frac{z}{z_0} \quad (\text{Gl. 6})$$

**[0028]** Ein zusammengesetztes Potential, das aus dem Pseudopotential und dem Potentialgradienten besteht, ist durch (Gl. 7) gegeben:

$$\Phi(z) + \Psi(z) = \bar{D} \frac{z^2}{z_0^2} - \frac{V_{ddc}}{2} \frac{z}{z_0} \quad (\text{Gl. 7})$$

**[0029]** Der Ort, an dem der Minimalwert des Potentials auftritt, wird durch (Gl. 8) erhalten:

$$z_{min} = \frac{mz_0^3}{4eV_{rf}^2} V_{ddc}\Omega^2 \quad (\text{Gl. 8})$$

**[0030]** Ein Schwellenwert, bei dem Ionen durch den elektrischen Feldgradienten ausgestoßen werden, wird erreicht, wenn  $z_{min} > z_0$  ist, weshalb die Hochfrequenzamplitude beim Ausstoßen von Ionen mit der Massenzahl  $m$  durch (Gl. 9) gegeben ist:

$$V_{rf}^2 = \frac{m}{e} z_0^2 \Omega^2 \frac{V_{ddc}}{4} \quad (\text{Gl. 9})$$

**[0031]** Andererseits ist die Zeitspanne, während derer mit  $V_{acc}$  beschleunigte Ionen nur eine Strecke  $L$  fliegen, durch (Gl. 10) gegeben:

$$t = L \sqrt{\frac{m}{2eV_{acc}}} \quad (\text{Gl. 10})$$

**[0032]** Durch die Verwendung dieser Gleichung wird die Anfangszeit für das Fokussieren von Ionen mit einer beliebigen Massenzahl  $m$  beim Abstand  $L$  durch (Gl. 11) erhalten:

$$t = \frac{L}{\sqrt{2eV_{acc}}} (\sqrt{m_{max}} - \sqrt{m}) \quad (\text{Gl. 11})$$

wobei  $m_{max}$  das maximale Masse-Ladungs-Verhältnis ist, bei dem Ionen bei einem Anfangswert  $V_{rf0}$  einer Hochfrequenzspannung eingefangen werden können, wenn der elektrische Feldgradient gegeben ist, und sie ist durch (Gl. 12) gegeben:

$$m_{max} = \frac{4V_{rf0}^2}{z_0^2 \Omega^2 V_{ddc}} \quad (Gl. 12)$$

**[0033]** Gemäß (Gl. 9) und (Gl. 11) kann die zeitliche Abhängigkeit für das Durchstimmen der HF-Amplitude zur Fokussierung von Ionen auf einem einzigen Punkt durch (Gl. 13) und (Gl. 14) angegeben werden:

$$V_{rf}(t) = V_{rf0} \left( 1 - \frac{t}{t_{scan}} \right) \quad (Gl. 13)$$

$$t_{scan} = \sqrt{\frac{2V_{rf0}^2}{V_{acc} V_{ddc}}} \frac{L}{z_0 \Omega} \quad (Gl. 14)$$

**[0034]** Wie in (Gl. 13) dargestellt ist, sollte die Hochfrequenzamplitude einfach linear verringert werden, um die Ionen auf einem einzigen Punkt zu fokussieren. In diesem Zusammenhang sei bemerkt, dass die Einhüllende der HF-Amplitude null zur Zeit  $t = t_{scan}$  erreicht. Daher wird eine einfache Beziehung erhalten, nach der die Beschleunigung zur Zeit  $t = t_{scan}$  beginnen sollte, wenn die Ionen fokussiert werden, um die Ionen am wirksamsten zu beschleunigen.

**[0035]** Nachfolgend wird der Massenbereich von Ionen beschrieben, der bei einer einzigen Ausstoßung aus der Ionenfalle beschreibbar ist. Die maximale analysierbare Massenzahl ist durch (Gl. 12) gegeben. Andererseits ist die minimale analysierbare Massenzahl in einem stabilen Bereich ( $q < 0,908$ ) der Ionenfalle durch (Gl. 15) gegeben:

$$m_{min} = \frac{4}{0,908} \frac{V_{rf0}}{z_0^2 \Omega^2} \quad (Gl. 15)$$

**[0036]** Das Massenfenster bei einem gegebenen Massenbereich von Ionen, der bei einer einzigen Ausstoßung aus der Ionenfalle massenanalysierbar ist, kann durch (Gl. 16) beurteilt werden:

$$m_{max} / m_{min} = 0,908 \frac{V_{rf}}{V_{ddc}} \quad (Gl. 16)$$

**[0037]** Nach (Gl. 14) kann L verringert werden, indem  $t_{scan}$  verringert wird, wodurch die Größe der Vorrichtung verringert wird. Vorzugsweise gilt angesichts der praktischen Größe der Vorrichtung  $t_{scan} < 10$  ms. Falls  $t_{scan}$  zu klein ist, ergibt sich jedoch das Problem, dass Ionen nicht der Verschiebung des Minimalwerts des Potentials folgen können und die Ionen nicht zur richtigen Zeit aus der Ionenfalle ausgestoßen werden. Die Resonanzfrequenz innerhalb der Ionenfalle beträgt einige zehn bis einige hundert kHz, und es gilt daher vorzugsweise  $t_{scan} > 10$  ms.

**[0038]** Eine Operationsprozedur gemäß der vorliegenden Erfindung ist in [Fig. 2](#) dargestellt. Von der Ionenquelle erzeugte Ionen werden in der Ionenfalle eingefangen. Nach Abschluss des Einfangens werden die Ionenisolation, die Ionenzerlegung und andere Operationen ausgeführt. Anschließend wird die elektrostatische Spannung  $V_{ddc}$  an einen Abschnitt zwischen den Endkappenelektroden angelegt. Bei dieser Operation wird die elektrostatische Spannung vorzugsweise auf den gegebenen Wert  $V_{ddc}$  erhöht, wobei eine Zeit von etwa 0,1 ms oder länger verwendet wird. Andernfalls gehen zu dieser Zeit schwere Ionen in der Ionenfalle verloren, wodurch kein ausreichendes Massenfenster erhalten werden kann, was problematisch ist. Dies liegt daran, dass die Resonanzfrequenz der Ionen in der Falle einige zehn bis hunderte von kHz beträgt und eine Resonanzinstabilität von Ionen auftreten kann, es sei denn, dass die Variation über einen Zeitraum auftritt, der ausreichend länger ist als die Frequenzperiode. Mit anderen Worten sind die Ionen stabil, falls  $V_{ddc}$  über 0,1 ms oder länger erhöht wird. Nach dem Anlegen der elektrostatischen Spannung bei dem gegebenen Wert  $V_{ddc}$  wird die Hochfrequenzspannung linear auf Null verringert. Die Durchstimmzeit  $t_{scan}$  ist durch (Gl. 14) gegeben. Zur gleichen Zeit, zu der die Hochfrequenzamplitude im Wesentlichen null wird, wird der Pusher aktiviert. Die geschobenen Ionen haben eine kinetische Energie von  $eV_{acc}$  koaxial mit der Ionenfalle und eine kinetische Energie  $eV_{push}$  senkrecht dazu. Es gibt einen wohlbekanntem Entwurf eines ionenoptischen Systems, bei dem Ionen die MCP (8) unter diesen Bedingungen über das Reflekttron (7) erreichen. Wenn mit anderen Worten  $L_{TOF}$  der Abstand zwischen der Achse auf einer Erstreckung der Ionenfalle und dem Reflekttron ist und D der Abstand zwischen dem Zentrum des Pushers und demjenigen der MCP ist, kann die MCP nach (Gl. 17) installiert werden:

$$\sqrt{\frac{V_{acc}}{V_{push}}} = \frac{D}{2L_{TOF}} \quad (\text{Gl. 17})$$

**[0039]** Nachfolgend wird ein Demonstrationsergebnis des vorliegenden Verfahrens in einer Monte-Carlo-Simulation auf der Grundlage einer Kollision mit dem Gas beschrieben. Als Entwurfparameter wird angenommen, dass die Größe  $z_0$  der Ionenfalle, die Frequenz der Ionenfalle und die Hochfrequenzamplitude der Ionenfalle 5 mm, 770 kHz bzw. 250 V sind. Ferner wird angenommen, dass  $V_{ddc}$ ,  $V_{acc}$  und  $t_{scan}$  2 V, 10 V bzw. 500 ms sind und dass der Abstand  $L$  zwischen der Endkappe der Ionenfalle und dem Zentrum des Pushers (eine Driftstrecke) 0,15 m beträgt. Es wird angenommen, dass der He-Gasdruck in der Ionenfalle 1,3 Pa ( $10^{-2}$  Torr) beträgt und dass ein Modell einer elastischen Kollision vorliegt, bei dem der Kollisionsquerschnitt der Ionen proportional zur dritten Potenz der Massenzahl ist. In [Fig. 7](#) ist eine Ankunftszeitverteilung von Ionen mit Massenzahlen von 200 bis 4000 an dem Punkt 50 mm von der Ionenfalle ( $z = 50$  mm) dargestellt. Der Nullpunkt der Ionenankunftszeit zeigt die Zeit, zu der die Hochfrequenzamplitude linear abzunehmen beginnt. An diesem Punkt kommen früher emittierte Ionen mit hohen Massenzahlen an. Andererseits zeigt [Fig. 8](#) die Ionenankunftszeitverteilung an einem Brennpunkt ( $z = 150$  mm). Es wird verständlich sein, dass die Ionen mit den Massenzahlen 200 bis 4000 an diesem Punkt fast gleichzeitig fokussiert werden. [Fig. 9](#) zeigt einen Durchschnittswert der Ionenankunftszeit an jedem Punkt. Wie hier dargestellt ist, werden Ionen mit verschiedenen Massenzahlen an einem einzigen Punkt fokussiert. In den [Fig. 10A](#), [Fig. 10B](#) und [Fig. 10C](#) sind  $r$ -Koordinatenverteilungen von der Ionenfalle ausgestoßener Ionen dargestellt. Es wird verständlich sein, dass 80% der Ionen durch ein Loch mit einem Durchmesser von etwa 2 mm in der Ionenfalle hindurchtreten können. [Fig. 11](#) zeigt eine Energieverteilung von Ionen, die in  $r$ -Richtung im Pusher von der Ionenfalle ausgestoßen wurden. Bei der Detektion mit einem Orthogonalbeschleunigungs-TOFMS ist die Energieverteilung in  $r$ -Richtung ein wichtiger Faktor zum Bestimmen der Auflösung. Zum Erhalten der Auflösung ist es bevorzugt, die Energie auf 50 MeV oder weniger zu beschränken, wenngleich dies von der TOF-Konfiguration abhängt: 80% der Ionen sind darin enthalten. Bei dieser Simulation werden alle Daten der von der Ionenfalle emittierten Ionen gesammelt. Es ist möglich, hochenergetische Ionen zu entfernen, indem in der Mitte ein Schlitz gebildet wird. Anhand des vorstehend Erwähnten wurde bewiesen, dass Ionen mit Massenzahlen von 200 bis 4000 bei der TOF-Analyse bei einer einzigen Ausstoßung aus der Ionenfalle gemessen werden können.

**[0040]** Zum Implementieren der Operation der vorliegenden Erfindung als eine Vorrichtung werden die Maßnahmen der folgenden Offenbarung verwendet, falls erforderlich. Es werden zwei Typen elektrostatischer Spannungen an die Ionenfalle angelegt, wobei mit anderen Worten die Spannung, die an die Endkappenelektroden angelegt wird, um den elektrischen Feldgradienten zu erzeugen, und die Spannung zum Anlegen der Beschleunigungsspannung keine hohe Geschwindigkeit benötigen. Daher braucht, nachdem jede Ionenfallenelektrode unter Verwendung eines Kondensators mit einem Wert, der ausreichend größer ist als jener der Kapazität der Ionenfallenelektrode, gleichstromisoliert wurde, jede Elektrode nur mit einer Konstantspannungsquelle verbunden zu werden, die durch einen Widerstand von etwa 1 Megaohm ein- oder ausgeschaltet werden kann.

**[0041]** Die Ionen werden zwischen der Beschleunigungsspannung und der an die Ionenfalle angelegten Erddungsspannung beschleunigt, wenn sie aus dem Ionenauslass der Ionenfalle ausgestoßen werden. Gemäß dieser Ausführungsform ist die Erdungselektrode, die ein Loch aufweist, durch das die Ionen hindurchtreten, in unmittelbarer Nähe zur Öffnung der Ionenfalle angeordnet. Daher bilden das Loch in der Endkappe der Ionenfalle und das Loch in der Erdungsmetallplatte eine Elektronenlinse. Ihre Wirkung auf Ionen, die auf den Pusher fokussiert werden, hängt von Bedingungen, wie der Beschleunigungsspannung  $V_{acc}$  und dem Abstand vom Pusher, ab. Ferner kann jedes Loch mit einem feinen Metallnetz bedeckt werden, das ein hohes Öffnungsverhältnis aufweist. Seine Wirkung besteht darin, die Massenauflösung des TOF-Massenspektrometers zu erhöhen, weil das elektrische Feld geformt wird, wenngleich das Metallnetz den Transmissionsgrad der Ionen verringert. Vorzugsweise ist der Ionenflugbereich des Driftbereichs elektrisch abgeschirmt, um zu verhindern, dass eine unvorhergesehene Kraft auf Ionen wirkt und die räumliche Verteilung im Pusher vergrößert. Es wird ein geerdetes Metallrohr (5) installiert. Falls bei der Installation der Einlassabschnitt des Metallrohrs als Erdungselektrode des Beschleunigungsbereichs wirkt, wird der Einlass mit einem feinen Metallnetz abgedeckt, wodurch ein durch eine elektrische Feldverzerrung bewirkter Linseneffekt beseitigt wird.

**[0042]** Die Massenauflösung lässt sich wirksam dadurch verbessern, dass eine statische Linse (13) zwischen einem Ende des Driftbereichs und dem Pusher angeordnet wird, um die Raum- und Energieverteilung in Beschleunigungsrichtung im Pusher einzuengen. Für das Einengen der Ionenpositions- und Energieverteilung in Beschleunigungsrichtung wird es als wirksam angesehen, eine statische Quadrupollinse einzubringen, welche in der Lage ist, in einer beliebigen Richtung zu fokussieren. Insbesondere ist eine Kombination von zwei stati-

schen Quadrupollinsen wirksam. Ein Strahl wird in Beschleunigungsrichtung mit einer ersten statischen Quadrupollinse intensiv fokussiert und dann in Beschleunigungsrichtung mit einer zweiten statischen Quadrupollinse schwach dissipiert, wodurch der Strahl in Beschleunigungsrichtung intensiv eingeeengt wird. Wenngleich die Verteilung der potentiellen Energie außer in Beschleunigungsrichtung verbreitert wird, wird die Auflösung nicht beeinträchtigt. Es sei bemerkt, dass bei der statischen Linse bei derselben kinetischen Energie der Ionen keine Aberration durch die Masse hervorgerufen wird, weshalb es unnötig ist, die an die statische Linse angelegte Spannung entsprechend der Masse der hindurchtretenden Ionen zu ändern.

**[0043]** Im Allgemeinen wird das TOF-Massenspektrometer in einem Vakuum gehalten, das höher ist als jenes in der Ionenfalle, weshalb sie in verschiedenen Vakuumkammern angeordnet sind, zwischen denen sich ein Loch befindet, durch das Ionen hindurchtreten. Gemäß dieser Ausführungsform befindet sich eine Wand der Vakuumkammer an einer geeigneten Position im Driftbereich. Die Vakuumkammer besteht aus Metall und ist geerdet. Daher gibt es kein Problem in Bezug auf den Durchgang oder die Einheit mit dem den Driftbereich bildenden Metallrohr. Um eine Potentialdifferenz von etwa 1 V, die auftreten kann, wenn Metalle verschiedenen Typs verbunden werden, mit anderen Worten eine Kontaktpotentialdifferenz, zu verhindern, bestehen die Vakuumkammer und das Metallrohr vorzugsweise aus dem gleichen Metalltyp und stehen in direktem Kontakt miteinander. Alternativ ist es wirksam, die Gleichmäßigkeit des Metalltyps entlang dem Driftbereich beizubehalten, indem das Metallrohr so angeordnet wird, dass es durch die Trennwand hindurchtritt.

**[0044]** In der gleichen Weise sollte, insbesondere zum Verhindern einer Bewegung von Ionen in der Nähe des Auslasses im Fall von Ionen, die sich mit einer kleinen kinetischen Energie an der Endkappe befinden, das Oberflächenmaterial des innerhalb und außerhalb der Ionenfalle am Auslass ausgebreiteten Metallnetzes dem Oberflächenmaterial der Ionenfalle gleichen. Falls die Ionenfalle beispielsweise mit Gold überzogen wird, wird auch das Netz mit Gold überzogen. Falls die Ionenfalle beispielsweise aus Edelstahl besteht und ihre Oberfläche als Edelstahl unverändert gehalten wird, sollte das Netz aus dem gleichen Edelstahlmateriale gebildet werden, das die gleiche Zusammensetzung aufweist, und sie werden direkt verbunden.

**[0045]** [Fig. 3](#) zeigt eine zweite Ausführungsform. Die zweite Ausführungsform ist dadurch gekennzeichnet, dass der Abstand zwischen der Ionenfalle und dem Pusher durch Verlängern des Beschleunigungsbereichs von der Ionenfalle bis zum TOFMS kleiner ist als jener gemäß der ersten Ausführungsform. Die Anwendung gemäß dieser Ausführungsform erfordert nur das Austauschen des Abstands  $L$  zwischen der Ionenfalle und dem Zentrum des Pushers, welcher in der analytischen Erörterung des Prinzips des Ausstoßens von Ionen gemäß der ersten Ausführungsform verwendet wurde, durch  $2L_{acc} + L$ . Es wird hier wieder angenommen, dass  $L_{acc}$  die Länge des Beschleunigungsbereichs ist und dass  $L$  der Abstand zwischen dem Auslass des Beschleunigungsbereichs und dem Zentrum des Pushers (Driftbereich) ist. Falls  $L$  ein kleiner Wert zugewiesen wird und die gleichen Betriebsparameter wie gemäß der ersten Ausführungsform verwendet werden, kann der Abstand zwischen der Ionenfalle und dem TOF-Spektrometer infolge des Koeffizienten **2**, der mit  $L_{acc}$  verbunden ist, auf etwa die Hälfte verringert werden. Andere Prinzipien und Wirkungen gemäß der zweiten Ausführungsform gleichen jenen gemäß der ersten Ausführungsform.

**[0046]** Ein Unterschied zwischen der ersten und der zweiten Ausführungsform, die vorstehend erwähnt wurden, zeigt sich im Verfahren zum Beschleunigen der aus der Ionenfalle ausgestoßenen Ionen. Gemäß der ersten Ausführungsform werden die Ionen unmittelbar nach dem Ausstoßen aus der Ionenfalle beschleunigt, und sie driften mit einer gleichmäßigen Geschwindigkeit zu dem Pusher, der sich im Abstand  $L$  befindet. Gemäß der zweiten Ausführungsform werden Ionen im Beschleunigungsbereich mit einer Länge von einigen zehn Millimetern oder mehr beschleunigt, unmittelbar nachdem sie aus der Ionenfalle ausgestoßen wurden, und sie werden bei einer kürzeren Driftstrecke zum Pusher geleitet. Gemäß der zweiten Ausführungsform ist es möglich, gegenüber der ersten Ausführungsform den Abstand zwischen der Ionenfalle und dem TOF-Massenspektrometer zu verringern. Dies ermöglicht es, die Größe der gesamten Vorrichtung zu verringern.

**[0047]** Um das vorstehend erwähnte Operationsprinzip in einer Vorrichtung praktisch zu implementieren, wird, wie in [Fig. 3](#) dargestellt ist, eine mehrstufige Metallplatte **305** so angeordnet, dass die Beschleunigungseinheit einen parallelen elektrischen Feldgradienten aufweist, so dass ein günstigeres paralleles elektrisches Feld erhalten wird. Eine eventuell auftretende Verzerrung verbreitert die räumliche Verteilung der Ionen, wodurch die Massenauflösung des TOF-Massenspektrometers verringert wird. Das parallele elektrische Feld wird sichergestellt, indem die Einfallsebene und die Emissionsebene mit einem feinen Metallnetz bedeckt werden, das ein hohes Öffnungsverhältnis aufweist, falls dies notwendig ist.

**[0048]** Die Vorrichtung ist so ausgelegt, dass sich die Wand der Vakuumkammer, welche die Ionenfalle und das TOF-Massenspektrometer trennt, in einer folgenden Stufe des Beschleunigungsbereichs befindet. Mit an-



deren Worten sind die Ionenfalle, der Beschleunigungsbereich, die Wand der Vakuumkammer und der Driftbereich (die statische Quadrupollinse, falls erforderlich) und der Pusher in dieser Reihenfolge angeordnet.

**[0049]** Eine der Ausführungsformen zum früheren Ausstoßen schwerer Ionen als leichter Ionen gemäß der vorliegenden Erfindung ist ein Betriebsverfahren, bei dem die Hochfrequenzspannung der Ionenfalle festgelegt ist, während die elektrostatische Spannung  $V_{ddc}$  allmählich erhöht wird.

**[0050]** Mit anderen Worten wird die elektrostatische Spannung  $V_{ddc}$  in dem Maße angelegt, dass Ionen in dem  $t_{dc}$ -Abschnitt in [Fig. 2](#) ausgestoßen werden. Unter dieser Bedingung ist, wie anhand (Gl. 9) verständlich ist, die Zeit für das Durchstimmen von  $V_{ddc}$  proportional zur Quadratwurzel der Zeitspanne vom Beginn der Erhöhung. Bei diesem Verfahren tritt eine große kinetische Mikrobewegungsenergie (eine kinetische Energie durch eine erzwungene Schwingung infolge der Hochfrequenz) auf, welche durch das Ausstoßen von Ionen bei einer hohen HF-Spannung erzeugt wird, wodurch die Ionenenergieverteilung in z-Richtung verbreitert wird, was zu einer nachteiligen Wirkung auf die Empfindlichkeit oder die Auflösung führt. Es ist jedoch nützlich, Ionen mit hohen Massenzahlen, die von der Ionenfalle ausgestoßen werden, in  $t_{dc}$  zu detektieren, bevor die Hochfrequenzamplitude gleichzeitig mit in  $t_{scan}$  ausgestoßenen Ionen in [Fig. 2](#) abnimmt.

**[0051]** Wenngleich alle vorstehenden Ausführungsformen unter der Annahme beschrieben wurden, dass das anfängliche elektrische Potential des Pushers 0 V ist, wird die gleiche Wirkung erreicht, indem Potentiale an anderen Stellen entsprechend parallel verschoben werden, es sei denn, dass das Potential des Pushers 0 V ist. Die vorstehenden Ausführungsformen wurden in einem Fall beschrieben, in dem die vorliegende Erfindung auf eine IT-TOF-Vorrichtung angewendet wird. Eine höher entwickelte IT-TOF-Vorrichtung kann entwickelt werden, indem der Vorteil ausgenutzt wird, dass niederenergetische Ionen aus der Ionenfalle gemäß der vorliegenden Erfindung ausgestoßen werden können. Als dieses Beispiel wird nun eine dritte Ausführungsform unter Verwendung von [Fig. 12](#) beschrieben. [Fig. 12](#) zeigt ein Diagramm von zwei Quadrupol-Ionenfallen, welche mit einer Elektrodenanordnung versehen sind, die einer von Reinhold u. a. (PCT-Patent WO 01/15201A2) vorgeschlagenen herkömmlichen Elektrodenanordnung gleicht. Dementsprechend werden von der Ionenquelle erzeugte Ionen in der ersten Ionenfalle (**501**, **502** und **503**) gespeichert. Anschließend werden die Ionen zur zweiten Ionenfalle (**504**, **505** und **506**) bewegt und dann für eine mehrstufige Massenspektrometrie in ein Flugzeit-Massenspektrometer eingebracht, wie in dem Diagramm offenbart ist. Das Verfahren zum Anlegen der effektiven Spannung wurde nicht beschrieben, und der Transport zwischen den Ionenfallen wurde nicht praktisch angewendet. Eine Aufgabe für ihre praktische Anwendung ist eine Verbesserung der Transportwirksamkeit zwischen den Ionenfallen. Beim herkömmlichen Verfahren zum Ausstoßen von Ionen ist die Energie der von der ersten Ionenfalle ausgestoßenen Ionen ungleichmäßig, weshalb die Transportwirksamkeit zwischen den Fallen gering ist. Mit anderen Worten werden Ionen mit jeweiligen Massenzahlen in dem in [Fig. 4A](#) dargestellten Zustand ausgestoßen und bei für die jeweiligen Massenzahlen verschiedenen Potentialen ausgestoßen. Mit anderen Worten haben die Ionen entsprechend ihren jeweiligen Massenzahlen unterschiedliche Energien, weshalb optische Systeme zum Fokussieren der ausgestoßenen Ionen eine hohe Energieaberration aufweisen, wodurch der Transmissionsgrad niedrig wird. Um zu bewirken, dass die Ionen mit hoher Wirksamkeit auf die zweite Ionenfalle treffen, ist daher eine hohe Beschleunigungsspannung erforderlich. Die hohe Beschleunigungsspannung verringert jedoch die Einfangwirksamkeit in der zweiten Ionenfalle. Andererseits werden die jeweiligen Ionen, wie anhand der [Fig. 4A–Fig. 4C](#) verständlich ist, durch das Verfahren zum Ausstoßen von Ionen gemäß der vorliegenden Erfindung, unabhängig von den Massenzahlen, mit dem gleichen Potential ausgestoßen, und die Ionen können mit fast der gleichen Energie aus der Ionenfalle ausgestoßen werden, so dass die ausgestoßenen Ionen, unabhängig von den Massenzahlen, fast die gleiche Energieverteilung aufweisen. Dementsprechend gibt es keine chromatische Aberration des ionenoptischen Systems, wodurch die Transportwirksamkeit zwischen den Ionenfallen verbessert wird. Gemäß dieser Ausführungsform werden von der Ionenquelle erzeugte Ionen in der ersten Ionenfalle (**501**, **502** und **503**) gespeichert, und die Ionen werden dann unter Verwendung des Verfahrens zum Ausstoßen von Ionen gemäß der vorliegenden Erfindung zur zweiten Ionenfalle (**504**, **505** und **506**) bewegt. Nach einer Ionensteuerung in der Art der Ionendissoziierung in der zweiten Ionenfalle wird eine Massenspektrometrie unter Verwendung des TOFMS (**510**) ausgeführt. Eine elektrostatische Spannung zum Fokussieren der Ionen auf dem zweiten Endkappenelektrodenloch wird an die statische Linse angelegt. Während die Ionensteuerung in der zweiten Ionenfalle ausgeführt wird, werden Ionen in der ersten Ionenfalle gespeichert, wodurch die Gesamtverwendbarkeit der Ionen verbessert wird. Ferner ist es nicht erforderlich, Ionen mit verschiedenen Massenzahlen beim Ionentransport zwischen den Ionenfallen gemäß dieser Ausführungsform räumlich zu fokussieren, weshalb die Amplitude nicht wie gemäß der ersten und der zweiten Ausführungsform linear verringert zu werden braucht. Andererseits erfolgt der Transport von der zweiten Ionenfalle zum TOFMS in der gleichen Weise wie bei den Verfahren gemäß der ersten und der zweiten Ausführungsform. Wenngleich in dem Diagramm nur zwei Ionenfallen verwendet werden, ist es möglich, die gleiche Wirkung des Verbesserns der Transportwirksamkeit zwischen den Ionenfallen gemäß der vor-

liegenden Erfindung auch zu erreichen, wenn drei oder mehr Ionenfallen hintereinander installiert sind.

**[0052]** Ferner ist es auch möglich, an Stelle des Flugzeit-Massenspektrometers auch ein Fourier-Transformations-Massenspektrometer als Massenanalysator anzuschließen, indem der Ionenausstoß bei niedriger Energie verwendet wird. Unter dieser Bedingung werden nach der Ausführung der Ionenzerlegung in der Ionenfalle Ionen in das Fourier-Transformations-Massenspektrometer eingebracht, an das ein Magnetfeld angelegt ist, wodurch die Ioneneinfallswirksamkeit erhöht wird und die Empfindlichkeit verbessert wird.

**[0053]** Eine Wirkung, welche mit der vorliegenden Erfindung einhergeht, besteht darin, dass ein Problem gelöst wird, das sich auf ein Füllgas hohen Drucks in der Ionenfalle bezieht.

**[0054]** Beim herkömmlichen Verfahren werden Ionen beschleunigt, so dass sie sich mit einer endlichen Geschwindigkeit innerhalb der Ionenfalle bewegen, in der ein niedriges Vakuum vorliegt, weshalb Ionen gewöhnlich später aus der Ionenfalle ausgestoßen werden als in einer gegebenen Zeit infolge einer Kollision mit Gas oder infolge eines viskosen Widerstands.

**[0055]** Gemäß der vorliegenden Erfindung werden Ionen nicht innerhalb der Ionenfalle beschleunigt, in der das Vakuum hoch ist, sondern sie werden in einem Bereich beschleunigt, in dem das Vakuum gering ist, nachdem sie aus der Ionenfalle ausgestoßen wurden, wodurch dieses Problem gelöst wird.

**[0056]** Gemäß der vorliegenden Erfindung können durch eine Proteinanalyse in einem weiten Massenbereich erhaltene Ionen bei einer hohen Massengenauigkeit mit einem einzigen TOF-Massenspektrometrievorgang analysiert werden. Dies ermöglicht eine schnelle Proteinstrukturanalyse.

**[0057]** Wenngleich die vorstehende Beschreibung Ausführungsformen der Erfindung betraf, sollten Fachleute verstehen, dass die Erfindung nicht darauf beschränkt ist und verschiedene Änderungen und Modifikationen daran innerhalb des Schutzzumfangs der anliegenden Ansprüche vorgenommen werden können.

#### Bezugszeichenliste

- 1 Ringelektrode,
- 2 Endkappenelektrode (Einlass),
- 3 Endkappenelektrode (Auslass),
- 4 Heliumgaseinlass,
- 5 Driftbereich,
- 6 TOF-Pusher,
- 7 Reflektron,
- 8 Vielkanalplatte,
- 9 Hochfrequenz-Leistungsversorgung für die Ionenfalle,
- 10 Gleichspannungsversorgung,
- 11 Gleichspannungsversorgung,
- 12 Gleichspannungsversorgung,
- 13 statische Quadrupollinse,
- 14 Vakuumpumpe,
- 15 Vakuumpumpe,
- 16 Ionenquelle,
- 301 Ringelektrode,
- 302 Endkappenelektrode (Einlass),
- 303 Endkappenelektrode (Auslass),
- 304 Heliumgaseinlass,
- 305 Beschleunigungsbereich,
- 306 TOF-Pusher,
- 307 Reflektron,
- 308 Vielkanalplatte,
- 309 Hochfrequenz-Leistungsversorgung für die Ionenfalle,
- 310 Gleichspannungsversorgung,
- 311 Gleichspannungsversorgung,
- 312 Gleichspannungsversorgung,
- 313 statische Quadrupollinse,
- 501 Ringelektrode der ersten Ionenfalle,

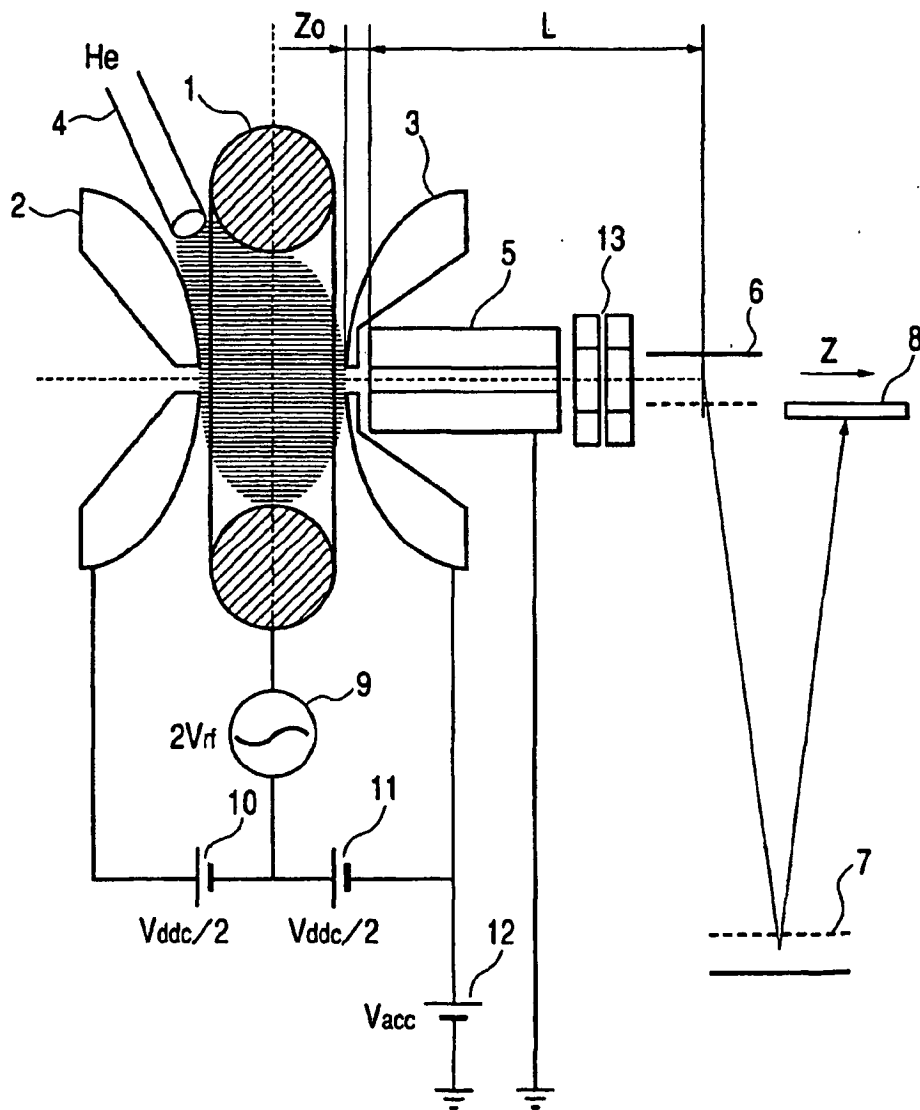
- 502 Endkappenelektrode der ersten Ionenfalle (Einlass),
- 503 Endkappenelektrode der ersten Ionenfalle (Auslass),
- 504 Ringelektrode der zweiten Ionenfalle,
- 505 Endkappenelektrode der zweiten Ionenfalle (Einlass),
- 506 Endkappenelektrode der zweiten Ionenfalle (Auslass),
- 507 statische Linse,
- 508 statische Linse,
- 509 Ionenquelle,
- 510 Massenanalysator.

### Patentansprüche

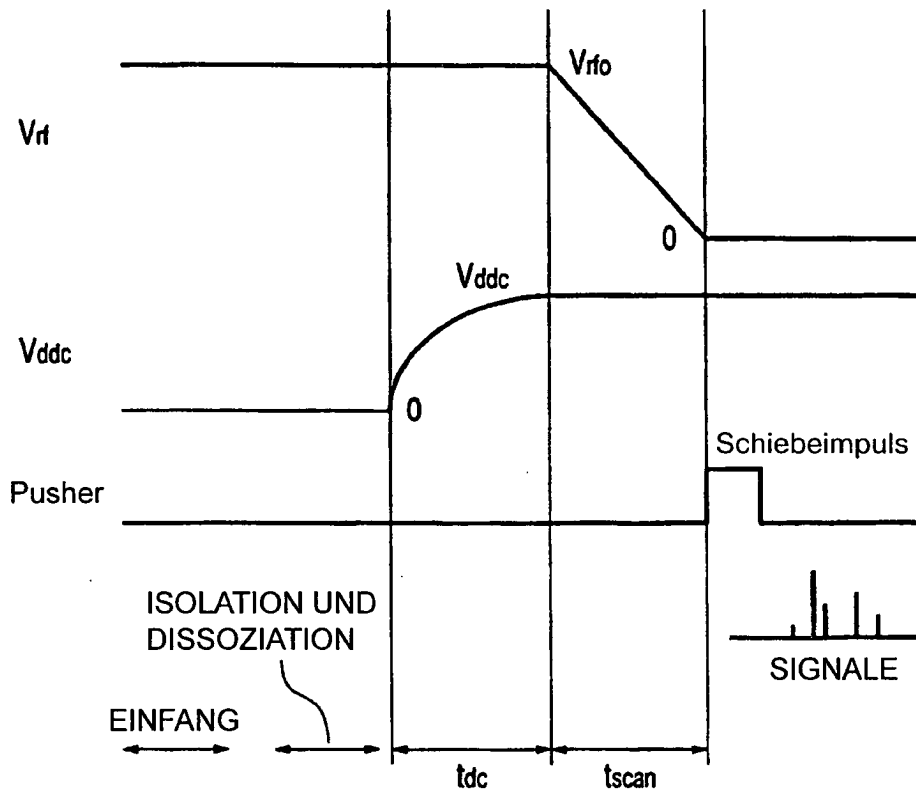
1. Massenspektrometer, aufweisend:  
eine Ionenfalle mit einer Ringelektrode (1) und einem Paar einander gegenüberliegender Endkappenelektroden (2, 3), um an den Bereich zwischen den Endkappenelektroden (2, 3) eine elektrostatische Spannung anzulegen, und  
ein Flugzeit(TOF)-Massenspektrometer zur Erfassung von aus der Ionenfalle ausgestoßenen Ionen, das einen Pusher (6) aufweist,  
**dadurch gekennzeichnet**, dass das Massenspektrometer außerdem eine Einrichtung zum Anlegen eines Hochfrequenz-Spannungsverlaufs abnehmender Amplitude an die Ringelektrode (1) aufweist und dass der Pusher (6) eingerichtet ist, in dem Augenblick aktiviert zu werden, in dem die Einhüllende des Hochfrequenz-Spannungsverlaufs abnehmender Amplitude Null erreicht.
2. Massenspektrometer nach Anspruch 1, wobei die elektrostatische Spannung zwischen den Endkappenelektroden (2, 3) während des Hochfrequenz-Spannungsverlaufs einen festen Wert aufweist.
3. Massenspektrometer nach Anspruch 1, wobei die Amplitude im Hochfrequenz-Spannungsverlauf zeitlich linear abnimmt.
4. Massenspektrometer nach Anspruch 1, wobei das Flugzeit-Massenspektrometer Ionen in eine Richtung von 70° bis 110° bezüglich der Bahn der Ionen von der Ionenfalle zum Flugzeit-Massenspektrometer beschleunigt.
5. Massenspektrometer nach Anspruch 1, wobei die elektrostatische Spannung zwischen den Endkappenelektroden (2, 3) über eine Zeitspanne von 0,1 ms oder mehr auf einen vorgegebenen Wert erhöht wird.
6. Massenspektrometer nach Anspruch 5, wobei die elektrostatische Spannung im Verhältnis zur Quadratwurzel der Zeitspanne vom Beginn einer Erhöhung der elektrostatischen Spannung verläuft.
7. Massenspektrometer nach Anspruch 1, wobei zwischen der Ionenfalle und dem Flugzeit Massenspektrometer ein Driftbereich (5) angeordnet ist.
8. Massenspektrometer nach Anspruch 1, wobei zwischen der Ionenfalle und dem Flugzeit-Massenspektrometer ein Ionenbeschleunigungsbereich (305) angeordnet ist.
9. Massenspektrometer nach Anspruch 1, wobei zwischen der Ionenfalle und dem Flugzeit-Massenspektrometer eine oder mehrere statische Quadrupol-Linsen (13) angeordnet sind.

Es folgen 10 Blatt Zeichnungen

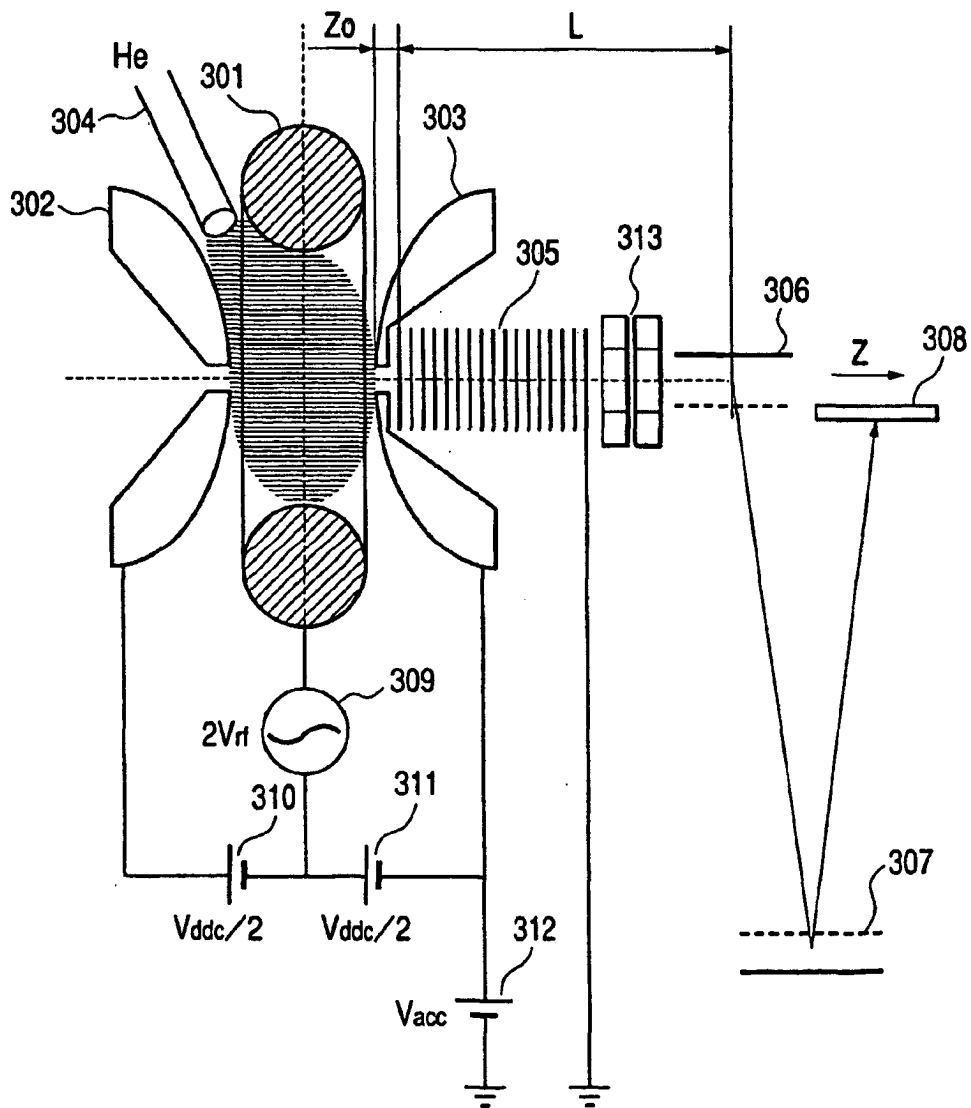
Figur 1



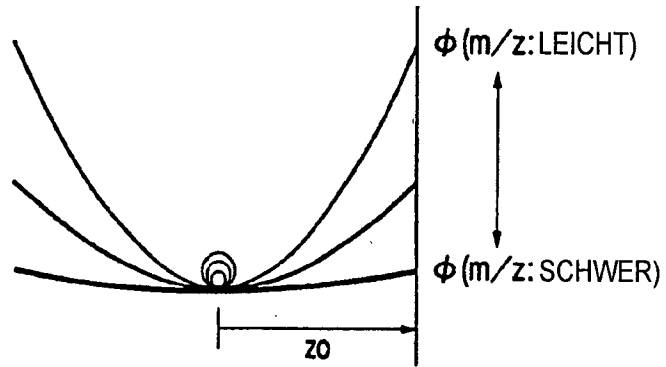
Figur 2



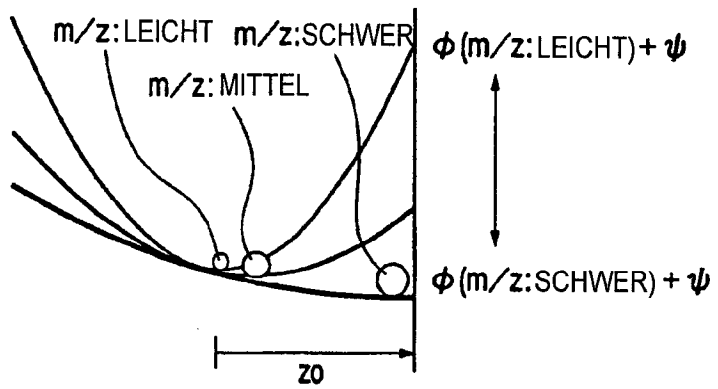
Figur 3



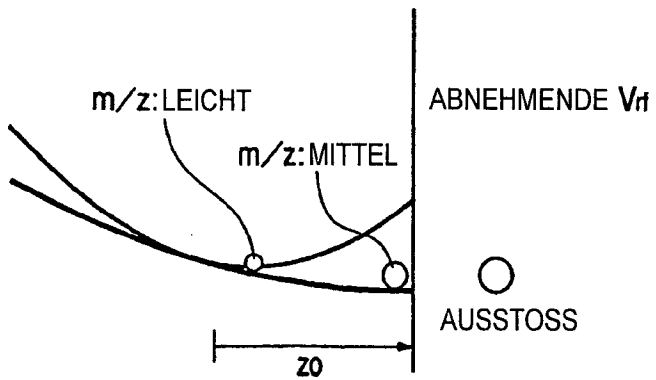
Figur 4A



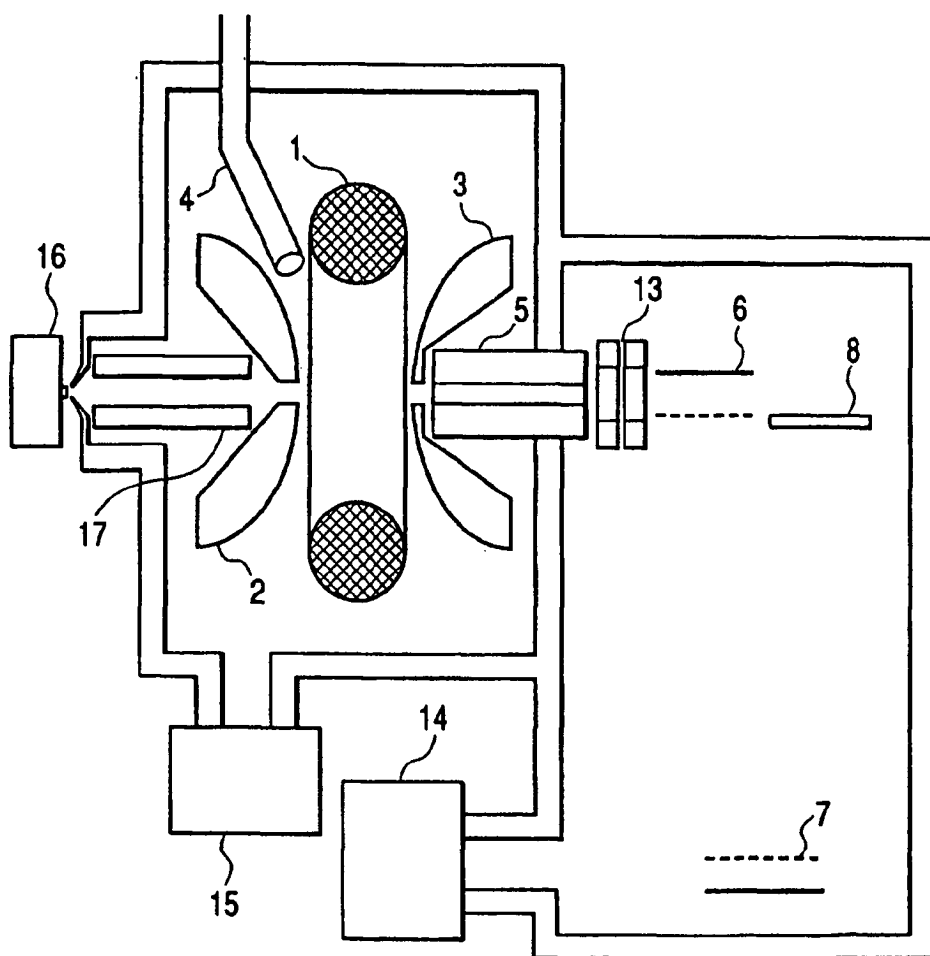
Figur 4B



Figur 4C

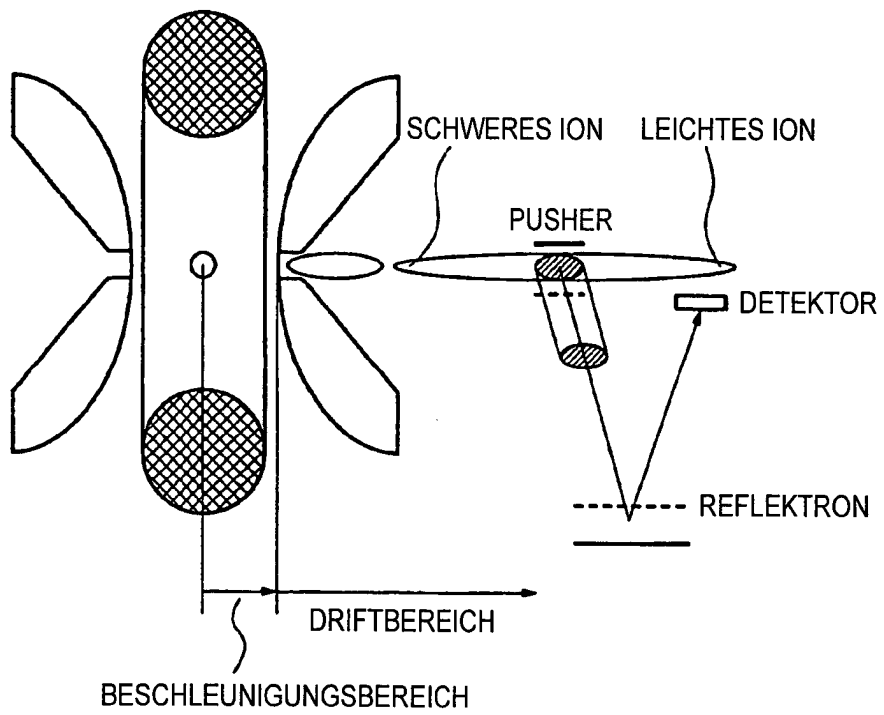


Figur 5

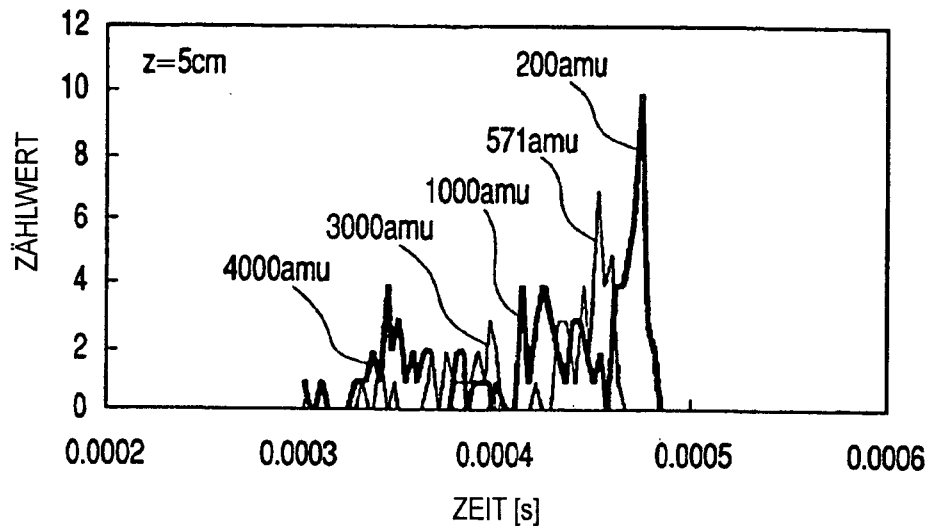




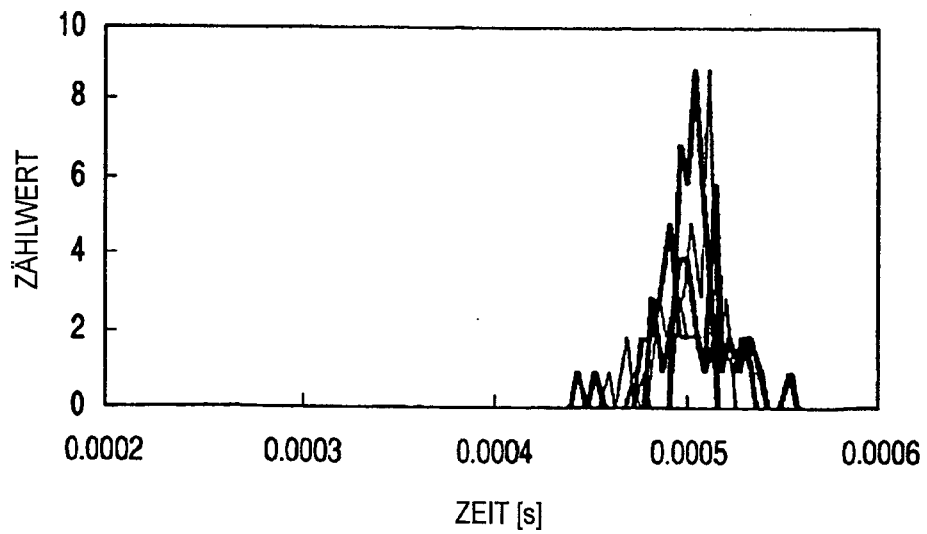
Figur 6



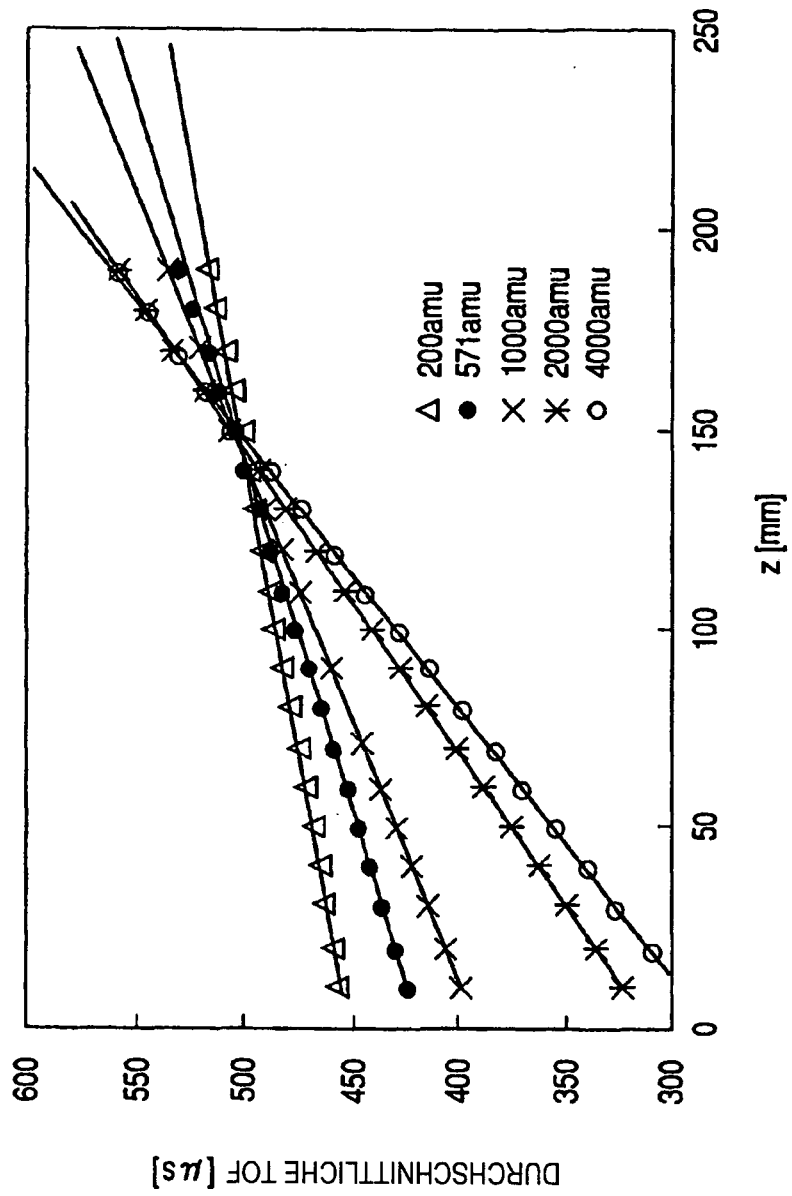
*Figur 7*



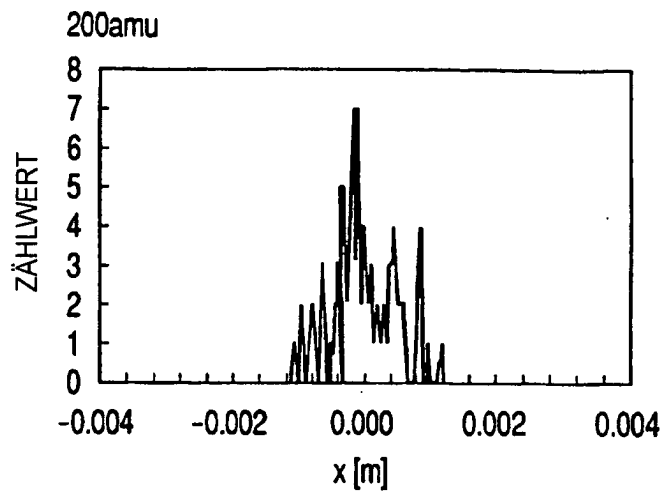
*Figur 8*



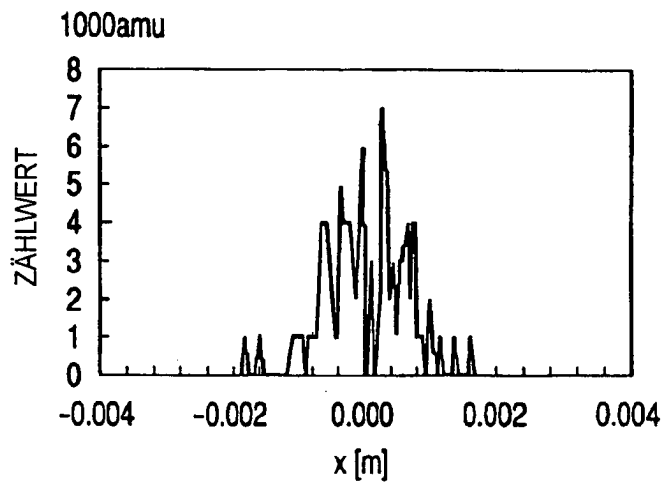
Figur 9



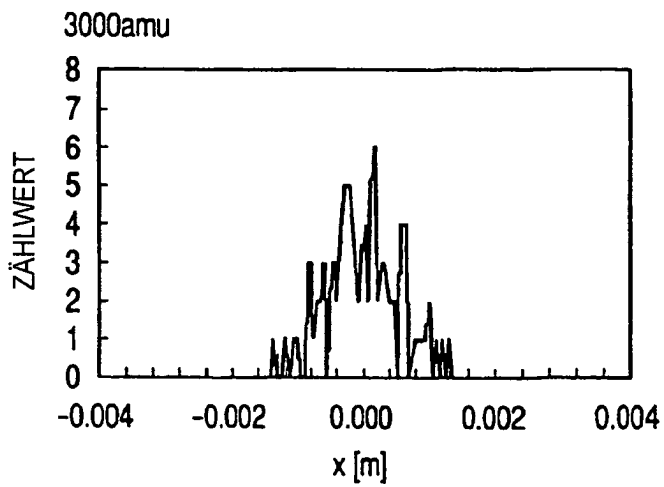
*Figur 10A*



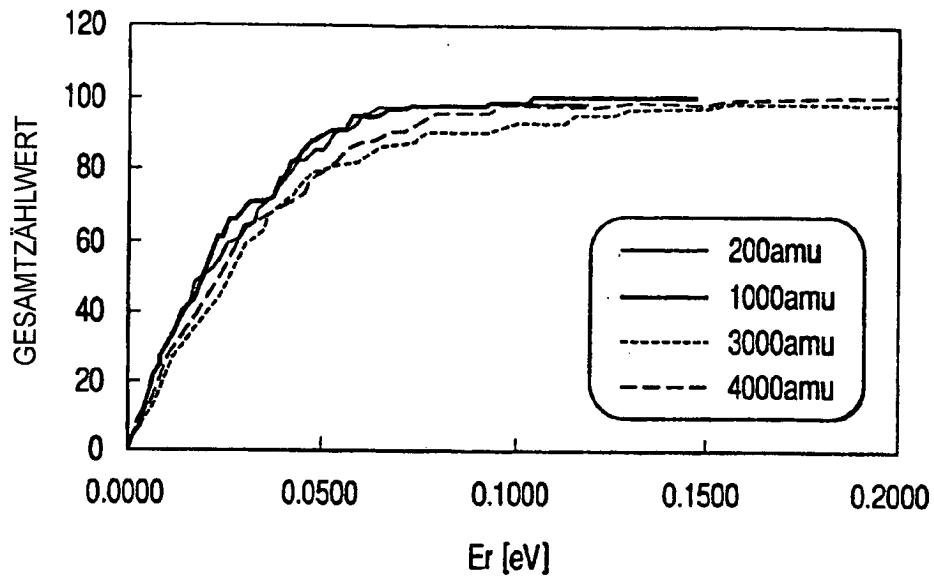
*Figur 10B*



*Figur 10C*



Figur 11



Figur 12

