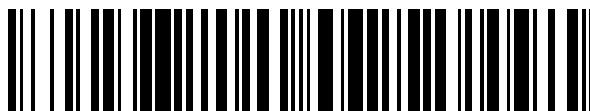


19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 559 804**

51 Int. Cl.:

**H01J 49/32**

(2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **06.07.2010** **E 10732732 (2)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **21.10.2015** **EP 2452354**

54 Título: **Espectrómetro de masas y métodos asociados**

30 Prioridad:

**08.07.2009 GB 0911884**

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:

**16.02.2016**

73 Titular/es:

**SIDERIS, DIMITRIOS (100.0%)**  
**Shelley Apartment 198 Sheen Road**  
**Richmond TW10 5AL, GB**

72 Inventor/es:

**SIDERIS, DIMITRIOS**

74 Agente/Representante:

**DE ELZABURU MÁRQUEZ, Alberto**

ES 2 559 804 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín europeo de patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre concesión de Patentes Europeas).

## DESCRIPCIÓN

## Espectrómetro de masas y métodos asociados

La presente invención se refiere a espectrómetros de masas y métodos de espectrometría de masas para detectar partículas cargadas según su relación de carga a masa. Las técnicas descritas tienen numerosas aplicaciones entre las que se incluyen la clasificación de partículas mezcladas, la identificación de partículas, la detección de sustancias y la purificación de sustancias.

La espectrometría de masas es bien conocida e implica manipular partículas cargadas mediante el uso de campos magnéticos y/o eléctricos para obtener resultados derivados de las proporciones o relaciones de carga a masa de las partículas ( $q/m$ ). En un ejemplo, se aceleran moléculas ionizadas utilizando una placa cargada en una región intersectada por un campo magnético perpendicular. Debido al movimiento de las partículas, se produce una fuerza de Lorentz sobre cada partícula, de tal forma que su trayectoria es curva. El grado de curvatura dependerá de la masa y de la carga de la molécula: las partículas más pesadas y/o de menor carga son desviadas menos que las partículas más ligeras y/o de mayor carga. Se disponen uno o más detectores para recoger las partículas desviadas y la distribución se puede usar para deducir información que incluye la masa de cada tipo de partícula y la proporción relativa de las distintas partículas. Esto se puede usar también para determinar información como la estructura de la molécula y para identificar la sustancia o sustancias que se están probando. Se han desarrollado espectrómetros de masas de formas especiales para aplicaciones específicas.

De este modo, la espectrometría de masas se puede usar para muchos objetivos, entre los que se incluyen: identificar compuestos desconocidos, determinar composiciones isotópicas, investigar la estructura de las moléculas, clasificar muestras de partículas mezcladas y cuantificar la cantidad de una sustancia en una mezcla, entre muchas otras. La espectrometría de masas se puede usar también para analizar virtualmente cualquier tipo de partícula que se pueda cargar, incluyendo elementos y compuestos químicos, tales como productos farmacéuticos, biomoléculas incluyendo proteínas y sus constituyentes peptídicos, ADN, ARN, enzimas, etc. y muchos otros sistemas de partículas incluyendo contaminantes como polvo, etc.

En un campo relacionado, se ha usado previamente un espectrómetro centrífugo descrito en el documento WO-A-03/051520 para separar una muestra de partículas cargadas de acuerdo con su relación de carga a masa bajo la influencia de un campo eléctrico conformado. Las partículas a separar se colocan en una cavidad rellena con disolución tampón, la cual se hace girar a alta velocidad. Se describen diversos medios de aplicar un campo eléctrico radial de forma apropiada y las partículas se separan a lo largo de la cavidad bajo la influencia de las fuerzas eléctrica y centrífuga, permitiendo el aislamiento de tipos individuales de partículas y hacer medidas relativas. Los documentos de las patentes US-A-5.565.105, WO-A-2008/132227, GB-A-1488244 y WO-A-2004/086441 describen otros dispositivos de separación de partículas.

El documento de J.D. Clark: "Cyclotrons as mass spectrometers" (Ciclotrones como espectrómetros de masas), de 29 de abril de 1984, en "Cyclotrons and their applications" (Ciclotrones y sus aplicaciones): 10ª Conferencia Internacional, Michigan State University, East Lansing, Michigan, Estados Unidos de América, 29 de abril – 3 de mayo de 1984, New York.; Institute of Electrical and Electronics Engineers, US, páginas 534-539, describe un ciclotrón para usarlo como espectrómetro de masas. En cada uno de los ejemplos que se dan, el campo magnético aplicado es uniforme.

Según la presente invención, se proporciona un espectrómetro de masas que comprende una cámara, un dispositivo de inyección adaptado para inyectar partículas cargadas a la cámara, un aparato de generación de campos adaptado para establecer al menos un campo que actúe sobre las partículas cargadas, el cual tiene una componente de atrapamiento angular configurada para formar al menos un canal entre el eje de rotación y la periferia de la cámara, de tal modo que el canal (al menos uno) está definido por los mínimos de energía de la componente de atrapamiento angular; estando además adaptado el aparato de generación de campos para girar el componente de atrapamiento angular alrededor del eje de rotación, de tal forma que cuando se usa el aparato, las partículas cargadas se ven forzadas angularmente a lo largo del canal (al menos uno) a girar con el por la componente de atrapamiento angular, actuando de esta forma una fuerza centrífuga sobre las partículas cargadas; y una componente de equilibrado radial que tiene una magnitud que es monótonamente creciente cuando aumenta el radio desde el eje de rotación, al menos en las proximidades del canal (al menos uno), de tal forma que, cuando funciona el aparato, las partículas cargadas se mueven a lo largo del canal (al menos uno) bajo la influencia combinada de la fuerza centrífuga y de la componente de equilibrado radial para formar una o más órbitas de partículas, dependiendo de la relación de carga a masa de las partículas; y un detector configurado para detectar al menos una de las órbitas de partículas.

La invención proporciona también un método de espectrometría de masas que comprende: inyectar partículas cargadas en una cámara; establecer al menos un campo que actúe sobre las partículas cargadas, que tiene: una componente de atrapamiento angular configurada para formar al menos un canal entre el eje de rotación y la periferia de la cámara, estando definido el canal (al menos uno) por los mínimos de energía de la componente de atrapamiento angular y una componente de equilibrado radial que tiene una magnitud que es monótonamente creciente cuando aumenta el radio desde el eje de rotación, al menos en las proximidades del canal (al menos uno);

hacer girar la componente de atrapamiento angular alrededor del eje de rotación, de tal forma que las partículas cargadas, constreñidas angularmente a lo largo de canal (al menos uno) por la componente de atrapamiento angular, giran con ello de tal forma que una fuerza centrífuga actúa sobre las partículas cargada, lo que hace que las partículas cargadas se muevan a lo largo del canal (al menos uno) bajo la influencia combinada de la fuerza centrífuga y de la componente de equilibrado radial para formar una o más órbitas de partículas, dependiendo de la relación de carga a masa de las partículas; y detectar al menos una de las órbitas de las partículas.

En lo descrito en el documento WO-A-03/051520, el requisito de una disolución tampón significa que no es posible deducir ninguna información absoluta de la mezcla, por ejemplo, la masa de la partícula, la composición, etc. Sin embargo, utilizando mínimos de energía angular para crear canales a lo largo de los cuales se atrapan las partículas cargadas, como se establece en la reivindicación 1, se pueden disponer las partículas según su relación  $q/m$  a lo largo de los canales, sin necesidad de cavidades físicas o de una disolución tampón. Esto no solamente permite determinar la masa absoluta de las partículas (puesto que se eliminan los efectos de flotabilidad —empuje ascensional— de la disolución tampón), sino que también simplifica mucho el aparato de espectrometría. Además, puesto que se pueden formar simultáneamente múltiples órbitas, se pueden analizar diferentes tipos de partículas al mismo tiempo y partículas que tengan un intervalo dinámico  $q/m$  mucho más amplio que el de los dispositivos convencionales. Además, puesto que no hay cavidades físicas, los parámetros del dispositivo (como el número, forma y longitud de los canales “virtuales”) se pueden cambiar según se desee para cada aplicación, simplemente ajustando el campo o campos aplicados. Esto se puede hacer incluso dinámicamente (es decir, durante un proceso de espectrometría), si se desea.

Debería notarse que la componente de atrapamiento angular actúa sobre las partículas de forma angular; es decir, las partículas se mueven bajo su influencia alrededor del eje de rotación a un radio constante (en ausencia de cualesquiera otras influencias). La componente de equilibrado radial actúa sobre las partículas a lo largo de una dirección radial (es decir, perpendicularmente a la componente angular). Aunque en muchos casos la dirección en la que actúa el campo (es decir, la dirección de una fuerza provocada por el campo sobre una partícula) será paralela a la dirección del propio campo (tal como ocurre en el caso de un campo eléctrico), no es necesario que esta sea la situación. Por ejemplo, un campo magnético producirá una fuerza sobre una partícula cargada perpendicular a la dirección del campo. Lo que es importante es que las direcciones en las que actúen las componentes del campo sobre una partícula (es decir, las direcciones de las fuerzas que se produzcan sobre la misma) sean angular y radial, respectivamente.

La componente de equilibrado radial contrarresta la fuerza centrífuga sobre las partículas de tal modo que cada partícula se mueve a lo largo de su canal “virtual” hacia una posición de equilibrio radial en la cual la magnitud de las fuerzas centrífuga y eléctrica (radial) sean iguales. Puesto que las partículas así dispuestas están girando, se crean órbitas de partículas en cada radio de equilibrio y se pueden medir las posiciones de estas órbitas utilizando el detector para derivar de las mismas diversos resultados. Como se describirá más adelante con detalle, el equipo se puede utilizar para muchos objetivos, incluyendo la separación de partículas (clasificación), la determinación de masas, la identificación de sustancias y la detección de sustancias, así como la purificación de las mismas.

Las magnitudes de las componentes radial y angular se pueden escoger dentro de un amplio intervalo según el tipo de partículas que se estén analizando y según las condiciones en la cámara. Hablando de manera general, las partículas con valores mayores de  $q/m$  necesitarán una componente del campo radial de equilibrado más débil que las partículas con valores bajos de  $q/m$ . En realizaciones preferidas, la magnitud de la componente angular del campo máxima a cualquier radio es del mismo orden que la de la componente radial del campo a ese radio. Se ha encontrado que esto ayuda a la hora de instalar las partículas a lo largo de cada canal, pero no es esencial.

En un primer ejemplo, la componente de atrapamiento angular es proporcionada mediante un campo de atrapamiento angular y la componente de equilibrado radial es proporcionada por un campo de equilibrado radial. De este modo, se aplican y se superponen entre sí dos campos por separado para proporcionar las componentes necesarias. Como se describirá más adelante, el campo de atrapamiento angular y el campo de equilibrado radial pueden ser ambos campos eléctricos o bien el campo de atrapamiento angular puede ser un campo eléctrico mientras que el campo de equilibrado radial es un campo magnético. El uso de dos campos por separado permite que cada uno de ellos se pueda contralar de forma independiente del otro.

En un segundo ejemplo, la componente de atrapamiento angular es proporcionada por un campo de atrapamiento angular y la componente de equilibrado radial es una componente del campo de atrapamiento angular. Así, ambas componentes, la de atrapamiento angular y la de equilibrado radial pueden ser proporcionadas por un único campo. Esto disminuye la complejidad de los medios de generación del campo y permite que las órbitas de la partícula se controlen con un único campo.

Los mínimos de energía son puntos en los que la fuerza angular que actúa sobre una partícula debida al campo o campos tiene un valor mínimo. Preferiblemente, los mínimos de energía corresponden a puntos de magnitud de campo angular sustancialmente igual a cero. Típicamente, los mínimos pueden no corresponder a los puntos “más bajos” (es decir, a los más negativos) del campo angular. Cuando se usa el aparato, las partículas cargadas migrarán hacia los mínimos de energía bajo la influencia de la componente angular del campo y serán retenidos en las cercanías de los mínimos, dado que moverse lejos de los mínimos implicará un aumento en la energía de las

partículas. Debería notarse que las partículas pueden no establecerse exactamente en los mínimos, debido a efectos de amortiguación, como se discutirá más adelante en el texto.

Preferiblemente, los mínimos de energía corresponden a puntos de paso por cero en el campo de atrapamiento angular. Es decir, en un lado (angular) de cada mínimo el campo es positivo y en el otro lado es negativo. De esta forma, el campo angular varía de dirección en los mínimos de energía. Esto crea una “trampa” de partículas especialmente estable junto a los mínimos, ya que las partículas serán dirigidas hacia los mínimos por el campo opuesto en cada lado. Sin embargo, no todos dichos puntos de paso por cero proporcionarán un equilibrio estable para todas las partículas: puesto que las partículas cargadas positivamente experimentarán una fuerza opuesta a la de las partículas cargadas negativamente, los puntos de paso por cero en los cuales el campo cambia de positivo a negativo proporcionarán trampas estables para los iones positivos, mientras que aquéllos en los cuales el campo varía de negativo a positivo proporcionarán trampas estables para los iones negativos.

Preferiblemente, los mínimos de energía que definen el canal o cada uno de los canales son continuos a lo largo de cada canal. Es decir, cada punto a lo largo del canal es un mínimo angular. Los mínimos continuos permiten que las partículas cargadas se sitúen a lo largo del canal según su relación de carga a masa. Se podría crear, si se desea, un único canal como los descritos. Sin embargo, si todas las partículas se atrapan en una misma área, los efectos de la auto-repulsión pueden ser altos. De este modo, preferiblemente, habrá más de uno de tales canales creados por el campo de atrapamiento angular, de tal modo que las partículas cargadas puedan formar grupos de partículas de relación carga a masa similar en cada uno de los canales.

En los ejemplos preferidos, el canal (al menos uno) se extiende desde el eje de rotación hasta la periferia de la cámara. Se prevé que la longitud del canal pueda ser cualquier longitud entre el eje de rotación y la periferia de la cámara. Sin embargo, cuanto mayor es la longitud del canal (al menos uno), mayor es el número de órbitas de partículas que se pueden establecer dentro de cada canal. Por lo tanto, de forma ideal, la longitud del canal será la distancia total entre el eje de rotación y la periferia de la cámara, para asegurar el canal más largo posible. En otros ejemplos, el canal único o cada uno de los canales se podrían dividir en más de un sub-canal insertando máximos de energía en el campo o campos. Esto podría ser útil para analizar más de una ventana de relación de masa a carga de forma simultánea.

Preferiblemente, el canal (al menos uno) es un canal radial. Es decir, sigue un camino rectilíneo entre el eje de rotación y la periferia de la cámara. El canal (al menos uno) se extiende radialmente a lo largo de cualquier longitud finita entre el eje de rotación y la periferia de la cámara. En otros ejemplos, el canal puede seguir un camino no lineal entre el eje de rotación y la periferia de la cámara. Por ejemplo, en ciertas realizaciones ventajosas, el canal (al menos uno) sigue una trayectoria curvada entre el eje de rotación y la periferia de la cámara. Por ejemplo, se puede proporcionar al menos un canal de forma espiral entre el eje de rotación y la periferia de la cámara. El uso de un canal curvo (o con cualquier otra trayectoria no lineal) aumenta la longitud del canal y de este modo el número de órbitas de partículas que pueden contener los canales, lo que permite analizar un número mayor de partículas con diferentes relaciones de carga a masa. Los canales curvados pueden teselarse entre sí, para aumentar la capacidad de la cámara de acomodar los canales. Los canales curvados están formados por mínimos de energía como se ha descrito previamente.

En los ejemplos preferidos, el campo de atrapamiento angular sigue en cada radio un perfil alterno alrededor del eje de rotación. Es decir, el campo de atrapamiento angular alterna su signo alrededor del eje de rotación, para proporcionar los mínimos de energía que corresponden a los puntos de paso por cero en el campo, tal y como se ha descrito previamente en el texto. En realizaciones particularmente preferidas, la componente del campo de atrapamiento angular sigue un perfil sinusoidal, pero también podría tener cualquier otro perfil alterno tal como un perfil de onda cuadrado o triangular.

En muchas puestas en práctica, la componente de atrapamiento angular se establecerá alrededor de la circunferencia completa de la cámara. Sin embargo, esto no es esencial, puesto que en algunas realizaciones preferidas, el aparato generador de campos se adapta para establecer la componente de atrapamiento angular solamente en una subsección angular de la cámara definida alrededor del eje de rotación (subtendiendo un ángulo menor de 360 grados). Esto puede ser conveniente ya que los componentes que se necesitan para aplicar el campo necesario (por ejemplo, electrodos) se pueden confinar en esa subsección de la cámara.

Preferiblemente, el campo de atrapamiento angular es un campo eléctrico. El campo eléctrico crea los canales tal y como se ha descrito previamente. De manera alternativa, el campo de atrapamiento angular puede ser un campo magnético.

En ejemplos preferidos, el aparato generador de los campos comprende un montaje de electrodos del campo angular, el cual comprende a su vez numerosos electrodos de atrapamiento o elementos de electrodos de atrapamiento y una fuente de alimentación de voltaje adaptada para aplicar un voltaje a al menos algunos de los electrodos de atrapamiento o de los elementos de electrodos de atrapamiento. Típicamente, los electrodos se pueden disponer en un plano perpendicular al eje de rotación, por ejemplo sobre la superficie superior o inferior de la cámara (o en ambas). La configuración elegida de los electrodos dependerá de las formas de campo deseadas y del grado de flexibilidad que se necesite para el dispositivo.

Por ejemplo, en algunas realizaciones preferidas, el montaje de electrodos del campo angular comprende al menos dos electrodos de atrapamiento que se extienden entre el eje de rotación y la periferia de la cámara; preferiblemente, los electrodos de atrapamiento están igualmente espaciados angularmente alrededor del eje de rotación. En los casos en que se tiene que establecer el campo angular solamente en una subsección angular de la cámara, esta subsección se puede definir entre los dos electrodos y si se proporcionan más electrodos, entonces pueden estar dispuestos a espaciados iguales dentro de la subsección. Dependiendo del nivel del voltaje aplicado a cada electrodo de atrapamiento, se creará un pico o un valle en el campo de voltaje siguiendo la forma del electrodo, que corresponderá a los mínimos de energía en el campo eléctrico resultante (puesto que el campo eléctrico está relacionado con la derivada espacial de la distribución de voltaje). Disponiendo los electrodos de forma que estén a intervalos iguales, se puede establecer fácilmente un campo eléctrico simétrico rotacionalmente (si así se desea).

De manera alternativa, el montaje de electrodos del campo angular podría comprender al menos dos formaciones o matrices de elementos de electrodos de atrapamiento, de modo que cada una de dichas formaciones se extienda a lo largo de su respectiva trayectoria entre el eje de rotación y la periferia de la cámara y estando las formaciones espaciadas angularmente a intervalos sustancialmente iguales alrededor del eje de rotación (con las mismas consideraciones anteriormente indicadas para el caso de los montajes en los que solamente se crea una subsección angular del campo). Así, efectivamente, cada electrodo de atrapamiento comprende una formación de elementos individuales de electrodo. Se puede aplicar un voltaje propio, diferente, a cada elemento de electrodo de la formación de elementos de electrodo, lo cual permite un mayor control del campo, como se discutirá más adelante.

Preferiblemente, los (al menos dos) electrodos de atrapamiento o formaciones de los mismos se extienden cada uno de ellos radialmente entre el eje de rotación y la periferia de la cámara. Es decir, cada electrodo de atrapamiento o cada formación es rectilínea y se extiende entre el eje de rotación y la periferia de la cámara. Tal disposición establecerá canales radiales en el campo angular, como se ha descrito previamente. Cada electrodo o formación de atrapamiento no necesitará extenderse a lo largo de toda la distancia entre el eje de rotación y la periferia de la cámara, sino que se puede extender entre cualquier punto entre el eje de rotación y la periferia de la cámara y cualquier otro punto dentro de este intervalo. Sin embargo, para maximizar la longitud de los canales, los electrodos o formaciones de los mismos se extienden preferiblemente entre el eje de rotación y la periferia de la cámara.

En otros ejemplos preferidos, cada uno de los (al menos dos) electrodos o formaciones de atrapamiento sigue una trayectoria curvada entre el eje de rotación y la periferia de la cámara. La configuración permite que se creen canales espirales, tal como se ha descrito previamente. La trayectoria curvada del electrodo o de la formación de los mismos se puede extender hasta cualquier punto entre el eje de rotación y la periferia de la cámara y no tiene necesariamente que extenderse a toda la distancia entre el eje de rotación y la periferia de la cámara.

Si no se desea fijar la forma de los canales gracias a las trayectorias de los electrodos o las formaciones, en realizaciones preferidas concretas el conjunto de electrodos del campo angular comprende una matriz o formación bidimensional de elementos de electrodo de atrapamiento dispuesta entre el eje de rotación y la periferia de la cámara, estando dispuestos preferiblemente los elementos de electrodo de atrapamiento siguiendo un patrón en forma de red ortogonal, un patrón en forma de red hexagonal, un patrón de empaquetamiento compacto o un patrón de círculos concéntricos. De este modo, se puede seleccionar según se desee la forma de los canales aplicando voltajes apropiados a alguno de todos los elementos en la matriz bidimensional.

En algunos ejemplos, podría girarse la componente angular del campo girando el montaje de electrodos del campo angular respecto de la cámara. Así, el aparato generador de campos puede comprender además un mecanismo de rotación adaptado para hacer girar el electrodo del campo angular o la cámara, tal como un motor con el conjunto de electrodos del campo angular montado sobre él.

Sin embargo, en una puesta en práctica preferida, la fuente de alimentación de voltaje se adapta para variar secuencialmente el voltaje aplicado a cada uno de los electrodos de atrapamiento o de los elementos de los electrodos de atrapamiento de tal forma que el campo de atrapamiento angular gira alrededor del eje de rotación. Variar el voltaje secuencialmente de cada uno de los electrodos de atrapamiento permite aplicar un voltaje de rotación a los electrodos y tiene el mismo efecto que el mecanismo de giro descrito previamente.

Preferiblemente, el electrodo o el elemento de atrapamiento, o cada uno de ellos, tienen una resistencia finita (distinta de cero) de tal forma que el voltaje varía a lo largo de la longitud del electrodo de atrapamiento o de cada uno de ellos. De forma ventajosa, la magnitud del voltaje (con independencia del signo) en cada uno de los electrodos o matrices de atrapamiento es más bajo en el extremo de cada uno de los electrodos o matrices de atrapamiento situado hacia el eje de rotación que en el extremo de cada electrodo o matriz de atrapamiento situado hacia la periferia de la cámara. Típicamente, se aplicará un voltaje de tierra en el extremo del electrodo de atrapamiento dirigido hacia el eje de rotación y un voltaje de mayor amplitud en el extremo del electrodo dirigido hacia la periferia de la cámara. El voltaje varía a lo largo del electrodo de atrapamiento ya que preferiblemente el electrodo de atrapamiento tiene una resistencia finita. Esto ayuda a conformar una forma de campo eléctrico que es continua a lo largo del eje de rotación. En un ejemplo, el electrodo o elemento de atrapamiento, o cada uno de ellos, comprende un polímero resistente o silicio. Se prefieren tales materiales puesto que tienen una resistencia intrínseca de valor conocido, mientras que los materiales de electrodo conductores convencionales (típicamente metálicos) tienen una resistencia muy baja, cercana a cero y no se puede ajustar.

- Como ya se ha descrito previamente, la componente de equilibrado radial tiene una magnitud que aumenta monótonamente a medida que aumenta el radio, al menos en la región (angular y/o radial) de cada canal. Una función que crece monótonamente es una función para la cual la derivada de la magnitud de la función es siempre positiva. Debería notarse que esto es así con independencia del signo del campo: por lo tanto, en el caso de un
- 5 campo negativo, el valor absoluto del campo disminuirá (es decir, se hará más negativo) a medida que el radio aumenta, pero, no obstante, la intensidad del campo aumentará siempre a medida que lo hace el radio. De este modo, la magnitud de la componente de equilibrado radial siempre aumenta cuando lo hace el radio. Esto es necesario con el fin de llegar a puntos de equilibrio estable entre la fuerza centrífuga que actúa hacia fuera y la
- 10 componente de equilibrado radial que actúa hacia adentro. Se podría escoger cualquier función que crezca monótonamente. Sin embargo, preferiblemente, la componente de equilibrado radial tiene una magnitud que aumenta proporcionalmente a  $r^n$  donde  $n$  es igual o mayor de 1 y  $r$  es la distancia radial desde el eje de rotación. Por ejemplo, la componente del campo de equilibrado radial podría aumentar proporcionalmente (linealmente) con el radio, cuadráticamente o de otra forma.
- En un ejemplo preferido, a cada radio la magnitud de la componente de equilibrado radial es constante alrededor del
- 15 eje de rotación, al menos en posiciones angulares que corresponden al canal o a cada uno de ellos. No es necesario que la magnitud de la componente de equilibrado radial sea constante alrededor del eje de rotación. Sin embargo, haciendo que su valor sea constante al menos en cada uno de los canales, los puntos de equilibrio estarán en el mismo radio alrededor del eje de rotación, lo que conducirá a órbitas circulares (o casi circulares), de tal forma que se podrán medir más precisamente.
- En ciertos ejemplos, a cada radio, la magnitud de la componente de equilibrado radial varía alrededor del eje de
- 20 rotación. Cuando la magnitud radial no es constante con la posición angular, preferiblemente la componente de equilibrado radial gira sincrónicamente con la componente de atrapamiento angular para asegurar que el campo radial apropiado se alinea con cada canal. Preferiblemente, el aparato generador de campos se adapta además de forma que haga girar la componente de equilibrado radial alrededor del eje de rotación sincrónicamente con la
- 25 componente de atrapamiento angular.
- En una realización especialmente ventajosa, la componente de equilibrado radial tiene una primera dirección en al menos un primer sector angular de la cámara y una segunda dirección opuesta a la primera dirección en al menos un segundo sector angular; los sectores angulares primero y segundo corresponden a los canales primero y
- 30 segundo de mínimos angulares. Es decir, en la cercanía de los canales escogidos, la componente de equilibrado radial actuará hacia dentro sobre las partículas positivas y hacia fuera sobre las partículas negativas, mientras que en otros canales escogidos, será justamente al contrario. Esto permite que se puedan analizar a la vez las partículas positivas y negativas.
- En una puesta en práctica preferida, el campo de equilibrado radial es un campo magnético. El campo magnético establece una fuerza sobre las partículas que equilibra la fuerza centrífuga de tal forma que las partículas cargadas
- 35 forman una o más órbitas de partículas, según sea su relación de carga a masa. Esto sucede debido a que las partículas cargadas que se mueven crean una corriente sometida a la fuerza de Lorentz. En tales realizaciones, el aparato que genera el campo, comprende preferiblemente una estructura de imanes. La cámara se coloca entre los polos opuestos de la estructura de imanes, de tal forma que el campo magnético creado entre los polos opuestos del montaje de imanes atraviese la cámara.
- Preferiblemente, el montaje de imanes comprende un electroimán, puesto que esto permite la creación de un campo
- 40 magnético intenso y se controla fácilmente. Sin embargo, se puede considerar el uso de cualquier otro equipo o aparato generador de campos magnéticos, tal como imanes permanentes.
- De forma ventajosa, cada polo de la estructura de imanes tiene un perfil de superficie variable que se extiende más hacia la cámara en la periferia de la cámara que hacia el eje de rotación, conformado de tal manera que se
- 45 establezca un campo radial monótonamente creciente; preferiblemente, el perfil de la superficie es cóncavo. De esta modo, la intensidad del campo magnético creado es no homogénea a lo largo de la sección transversal de la cámara. El perfil de superficie variable disminuye la magnitud del campo magnético hacia el eje de rotación, puesto que aquí la distancia entre las piezas de los dos polos alcanza su valor máximo. La forma de la superficie del polo proporciona el necesario crecimiento monótono de la intensidad del campo magnético con el radio. De forma
- 50 alternativa, podría crearse un campo magnético no homogéneo similar utilizando al menos dos materiales magnéticos diferentes dispuestos de manera concéntrica, uno dentro de otro, para crear los polos del imán; cada uno de los materiales magnéticos tiene una intensidad magnética diferente y crean el campo magnético disminuido deseado hacia el eje de rotación.
- En otras puestas en práctica preferidas, el campo de equilibrado radial es un campo eléctrico. Aquí, el equipo de
- 55 generación del campo comprende preferiblemente un conjunto de electrodos del campo radial que comprende al menos un electrodo de equilibrado dispuesto junto a la cámara que tiene un perfil radial conformado de tal manera que se establezca un campo radial monótonamente creciente cuando se aplique al mismo un voltaje. De forma ventajosa, el electrodo de equilibrado tiene un centro alineado con el eje de rotación, y una periferia sustancialmente circular a su alrededor, variando el espesor del electrodo de equilibrado entre el centro y la periferia del electrodo de

equilibrado, para establecer un campo radial monótonamente creciente. También se prevé que se pueda usar, para crear el efecto deseado, una formación o matriz de elementos de electrodo de equilibrado.

Preferiblemente, el electrodo de equilibrado es un cono, con lados rectos, cóncavos o convexos. La forma de los lados del electrodo puede variarse para crear el perfil que se desee de la componente de equilibrado radial. De manera ventajosa, el ápice o punta del cono se extiende hacia la cámara o lejos de ella.

Preferiblemente, el aparato o equipo generador de campos comprende además una fuente de alimentación de voltaje dispuesta para aplicar un voltaje a al menos un electrodo de equilibrado. La fuente de alimentación de voltaje puede, preferiblemente, tener una salida de voltaje ajustable.

De manera ventajosa, el electrodo de equilibrado o cada uno de ellos está formado preferiblemente por un polímero resistente sólido o por silicio. Como se ha descrito previamente en relación a los electrodos del campo angular, tales materiales se usan para asegurar que el electrodo tenga suficiente resistencia como para permitir que se genere el perfil deseado del campo eléctrico.

Preferiblemente, el montaje del electrodo de campo radial comprende además un segundo electrodo de equilibrado, estando dispuesta la cámara entre el primer y el segundo electrodo de equilibrado. El uso de un segundo electrodo de equilibrado con la cámara situada entre el primer y el segundo electrodo de equilibrado ayuda a evitar que se distorsione en la dirección axial la forma del campo. Preferiblemente, el segundo electrodo de equilibrado se forma de la misma manera y con el mismo material que el primer electrodo de equilibrado, con el fin de asegurar que el perfil del campo creado es simétrico.

Se pueden emplear también otros montajes de electrodos para poner en funcionamiento el campo radial. En un ejemplo preferido, el aparato generador de campos comprende un montaje de electrodos del campo radial que tiene numerosos electrodos anulares dispuestos de forma concéntrica con el eje de rotación y espaciados entre sí mediante material dieléctrico y una fuente de alimentación de voltaje adaptada para aplicar un voltaje a cada uno de los electrodos anulares.

En los ejemplos mencionados previamente, cada una de las componentes radial y angular se establece con campos separados y se superponen entre sí. Sin embargo, en una realización alternativa, la componente de equilibrado radial se puede proporcionar mediante el campo de atrapamiento angular. De este modo, los medios que generan los campos usados para establecer el campo de atrapamiento angular se puede modificar de acuerdo con ello y no son necesarios componentes que generen un campo adicional. Por consiguiente, preferiblemente, el montaje de electrodos del campo angular se configura de tal forma que el voltaje en el electrodo de atrapamiento o en cada uno de ellos varíe entre el extremo del electrodo de atrapamiento o de cada uno de ellos dirigido hacia la periferia de la cámara, de forma que se establezca un campo radial monótonamente creciente. Esto puede realizarse utilizando electrodos de un material resistente perfilado de manera adecuada o mediante el uso de elementos de electrodos dispuestos en una matriz o formación a lo largo de cada canal, por ejemplo. Si se proporciona una formación de electrodos, la forma de la componente radial se puede controlar de manera precisa y se puede variar según se desee aplicando a cada elemento niveles adecuados de voltaje.

De manera alternativa, se podría proporcionar una rejilla bidimensional de tales elementos de electrodo, en al menos una parte de la cámara, de tal modo que la forma de cada canal no venga fijada por la disposición de los electrodos sino que más bien se pueda escoger mediante la apropiada aplicación de voltajes concretos a algunos de los elementos de los electrodos o a todos ellos.

Preferiblemente, la cámara tiene una sección transversal circular, sustancialmente perpendicular al eje de rotación. Se prefiere una sección transversal circular para la cámara ya que las órbitas de las partículas cargadas tenderán a ser circulares (o casi circulares) a menos que la componente de equilibrado radial se diseñe de forma que varíe de magnitud alrededor del eje de rotación. Por lo tanto, el uso de una cámara de sección transversal circular es la forma más eficiente de emplear el espacio. Sin embargo, de ninguna manera esto es esencial, ya que podría usarse una cámara de cualquier forma, incluyendo cámaras cúbicas o rectangulares. En ejemplos especialmente preferidos, la cámara es un disco o un cilindro, con el eje de rotación paralelo al eje de la cámara e intersectando la cámara. En otros ejemplos, la cámara puede tener una sección transversal anular sustancialmente perpendicular al eje de rotación. De este modo, el eje de rotación puede pasar a través del "agujero" central en vez de intersectar la cámara como tal. Las configuraciones de la cámara con secciones transversales no circulares pueden incluir también un "agujero" central si se desea, ya sea circular o no.

Preferiblemente, la cámara es una cámara de vacío, y el espectrómetro de masas comprende además aparatos para controlar la atmósfera dentro de la cámara, preferiblemente un dispositivo de evacuación o una bomba. El empleo de una atmósfera controlada dentro de la cámara permite mantener en mínimos el arrastre aerodinámico de las partículas, que en caso contrario podría distorsionar los resultados y disminuye los falsos resultados debidos a otras sustancias que puedan existir dentro de la cámara.

En realizaciones particularmente preferidas, el aparato para controlar la atmósfera dentro de la cámara se adapta para mantener un vacío imperfecto dentro de la cámara (es decir, una presión de gas baja y controlada). La

provisión de una presión de gas baja dentro de la cámara permite que las partículas se muevan libremente proporcionando a la vez un efecto de amortiguación que ayuda a retener las partículas dentro de cada canal. Sin embargo, esto no es esencial, ya que en vez de ello se pueden conformar el campo o los campos para proporcionar una localización fuerte dentro de la cual es aceptable un cierto grado de oscilación alrededor del mínimo de energía.

- 5 En otros casos, puede ser preferible hacer uso de una presión de gas mayor dentro de la cámara, y, en consecuencia, la bomba debe prepararse para mantener una presión aumentada dentro de la cámara. Esto puede ser adecuado, por ejemplo, en los casos en los que se desea analizar partículas masivas, como células, a velocidades angulares relativamente bajas y con intensidades de campo aplicadas altas. En tales casos, una presión de gas demasiado baja podría conducir a la ruptura de la atmósfera controlada debido a los altos campos aplicados.
- 10 La ley de Paschen muestra que el voltaje de ruptura aumenta con la presión a presiones más altas y así utilizar una presión de gas más alta puede evitar que se produzca la ruptura.

- 15 Cuando se proporciona un efecto de amortiguación (por ejemplo, gracias a una atmósfera de gas controlada dentro de la cámara), es preferible que la componente de campo angular máxima a cualquier radio sea de suficiente magnitud para superar la fuerza de amortiguación sobre las partículas. Por ejemplo, cuando la amortiguación se proporciona mediante un gas, la fuerza sobre la partícula debida a la componente de campo angular máxima debería ser mayor que la fuerza de rozamiento sobre la partícula debida a su contacto con el gas. Se ha encontrado que esto ayuda a retener las partículas dentro de cada canal, pero no es esencial.

- 20 En ciertos ejemplos, el espectrómetro de masas puede recibir partículas pre-cargadas. Sin embargo, preferiblemente el espectrómetro comprende además un dispositivo de ionización adaptado para ionizar las partículas antes de que sean inyectadas en la cámara. Los dispositivos adecuados de ionización son bien conocidos e incluyen: ionización por electrones, en la cual las partículas se hacen pasar a través de un haz de electrones e ionización química, en la cual el analito (componente de interés analítico en una muestra) se ioniza mediante reacciones químicas moleculares durante colisiones. El dispositivo de ionización se puede separar del dispositivo de inyección o ambos pueden formar un único componente. Típicamente, el dispositivo de inyección comprenderá un electrodo de aceleración el cual, cuando se aplica un voltaje, atraerá las partículas cargadas hacia el y hacia dentro de la cámara. Si se van a analizar tanto partículas positivas como negativas, se pueden proporcionar dos de tales dispositivos de inyección o bien se podría hacer variar el voltaje del electrodo entre positivo y negativo. El dispositivo de inyección se puede disponer en cualquier ubicación de la cámara, por ejemplo, de forma tangencial a la periferia de la cámara, o bien en el interior de la cámara (por ejemplo, en el "agujero" central de la cámara si este existe), o bien en las superficies superior o inferior de la cámara en cualquier posición radial.
- 25
- 30

- De manera ventajosa, el aparato generador de campos comprende además un controlador adaptado para controlar el aparato generador de campos, a fin de permitir variar la magnitud y/o la forma de la componente de atrapamiento angular y/o de la componente de equilibrado radial. El controlador puede ser un ordenador o una fuente de alimentación de voltaje programable. En realizaciones preferidas, la magnitud y/o la forma de la componente de equilibrado radial se varía durante el movimiento de las partículas cargadas, de tal modo que se ajusten los radios de cada una de las órbitas de las partículas. También se puede variar la componente de atrapamiento angular, por ejemplo desde el punto de vista de su frecuencia rotacional (y, en consecuencia, la velocidad angular) y/o las formas de los canales.
- 35

- 40 Pueden ser adecuadas, como ya se ha mencionado, el espectrómetro se puede usar en muchas aplicaciones diferentes y, por definición, diversas técnicas de detección diferentes. En ciertos ejemplos, el detector se ajusta para medir el radio de al menos una de las órbitas de las partículas. Este es, en particular, el caso en el que se desea determinar la masa de una partícula, o cuando se desconocen las composiciones de las partículas. Midiendo el radio de la órbita, se puede deducir la masa de la partícula o de las partículas que forman la órbita, lo cual, a su vez, puede utilizarse para determinar su composición.

- 45 Sin embargo, en muchas otras aplicaciones no es necesaria una medida del radio. Por ejemplo, cuando se conocen las masas de las partículas que se están investigando, se conocerán también los radios a los cuales se formarán las órbitas. Por lo tanto, en ciertos ejemplos, el detector se ajusta para detectar una órbita de partículas en uno o más radios predeterminados. En una configuración de campo fija (conocida), la detección de partículas de un radio predeterminado confirmará que está presente una cierta sustancia. De manera alternativa, la magnitud de la componente de campo radial se podría ajustar "sobre la marcha" para hacer coincidir una órbita con una posición radial conocida en el detector, usándose el ajuste de campo aplicado con el fin de hacer eso para determinar la masa de las partículas.
- 50

- En otros ejemplos, el detector se puede adaptar para detectar la densidad de las partículas en la órbita de la partícula o en cada una de ellas. La densidad de las partículas producirá una respuesta diferente del detector y la densidad variable de cada órbita de partícula se puede medir, de acuerdo con ello. Esto se puede usar, por ejemplo, para determinar concentraciones isotópicas. En otras puestas en práctica, el detector puede adaptarse simplemente para detectar el número de órbitas en un área dada, por ejemplo para determinar el número de tipos de partículas diferentes en una muestra.
- 55

El detector puede tener muchas formas. En un ejemplo preferido, el detector comprende al menos un elemento absorbente de radiación adaptado para detectar la radiación transmitida a través de la cámara. Generalmente la radiación será absorbida por las partículas dentro de la cámara, de tal forma que la reducción de intensidad de la radiación recibida por el elemento detector o por cada uno de ellos será indicativa de las partículas en la posición de ese elemento detector. Pueden disponerse elementos detectores individuales en uno o más radios predeterminados. Sin embargo, preferiblemente, el detector comprende una matriz de elementos que absorben radiación dispuestos a lo largo de una trayectoria radial entre el eje de rotación y la periferia de la cámara. Tal disposición se puede usar para detectar órbitas a radios desconocidos y/o para medir los radios resultantes. En otros ejemplos, podría captarse la imagen de toda el área de la cámara, lo cual tiene la ventaja de que el detector no necesita ser colocado de manera precisa respecto del eje de rotación con el fin de determinar los radios con precisión, puesto que se puede medir toda la órbita y se puede calcular su radio a partir de una medida del diámetro de la órbita. En consecuencia, el detector podría comprender numerosos elementos de absorción de la radiación dispuestos sobre el área superficial de la cámara, lo que permite recibir a la vez un gran número de medidas.

Tales elementos absorbentes pueden detectar la radiación ambiente. Sin embargo, preferiblemente, el detector comprende un emisor de radiación y los elementos absorbentes están dispuestos para detectar la radiación emitida. De este modo, se pueden excluir del detector las fuentes de radiación de interferencia. En ejemplos particularmente preferidos, se puede seleccionar radiación ultravioleta, infrarroja o visible, pero podría emplearse radiación de cualquier longitud de onda.

En otras puestas en práctica, es conveniente extraer partículas de la cámara una vez que se han formado las órbitas. Por consiguiente, en otro ejemplo preferido, el detector comprende un dispositivo de recogida ajustado para recoger partículas cargadas de una o más órbitas de partículas. De manera ventajosa, el dispositivo de recogida comprende al menos un punto de salida en la cámara adaptado para permitir que las partículas cargadas de las órbitas de partículas de radios predeterminados salgan de la cámara; al menos un electrodo de salida dispuesto fuera de la cámara, junto al punto de salida y una fuente de alimentación de voltaje para aplicar un voltaje al electrodo de salida (al menos uno), de tal modo que, cuando se aplica un voltaje al electrodo de salida (al menos uno), las partículas cargadas de las órbitas de partículas de radios predeterminados son aceleradas hacia el electrodo de salida (al menos uno). De este modo, cuando el aparato está en funcionamiento, se aplica una diferencia de potencial al electrodo de salida de tal forma que las partículas cargadas junto al punto de salida son atraídas fuera de la cámara pasando a través del punto de salida. El voltaje aplicado será de signo opuesto al de la carga de las partículas a retirar de la cámara. Si se tienen que extraer tanto partículas positivas como negativas, se pueden proporcionar dos dispositivos de recogida como los descritos, o bien se puede cambiar el voltaje de un único dispositivo como el descrito, según se necesite. La provisión de tal dispositivo de recogida permite usar el espectrómetro para purificar una sustancia. Por ejemplo, el dispositivo de recogida se puede colocar de tal forma que solamente ciertas partículas, con una relación de carga a masa deseada, sean extraídas de la cámara. De forma alternativa, se podrían variar los campos "sobre la marcha" de tal forma que las partículas se pueden recoger desde una serie de órbitas, una tras otra.

Se puede hacer funcionar el espectrómetro de varias maneras diferentes. En un aspecto, la invención proporciona un método para separar una muestra mezclada de partículas cargadas, que comprende inyectar la muestra mezclada de partículas cargadas en una cámara y desarrollar el método descrito previamente de espectrometría de masas. Las partículas separadas se pueden detectar usando cualquiera de las técnicas de detección previamente mencionadas.

En otro aspecto, la invención proporciona un método de medida de la masa de una partícula cargada, que comprende inyectar una muestra de partículas cargadas dentro de una cámara, llevar a cabo el método previamente descrito de espectrometría de masas, medir el radio de al menos una órbita de partículas y calcular la masa de la partícula o partículas tomando como base el radio medido (al menos uno).

Otro aspecto de la invención proporciona un método para detectar una partícula objetivo, que comprende inyectar una muestra de partículas dentro de una cámara, llevar a cabo el método previamente descrito de espectrometría de masas y detectar partículas a uno o más radios predeterminados, en el cual al menos uno de los radios predeterminados corresponde a la masa conocida de la partícula objetivo; la detección de partículas cargadas en el radio predeterminado (al menos uno) indica la presencia de la partícula objetivo.

En otro aspecto de la invención, se proporciona un método de extracción de una partícula objetivo de una muestra mezclada de partículas; el método comprende inyectar la muestra mezclada de partículas cargadas en una cámara y desarrollar el método descrito previamente de espectrometría de masas, utilizando un dispositivo de recogida para extraer partículas de una órbita de partículas seleccionada que tiene un radio determinado, sobre la base de la masa de la partícula objetivo. Preferiblemente, la muestra mezclada de partículas se inyecta de manera continua en la cámara y las partículas se extraen continuamente de la órbita de partículas seleccionada, actuando el aparato, por lo tanto, como un dispositivo de purificación.

A continuación se describirán ejemplos de espectrómetros y de espectrometría, haciendo referencia a los dibujos que acompañan este texto, en los cuales:

La figura 1 es un diagrama esquemático de bloques que muestra los componentes de un ejemplo de aparato espectrómetro.

La figura 2 es una vista en planta de una cámara y otros componentes que se pueden usar en el espectrómetro de la figura 1.

5 La figura 3 ilustra las direcciones a las que se refiere el texto.

La figura 4 muestra un ejemplo de distribución de voltaje según una primera realización.

La figura 5 muestra gráficos de la variación del voltaje y del campo eléctrico con la distancia angular, para la primera realización.

10 La figura 6 ilustra componentes adecuados para establecer una componente de campo angular en la primera realización.

La figura 7 es un gráfico del voltaje aplicado a dos electrodos de ejemplo, a lo largo del tiempo.

La figura 8 representa una distribución de voltaje que se puede aplicar mediante los componentes mostrados en la figura 6.

La figura 9 muestra un ejemplo de las formas del campo y el voltaje de una componente de equilibrado radial.

15 La figura 10 ilustra los componentes adecuados para establecer una componente de campo radial en la primera realización.

La figura 10a es un gráfico de vectores que ilustra el campo eléctrico aplicado utilizando los componentes de la figura 10.

20 Las figuras 10b y 10c son gráficos que muestran la distribución de voltaje radial y de campo eléctrico radial dentro de la cámara mostrada en la figura 10a.

La figura 11 es un gráfico que muestra las fuerzas radiales que actúan sobre una partícula en la primera realización.

La figura 12 ilustra las oscilaciones radiales de una partícula en la primera realización.

La figura 13 ilustra las oscilaciones angulares de una partícula en la primera realización.

La figura 14 ilustra las oscilaciones radiales y angulares de una partícula en la primera realización.

25 La figura 15 muestra los componentes de un detector de la primera realización.

La figura 15a muestra un ejemplo de un espectro que se puede generar mediante un procesador, tomando como base las señales procedentes del detector de la figura 15.

La figura 16 representa esquemáticamente los componentes de un espectrómetro según una segunda realización.

La figura 17 representa esquemáticamente los componentes de un espectrómetro según una tercera realización.

30 La figura 18 es un gráfico que muestra el perfil de voltaje en función de la distancia angular para la tercera realización.

La figuras 19 y 20 muestran dos aspectos diferentes de una distribución de voltaje utilizada en una cuarta realización.

La figura 21 representa esquemáticamente los componentes de un espectrómetro según una quinta realización.

35 La figura 22 muestra la distribución de voltaje utilizada en la quinta realización.

Las figuras 23a, b y c muestran tres ejemplos de disposiciones de elementos de electrodos.

Las figuras 24a y 24b muestran dos ejemplos de componentes de una sexta realización.

Las figuras 25a y 25b muestran otros dos ejemplos de componentes de la sexta realización.

La figura 26 muestra componentes de una séptima realización.

40 Las figuras 26a y 26b son gráficos que muestran un ejemplo de distribución de voltaje radial y campo radial aplicado utilizando la realización de la figura 26.

Las figuras 27a y 27b son gráficos que muestran un ejemplo de distribución de voltaje radial y campo radial aplicado utilizando una variante de la séptima realización.

Y la figura 28 representa de manera esquemática los componentes de un detector alternativo.

La figura 1 ilustra de manera esquemática alguno de los principales componentes de un ejemplo de un espectrómetro, adecuado para poner en práctica las realizaciones que se discuten a continuación. El espectrómetro de masas se indica de forma general, en su conjunto, mediante el numeral de referencia 1. Se proporciona el aparato de generación de campos 3, para generar uno o más campos, dentro de una cámara 2. Como se detallará más adelante, el campo o los campos generados son de tal tipo que actuarán sobre las partículas cargadas dentro de la cámara 2: por ejemplo, campos eléctrico y/o magnético serán típicamente adecuados y el aparato de generación de campos 3 se configurará de acuerdo con ello. Se proporciona un dispositivo de inyección 7 para inyectar las partículas cargadas en la cámara 2. El dispositivo de inyección podría recibir las partículas cargadas de una fuente externa al espectrómetro o, de manera opcional, el espectrómetro podría incluir un dispositivo de ionización 6. Aquí, el dispositivo de ionización 6 está conectado con el dispositivo de inyección 7 de forma que se posibilita el paso de fluidos, para permitir que las partículas que se han cargado en el dispositivo de ionización 6 entren en la cámara 2. El dispositivo de ionización 6 y el dispositivo de inyección 7 podrían formar juntos un equipo único o bien podrían ser proporcionados como dos componentes separados.

En puestas en práctica preferidas, la cámara 2 se mantiene a una baja presión de gas (un vacío imperfecto) y de este modo se proporciona un dispositivo de evacuación 9, tal como una bomba. Esto no es esencial, como se explicará más adelante.

Se proporciona un detector 4 para obtener los resultados de la cámara 2. Este puede presentar diversas formas que van desde sistemas de adquisición de imágenes de las partículas dentro de la cámara 2 hasta sistemas de extracción de las partículas de la cámara 2.

En la mayoría de los casos, el aparato generador de campos 3 estará conectado a un sistema de control 5, tal como un ordenador u otro procesador. El controlador 5 se puede usar para controlar el tamaño, la forma, la magnitud y la dirección de los campos creados por el aparato de generación del campo 3. Sin embargo, se puede prescindir de él si las formas de los campos no son variables. El sistema de control 5 puede estar conectado también al detector 4 con el fin de seguir y procesar los resultados obtenidos.

Cada uno de los componentes mencionados previamente, así como el funcionamiento del espectrómetro en conjunto, se describirán con más detalle en las realizaciones presentadas como ejemplo que siguen.

La figura 2 muestra una cámara 2 de ejemplo que es adecuada para usar en el espectrómetro, en una vista en planta. En este ejemplo, la cámara 2 tiene forma de disco, con una sección transversal circular y una proporción de aspecto baja (relación entre la altura y la anchura). Por ejemplo, el diámetro de la cámara puede ser del orden de 2 cm y su altura axial puede ser de alrededor de 0,5 cm. Se podría adoptar cualquier forma para la cámara 2 aunque se prefiere una sección transversal sustancialmente circular: por ejemplo, podrían emplearse cámaras esféricas, cilíndricas o anulares. Se prefieren las secciones transversales circulares porque las partículas seguirán típicamente órbitas circulares (o casi circulares, véanse las figuras 24 y 25) y tales cámaras circulares son las más eficientes desde el punto de vista espacial. Sin embargo las mismas órbitas se establecerían en cámaras con cualquier forma, incluyendo cámaras cúbicas o rectangulares. En los casos preferidos, la cámara 2 es una cámara de vacío: es decir, la cámara se puede cerrar herméticamente de tal forma que su atmósfera interior se puede controlar de manera precisa con un medio de control adecuado tal como la bomba 9 previamente descrita. Preferiblemente, las paredes de la cámara están hechas de un material que no tiende a adsorber iones o, en lugar de ello, se puede tratar con un recubrimiento adecuado tal como un tensioactivo. En puestas en práctica especialmente preferidas, se consigue una pequeña repulsión local en las paredes de la cámara, por ejemplo recubriendo las paredes con iones positivos para repeler las partículas con carga positiva (o viceversa). Sin embargo, esto no es esencial.

En este ejemplo, el dispositivo de ionización 6 y el dispositivo de inyección 7 están situados en un punto de entrada de la periferia 2a de la cámara 2. De hecho, el punto de entrada podría proporcionarse en cualquier punto de la superficie de la cámara 2, incluyendo el centro de la cámara (por ejemplo en el eje de rotación 8 o junto a él) o en cualquier posición radial entre el eje de rotación y la periferia de la cámara. El dispositivo de ionización 6 proporciona partículas cargadas al dispositivo de inyección 7 para inyectarlas en la cámara 2. Las velocidades y direcciones precisas de la inyección de las partículas no son críticas. De este modo, el funcionamiento de los dispositivos de inyección e ionización es completamente convencional.

Se puede usar cualquier técnica adecuada de ionización. Por ejemplo, en particular se prefieren para ionizar biomoléculas la ionización por electro-pulverización (o ionización por electro-espray, ESI, por sus siglas en inglés) o la ionización mediante desorción por láser asistida con matriz (o MALDI por sus siglas en inglés), dado que estas son técnicas "suaves" bien conocidas que dan como resultado moléculas cargadas intactas. La técnica ESI emplea un analito en fase líquida (por ejemplo una disolución que contiene la muestra) que se bombea a través de un inyector de pulverización hacia un colector. Se aplica una alta diferencia de potencial entre el inyector y el colector. Las gotitas despididas desde el inyector tienen una carga superficial de la misma polaridad que la del inyector.

Cuando las gotitas viajan entre el inyector de pulverización y el colector, el disolvente se evapora. Esto conduce a que cada gota se contraiga hasta un punto en que la tensión superficial ya no puede mantener la carga aplicada (denominado límite de Rayleigh), punto en el cual la gotita explota en muchas gotitas más pequeñas. Este proceso se repite hasta que quedan moléculas cargadas individuales. La ionización ESI es especialmente preferida (cuando se toman muestras de una fase líquida) debido al pequeño tamaño del dispositivo ESI. Por otro lado, la técnica MALDI hace uso de la mezcla sólida de la muestra con una matriz que se seca sobre una placa objetivo metálica. Se emplea un láser para vaporizar el material en estado sólido. Los equipos ESI o MALDI están disponibles fácilmente. Sin embargo, son viables muchas otras técnicas de ionización y pueden preferirse para aplicaciones especializadas. Por ejemplo, si el espectrómetro es para tomar muestras de la atmósfera ambiente, se puede emplear una técnica de ionización en aire. Típicamente, esto supone la provisión de electrodos muy poco separados a los que se aplica un voltaje entre ellos que es inferior o igual al voltaje de ruptura del aire, lo cual conduce a ionización considerable sin ruptura.

Típicamente, el dispositivo de inyección emplea un acelerador lineal de partículas, tal como una placa cargada que rodea una apertura de entrada o una serie de electrodos anulares espaciados a través de los cuales se aceleran las partículas.

El medio de generación de campos 3 se dispone para establecer uno o más campos dentro de la cámara 2. Esto se puede conseguir de diferentes formas, pero en cada caso se generarán una componente de campo de atrapamiento angular y una componente de campo de equilibrado radial. Estas componentes se pueden generar de manera independiente entre sí (por ejemplo superponiendo dos o más campos distintos) o bien se pueden proporcionar mediante un único campo. La componente de atrapamiento angular actúa angularmente sobre las partículas cargadas dentro de la cámara, de tal modo que, bajo su influencia, una partícula experimentará una fuerza que provoca que se mueva a lo largo de una trayectoria circular de radio constante, alrededor del eje de rotación 8, como se representa mediante la flecha  $\Phi$  en la figura 3. La figura 2 muestra el eje de rotación 8 alineado con el punto central de la cámara 2: esto se prefiere, pero no es esencial. La componente de equilibrado radial actúa perpendicularmente a la componente angular, a lo largo de la dirección radial entre el eje de rotación 8 y la periferia 2a de la cámara, como se indica por la flecha  $r$  en la figura 3. En ambos casos se notará que la dirección (radial o angular) en la cual actúa la respectiva componente del campo sobre una partícula cargada puede no ser paralela a la dirección de la componente del campo como tal, como es el caso para un campo magnético.

La componente de atrapamiento angular se configura para incluir mínimos de energía dispuestos para formar uno o más "canales" a lo largo de los cuales serán atrapadas las partículas cargadas, entre el eje de rotación 8 y la periferia de la cámara 2a. La manera en que se consigue esto se describirá más adelante con detalle. Los medios de generación del campo se disponen para hacer girar la componente de atrapamiento angular alrededor del eje de rotación 8 y las partículas atrapadas girarán por lo tanto asimismo alrededor del eje, de tal forma que cada una de ellas experimenta una fuerza centrífuga.

La componente de equilibrado radial se dispone para contrarrestar la fuerza centrífuga. Por lo tanto, las partículas atrapadas migrarán a lo largo de los canales establecidos por el campo bajo la influencia de la fuerza centrífuga y del campo de equilibrado radial. El campo de equilibrado radial se conforma de tal modo que su magnitud crece monótonamente con la distancia radial al eje de rotación 8. Esto permite la formación de puntos de equilibrio estable a lo largo de los canales en los cuales se asentará una partícula cargada de una relación de carga a masa ( $q/m$ ) dada. Puesto que el campo de atrapamiento angular continúa girando, cada partícula establecida orbitará alrededor del eje de rotación y esto se representa para dos tipos diferentes de partículas mediante las trazas (i) y (ii) en la figura 2. El radio de cada órbita está determinado por la relación de carga a masa de la partícula cargada y, en consecuencia, las partículas con similares relaciones de carga a masa se establecerán en órbitas similares dentro de los canales. En la figura 2, la órbita de partículas exterior (i) con un radio  $r_1$  está formada por partículas que tienen una relación de carga a masa  $q_1/m_1$  más baja que aquellas que forman la órbita de partículas interior (ii) con un radio  $r_2$  menor. De este modo, las partículas más pesadas, de carga baja, orbitarán a un radio mayor que las partículas de carga alta, más ligeras. Las órbitas se pueden detectar de varias formas, como se discutirá más adelante en el texto; el radio de cada órbita proporciona información con respecto a la masa (y la carga) de las partículas.

La intensidad de los campos radial y angular aplicados dependerá de la aplicación concreta y puede escogerse dentro de un amplio intervalo. Desde el punto de vista de la componente radial, las partículas con valores altos de  $q/m$  necesitan una intensidad de campo más baja que las partículas con valores bajos de  $q/m$  (pesadas). por lo tanto, se podría aplicar cualquier intensidad de campo adecuada pero preferiblemente sin exceder el umbral de ruptura de la atmósfera dentro de la cámara (si existe). Las intensidades de campo típicas están en la región de 1 kV/cm a 10 kV/cm, pero podrían ser tan altas como alrededor de 40 kV/cm, que es aproximadamente el límite superior para el aire, antes de que se produzca la ruptura, de acuerdo con la curva de Paschen.

Si se desea, la componente de campo angular puede ser más débil que la componente de campo radial, ya que su papel es acelerar las partículas hasta una cierta velocidad angular y no es necesario equilibrar una fuerza opositora intensa. En casos preferidos, la componente de campo angular máxima a cualquier radio puede ser del mismo orden de magnitud que la componente de campo radial a ese radio, ya que se ha encontrado que esto ayuda a la hora de atrapar rápidamente las partículas en cada canal. Sin embargo, esto no es esencial.

Comparado con las técnicas de espectrometría de masas convencionales, el presente dispositivo proporciona capacidad de análisis de alta resolución para un intervalo muy amplio de relaciones de carga a masa, que se puede cambiar dinámicamente (sobre la marcha) ajustando los campos aplicados. Como resultado de ello, se pueden analizar en un dispositivo pequeño y compacto partículas tanto grandes como pequeñas. Los espectrómetros de masas convencionales están limitados por varios factores a analizar partículas de masa relativamente baja, por ejemplo, de menos de 20 kDa (kiloDalton). En gran medida, esto se debe a la pérdida de resolución para las partículas de masa grande. Por otra parte, el presente dispositivo puede funcionar bien más allá de la región de los kDa y hasta el orden de los MDa, consiguiendo a la vez resoluciones muy altas en un volumen pequeño, debido a que, a diferencia de los espectrómetros convencionales, las partículas están unidas a trayectorias cerradas que están altamente enfocadas, como se ha descrito previamente. Esto permite analizar potencialmente moléculas de ADN grandes, proteínas e incluso células. El dispositivo está igualmente bien adaptado para analizar partículas pequeñas, tal como compuestos químicos inorgánicos.

La figura 4 es un gráfico esquemático que muestra una distribución del voltaje aplicado a la cámara en una primera realización de la presente invención. En esta realización, se establecen por separado y se superponen un campo de atrapamiento angular eléctrico y un campo de equilibrado radial eléctrico, dando como resultado de la distribución de voltaje que se ve en la figura 4. Se observará que, en este ejemplo, el voltaje sigue un perfil sinusoidal alrededor del eje de rotación 8. Es decir, a cualquier distancia radial desde el eje de rotación 8, el perfil angular de la distribución de voltaje es sinusoidal, lo que da como resultado una serie de valles de voltaje 10 y picos de voltaje 11, a cualquier radio. Los picos de voltaje 11 y los valles de voltaje 10 representan puntos de energía mínima en el campo eléctrico resultante, como se demostrará ahora tomando como referencia la figura 5, la cual muestra la relación entre el voltaje aplicado y el campo eléctrico resultante, en función de la dirección angular  $\Phi$ . Debería notarse que no es necesario establecer la componente de atrapamiento angular en toda la cámara completa: por ejemplo, en la sexta realización descrita más adelante, la componente de atrapamiento se establece solamente en una subsección angular de la cámara.

Como ya se indicado, en este ejemplo, el voltaje  $V$  tiene un perfil sinusoidal y, puesto que el campo eléctrico es proporcional a la derivada espacial de la distribución de voltaje (es decir,  $E = dV/d\Phi$ ), el campo eléctrico  $E$  tendrá también una forma sinusoidal desfasada  $\pi/2$  respecto del voltaje (es decir, será una función coseno de  $\Phi$ , ya que  $d/d\Phi (\sin \Phi) = \cos \Phi$ ). Por lo tanto, los puntos de mínimo valor del campo eléctrico (que en este caso es cero) se corresponden con los picos 11 y los valles 10 de la distribución de voltaje. Como se muestra en la figura 4, los picos y valles de voltaje a cada radio son continuos y así de hecho cada uno se dispone de tal forma que se alinea con aquellos de radio adyacente, formando los canales 13 y 14 entre el eje de rotación 8 y la periferia de la cámara. Los canales 13 siguen los valles del perfil del voltaje mientras que los canales 14 siguen las "crestas". En este ejemplo, cada canal 13, 14 se extiende a lo largo de la distancia total entre el eje de rotación 8 y la periferia de la cámara, pero esto no es esencial.

Las partículas cargadas dentro de la cámara 2 migrarán hacia los canales 13 y/o 14 de mínima energía bajo la influencia de la componente de atrapamiento angular. Por ejemplo, la figura 5 representa una partícula positiva 12 en las cercanías del mínimo de energía "A", que corresponde a un valle 10 en la distribución de voltaje. En este ejemplo, el mínimo A es un punto de paso por cero en el campo angular: es decir, a un lado (angular) del mínimo, el campo es positivo y al otro lado, es negativo. En el sentido de la figura 5, una componente de campo positiva hará que una partícula positiva se mueva hacia la derecha de la figura mientras que una componente de campo negativo enviará la partícula positiva hacia la izquierda. En consecuencia, la partícula positiva 12 en la posición X será instada por el campo a moverse hacia la derecha, como indica la flecha. Esto seguirá así hasta que la partícula alcance el mínimo A en donde el campo eléctrico cambia su dirección de positiva a negativa. Si la partícula positiva 12 cruza el mínimo, experimentará ahora una fuerza que la empuja hacia la izquierda como indica la flecha sobre la partícula en el campo eléctrico negativo en la posición Y. De este modo, una partícula positiva será eficazmente atrapada angularmente en las cercanías del mínimo A. En la práctica, la partícula continuará oscilando de esta forma alrededor del mínimo de energía a menos que se amortigüe su movimiento, como se discutirá más adelante.

Se apreciará en el gráfico de la figura 5 que existe otro mínimo de energía B que corresponde a un pico 11 en la distribución de voltaje. Para una partícula positiva como 12, esto representa una posición de equilibrio inestable puesto que la dirección de la fuerza experimentada por la partícula si es desplazada desde el punto B será tal que la impulse lejos del mínimo. Sin embargo, lo contrario es cierto para las partículas cargadas negativamente, que encontrarán posiciones de equilibrio estable sobre los picos de voltaje y posiciones de equilibrio inestable en los valles de voltaje.

Los puntos de paso por cero tales como los puntos A y B antes indicados existirán en cualquier campo alterno en el que el signo del campo cambia periódicamente alrededor del eje de rotación. Se prefieren los campos angulares sinusoidales, pero podrían ser igualmente aplicables campos con una onda triangular o cuadrada. Se prefiere tener mínimos de energía en forma de puntos de paso por cero del campo puesto que, como se ha demostrado previamente, el efecto de atrapamiento es particularmente estable. Sin embargo, esto no es esencial. Por ejemplo, los campos a cada lado de un mínimo podrían ser del mismo signo. Si bien esto representa una posición de equilibrio inestable, se puede aún conseguir el necesario efecto de atrapamiento, siempre y cuando la componente de atrapamiento angular esté rotando con suficiente velocidad angular (más rápido que la velocidad a la que la

partícula puede migrar desde los mínimos). De manera similar, si bien es ventajoso que la magnitud del campo sea cero en los mínimos, por las mismas razones no es imprescindible que así sea.

De este modo, las partículas cargadas dentro de la cámara 2 están constreñidas dentro de los canales 13 y/o 14 (según el signo de las partículas) formados por los mínimos de energía de la componente de atrapamiento angular y giran alrededor del eje de rotación debido a la rotación de la componente de atrapamiento angular.

La figura 6 ilustra un ejemplo de los componentes del aparato generador de campos 3 que se pueden usar para establecer un campo de atrapamiento angular del tipo descrito en relación con las figuras 4 y 5. Se ilustra la cámara 2 en una vista en perspectiva y se muestra el dispositivo de inyección 7 en la periferia 2a de la cámara, como antes. El aparato generador de campos comprende un montaje de electrodos del campo angular en forma de numerosos electrodos 15 (denominados electrodos de "atrapamiento" puesto que llevan a cabo el atrapamiento angular de las partículas) espaciados angularmente a distancias iguales junto a una superficie de la cámara 2, preferiblemente una superficie perpendicular al eje de rotación 8. Estos podrían disponerse dentro o fuera de cámara 2. Se puede usar cualquier número de electrodos 15, aunque se prefiere más de uno. Como se describirá más adelante, en relación con las figuras 24 y 25, no es necesario que los electrodos 15 estén distribuidos sobre toda la superficie de la cámara, sino que podrían estar dispuestos de manera que cubran solamente una subsección angular de la cámara.

Cada electrodo 15 se extiende entre el eje de rotación 8 y la periferia de la cámara 2. No es necesario que los electrodos 15 cubran la distancia completa entre el eje de rotación 8 y la periferia de la cámara 2, sino solamente la zona en la que se desean establecer los canales previamente mencionados. Se proporciona una fuente de alimentación de voltaje 15a y se aplica a cada uno de los electrodos 15 (o al menos a algunos de ellos). Por claridad, la figura 6 muestra solo las conexiones entre los dos electrodos 15\* y 15\*\* y la fuente de alimentación, pero en la práctica se proporcionarán típicamente tales conexiones para cada uno de los electrodos del montaje. En este ejemplo, se aplican 0 voltios al extremo de los electrodos 15 más cercano al eje de rotación 8. Se aplican voltajes  $V_1$ ,  $V_2$ , etc. a los extremos de los electrodos 15 cercanos a la periferia 2a de la cámara. Preferiblemente, se aplica a los electrodos un voltaje "flotante" (es decir, la fuente de alimentación de voltaje proporciona una diferencia de voltaje entre electrodos vecinos, mejor que un voltaje absoluto, respecto a tierra), por razones que se discutirán más adelante. Preferiblemente, la fuente de alimentación de voltaje 15a está bajo el control de un procesador 5 que determina el nivel de voltaje aplicado a cada electrodo para establecer, de este modo, la distribución de voltaje deseada en la cámara 2. Sin embargo, la fuente de alimentación de voltaje podría desempeñar por sí misma esta función. El perfil angular del campo se determina mediante la selección cuidadosa del voltaje aplicado a cada electrodo y, para generar una componente de campo angular sinusoidal como la discutida previamente en el texto, el voltaje aplicado a cada electrodo seguirá una distribución sinusoidal alrededor del eje de rotación. Se pueden aplicar otras formas de campo, como perfiles de onda triangulares o cuadrados, mediante la adecuada selección del voltaje aplicado a cada electrodo.

Para girar el campo angular respecto de la cámara 2, el voltaje aplicado a cada electrodo 15 se varía preferiblemente con la fuente de alimentación de voltaje 15a (o mediante el controlador 5) en función del tiempo, de tal forma que cada valor del voltaje aplicado avanza de manera secuencial alrededor de los electrodos. La velocidad de rotación se controla mediante la fuente de alimentación de voltaje o con el controlador. La figura 7 muestra el voltaje aplicado a los electrodos de ejemplo 15\* (línea continua) y 15\*\* (línea de trazos) y su variación a lo largo del tiempo, en el presente ejemplo. Se verá que a tiempo igual a cero, el electrodo 15\* está a un nivel de voltaje  $V_1$  mientras que el electrodo 15\*\* está a su valor máximo de voltaje  $V_2$ , que representa un pico en la distribución de voltaje. El voltaje de cada electrodo varía sinusoidalmente (o triangularmente, o de otra manera) con una frecuencia directamente relacionada con la velocidad angular de la componente de campo angular. En la figura 7 se puede ver que cada electrodo experimenta un pico de voltaje único y un valle de voltaje único en un tiempo T. Puesto que en este ejemplo hay 8 picos y 8 valles en la distribución completa de voltaje (véase la figura 4), este tiempo T representa 1/8 del tiempo necesario para que el campo complete un circuito completo. Por lo tanto, la frecuencia de giro, F, está dada por  $1/(8T)$  en este ejemplo. Típicamente, esta frecuencia es del orden de los kHz o los MHz. La velocidad angular  $\omega$  viene dada por  $2\pi F$ .

Preferiblemente, los electrodos 15 están hechos de un material que tiene una resistencia no nula, tal como un polímero resistente o silicio, de tal forma que se mantiene una diferencia de potencial en la dirección radial entre el eje de rotación 8 y la periferia de la cámara 2. Esto conduce a una reducción del voltaje hacia el eje de rotación que ayuda en la formación de un campo eléctrico que es continuo a través de la cámara, pero esto no es esencial. Sin embargo, esto puede conducir a otras realizaciones ventajosas, como se discutirá más adelante. Una ventaja adicional de utilizar electrodos resistentes es que el flujo de corriente se minimiza (o incluso se detiene por completo), lo que implica una disminución del consumo de potencia.

La figura 8 muestra de manera esquemática la forma de una distribución de voltaje que se puede generar mediante el equipo representado en la figura 5 e ilustra en particular la amplitud creciente de la componente de atrapamiento angular con el radio, debido a la diferencia de potencial a lo largo de cada electrodo, según se ha descrito previamente. A esta se le añade un campo de equilibrado radial con el fin de llegar a la distribución de voltaje mostrada en la figura 4.

La figura 9 muestra un ejemplo de distribución de voltaje  $V$  para la componente de equilibrado radial y el campo eléctrico radial resultante,  $E$ . En este ejemplo, el voltaje aumenta proporcionalmente a  $r^3$  y no tiene dependencia de  $\Phi$  (es decir, es constante a un radio dado para todos los valores de  $\Phi$ ). La componente de campo eléctrico radial resultante aumenta, por lo tanto, proporcionalmente a  $r^2$ . En la práctica, el valor de la componente del campo eléctrico puede venir dada por cualquier función monótonamente creciente de  $r$  en la zona o zonas correspondientes a los canales, uno o más de uno, puesto que ello permitirá posiciones de equilibrio radial estables, como se discutirá con detalle más adelante. Por ejemplo, la magnitud del campo radial puede variar proporcionalmente a  $r^n$  donde  $n$  es mayor o igual de 1 (aunque cuando  $n = 1$ , el valor del campo eléctrico debería compensarse desde cero en el eje de rotación o si no el único punto de equilibrio coincidirá con el eje de rotación).

Se prefieren formas del campo radial en las cuales la magnitud del campo es constante a todos los ángulos y a cualquier radio, pero esto no es esencial. Puesto que las partículas están confinadas a los canales del campo angular, es ahí donde se producirá la migración radial. De por sí, la forma del campo radial lejos de los canales no es crítica y no es necesario que sea monótonamente creciente. Sin embargo, cuando el campo radial aplicado no es constante a cualquier radio, debería rotar de forma síncrona con el campo angular con el fin de que la forma del campo radial necesaria esté siempre alineada con el canal o con cada uno de ellos.

La superposición de una distribución de voltaje radial como la mostrada en la figura 9 con la distribución angular mostrada en la figura 8 dará como resultado una distribución de voltaje de la forma mostrada en la figura 4, que tiene ambas componentes, radial y angular.

La figura 10 ilustra un ejemplo de los componentes del aparato 3 de generación de campos para aplicar tal campo radial, en forma de un campo eléctrico. La cámara 2 se muestra desde un lado y el montaje de los electrodos del campo angular que comprende los electrodos de atrapamiento 15 descritos previamente en relación con la figura 6 se representa sobre la superficie superior de la cámara 2. Se proporciona adicionalmente un montaje de electrodos de campo radial en forma de electrodos de equilibrado 17a y 17b, cada uno de ellos dispuesto a cada lado de la cámara (aunque, si se prefiere, podría implementarse uno solo de tales electrodos). Cada uno de los electrodos de equilibrado 17a y 17b está formado por un material resistente, tal como un polímero o silicio, como en el caso de los electrodos de atrapamiento angular descritos previamente. Cada uno de los electrodos de equilibrado 17a y 17b tiene un perfil de espesor (en la dirección axial de la cámara 2) que varía a lo largo de la dirección radial. De este modo, en este ejemplo, los electrodos de equilibrado tienen forma cónica con lados rectos, pero los lados de los conos podrían tener, de forma alternativa, perfiles de superficie cóncavos o convexos. El eje central de cada uno de los electrodos de equilibrado 17a, 17b está alineado, típicamente, con el eje de rotación 8 del campo angular. La punta de cada electrodo puede estar dirigida hacia la cámara 2 o en sentido contrario, pero se prefiere que los electrodos estén dispuestos como se muestra en la figura 10, con cada ápice o punta dirigidos en sentido contrario al de la cámara. Cada electrodo de equilibrado 17a y 17b se podría sustituir, si se prefiere, por una matriz o formación de elementos de electrodo con forma de "cuña", colocados radialmente.

Se aplica un voltaje de corriente continua entre el eje central del electrodo de equilibrado y su periferia circular. En este ejemplo, la punta de cada electrodo se pone a tierra mientras que se aplica un voltaje positivo  $+V$  a la periferia 18a, 18b de cada electrodo 17a, 17b. Esto se puede conseguir, por ejemplo, utilizando una pieza de contacto central 19a, 19b insertada en el ápice de cada cono y una placa de contacto periférica anular 20a, 20b. Las piezas de contacto central 19a, 19b podrían ser reemplazadas, si se desea, por una única pieza de contacto central que atraviesa la cámara (o que pasa a través de un hueco en la cámara, cuando la cámara es anular) a lo largo del eje de rotación 8, que puede ayudar en la conformación del campo. Puesto que los electrodos 17a, 17b están hechos de material resistente, se crea una diferencia de potencial entre el eje de rotación 8 y la periferia del electrodo 18, conformada por los electrodos 17a, 17b, lo que da como resultado una distribución de voltaje radial dentro de la cámara tal como la descrita en relación con la figura 9.

La figura 10a es una gráfica de vectores de un análisis de elementos finitos que muestra la dirección de un campo eléctrico producido utilizando el aparato recién descrito. Aquí, los electrodos de equilibrado 17a, 17b y la cámara 2 están vistos desde un lado. Otros componentes no se ilustran por claridad. Las flechas representan la intensidad (longitud de la flecha) y la dirección del campo eléctrico en cada punto en las proximidades de los electrodos de equilibrado y, se verá que entre los electrodos, dentro de la cámara 2, el campo es radial (es decir, perpendicular al eje de rotación). En la figura 10b se muestra la distribución de voltaje en función del radio para un ejemplo en el cual se aplica un voltaje de  $+1000\text{ V}$  a la periferia de los electrodos y en el que la punta de los mismos se pone a tierra ( $0\text{ V}$ ). La figura 10c muestra el correspondiente campo eléctrico radial; se verá que el campo aumenta en valor (negativamente) a medida que aumenta el radio de forma monótona, no lineal, como es conveniente.

Las componentes de campo radial y angular así generadas se pueden sumar entre sí de diferentes maneras. Como ya se ha mencionado, la componente angular se puede generar mediante una fuente de alimentación de voltaje dedicada, distinta de la fuente de alimentación de voltaje de corriente continua utilizada para la componente radial. Si es así, entonces los electrodos de atrapamiento deberían "flotar" sobre el voltaje radial aplicado, es decir, el voltaje aplicado a los electrodos de atrapamiento debería serlo preferiblemente en forma de una diferencia de potencial aplicada entre vecinos y no un voltaje absoluto, respecto de tierra, que distorsionaría notablemente la distribución de voltaje radial. Haciendo que los electrodos de atrapamiento "floten", el voltaje de cada electrodo de atrapamiento será la suma del voltaje radial y del voltaje angular. Otra forma de conseguir esto es polarizar los

electrodos de atrapamiento mediante contacto eléctrico con los electrodos de equilibrado, mediante resistencias o material resistente adecuados. De manera alternativa, es posible usar una fuente de alimentación de voltaje “no flotante” si se dispone para aplicar un voltaje absoluto  $V + dV$  donde  $V$  es el voltaje radial y  $dV$  el voltaje angular. Esto puede ser adecuado en realizaciones posteriores, que se discutirán más adelante.

Una vez que los campos radial y angular se han superpuesto, la distribución de voltaje resultante será la suma de los dos voltajes en cualquier punto dentro de la cámara, que se muestra en la figura 4. Como se ha mencionado previamente, el campo radial puede tener una magnitud significativamente mayor que la componente radial del campo y ello posibilita que la forma del campo radial domine de tal modo que la dirección del campo radial se impondrá cuando sea necesario. Por ejemplo, se notará en la figura 8 que, en el campo angular solo, los valles se extienden a voltajes que son negativos respecto del existente en el eje de rotación 8, mientras que los picos alcanzan voltajes positivos respecto del existente en el eje de rotación. Así habrá una componente de campo radial inherente que actúa hacia el eje de rotación a lo largo de los picos, pero hacia la periferia en los valles. Añadiendo un campo radial fuerte de la manera descrita anteriormente, este se puede manipular de tal forma que las fuerzas radiales actúen en la misma dirección en todos los puntos del campo. Este es el caso de la figura 4, en la cual se notará que ambos canales formados tanto por los picos como por los valles alcanzan voltajes más altos que el del eje de rotación 8, de tal forma que el campo radial actúa hacia adentro en todos los puntos. Otras configuraciones alternativas también tienen ventajas que serán discutidas más adelante.

En el ejemplo representado en la figura 4, la distribución de voltaje final es de la forma  $V = A(r/R)^3 + B(r/R) \sin(N\Phi + \omega t)$ , donde  $A$  y  $B$  son constantes,  $r$  es la coordenada radial,  $\Phi$  es la coordenada angular,  $t$  es la coordenada del tiempo,  $R$  es el alcance radial deseado del campo (por ejemplo el radio de la cámara),  $N$  es el número de longitudes de onda de la componente angular contenidas en una vuelta completa alrededor del eje de rotación y  $\omega$  es la velocidad angular a la cual gira la componente angular. En este ejemplo,  $N = 8$ , lo cual significa que en cada vuelta completa hay 8 valles de voltaje y 8 picos de voltaje, lo que corresponde a 16 canales, de los cuales la mitad proporcionarán “trampas” estables para cualquier partícula dada. De este modo,  $N$  podría tomar cualquier valor y aunque se prefiere que haya un número entero de longitudes de onda, esto no es esencial. Cuanto mayor es el valor de  $N$ , mayor es el número de canales disponibles lo cual disminuye los problemas asociados con la auto-repulsión entre partículas similares, ya que en cada canal son atrapadas menos partículas.

Las partículas atrapadas en cualquiera de los canales migran a lo largo del canal bajo las influencias combinadas de la componente de campo radial y de la fuerza centrífuga. Como se ha discutido previamente en este texto, la fuerza experimentada por una partícula debida a la componente del campo radial se dispone de tal forma que actúe hacia el interior de modo que contrarreste la fuerza centrífuga que actúa hacia el exterior. Así, cuando tienen que analizarse partículas cargadas positivamente, son adecuadas las distribuciones de voltaje del tipo de la mostrada en la figura 4 (donde el voltaje es siempre más negativo hacia el eje de rotación que en la periferia). Cuando se tienen que analizar partículas negativas, debería aplicarse lo contrario. La magnitud del campo radial variará todavía monótonamente de la misma manera que la descrita previamente, independientemente de su dirección. En ciertas realizaciones, tanto las partículas positivas como las negativas se pueden analizar de forma simultánea; más adelante se volverá sobre esta opción.

La figura 11 muestra las fuerzas radiales sobre una partícula de ejemplo en un canal. La fuerza centrífuga  $F_c$  sobre la partícula siempre actúa hacia el exterior (hacia la derecha en la figura 11) y es proporcional a  $m\omega^2 r$ , donde  $m$  es la masa de la partícula,  $\omega$  es su velocidad angular y  $r$  es la posición radial. La fuerza debida a la componente del campo radial actúa hacia el interior y, en este ejemplo, es proporcional a  $qr^2$ , donde  $q$  es la carga de la partícula y  $r$  es la posición radial. Como se muestra en la figura 11, para cada proporción  $q/m$  habrá una posición radial  $r^*$  en la cual las fuerzas  $F_c$  y  $F_r$  son iguales y opuestas. Haciendo que la magnitud del campo radial aumente monótonamente con  $r$  (por ejemplo, con  $r^2$ , como se muestra en este caso), ello conducirá a que el punto  $r^*$  forme una posición de equilibrio estable. Una partícula que fluctúe separándose de  $r^*$  hacia el eje de rotación (hacia la izquierda en la figura 11) entrará en una zona en la cual  $F_c > F_r$ , de tal forma que la fuerza neta está dirigida hacia fuera, empujando a la partícula de vuelta hacia  $r^*$ . De manera similar, si la partícula sobrepasa  $r^*$  hacia la periferia de la cámara (hacia la derecha en la figura 11), experimentará una fuerza neta hacia el interior y una vez más será empujada hacia  $r^*$ .

De este modo, las partículas se instalarán en unos radios de equilibrio  $r^*$ , según sus relaciones de carga a masa ( $q/m$ ). Las partículas que tienen proporciones  $q/m$  similares se aglomerarán alrededor de  $r^*$ . Las agrupaciones de partículas similares orbitarán alrededor del eje de rotación, según gira la componente angular.

Como se ha mencionado anteriormente, las partículas tenderán a oscilar alrededor de sus posiciones de equilibrio. Esto ocurre tanto angularmente (alrededor de los mínimos de energía angular, es decir, en los canales “virtuales”) como radialmente (alrededor de los puntos de equilibrio  $r^*$ ). Esta oscilación puede no ser problemática si los campos se disponen de tal forma que las partículas estén localizadas dentro de un volumen suficientemente pequeño. Por ejemplo, si los valles de voltaje que forman los canales 13 tienen lados suficientemente inclinados, las partículas positivas oscilarán efectivamente dentro de un pozo de potencial estrecho. De manera similar, la forma del campo radial aplicado se puede controlar también para minimizar las oscilaciones radiales. Sin embargo, para mejorar la resolución del dispositivo, se prefiere amortiguar la oscilación de las partículas y, de forma ventajosa, esto se consigue manteniendo el interior de la cámara a una presión de gas y a una temperatura controladas,

preferentemente con un vacío imperfecto. Esto proporciona un cierto grado de rozamiento que se opone al automovimiento de las partículas sin inhibir de manera significativa su movimiento bajo la influencia de los campos aplicados, además de la ventaja añadida de que no se necesita una bomba capaz de producir un verdadero vacío, las cuales son, típicamente, voluminosas y podrían disminuir la movilidad del dispositivo.

5 Para este objetivo se pueden seleccionar diferentes gases. Entre los factores que se deberían tomar en consideración se incluyen:

- el voltaje de ruptura del gas; típicamente, las intensidades de campo eléctrico aplicado serán altas (en la región de 10 a 50 kV/cm), con el fin de alcanzar una resolución excelente. De por sí es preferible seleccionar un gas de los denominados dieléctricos, tales como aire, nitrógeno, argón/oxígeno, xenón, hidrógeno o hexafluoruro de azufre (mezclado posiblemente con un gas noble). Se conocen muchos otros gases dieléctricos adecuados.
- el efecto de amortiguación del gas. Gases diferentes tendrán diferentes efectos sobre la movilidad de los iones.
- la inercia química del gas.

15 Se ha encontrado que el xenón proporciona una combinación de propiedades adecuada, aunque podrían también usarse muchos otros gases (sustancias únicas o mezclas).

La presión de gas adecuada dependerá también de diferentes factores, incluyendo la naturaleza de las partículas que se estén ensayando y las intensidades del campo aplicado necesarias. Por ejemplo, en muchos casos una presión baja proporcionará el equilibrio necesario entre la amortiguación de la auto-oscilación y la no inhibición de las trayectorias de las partículas. Sin embargo, en otros casos, puede ser necesaria una presión más alta para evitar la ruptura del gas debida a los campos aplicados. Este puede ser el caso, por ejemplo, cuando se tienen que analizar partículas de gran masa, como células, a velocidades angulares relativamente bajas e intensidades de campo radial altas (necesarias, ya que, incluso a bajas velocidades, las partículas de masa alta experimentarán una fuerza centrífuga correspondientemente alta). La curva de Paschen indica que el voltaje de ruptura del aire aumentará a medida que aumenta la presión.

El rozamiento proporcionado por el gas amortigua las oscilaciones de tal forma que las partículas pierden energía y se instalan en la cercanía de los puntos de equilibrio del campo relevantes. El punto en el cual se instala eventualmente cada partícula puede no coincidir de forma precisa con el punto de equilibrio, como se demostrará más adelante. Sin embargo, cualquier desplazamiento de ese tipo es típicamente desdeñable en comparación con el radio de las órbitas y, en consecuencia, tiene poco efecto sobre los resultados obtenidos. Asimismo, el desplazamiento se puede factorizar en el procesamiento de los resultados, si se desea.

En el ejemplo que sigue, se han hecho varias simplificaciones con el fin de hacer lineales las ecuaciones y derivar una solución analítica que cuantifique las características cinemáticas de las partículas cargadas alrededor de la condición de equilibrio. Para la componente del campo eléctrico radial se asume una forma lineal (es decir,  $E \propto r$ ). Igualmente, se supone que la componente de campo angular se aproxima a un campo lineal en las cercanías del punto de equilibrio (véase la figura 5).

Así, la componente del campo angular tiene la forma:

$$E_{\phi}(\Phi) = A(\Phi - \omega t) + B \quad (1)$$

donde A y B son constantes. la componente del campo radial toma la forma:

$$E_r(r) = -Cr - D \quad (2)$$

donde C y D son constantes. El signo negativo que precede a C significa que el campo será negativo, es decir, que actuará hacia el interior sobre una partícula positiva. La fuerza centrífuga sobre la partícula viene dada por:

$$F_{\omega}(r) = m \omega^2 r \quad (3)$$

En consecuencia, se pueden escribir las siguientes ecuaciones dinámicas. En la dirección radial:

$$m r''(t) + m \omega^2 r(t) + q E_r(r) + \rho r'(t) = 0 \quad (4)$$

donde m es la masa de la partícula, q es la carga de la partícula y  $\rho$  es el coeficiente de rozamiento debido a la presión de gas controlada dentro de la cámara. Para indicar las derivadas se utiliza la notación habitual. En la dirección angular:

$$m \Phi''(t) - q E_{\phi}(\Phi(t)) + \rho \Phi'(t) = 0 \quad (5)$$

50 Sustituyendo las formas de los campos en las ecuaciones (4) y (5) y resolviendo las ecuaciones diferenciales para estados enlazados se obtienen las siguientes ecuaciones de movimiento. En la dirección radial:

$$r(t) = -\frac{Dq}{Cq - m\omega^2} + e^{\frac{\rho t}{2m}} \left( r_0 + \frac{Dq}{Cq - m\omega^2} \right) \cos \left( \frac{t\sqrt{-\rho^2 + 4m(Cq + m\omega^2)}}{2m} \right)$$

En la dirección angular:

$$\Phi(t) = \frac{-Bq + \rho\omega r}{Aq} + r\omega t + 2e^{\frac{\rho t}{2m}} \left( \Phi_0 - \frac{-Bq + \rho r\omega}{Cq - m\omega^2} - r\omega t \right) \cos \left( \frac{\sqrt{-\rho^2 + 4Amq}t}{2m} \right)$$

Así, cuando  $t \rightarrow \infty$ , las partículas tienden hacia puntos de equilibrio dados por:

$$r^* = -\frac{Dq}{Cq - m\omega^2}$$

y

$$\Phi^* = \frac{-Bq + \rho\omega r}{Aq} + r\omega t$$

Debería notarse que aquí  $\Phi$  es una medida de la distancia en la dirección angular y no el ángulo subtendido.

- 5 Las frecuencias de oscilación alrededor de la posición de equilibrio,  $f_r$  y  $f_\Phi$  (que no deberían confundirse con la frecuencia  $F$  de rotación del campo angular) están dadas por:

$$f_r = \frac{\sqrt{-\rho^2 + 4m(Cq + m\omega^2)}}{4\pi m}$$

y

$$f_\Phi = \frac{\sqrt{-\rho^2 + 4Amq}}{4\pi m}$$

A continuación se ilustrará un ejemplo, haciendo referencia a las figuras 12, 13 y 14. Se suponen los parámetros siguientes:

- 10 Frecuencia de rotación,  $F (= \omega/2\pi) = 100$  kHz

Coefficiente de rozamiento,  $\rho = 1 \times 10^{-19}$  Ns/m

Masa de la partícula,  $m = 50$  kDa (1 dalton = 1 unidad de masa atómica)

Carga de la partícula,  $q = +1$

Radio inicial,  $r_0 = 1$  cm

- 15 Posición radial inicial,  $\Phi_0 = 0$  radianes

$A = 2 \times 10^6$

$B = 0$

$C = 2 \times 10^7$

$D = 5 \times 10^3$

- 20 La figura 12 muestra la oscilación alrededor del radio de equilibrio (representado por  $r = 0$ ) durante un período de tiempo de solo unos 0,0005 segundos. Se ve que las oscilaciones se amortiguan, de tal forma que cuando  $t = 0,0005$  s la partícula se ha instalado más o menos en el radio de equilibrio. La figura 13 muestra la oscilación angular en el mismo período de tiempo, que alcanza hasta  $t = 0,001$  s. En este caso, el punto de equilibrio se mueve constantemente debido a la rotación de la componente del campo angular y esto conduce al desplazamiento de la partícula desde la posición “cero”, con el tiempo. No obstante, a  $t = 0,001$  s la amplitud de las oscilaciones se ha reducido prácticamente a cero. La figura 14 muestra las oscilaciones en dos dimensiones, combinando de manera efectiva las figuras 12 y 13, para el período de tiempo hasta  $t = 0,001$  s. El punto más alto del gráfico representa la partícula instalada con su oscilación amortiguada casi completamente.
- 25

- 30 En implementaciones que incluyen amortiguaciones como las descritas previamente, es preferible que el campo angular máximo a cada radio sea suficiente para superar el efecto de amortiguación. En otras palabras, cuando se proporciona amortiguación mediante un gas, la fuerza sobre una partícula debida al campo angular (máximo)

debería ser preferiblemente mayor que cualquier fuerza de rozamiento entre las partículas y el gas a la velocidad angular  $\omega$ . Se ha encontrado que esto ayuda a retener las partículas dentro de cada canal, pero no es esencial.

Las órbitas establecidas por las partículas se pueden detectar de varias maneras. En el presente ejemplo, el detector 4 comprende una matriz de elementos de detección de radiación 16 que son visibles en la figura 6. Los elementos 16 se pueden disponer dentro de la cámara 2 o bien la pared de la cámara podría ser transparente a la radiación al menos en la región de cada elemento 16. Se puede proporcionar cualquier número de estos detectores. Cada elemento es un fotodetector, tal como un CCD (o dispositivo de carga acoplada, por sus siglas en inglés), que genera una señal cuando recibe radiación. La salida de cada elemento se conecta a un procesador, como un controlador 5.

Las partículas dentro de la cámara 2 tenderán a absorber radiación o, en caso contrario, obstruirán su paso a través de la cámara y por todo ello, la intensidad de la radiación recibida se reducirá en los elementos 16 contiguos a las órbitas de las partículas. Se puede usar la radiación ambiente para este objetivo, pero en los ejemplos preferidos, el detector 4 puede comprender adicionalmente un emisor de radiación 16a (es decir, una fuente de luz), para emitir la radiación que será recibida por los elementos de detección 16. Se pueden reducir los efectos de interferencia de la radiación ambiente proporcionando una fuente de radiación dedicada y calibrando los elementos del detector de acuerdo con ello. Se puede escoger cualquier tipo de radiación, visible o de cualquier otro tipo, pero se prefiere la radiación ultravioleta.

La intensidad de la radiación recibida en cada elemento detector 16 se puede usar para determinar la situación de las órbitas de las partículas y también la densidad de las partículas en cada una de las órbitas de partículas.

La figura 15 muestra el montaje del detector con más detalle. En ella, una línea de elementos detectores 16 se extiende a lo largo de una trayectoria radial entre el eje de rotación 8 y la periferia de la cámara sobre la parte inferior de la cámara 2. Se coloca un emisor de radiación 16a en el lado opuesto de la cámara, aunque este podría colocarse en otro lugar si las paredes de la cámara son completamente transparentes. La radiación emitida R pasa a través del interior de la cámara 2 y es parcialmente transmitida a los elementos de detección 16, dependiendo de la localización y de la densidad de las órbitas de partículas P dentro de la cámara 2. Las señales de intensidad se transmiten a un procesador el cual, en este ejemplo, genera un espectro como el que se ilustra en la figura 15a. Cada pico del espectro representa una órbita de partículas diferente, cuyo radio se determina mediante la masa y la carga de las partículas. Por lo tanto, se puede medir el radio de cada órbita y se puede usar para calcular la masa de las partículas que forman la órbita. Las técnicas de ionización preferidas, como MALDI, generan partículas con cargas individuales o dobles (por ejemplo +1, -1, +2, -2) y así generalmente se deducirá la carga de cada partícula de modo directo. Otras técnicas como ESI pueden generar una multitud de estados de ionización más altos, en cuyo caso para deducir las cargas y las masas a partir de las órbitas detectadas se pueden usar programas informáticos adecuados. En algunos casos, el dispositivo de ionización puede producir iones de la misma sustancia pero con cargas diferentes, en cuyo caso se formará más de una órbita para la sustancia. Sin embargo, comúnmente, una sustancia tendrá inclinación a un nivel de carga concreto y de este modo la mayoría de las partículas similares se instalarán sobre una única órbita.

Más adelante se discutirán otras técnicas de detección.

La realización previa hace uso de dos campos eléctricos para manipular las partículas. Sin embargo, también son viables otras estrategias. En una segunda realización, se proporciona la componente de equilibrado radial mediante un campo magnético, mientras que la componente de atrapamiento angular es eléctrica y se produce de la misma manera que la descrita previamente. El uso de un campo magnético puede ser ventajoso, ya que a menudo es más directo implementarlo que el campo eléctrico radial descrito antes. Sin embargo, es difícil generar campos magnéticos muy intensos. No obstante, las puestas en práctica con campos magnéticos son útiles para analizar partículas que tienen relaciones de carga a masa altas.

La figura 16 ilustra los componentes del aparato generador de campos, 3, que se puede usar para aplicar un campo magnético radial. En este caso, la cámara se dispone entre los dos polos 24 y 25 de una estructura de imanes 21. Por claridad, la cámara 2 se muestra ampliada y se extiende por tanto más allá de la cavidad existente entre los dos polos magnéticos, pero en la práctica esto no será generalmente así, con el fin de que el campo magnético resultante B esté orientado sustancialmente de forma paralela al eje de rotación 8 a través de toda la cámara 2. Se puede usar cualquier imán adecuado, pero preferiblemente se emplea un electroimán, que tiene un núcleo con forma de "C" 22 y un bobinado 23 a través del cual fluye una corriente para inducir el campo magnético. Este se puede controlar mediante el procesador 5.

Con el fin de proporcionar la forma de campo monótonamente creciente deseada, cada polo 24, 25, tiene un perfil de superficie que se prolonga más lejos en la dirección de la cámara 2 en la periferia que en el eje de rotación. Por ejemplo, en la presente realización, la superficie de cada polo, 24 y 25, es cóncava y esto se representa en la figura 16 mediante las líneas discontinuas. Preferiblemente, los polos están centrados alrededor del eje de rotación 8, de tal forma que su punto de mayor profundidad coincide con el eje de rotación 8. De este modo, en este caso, la intensidad del campo magnético es mínima entre los polos debido al mayor espaciado entre los polos. La intensidad del campo magnético aumenta hacia la periferia de la cámara, a medida que las superficies de los polos se

aproximan entre sí. El perfil de la intensidad del campo magnético vendrá determinado por la forma de las superficies de los polos, que se pueden configurar como se desee. En este caso, el resultado es un campo magnético simétrico alineado con el eje de rotación 8 dentro de la cámara 2, que tiene una intensidad de campo que aumenta con la distancia radial desde el eje 8 de una forma similar a la del perfil de campo radial eléctrico descrito anteriormente en relación con la figura 9. En este caso, la intensidad del campo magnético es proporcional a  $r^n$  donde  $n$  es mayor de 1, por ejemplo,  $r^2$  o  $r^3$ . También sería posible usar un campo magnético cuya magnitud aumente linealmente con el radio pero esto requeriría compensar el mínimo de campo magnético desde el eje de rotación ya que en caso contrario la fuerza radial magnética y la fuerza centrífuga se equilibrarían solamente a  $r = 0$  (para todas las partículas). Por lo tanto, se prefiere un campo magnético no lineal monótonamente creciente. Como se ha discutido previamente, son posibles muchas otras formas del campo radial y no es necesario que el campo sea rotacionalmente simétrico, en cuyo caso preferiblemente gira de manera sincronizada con el campo angular.

El campo magnético así producido actúa sobre las partículas cargadas que se mueven dentro de la cámara en virtud de que las mismas constituyen una corriente eléctrica. Puesto que el movimiento de las partículas es angular (debido a la rotación del campo de atrapamiento), la fuerza debida al campo magnético es radial ( $F_B = q(v \times B)$ , la fuerza de Lorentz) y, en consecuencia, se puede disponer para contrarrestar la fuerza centrífuga sobre las partículas en lugar del campo radial eléctrico usado en la primera realización. Mientras tanto, el campo de atrapamiento angular se produce justamente de la misma forma que en la primera realización y, en consecuencia, se proporciona un montaje de electrodos de campo angular 15 y una fuente de alimentación, como se ha descrito previamente. Puesto que la aplicación del campo magnético no distorsionará el campo de atrapamiento angular eléctrico, la distribución de voltaje dentro de la cámara 2 continúa siendo de la forma representada en la figura 8 (suponiendo que se escoge un perfil sinusoidal). De este modo, el campo magnético aplicado debe ser de suficiente intensidad como para superar el campo eléctrico radial, que actuará hacia fuera en algunos sectores (es decir, la fuerza radial neta sobre una partícula debería ser magnética).

Por lo tanto, las partículas se instalarán a lo largo de los canales formados por los mínimos angulares, como en el caso anterior, y migrarán a lo largo de los canales bajo la influencia de las fuerzas centrífuga y del campo radial (magnético y eléctrico) para formar órbitas de partículas, al igual que antes. Preferiblemente se amortiguará la oscilación de las partículas utilizando una presión de gas controlada, como antes. Las órbitas se pueden detectar utilizando elementos de detección 16 de la misma manera que se ha descrito anteriormente en el texto.

Se pueden establecer campos magnéticos configurados de forma similar en otros ejemplos, utilizando imanes concéntricos de intensidad variable para formar cada polo 24 y 25, en lugar de dar forma a las superficies de los polos.

En las dos realizaciones anteriores, la componente de atrapamiento angular y la componente de equilibrado radial son cada una de ellas generada por separado y superpuestas entre sí. Esto tiene la ventaja de que cada componente de campo se puede variar de manera independiente de la otra. Sin embargo, en una tercera realización ambas componentes de campo se generan juntas, utilizando un único conjunto de electrodos. Esto simplifica la construcción del aparato que genera los campos, pero necesita un perfil de campo más complejo.

Para formar un campo con ambas componentes, radial y angular, se podría usar el montaje de electrodos de campo angular previamente descrito en relación con la figura 6. De hecho, este es ya el caso debido a la diferencia de potencial entre el extremo de cada electrodo contiguo al eje de rotación 8 y el adyacente a la periferia de la cámara. Sin embargo, esto depende solamente de la resistencia del material del electrodo y en la práctica es deseable un control adicional de la forma del campo radial para conseguir una componente radial monótonamente creciente. La figura 17 ilustra una tercera realización de la invención en la cual se dispone una matriz de elementos de electrodo sobre una superficie de la cámara 2, que es en este caso de forma anular. Aquí, los elementos de electrodo 30a, 30b, etc. están dispuestos en líneas radiales 30 que forman eficazmente un conjunto de electrodos lineales espaciados a intervalos angulares iguales, como antes. Conformando una matriz tal de elementos de electrodos, se puede controlar la distribución de voltaje radialmente así como angularmente, controlando el nivel de voltaje aplicado a cada elemento de forma individual. Así, se proporciona una fuente de alimentación de voltaje 35 y se adapta para aplicar voltajes a cada uno de los elementos de electrodo 35a, 35b, etc.. Al igual que antes, los voltajes aplicados se pueden controlar mediante la propia fuente de alimentación de voltaje 35 o conectándola a un controlador 5 y cada voltaje aplicado se varía en función del tiempo, de tal forma que gire el campo. En este caso, el voltaje aplicado a cada elemento es  $V+dV$ , donde  $V$  es el voltaje radial y  $dV$  la componente angular.

En otros ejemplos, el control del campo radial se puede alcanzar proporcionando un perfil adecuado a los electrodos. Por ejemplo, se podría modificar una matriz tal como la ya mostrada en la figura 6 de tal forma que el espesor de cada electrodo 15 (paralelo al eje de rotación 8) aumente hacia el eje de rotación 8. El perfil de los electrodos determinará la forma del campo radial en una forma similar a la descrita en relación con el montaje de electrodos de equilibrado de la figura 10.

También se proporciona un detector 4 que comprende una matriz de elementos de detección 16 de una forma similar a las realizaciones previas, aunque en este caso los elementos de detección cubren la superficie de la cámara siguiendo un patrón muy similar al de la matriz de elementos de electrodo 30 representada. Esto tiene ventajas, puesto que el radio de cada órbita se puede medir en múltiples puntos, lo que conduce a resultados más

precisos. Como una ampliación de esto, se puede proporcionar una rejilla de elementos detectores sobre toda la superficie de la cámara, de tal forma que de ese modo se podría obtener una imagen de toda la órbita. Esto tiene la ventaja de que no es necesario colocar de manera precisa el detector respecto del eje de rotación, ya que el radio se puede determinar a partir de la medida del diámetro de la órbita. Un resultado similar se puede obtener utilizando dos matrices lineales de elementos de detección que se crucen entre sí, preferiblemente en el eje de rotación: de este modo, se detectará una órbita circular en cuatro puntos y sus dimensiones se determinarán sin referencia a la posición del eje de rotación.

Como ya se ha descrito previamente, una distribución de voltaje de la forma mostrada en la figura 8 se puede conformar utilizando un montaje de electrodos individuales como el ahora descrito. Sin embargo, como se ha mencionado antes, en este caso el campo radial cambia de dirección alrededor del eje de rotación: en la región de los valles, el campo radial será positivo (es decir, orientado de + a – desde el eje de rotación hacia la periferia), mientras que en la región de los picos el campo radial tendrá la orientación opuesta. Puesto que las partículas positivas migrarán angularmente hacia los valles y las partículas negativas hacia los picos (véase la discusión relativa a la figura 5, previamente), esto produce el resultado de que sobre todas las partículas atrapadas angularmente, la fuerza radial actuará hacia fuera y no podrá contrarrestar la fuerza centrífuga. Una configuración tal no será capaz de producir las órbitas de partículas buscadas.

Para resolver este problema, se puede usar una distribución de voltaje de la forma mostrada esquemáticamente en la figura 18. esta gráfica muestra un trozo del perfil de voltaje a lo largo de una distancia angular  $\Phi$ , a un radio constante desde el eje de rotación 8. Cada pico de voltaje 40 se proporciona con un valle “secundario” 41 y, de forma similar, cada valle de voltaje 42 se proporciona con un pico “secundario” 43. Los picos secundarios 43 siguen la curvatura radial de los valles 42 en los que yacen y los valles secundarios 41, del mismo modo, siguen la curvatura radial de los picos primarios 40. Las partículas positivas que encuentran los valles secundarios 41 serán confinadas en ellos prácticamente de la misma forma que se ha descrito previamente y, de manera similar, las partículas negativas serán atrapadas en de los picos secundarios 43. Así, las partículas (positivas) confinadas en los valles secundarios 41 y las partículas (negativas) confinadas en los picos secundarios 43 experimentarán cada una de ellas una fuerza radial de signo correcto, actuando radialmente hacia adentro y contrarrestando de este modo la fuerza centrífuga, permitiendo que se formen las órbitas. De por sí, esta puesta en práctica tiene la ventaja adicional de que las partículas de ambos signos se pueden analizar de forma simultánea y ello resulta posible porque el campo radial tiene direcciones opuestas en sectores diferentes de la cámara. No obstante, esta configuración es propensa a la pérdida de muestra ya que las partículas que no están inicialmente en las cercanías de un valle o pozo secundario migrarán (angularmente) hacia una región en la cual el campo radial actuará sobre ellas empujándolas hacia afuera, haciendo que tales partículas impacten sobre la periferia de la cámara.

En las figuras 19 y 20 se representa una cuarta realización que hace uso de una puesta en práctica alternativa para analizar simultáneamente partículas positivas y negativas. El aparato usado para aplicar el campo eléctrico es prácticamente el mismo que el discutido en relación con la figura 17, con el voltaje aplicado a cada elemento de electrodo modulado como corresponde. Se verá que en una mitad del campo, el campo radial estará orientado hacia el eje de rotación, mientras que en la otra mitad, la dirección del campo radial se invierte. Un campo de este tipo se puede describir mediante la ecuación  $V(r, \Phi) = A r^3/R^3 \text{ Sign}(N\Phi) + B r/R \text{ sen } (N\Phi)^2$ , donde “Sign” significa + o -1, dependiendo del signo de  $N\Phi$ . En este ejemplo, se considera que el ángulo  $\Phi$  varía de  $-\pi$  a  $+\pi$ .

Al igual que en las realizaciones previas, las partículas positivas migrarán hacia los valles de voltaje y las partículas negativas hacia los picos de voltaje. Sin embargo, todas las partículas positivas en la parte negativa del campo (la región a mano izquierda en la figura 20) experimentarán una fuerza radial hacia fuera y, por lo tanto, se perderán. Como resultado de ello, se puede esperar que aproximadamente la mitad de la muestra se perderá. Sin embargo, es probable que esto sea menos que en el caso de la realización de la figura 18.

Se apreciará que se pueden diseñar muchas formas de campo diferentes que tienen sectores de signo de campo radial opuesto con el fin de analizar las partículas positivas y negativas de esta manera.

Todas las realizaciones descritas hasta ahora han hecho uso de canales radiales, rectos, a lo largo de los cuales quedan retenidas las partículas. Sin embargo, no necesariamente tiene que ser así y verdaderamente en muchos casos es ventajoso hacer uso de formas de canales alternativas. Una quinta realización, cuya cámara 2 y cuyo montaje de electrodos del campo angular se muestran en la figura 21, emplea canales curvados. Esto tiene la ventaja de aumentar la longitud de cada canal sin que sea necesario aumentar el radio de la cámara 2. Por tanto, se podrá formar un mayor número de órbitas dentro de cada canal.

Los electrodos de atrapamiento 15' se configuran de una forma muy similar a como se describe en relación con la figura 6, aunque en este caso cada electrodo 15' es curvado y sigue una trayectoria curva entre el eje de rotación y la periferia. Se aplica voltaje a cada electrodo 15' con una fuente de alimentación de voltaje 15a, como en los casos anteriores y se varía de manera secuencial para girar el campo.

En la figura 22 se muestra un ejemplo de distribución de voltaje producida con esta disposición en combinación con una componente radial aplicada por ejemplo usando el aparato de la figura 10. La distribución de voltaje se puede describir mediante la expresión  $V(r, \Phi) = A r^3/R^3 + B r/R \text{ sen } (\Phi N + kr/R)$ . Se apreciará que los picos y valles de la

distribución siguen cada uno de ellos trayectorias curvas determinadas por la forma de los electrodos 15' que teselan el espacio. Las partículas están confinadas en los picos o valles (dependiendo de su signo) justo de la misma manera que se ha descrito antes en el texto. Las partículas se mueven a lo largo de los canales curvos bajo la influencia de la fuerza centrífuga y del campo radial básicamente de la misma forma que antes, aunque ahora su trayectoria está influida además por la componente de campo angular. Por lo tanto, las partículas siguen la trayectoria curva cuando van a establecerse en sus posiciones de equilibrio radial. Las órbitas resultantes se pueden detectar usando las mismas técnicas descritas previamente.

Con el fin de que la forma de los canales no se limite a la de los electrodos 15 o 15', en una realización particularmente preferida, los electrodos están formados por una rejilla bidimensional de elementos de electrodos 30 dispuestos sobre la superficie (o al menos sobre una parte de la superficie) de la cámara 2. Se muestran ejemplos de tales rejillas en las figuras 23a, b y c, cada una de las cuales representa una cámara 2 con forma de disco vista en planta y una parte de los elementos 30 dispuestos en cada una. En la figura 23a, los elementos 30 se disponen en un patrón de rejilla ortogonal; en la figura 23b, los elementos 30 están dispuestos alrededor de una serie de círculos concéntricos y en la figura 23c, los elementos 30 se disponen en un empaquetamiento compacto con forma de red hexagonal. La forma de campo deseada se puede implementar aplicando voltajes apropiados a alguno de los elementos o a todos ellos. Para ilustrar esto, los elementos sombreados 30 en cada una de las figuras 23a, b y c, representan los elementos a los cuales se aplican voltajes de pico en un instante cualquiera en tres casos de ejemplo. En la figura 23a, se producen canales radiales rectos, mientras que en cada una de las figuras 23b y 23c se

desarrollan canales curvados. Por supuesto, se puede formar cualquier forma de canal usando cualquiera de las disposiciones mostradas.

Como se ha señalado previamente, se prefiere que los canales sean largos, ya que esto permite que muchas partículas con relación  $q/m$  encuentren posiciones de equilibrio dentro del dispositivo. De ese modo, preferiblemente, los canales se extenderán a lo largo de la distancia total entre el eje de rotación y la periferia de la cámara. Sin embargo, esto no es esencial y los canales podrían extenderse solamente a lo largo de una parte de esa distancia, si se desea, acabando antes de llegar al eje de rotación y/o antes de llegar a la periferia de la cámara.

Como se ha mencionado previamente, no es necesario que los electrodos de atrapamiento cubran toda la cámara ni que la cubran de forma simétrica. En particular, el campo de atrapamiento angular se puede establecer utilizando electrodos dispuestos solo sobre una subsección angular de la cámara; a continuación se describirá una sexta realización del espectrómetro en la cual se implementa esto. La figura 24a muestra los componentes relevantes de la sexta realización para aplicar el campo angular: no se muestran por claridad otros componentes, tales como aquellos necesarios para establecer el campo de equilibrado radial; se pueden implementar como se ha descrito en las realizaciones precedentes.

Limitando el área de la cámara 2 que se proporciona con electrodos de atrapamiento, el número de electrodos de atrapamiento necesarios se puede disminuir, lo que trae consigo una reducción de costes asociada y un proceso de fabricación simplificado. Además, tales puestas en práctica pueden ser ventajosas cuando se desea colocar algún otro dispositivo sobre la misma superficie de la cámara que los electrodos (por ejemplo, un detector, un dispositivo de inyección o un mecanismo de extracción), lo cual puede necesitar un área libre de electrodos.

En el ejemplo de la figura 24a, solo se proporcionan dos electrodos de atrapamiento 15' y 15'', los cuales definen entre ellos una subsección 35 de la cámara 2 de extensión angular  $\Delta\Phi$ . Si se desea, se pueden implantar más electrodos 15 en la subsección 35, pero dos es el mínimo necesario. Cada uno de los electrodos de atrapamiento 15 se extiende entre el eje de rotación 8 y la periferia de la cámara, como se ha descrito previamente (en particular en relación con las figuras 6 y 21) y se puede implementar y controlar usando las mismas técnicas.

La subsección 35 de electrodos establece una subsección del campo de atrapamiento angular dentro de la cámara. Las características particulares del campo angular se pueden seleccionar como se desee, y pueden corresponder, por ejemplo, a cualquiera de las formas de campo discutidas previamente en esta memoria. La única diferencia es que el campo se crea solamente dentro de la subsección de la cámara definida por los electrodos, en lugar de rodear completamente el eje de rotación 8: esto es análogo a enmascarar una parte del campo angular en las realizaciones precedentes. Los voltajes de cada electrodo 15', 15'', se controlan de la misma manera que la descrita previamente, de tal forma que el campo angular dentro de la subsección gira alrededor del eje de rotación 8 de la misma forma que la descrita precedentemente.

Cuando los iones inyectados cruzan la subsección 35, son empujados hacia el "canal" virtual establecido por el campo angular de la misma forma descrita en relación con la figura 5 y de tal modo que son acelerados por la rotación del campo, justamente como si el campo hubiera estado presente a través de toda la cámara. Sin embargo, una vez que los iones salen de la subsección 35 (tras una distancia angular  $\Delta\Phi$ ) experimentarán una ligera deceleración debido a la ausencia del campo rotativo y a los efectos del rozamiento (aspecto discutido previamente en relación con las figuras 12 a 14). Esto hace que las trayectorias de los iones se desvíen ligeramente, lo que da como resultado una órbita que no es circular de manera precisa, como se indica por la trayectoria P representada en la figura 24a. Cuando los iones alcanzan la subsección 35 de nuevo, experimentan una aceleración adicional gracias

al campo angular y el ciclo se repite. Globalmente, el efecto neto es muy similar al que se obtiene en las realizaciones precedentes, excepto por el hecho de que las órbitas de las partículas son ligeramente no circulares.

Debería notarse que, en esta realización, las partículas están confinadas en "canales" virtuales en el campo de atrapamiento de la misma forma que la descrita previamente, incluso aunque el propio campo no esté presente en todos los puntos de la rotación y solamente actúe sobre las partículas en una fracción de cada órbita. Considérese en primer lugar un supuesto hipotético en el que no hay rozamiento: en la subsección 35, el campo angular gira con velocidad angular  $\omega$ . Una partícula en esa subsección migrará angularmente hacia la posición de mínima energía (el "canal" virtual) y será acelerada finalmente para alcanzar la velocidad angular  $\omega$ . Al mismo tiempo, la partícula está migrando radialmente bajo las influencias de la fuerza circunferencial y de la fuerza del campo de equilibrado radial aplicado, hacia un radio de equilibrio  $r^*$ . Suponiendo que la partícula haya alcanzado las condiciones de equilibrio, en el instante  $t$  sale de la subsección 35; luego, en ausencia de cualquier rozamiento, la partícula continuará desarrollando una órbita circular a velocidad  $\omega r^*$ , y cuando complete la órbita, volverá a entrar en la subsección 35 en sincronía con el campo angular.

En la práctica, la partícula experimentará rozamiento, haciendo ello que se desacelere una vez que sale de la subsección 35. Como resultado de ello, viajará en la órbita a una velocidad ligeramente reducida ( $\omega r^* - dv$ ) y volverá a entrar en la subsección 35 a un radio ligeramente reducido ( $r^* - dr$ ). Puesto que en el punto de reentrada la partícula se quedará ligeramente retrasada respecto de su posición angular prevista, también irá ligeramente retrasada la fase del campo angular en la subsección. Como resultado de ello, la partícula experimentará una fuerza angular mayor que la empujará hacia el "canal" virtual y, en consecuencia, una aceleración angular mayor, que tenderá a llevar de nuevo la partícula a una velocidad angular, en sincronía con el campo que gira. Esencialmente, la subsección del campo intentará devolver la partícula a sus condiciones de equilibrio. En la práctica, el resultado final es que la partícula no está instalada completamente en equilibrio, sino que desarrollará una trayectoria ligeramente no circular alrededor de la órbita circular ideal. El ciclo aceleración-desaceleración continuo mantiene la velocidad angular de la partícula en promedio en  $\omega$  y finalmente las partículas migrarán para formar órbitas de partículas similares que se pueden detectar y/o recoger utilizando las mismas técnicas que se han descrito previamente.

Se pueden aplicar exactamente los mismos principios utilizando electrodos de atrapamiento en forma de elementos de electrodos y un ejemplo puesto en práctica de esta forma se muestra en la figura 24b. En este caso, se define la misma subsección 35 mediante dos formaciones de elementos de electrodos de atrapamiento 30' y 30''; cada una de ellas comprende varios elementos de electrodo 30'a, 30'b, etc. Para conseguir la forma de campo necesaria, al menos deberían proporcionarse dos elementos de electrodo en cada posición radial (por ejemplo 30'b y 30''b). Si se desea, se pueden proporcionar más elementos en cada posición radial.

La subsección 35 puede cubrir cualquier parte de la cámara 2 y se puede proporcionar más de una subsección, si se desea. En general, las subsecciones de electrodos se deben configurar de tal forma que se asegure que hay una cobertura de campo angular adecuada alrededor de la cámara, para mantener la trayectoria de las partículas con suficiente precisión, que dependerá de las condiciones de funcionamiento concretas. Por ejemplo, la figura 25a muestra un ejemplo en el cual los elementos de electrodo 30 cubren la mayor parte de la cámara, dejando solo un pequeño segmento en el cual no se establece el campo angular. La figura 25b muestra otro ejemplo en el cual se proporcionan cuatro subsecciones, habilitando que las partículas sean aceleradas cuatro veces en cada órbita. En este caso, se muestra que cada subsección tiene la misma extensión, pero si se prefiere se pueden poner en práctica realizaciones con diferentes valores de  $\Delta\Phi_1$ ,  $\Delta\Phi_2$ ,  $\Delta\Phi_3$  y  $\Delta\Phi_4$ .

Cuando se ponen en práctica realizaciones tal como las mostradas en las figuras 24 y 25, es necesario especificar los parámetros de inyección de la partícula más precisamente que en otras realizaciones. Esto es debido a que la discontinuidad en la aceleración angular aumenta la sensibilidad del sistema a la velocidad de inyección. Por ejemplo, si las partículas se inyectan con una velocidad que es muy distinta a la del campo que gira, se hace muy difícil para las partículas conseguir sincronizarse con la subsección en la cual el campo está presente y, en el peor de los casos, las partículas podrían no alcanzar nunca las condiciones de equilibrio. En consecuencia es preferible en la sexta realización configurar el sistema para inyectar las partículas con una velocidad cercana a  $\omega r_{iny}$  (donde  $r_{iny}$  es la posición radial del dispositivo de inyección). Sin embargo, en general, el sistema de inyección debería asegurar que al menos parte de las partículas puedan alcanzar las condiciones de equilibrio.

En la figura 26 se muestran los componentes de una séptima realización del espectrómetro. Esta realización emplea medios inductores para aplicar un campo de equilibrado radial, mejor que los desarrollos conductores discutidos previamente. Como se ha mencionado ya antes, es ventajoso usar electrodos fabricados con un material que tenga una resistencia finita para disminuir las corrientes y, en consecuencia, el consumo de energía. Utilizando una disposición inductora como en la presente realización el consumo de energía se reduce todavía más.

En esta realización, el conjunto de electrodos de campo de equilibrado radial comprende una serie densa de electrodos en forma de anillo coaxiales 50, entre los cuales se señalan tres electrodos de anillo de ejemplo: 50a, 50b y 50c, en la figura 26. Los electrodos 50 están aislados entre sí mediante un dieléctrico adecuado (gas, líquido o sólido) en las regiones 51a, 51b, 51c, etc. En este caso, los electrodos están hechos de un buen conductor, tal como un metal. Se disponen sobre cada lado de la cámara 2 conjuntos simétricos de electrodos 50 en forma de anillo: en la figura 26, el conjunto de electrodos de la cara de la parte de debajo se indica de manera general mediante el

índice 50'. Se aplica una distribución de voltaje de corriente continua adecuada utilizando una fuente de alimentación de voltaje (no mostrada). En un ejemplo, cada electrodo conduce un voltaje entre 0 V (en el electrodo de anillo más interior) y 1000 V (en el electrodo de anillo más exterior), con un paso de voltaje entre cada uno que es proporcional a  $r^3$ , (siendo  $r$  la distancia radial desde el eje de rotación 8). Se puede aplicar la componente del campo angular utilizando cualquiera de las técnicas descritas en las realizaciones previas: los componentes para hacerlo no se muestran en la figura 26, por claridad de la misma, pero incluirían típicamente electrodos de atrapamiento dispuestos entre el conjunto de electrodos de equilibrado 50 y la cámara 2. Cada electrodo de atrapamiento o cada elemento de electrodo de atrapamiento puede estar conectado eléctricamente a un electrodo de anillo adyacente 50 mediante una resistencia o material resistente adecuado para hacer que el voltaje sobre el electrodo de atrapamiento "flote" sobre el voltaje radial, tal como se ha descrito previamente.

La distribución de voltaje radial resultante a partir de los electrodos de anillo 50 dentro de la cámara 2 se muestra en la figura 26a; se ve que es una distribución suave. Sin embargo, se encuentra que la correspondiente distribución de campo eléctrico sobre la misma línea radial muestra un comportamiento escalonado, como se representa en la figura 26b. Los picos agudos en el campo se pueden suavizar espaciando el montaje de electrodos de anillo 50 en la dirección  $z$  (paralela al eje de rotación) desde la cámara 2. El comportamiento escalonado que queda se puede mitigar aumentando el número de electrodos y haciendo cada uno de ellos tan delgado como sea posible. Esto se puede conseguir puesto que los electrodos 50 se pueden depositar litográficamente tan densamente como se desee; de hecho, es posible realizar la construcción completa, incluyendo un detector, en una única pastilla de silicio. Sin embargo, en la configuración preferida, se concibe una cámara 2 plástica con electrodos metálicos 50 depositados sobre cada lado, utilizando cualquier método adecuado, entre los que se incluyen litografía, otros métodos de grabado, galvanizado, etc. El campo suavizado resultante proporciona el aumento monótono deseado para equilibrar la fuerza centrífuga sobre las partículas.

El comportamiento escalonado observado se debe a la combinación de una densidad lineal de voltaje que aumenta hacia el eje de rotación (debida al siempre decreciente radio de los electrodos de anillo) y a una distribución de voltaje aplicado opuesta. El aumento en la densidad lineal de voltaje conduce a un aumento de la intensidad de campo hacia el centro de la cámara. La distribución de voltaje se impone utilizando la formación densa de electrodos 50 con el fin de invertir la dirección de este aumento de la intensidad de campo, de tal forma que se obtenga el crecimiento monótono necesario con el radio. Como resultado de ello, el campo eléctrico sigue los niveles de voltaje impuesto de electrodo en electrodo, en promedio, pero en el espacio entre los electrodos la influencia del aumento de la densidad lineal de voltaje en el centro de la cámara se hace evidente y disminuye la intensidad del campo localmente, lo que provoca como resultado el efecto de escalonado visto.

El hecho de que existan los "pasos" o "escalones" tienen ventajas y desventajas. La ventaja es que pueden actuar como trampas para definir digitalmente puntos de equilibrio discretos a lo largo del radio y aumentar de este modo la precisión del instrumento en algunas circunstancias. La desventaja es que solamente pueden resolverse tantas especies de partículas como pasos o escalones hay, en cada momento dado. Sin embargo, aumentando el número de electrodos 50 y usando un suavizado moderado (espaciando los electrodos a lejos de la cámara), los escalones se pueden eliminar de forma efectiva. Por ejemplo, las figuras 27a y 27b muestran las curvas de voltaje y de campo eléctrico para una versión modificada de la séptima realización, en la cual el espesor de cada electrodo 50a, 50b, 50c se reduce a 10 micrómetros y el plano del electrodo se espacia de la cámara 0,5 mm. Se observa que el campo eléctrico en el centro de la cámara sigue una curva sustancialmente suave.

La principal ventaja de tal configuración inductiva es que no fluye corriente eléctrica en los electrodos y que, en consecuencia, el consumo de energía es mínimo. Esto es debido a que cada electrodo de anillo completo se mantiene a un único potencial, de tal forma que no fluye corriente alrededor del anillo y debido a que no hay corriente eléctrica entre los electrodos anulares. Si los electrodos anulares están conectados eléctricamente a los electrodos de atrapamiento (como se mencionó anteriormente), la configuración se convierte en un sistema híbrido conductor / inductor puesto que habrá una pequeña corriente en las resistencias. Sin embargo, será mínima. La presente disposición proporciona también ventajas adicionales, puesto que es ligera y puede ocupar menos volumen que otros ejemplos, mejorando la portabilidad del dispositivo.

En la realización anterior, el detector 4 se dispone de tal forma que permita realizar una medida del radio de una órbita. Esto es a menudo conveniente pero pueden preferirse enfoques alternativos, según la aplicación del dispositivo. Por ejemplo, en vez de proporcionar elementos de detección a lo largo de todo el radio, se puede proporcionar un único elemento detector a un único radio predeterminado. Este podría corresponder al radio al cual se espera que se instale una partícula de relación  $q/m$  conocida. Alternativamente, podría ser un radio arbitrario (pero conocido) y, durante el funcionamiento del aparato, la componente de campo radial se varía de forma tal que cambie la posición de equilibrio radial  $r^*$  de cada tipo de partícula. De esta forma, se puede "desplazar" una órbita a la posición del detector y el ajuste del campo necesario para lograr eso se puede usar para determinar la masa de las partículas. De esta manera se puede escanear un intervalo de valores  $q/m$  grande. También son posibles muchas otras configuraciones.

En otra puesta en práctica, en vez de obtener imágenes de las partículas dentro de la cámara 2, el detector se puede configurar para extraer partículas de una o más órbitas. Esto no solo proporciona confirmación en cuanto al radio de la órbita de una partícula sino que permite recoger la propia partícula. La figura 28 muestra de manera

esquemática un ejemplo de tal detector, en forma de un dispositivo de recogida 60, que podría usarse. Se muestra la cámara 2 en vista en planta aunque el dispositivo de recogida 60 podría igualmente situarse en su lado de abajo. Se proporcionan en la pared de la cámara uno o más puntos de salida 62, a distancias radiales predeterminadas desde el eje de rotación 8. Fuera de la cámara y contiguo a cada punto de salida 62 hay un electrodo de salida 61. Como antes, se pueden fijar los radios predeterminados para que correspondan a los puntos de equilibrio de partículas conocidas P, o los radios orbitales se podrían ajustar por el controlador durante el funcionamiento de tal forma que las partículas de un tipo deseado orbiten a unos radios predeterminados. Para extraer las partículas de una órbita dada, se aplica un alto voltaje de signo apropiado al electrodo de salida 61 de tal modo que las partículas cargadas 61 son aceleradas hacia el electrodo de salida 61. Las partículas así extraídas pueden recogerse de este modo y, si se desea, desionizarse, por ejemplo mediante disolución en un tampón adecuado.

Si se desea, un dispositivo individual como el descrito se puede proporcionar tanto para la extracción descrita previamente como también para emplearlo como dispositivo de inyección 7.

La flexibilidad del espectrómetro conduce a usarlo en un amplio número de aplicaciones. Desde el punto de vista de toma de muestras, el espectrómetro de masas se puede usar, por ejemplo, para capturar agentes suspendidos en el aire o podría estar unido a un dispositivo de fase líquida en el cual se ionizan macromoléculas suspendidas utilizando técnicas ESI o MALDI. Como ejemplo, en el campo del análisis biológico, se pueden extraer proteínas (o ADN) de un sujeto sometido a ensayo, se pueden digerir (romper) e inyectar en el espectrómetro para su análisis. También se puede pensar en combinar el espectrómetro de masas con un dispositivo microfluídico para realizar un ciclo completo de análisis (separación, digestión, espectrometría de masas) en un dispositivo de mesa o portátil. Además, el dispositivo se puede usar para aplicaciones de campo: para detectar y analizar agentes en suspensión en el aire en el campo de batalla, instalado en vehículos militares o incluso como un elemento accesorio transportado por el personal. Se puede instalar en aeropuertos o en otros lugares públicos para detectar amenazas terroristas.

Considerando algunos ejemplos de aplicaciones con más detalle, como se apreciará a partir de la discusión precedente, uno de los usos primarios del espectrómetro es separar muestras de partículas mezcladas. Las partículas de diferentes relaciones q/m se separarán en órbitas de diferentes radios y, de este modo, se pueden distinguir. Información tal como la masa de cada tipo de partícula se puede obtener a partir de los radios orbitales, como se ha descrito previamente. A su vez, esto permite análisis de la composición de la partícula. También se pueden deducir las concentraciones relativas de cada tipo de partícula en la muestra mezclada, comparando la densidad de las partículas en cada órbita. Técnicas de esta clase encuentran aplicación, por ejemplo en el análisis de ADN, entre otros muchos usos.

Por supuesto, no es necesario usar el espectrómetro con muestras de partículas mezcladas sino que puede usarse para el análisis de laboratorio de tipos de partículas individuales, por ejemplo para determinar su masa y composición.

El espectrómetro puede funcionar también como un detector de sustancias. Por ejemplo, el detector podría ajustarse para reconocer órbitas a un radio predeterminado que corresponden a una sustancia conocida concreta, por ejemplo programando el procesador 5 de acuerdo con ello. La presencia de una órbita a ese radio se puede usar para disparar una alarma. Así, el dispositivo se puede adaptar para muestrear la atmósfera ambiente y para producir una alarma en respuesta a la presencia de contaminantes, tales como gases tóxicos o contaminantes como polvo o partículas de hollín. La naturaleza compacta del dispositivo hace que se preste a ser implementado en un dispositivo de control portátil, que puede ser incluso llevado por un usuario. Alternativamente, el espectrómetro podría usarse para analizar muestras tomadas en ambientes particulares, como en el equipaje en aeropuertos o paquetes en instalaciones aduaneras. En tales casos, el espectrómetro se puede configurar para responder a sustancias tales como drogas o explosivos conocidos.

En un ejemplo final, en el que el detector comprende un dispositivo de recogida, el espectrómetro se puede usar para purificar sustancias o para extraer un material de un compuesto. Por ejemplo, cuando se inyecta una muestra de partículas mezcladas, las partículas que se establecen en una única órbita se pueden extraer tal y como se ha descrito en relación con la figura 26. Si se desea, este proceso podría llevarse a cabo de manera continua, inyectando de forma continua la muestra mezclada en la cámara y realizando extracciones continuas a un radio predeterminado. Alternativamente, podría implementarse una secuencia de pulsos de inyección / extracción. Además de la purificación directa, que es vital en muchas industrias, esta técnica encuentra uso en muchas aplicaciones como es a menudo el caso en el desarrollo de medicamentos y, de hecho, en cualquier aplicación de investigación en la que, después de determinar la masa de una molécula, se necesitan análisis adicionales para determinar su reactividad química u otras características. Las partículas extraídas de tipo o masa conocidos pueden de este modo transferirse directamente desde la cámara y a otro dispositivo para realizar tales ensayos adicionales. A la vista de los ejemplos dados previamente, se apreciará que el espectrómetro se puede emplear en una amplia variedad de maneras y se puede usar en muchas aplicaciones distintas.

## REIVINDICACIONES

1. Un espectrómetro de masas que comprende:
  - una cámara;
  - un dispositivo de inyección adaptado para inyectar partículas cargadas en la cámara;
- 5 un aparato generador de campos adaptado para establecer:
  - al menos un campo que actúe sobre las partículas cargadas, de forma que el campo (al menos uno) tiene:
    - una componente de atrapamiento angular configurada para conformar al menos un canal entre el eje de rotación y la periferia de la cámara, estando definido el canal (al menos uno) por los
    - 10 mínimos de energía de la componente de atrapamiento angular; estando el aparato generador de campos adaptado además para girar la componente de atrapamiento angular alrededor del eje de rotación, por medio de lo cual, cuando el espectrómetro está en funcionamiento, las partículas cargadas están obligadas angularmente a lo largo del canal (al menos uno) por la componente de
    - 15 atrapamiento angular a girar con ella, actuando en consecuencia una fuerza centrífuga sobre las partículas cargadas;
    - y una componente de equilibrado radial que tiene una magnitud que crece monótonamente cuando aumenta el radio desde el eje de rotación, al menos en las cercanías del canal (al menos uno), por medio de lo cual, cuando el espectrómetro está en funcionamiento, las partículas se mueven a lo
    - 20 largo del canal (al menos uno) bajo la influencia combinada de la fuerza centrífuga y de la componente de equilibrado radial, para formar una o más órbitas de partículas según las relaciones de carga a masa de las partículas; y
    - un detector configurado para detectar al menos una de las órbitas de partículas.
2. Un espectrómetro de masas según la reivindicación 1, caracterizado porque la componente de
- 25 atrapamiento angular se proporciona mediante un campo de atrapamiento angular y porque la componente de equilibrado radial se proporciona mediante un campo de equilibrado radial o bien porque la componente de equilibrado radial es una componente del campo de atrapamiento angular.
3. Un espectrómetro de masas según cualquiera de las reivindicaciones precedentes, caracterizado porque los mínimos de energía corresponden a puntos en los que la magnitud del campo angular es sustancialmente cero, preferiblemente puntos de paso por cero en los cuales la componente del campo angular tiene una primera dirección
- 30 a un lado del punto de paso por cero y una segunda dirección opuesta a la primera al otro lado del punto de paso por cero.
4. Un espectrómetro de masas según cualquiera de las reivindicaciones precedentes, caracterizado porque el aparato generador de campos se adapta para establecer la componente de atrapamiento angular solamente en una subsección angular de la cámara definida alrededor del eje de rotación.
- 35 5. Un espectrómetro de masas según al menos la reivindicación 2, en el que el campo de atrapamiento angular es un campo eléctrico y porque el aparato generador de campos comprende un conjunto de electrodos del campo angular, que comprende numerosos electrodos de atrapamiento o elementos de electrodos de atrapamiento y una fuente de alimentación de voltaje adaptada para aplicar un voltaje a al menos algunos de los electrodos de atrapamiento o elementos de electrodos de atrapamiento.
- 40 6. Un espectrómetro de masas según la reivindicación 5, caracterizado porque el conjunto de electrodos del campo angular comprende:
  - al menos dos electrodos de atrapamiento dispuestos entre el eje de rotación y la periferia de la cámara, estando preferiblemente los electrodos de atrapamiento espaciados angularmente a intervalos sustancialmente iguales alrededor del eje de rotación; o al menos dos formaciones de elementos de
  - 45 electrodos de atrapamiento, cada uno de ellos dispuesto a lo largo de una trayectoria respectiva entre el eje de rotación y la periferia de la cámara, estando las formaciones preferiblemente espaciadas angularmente a intervalos sustancialmente iguales alrededor del eje de rotación; o
  - una matriz bidimensional de elementos de electrodos de atrapamiento dispuesta entre el eje de rotación y la periferia de la cámara, estando dispuestos los elementos de los electrodos de atrapamiento preferiblemente
  - 50 según un patrón de rejilla ortogonal, un patrón de rejilla hexagonal, un patrón de empaquetamiento compacto o un patrón de círculos concéntricos.

7. Un espectrómetro de masas según la reivindicación 5 o la reivindicación 6, caracterizado porque cada electrodo de atrapamiento o cada elemento de electrodo de atrapamiento comprende un polímero resistente o silicio.
8. Un espectrómetro de masas según cualquiera de las reivindicaciones precedentes, caracterizado porque la componente de equilibrado radial tiene una primera dirección en al menos un primer sector angular de la cámara y una segunda dirección opuesta a la primera dirección en al menos un segundo sector angular, correspondiendo los sectores angulares primero y segundo a los canales de mínimos angulares primero y segundo.
9. Un espectrómetro de masas según al menos la reivindicación 2, caracterizado porque el campo de equilibrado radial es un campo magnético y porque el aparato generador de campos comprende preferiblemente una estructura de imanes organizada de tal modo que la cámara se dispone entre los polos magnéticos opuestos del montaje de imanes.
10. Un espectrómetro de masas según al menos la reivindicación 2, caracterizado porque el campo de equilibrado radial es un campo eléctrico y porque el aparato generador de campos comprende preferiblemente un conjunto de electrodos del campo radial, que comprende:
  - al menos un electrodo de equilibrado adyacente a la cámara que tiene un perfil radial configurado de tal forma que se establece un campo radial monótonamente creciente cuando se aplica al mismo un voltaje; o
  - numerosos electrodos anulares dispuestos concéntricamente con el eje de rotación y espaciados entre si por material dieléctrico y una fuente de alimentación de voltaje preparada para aplicar un voltaje a cada uno de los electrodos anulares.
11. Un espectrómetro de masas según cualquiera de las reivindicaciones 5 a 8, donde la componente de equilibrado radial es una componente del campo de atrapamiento angular, caracterizado porque el conjunto de electrodos del campo angular se configura de tal forma que el voltaje en el electrodo de atrapamiento o en cada electrodo de atrapamiento varía entre el extremo del electrodo de atrapamiento o de cada uno de ellos que está en dirección del eje de rotación y el extremo del electrodo de atrapamiento o de cada uno de ellos que está hacia la periferia de la cámara, de forma que se establece un campo radial monótonamente creciente, caracterizado porque el electrodo de atrapamiento o cada electrodo de atrapamiento comprende preferiblemente una matriz de elementos de electrodo, aplicando la fuente de alimentación de voltaje un voltaje a cada elemento de electrodo.
12. Un espectrómetro de masas según cualquiera de las reivindicaciones precedentes, caracterizado porque el detector es:
  - un detector adaptado para medir el radio de al menos una de las órbitas de las partículas; o
  - un detector adaptado para detectar una órbita de partículas a uno o más radios predeterminados; o
  - un detector que comprende un dispositivo de recogida adaptado para recoger partículas cargadas de una o más órbitas de partículas.
13. Un método de espectrometría de masas que comprende:
  - inyectar partículas cargadas en una cámara;
  - establecer al menos un campo que actúa sobre las partículas cargadas; de modo que este campo (al menos uno) tiene:
    - una componente de atrapamiento angular configurada para formar al menos un canal entre el eje de rotación y la periferia de la cámara, estando definido este canal (al menos uno) por los mínimos de energía de la componente de atrapamiento angular y una componente de equilibrado radial que tiene una magnitud monótonamente creciente a medida que aumenta el radio desde el eje de rotación, al menos en las cercanías del canal (al menos uno);
    - girar la componente de atrapamiento angular alrededor del eje de rotación, por medio de lo cual las partículas cargadas, constreñidas angularmente a lo largo del canal (al menos uno) por la componente de atrapamiento angular, giran con ella, de tal modo que sobre las partículas cargadas actúa una fuerza centrífuga, desplazándose estas partículas cargadas a lo largo del canal (al menos uno) bajo la influencia combinada de la fuerza centrífuga y de la componente de equilibrado radial, para formar una o más órbitas de partículas según las relaciones de carga a masa de las partículas; y
    - detectar al menos una de las órbitas de las partículas.
14. Un método de espectrometría de masas según la reivindicación 13, que utiliza un espectrómetro de masas según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 12.

15 Un método para clasificar una muestra de partículas cargadas mezcladas, que comprende inyectar la muestra de partículas cargadas mezcladas en una cámara y llevar a cabo el método de las reivindicaciones 13 o 14.

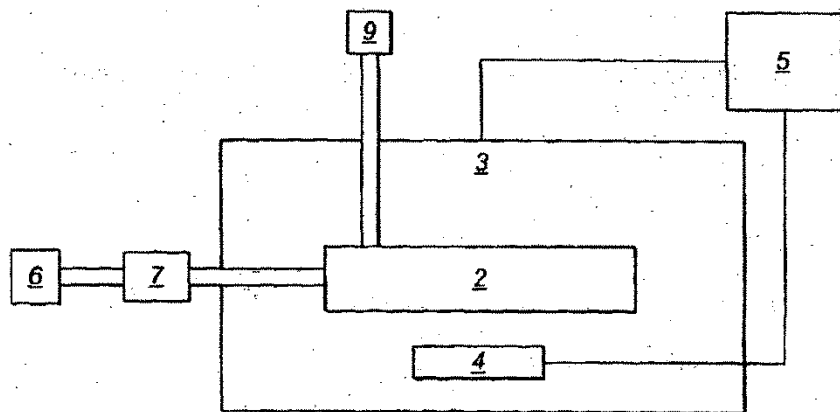
5 16. Un método para medir la masa de una partícula cargada, que comprende inyectar una muestra de partículas cargadas en una cámara, llevar a cabo el método de las reivindicaciones 13 o 14, caracterizado porque la etapa de detección comprende medir el radio de al menos una de las órbitas de partículas y calcular la masa de la partícula o de las partículas tomando como base el radio medido (al menos uno).

10 17. Un método para medir la masa de una partícula cargada, que comprende inyectar una muestra de partículas cargadas en una cámara, llevar a cabo el método de las reivindicaciones 13 o 14, caracterizado porque la etapa de detección comprende detectar partículas a uno o más radios predeterminados y porque la magnitud y/o la forma de la componente de equilibrado radial se varía durante el movimiento de las partículas cargadas, de tal forma que se ajusten los radios de la órbita de las partículas o de cada una de ellas y calcular la masa de la partícula o de las partículas sobre la base de la variación de la componente de equilibrado radial y del radio predeterminado.

15 18. Un método para detectar una partícula objetivo, que comprende inyectar una muestra de partículas en una cámara y llevar a cabo el método de las reivindicaciones 13 o 14, caracterizado porque la etapa de detección comprende detectar partículas a uno o más radios predeterminados y porque al menos uno de los radios predeterminados corresponde a la masa conocida de la partícula objetivo, indicando la detección de partículas cargadas en al menos un radio predeterminado la presencia de la partícula objetivo.

20 19. Un método para extraer una partícula objetivo en una muestra de una mezcla de partículas, que comprende inyectar la muestra de una mezcla de partículas en una cámara y llevar a cabo el método de las reivindicaciones 13 o 14, caracterizado porque la etapa de detección comprende recoger partículas de una o más de las órbitas de partículas, extraer partículas de una órbita de partículas escogida que tiene un radio que se ha determinado sobre la base de la masa de la partícula objetivo y caracterizado porque preferiblemente la mezcla de partículas mezcladas se inyecta de manera continua a la cámara y las partículas se extraen de manera continua de la órbita de partículas escogida.

25



**FIG. 1**

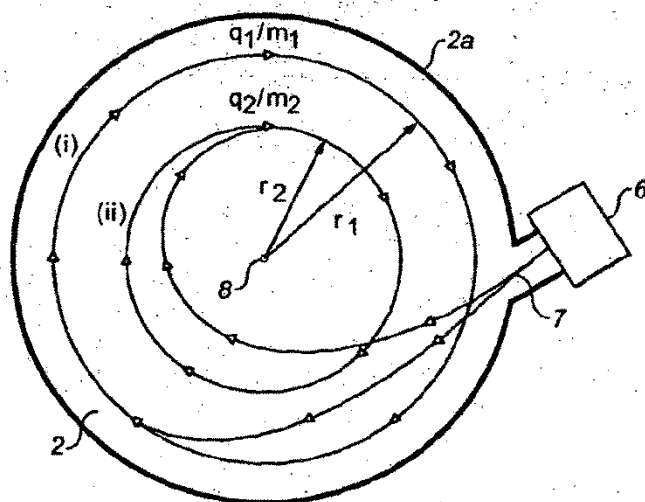
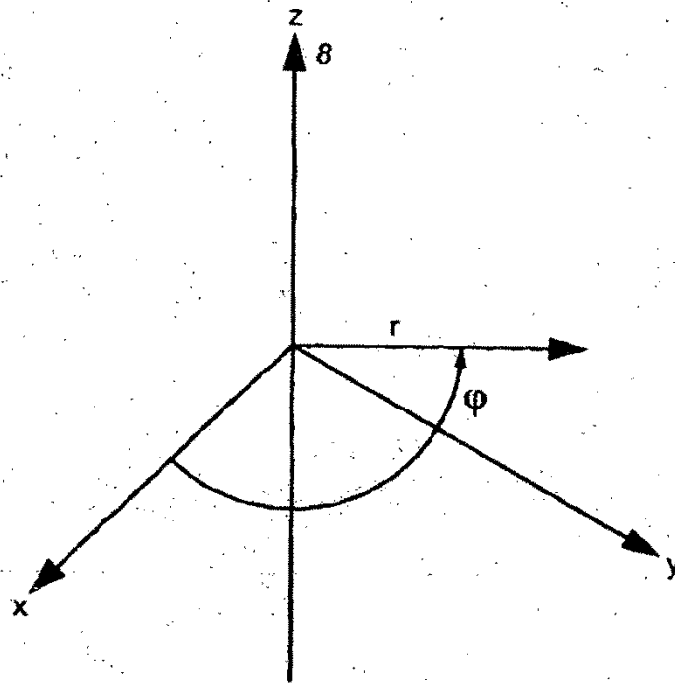


FIG. 2



**FIG. 3**

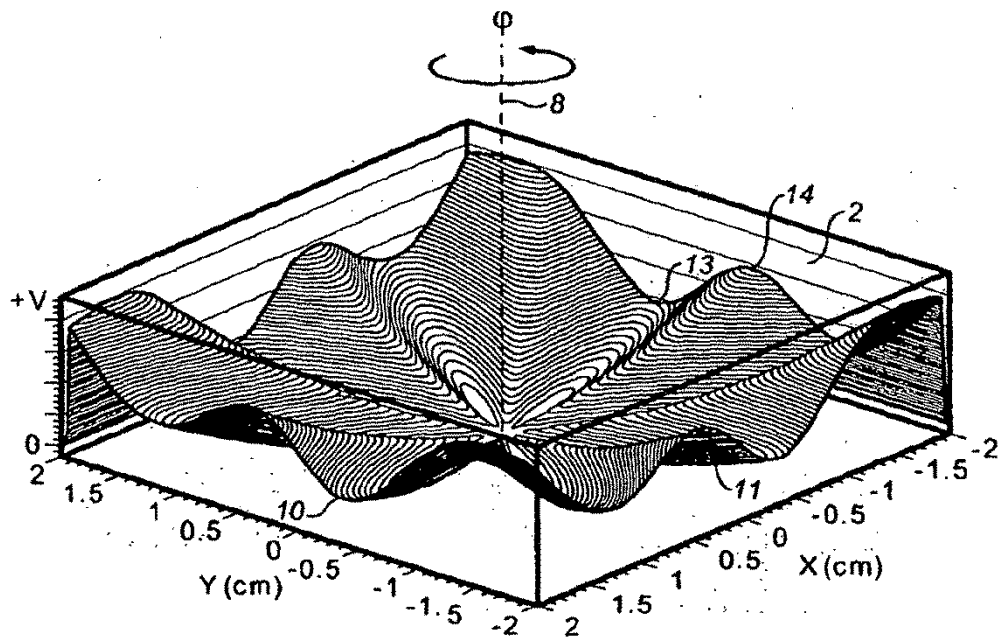


FIG. 4

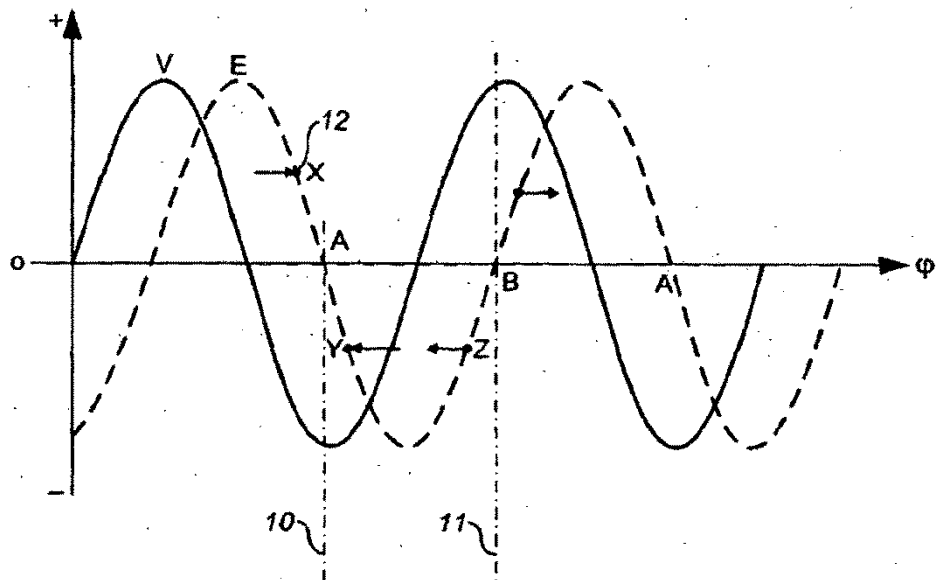


FIG. 5

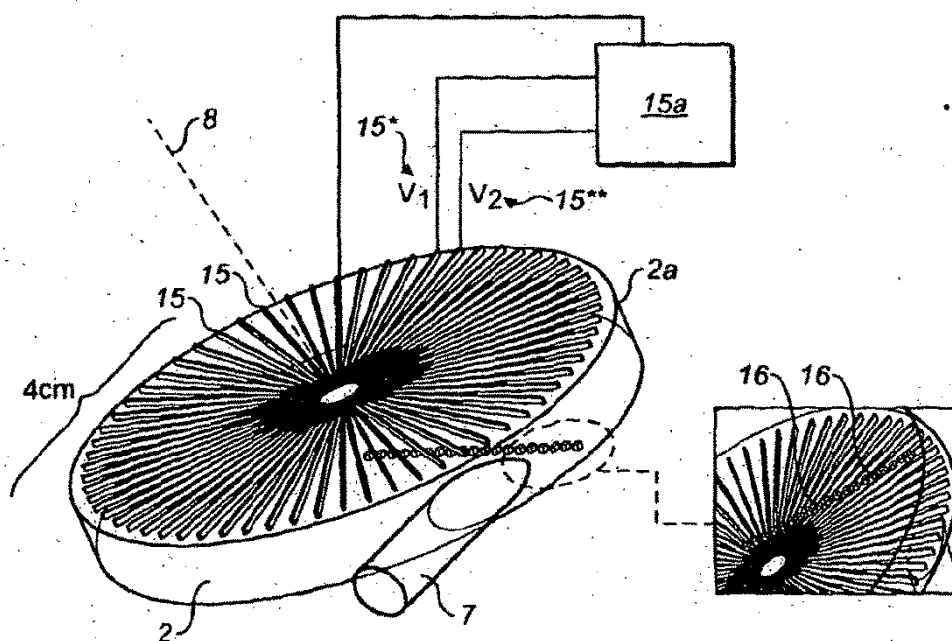


FIG. 6

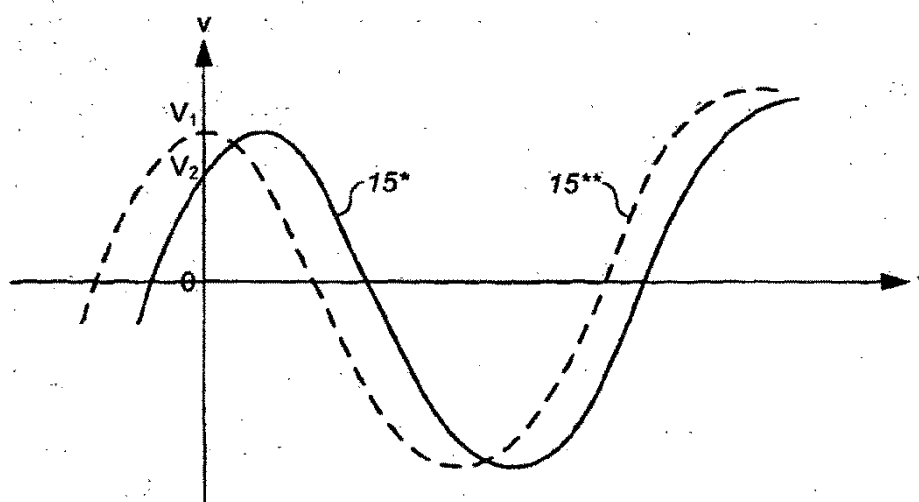


FIG. 7

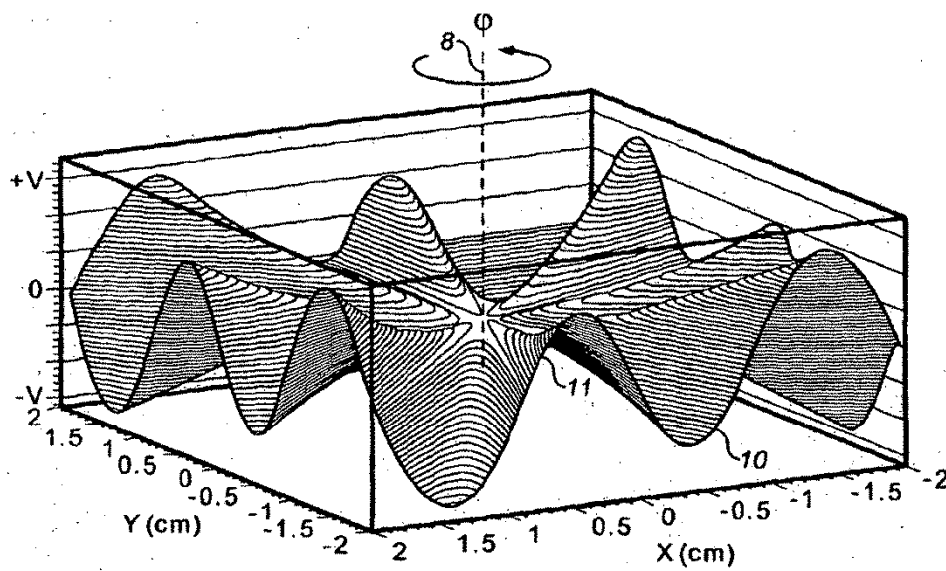


FIG. 8

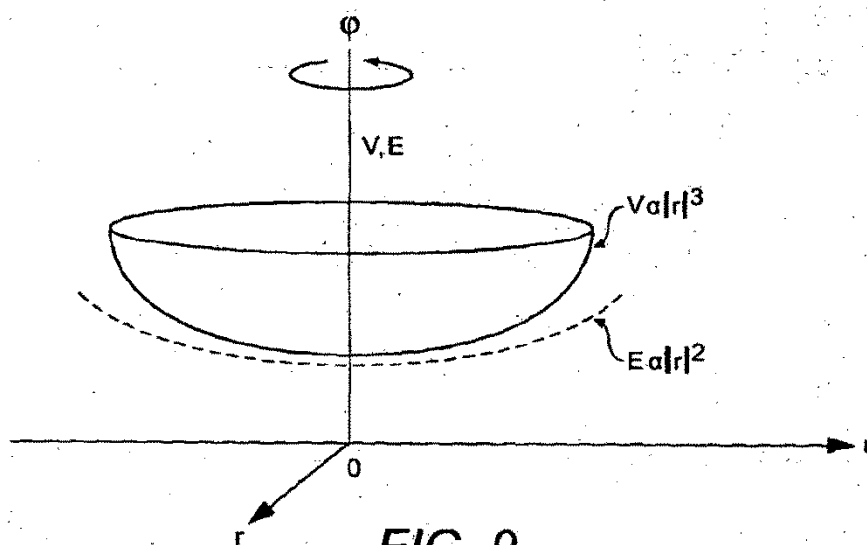


FIG. 9

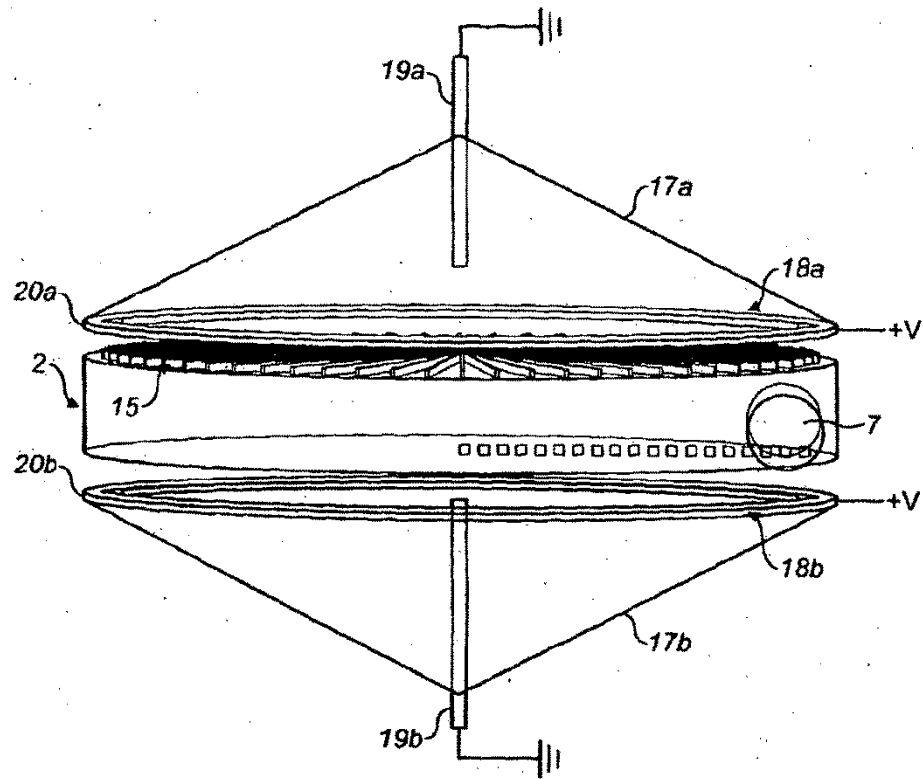


FIG. 10

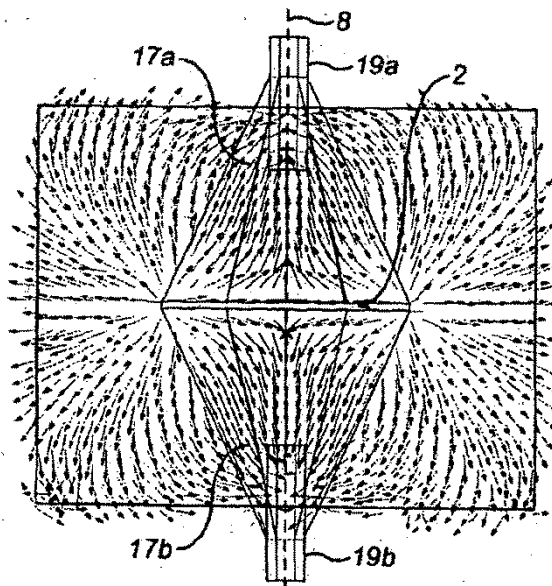
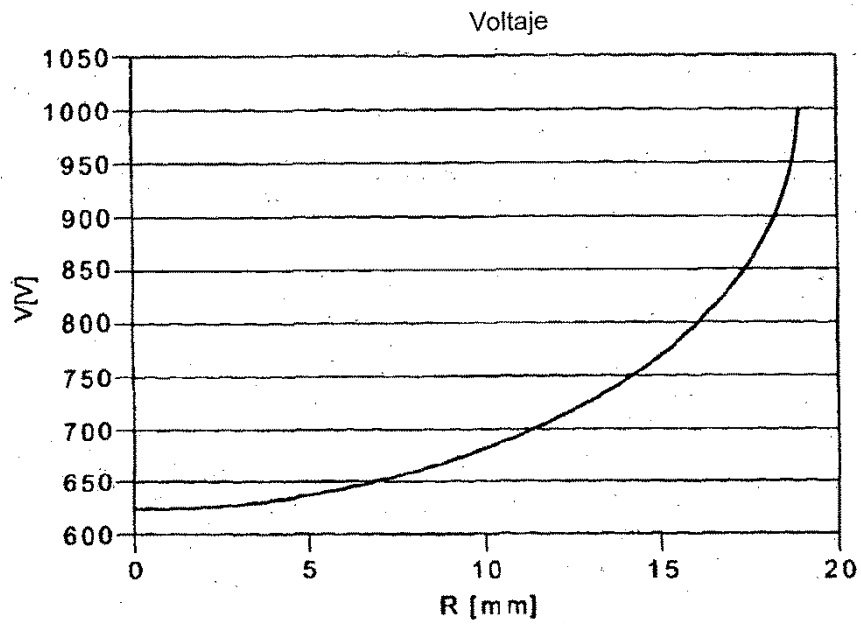
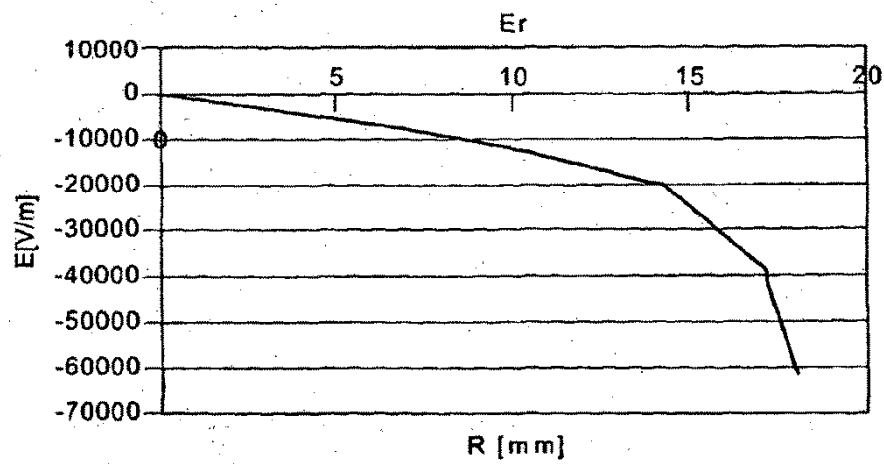


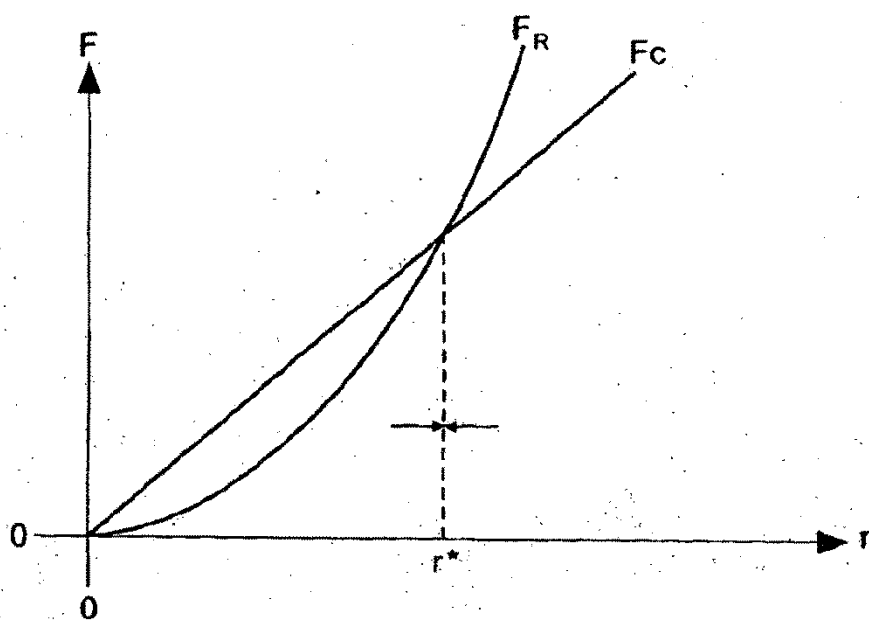
FIG. 10a



**FIG. 10b**



**FIG. 10c**



**FIG. 11**

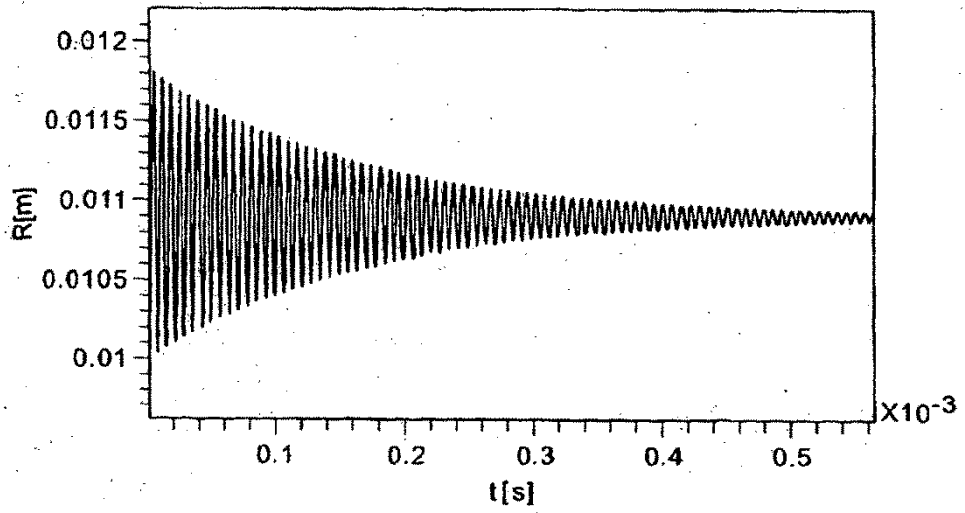


FIG. 12

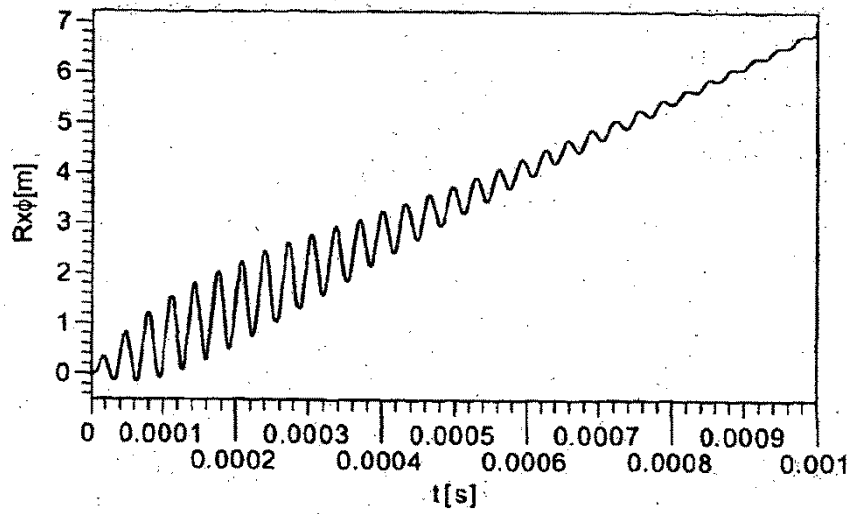


FIG. 13

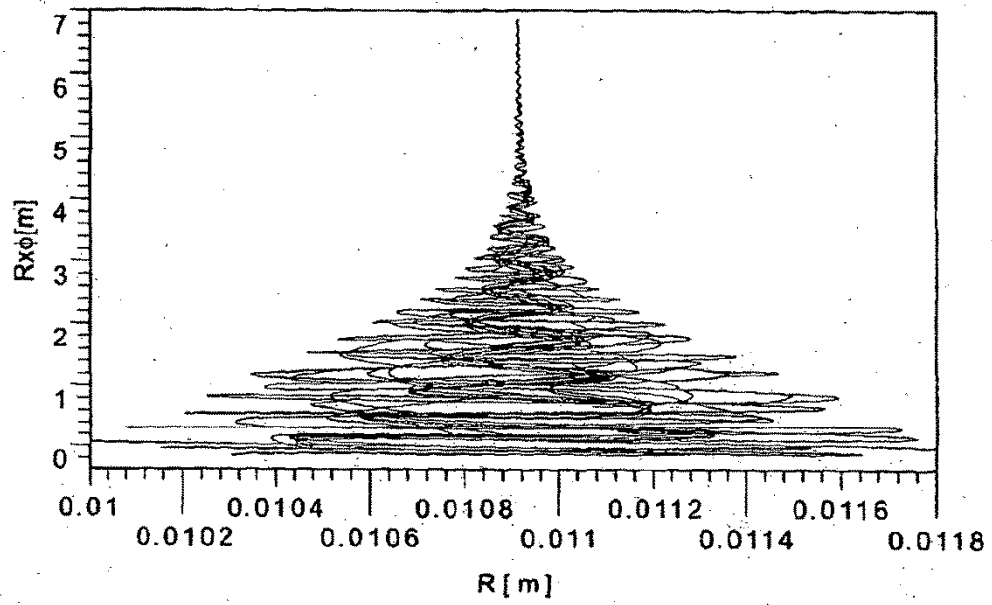


FIG. 14

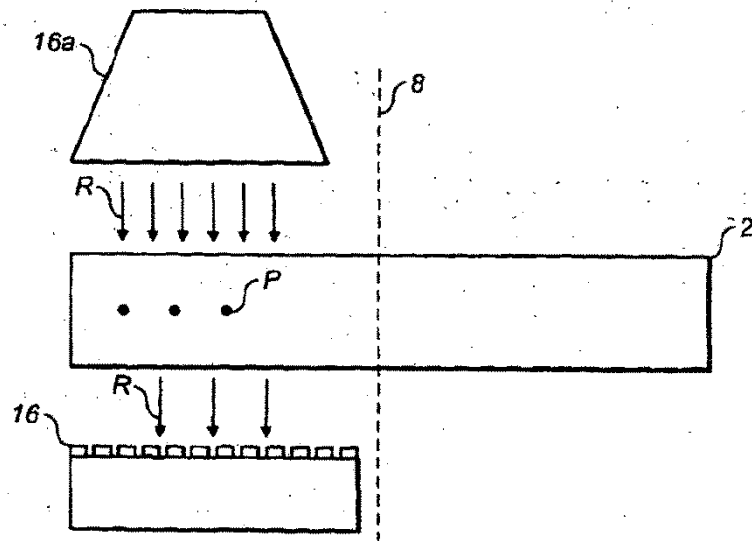


FIG. 15

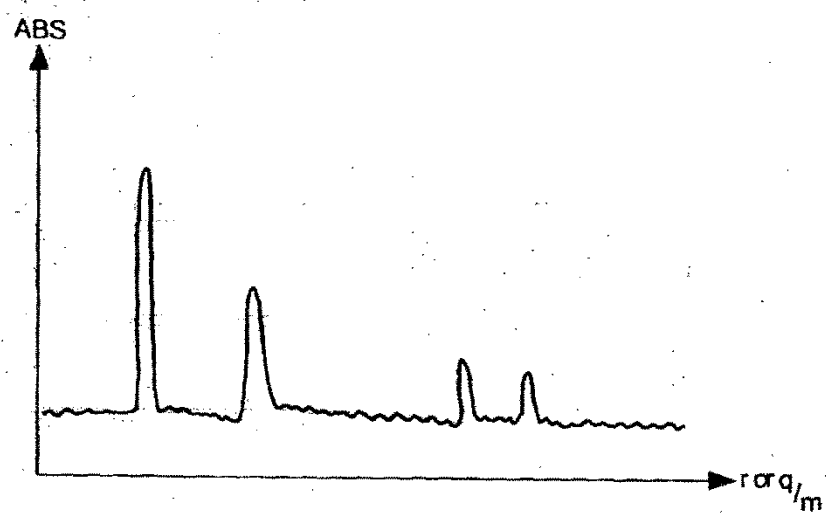


FIG. 15a

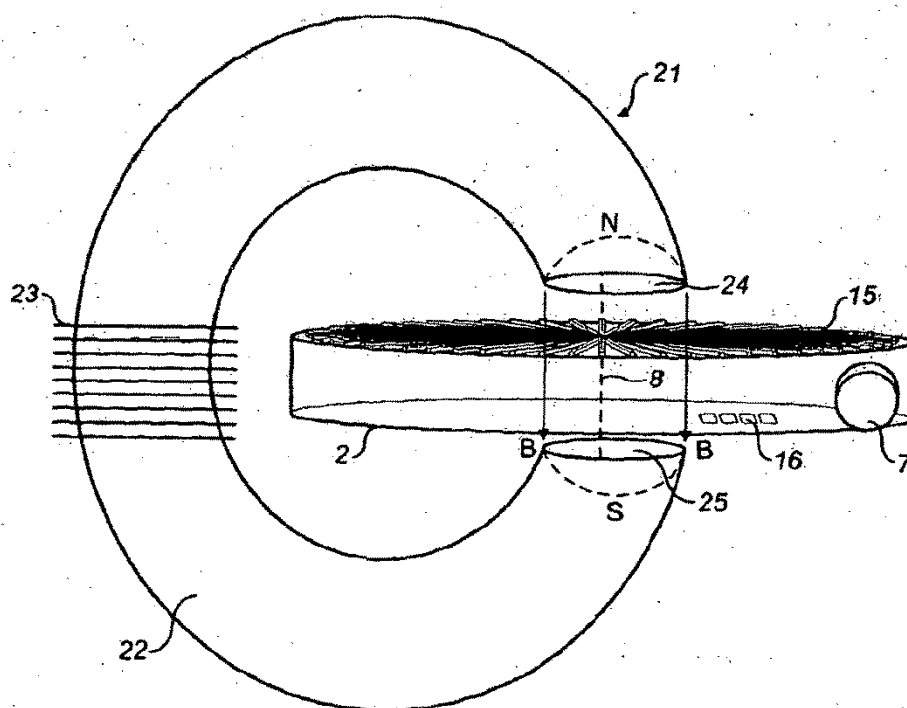


FIG. 16

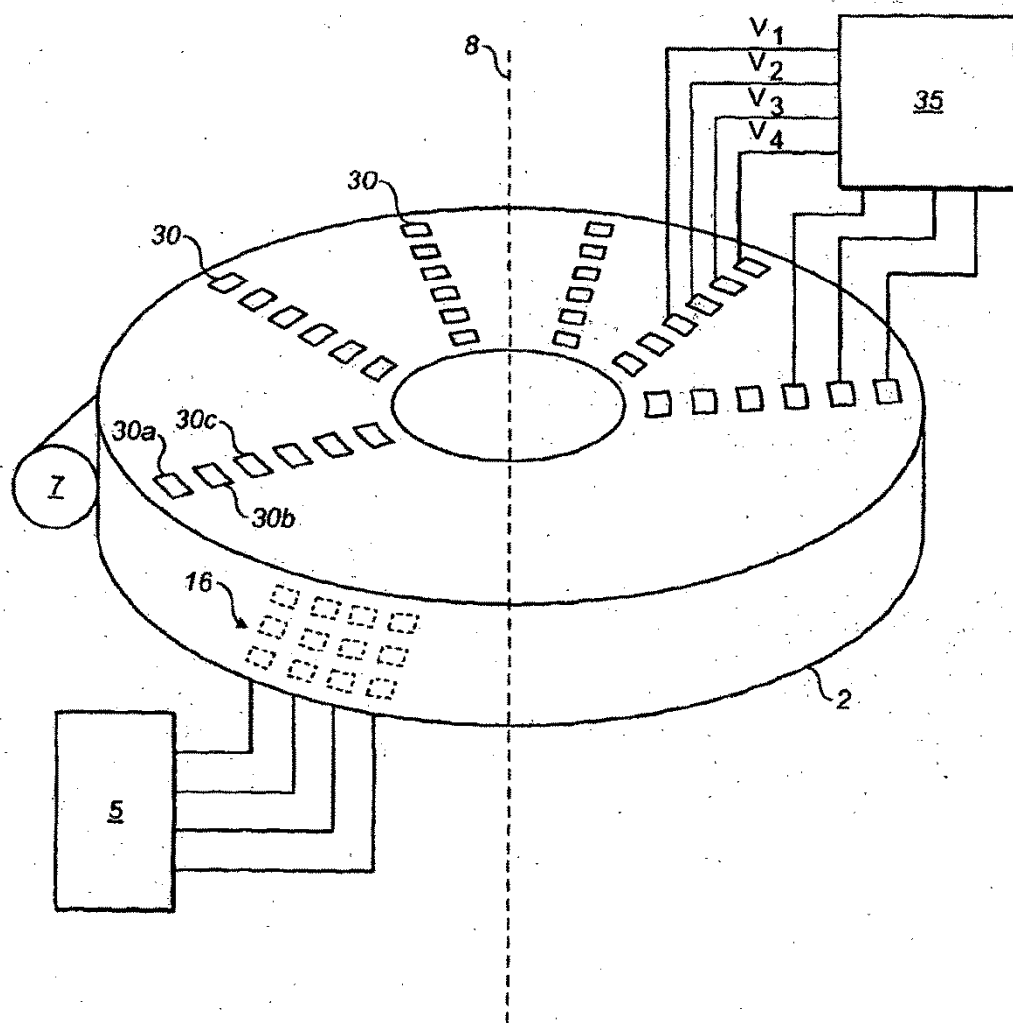


FIG. 17

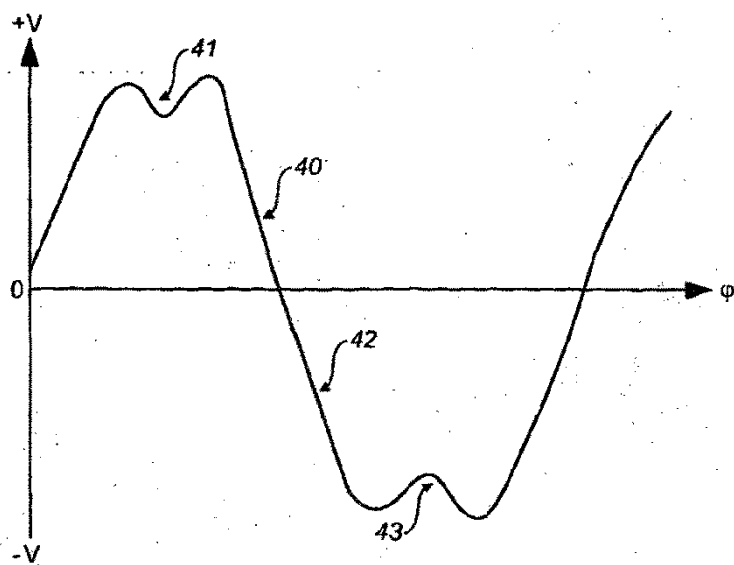


FIG. 18

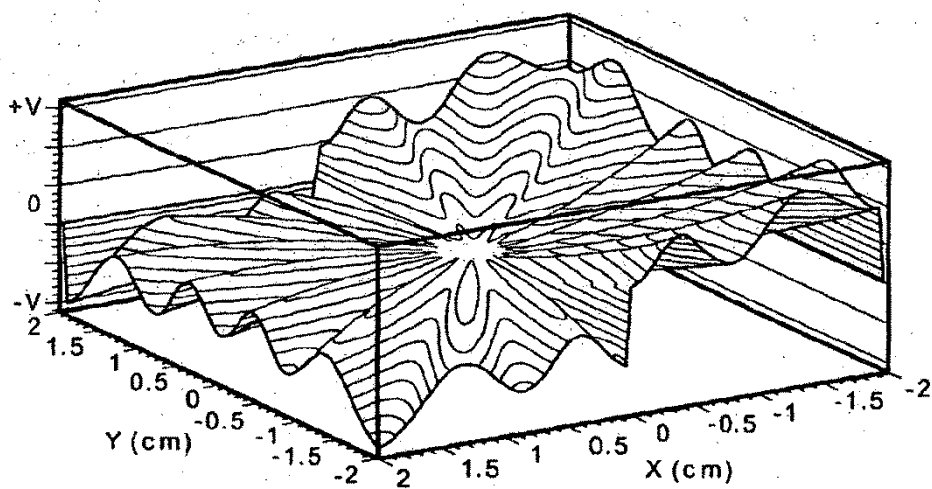


FIG. 19

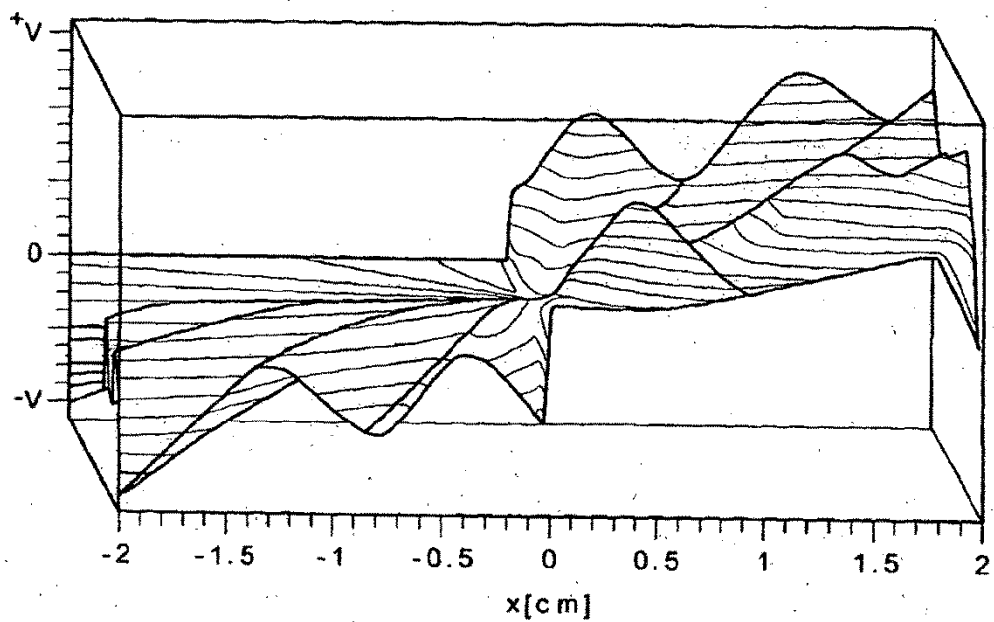


FIG. 20

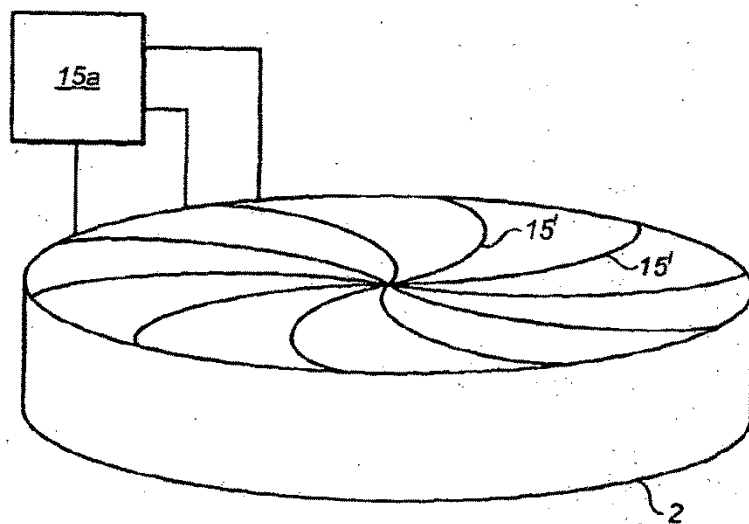
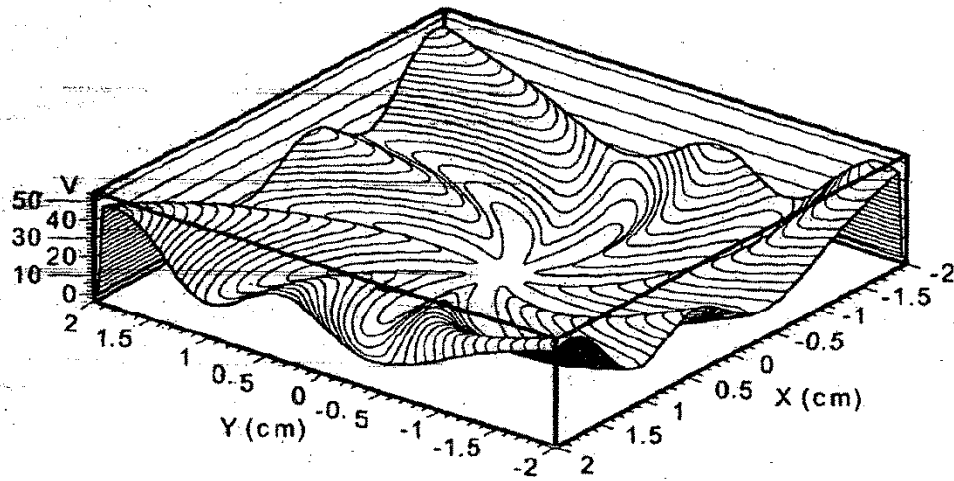
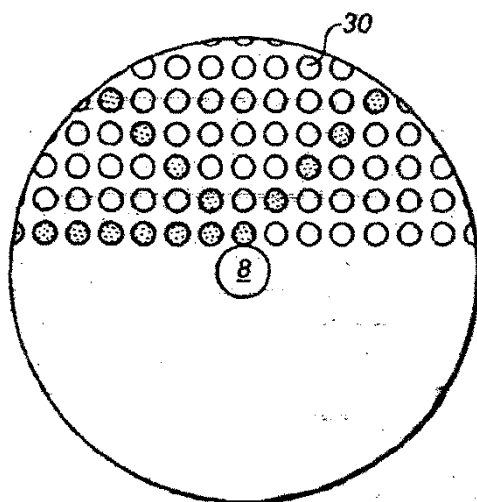


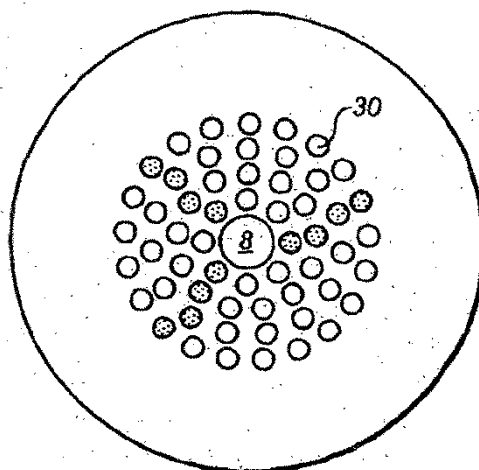
FIG. 21



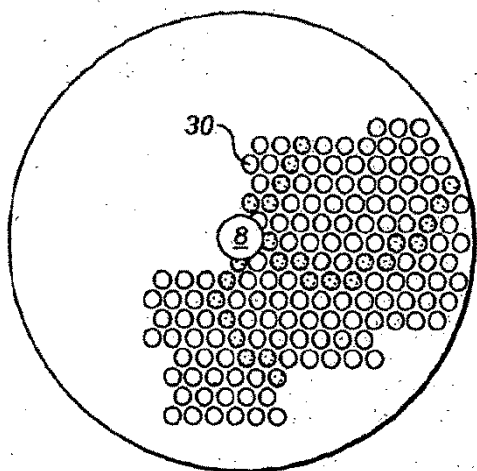
**FIG. 22**



**FIG. 23a**



**FIG. 23b**



**FIG. 23c**

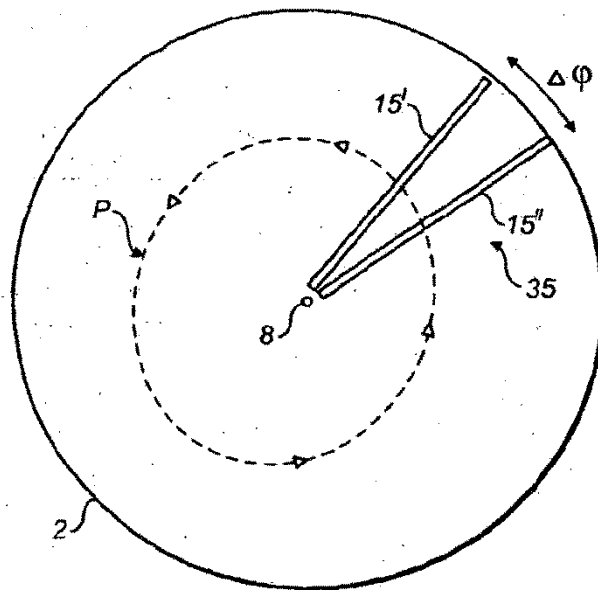


FIG. 24a

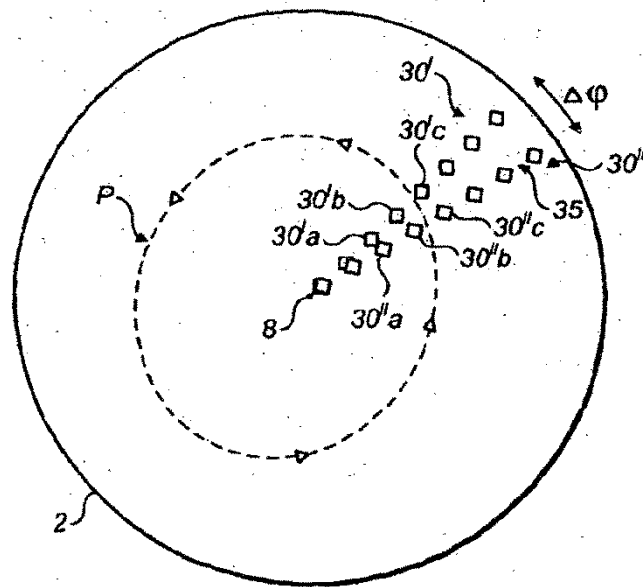


FIG. 24b

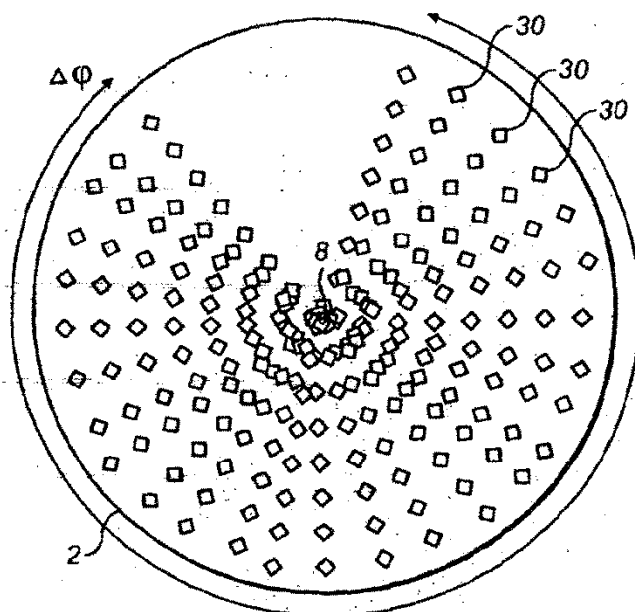


FIG. 25a

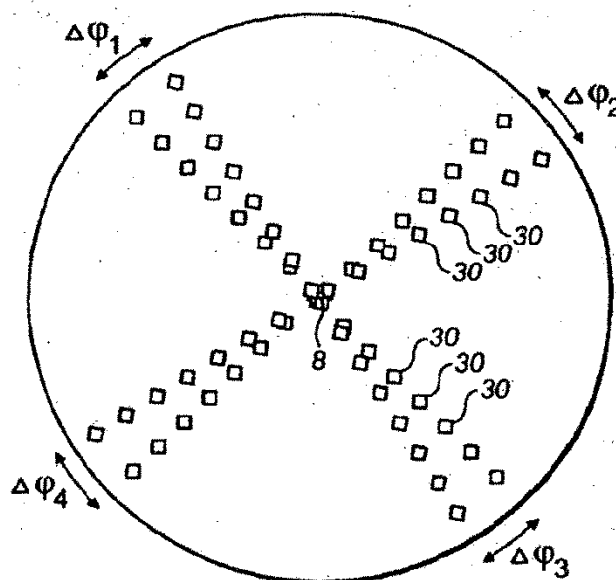


FIG. 25b

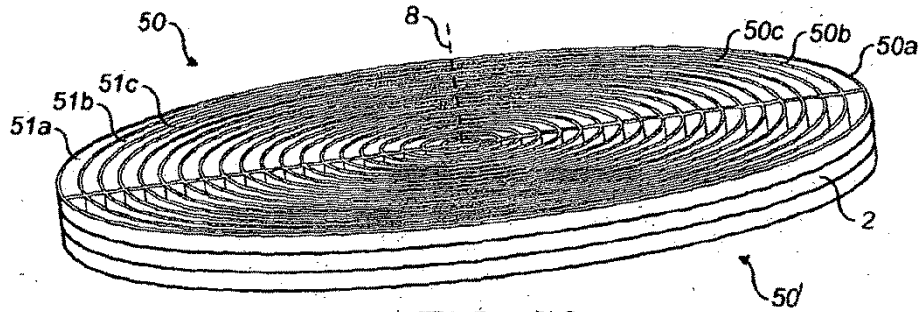


FIG. 26

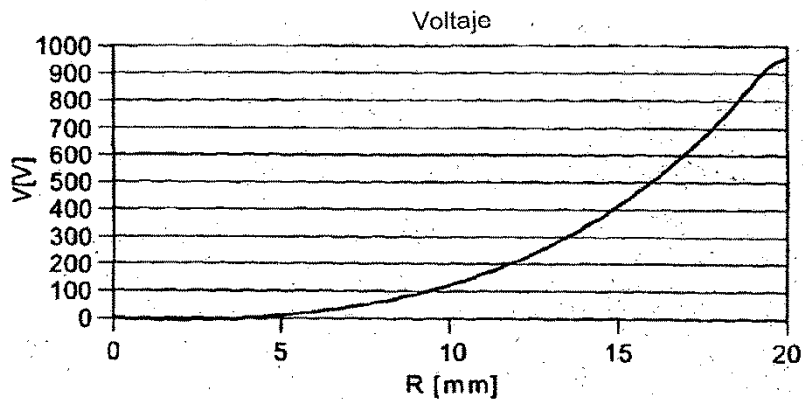


FIG. 26a

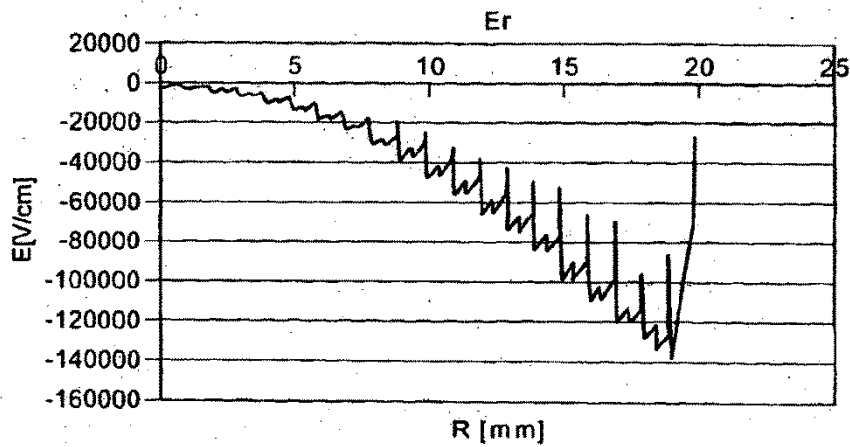
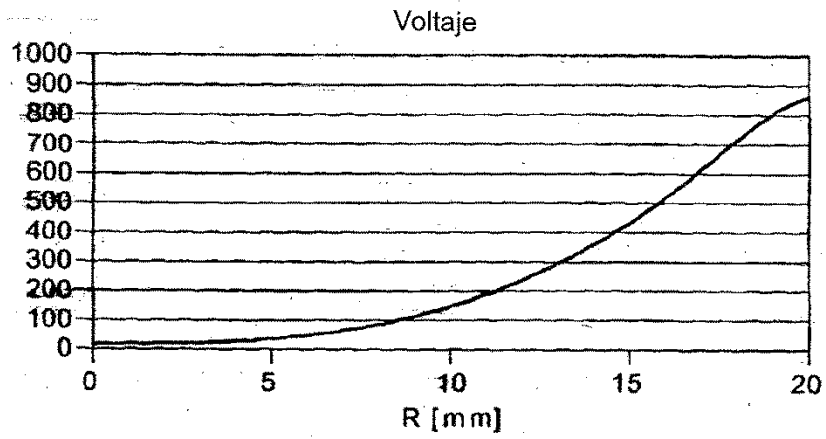
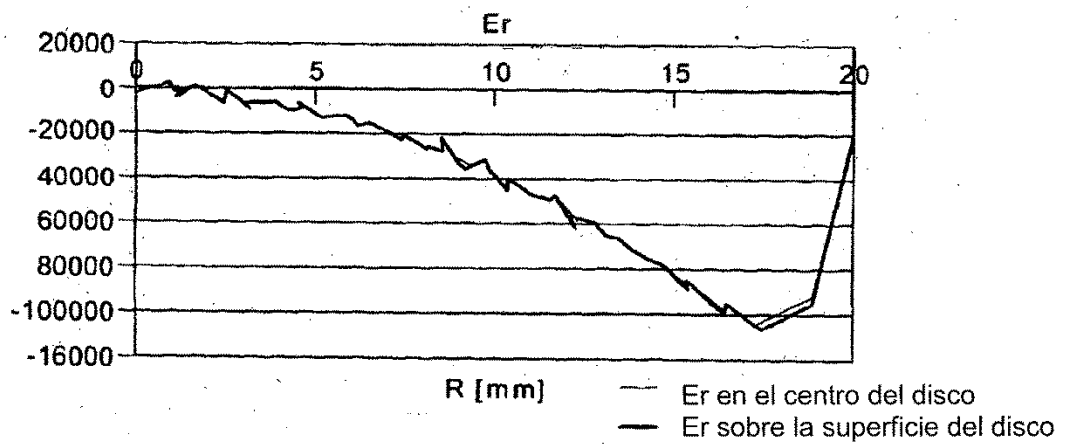


FIG. 26b



**FIG. 27a**



**FIG. 27b**

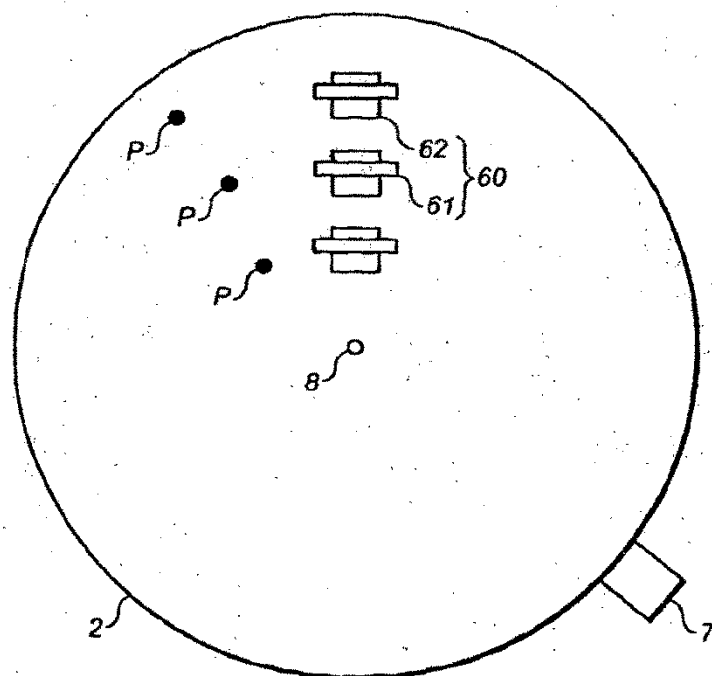


FIG. 28