(19)国家知识产权局

(12)发明专利申请

(10)申请公布号 CN 120019470 A
(43)申请公布日 2025.05.16

(21)申请号 202380064506.6
(22)申请日 2023.09.08
(30)优先权数据
63/405004 2022.09.09 US
(85)PCT国际申请进入国家阶段日
2025.03.07
(86)PCT国际申请的申请数据
PCT/US2023/073710 2023.09.08
(87)PCT国际申请的公布数据
WO2024/054960 EN 2024.03.14
(71)申请人 印地安纳大学理事会
地址 美国印第安纳州
申请人 沃特世科技公司
(72)发明人 M·F·加罗尔德 P·萨亚西斯 K·吉尔斯 D·布鲁顿
(74)专利代理机构 中国专利代理(香港)有限公司 72001
专利代理师 张珺 后云钟
(51)Int.Cl.
H01J 49/42(2006.01)
H01J 49/06(2006.01)
H01J 49/10(2006.01)
H01J 49/28(2006.01)
H01J 49/36(2006.01)

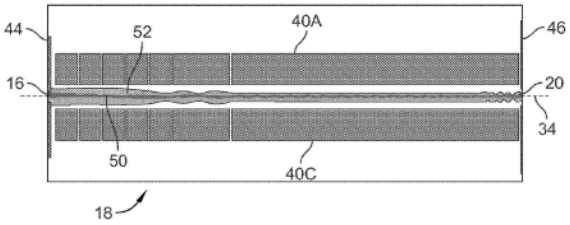
权利要求书7页 说明书19页 附图9页

(54)发明名称

控制多极装置以减少离开带电粒子从下游分析的遗漏的方法

(57)摘要

提供了一种用于控制多极带电粒子传输装置的方法,该装置具有围绕中心轴线径向间隔开的杆,该中心轴线从装置的一端处的粒子入口延伸到相对端处的粒子出口。AC电压源受控制,以将具有一定频率、峰值幅度和波形形状的AC电压施加到带电粒子传输装置,并且成组带电粒子在此状态下穿过该装置。然后,AC电压源受控制,以改变AC的频率、峰值幅度或形状中的至少一者,并且然后另一成组带电粒子在此状态下穿过带电粒子传输装置。



CN 120019470 A

1.一种用于控制多极带电粒子传输装置的方法,所述多极带电粒子传输装置具有围绕中心轴线径向间隔开的偶数个长形杆,所述中心轴线从所述装置的一端处的带电粒子入口轴向穿过所述装置延伸到所述装置的相对端处的带电粒子出口,所述方法包括:

控制AC电压源,以将AC电压施加到所述多极带电粒子传输装置的杆,所述AC电压具有设置成第一频率的频率,具有设置成第一幅度的峰值幅度,并且具有设置成第一波形形状的波形形状,

在处于所述第一频率的施加的AC电压的频率的情况下,在处于所述第一幅度的所述施加的AC电压的峰值幅度的情况下,并且在设置成所述第一波形形状的所述AC电压的波形形状的情况下,使成组带电粒子穿过所述带电粒子传输装置,

控制所述AC电压源,以进行将所述AC电压的频率改变为不同于所述第一频率的第二频率、将所述AC电压的峰值幅度改变为不同于所述第一幅度的第二幅度、或将所述AC电压的波形形状改变为不同于所述第一波形形状的第二波形形状中的一者,以及

在处于所述第二频率的所述施加的AC电压的频率、处于所述第二幅度的所述施加的AC电压的峰值幅度、或具有所述第二波形形状的所述AC电压的波形形状中的所述一者的情况下,使另一成组带电粒子穿过所述带电粒子传输装置。

2.根据权利要求1所述的方法,进一步包括:在控制所述AC源以进行将所述AC电压的频率改变为所述第二频率或将所述AC电压的峰值幅度改变为所述第二幅度中的一者之前,

(i)控制所述AC电压源以进行将所述施加的AC电压的频率朝向所述第二频率前进第一选择的步长、或将所述AC电压的峰值幅度朝向所述第二幅度前进所述第一选择的步长中的一者,接着

(ii)在处于前进频率的所述施加的AC电压的频率、或处于前进幅度的所述AC电压的峰值幅度中的一者的情况下,使新的成组带电粒子穿过所述带电粒子传输装置,以及

(iii)执行(i)和(ii),直到所述前进频率达到所述第二频率、或所述前进幅度达到所述第二幅度中的一者。

3.根据权利要求2所述的方法,进一步包括,在所述前进频率达到所述第二频率、或所述前进幅度达到所述第二幅度中的一者之后,

(iv)控制所述AC电压源以进行将所述施加的AC电压的频率向后朝向所述第一频率前进第二选择的步长、或将所述AC电压的峰值幅度向后朝向所述第一幅度前进所述第二选择的步长中的一者,接着

(v)在处于所述前进频率的所述施加的AC电压的频率、或处于所述前进幅度的所述AC电压的峰值幅度中的一者的情况下,使另一新的成组带电粒子穿过所述带电粒子传输装置,以及

(vi)执行(iv)和(v),直到所述前进频率达到所述第一频率、或所述峰值幅度达到所述第一幅度中的一者。

4.根据权利要求3所述的方法,进一步包括执行选择的次数的(i)-(iii)以及接着的(iv)-(vi)。

5.根据权利要求2所述的方法,进一步包括在选择的时间段内完成(iii)。

6.根据权利要求3所述的方法,进一步包括在选择的时间段内完成(vi)。

7.根据权利要求3或权利要求4所述的方法,进一步包括在选择的时间段内完成(i)-

(iii)和(iv)-(vi)的每次执行。

8.根据权利要求1至权利要求7中任一项所述的方法,其中,控制所述AC电压源包括控制所述AC电压源以改变所述AC电压的频率,所述方法进一步包括:

根据待穿过所述多极带电粒子传输装置的所述带电粒子的质量与电荷比来选择由所述AC电压源产生的所述AC电压的基准频率,以及

选择所述第一频率和所述第二频率,其中所述第二频率大于所述第一频率,使得所述基准频率在所述第一频率与所述第二频率之间、使得所述基准频率为所述第一频率、或使得所述基准频率为所述第二频率。

9.根据权利要求1至权利要求7中任一项所述的方法,其中,控制所述AC电压源包括控制所述AC电压源以改变所述AC电压的峰值幅度,所述方法进一步包括:

根据待穿过所述多极带电粒子传输装置的所述带电粒子的质量与电荷比来选择由所述AC电压源产生的所述AC电压的基准峰值幅度,以及

选择所述第一幅度和所述第二幅度,其中所述第二幅度大于所述第一幅度,使得所述基准峰值幅度在所述第一幅度与所述第二幅度之间、使得所述基准峰值幅度为所述第一幅度、或使得所述基准峰值幅度为所述第二幅度。

10.根据权利要求1至权利要求9中任一项所述的方法,其中,仅所述AC电压施加到所述杆,使得所述多极带电粒子传输装置作为多极带电粒子引导器来操作。

11.根据权利要求1至权利要求9中任一项所述的方法,进一步包括控制DC电压源以将DC电压也施加到所述多极带电粒子传输装置的杆,使得所述多极带电粒子传输装置作为多极带电粒子质量与电荷比过滤器来操作。

12.根据权利要求11所述的方法,进一步包括:

选择限定穿过所述多极带电粒子质量与电荷比过滤器的对应质量与电荷比范围的所述DC电压的量值,以及

控制所述DC电压源以将具有选择的量值的所述DC电压施加到所述多极带电粒子质量与电荷比过滤器的杆,以便仅使具有在所述对应质量与电荷比范围内的质量与电荷比的带电粒子穿过所述多极带电粒子质量与电荷比过滤器。

13.一种用于分析由带电粒子源生成的带电粒子的方法,所述方法包括:

在所述多极带电粒子传输装置的带电粒子入口中接收所述生成的带电粒子,

根据权利要求1至权利要求12中任一项控制多极带电粒子传输装置,

对于穿过所述多极带电粒子传输装置的每组带电粒子,利用至少一个带电粒子分析仪测量离开所述多极带电粒子传输装置的带电粒子出口的相应成组带电粒子中的带电粒子的质量与电荷比,以及

对所有所述相应成组带电粒子中的带电粒子的测量的质量与电荷比进行平均,以产生所述生成的带电粒子的所得的成组质量与电荷比。

14.根据权利要求13所述的方法,进一步包括:

对于穿过所述多极带电粒子传输装置的每组带电粒子,利用所述至少一个带电粒子分析仪测量离开所述多极带电粒子传输装置的带电粒子出口的所述相应成组带电粒子中的带电粒子的电荷量值,以及

对所有所述相应成组带电粒子中的带电粒子的测量的电荷量值进行平均,以产生所述

生成的带电粒子的所得的成组电荷量值。

15.根据权利要求14所述的方法,进一步包括从所述所得的成组质量与电荷比和所述所得的成组电荷量值确定所述生成的带电粒子的所得的成组质量。

16.一种用于分析样品的方法,所述方法包括:

控制带电粒子源从所述样品生成带电粒子,

将生成的带电粒子接收在多极带电粒子传输装置的带电粒子入口中,所述多极带电粒子传输装置具有围绕中心轴线径向间隔开的偶数个长形杆,所述中心轴线从所述装置的一端处的带电粒子入口轴向穿过所述装置延伸到所述装置的相对端处的带电粒子出口,

控制AC电压源以将AC电压施加到所述多极带电粒子传输装置的杆,所述AC电压具有设置成第一频率的频率、设置成第一幅度的峰值幅度、以及设置成第一波形形状的波形形状,

在处于所述第一频率的施加的AC电压的频率、处于所述第一幅度的所述施加的AC电压的峰值幅度、以及具有所述第一波形形状的所述施加的AC电压的波形形状的情况下,使成组生成的带电粒子穿过所述带电粒子传输装置,

利用至少一个带电粒子分析仪测量离开所述多极带电粒子传输装置的带电粒子出口的成组带电粒子中的带电粒子的质量与电荷比,

控制所述AC电压源,以进行将所述AC电压的频率改变为不同于所述第一频率的第二频率、将所述AC电压的峰值幅度改变为不同于所述第一幅度的第二幅度、或将所述AC电压的波形形状改变为不同于所述第一波形形状的第二波形形状中的一者,

在处于所述第二频率的所述施加的AC电压的频率、处于所述第二幅度的所述施加的AC电压的峰值幅度、或具有所述第二波形形状的所述施加的AC电压的波形形状中的一者的情况下,使另一成组带电粒子穿过所述带电粒子传输装置,

利用至少一个带电粒子分析仪测量离开所述多极带电粒子传输装置的带电粒子出口的所述另一成组带电粒子中的带电粒子的质量与电荷比,以及

对所述成组带电粒子和所述另一成组带电粒子中的带电粒子的测量的质量与电荷比进行平均,以产生所述生成的带电粒子的所得的成组质量与电荷比。

17.根据权利要求16所述的方法,进一步包括:

利用所述至少一个带电粒子分析仪测量离开所述多极带电粒子传输装置的带电粒子出口的成组带电粒子中的带电粒子的电荷量值,

利用所述至少一个带电粒子分析仪测量离开所述多极带电粒子传输装置的带电粒子出口的所述另一成组带电粒子中的带电粒子的电荷量值,以及

对所述成组带电粒子和所述另一成组带电粒子中的带电粒子的测量的电荷量值进行平均,以产生所述生成的带电粒子的所得的成组电荷量值。

18.根据权利要求17所述的方法,进一步包括从所述所得的成组质量与电荷比和所述所得的成组电荷量值确定所述生成的带电粒子的所得的成组质量。

19.根据权利要求16或权利要求17所述的方法,进一步包括,在控制所述AC源以进行将所述AC电压的频率改变为所述第二频率或将所述AC电压的峰值幅度改变为所述第二幅度中的一者之前,

(i)控制所述AC电压源以进行将所述施加的AC电压的频率朝向所述第二频率前进第一选择的步长、或将所述施加的AC电压的峰值幅度朝向所述第二幅度前进所述第一选择的步

长中的一者,接着

(ii)在处于前进频率的所述施加的AC电压的频率、或处于前进幅度的所述AC电压的峰值幅度中的一者的情况下,使新的成组带电粒子穿过所述带电粒子传输装置,接着

(iii)利用所述至少一个带电粒子分析仪测量离开所述多极带电粒子传输装置的带电粒子出口的新的成组带电粒子中的带电粒子的质量与电荷比,以及

(iv)执行(i)至(iii),直到所述前进频率达到所述第二频率或所述前进幅度达到所述第二幅度中的一者,

其中对所述测量的质量与电荷比进行平均包括对所述成组带电粒子中、所述另一成组带电粒子中以及所有所述新的成组带电粒子中的带电粒子的测量的质量与电荷比进行平均,以产生所述生成的带电粒子的所得的成组质量与电荷比。

20.根据权利要求19所述的方法,其中,(iii)进一步包括利用所述至少一个带电粒子分析仪测量离开所述多极带电粒子传输装置的带电粒子出口的所述新的成组带电粒子中的带电粒子的电荷量值,

并且其中对测量的电荷量值进行平均包括对所述成组带电粒子中、所述另一成组带电粒子中以及所有所述新的成组带电粒子中的带电粒子的测量的电荷量值进行平均,以产生所述生成的带电粒子的所得的成组电荷量值。

21.根据权利要求19或权利要求20所述的方法,进一步包括,在所述前进频率达到所述第二频率或所述前进幅度达到所述第二幅度中的一者之后,

(v)控制所述AC电压源以进行将所述施加的AC电压的频率向后朝向所述第一频率前进第二选择的步长、或将所述施加的AC电压的峰值幅度向后朝向所述第一幅度前进所述第二选择的步长中的一者,接着

(vi)在处于所述前进频率的所述施加的AC电压的频率、或处于所述前进幅度的所述施加的AC电压的峰值幅度中的一者的情况下,使另一新的成组带电粒子穿过所述带电粒子传输装置,

(vii)利用所述至少一个带电粒子分析仪测量离开所述多极带电粒子传输装置的带电粒子出口的所述另一新的成组带电粒子中的带电粒子的质量与电荷比,以及

(viii)执行(v)至(vii),直到所述前进频率达到所述第一频率或所述前进幅度达到所述第一幅度中的一者,

其中对所述测量的质量与电荷比进行平均包括对所述成组带电粒子中、所述另一成组带电粒子中、所有所述新的成组带电粒子中和所有所述另一新的成组带电粒子中的带电粒子的测量的质量与电荷比进行平均,以产生所述生成的带电粒子的所得的成组质量与电荷比。

22.根据权利要求21所述的方法,其中,(vii)进一步包括利用所述至少一个带电粒子分析仪测量离开所述多极带电粒子传输装置的带电粒子出口的所述另一新的成组带电粒子中的带电粒子的电荷量值,

并且其中对所述测量的电荷量值进行平均包括对所述成组带电粒子中、所述另一成组带电粒子中、所有所述新的成组带电粒子中和所有所述另一新的成组带电粒子中的带电粒子的测量的电荷量值进行平均,以产生所述生成的带电粒子的所得的成组电荷量值。

23.根据权利要求21或权利要求22所述的方法,进一步包括执行选择的次数的(i)-

(iv)以及接着的(v)-(viii)。

24.根据权利要求23所述的方法,进一步包括从所述所得的成组质量与电荷比和所述所得的成组电荷量值确定所述生成的带电粒子的所得的成组质量。

25.根据权利要求21所述的方法,进一步包括在选择的时间段内完成(i)-(iv)和(v)-(viii)的每次执行。

26.根据权利要求16至权利要求25中任一项所述的方法,其中,控制所述AC电压源包括控制所述AC电压源以改变所述AC电压的频率,所述方法进一步包括:

根据待穿过所述多极带电粒子传输装置的带电粒子的质量与电荷比来选择由所述AC电压源产生的所述AC电压的基准频率,以及

选择所述第一频率和所述第二频率,其中所述第二频率大于所述第一频率,使得所述基准频率在所述第一频率与所述第二频率之间、使得所述基准频率为所述第一频率、或使得所述基准频率为所述第二频率。

27.根据权利要求16至权利要求25中任一项所述的方法,其中,控制所述AC电压源包括控制所述AC电压源以改变所述AC电压的峰值幅度,所述方法进一步包括:

根据待穿过所述多极带电粒子传输装置的带电粒子的质量与电荷比来选择由所述AC电压源产生的所述AC电压的基准峰值幅度,以及

选择所述第一幅度和所述第二幅度,其中所述第二幅度大于所述第一幅度,使得所述基准峰值幅度在所述第一幅度与所述第二幅度之间、使得所述基准峰值幅度为所述第一幅度、或使得所述基准峰值幅度为所述第二幅度。

28.根据权利要求16至权利要求27中任一项所述的方法,其中,仅所述AC电压施加到所述杆,使得所述多极带电粒子传输装置作为多极带电粒子引导器来操作。

29.根据权利要求16至权利要求27中任一项所述的方法,进一步包括控制DC电压源以将DC电压也施加到所述多极带电粒子传输装置的杆,使得所述多极带电粒子传输装置作为多极带电粒子质量与电荷比过滤器来操作。

30.根据权利要求29所述的方法,进一步包括:

选择限定穿过所述多极带电粒子质量与电荷比过滤器的对应质量与电荷比范围的DC电压的量值,以及

控制所述DC电压源以将具有选择的量值的DC电压施加到所述多极带电粒子质量与电荷比过滤器的杆,以便仅使具有在所述对应质量与电荷比范围内的质量与电荷比的带电粒子穿过所述多极带电粒子质量与电荷比过滤器。

31.一种带电粒子分析仪器,包括:

带电粒子源,其配置成从样品生成带电粒子,

多极带电粒子传输装置,其具有接收生成的带电粒子的带电粒子入口,所述多极带电粒子传输装置具有围绕中心轴线径向间隔开的偶数个长形杆,所述中心轴线从所述装置的一端处的带电粒子入口轴向穿过所述装置延伸到所述装置的相对端处的带电粒子出口,所述多极带电粒子传输装置配置成将所述生成的带电粒子中的至少一些传输通过其中,

AC电压源,其可操作地联接到所述多极带电粒子传输装置的杆,并且配置成产生AC电压并将AC电压施加到所述杆,

至少一个带电粒子分析仪,其具有配置成接收在离开所述多极带电粒子传输装置的带

电粒子出口之后的带电粒子的带电粒子入口,

至少一个处理器,其可操作地联接到所述AC电压源,以及

至少一个存储器装置,其具有存储在其中的可由所述至少一个处理器执行的指令,以(i)控制所述AC电压源以将所述AC电压施加到所述多极带电粒子传输装置,以使成组生成的带电粒子穿过所述带电粒子传输装置,所述AC电压具有设置成第一频率的频率、设置成第一幅度的峰值幅度以及设置成第一波形形状的波形形状,(ii)控制所述至少一个带电粒子分析仪以测量在离开所述多极带电粒子传输装置的带电粒子出口之后的所述成组带电粒子中的带电粒子的质量与电荷比,(iii)控制所述AC电压源以进行将所述AC电压的频率改变为不同于所述第一频率的第二频率、将所述AC电压的峰值幅度改变为不同于所述第一幅度的第二幅度、或将所述AC电压的波形形状改变为不同于所述第一波形形状的第二波形形状中的一者,以使另一成组带电粒子穿过所述带电粒子传输装置,(iv)控制所述至少一个带电粒子分析仪以测量离开所述多极带电粒子传输装置的带电粒子出口的另一成组带电粒子中的带电粒子的质量与电荷比,以及(v)对所述成组带电粒子和所述另一成组带电粒子中的带电粒子的测量的质量与电荷比进行平均,以产生所述生成的带电粒子的所得的成组质量与电荷比。

32.根据权利要求31所述的带电粒子分析仪器,其中,存储在所述存储器中的所述指令进一步包括可由所述至少一个处理器执行的指令,以控制所述至少一个带电粒子分析仪以测量离开所述多极带电粒子传输装置的带电粒子出口的所述成组带电粒子中的带电粒子的电荷量值,控制所述至少一个带电粒子分析仪以测量离开所述多极带电粒子传输装置的带电粒子出口的所述另一成组带电粒子中的带电粒子的电荷量值,以及对所述成组带电粒子和所述另一成组带电粒子中的带电粒子的测量的电荷量值进行平均,以产生所述生成的带电粒子的所得的成组电荷量值。

33.根据权利要求32所述的带电粒子分析仪器,其中,存储在所述存储器中的指令进一步包括可由所述至少一个处理器执行的指令,以从所述所得的成组质量与电荷比和所述所得的成组电荷量值确定所述生成的带电粒子的所得的成组质量。

34.一种多极带电粒子传输仪器,包括:

多极带电粒子传输装置,其具有配置成接收带电粒子的带电粒子入口,所述多极带电粒子传输装置具有围绕中心轴线径向间隔开的偶数个长形杆,所述中心轴线从所述装置的一端处的带电粒子入口轴向穿过所述装置延伸到所述装置的相对端处的带电粒子出口,所述多极带电粒子传输装置配置成将所述生成的带电粒子中的至少一些传输通过其中,

AC电压源,其可操作地联接到所述多极带电粒子传输装置的杆,并且配置成产生AC电压并将AC电压施加到所述杆,

至少一个处理器,以及

至少一个存储器装置,其具有存储在其中的可由所述至少一个处理器执行的指令,以(i)控制所述AC电压源以将所述AC电压施加到所述多极带电粒子传输装置,以使成组带电粒子穿过所述带电粒子传输装置,所述AC电压具有设置成第一频率的频率、设置成第一幅度的峰值幅度、以及设置成第一波形形状的波形形状,以及(ii)控制所述AC电压源以进行将所述AC电压的频率改变为不同于所述第一频率的第二频率、将所述AC电压的峰值幅度改变为不同于所述第一幅度的第二幅度、或将所述AC电压的波形形状改变为不同于所述第一

波形形状的第二波形形状中的一者,以使所述另一成组带电粒子穿过所述带电粒子传输装置。

35.根据权利要求34所述的多极带电粒子传输仪器,其中,存储在所述至少一个存储器中的所述指令进一步包括可由所述至少一个处理器执行的指令,以在控制所述AC源以进行将所述AC电压的频率改变为所述第二频率、或将所述AC电压的峰值幅度改变为所述第二幅度中的一者之前,(iii)控制所述AC电压源以进行将施加的AC电压的频率朝向所述第二频率前进第一选择的步长、或将所述施加的AC电压的峰值幅度朝向所述第二幅度前进所述第一选择的步长中的一者,以使新的成组带电粒子穿过所述带电粒子传输装置,以及(iv)执行(iii)直到前进频率达到所述第二频率、或前进幅度达到所述第二幅度中的一者。

36.根据权利要求35所述的多极带电粒子传输仪器,其中,存储在所述至少一个存储器中的所述指令进一步包括可由所述至少一个处理器执行的指令,以在所述前进频率达到所述第二频率、或所述前进幅度达到所述第二幅度中的一者之后,(v)控制所述AC电压源以进行将所述施加的AC电压的频率向后朝向所述第一频率前进第二选择的步长、或将所述施加的AC电压的峰值幅度向后朝向所述第一幅度前进所述第二选择的步长中的一者,以使另一新的成组带电粒子穿过所述带电粒子传输装置,以及

(vi)执行(v)直到所述前进频率达到所述第一频率。

37.根据权利要求36所述的多极带电粒子传输仪器,其中,存储在所述至少一个存储器中的所述指令进一步包括可由所述至少一个处理器执行的指令,以执行选择的次数的(iii)-(iv)以及接着的(v)-(vi)。

控制多极装置以减少离开带电粒子从下游分析的遗漏的方法

相关申请的交叉引用

[0001] 本申请请求享有2022年9月9日提交的美国临时专利申请序列第63/405004号的权益和优先权,其公开通过引用以其整体并入本文中。

政府权利

[0002] 本发明是利用由国家卫生研究院颁发的GM131100下的政府支持完成的。美国政府对本发明具有一定的权利。

技术领域

[0003] 本公开总体上涉及在一个或多个带电粒子特性的分析之前或作为分析的一部分来利用一个或多个多极带电粒子传输装置引导或过滤带电粒子的带电粒子分析仪器和系统,并且更具体地涉及用于控制一个或多个此类多极带电粒子传输装置以减少离开带电粒子从由带电粒子分析仪器或系统的下游构件的分析的遗漏的方法。

背景技术

[0004] 诸如四极、六极和八极装置的多极装置通常用于带电粒子分析系统中,以引导具有宽范围的质量与电荷比的带电粒子、或过滤带电粒子,以便仅将具有减小范围的质量与电荷比的带电粒子传输到下游构件。期望以避免或至少减少离开带电粒子从由带电粒子分析系统的下游构件的分析的意外遗漏的方式控制此类多极装置。

发明内容

[0005] 本公开可包括所附权利要求中记载的特征中的一个或多个,和/或以下特征中的一个或多个,以及它们的组合。在第一方面中,提供了一种用于控制多极带电粒子传输装置的方法,该多极带电粒子传输装置具有围绕中心轴线径向间隔开的偶数个长形杆,中心轴线从装置的一端处的带电粒子入口轴向穿过该装置延伸到装置的相对端处的带电粒子出口。该方法可包括:控制AC电压源以将AC电压施加到多极带电粒子传输装置的杆,该AC电压具有设置成第一频率的频率,具有设置成第一幅度的峰值幅度,并且具有设置成第一波形形状的波形形状;在处于第一频率的施加的AC电压的频率的情况下,在处于第一幅度的施加的AC电压的峰值幅度的情况下,并且在设置成第一波形形状的AC电压的波形形状的情况下,使成组带电粒子穿过带电粒子传输装置;控制AC电压源以进行将AC电压的频率改变为不同于第一频率的第二频率、将AC电压的峰值幅度改变为不同于第一幅度的第二幅度、或将AC电压的波形形状改变为不同于第一波形形状的第二波形形状中的一者;以及在处于第二频率的施加的AC电压的频率、处于第二幅度的施加的AC电压的峰值幅度、或具有第二波形形状的AC电压的波形形状中的一者的情况下,使另一成组带电粒子穿过带电粒子传输装置。

[0006] 第二方面可包括第一方面的特征,并且可进一步包括,在控制AC源以进行将AC电压的频率改变为第二频率或将AC电压的峰值幅度改变为第二幅度中的一者之前,(i)控制

AC电压源以进行将施加的AC电压的频率朝向第二频率前进第一选择的步长、或将AC电压的峰值幅度朝向第二幅度前进第一选择的步长中的一者,接着(ii)在处于前进频率的施加的AC电压的频率、或处于前进幅度的AC电压的峰值幅度中的一者的情况下,使新的成组带电粒子穿过带电粒子传输装置,以及(iii)执行(i)和(ii),直到前进频率达到第二频率、或前进幅度达到第二幅度中的一者。

[0007] 第三方面可包括第二方面的特征,并且可进一步包括:在前进频率达到第二频率、或前进幅度达到第二幅度中的一者之后,(iv)控制AC电压源以进行将施加的AC电压的频率向后朝向第一频率前进第二选择的步长、或将AC电压的峰值幅度向后朝向第一幅度前进第二选择的步长中的一者,接着(v)在处于前进频率的施加的AC电压的频率、或处于前进幅度的AC电压的峰值幅度中的一者的情况下,使另一新的成组带电粒子穿过带电粒子传输装置,以及(vi)执行(iv)和(v),直到前进频率达到第一频率、或峰值幅度达到第一幅度中的一者。

[0008] 第四方面可包括第三方面的特征,并且可进一步包括执行选择的次数的(i)-(iii)以及接着的(iv)-(vi)。

[0009] 第五方面可包括第二方面的特征,并且可进一步包括在选择的时间段内完成(iii)。

[0010] 第六方面可包括第三方面的特征,并且可进一步包括在选择的时间段内完成(vi)。

[0011] 第七方面可包括第三或第四方面的特征,并且可进一步包括在选择的时间段内完成(i)-(iii)和(iv)-(vi)的每次执行。

[0012] 第八方面可包括第一至第七方面中的任何的特征,并且其中控制AC电压源可包括控制AC电压源以改变AC电压的频率,并且该方法可进一步包括:根据待穿过多极带电粒子传输装置的带电粒子的质量与电荷比来选择由AC电压源产生的AC电压的基准频率,以及选择第一频率和第二频率,其中第二频率大于第一频率,使得基准频率在第一频率与第二频率之间、使得基准频率为第一频率、或使得基准频率为第二频率。

[0013] 第九方面可包括第一至第七方面中的任何的特征,并且其中控制AC电压源可包括控制AC电压源以改变AC电压的峰值幅度,并且该方法可进一步包括:根据待穿过多极带电粒子传输装置的带电粒子的质量与电荷比来选择由AC电压源产生的AC电压的基准峰值幅度;以及选择第一幅度和第二幅度,其中第二幅度大于第一幅度,使得基准峰值幅度在第一幅度与第二幅度之间、使得基准峰值幅度为第一幅度、或使得基准峰值幅度为第二幅度。

[0014] 第十方面可包括第一至第九方面中的任何的特征,并且其中仅AC电压施加到杆,使得多极带电粒子传输装置作为多极带电粒子引导器来操作。

[0015] 第十一方面可包括第一至第九方面中的任何的特征,并且可进一步包括控制DC电压源以将DC电压也施加到多极带电粒子传输装置的杆,使得多极带电粒子传输装置作为多极带电粒子质量与电荷比过滤器来操作。

[0016] 第十二方面可包括第十一方面的特征,并且可进一步包括选择限定穿过多极带电粒子质量与电荷比过滤器的对应质量与电荷比范围的DC电压的量值,以及控制DC电压源以将具有选择的量值的DC电压施加到多极带电粒子质量与电荷比过滤器的杆,以便仅使具有在对应质量与电荷比范围内的质量与电荷比的带电粒子穿过多极带电粒子质量与电荷比

过滤器。

[0017] 在第十三方面中,提供了一种用于分析由带电粒子源生成的带电粒子的方法。该方法可包括:在多极带电粒子传输装置的带电粒子入口中接收生成的带电粒子;根据第一至第十二方面中的任何控制多极带电粒子传输装置;对于穿过多极带电粒子传输装置的每组带电粒子,利用至少一个带电粒子分析仪测量离开多极带电粒子传输装置的带电粒子出口的相应成组带电粒子中的带电粒子的质量与电荷比;以及对所有相应成组带电粒子中的带电粒子的测量的质量与电荷比进行平均,以产生生成的带电粒子的所得的成组质量与电荷比。

[0018] 第十四方面可包括第十三方面的特征,并且可进一步包括:对于穿过多极带电粒子传输装置的每组带电粒子,利用至少一个带电粒子分析仪测量离开多极带电粒子传输装置的带电粒子出口的相应成组带电粒子中的带电粒子的电荷量值,以及对所有相应成组带电粒子中的带电粒子的测量的电荷量值进行平均,以产生生成的带电粒子的所得的成组电荷量值。

[0019] 第十五方面可包括第十四方面的特征,并且可进一步包括从所得的成组质量与电荷比和所得的成组电荷量值确定生成的带电粒子的所得的成组质量。

[0020] 在第十六方面中,提供了一种用于分析样品的方法。该方法可包括:控制带电粒子源以从样品生成带电粒子;将生成的带电粒子接收在多极带电粒子传输装置的带电粒子入口中,该多极带电粒子传输装置具有围绕中心轴线径向间隔开的偶数个长形杆,中心轴线从装置的一端处的带电粒子入口轴向穿过该装置延伸到装置的相对端处的带电粒子出口;控制AC电压源以将AC电压施加到多极带电粒子传输装置的杆,该AC电压具有设置成第一频率的频率、设置成第一幅度的峰值幅度、以及设置成第一波形形状的波形形状;在处于第一频率的施加的AC电压的频率、处于第一幅度的施加的AC电压的峰值幅度、以及具有第一波形形状的施加的AC电压的波形形状的情况下,使成组生成的带电粒子穿过带电粒子传输装置;利用至少一个带电粒子分析仪测量离开多极带电粒子传输装置的带电粒子出口的成组带电粒子中的带电粒子的质量与电荷比;控制AC电压源,以进行将AC电压的频率改变为不同于第一频率的第二频率、将AC电压的峰值幅度改变为不同于第一幅度的第二幅度、或将AC电压的波形形状改变为不同于第一波形形状的第二波形形状中的一者;在处于第二频率的施加的AC电压的频率、处于第二幅度的施加的AC电压的峰值幅度、或具有第二波形形状的施加的AC电压的波形形状中的一者的情况下,使另一成组带电粒子穿过带电粒子传输装置;利用至少一个带电粒子分析仪测量离开多极带电粒子传输装置的带电粒子出口的另一成组带电粒子中的带电粒子的质量与电荷比;以及对该成组带电粒子和另一成组带电粒子中的带电粒子的测量的质量与电荷比进行平均,以产生生成的带电粒子的所得的成组质量与电荷比。

[0021] 第十七方面可包括第十六方面的特征,并且可进一步包括利用至少一个带电粒子分析仪测量离开多极带电粒子传输装置的带电粒子出口的成组带电粒子中的带电粒子的电荷量值;利用至少一个带电粒子分析仪测量离开多极带电粒子传输装置的带电粒子出口的另一成组带电粒子中的带电粒子的电荷量值;以及对该成组带电粒子和另一成组带电粒子中的带电粒子的测量的电荷量值进行平均,以产生生成的带电粒子的所得的成组电荷量值。

[0022] 第十八方面可包括第十七方面的特征,并且可进一步包括从所得的成组质量与电荷比和所得的成组电荷量值确定生成的带电粒子的所得的成组质量。

[0023] 第十九方面可包括第十六或第十七方面的特征,并且可进一步包括,在控制AC源以进行将AC电压的频率改变为第二频率或将AC电压的峰值幅度改变为第二幅度中的一者之前,(i)控制AC电压源以进行将施加的AC电压的频率朝向第二频率前进第一选择的步长、或将施加的AC电压的峰值幅度朝向第二幅度前进第一选择的步长中的一者;接着(ii)在处于前进频率的施加的AC电压的频率、或处于前进幅度的AC电压的峰值幅度中的一者的情况下,使新的成组带电粒子穿过带电粒子传输装置;接着(iii)利用至少一个带电粒子分析仪测量离开多极带电粒子传输装置的带电粒子出口的新的成组带电粒子中的带电粒子的质量与电荷比;以及(iv)执行(i)至(iii),直到前进频率达到第二频率或前进幅度达到第二幅度中的一者,其中对测量的质量与电荷比进行平均包括对成组带电粒子中、另一成组带电粒子中以及所有新的成组带电粒子中的带电粒子的测量的质量与电荷比进行平均,以产生生成的带电粒子的所得的成组质量与电荷比。

[0024] 第二十方面可包括第十九方面的特征,并且其中(iii)进一步包括利用至少一个带电粒子分析仪测量离开多极带电粒子传输装置的带电粒子出口的新的成组带电粒子中的带电粒子的电荷量值,并且其中对测量的电荷量值进行平均包括对成组带电粒子中、另一成组带电粒子中以及所有新的成组带电粒子中的带电粒子的测量的电荷量值进行平均,以产生生成的带电粒子的所得的成组电荷量值。

[0025] 第二十一方面可包括第十九方面或第二十方面的特征,并且可进一步包括,在前进频率达到第二频率或前进幅度达到第二幅度中的一者之后,(v)控制AC电压源以进行将施加的AC电压的频率向后朝向第一频率前进第二选择的步长、或将施加的AC电压的峰值幅度向后朝向第一幅度前进第二选择的步长中的一者,接着(vi)在处于前进频率的施加的AC电压的频率、或处于前进幅度的施加的AC电压的峰值幅度中的一者的情况下,使另一新的成组带电粒子穿过带电粒子传输装置,(vii)利用至少一个带电粒子分析仪测量离开多极带电粒子传输装置的带电粒子出口的另一新的成组带电粒子中的带电粒子的质量与电荷比;以及(viii)执行(v)至(vii),直到前进频率达到第一频率或前进幅度达到第一幅度中的一者,其中对测量的质量与电荷比进行平均包括对成组带电粒子中、另一成组带电粒子中、所有新的成组带电粒子中和所有另一新的成组带电粒子中的带电粒子的测量的质量与电荷比进行平均,以产生生成的带电粒子的所得的成组质量与电荷比。

[0026] 第二十二方面可包括第二十一方面的特征,并且其中(vii)进一步包括利用至少一个带电粒子分析仪测量离开多极带电粒子传输装置的带电粒子出口的另一新的成组带电粒子中的带电粒子的电荷量值,并且其中对测量的电荷量值进行平均包括对成组带电粒子中、另一成组带电粒子中、所有新的成组带电粒子中和所有另一新的成组带电粒子中的带电粒子的测量的电荷量值进行平均,以产生生成的带电粒子的所得的成组电荷量值。

[0027] 第二十三方面可包括第二十一方面或第二十二方面的特征,并且可进一步包括执行选择的次数的(i)-(iv)以及接着的(v)-(viii)。

[0028] 第二十四方面可包括第二十三方面的特征,并且可进一步包括从所得的成组质量与电荷比和所得的成组电荷量值确定生成的带电粒子的所得的成组质量。

[0029] 第二十五方面可包括第二十一方面的特征,并且可进一步包括在选择的时间段内

完成(i)-(iv)和(v)-(viii)的每次执行。

[0030] 第二十六方面可包括第十六至第二十五方面中的任何的特征,并且其中控制AC电压源包括控制AC电压源以改变AC电压的频率,该方法进一步包括:根据待穿过多极带电粒子传输装置的带电粒子的质量与电荷比来选择由AC电压源产生的AC电压的基准频率;以及选择第一频率和第二频率,其中第二频率大于第一频率,使得基准频率在第一频率与第二频率之间、使得基准频率为第一频率、或使得基准频率为第二频率。

[0031] 第二十七方面可包括第十六至第二十五方面中的任何的特征,并且其中控制AC电压源包括控制AC电压源以改变AC电压的峰值幅度,该方法进一步包括:根据待穿过多极带电粒子传输装置的带电粒子的质量与电荷比来选择由AC电压源产生的AC电压的基准峰值幅度;以及选择第一幅度和第二幅度,其中第二幅度大于第一幅度,使得基准峰值幅度在第一幅度与第二幅度之间、使得基准峰值幅度为第一幅度、或使得基准峰值幅度为第二幅度。

[0032] 第二十八方面可包括第十六至第二十七方面中的任何的特征,并且其中仅AC电压施加到杆,使得多极带电粒子传输装置作为多极带电粒子引导器来操作。

[0033] 第二十九方面可包括第十六至第二十七方面中的任何的特征,并且可进一步包括控制DC电压源以将DC电压也施加到多极带电粒子传输装置的杆,使得多极带电粒子传输装置作为多极带电粒子质量与电荷比过滤器来操作。

[0034] 第三十方面可包括第二十九方面的特征,并且可进一步包括选择限定穿过多极带电粒子质量与电荷比过滤器的对应质量与电荷比范围的DC电压的量值,以及控制DC电压源以将具有选择的量值的DC电压施加到多极带电粒子质量与电荷比过滤器的杆,以便仅使具有在对应质量与电荷比范围内的质量与电荷比的带电粒子穿过多极带电粒子质量与电荷比过滤器。

[0035] 在第三十一方面,一种带电粒子分析仪器可包括:带电粒子源,其配置成从样品生成带电粒子;多极带电粒子传输装置,其具有接收生成的带电粒子的带电粒子入口,多极带电粒子传输装置具有围绕中心轴线径向间隔开的偶数个长形杆,中心轴线从装置的一端处的带电粒子入口轴向穿过该装置延伸到装置的相对端处的带电粒子出口,多极带电粒子传输装置配置成将生成的带电粒子中的至少一些传输通过其中;AC电压源,其可操作地联接到多极带电粒子传输装置的杆,并且配置成产生AC电压并将AC电压施加到杆;至少一个带电粒子分析仪,其具有配置成接收在离开多极带电粒子传输装置的带电粒子出口之后的带电粒子的带电粒子入口;至少一个处理器,其可操作地联接到AC电压源;以及至少一个存储器装置,其具有存储在其中的可由至少一个处理器执行的指令,以(i)控制AC电压源以将AC电压施加到多极带电粒子传输装置,以使成组生成的带电粒子穿过带电粒子传输装置,AC电压具有设置成第一频率的频率、设置成第一幅度的峰值幅度、以及设置成第一波形形状的波形形状,(ii)控制至少一个带电粒子分析仪,以测量在离开多极带电粒子传输装置的带电粒子出口之后的成组带电粒子中的带电粒子的质量与电荷比,(iii)控制AC电压源,以进行将AC电压的频率改变为不同于第一频率的第二频率、将AC电压的峰值幅度改变为不同于第一幅度的第二幅度、或将AC电压的波形形状改变为不同于第一波形形状的第二波形形状中的一者,以使另一成组带电粒子穿过带电粒子传输装置,(iv)控制至少一个带电粒子分析仪以测量离开多极带电粒子传输装置的带电粒子出口的另一成组带电粒子中的带电粒子的质量与电荷比,以及(v)对该成组带电粒子和另一成组带电粒子中的带电粒子的测

量的质量与电荷比进行平均,以产生生成的带电粒子的所得的成组质量与电荷比。

[0036] 第三十二方面可包括第三十一方面的特征,并且其中存储在存储器中的指令可进一步包括可由至少一个处理器执行的指令,以控制至少一个带电粒子分析仪以测量离开多极带电粒子传输装置的带电粒子出口的成组带电粒子中的带电粒子的电荷量值;控制至少一个带电粒子分析仪以测量离开多极带电粒子传输装置的带电粒子出口的另一成组带电粒子中的带电粒子的电荷量值;以及对该成组带电粒子和另一成组带电粒子中的带电粒子的测量的电荷量值进行平均,以产生生成的带电粒子的所得的成组电荷量值。

[0037] 第三十三方面可包括第三十二方面的特征,并且其中存储在存储器中的指令可进一步包括可由至少一个处理器执行的指令,以从所得的成组质量与电荷比和所得的成组电荷量值确定生成的带电粒子的所得的成组质量。

[0038] 在第三十四方面中,一种多极带电粒子传输仪器可包括:多极带电粒子传输装置,其具有配置成接收带电粒子的带电粒子入口,多极带电粒子传输装置具有围绕中心轴线径向间隔开的偶数个长形杆,中心轴线从装置的一端处的带电粒子入口轴向穿过该装置延伸到装置的相对端处的带电粒子出口,多极带电粒子传输装置配置成将生成的带电粒子中的至少一些传输通过其中;AC电压源,其可操作地联接到多极带电粒子传输装置的杆,并且配置成产生AC电压并将AC电压施加到杆;至少一个处理器;以及至少一个存储器装置,其具有存储在其中的可由至少一个处理器执行的指令,以(i)控制AC电压源以将AC电压施加到多极带电粒子传输装置,以使成组带电粒子穿过带电粒子传输装置,AC电压具有设置成第一频率的频率、设置成第一幅度的峰值幅度、以及设置成第一波形形状的波形形状,以及(ii)控制AC电压源,以进行将AC电压的频率改变为不同于第一频率的第二频率、将AC电压的峰值幅度改变为不同于第一幅度的第二幅度、或将AC电压的波形形状改变为不同于第一波形形状的第二波形形状中的一者,以使另一成组带电粒子穿过带电粒子传输装置。

[0039] 第三十五方面可包括第三十四方面的特征,并且其中存储在至少一个存储器中的指令可进一步包括可由至少一个处理器执行的指令,以在控制AC源以进行将AC电压的频率改变为第二频率、或将AC电压的峰值幅度改变为第二幅度中的一者之前,(iii)控制AC电压源以进行将施加的AC电压的频率朝向第二频率前进第一选择的步长、或将施加的AC电压的峰值幅度朝向第二幅度前进第一选择的步长中的一者,以使新的成组带电粒子穿过带电粒子传输装置;以及(iv)执行(iii)直到前进频率达到第二频率、或前进幅度达到第二幅度中的一者。

[0040] 第三十六方面可包括第三十五方面的特征,并且其中存储在至少一个存储器中的指令可进一步包括可由至少一个处理器执行的指令,以在前进频率达到第二频率、或前进幅度达到第二幅度中的一者之后,(v)控制AC电压源以进行将施加的AC电压的频率向后朝向第一频率前进第二选择的步长、或将施加的AC电压的峰值幅度向后朝向第一幅度前进第二选择的步长中的一者,以使另一新的成组带电粒子穿过带电粒子传输装置;以及(vi)执行(v)直到前进频率达到第一频率。

[0041] 第三十七方面可包括第三十六方面的特征,并且其中存储在至少一个存储器中的指令可进一步包括可由至少一个处理器执行的指令,以执行选择的次数的(iii)-(iv)以及接着的(v)-(vi)。

附图说明

[0042] 图1是包括作为带电粒子引导器或质量与电荷过滤器操作的多极装置的带电粒子分析仪器或系统的简化图。

[0043] 图2是图1的多极装置的实施例的简化透视图,该多极装置为四极装置的形式,配置成由时变电压源或可选地由AC电压源和DC电压源的组合进行可操作地控制。

[0044] 图3是如沿图1的截面线3-3观察的图1和图2的多极装置的横截面视图,示出了各自具有相同的质量但不同的电荷数的两个成组带电粒子在装置内和出口处的角度偏差,其中多极装置由单一频率时变电压源控制。

[0045] 图4是图2的多极装置的出口处的具有相同质量但不同电荷数范围的带电粒子的角度偏差的线图,其中多极装置由单一频率时变电压源控制。

[0046] 图5是用于控制图1和图2的多极装置以便避免或至少减少离开其出口的带电粒子的角度偏差的效果的方法实施例的简化流程图。

[0047] 图6是图1和图2的电压源V2的AC输出电压的频率与时间的线图,示出了图5中所示过程的示例性实施方式。

[0048] 图7A是穿过图1和图2的多极仪器的示例性成组带电粒子的质量与电荷比谱的线图,其中多极装置的时变电压源受控制以产生以单一频率的AC电压。

[0049] 图7B是穿过图1和图2的多极仪器的图7A的相同示例性成组带电粒子的质量与电荷比谱的线图,但其中多极装置的时变电压源受控制以根据由图5中的示例所示的方法穿过一定频率范围扫描AC电压。

[0050] 图8A是穿过图1和图2的多极仪器的与图7A和7B相同的示例性成组带电粒子的质量和电荷的线图,其中多极装置的时变电压源受控制以产生具有与图7A相同的单一频率的AC电压。

[0051] 图8B是穿过图1和图2的多极仪器的图7A-8A的相同的示例性成组带电粒子的质量与电荷比谱的线图,但其中多极装置的时变电压源受控制以根据由图5中的示例所示的方法穿过与图7B相同的频率范围扫描AC电压。

[0052] 图9是用于控制图1和图2的多极装置以便避免或至少减少离开其出口的带电粒子的角度偏差的效果的方法的另一个实施例的简化流程图。

[0053] 图10A是穿过图1和图2的多极仪器的示例性成组带电粒子的质量与电荷比谱的线图,其中多极装置的时变电压源受控制以产生以单一频率和单一峰值幅度的AC电压。

[0054] 图10B是穿过图1和图2的多极仪器的图10A的相同的示例性成组带电粒子的质量与电荷比谱的线图,但其中多极装置的时变电压源受控制以根据由图9中的示例所示的方法穿过一定峰值幅度范围扫描AC电压。

[0055] 图11A是穿过图1和图2的多极仪器的与图10A和10B相同的示例性成组带电粒子的质量和电荷的线图,其中多极装置的时变电压源受控制以产生具有与图10A相同的单一频率和相同的峰值幅度的AC电压。

[0056] 图11B是穿过图1和图2中的多极仪器的图10A-11A的相同的示例性成组带电粒子的质量与电荷比谱的线图,但其中多极装置的时变电压源受控制以根据由图9中示例所示的方法穿过与图10B相同的峰值幅度范围扫描AC电压。

具体实施方式

[0057] 为了促进对本公开的原理的理解的目的,现在将参考附图中所示的多个示范性实施例,并且将使用特定语言来描述它们。

[0058] 本公开涉及一种或多种方法,以用于在例如带电粒子分析仪器或系统中以一种方式控制多极装置,该方式防止或至少减少离开多极装置的带电粒子从由带电粒子分析仪器或系统的一个或多个下游构件的分析的意外遗漏。

[0059] 现在参考图1,示出了带电粒子分析仪器或系统10的实施例。在所示实施例中,系统10包括具有带电粒子出口14的带电粒子源12;具有带电粒子入口16和带电粒子出口20的多极带电粒子传输装置18,该带电粒子入口16配置成接收离开带电粒子源12的带电粒子出口14的带电粒子;以及至少一个带电粒子分析仪24,其具有配置成接收离开多极带电粒子传输装置18的带电粒子出口20的带电粒子的带电粒子入口22。尽管图1中未示出,但将理解,带电粒子分析仪24可在带电粒子入口22处包括一个或多个带电粒子处理仪器和/或级,其配置成在如下所述的带电粒子分析之前处理带电粒子,例如聚焦或操纵带电粒子和/或选择带电粒子的一个或多个子集。

[0060] 仪器或系统10进一步示范性地包括多个电压源,例如V1-V3,每个电压源可操作地联接在至少一个处理器26与带电粒子源12、多极装置18和带电粒子分析仪24中的相应一者之间。至少一个处理器26可为常规的,并且包括单个处理器或多个处理器,其中出于本文献的目的,用语“处理器”意指配置成可编程和/或手动地控制以控制电压源的操作的决策电路。在一些实施例中,决策电路可为或包括常规微处理器或微控制器以及存储器单元28,存储器单元具有存储在其中的指令,该指令可由微处理器或微控制器执行以控制电压源的操作。在备选实施例中,决策电路可为或包括专用数字和/或模拟电路,其设计或以其它方式配置成控制电压源的操作。在一些实施例中,一个或多个常规外围装置36可操作地联接到处理器26。此类一个或多个外围装置的示例可包括但不限于一个或多个信息输入装置(诸如键盘、小键盘、点击装置、麦克风等)、一个或多个信息输出装置(诸如打印机、显示监视器等),和/或一个或多个数据和/或指令存储装置。

[0061] 在所示实施例中,电压源V1的数量J个信号输入电连接到处理器26的对应信号输出,并且V1的数量K个电压输出电连接到带电粒子源12的相应电压输入,其中J和K可各自为任何正整数。电压源V1可包括可由处理器26控制的任何数量的DC和/或AC(即,时间和幅度可变)源,以将相应的电压施加到带电粒子源12,以用于由处理器26控制带电粒子12来产生带电粒子。电压源V2的数量M个信号输入电连接到处理器26的对应信号输出,并且V2的数量N个电压输出电连接到多极带电粒子传输装置18的相应电压输入,其中M和N各自可为任何正整数。电压源V2可包括可由处理器26控制的任何数量的DC和/或AC(即时间和幅度可变)源,以将相应的电压施加到多极带电粒子传输装置18,以用于由处理器26控制多极带电粒子传输装置18以将由带电粒子源12生成的带电粒子引导或过滤并引导到带电粒子分析仪24中。电压源V3的数量P个信号输入电连接到处理器26的对应信号输出,并且V3的数量Q个电压输出电连接到带电粒子分析仪24的相应电压输入,其中P和Q各自可为任何正整数。电压源V3可包括可由处理器26控制的任何数量的DC和/或AC(即时间和幅度可变)源,以将相应的电压施加到带电粒子分析仪24,以用于由处理器26控制带电粒子分析仪24来处理由多极带电粒子传输装置18传输到其的带电粒子。

[0062] 在仪器或系统10的一些实施例中,如图1中由虚线表示所示,带电粒子分析仪24可包括至少一个带电粒子检测器32。在一些此类实施例中,至少一个带电粒子检测器32可包括具有经由至少一个信号路径30电联接到带电粒子分析仪24的输入的至少一个带电粒子检测器,和/或至少一个带电粒子检测器32可包括相对于带电粒子分析仪24定位的至少一个带电粒子检测器,以便检测到达那里的带电粒子。在前一种情况下,带电粒子检测器32可为或包括例如但不限于一个或多个常规电荷敏感前置放大器,并且在后一种情况下,带电粒子检测器32可为或包括例如但不限于常规微通道板检测器或其等效物。在任何情况下,在包括至少一个带电粒子检测器32的实施例中,至少一个带电粒子检测器32的至少一个信号输出电联接到至少一个处理器26的至少一个相应输入。处理器26示范性地配置成例如经由执行存储在存储器28中的指令,处理由至少一个带电粒子检测器32产生的电荷检测信号以确定一个或多个带电粒子特性,并且在一些实施例中,产生包括所确定的一个或多个带电粒子特性的至少一个谱以供图形显示和/或分析。

[0063] 如由图1中的示例所描绘,级12、18、24彼此示范性地对准,使得中心纵向轴线34延伸穿过仪器或系统10中的各个相应带电粒子入口和出口,带电粒子经由该中心纵向轴线并围绕该中心纵向轴线在仪器或系统12的各个级中行进并穿过各个级,但将理解,在备选实施例中,级12、18、24中的一个或多个可不与级12、18、24中的其它如此对准,而是在此类实施例中,可使用一个或多个常规带电粒子引导或操纵装置来引导离开级12、18的带电粒子进入下一级18、24的带电粒子入口16、22。在所示实施例中,多极装置18的带电粒子出口20与带电粒子分析仪24的带电粒子入口22或与带电粒子分析仪24的多级实施例中的第一带电粒子处理级的带电粒子入口22间隔开距离D。

[0064] 带电粒子源12可示范性地包括用于从样品生成带电粒子(即,离子)的任何常规装置或设备。作为一个示范性示例(其不应视为以任何方式进行限制),带电粒子源12可为或包括常规电喷雾电离源、基质辅助激光解吸电离(MALDI)源、或配置成从以溶液、气体或固体形式的样品生成带电粒子的其它常规仪器或装置。从其生成离子的样品可为或包括任何生物材料和/或其它材料。在一些实施例中,带电粒子源12可进一步包括用于根据一个或多个分子特性来对带电粒子分离、收集、过滤、碎裂和/或规范化或转移电荷状态的一个或多个装置和/或仪器。作为可包括在带电粒子源12中或作为带电粒子源12的一部分的此类附加装置或仪器的一个示例,可实施质谱仪以将生成的带电粒子在从带电粒子源12的带电粒子出口14离开之前根据质量与电荷比分离。此类质谱仪可为任何常规设计,包括但不限于,例如,飞行时间(TOF)质谱仪、反射质谱仪、傅里叶变换离子回旋共振(FTICR)质谱仪、四极质谱仪、三重四极质谱仪、磁场扇区质谱仪等。

[0065] 带电粒子分析仪24可示范性地包括任何常规装置或常规装置的顺序组合,其配置成根据一个或多个分子特性来分离、收集、过滤、碎裂和/或规范化或转移带电粒子的电荷状态,和/或测量一个或多个分子特性和/或带电粒子的电荷特性。在一个示例性实施例中,带电粒子分析仪24可包括至少一个常规质谱仪或质量分析仪,其配置为根据质量与电荷比分离和检测带电粒子。备选地或另外,带电粒子分析装置24可包括配置成根据离子迁移率分离和检测带电粒子的至少一个迁移率装置。备选地或另外,带电粒子分析装置24可包括至少一个静电线性离子阱(ELIT)和/或轨道阱,其配置成同时地测量带电粒子的质量与电荷比和电荷量值(从其可直接地确定带电粒子的质量)。在此类实施例中,至少一个带电粒

子检测器32可为或包括一个或多个电荷检测放大器和/或如以上简要描述的电荷敏感前置放大器。本领域中的技术人员将认识到可为或包括在带电粒子分析仪24中的常规装置或仪器的其它示例,并且将理解的是,此类其它示例旨在落入本公开的范围内。还将理解,前述示例均不应视为以任何方式进行限制。

[0066] 在其中电压源V2仅包括AC电压源(或其中仅激活电压源V2的AC电压源)的实施例中,多极带电粒子传输装置18将操作以在带电粒子源12与带电粒子分析仪24之间引导带电粒子(即,使得多极带电粒子传输装置18作为多极带电粒子引导器来操作)。在其中电压源V2包括AC电压源和DC电压源的实施例中,其中两个此类源都激活,多极带电粒子传输装置18将配置成接收由带电粒子源12生成的带电粒子,基于所接收的带电粒子的质量与电荷比(如以常规方式由DC电压的量值确定)过滤所接收的带电粒子,并且将具有在由DC电压源施加的DC电压的量值确定的特定质量与电荷比范围内的质量与电荷比的所接收的带电粒子的子集传输到带电粒子分析仪24(即,使得多极带电粒子传输装置18作为多极带电粒子质量与电荷过滤器来操作)。在任何情况下,多极带电粒子传输装置18可具有典型地以长形杆的形式的任何偶数个极。典型的多极带电粒子传输装置18可包括4个极、6个极或8个极,但是可备选地使用具有更多偶数个极的多极带电粒子传输装置18。在4个极或杆的情况下,多极带电粒子传输装置18典型地称为四极装置;在6个极或杆的情况下,多极带电粒子传输装置18典型地称为六极装置;并且在8个极或杆的情况下,多极带电粒子传输装置18典型地称为八极装置。极(例如长形杆)可具有任何横截面形状或轮廓,其中常见的示例是圆形、正方形或矩形,以及双曲面。

[0067] 现在参考图2,示出了以常规四极带电粒子引导器或质量与电荷过滤器18的形式实施的多极带电粒子传输装置18的示例性实施例。在所示实施例中,四极装置18示范性地包括四个长形的导电杆40A、40B、40C和40D,它们彼此平行设置并且同心地围绕中心纵向轴线34并且与中心纵向轴线34径向间隔开布置,使得带电粒子入口16限定在杆40A-40D的一个轴向端处,并且带电粒子出口20限定在杆40A-40D的相对轴向端处。因此,带电粒子进入带电粒子入口16并轴向行进穿过四极装置18并且通过带电粒子出口20离开。在一些实施例中,如由图3中的示例所示,带电粒子入口16可由限定成穿过入口板或网格44的开口来限定,并且带电粒子出口20可由限定成穿过出口板或网格46的开口来限定。杆40A、40B、40C和40D由图2中的示例示为按横截面大体上为圆形,但将理解,杆40A-40D可备选地具有任何期望的横截面形状或轮廓,以上描述了其中的一些非限制性示例。

[0068] 图2中还示出了电压源V2的实施例。在所示实施例中,电压源V2包括AC电压源48,其具有联接到处理器26的相应输出的输入M1、电联接至两个相对的杆40B、40D的一个输出N1,以及电联接至其余两个相对的杆40A、40C的另一个输出N2。在具有任何偶数个极或杆的多极带电粒子传输装置18的一般情况下,AC电压源48(以及电压源V2)的N1和N2输出将以径向交替的方式连接到各种极或杆,即,使得电压输出是径向围绕装置18的连接的N1、N2、N1、N2等。

[0069] 在一些实施例中,AC源48配置成产生射频(RF)范围内的周期性AC电压,但是在备选实施例中,AC源48可配置成备选地或另外产生RF范围之外的频率范围内的AC电压。在任何情况下,AC电压源48示范性地配置成由处理器26、由整体结合到AC电压源48中的一个或多个处理器控制和/或手动地控制,以产生处于其可允许或编程的频率范围内的任何期望

的频率下并且具有任何期望的形状、处于其可允许或编程的幅度范围内的任何期望的峰值幅度、并且具有任何期望的占空比的AC电压。示例波形形状可包括但不限于正弦波、方波、三角波、锯齿波(例如,其中每个锯齿三角形的斜边代表锯齿脉冲的上升边缘)、反向锯齿波(例如,其中每个锯齿波的斜边代表锯齿脉冲的下降边缘)等,但将理解,由AC源48产生的AC电压的波形形状可具有其它形状。此类其它形状的示例可包括但不限于通过组合以上示例性波形形状中的任何一个或组合中的两个或更多个而获得的波形形状、通过选择由AC源48产生的基准AC电压的频域表示(例如,傅里叶级数表示)的基准频率和/或各种谐波频率的特定组合而获得的波形形状,和/或通过对以常规任意波形生成器(AWG)的形式提供的AC源48的各个路径点进行编程而获得的任意波形形状。

[0070] 在一些实施例中,如由图2中虚线表示所示,电压源V2可进一步包括DC电压源49,DC电压源49具有联接到处理器26的相应输出的输入M2、电联接到两个相对的杆40A、40C的一个输出以及电联接到其余两个相对的杆40B、40D的另一个输出,例如,使得DC电压源49的正极端子+连接到AC电压源48的N2输出,并且DC电压源49的负极或接地端子-连接到AC电压源48的N1输出。在包括其的实施例中,DC电压源49示范性地配置成由处理器26、由整体结合到DC电压源49中的一个或多个处理器控制和/或手动地控制,以产生在其可允许或编程的幅度范围内的任何期望幅度下的DC电压。

[0071] 如将相对于图3和图4更详细地描述的,在不包括DC电压源49的电压源V2的实施例中,所得的装置18典型地称为“仅RF多极引导器”,并且可在施加的RF(AC)电压的情况下作为多极带电粒子引导器进行操作,其引导带电粒子沿中心轴线34并围绕中心轴线34通过装置18。在包括DC电压源49的实施例中,所得的装置18典型地称为“多极质量与电荷过滤器”、或简称为“多极质量过滤器”,其在任何情况下均可利用施加的RF(AC)电压和施加的DC电压进行操作,以仅引导具有在选择的质量与电荷比范围内的质量与电荷比的带电粒子子集通过该装置,其中可能离开装置18的带电粒子的选择的质量与电荷比范围由DC电压源49产生的DC电压的量值限定。具有在该范围外的质量与电荷比的带电粒子在杆40A-40D上中和并且由杆中和。在其中多极带电粒子传输装置18包括四个杆的实施例中(如由图2中的示例所示),前一装置18典型地称为“仅RF四极引导器”,而后一装置典型地称为“四极质量与电荷过滤器”或“四极质量过滤器”。

[0072] 将理解,图1中示出的并且刚才描述的仪器或系统10可包括一个或多个附加的带电粒子处理构件或级,这些构件或级位于带电粒子源12之前、带电粒子源12与多极带电粒子传输装置18之间、多极带电粒子传输装置18与带电粒子分析仪24之间、具有多个级或仪器的带电粒子分析仪的至少两个级或仪器之间和/或位于带电粒子分析仪24之后。还将理解,仪器或系统10备选地或另外包括位于级12、18、24中的任何之前、之间、作为其一部部分或之后的任何数量的多极带电粒子传输装置18,其中此类多极带电粒子传输装置18可如下所述进行控制。

[0073] 现在参考图3,示出了图2的四极装置18的横截面视图,其中四极装置18配置为仅RF四极带电粒子引导器(即,使得电压源V2仅包括配置或编程为产生射频范围内的AC电压的AC源48)。在仅RF四极引导器18的操作中,将带电粒子中心地聚焦在仅RF四极引导器18内(即朝向中心轴线34并围绕中心轴线34)的势阱U(r)可使用以下方程代表:

$$U\ (r)=\frac{n^2z^2e^2V^2}{(4mr_o^2\omega^2)\quad(r/r_o)^{\ 2n-2}}$$

[0074] 在该方程中,n代表杆对的数量(例如,在图2和图3中所示的装置18中,n＝2),z是电荷的数量,e是电子的电荷(单位为库仑),V是施加的RF电压的峰值幅度,m是带电粒子的质量,r是带电粒子与中心轴线35的距离,r_o是四极装置18的内接半径,并且ω是角频率。从该方程可看出,随着RF电压的峰值幅度V增加,具有较高m/z值的带电粒子可聚焦到中心轴线34,但低m/z截止值升高。低于低质量与电荷比(m/z)截止值的带电粒子会归因于与RF构件共振而失去,而具有高于高m/z阈值的m/z值的带电粒子不能有效地聚焦。

[0075] 理想地,在低m/z截止值与高m/z阈值之间的上文提到的m/z值范围内,带电粒子穿过图2和图3的仅RF四极子18的传输效率(也就是说,传输穿过仅RF四极子18的带电粒子的数量与进入仅RF四极子18的带电粒子的数量的比率)应当与带电粒子的质量与电荷比m/z无关。尽管这在很大程度上是正确的,但是离开四极子18的带电粒子的轨迹取决于m/z,并且此类轨迹的差异可不利地影响带电粒子从四极子18到带电粒子分析仪24的传输效率(也就是说,离开仅RF四极子18的带电粒子出口20的带电粒子的数量与进入带电粒子分析仪24的带电粒子入口22的带电粒子的数量的比率)。归因于针对相同m/z的带电粒子的行为中的相似性,带电粒子的某些m/z范围或带的传输效率低于其它的,这潜在地导致四极子18与带电粒子分析仪24之间失去此类m/z范围或带中的带电粒子,从而导致在带电粒子分析仪24中获取或由其获取的谱中的伪影。此外,四极子18的带电粒子出口20与带电粒子分析仪24的带电粒子入口之间的此类轨迹相关的带电粒子损失的可能性和严重程度随着四极子18的带电粒子出口20与带电粒子分析仪24的带电粒子输入22之间的距离D(例如,参见图1)而增大。

[0076] 带电粒子轴向穿过四极子18,即进入带电粒子入口16并离开带电粒子出口20,同时还由于由电压源V2施加到四极子18的AC电压的时变性质而围绕中心纵向轴线34在径向方向上振荡。在其中施加的AC电压例如是正弦RF电压的实施例中,当带电粒子从带电粒子入口16朝向并穿过带电粒子出口20沿四极子18轴向行进时,带电粒子围绕中心纵向轴线34在径向方向上以正弦模式移动。在任何情况下,由于此类RF限制,故带电粒子可在所谓的“节点”(在中心纵向轴线34处限定并且由中心纵向轴线限定)处离开带电粒子出口20;在所谓的“反节点”(限定为距中心纵向轴线34最远的径向距离,即,由带电粒子离开四极子18所通过的带电粒子出口20的开口的末端壁或边缘限定,该径向距离为施加的RF电压的至少一个参数的函数)处离开带电粒子出口20;以及在节点与反节点之间的任何点处离开带电粒子出口20。该现象称为“节点化”,并且当带电粒子移离带电粒子出口20时,会导致离开四极子18的带电粒子出口20的带电粒子中的至少一些与中心纵向轴线34的角度偏差。

[0077] 在图3的示例性四极子18中,示出了具有两种不同电荷的2.7MDa带电粒子的轨迹,其中由电压源V2产生的RF电压呈正弦波形的形式。例如,带电粒子50(图3中较暗的图案)具有750个电荷,并且带电粒子52(图3中较亮的图案)具有500个电荷。如由图3中的示例所描绘的,带电粒子50(具有750个电荷)更紧密地聚焦在中心轴线34上并围绕中心轴线34,而带电粒子52则不那么紧密,并且在节点与反节点之间的径向距离处离开带电粒子出口20,从而引起带电粒子52在带电粒子52离开四极子并继续朝向带电粒子分析仪24时成角度地远离中心轴线34分散。如由图3中的示例所示,四极子18的带电粒子出口20处的带电粒子52的

角度偏差由四极子18的带电粒子出口20与带电粒子分析仪24的带电粒子输入22之间的距离D(例如,参见图1)而加剧,并且结果,到达带电粒子分析仪24的带电粒子52可能分散得太广而无法进入带电粒子分析仪24的带电粒子入口22。因此,尽管围绕中心纵向轴线34紧密聚焦的大多数或所有带电粒子50将行进距离D并进入带电粒子分析仪24的带电粒子入口22,但是在节点与反节点之间的径向距离处离开四极子20的带电粒子出口16的一些或所有带电粒子52可能不会。

[0078] 由于相同m/z的带电粒子表现类似,故其它子群(即具有与带电粒子52相同或几乎相同的m/z的带电粒子)的一些或全部带电粒子同样可能不传输到带电粒子分析仪24的带电粒子入口22中。参考图4,例如,示出了四极子18的带电粒子出口20处的带电粒子的角度发散与由图3中示例所示的2.7MDa带电粒子的电荷状态的线图54。线图54示出了在500与1000个电荷之间每10个电荷状态的50个带电粒子的角度发散。每个带电粒子具有相同的质量,在本示例中为2.7MDa,并且因此电荷状态的差异导致对应不同的m/z值。图4中所示的不同电荷状态具有明显不同的聚焦水平,其中具有大约750个电荷的带电粒子最聚焦,并且具有大约1000个电荷的带电粒子角度最为分散。因此,归因于如上所述的节点化效应,应该预期,在图1中所示的仪器或系统10中,图4中所示的处于或接近极端电荷状态的带电粒子中的至少一些将不传输到带电粒子分析仪24中,而图4中所示的接近电荷状态中心的带电粒子中的大多数(如果不是全部)将传输到带电粒子分析仪24中。

[0079] 在仪器或系统(诸如由图1中的示例所示的仪器或系统10)中使用仅RF四极子18(诸如由图2和3中的示例所示的四极子)典型地涉及确定电压梯度和频率(例如,RF正弦波),其最大化相关的带电粒子(例如,在选择的质量和/或质量与电荷比范围内的带电粒子)的传输,并且然后在仪器或系统10的操作持续时间内保持这些设置恒定以产生样品的谱。该常规技术大体上在分析小到中等大小m/z范围内的带电粒子时效果好,但归因于上述的节点化效应,在分析较大m/z范围内的带电粒子时可能会失败。参考图7A和8A,例如,示出了m/z谱130(图7A)以及质量和电荷散点线图(质量和电荷分布相互叠加)谱150(图8A),其中使用图1的仪器10,其中四极子18作为仅RF四极子操作,由在大约450kHz的频率下的正弦RF电压源V2驱动,以分析具有大约2.83MDa的已知质量的质粒pBR322载体的样品。线图130、150中的每一个都展示了如以上限定和描述的四极子节点化的效应。如图8A中所描绘,例如,四极子18中的节点化效应可以以两个成组152、154的若干不同的点条纹的形式看到,其中第一组152在大约1.3-2MDa之间延伸,并且其中第二组154在大约2.6-2.9MDa之间延伸。尽管似乎代表带电粒子的不同子群,但图8A中描绘的若干不同的点条纹归因于仅RF四极子18中的非预期m/z选择。每组152、154中的每个点条纹示范性地代表不同相应m/z范围内的不同带电粒子子群,并且每组152、154内的相邻点条纹之间的空白区域代表四极子18无法有效地将相应m/z范围内的带电粒子传输到带电粒子分析仪24的带电粒子入口22。归因于pBR322载体可能具有极大的电荷扩散,故节点化效应在图8A中尤为明显,并且通过在图7A的m/z线图130中观察到的大量不同峰值得到进一步证实。

[0080] 已发现四极子18以及上述任何多极装置的节点化效应取决于由上述电压源V2的AC源48产生的AC电压的频率。也就是说,具有特定m/z的带电粒子相对于中心纵向轴线34从四极子18的带电粒子出口20离开的点是由AC源48产生的AC电压的频率的函数。因此,在AC源48实施为正弦RF源的情况下,例如,具有质量与电荷比m/z的带电粒子可在RF频率F1下在

四极子18的节点(即,在中心纵向轴线34处并沿中心纵向轴线34)处离开四极子18的带电粒子出口20,但是可在不同的RF频率F2下在反节点(如该用语在上文限定)处离开四极子18的带电粒子出口20,并且可在除F1或F2之外的RF频率下在节点与围绕节点34径向限定的任何反节点之间的任何点处离开四极子18的带电粒子出口20。可示范性地利用该现象来通过以下消除或至少大大减少节点化效应:操作四极子18的AC电压源48以产生不同频率下的AC电压,以使来自四极子18的带电粒子出口20的带电粒子的对应取决于m/z的离开轨迹在节点34与反节点之间以及沿节点34和反节点转移,并且然后对由下游带电粒子分析仪24获取的带电粒子检测数据进行平均。该技术将示范性地跨过所有m/z群体,分配四极子18与带电粒子分析仪24之间(由图7A和8A中的示例所描绘且如上所述)的带电粒子传输效率损失,从而导致跨过相关的m/z范围更一致地检测带电粒子,并从而消除或至少大大减少在m/z谱中观察到的无关峰值,例如类似上述图7A的m/z线图130,以及质量和电荷散点谱中的明显点条纹,例如类似图8A的质量和电荷散点线图150。

[0081] 现在参考图5,示出了示例性过程100的流程图,该示例性过程用于以不同的频率操作电压源V2的AC源48,以消除或至少减少任何多极装置18对随后获取的带电粒子测量数据的节点化效应。在一个实施例中,如以下将描述,过程100以存储在存储器装置28中并可由处理器26执行的指令的形式实施,以控制图1的电压源V2。在一些备选实施例中,过程100可全部或部分地由一个或多个其它处理器和/或由电压源V2上的电路来实施。在一些备选实施例中,过程100可全部或部分地由形成处理器26的至少一部分的硬件和/或由板外电路来实施。在任何情况下,过程100都将描述为以由处理器26可执行的指令的形式存储在存储器单元28中,理解的是,过程100也可备选地以任何常规方式实施和/或执行。以下将在四极装置18的背景下进一步描述过程100,但将理解,在备选实施例中,多极装置18可具有如上所述的任何数量(大于或等于2)的极对。

[0082] 过程100示范性地开始于步骤102处,其中选择电压源V2的AC源48的各种设置,这些设置限定了将由电压源V2施加到四极子18的AC电压。在一些实施例中,可在步骤102处使用可操作地联接到处理器26的一个或多个外围装置36中包括的一个或多个输入装置经由手动选择来选择设置,但是在备选实施例中,可在电压源V2上手动选择设置中的至少一些、或电压源V2可配置成编程为建立设置中的一个或多个。在任何情况下,设置可示范性地包括但不限于AC电压的峰值幅度(P)、AC电压的初始频率(IF)、限定AC电压在其间变化的AC电压频率范围的频率端点(F1、F2)、限定AC电压的频率增加和/或减少所经由的值的步长(S)、对应于AC电压的形状的波形形状(WS)、对应于一个频率变化周期的持续时间的频率变化周期(CP),以及对应于频率变化的总持续时间的频率变化持续时间(CD)。在一些实施例中,由AC源48产生的AC电压的波形形状可为正弦波形,并且但在备选实施例中,由AC源48产生的AC电压可具有任何波形形状。在所示实施例中,经由输出N1、N2(参见图2)施加到四极子18的AC电压示范性地具有50%的占空比,但是在备选实施例中,AC电压的占空比可具有任何值,并且占空比可包括在步骤102处可选择的设置中。在一些实施例中,可基于相关的带电粒子m/z值范围(或带电粒子质量和/或电荷值范围)以常规方式选择峰值幅度P和初始频率(IF),并且然后可选择频率端点F1、F2为低于和/或高于初始频率IF的频率。在一些实施例中,初始频率可用作中心频率,使得IF-F1=F2-IF,但是在备选实施例中,F1可为低于IF的任何频率,并且F2可为高于IF的任何频率,即,使得F1≤IF≤F2。在其它实施例中,初始频率

IF可用作F1或F2,即,使得AC电压源48的频率F在IF与F2之间变化或在F1与IF之间变化。

[0083] 在图5中所示的过程100的实施例中,通过在两个端点频率F1和F2之间来回扫描由AC源48产生的AC电压的频率,电压源V2的AC源48以不同的频率操作。图6中示出了此类频率扫描曲线120的一个示例,其为三角波形形状的形式,其中初始(或基准)频率(IF)122为450kHz,并且以1kHz的步长(S)在440kHz(F1)与460kHz(F2)之间扫描,其中从F1到F2和从F2返回到F1的完整扫描之间的变化周期(CP)为120秒,并且其中AC电压在F1和F2之间扫描并且然后从F2返回到F1所处期间的变化持续时间为600秒(例如,总共5次扫描)。将理解,图6中所描绘的以及刚才描述的AC源48的设置仅以示例的方式提供,并且在其它实施例中,这些设置中的一个或多个的值可能不同。在一些备选实施例中,由AC源48产生的AC电压可仅从低频到高频扫描一次或多次、或可仅从高频到低频扫描一次或多次。在其它备选实施例中,可通过根据任何期望模式或随机地在两个不同频率端点之间改变由AC源48产生的AC电压的频率来以不同的频率操作电压源V2的AC源48。在任何情况下,由AC电压源48产生的AC电压的频率可改变一次(总共两个不同的频率)或任何次数,并且其中频率扫描曲线具有任何期望波形形状。

[0084] 在其中四极子18可作为如上所述的质量与电荷过滤器操作的一些实施例中,电压源V2可包括DC源49,并且过程100可包括步骤104(如由虚线表示所示),过程100从步骤102前进到步骤104。在包括步骤104的实施例中,例如,经由外围装置36中包括的输入装置或经由DC源49的手动控制或程序控制来选择电压源V2的DC源49的设置,该设置限定了由电压源V2施加到四极子18的DC电压的量值。在任何情况下,处理器26可在步骤104处示范性地操作以控制DC源49将选择的DC电压施加到四极子18。在备选实施例中,DC电压源49可手动地控制或由另一处理器或其它电路控制,以将选择的DC电压施加到四极子18。

[0085] 在包括步骤104的实施例中,过程100从步骤104前进到步骤106,且在不包括步骤104的实施例中,过程100从步骤102前进到步骤106。在任何情况下,处理器100可在步骤106处示范性地操作以控制电压源V2,以根据在步骤102处选择的AC源48的设置,在F1与F2之间改变由AC电压源48产生的AC电压的频率F。在其中AC源48的设置对应于由图6中的示例所示的设置的实施例中,处理器26可在步骤106处操作以控制V2在440kHz与460kHz之间扫描由AC源48产生的AC电压,并且然后从460kHz回到440kHz,其中步长为大约0.32kHz,并且扫描周期为120秒,总共5次,但是也可备选地使用其它步长、扫描周期和/或总执行时间。

[0086] 对于在步骤106处由AC源48产生的AC电压的频率F的每一步,带电粒子分析仪24可在步骤108处操作以分析离开多极(MP)装置18的对应带电粒子,并且处理器26可在步骤108处操作以记录由带电粒子分析仪24的此类分析的结果,即,带电粒子检测数据。在选择的变化持续时间CD结束时,过程100前进到步骤110,其中处理器26可操作以对选择的变化持续时间CD期间在AC源48的每个频率步骤处记录的带电粒子检测数据进行平均,并且然后在步骤112处,处理器26可操作以生成并产生平均带电粒子检测数据的谱,例如,经由打印机和/或视觉显示监视器。

[0087] 现在参考图7B和8B,示出了示例性m/z谱140(图7B)和对应的示例性质量和电荷散点谱160(图8B),其中使用了图1的仪器10,其中四极子18作为仅RF四极子操作,其由正弦RF电压源V2驱动并根据由图5中示例所示的过程100(省略步骤104)进行控制,以在440kHz和460kHz的频率端点之间来回扫描,如由图6中的示例所示,以分析产生上述图7A和8A的谱

130和150的质粒pBR322载体的相同样品。

[0088] 如分别与图7A和8A的线图130、150相比,图7B和8B的线图140、160示范性地展示了通过使用图5中所示的过程100,图7A和8A中所描绘的四极子节点化效应消除或接近消除。如图7B中所描绘,例如,m/z谱140示出了单个宽峰,因为图7A中缺失的带电粒子子群现在正从四极子18的带电粒子出口20传输到带电粒子分析仪24的带电粒子入口22,并填充图7A的m/z谱130中所描绘的间隙。同样地,图8B中的两个成组162、164的电荷点各自表现为单组电荷,而没有图8A中描绘的若干不同的点条纹及其之间的空白区域。因此,通过改变施加到四极子18的杆上的RF电压的频率,诸如通过使用图5中示例所描绘的过程100,可消除或至少减轻四极子节点化效应,这导致生成的谱的准确性改善。

[0089] 如上所述,离开四极子18(或其它多极仪器)的带电粒子出口20的带电粒子的轨迹的差异也取决于由AC源48产生的AC电压的峰值幅度。也就是说,具有特定m/z的带电粒子相对于中心纵向轴线34从四极子18的带电粒子出口20离开的点也是AC源48的峰值幅度的函数,这从以上提供的势阱方程中可明显看出。因此,备选地通过以下消除或至少大大减少上述节点化效应:以固定(即恒定)频率但以不同峰值幅度操作AC电压源48,以使来自四极子18(或其它多极装置)的带电粒子出口20的带电粒子的取决于m/z的离开点在节点34与反节点之间并且沿节点34和反节点转移,并且然后对由下游带电粒子分析仪24获得的带电粒子检测数据进行平均,类似于上述频变途径。

[0090] 在这方面,图9中示出了示例性过程100'的流程图,该示例性过程用于以不同的峰值幅度操作电压源V2的AC源48,以消除或至少减少任何多极装置18对获取的带电粒子测量数据的节点化效应。过程100'在许多方面与图5中示出且上文所述的过程100相同,并且因此相似的步骤用相似的参考编号来标识,理解的是,这些相似步骤的执行将如上所述进行。在一个实施例中,如以下将描述,过程100'以存储在存储器装置28中并可由处理器26执行的指令的形式实施,以控制图1的电压源V2。在一些备选实施例中,过程100可全部或部分地由一个或多个其它处理器和/或由电压源V2上的电路来实施。在一些备选实施例中,过程100'可全部或部分地由形成处理器26的至少一部分的硬件和/或由板外电路来实施。在任何情况下,过程100'都将描述为以由处理器26可执行的指令的形式存储在存储器单元28中,理解的是,过程100'也可备选地以任何常规方式实施和/或执行。以下将在四极装置18的背景下进一步描述过程100',但将理解,在备选实施例中,多极装置18可具有如上所述的任何数量(大于或等于2)的极对。

[0091] 过程100'与上述过程100的示范性区别在于,过程100'的步骤102'取代了过程100的步骤102。在步骤102'中,如在步骤102中,选择电压源V2的AC源48的各种设置,这些设置限定了将由电压源V2施加到四极子18的AC电压。在一些实施例中,可在步骤102'处使用可操作地联接到处理器26的一个或多个外围装置36中包括的一个或多个输入装置经由手动选择来选择设置,但是在备选实施例中,可在电压源V2上手动地选择设置中的至少一些、或电压源V2可配置成编程为建立设置中的一个或多个。在任何情况下,步骤102'中选择的若干设置与步骤102的设置是共同的,诸如步长(S)、波形形状(WS)、变化周期(CP)和变化持续时间(CD),所有都如上所述。另外,如上文相对于过程100所述,由AC源48产生的AC电压的占空比可设置为任何期望值,例如50%,但在备选实施例中,AC电压的占空比可具有任何值,并且占空比可包括在步骤102'处可选择的设置中。

[0092] 步骤102'与步骤102的示范性区别在于,设置包括操作频率(F)、初始峰值幅度(IA)和峰值幅度端点(A1、A2)。操作频率F示范性地为如上所述例如基于相关的带电粒子m/z值范围(或带电粒子质量和/或电荷值范围)选择的初始频率IF,但在备选实施例中,操作频率F可设置为IF以外的频率。在一些实施例中,还可以以常规方式例如基于相关的带电粒子m/z值范围(或带电粒子质量和/或电荷值范围)选择初始峰值幅度(IA),并且然后可选择峰值幅度端点A1、A2为低于和/或高于初始峰值幅度IA的峰值幅度。在一些实施例中,初始峰值幅度IA可用作中心幅度或中点幅度,使得IA-A1＝A2-IA,但在备选实施例中,A1可为低于IA的任何峰值幅度,并且A2可为高于IA的任何峰值幅度,即,使得A1≤IA≤A2。在其它实施例中,初始峰值幅度IA可用作A1或A2,即,使得AC电压源48的峰值幅度A在IA与A2之间或在A1与IA之间变化。

[0093] 过程100'的一些实施例可包括如上所述的步骤104。在包括步骤104的过程100'的实施例中,过程100'从步骤104前进到步骤106',且在不包括步骤104的实施例中,过程100'从步骤102前进到步骤106'。在任何情况下,步骤106'与上述过程100的步骤106的示范性区别在于,处理器100在步骤106'处示范性地可操作以控制电压源V2,以根据在步骤102'处选择的AC源48的设置,在A1与A2之间改变由AC电压源48产生的AC电压的峰值幅度A。在一个示例性实施例中(其不应视为以任何方式进行限制),处理器26可在步骤106'处操作以控制V2,以将由AC源48产生的AC电压建立为380kHz、230V峰峰值正弦波,并且然后使用施加到230V峰峰值波形的补充0至47V、10Hz三角波形来扫描由之间的AC源48产生的AC电压,例如使用了与以上参考图6所述的相同的步长、扫描周期和总扫描时间,但是也可备选地使用其它步长、扫描周期和/或总执行时间。将理解,刚才描述的AC源48的设置仅以举例方式提供,并且在其它实施例中,这些设置中的一个或多个的值可不同。在一些备选实施例中,由AC源48产生的AC电压可仅从低补充电压到高补充电压扫描一次或多次、或可仅从高补充电压到低补充电压扫描一次或多次。在其它备选实施例中,可通过根据任何期望模式或随机地在两个不同的峰值幅度端点之间改变由AC源48产生的AC电压的峰值幅度来以不同的峰值幅度操作电压源V2的AC源48。在任何情况下,由AC电压源48产生的AC电压的峰值幅度可改变一次(总共两个不同的峰值幅度)或任何次数。在步骤106'之后,过程100'进一步包括步骤108-112,所有都如上文相对于图5所述。

[0094] 参考图10A和11A,上述节点化效应再次通过与图7A-8B中所使用的样品不同的样品来展示。在图10A和11A的示例性线图中,示出了示例性m/z谱230(图10A)和示例性质量和电荷散点线图(质量和电荷分布相互叠加)谱250(图11A),其中使用了图1的仪器10,其中四极子18作为仅RF四极子操作,由大约380kHz的频率下的正弦RF电压源V2驱动,以分析谷氨酸脱氢酶(“GDH”)样品,该样品具有围绕0.33MDa聚集的已知单体质量和围绕0.65MDa聚集的已知二聚体质量。类似图7A和8A的线图130、150,图10A和11A的线图230、250展示了如上所限定和所述的四极子节点化效应。如图10A中所描绘,例如,四极子18中的节点化效应以m/z谱230的单体电荷状态分布232和二聚体电荷状态分布234中的扭曲形式可看到。同样地,在图11A的质量和电荷散点线图中,在单体电荷状态分布252和二聚体电荷状态分布254两者中都可清楚地看到某些电荷状态的广泛消光。对于上述GDH样品,二聚体电荷状态分布234、254中的扭曲特别明显。

[0095] 现在参考图10B和11B,示出了示例性m/z谱240(图10B)和对应的示例性质量和电

荷散点谱260(图11B),其中使用了图1的仪器10,其中四极子18作为仅RF四极子操作,其由正弦RF电压源V2驱动并根据由图9中的示例所示的过程100'(省略步骤104)进行控制,以如上所述在0V和47V的峰值幅度端点之间来回扫描,以分析产生上述图10A和11A的谱230和250的相同GDH样品。

[0096] 如分别与图10A和11A的线图230、250相比,图10B和11B的线图240、260示范性地展示了通过使用图9中所示的过程100',图10A和11A中所描绘的四极子节点化效应的消除或接近消除。如图10B中所描绘,例如,m/z谱240更紧密接近于单体242和二聚体244的预期电荷状态分布(如与图10A的线图230相比),并且图11B的质量和电荷散点线图260的单体电荷状态分布262和二聚体电荷状态分布264如与图11A的线图250相比更加密集。因此,通过改变施加到四极子18的杆上的RF电压的峰值幅度,诸如通过使用由图9中的示例所示的过程100',可消除或至少减轻四极子节点化效应,这导致生成的谱的准确性改善。

[0097] 如上所述,离开四极子18(或其它多极仪器)的带电粒子出口20的带电粒子的轨迹的差异也取决于由AC源48产生的AC电压的波形形状。也就是说,具有特定m/z的带电粒子相对于中心纵向轴线34从四极子18的带电粒子出口20离开的点也是由AC源48产生的AC电压的波形形状的函数。因此,备选地通过以下消除或至少大大减少上述节点化效应:以固定(即,恒定)频率并且以固定(即,恒定)峰值电压操作AC电压源48,但利用不同的波形形状,使来自四极子18(或其它多极装置)的带电粒子出口20的带电粒子的取决于m/z的离开点在节点34与反节点之间并且沿节点34和反节点转移,并且然后对由下游带电粒子分析仪24获取的带电粒子检测数据进行平均,类似于上述频变途径。

[0098] 在这方面,可修改由图5中的示例所示的过程100或由图9中的示例所示的过程100',以控制电压源V2的AC源48以不同的波形形状操作,以便消除或至少减少任何多极装置18对获取的带电粒子测量数据的节点化效应。在修改的过程100、100'中,若干步骤可与如上所述的过程100、100'的步骤相同,并且此类类似步骤的执行将如上所述进行。

[0099] 修改的过程100、100'与上述过程100、100'的示范性区别在于,在步骤102、102'中,选择电压源V2的AC源48的各种设置,这些设置限定了由电压源V2施加到四极子18的AC电压,但没有指定频率或峰值幅度。修改的过程100、100'与上述过程100、100'的示范性的进一步区别在于,步骤106、106'操作以改变由V2的AC源48产生的AC电压的波形形状(WS),而不是改变AC电压的频率或峰值幅度。在修改的过程100、100'的一个实施例中,AC源48可能能够产生两种或更多种不同波形形状的波形,其中一些示例已在上文相对于图2的描述进行了描述。在此类实施例中,可通过两次或更多次(每次具有不同波形形状)改变波形形状来执行修改的步骤106、106'。在修改过程106、106'的一些备选实施例中,AC源48可为如上所述的常规任意波形生成器(AWG),并且在此类实施例中,修改步骤106、106'可通过在选择的变化周期(CP)内使用选择的波形变化步长(S)逐渐从一种波形形状改变为下一种波形形状来执行。在此类实施例中,波形形状可在总变化持续时间(CD)内在两个或不同的波形形状之间逐渐地变化。

[0100] 尽管本公开已经在前面的图和描述中详细地说明和描述,但是它们在性质上应认为是示范性的而不是限制性的,理解的是,仅示出和描述了其示范性实施例,并且期望保护本公开的精神内的所有变化和改型。例如,尽管描述了三种不同的过程100、100'和修改的100、100'用于消除或至少大大减少节点化效应,每种过程都通过以不同的方式修改由AC电

压源48产生的AC电压,但将理解,此类过程的任何组合都可组合,以产生进一步修改的过程,以用于控制由AC电压源48产生的AC电压,例如,以改变频率和峰值电压两者、改变频率和波形形状两者、改变峰值电压和波形形状两者,和/或改变频率、峰值电压和波形形状中的每一者。

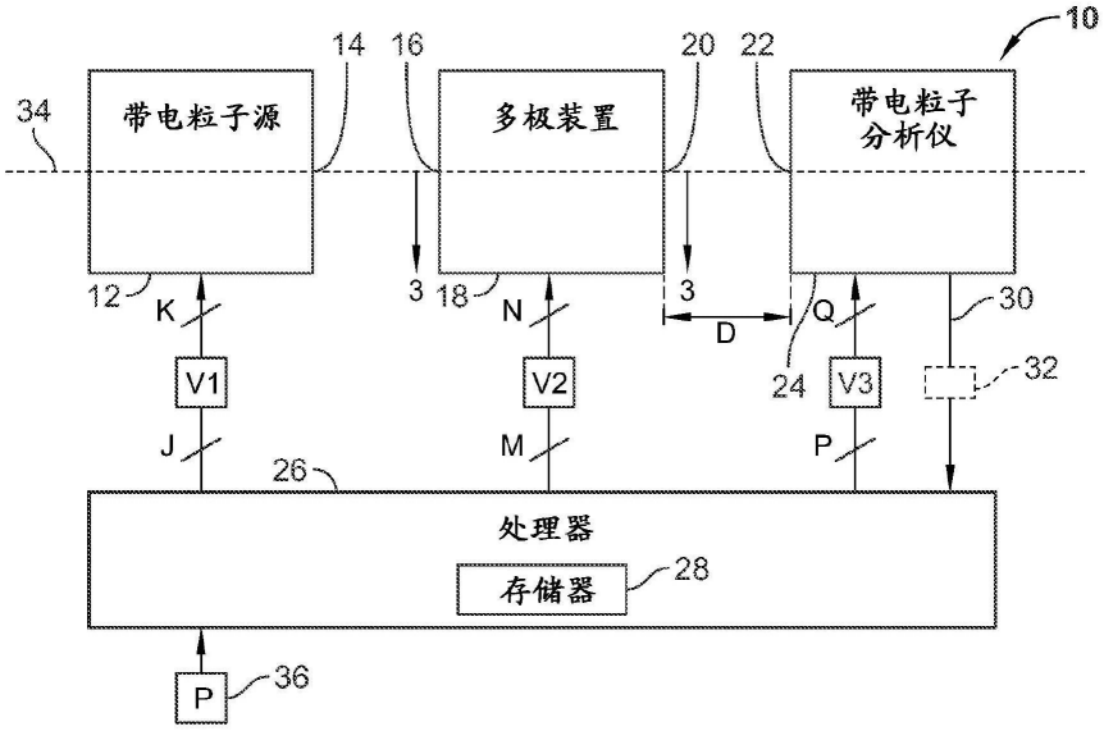

10
14
16
20
22
34
带电粒子源
多极装置
带电粒子
分析仪
12
K
3
18
N
3
D
Q
30
V1
V2
24
V3
32
J
M
P
26
处理器
存储器
28
P
36

图1

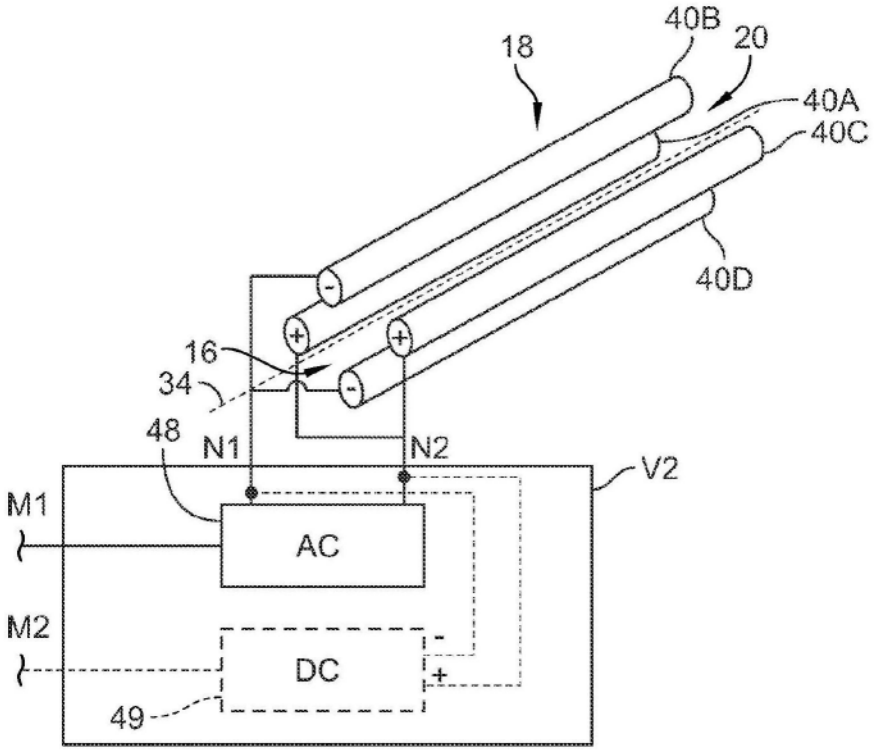

18
40B
20
40A
40C
40D
16
34
48
N1
N2
V2
M1
AC
M2
DC
49

图2

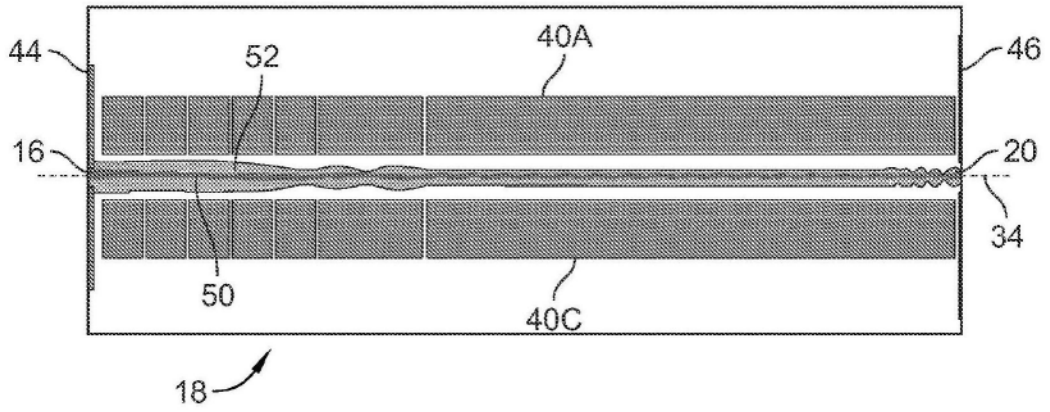

44
52
40A
46
16
20
34
50
40C
18

图3

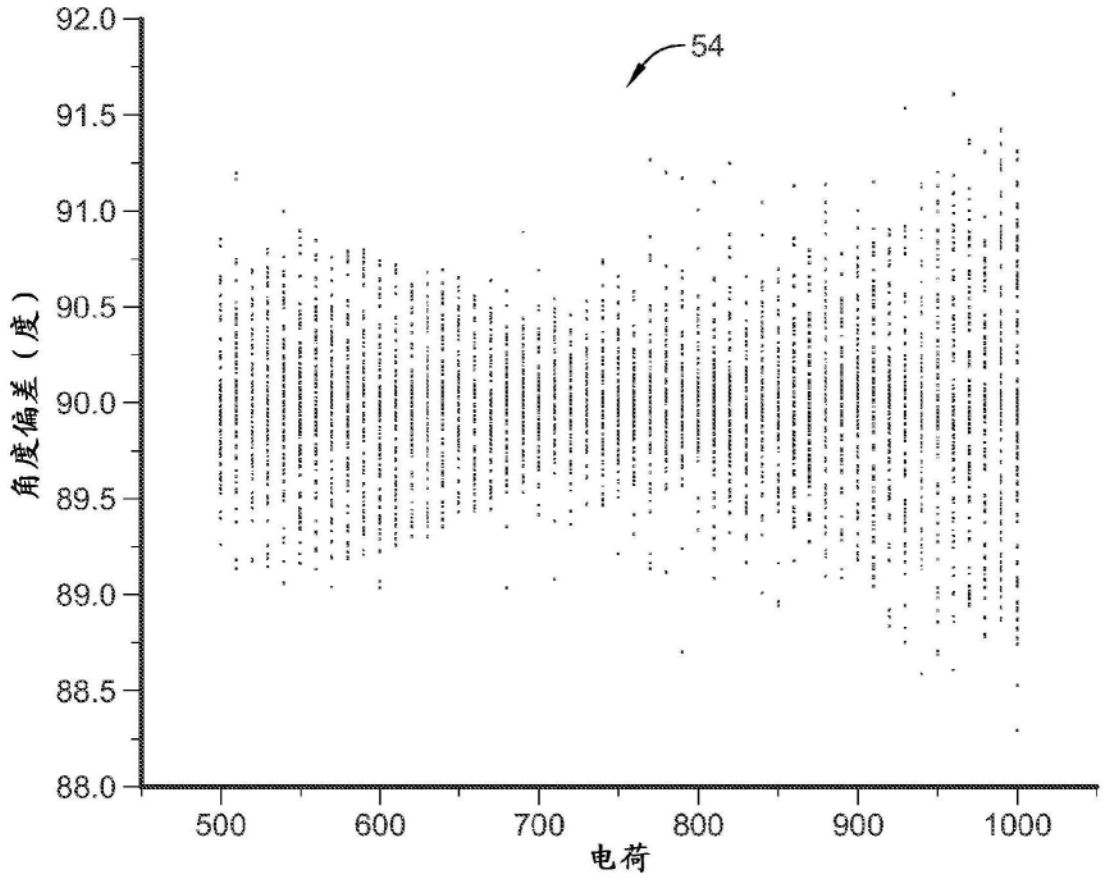

54
92.0
91.5
91.0
90.5
90.0
89.5
89.0
88.5
88.0
角度偏差（度）
500
600
700
800
900
1000
电荷

图4

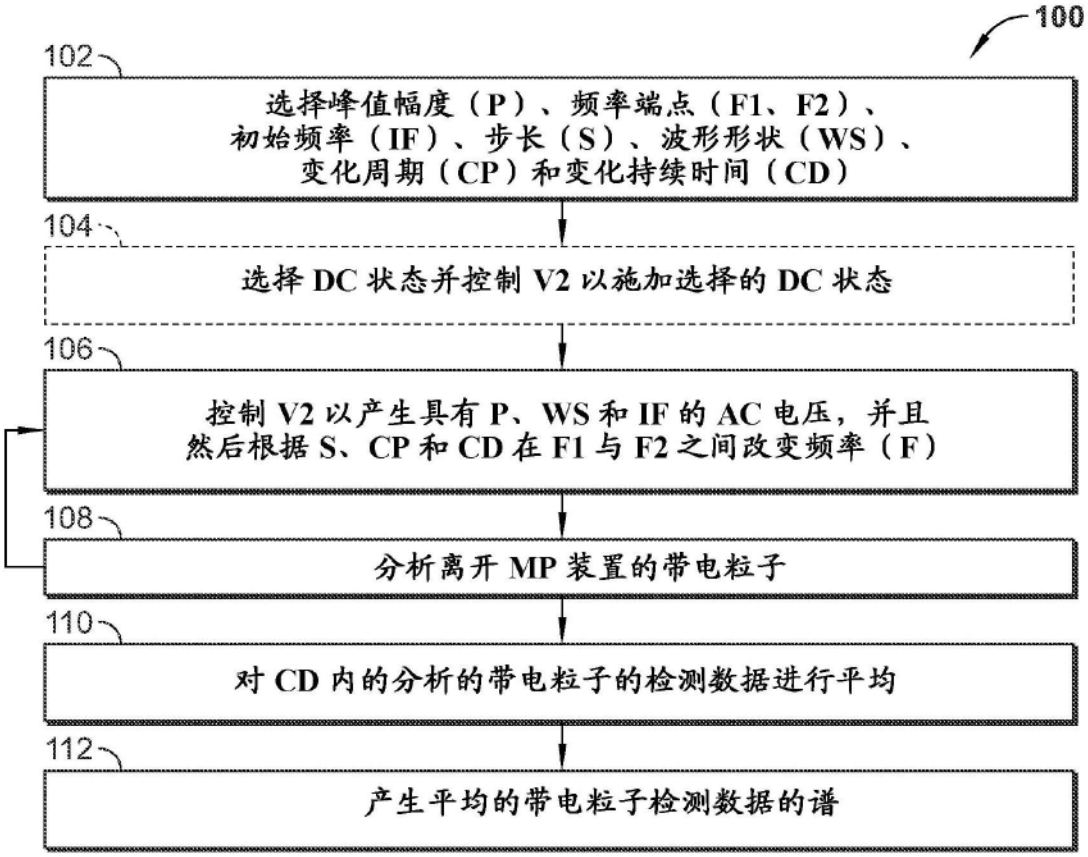

100
102
选择峰值幅度（P）、频率端点（F1、F2）、
初始频率（IF）、步长（S）、波形形状（WS）、
变化周期（CP）和变化持续时间（CD）
104
选择 DC 状态并控制 V2 以施加选择的 DC 状态
106
控制 V2 以产生具有 P、WS 和 IF 的 AC 电压，并且
然后根据 S、CP 和 CD 在 F1 与 F2 之间改变频率（F）
108
分析离开 MP 装置的带电粒子
110
对 CD 内的分析的带电粒子的检测数据进行平均
112
产生平均的带电粒子检测数据的谱

图5

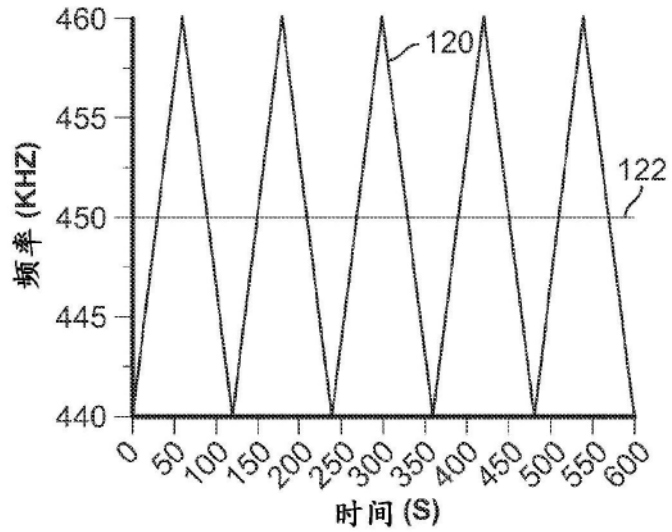

460
455
450
445
440
频率 (KHZ)
120
122
0
50
100
150
200
250
300
350
400
450
500
550
600
时间 (S)

图6

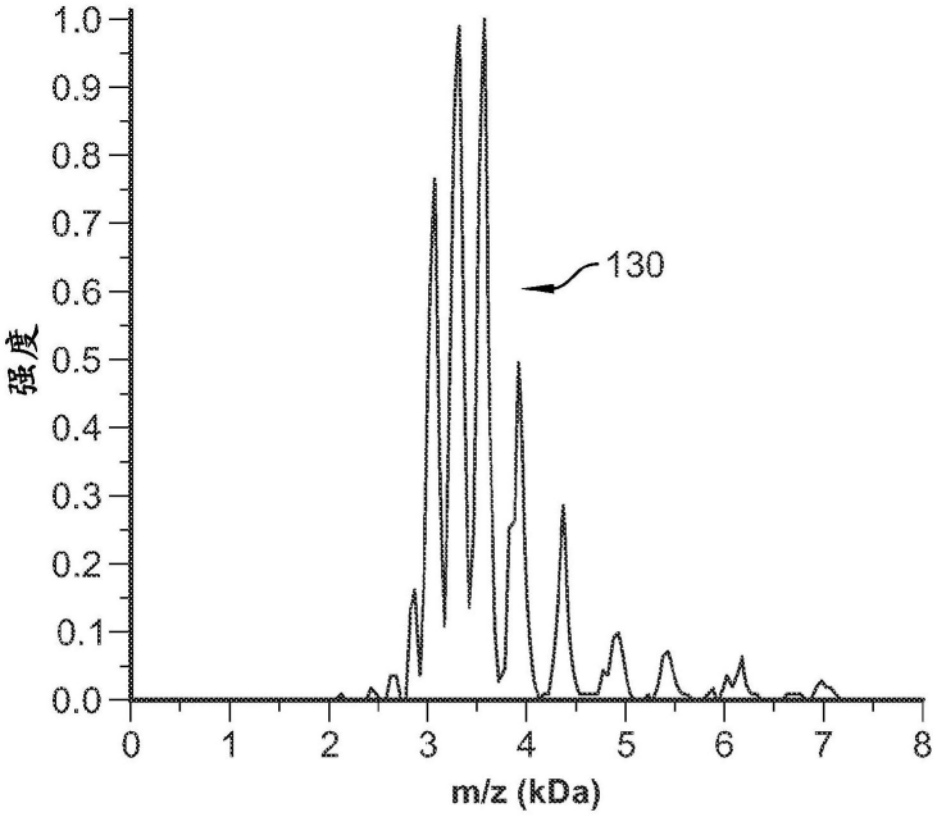


图7A

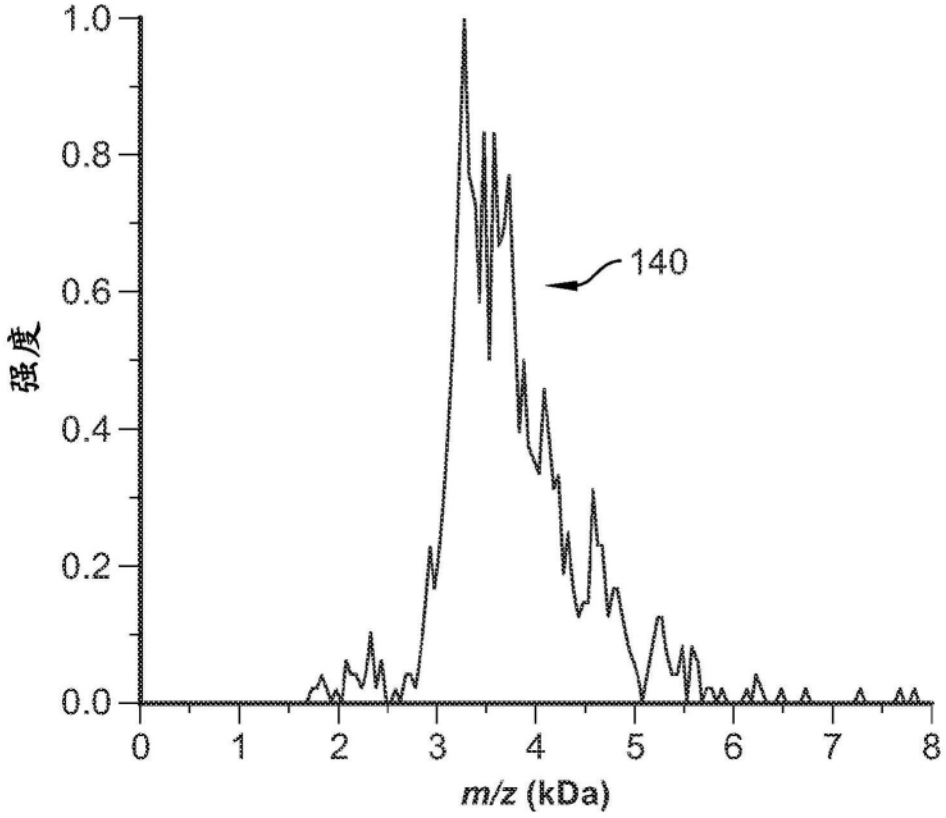

1.0
0.8
0.6
0.4
0.2
0.0
强度
140
0
1
2
3
4
5
6
7
8
m/z (kDa)

图7B

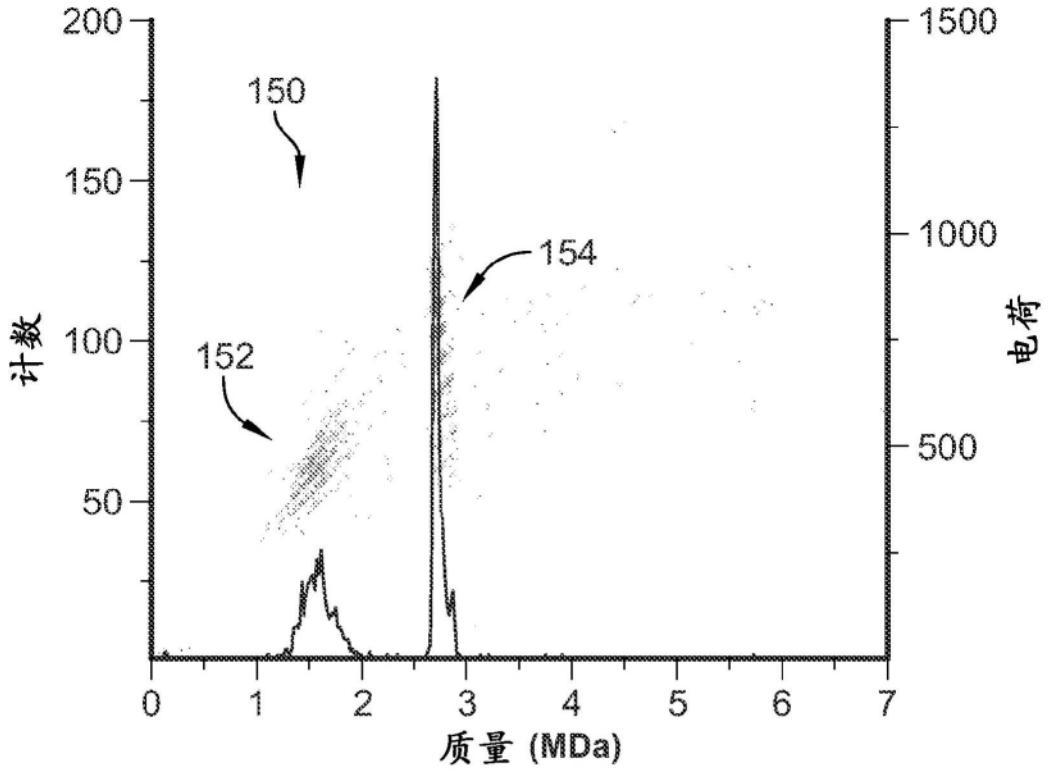

200
150
100
50
计数
150
154
152
1500
1000
500
电荷
0
1
2
3
4
5
6
7
质量 (MDa)

图8A

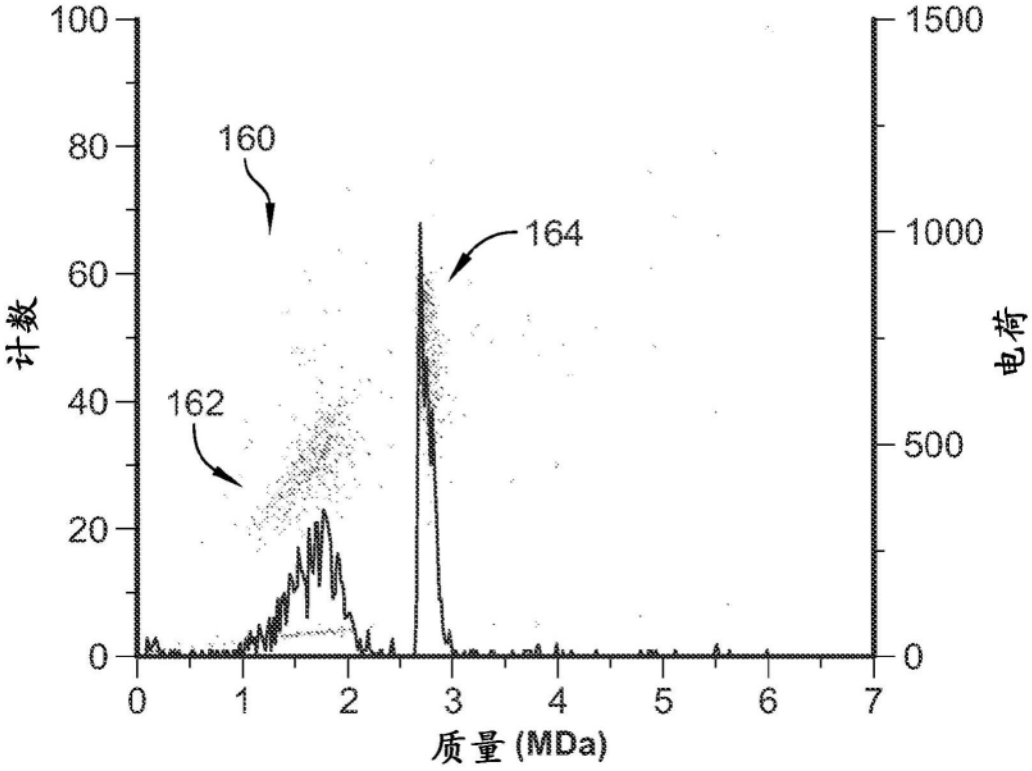

100
80
60
40
20
0
计数
160
164
162
1500
1000
500
0
电荷
0
1
2
3
4
5
6
7
质量 (MDa)

图8B

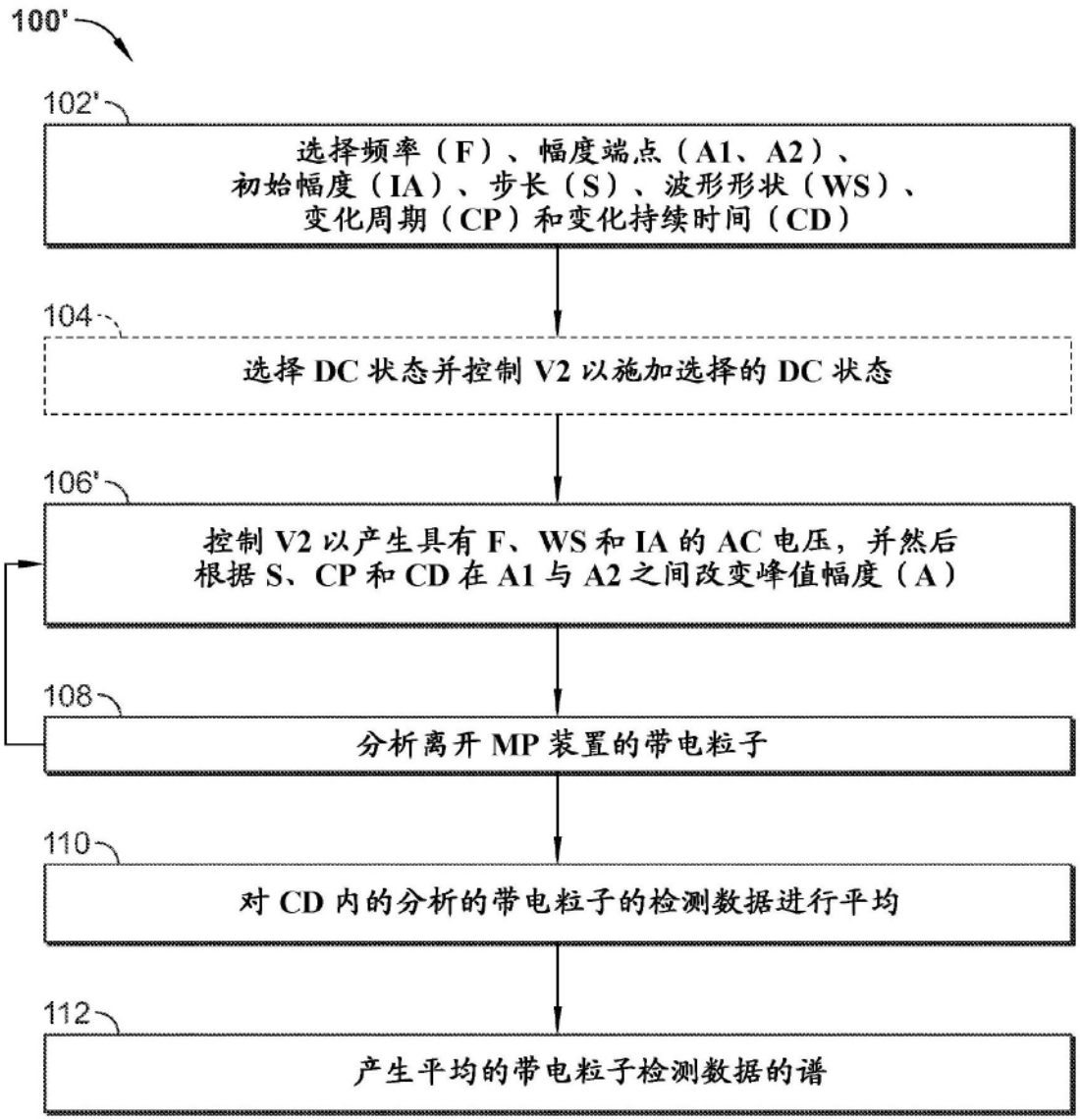

100'
102'
选择频率（F）、幅度端点（A1、A2）、
初始幅度（IA）、步长（S）、波形形状（WS）、
变化周期（CP）和变化持续时间（CD）
104
选择 DC 状态并控制 V2 以施加选择的 DC 状态
106'
控制 V2 以产生具有 F、WS 和 IA 的 AC 电压，并然后
根据 S、CP 和 CD 在 A1 与 A2 之间改变峰值幅度（A）
108
分析离开 MP 装置的带电粒子
110
对 CD 内的分析的带电粒子的检测数据进行平均
112
产生平均的带电粒子检测数据的谱

图9

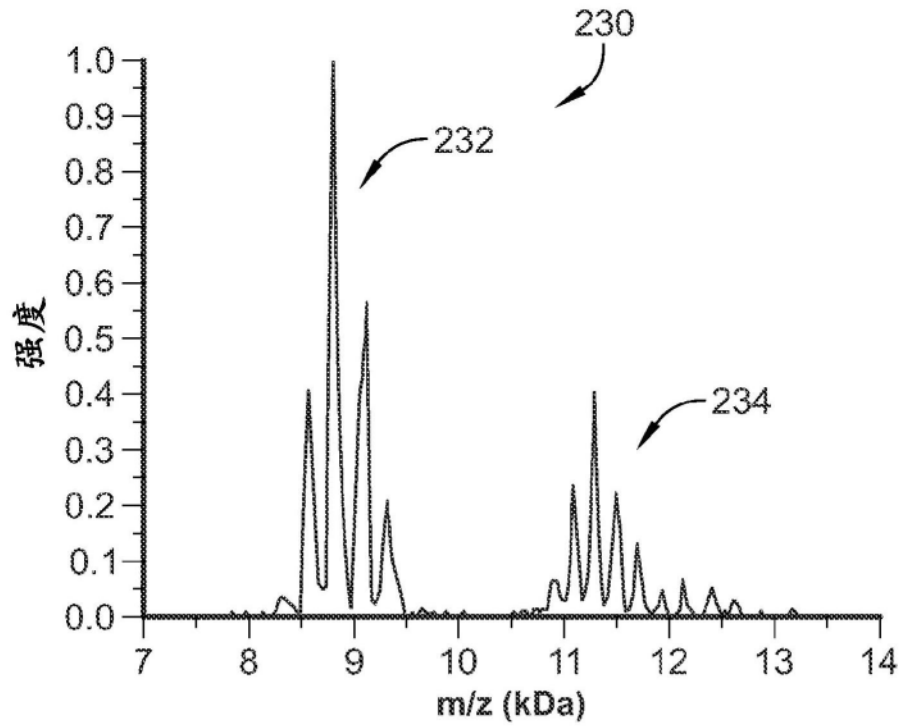

230
232
234
强度
1.0
0.9
0.8
0.7
0.6
0.5
0.4
0.3
0.2
0.1
0.0
7
8
9
10
11
12
13
14
m/z (kDa)

图10A

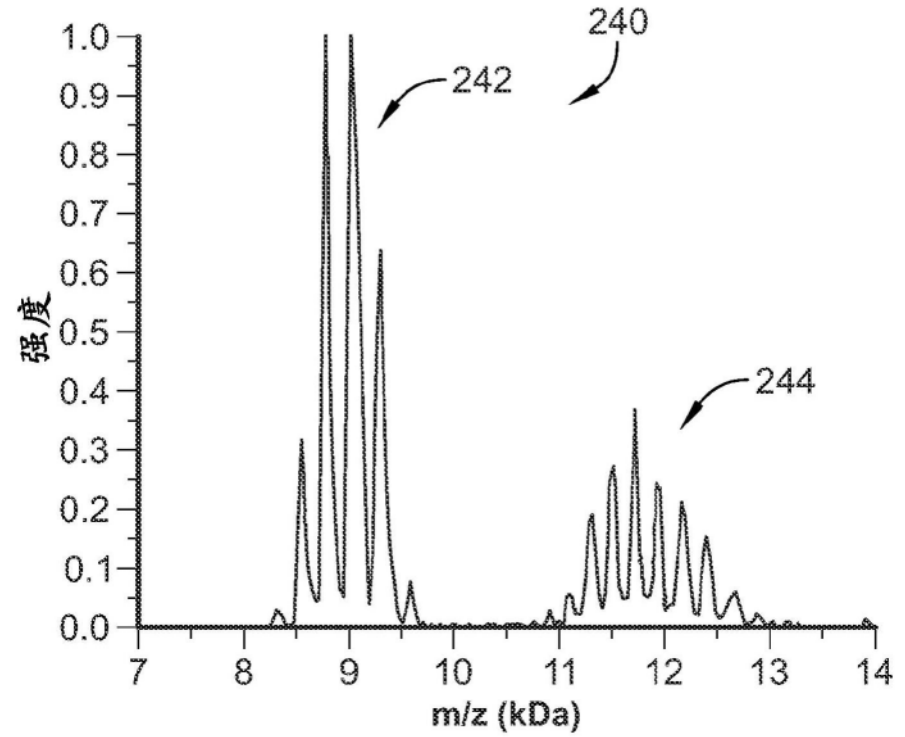

240
242
244
强度
1.0
0.9
0.8
0.7
0.6
0.5
0.4
0.3
0.2
0.1
0.0
7
8
9
10
11
12
13
14
m/z (kDa)

图10B

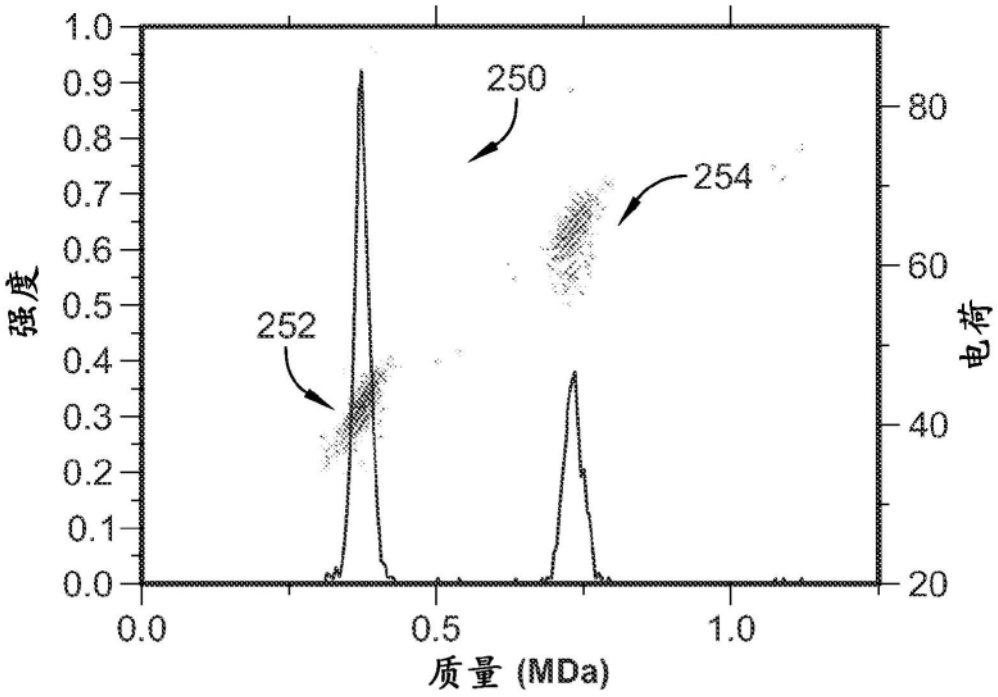

250
254
252
强度
电荷
质量 (MDa)
1.0
0.9
0.8
0.7
0.6
0.5
0.4
0.3
0.2
0.1
0.0
80
60
40
20
0.0
0.5
1.0

图11A

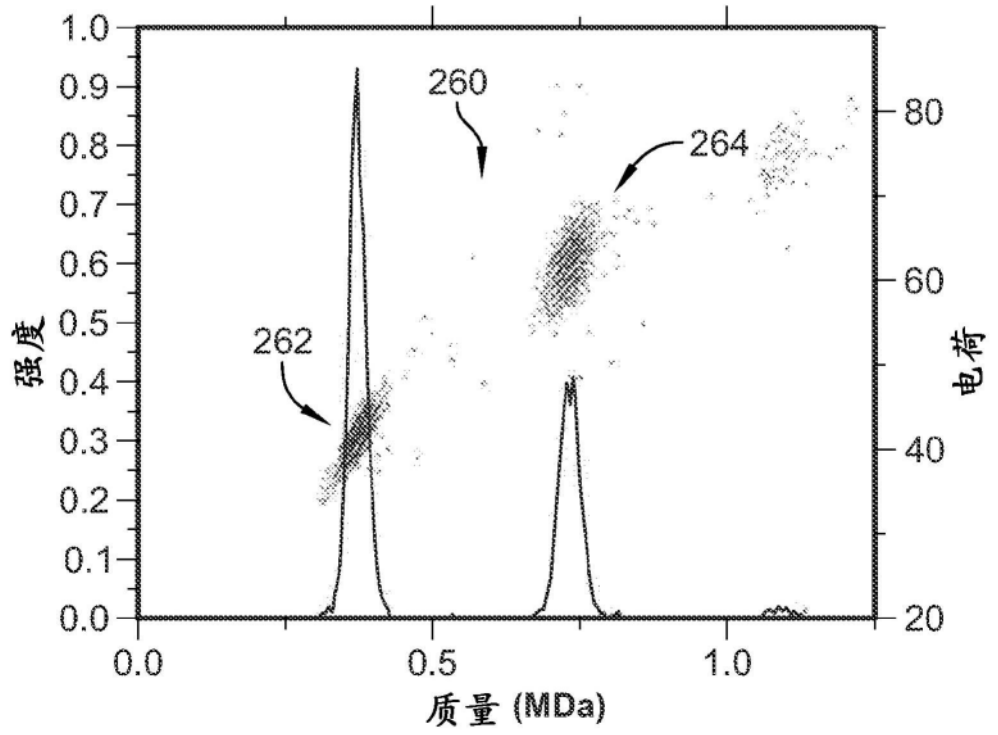

260
264
262
强度
电荷
质量 (MDa)
1.0
0.9
0.8
0.7
0.6
0.5
0.4
0.3
0.2
0.1
0.0
80
60
40
20
0.0
0.5
1.0

图11B