



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 102138196 B

(45) 授权公告日 2014. 07. 02

(21) 申请号 200980133968. 9

(22) 申请日 2009. 09. 02

(30) 优先权数据

12/205, 750 2008. 09. 05 US

(85) PCT国际申请进入国家阶段日

2011. 02. 28

(86) PCT国际申请的申请数据

PCT/US2009/055777 2009. 09. 02

(87) PCT国际申请的公布数据

W02010/028081 EN 2010. 03. 11

(73) 专利权人 萨莫芬尼根有限责任公司

地址 美国加利福尼亚州

(72) 发明人 杰·C·斯沃特兹

(74) 专利代理机构 中国专利代理(香港)有限公

司 72001

代理人 段俊峰 李浩

(51) Int. Cl.

H01J 49/00 (2006. 01)

(56) 对比文件

US 2007/0176098 A1, 2007. 08. 02, 说明书第101-118 段、附图 17.

US 2007/0176095 A1, 2007. 08. 02, 全文.

审查员 周玄

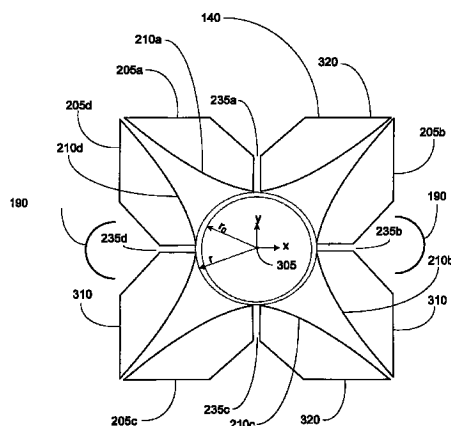
权利要求书3页 说明书8页 附图5页

(54) 发明名称

可用作四极质量过滤器的二维径向喷射阱

(57) 摘要

由四个有孔电极构建二维径向喷射离子阱, 每个电极具有朝向内部的双曲面, 每个所述电极与中心线间隔距离 r , 该距离 r 大于由双曲面限定的双曲半径 r_0 。这个几何形状产生了平衡对称捕获场, 该平衡对称捕获场具有可忽略不计的八极场分量和较大的十二极或二十极场分量。在一个具体实施中, 通过将过滤直流电压施加到电极, 离子阱可选择地用作四极质量过滤器。



1. 一种二维离子阱质量分析仪,包括:

四个拉长的棒电极,每个所述棒电极都具有朝向中心线、双曲半径为 r_0 的双曲表面,以及贯穿所述电极的厚度的孔;

所述四个棒电极与所述中心线间隔相等的距离 r ,其中, r 大于所述双曲半径 r_0 ;以及

RF 电压源,用于将 RF 捕获电压施加到所述棒电极,以产生将离子径向地限制在所述离子阱的内部的 RF 捕获场;以及

直流电压源,用于将直流偏置施加到所述棒电极或施加到在所述棒电极的外部放置的一组轴向捕获电极,以产生将离子轴向地限制在所述离子阱的所述内部的电势阱。

2. 如权利要求 1 所述的离子阱质量分析仪,其中, r 与 r_0 的比例至少是 1.01。

3. 如权利要求 1 所述的离子阱质量分析仪,其中, r 与 r_0 的比例在 1.07 至 1.20 之间。

4. 如权利要求 1、2 或 3 所述的离子阱质量分析仪,其中,所述 RF 捕获场具有十二极分量,所述十二极分量的幅值是所述 RF 捕获场的四极分量的幅值的至少 0.2%。

5. 如权利要求 1、2 或 3 所述的离子阱质量分析仪,其中:

所述 RF 电压源可选择地用于将过滤直流分量施加到所述棒电极;以及

所述直流电压源可选择地用于将直流偏置施加到所述棒电极的至少一部分或所述轴向捕获电极,或者将直流偏置从所述棒电极的至少一部分或所述轴向捕获电极移除,以允许选择的离子纵向穿过所述离子阱质量分析仪;

由此,所述离子阱质量分析仪可选择地用作质量过滤器。

6. 如权利要求 1 所述的离子阱质量分析仪,进一步包括一组检测器,每个检测器均被放置为靠近相应的孔。

7. 如权利要求 5 所述的离子阱质量分析仪,其中,所述棒电极在入口端和出口端之间延伸,并且进一步包括靠近所述出口端放置的检测器。

8. 如权利要求 1、2 或 3 所述的离子阱质量分析仪,进一步包括振荡激发电压源,用于将第一激发电压施加到第一对对置的棒电极上。

9. 如权利要求 8 所述的离子阱质量分析仪,其中,所述振荡激发电压源被配置以将第二激发电压施加到第二对对置的棒电极上,所述第一激发电压在频率和相位中的至少一个上不同于所述第二激发电压。

10. 如权利要求 8 所述的离子阱质量分析仪,其中,所述第一激发电压的频率等于所述 RF 捕获电压的频率的 1/3。

11. 一种质谱仪,包括:

离子源,用于从待分析的样品产生离子;

至少一个离子光学元件,用于引导由所述离子源产生的所述离子;以及

二维离子阱质量分析仪,被放置以接收来自所述至少一个离子光学元件的离子,所述离子阱质量分析仪包括:

第一离子阱结构,包括四个拉长的棒电极,每个所述棒电极都具有朝向中心线、双曲半径为 r_0 的双曲表面,以及贯穿所述电极的厚度的孔;

所述四个棒电极与所述中心线间隔相等的距离 r ,其中, r 大于所述双曲半径 r_0 ;

RF 电压源,用于将 RF 捕获电压施加到所述棒电极,以产生将离子径向地限制在所述离子阱的内部的 RF 捕获场;以及

直流电压源,用于将直流偏置施加到所述棒电极或施加到在所述棒电极的外部放置的一组轴向捕获电极,以产生将离子轴向地限制在所述离子阱的所述内部的电势阱。

12. 如权利要求 11 所述的质谱仪,其中, r 与 r_0 的比例至少是 1.01。

13. 如权利要求 11 所述的质谱仪,其中, r 与 r_0 的比例在 1.07 至 1.20 之间。

14. 如权利要求 11 至 13 中的任一项所述的质谱仪,其中,所述 RF 捕获场具有十二极分量,所述十二极分量的幅值是所述 RF 捕获场的四极分量的幅值的至少 0.2%。

15. 如权利要求 11 至 13 中的任一项所述的质谱仪,其中:

所述 RF 电压源可选择地用于将过滤直流分量施加到所述棒电极;以及

所述直流电压源可选择地用于将直流偏置施加到所述棒电极的至少一部分或所述轴向捕获电极,或者将直流偏置从所述棒电极的至少一部分或所述轴向捕获电极移除,以允许选择的离子纵向穿过所述离子阱质量分析仪;

由此,所述离子阱质量分析仪可选择地用作质量过滤器。

16. 如权利要求 11 所述的质谱仪,进一步包括一组检测器,每个检测器被放置为靠近相应的孔。

17. 如权利要求 15 所述的质谱仪,其中,所述棒电极在入口端和出口端之间延伸,并且进一步包括靠近所述出口端放置的检测器。

18. 如权利要求 11 所述的质谱仪,进一步包括振荡激发电压源,用于将第一激发电压施加到第一对对置的棒电极上。

19. 如权利要求 18 所述的质谱仪,其中,所述振荡激发电压源被配置以将第二激发电压施加到第二对对置的棒电极上,所述第一激发电压在频率和相位中的至少一个上不同于所述第二激发电压。

20. 如权利要求 18 所述的质谱仪,其中,所述第一激发电压的频率等于所述 RF 捕获电压的所述频率的 1/3。

21. 如权利要求 15 所述的质谱仪,进一步包括:

四极质量过滤器,位于来自所述离子阱质量分析仪的离子路径的上游;以及

碰撞/反应室,位于所述四极质量过滤器和所述离子阱质量分析仪之间的离子路径的中间;

由此,所述质谱仪可选择地用于三重四极或 q -阱模式。

22. 如权利要求 11 至 13 中的任一项所述的质谱仪,其中,所述离子阱质量分析仪包括邻近所述第一离子阱结构放置的第二离子阱结构,以及在所述第一和第二离子阱结构之间转移离子的离子透镜,在所述质谱仪的工作期间,所述第一和第二离子阱结构的内部容积维持在不同压力下。

23. 一种用于连接到 RF 电压源的多极结构,包括:

四个拉长的棒电极,围绕所述多极的中心线配置,每个所述拉长的棒电极都具有朝向阱的内部的弯曲表面以及纵向延伸的孔或凹槽;

所述电极与所述中心线间隔的距离为 r ,使得当相反相位的 RF 电压施加到对置的所述电极对时,产生的 RF 场具有不超过 0.001% 的八极分量。

24. 如权利要求 23 所述的多极结构,其中,所述 RF 场具有至少 0.2% 的十二极分量。

25. 如权利要求 24 所述的多极结构,其中,所述产生的 RF 场具有在 0.5% 至 0.9% 之间

的十二极分量。

26. 一种二维离子阱质量分析仪,包括:

四个拉长的棒电极,每个都具有朝向中心线、双曲半径为 r_0 的双曲表面,所述棒电极被配置为第一和第二对置的电极对;

所述第一电极对的电极设置有允许离子从中穿过喷射的孔,所述第二电极对的电极设置有未贯穿所述电极的全部厚度的凹槽;

所述四个棒电极与所述中心线间隔相等的距离 r ,其中, r 大于所述双曲半径 r_0 ;以及

RF 电压源,用于将 RF 捕获电压施加到所述棒电极,以产生将离子径向地限制在所述离子阱的内部的 RF 捕获场;以及

直流电压源,用于将直流偏置施加到所述棒电极或施加到在所述棒电极的外部放置的一组轴向捕获电极,以产生将离子轴向地限制在所述离子阱的所述内部的电势阱。

可用作四极质量过滤器的二维径向喷射阱

技术领域

[0001] 本发明涉及质谱仪,更特别地涉及二维径向喷射离子阱质量分析仪。

背景技术

[0002] 二维径向喷射离子阱在文献中已经被广泛描述(例如,见 Schwartz 等人的“A Two-Dimensional Quadrupole Ion Trap Mass Spectrometer(二维四极离子阱质谱仪)”, J. Am. Soc. Mass Spectrometry, 13:659-669(2002)),并且被广泛用于多种物质(包括如药剂及其代谢物等小分子,以及肽和蛋白质等大生物分子)的质谱分析。通常所描述的,这种阱包括四个拉长的电极,每个电极具有双曲表面,配置为相互对齐并且对置地跨过阱的中心线的两个电极对。电极对中的至少一个电极设置有贯穿电极的厚度的孔(槽),以允许喷射的离子穿过孔传输到相邻放置的检测器。通过将相反相位的射频(RF)阱电压施加到电极对,离子被径向地限制在离子阱内部,并且通过将适当的直流偏置施加到电极的端部或在轴向上位于电极外部的透镜或电极的中间部分,离子可以被轴向地限制。为了执行分析扫描,当射频阱电压的幅值下降时,偶极共振激发电压施加到整个有孔的电极对的电极(通常称为 X- 电极,因为它们与直角坐标系统的 X 轴对齐,定向直角坐标系统使得 X 和 Y 是阱的径向轴而 Z 是沿着阱的中心线延伸的纵轴)。这会导致捕获的离子与施加的激发电压以它们的质量电荷比(m/z)的量级进行共振。共振激发的离子产生不稳定的轨迹,并从通过 X- 电极的孔从阱向检测器喷射,该检测器产生表示喷射的离子数量的信号。检测器信号传递到数据和控制系统以处理和产生质谱。

[0003] 人们早已认识到, X- 电极的孔的存在将在期望的四极捕获场(特别是增加的负八极(其中两个 X- 电极都有孔)以及其他更高的偶阶场分量)中产生失真。当分析扫描采用离子阱时,已发现这些场失真对工作有显著影响,包括但不限于离子频移和质量准确度退化。离子阱设计者试图补偿孔导致的场失真并且使相关不利影响降到最低的一种方式是在外部移动有孔电极(X- 电极),使得有孔电极相对于无孔的电极被放置在距阱中心线稍远的距离。这种向外的位移有助于取消(或可以反向)由电极中的孔引起的场失真。这种方法(通常称为“拉伸”该阱)的缺点是,当 RF 电压以正常方式施加到电极时(由此一个电极对的电极接收电压,该电压与其他电极对的电极的电压幅值相等且极性相反),产生的电场是不平衡的,造成设备的中心线表现出明显的 RF 电势。然后当离子沿中心线被引入到阱内部时,对于给定的 RF 幅值,离子的接收可能明显依赖于 m/z , 这是不期望的行为。此外,不平衡场中的离子能够在 X 和 Y 维度以不同的频率有效地振荡,从而消除了在这两个维度进行相位锁定共振实验的可能性。此外,由于八极场分量,所以与改变离子轨迹幅值相关联的振荡频移与 X 和 Y 维度的离子运动方向相反。

[0004] 现有技术中已经提出了在径向喷射二维离子阱中平衡 RF 场的各种方法,包括改变有孔电极的双曲表面轮廓以减少其相对于无孔电极的曲率半径(见 Senko 的、题为“System and Method for Implementing Balanced RF Fields in an Ion Trap Device(在离子阱设备中实现平衡的 RF 场的系统和方法)”的第 11/437,038 号美国专利申请),并将

不同幅值的 RF 电压施加到有孔和无孔电极（见 Schwartz 的、题目也是“System and Method for Implementing Balanced RF Fields in an Ion Trap Device（在离子阱设备中实现平衡的 RF 场的系统和方法）”的第 11/437,087 号美国专利申请）。然而，这些方法在实践中可能很难实施，而且会大大增加成本和 / 或生产与操作质谱仪仪器的复杂性。

[0005] 因此，在质谱领域仍然需要二维径向喷射离子阱，该二维径向喷射离子阱在维持平衡的 RF 电场的同时，减少或者消除由于喷射孔的存在而引起的场失真的不利性能影响。

发明内容

[0006] 根据示例性实施方式，二维径向喷射离子阱被构建为围绕阱中心线配置的四个拉长的电极。每个所述电极都具有限定了双曲半径为 r_0 、向内定向的双曲表面以及纵向延伸的孔。所述四个电极具有与所述中心线间隔相等的距离 r ，其中， r 大于 r_0 ，使得两个电极对相对于“标准”间隔都等量拉伸。当捕获 RF 电压以常规方式施加到电极时，利用接收振荡电压的一对电极（该电压与施加到其他电极对的电压的幅度相等且极性相反），产生平衡的 RF 场。该平衡场大大降低了离子注入过程的 m/z 依赖性，并且允许在相同的 RF 幅值处注入具有更宽的 m/z 范围的离子。另外，相对于注入到常规非平衡场，平衡场允许在高 RF 幅值（相应的高 Mathieu 参数 q 的值）处进行离子注入，这具有以下优势：有关空间电荷容量、消除不需要的低 m/z 离子以及更高的离子频散（这有利于在离子注入期间更高分辨率离子分离或离子喷射）。上述结构的离子阱的进一步优势是由此产生的 RF 场不具备明显的八极场分量；替代地，主要高阶场分量是十二极或二十极，这具有的优势包括：两个径向（X 和 Y）维度上的任意离子频移相同。这准许，例如，在 X 和 Y 维度之间执行相位锁定共振激发。

[0007] 根据示例性实施方式构建的离子阱的另一个潜在优势方面是，它的场是对称的，并且更加接近常规圆棒四极质量过滤器。因此，离子阱（也称为多极结构）可配置为可选择地用作径向喷射离子阱质量分析仪或者（通过移除直流电势阱并且为施加的 RF 电压增加分解直流分量）用作四极质量过滤器分析仪。因此，在另一个示例性实施方式中，提供了质谱仪，该质谱仪具有用于从待分析的样品产生离子的离子源、用于引导来自所述离子源的所述离子的一组离子光学元件、和多极设备，所述多极设备包括四个有孔拉长的电极，每个电极具有围绕中心线配置的双曲表面，使得每个电极与所述中心线间隔拉伸的距离 r ；以及耦接到多极设备的控制器，用于将 RF 和直流电压施加到电极，以可选择地将多极设备用作四极质量过滤器或二维径向喷射离子阱质量分析仪。这个实施方式的一个具体实现包括四极质量过滤器以及位于来自多极设备的离子路径上游的碰撞室，使得质谱仪可用作（通过调整施加到多极设备的 RF 和直流电压）三重四极质谱仪或混合 Q-阱质谱仪。

附图说明

[0008] 在附图中：

[0009] 图 1 是根据本发明的实施方式构建的采用二维径向喷射离子阱的质谱仪的示意图；

[0010] 图 2 是图 1 的质谱仪中所采用的二维径向喷射离子阱的立体图；

[0011] 图 3 是通过图 2 的中心部分获得的二维径向喷射离子阱的横截面图；

[0012] 图 4 是另一个质谱仪的示意图,该质谱仪包括多极结构,该多极结构可选择地可用为二维径向喷射离子阱或四极质量过滤器;以及

[0013] 图 5 是图 4 所示的质谱仪的变体的示意图,其中四极质量过滤器和碰撞室被放置在来自多极设备的离子路径的上游,使得质谱仪可选择地可操作为三重四极或 Q 阱分析模式。

具体实施方式

[0014] 图 1 描述了质谱仪 100 的部件,其中根据本发明的实施方式可以实施二维径向喷射离子阱质量分析仪。将理解的是,质谱仪 100 的某些功能和配置是通过示例性实施例的方式提出,而不应被视为限制离子阱质量分析仪在特定环境中实施。可以采用电喷洒离子源 105 形式的离子源从分析物材料产生离子,例如来自液体色谱仪(未描述)的洗脱液。这些离子从离子源室 110(对于电喷洒离子源,该离子源室 110 常会在大气压力下或接近大气压力下运行)通过几个连续地具有较低压力的中间室 120、125 和 130 传输到离子阱 140 所在的真空室 135。通过多个离子光学部件(包括四极 RF 离子引导器 145 和 150,八极 RF 离子引导器 155,分液器 160 以及静电透镜 165 和 170),可以便于离子从离子源 105 到离子阱 140 的有效传输。离子可以通过离子传输管 175 在离子源室 110 和第一中间室 120 之间传输,该离子传输管 175 被加热以蒸发残留溶剂,并分解溶剂分析物集群。将中间室 120、125 和 130 以及真空室 135 通过适当布置的泵被抽真空,以便在其中保持所需值的真空压力。在一个实施例中,中间室 120 与机械泵的端口(未示出)连通,并且中间压力室 125 和 130 以及真空室 135 与多级、多端口涡轮分子泵的相应端口(也未示出)连通。如将在下面进一步详细讨论的,离子阱 140 设有轴向捕获电极 180 和 185(其可以采取常规的平板透镜的形式),该轴向捕获电极轴向向外地远离离子阱电极设置,以有助于产生用于在轴向上限制离子的势阱,同时也影响控制离子进入离子阱 140 内部容积的门。离子阱 140 还设有至少一组检测器 190(可能只包括单个检测器),该检测器产生表示从离子阱喷射的离子量的信号。耦接至惰性气体(例如氦或氩)源的阻尼/碰撞气体入口(未示出)通常被设置以将阻尼/碰撞气体可控地添加到离子阱 140 内,以方便离子捕获、分裂和冷却。

[0015] 通过控制和数据系统(在图 1 中未示出)来指示质谱仪 100 的各个部件的工作,控制和数据系统通常包括通用和专用处理器、专用电路以及软件和固件指令的组合。控制和数据系统还设有数据获取和获取后的数据处理服务。

[0016] 虽然质谱仪 100 被描述为配置为电喷洒离子源,但是应该注意的是,可以采用与任何数量的脉冲或连续离子源(或其组合)相连接的离子阱 140,包括但不限于矩阵辅助激光解吸/电离(MALDI)源、大气压化学电离(APCI)源、大气压光电离(APPI)源,电子电离(EI)源、或化学电离(CI)离子源。而且,虽然图 1 描述了离子传输管 175、管镜 195、静电分离器 160 的布置,用于从离子源室 105 向质谱仪 100 的真空区域运输和聚焦离子,但是可选的实施方式为了这个目的可以采用 Senko 等人的题为“*Ion Transport Device and Modes of Operation Thereof*(离子运输设备及其工作模式)”的第 12/125,013 号美国专利申请中描述的叠式环离子引导器,其内容通过引用并入本文。

[0017] 图 2 是离子阱 140 的立体图。离子阱 140 包括围绕中心线 210 相互平行地布置的四个拉长的电极 205a、b、c、d。每个电极 205a、b、c、d 具有面对离子阱 140 的内部容积的

截断双曲形表面 210a、b、c、d。在优选的实施方式中,每个电极被分成前端部 220a、b、c、d,中间部 225a、b、c、d,以及后端部 230a、b、c、d,各个部分彼此之间是电绝缘的,以允许每个部分保持在不同的直流电势。例如,可以相对于施加到中间部 225a、b、c、d 的直流电势来提高施加到前端部 220a、b、c、d 和后端部 230a、b、c、d 的直流电势,以在轴向上产生限制正离子到离子阱 140 的内部的中心部分的电势阱。每个电极 205a、b、c、d 具有拉长的孔(槽)235a、b、c、d,其延伸贯穿电极的全厚度以允许离子在通常垂直于离子阱 140 的中心纵轴的方向上穿过电极的全厚度进行喷射。槽 235a、b、c、d 通常被确定形状,使得它们在电极表面 210a、b、c、d 具有最小宽度(以减少场失真)并且在离子喷射方向上向外打开。在 Schwartz 等人的题为“Two-Dimensional Quadrupole Ion Trap Operated as a Mass Spectrometer(用作质谱仪的二维四极离子阱)”的第 6,797,950 号美国专利中公开了使场失真和离子损失最小化的狭槽的几何形状和尺寸的优化,其公开内容以引用方式并入本文。

[0018] 电极 205a、b、c、d(或它们的一部分)被耦接到 RF 捕捉电压源 240、激发电压源 245 和直流电压源 250,所有这些部件与控制器 255 连接并受控制器 255 的控制,控制器 255 形成控制和数据系统的一部分。RF 捕获电压源配置以将按照规定相位关系的可调幅值的 RF 电压施加到电极对 205a、b、c、d,以产生将离子径向地限制在离子阱 140 内部的捕获场。激发电压源 245 将幅值和频率可调的振荡激发电压施加在至少一对对置的电极上,以产生偶极激发场,该偶极激发场为了选定种类的分离、碰撞产生的分解以及质量连续的分析扫描而共振地激发离子。在连续的质量分析扫描期间,激发和 RF 捕获电压幅值可能根据通过现有技术或者下面专利的技术来试验确定的校准关系而临时地改变,该专利技术是 Philip M. Remes 等人的、与本文同日提交的题为“Methods Of Calibrating And Operating An Ion Trap Mass Analyzer To Optimize Mass Spectral Peak Characteristics(校准和操作离子阱质量分析仪以优化质谱峰特性的方法)”的美国专利申请中描述的技术,其公开通过引用并入本文。直流电压源可用于将直流电势施加到电极 205a、b、c、d 或它们的一部分,以便产生例如在轴向上将离子限制在离子阱 140 内电势阱。在可选的配置中,通过将共振电压施加到电极端部或电极 205a、b、c、d 的轴向向外放置的电极上来实现轴向限制,以产生轴向的赝势阱。这种可选的配置提供同时轴向限制相反极性离子的能力,这对某些离子阱功能是有用的,例如电子转移解离(ETD),其中正分析物离子与负试剂离子发生反应以产生产物离子。

[0019] 图 3 描述了通过电极 205a、b、c、d 的中心部分 225a、b、c、d 内的中间位置获得的离子阱 140 的横向截面。电极 205a、b、c、d 被布置成第一和第二电极对,每对电极对的电极等距且相对地跨越中心线 305 而放置。由于第一和第二对电极分别对齐原点位于中心线 305 上的直角坐标系统的 X 轴和 Y 轴,所以第一和第二电极对在本文中分别被称为 X- 电极(编号 310)和 Y- 电极(编号 320)。如上所述,离子阱 140 通常设有至少一组邻近 X- 电极 310 放置的检测器 190,它接收通过 X- 电极 310 的孔喷射的离子,并且相应地产生表示喷射离子量的信号。每个电极 205a、b、c、d 的顶点位于与中心线 305 相距 r (通常被称为内切圆的半径)的位置。因为 r 被选择为比电极表面的双曲半径 r_0 大(双曲半径 r_0 对应于电极距设备中心线的距离,在没有槽 235a、b、c、d 和双曲表面 210a、b、c、d 截断的情况下,将产生纯的四极场),X- 电极 310 和 Y- 电极 320 都被认为是拉伸的。如本领域已知的,以下

方程给出了电极表面 210a、b、c、d 的形状和 R_0 之间的关系：

$$[0020] \quad x^2 - y^2 = r_0^2$$

[0021] 对于 X- 电极对 310, 并且

$$[0022] \quad x^2 - y^2 = -r_0^2$$

[0023] 对于 Y- 电极 320。将 X- 电极 310 和 Y- 电极 320 等量拉伸来产生 RF 场（直至施加 RF 电压），该 RF 场具有 X-Y（即四重旋转）对称性并且在中心线 305 具有零 RF 电势。中心线 RF 电势的消除大大降低了离子注入过程的 m/z 依赖性，使得在相同的 RF 捕获电压幅值处能够注入具有更宽的 m/z 范围的离子。另外，平衡的 RF 场允许在相对较高的捕获 RF 电压幅值（以及相对应地高 Mathieu 参数 q 值）进行离子注入，这具有以下优势：更高的空间电荷容量、消除不需要的低 m/z 离子以及更高的离子频散（这有利于在离子注入期间更高分辨率的质量选择）。在典型结构中，每个电极 205a、b、c、d 与中心线相距距离 r ，该距离 r 至少等于 $1.01 \cdot r_0$ ，优选地在范围 $1.07 \cdot r_0$ 至 $1.2 \cdot r_0$ 内。

[0024] 离子阱 140 内产生的 RF 场具有更高阶的场分量（也称为场失真），该更高阶的场分量主要是具有更小的二十极（20 极）分量的十二极。如本领域已知的，二维电势 $\Phi(x, y, t)$ 可以如下扩展多极 $\Phi_N(x, y)$ ：

[0025]

$$\Phi(x, y, t) = V(t) \sum_{N=0}^{\infty} A_N \phi_N(x, y)$$

[0026] 其中 $V(t)$ 是在电极和地之间施加的电压， A_N 是多极 $\phi_N(x, y)$ 无量纲幅值。Soudakov 等人在题为“Geometry of Generating a Two-Dimensional Substantially Quadrupolar Field（产生大体上二维四极场的几何器件）”第 6,897,438 号美国专利中描述的常规径向喷射二维离子阱、以及轴向喷射圆棒二维离子阱和多极产生表现出相对高的八极幅值 A_4 的 RF 场；Soudakov 等人指出，故意引入的八极场分量具有在四极场幅值 A_2 的 1-4% 范围内的幅值 A_4 。通过对比，由离子阱 140 产生的 RF 场理论上没有八极场分量幅值 A_4 ，但是分别具有相对大的十二极幅值 A_6 和更小的二十极 A_{10} 幅值。十二极场幅值（和二十极场）将依赖对电极对 310 和 320 的拉伸度。通常，电极将被定位以产生四极场幅值的至少 0.2% 的十二极场幅值（优选地在四极场幅值的 0.5% 至 0.9% 之间），以及小于四极场幅值的 0.001% 的八极场幅值（可能由于对称电极的不精确而出现）。在某些情况下，拉伸可以使十二极场最小化（理想地达到零），而二十极（20 极）场依然存在。

[0027] 虽然离子阱电极优选地形成具有双曲表面，但是其他实施可以利用具有不同形状的向内弯曲的表面的电极，包括一般圆柱形几何形状的“圆棒”电极。

[0028] 在离子阱 140 的另一实施方式中，仅仅一个对置的电极对的电极（例如 X- 电极 310）具有通往到离子阱外部的孔。其他对置的电极对的每个电极（例如，Y- 电极 320）替代地具有径向向外地从双曲表面延伸但没有穿过电极的全厚度的凹槽或凹口。凹槽通常具有约等于孔长度的长度。选择凹槽的横截面几何形状使得凹槽和孔以基本相同的方式影响 RF 场，即凹槽产生场的缺陷等于孔所产生的场的缺陷。这个实施方式可以有利于离子只在一个维度（例如 X- 维度）喷射的应用。

[0029] 离子阱 140 内所建立的平衡、对称的 RF 场，以及在两个电极对 310 和 320 中孔的存在使得能够使用在常规离子阱中很难或不可能实施的各种技术和工作模式，常规离子阱

包括具有相对高的八极场分量的非对称捕获场。例如,为了产生离子分裂或离子喷射,通过将相同频率的振荡激发电压施加到整个 X- 电极 310 和 Y- 电极 320 (在常规离子阱中,激发电压被施加到整个单电极对),可以在 X- 维度和 Y- 维度上都共振地激发离子。优选地,以可调值的恒定相位关系来施加激发电压。在另一个实施例中,除了 X- 电极的孔,还可以通过 Y- 电极的孔质量连续地喷射离子,并且通过 Y- 电极发射的离子可以由邻近其放置的第二组检测器(未示出)来检测。如在上述 Schwartz 等人的第 6,797,950 号美国专利中所描述的,通过将不同频率的共振激发电压施加到整个 X- 电极和 Y- 电极,可以在不同的质量范围同时执行分析扫描;例如,较低频率的激发电压可以施加到整个 Y- 电极 320,导致通过 Y- 电极以相当高的 m/z 值(例如,2000 至 20,000)范围的质量连续地喷射离子,而相当高频率的激发电压可以施加到整个 X- 电极 310 以影响通过 X- 电极以相当低的 m/z 值(例如,200 至 2000)范围的质量连续地喷射离子。根据这项技术的变体,通过相对于施加到整个 X- 电极的激发电压以减少的频率将激发电压施加到整个 Y- 电极(这使得 $q_y > q_x$),可以消除或大大减少由于将 m/z 值错误分配给没有以 Mathieu 参数 q 的适当值喷射的离子所导致的“人造”峰值(例如,如果当离子靠近共振点而经历分裂、如果激发电压幅值不足以在离子共振点喷射所有离子,或通过改进来自集群的分析物离子的情况下,可能出现“人造”峰值)。以这种方式,“跳”过与在 X 维度的发射相关联的共振点的离子没有到达邻近 X- 电极 310 放置的检测器(这将导致人造峰值的产生),但是替代地通过 Y- 电极 320 在 Y 维度上发射离子。

[0030] 如图 1 所示,离子阱 140 可以构成质谱仪 100 的唯一质量分析仪。在其它实施方式中,离子阱 140 可以在混合质谱仪架构中结合一个或多个单独的质量分析仪,以便能够串行或并行地分析样品离子。例如,离子阱 140 可以结合 Orbitrap 分析仪,该 Orbitrap 分析仪利用可以从 Thermo Fisher Scientific(San Jose, CA) 获得的 Orbitrap 质谱仪中实现的仪器架构。在该总体描述的混合质谱仪中,在将产生的离子传送到下游质量分析仪以获取质谱前,离子阱 140 可以用于分析扫描以及操纵或处理离子群(例如,在规定的 m/z 范围内和/或一个或多个分裂阶段分离离子)。根据又一个实施方式,可以邻近另一个二维离子阱布置具有不同压力的离子阱 140,以形成双阱质量分析仪,如 Schwartz 等人在题为“Differential-Pressure Dual Ion Trap Mass Analyzer and Methods of Use Thereof(压差双离子阱质量分析仪及其使用方法)”的第 2008-0142705A1 号美国专利申请中所描述的,其内容以引用方式并入本文。在双阱质量分析仪中,设置离子光学器件以在离子阱之间传递离子,使得在高压离子阱内进行更有利于在相对较高的压力进行的操作(例如,离子冷却和分裂),在低压离子阱内进行更有利于在相对较低的压力进行的操作(例如, m/z 分离和分析扫描)。

[0031] 离子阱 140 的对称结构的另一个优势是,它可以作为四极质量过滤器(QMF)来提供对连续或准连续离子束的 m/z 过滤。相比之下,四个电极中只有两个电极具有孔的常规径向喷射离子阱通常不适于用作 QMF,因为它的 X-Y 是不对称的。离子阱 140 在 QMF 模式下的工作需要包括对施加到电极 205a、b、c、d 的 RF 电压中的直流分量进行过滤,使得一个电极对(例如 X- 电极对 310)接收电势 $+(U-V \cos \omega t)$,其他电极对(例如, Y- 电极对 320)接收电势 $-(U-V \cos \omega t)$,其中 U 是过滤直流分量,而 V 是 RF 电压的幅值。如本领域所公知的,利用 U 和 V 的值来确定传输离子的 m/z 范围,并且通过适当调整 U 和 V 的值,可以选

择具有期望 m/z 值范围的离子用于传输。当在 QMF 模式工作时,通过临时地固定 U 和 V 的值可以“停留”离子阱 140,使得只传递一个离子种类,或者替代地,通过逐渐改变 U 和 V 的值可以“扫描”离子阱 140 使得传递的离子的 m/z 随着时间改变。为了提高以 QMF 模式工作的离子阱 140 的分辨率,可以相对于标准二维离子阱质谱分析仪来延长电极 205a、b、c、d。延长电极还可以提供增加的存储容量,从而提高了以离子阱模式工作时所需的灵敏度。

[0032] 图 4 描述了利用离子阱(以下称为多极设备)140 的质谱仪 400,该离子阱 140 可选择地工作在 QMF 模式下。质谱仪 400 的架构与图 1 的质谱仪 100 的架构非常相似,增加了自多极设备 140 轴向向外布置的另一个检测器 410。当期望多极设备 140 以 QMF 模式工作时,以本领域已知的和上面所述的方式,将过滤直流分量增加到 RF 电压,通过 RF/ 直流电压源 415 将该 RF 电压施加到多极设备 140 的电极。离子作为连续或准连续束进入多极设备 140 的入口端。在选定的 m/z 值范围内的离子(通过选择适当 U 和 V 的值来实现选择)在多极设备 140 的内部维持稳定的轨迹,并且经由多极设备 140 的出口端离开多极设备 140,随后离子被传送到检测器 410,该检测器 410 产生表示传输的离子量的信号。具有选定范围以外的 m/z 值的离子在多极设备 140 内产生不稳定的轨迹,因此没有到达检测器 410。在以 QMF 模式工作期间,设置通过直流电压源 155 而施加到电极 205a、b、c、d 和轴向捕获电极 180 和 185 的直流偏置,以使选择的离子能够通过多极设备 140 传输到检测器 410。

[0033] 当期望以离子阱模式工作时,过滤的直流分量被去除,并且适合的直流偏置被施加到电极 205a、b、c、d 的端部和 / 或轴向捕获电极 180 和 185 以建立电势阱,该电势阱使得能够在多极设备 140 的内部容积内捕获离子。然后离子可能会受到一个或多个阶段的分离和分裂,如果需要,根据已知技术,通过将离子共振发射到检测器 190 可能对离子或它们的产物进行质量分析。根据一个优选的实施,在分析扫描期间,通过激发电压源 250 施加的激发电压的频率等于 RF 捕获电压的频率的一半或三分之一,并且激发电压的相位被锁定为 RF 捕获电压,使得在扫描期间相位关系保持在恒定的预选值。本领域技术人员将理解的是,Mathieu 参数 q 的值(在该值处发射离子)将取决于激发电压的频率和 RF 捕获电压的频率的比值。为了提供扩展的质量操作,即在较大的 m/z 范围之上检测离子的能力,激发电压频率可以设置为捕获电压频率的较小的整数部分,例如 $1/7$ 。在以离子阱模式工作期间,为了提供可接受的捕获效率并且使碰撞能够引起分裂,可以将阻尼 / 碰撞气体添加到多极设备 140 的内部。当多极设备 140 切换到 QMF 模式时,可以抽走阻尼 / 碰撞气体,使得内部容积维持在低气压条件下有助于形成良好的过滤性能。

[0034] 在一个特别有利的实施中,多极设备 140 可以以数据依赖的方式在离子阱和 QMF 模式之间自动切换,由此满足特定标准的质谱数据的获取将触发模式切换。例如,多极设备 140 最初可以以 QMF 模式工作,以提供感兴趣离子种类的单离子监测(SIM)。当检测器 410 产生表示存在感兴趣离子种类的信号时,多极设备 140 可以自动地切换到以离子阱模式工作以执行 MS/MS 或 MS^n 分析从而确定感兴趣离子种类的识别或提供结构说明。

[0035] 图 5 描述了另一个质谱仪 500,其中多极设备 140 放置在四极质量过滤器(QMF)510 和碰撞室 520 的下游。QMF 510 可以采用常规多极结构的形式,该常规多极结构可选择地用于在由施加的 RF 和直流电压所确定的 m/z 范围内传递离子。碰撞室 520 也可以构建为常规多极结构,RF 电压可以施加到其中以提供径向限制。碰撞室 520 的内部利用合适的碰撞气体加压,并且可以通过调整施加到 QMF510、碰撞室 520 和透镜 530 的直流偏

置电压来调节进入碰撞室 520 的离子的动能。如上所述,多极设备 140 可选择地以离子阱模式或 QMF 模式工作,并且可以通过调整或删除施加到电极 205a、b、c、d 和轴向捕获电极 180 和 185 的 RF、过滤直流和直流偏置电压,以及通过向内部容积添加碰撞 / 阻尼气体或从内部容积删除碰撞 / 阻尼气体来在模式之间切换。

[0036] 当多极设备 140 以 QMF 模式工作时,质谱仪 500 用作常规三重四极质谱仪,其中离子通过 QMF510 可选择地传递,并在碰撞室 520 中被分裂,而且由此产生的产物离子通过多极设备 140 可选择地传递到检测器 540。通过将适当的调谐 RF 和直流电压施加到(或以固定或以临时扫描的方式)QMF510 和多极设备 140,可以使用在三重四极质谱仪中采用的标准技术来分析样品,例如母离子扫描、产物离子扫描、单一或多重反应监测、以及中性丢失监测。

[0037] 将多极设备 140 切换到离子阱模式(该切换可以以数据依赖的方式进行,如上结合图 4 所述的实施方式)将导致质谱仪 500 用作 QMF 离子阱仪器(现有技术中通常称为“Q-阱”)。离子可选择地通过 QMF510 传递并且在碰撞室 520 中经受碰撞引起解离。由此产生的产物离子被传送到多极设备 140,用于捕获、处理和质量分析。在一个示例性的实施例中,传送到多极设备 140 的产物离子可能受到一个或多个阶段的分裂,以提供对感兴趣的离子种类识别的确认。如上所述,根据现有技术,质谱的采集可以通过将离子共振发射到检测器 190 来执行。

[0038] 应该理解的是,虽然已经结合详细说明描述了本发明,但是上述说明旨在示例性并且不限制本发明的范围,本发明的范围是由所附的权利要求书来限定的。其他方案、优势和修改在以下权利要求书的范围内。

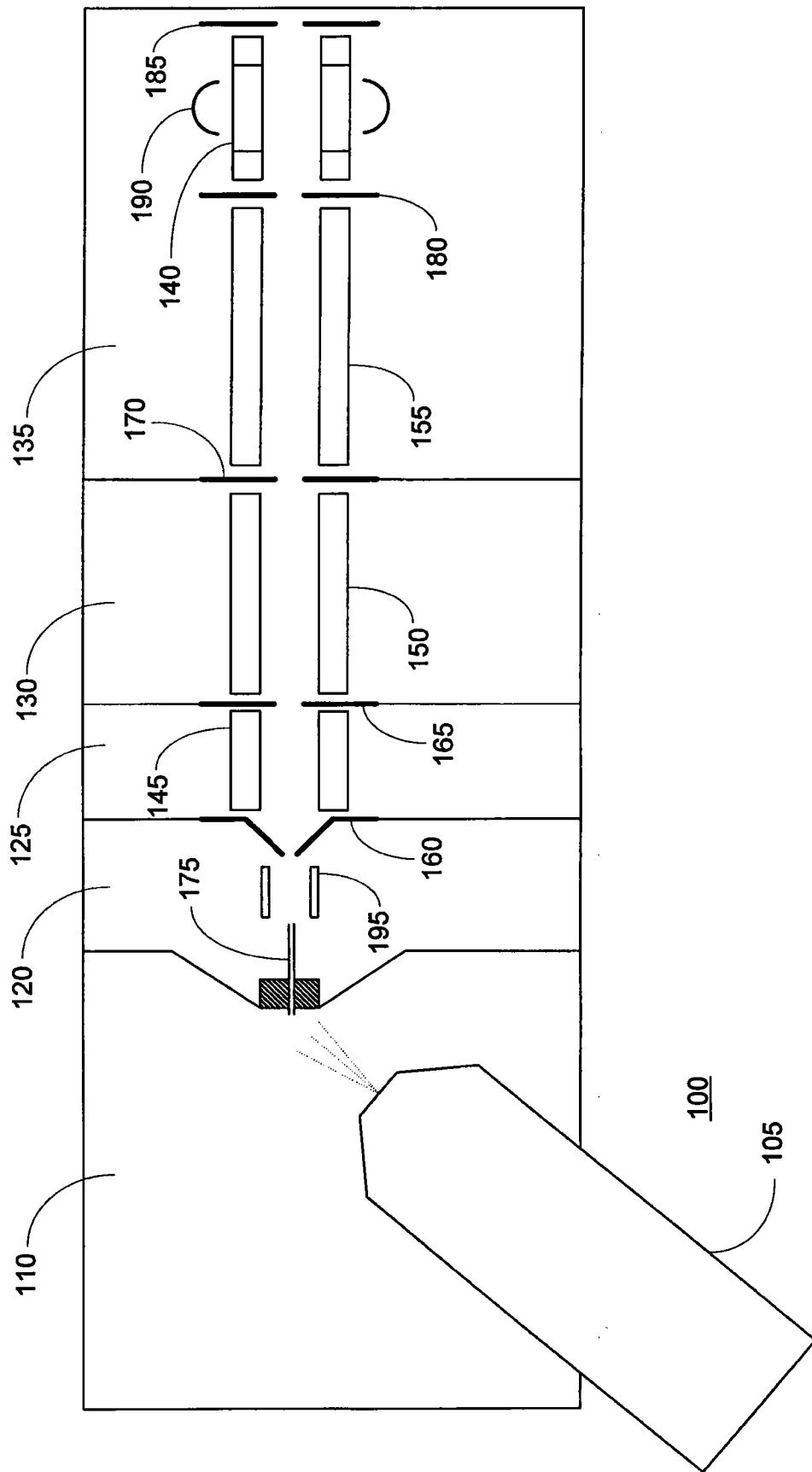


图 1

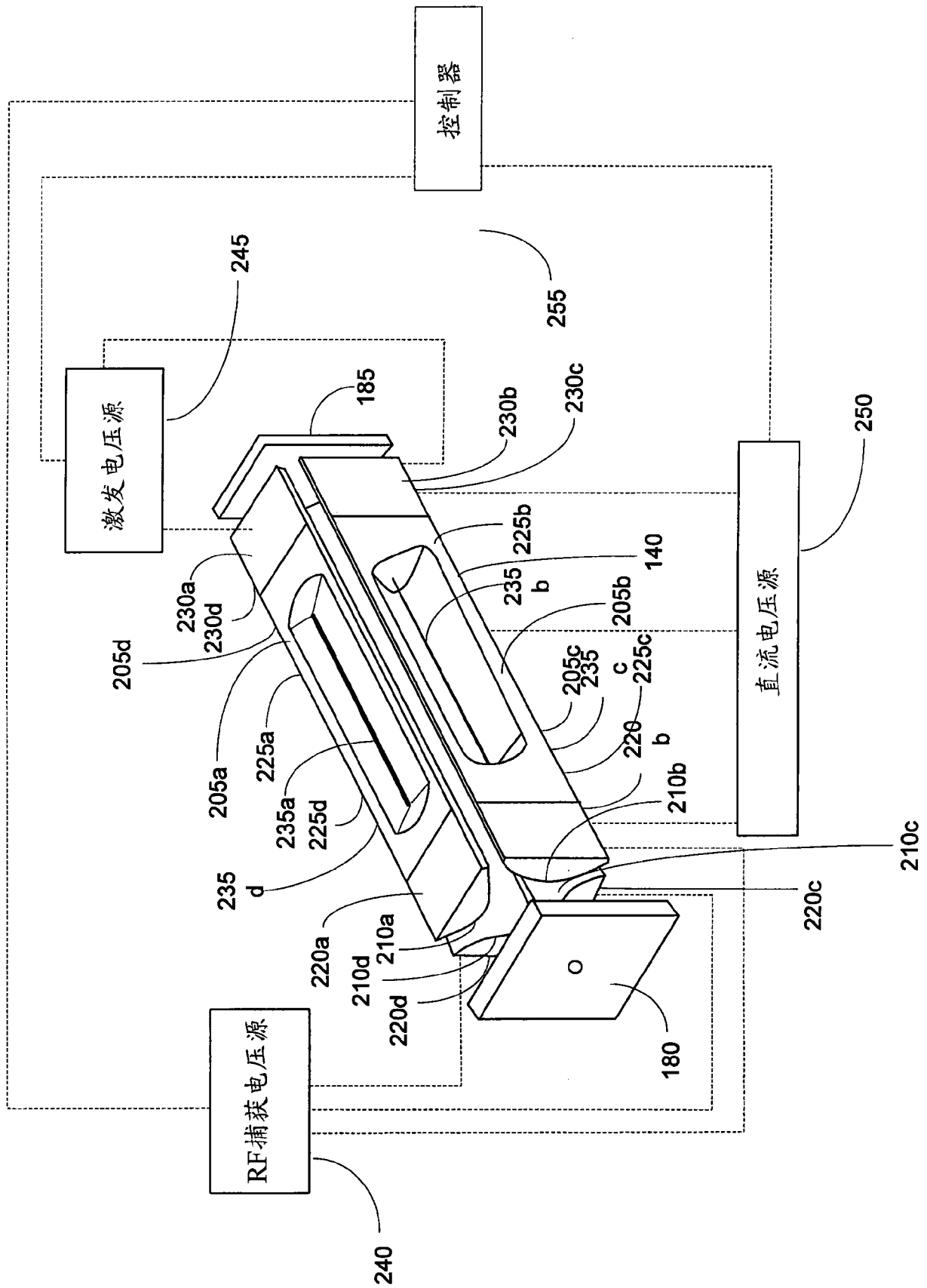


图 2

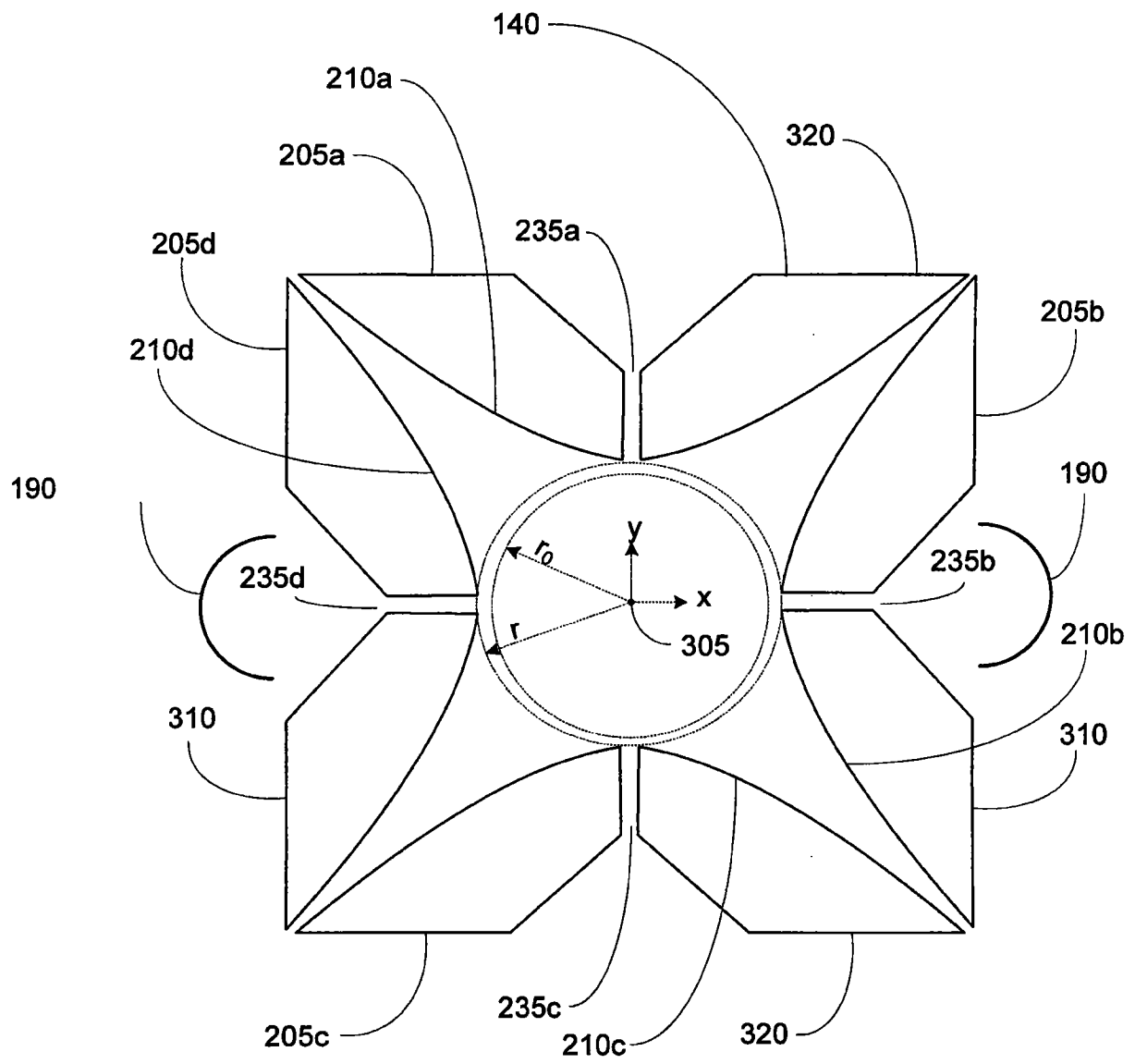


图 3

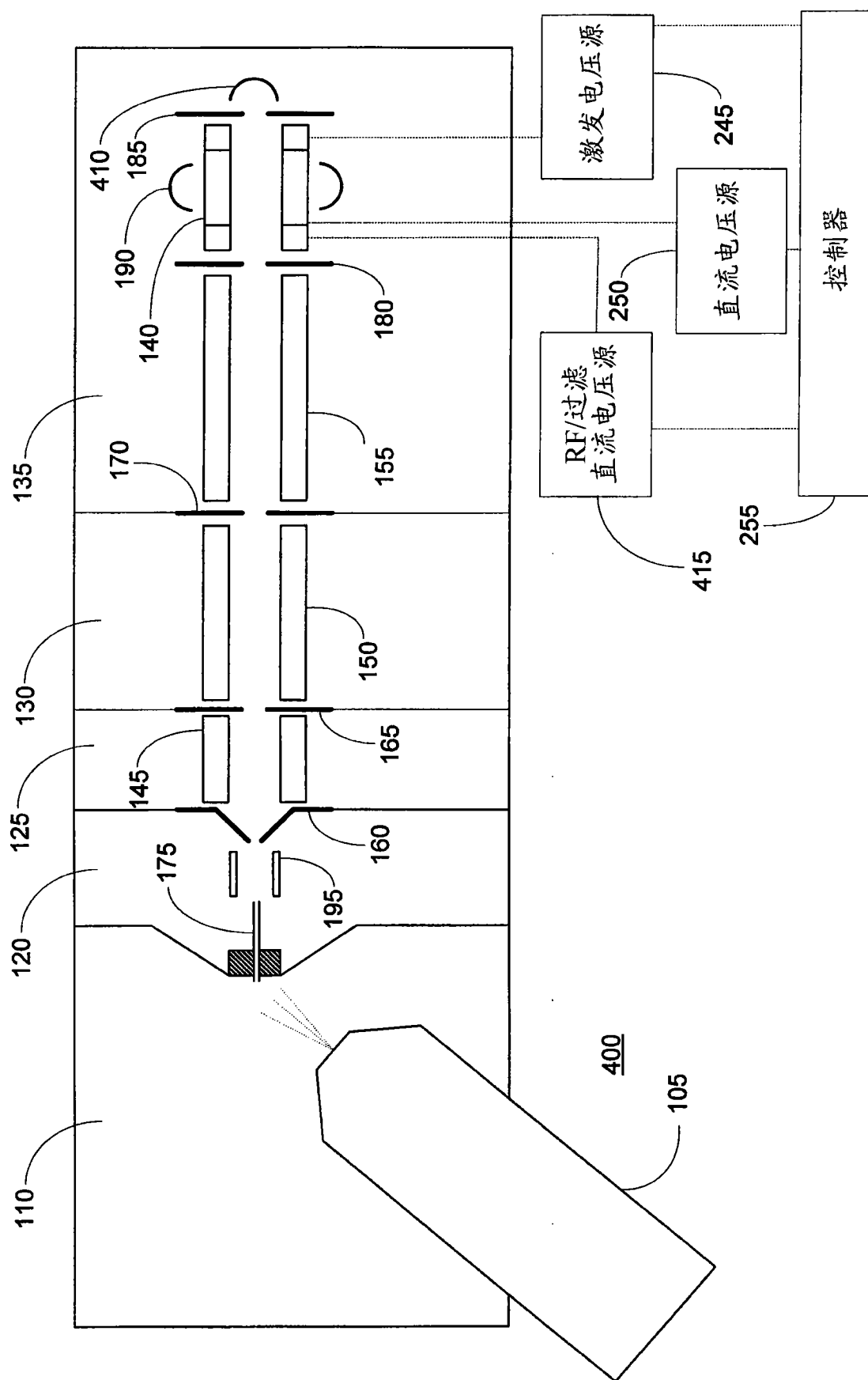


图 4

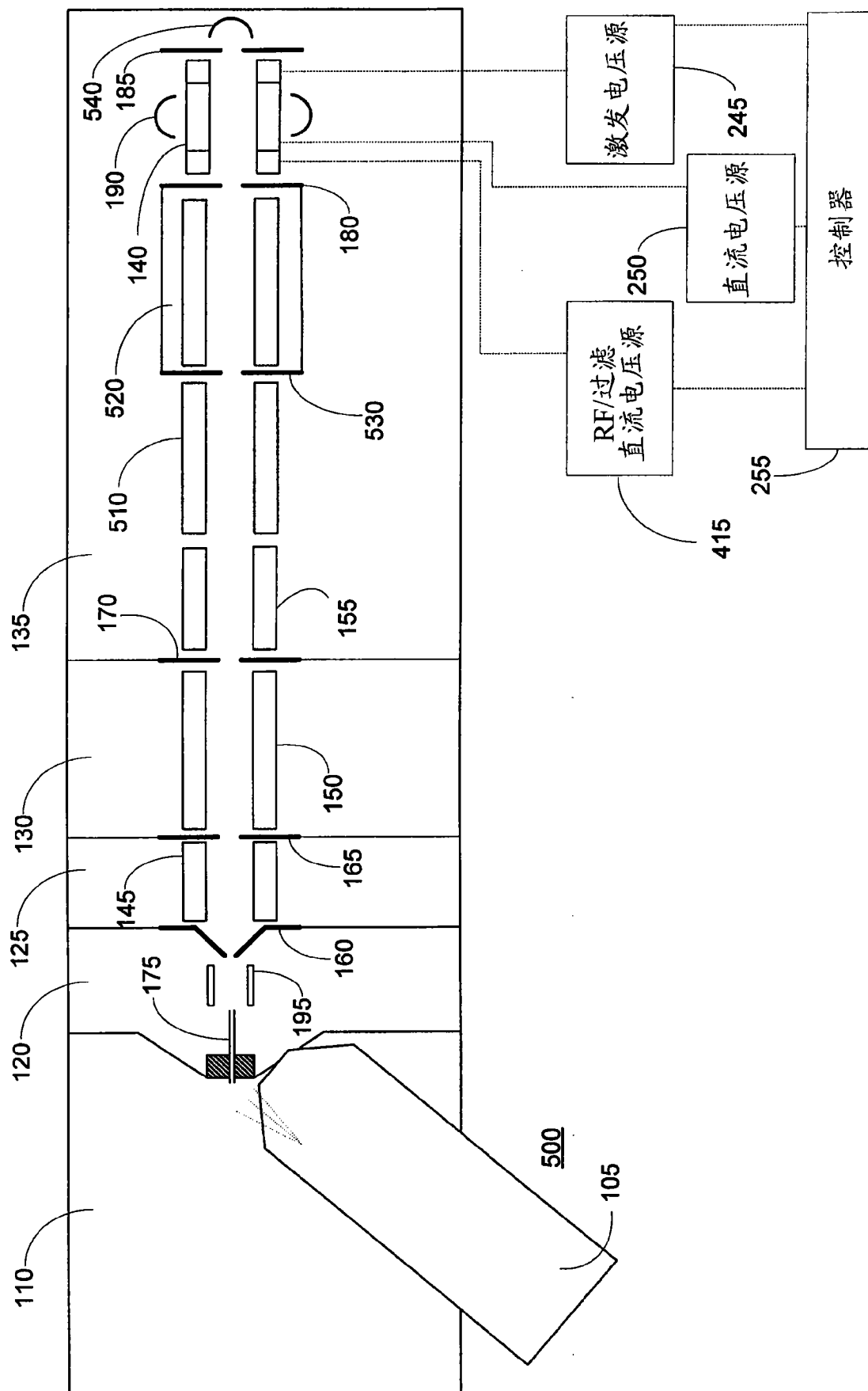


图 5