



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 102884608 B

(45) 授权公告日 2016. 01. 20

(21) 申请号 201080063985. 2

(22) 申请日 2010. 11. 24

(30) 优先权数据

1000649. 2 2010. 01. 15 GB

(85) PCT国际申请进入国家阶段日

2012. 08. 16

(86) PCT国际申请的申请数据

PCT/IB2010/055395 2010. 11. 24

(87) PCT国际申请的公布数据

W02011/086430 EN 2011. 07. 21

(73) 专利权人 莱克公司

地址 美国密执安州

(72) 发明人 A·沃伦奇科夫

(74) 专利代理机构 中国国际贸易促进委员会专

利商标事务所 11038

代理人 李镇江

(51) Int. Cl.

H01J 49/48(2006. 01)

H01J 49/46(2006. 01)

H01J 49/42(2006. 01)

(56) 对比文件

CN 1853255 A, 2006. 10. 25, 全文.

US 2008/0063497 A1, 2008. 03. 13, 全文.

审查员 王顺冲

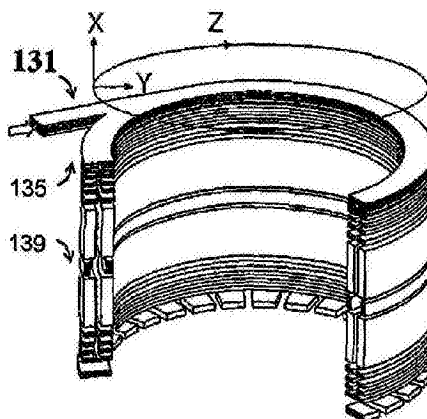
权利要求书3页 说明书35页 附图14页

(54) 发明名称

离子阱质谱仪

(57) 摘要

本公开涉及离子阱质谱仪。提供用于测量多个等时离子振荡的频率的静电阱质谱仪的装置41和操作方法。为了改进吞吐量和空间电荷容量,所述阱基本上在一个Z方向上延伸,形成再现的两维场。为阱Z延伸提供了多种几何结构。分析的吞吐量通过对静电阱进行复用来改进。频率分析通过下述方式来加速,即,缩短离子包,并且对镜像电流信号进行小波拟合分析、或者使用用于对每次振荡的离子的小部分进行采样的飞行时间检测器。为了对静电阱中的离子注入进行最优化,建议多个脉冲式转换器。



1. 一种静电阱质谱仪,包括:

被无场空间隔开的至少两个平行电极组,其中,所述至少两个平行电极组沿着与 X-Y 平面局部正交的弯曲 Z 方向延伸,以使得所述至少两个平行电极组中的每个限定在 X-Y 平面中具有两维静电场的体积,并且限定平面或环面场区;

用于调整所述环面场区以提供以下二者以使得稳定离子运动不需要任何轨道运动或侧向运动的部件:(i) 在所述 X-Y 平面内的所述两维静电场之间通过的离子的稳定捕获、以及(ii) 所述 X-Y 平面内的等时重复离子振荡;以及

所述弯曲 Z 方向上的离子束缚部件,其被布置为补偿所述静电阱的 Z 边缘处的飞行时间畸变。

2. 根据权利要求 1 所述的质谱仪,其中,Z 轴以恒定半径弯曲,以形成环面场区;并且其中,曲率平面与所述 X-Y 平面之间的角度 Φ 选自由以下构成的组:(i)0 度;(ii)90 度;和(iii)0 度和 180 度或者在 0 度与 180 度之间。

3. 根据权利要求 1 所述的质谱仪,其中,所述电极组选自由以下构成的组:(i) 离子镜;(ii) 静电扇区;(iii) 无场区;(iv) 离子透镜;(v) 偏转器;和(vi) 具有静电扇区的特征的弯曲离子镜;以及这些的组合。

4. 根据权利要求 1 所述的质谱仪,还包括:

射频脉冲式转换器,其用于将离子注入到所述静电阱中;并且其中,所述脉冲式转换器包括线性离子导向装置,所述线性离子导向装置在 Z 方向上延伸,并且具有用于基本上与 Z 方向正交地注入离子的部件。

5. 根据权利要求 1 所述的质谱仪,还包括:

静电脉冲式转换器,其用于在将离子注入到所述静电阱中之前约束连续离子束。

6. 根据权利要求 1 所述的质谱仪,其中,所述至少两个平行电极组限定一个或多个 Z 细长狭缝,并且形成捕获静电场的 Z 细长体积的阵列,其中,每个场体积由在所述至少两个平行电极组的所述电极之间对齐的单组狭缝形成;并且其中,所述阵列选自由以下构成的组:(i) 通过线性移位形成的阵列;(ii) 同轴复用阵列;(iii) 旋转复用阵列。

7. 一种静电分析器,包括:

至少一个第一电极组,其在 X-Y 平面中形成离子镜的两维静电场;所述离子镜提供 X 方向上的离子反射;

至少一个第二电极组,其在所述 X-Y 平面中形成两维静电场;

无场空间,其隔开所述第一电极组和第二电极组,其中,所述第一电极组和第二电极组适于提供所述 X-Y 平面中的等时离子振荡,并且沿着第三局部正交的 Z 方向以恒定曲率半径 R 弯曲,以在所述电极组内形成环面场区,并且其中,每单次振荡的离子路径 L 和平均离子轨迹与 X 轴之间的、以弧度为单位测量的倾角 α 被选择为满足关系: $R > 50 * L * \alpha^2$ 。

8. 根据权利要求 7 所述的分析器,其中,所述第一电极组和第二电极组中的至少一个被角度调制,从而沿着 Z 方向周期性地再现三维场部分 $E(X, Y, Z)$ 。

9. 根据权利要求 7 所述的分析器,其中,所述第二电极组选自由以下构成的组:(i) 离子镜;(ii) 静电扇区;(iii) 离子透镜;(iv) 偏转器;(v) 具有静电扇区的特征的弯曲离子镜;和(vi) 这些的组合。

10. 根据权利要求 7 所述的分析器,其中,至少一个离子镜具有电势不同的至少四个平

行电极,并且其中,至少一个电极具有吸引电势,所述吸引电势比加速电压大至少两倍,所述加速电压用于提供具有至少二阶像差系数的补偿的等时振荡。

11. 根据权利要求 7 所述的分析器,还包括:

脉冲式转换器,其沿着所述 Z 方向延伸和对齐,以遵循所述分析器的曲率;其中,所述转换器具有用于在与 Z 方向正交的方向上注入离子的部件;并且其中,所述转换器选自由以下构成的组:(i) 射频离子导向装置;(ii) 射频离子阱;(iii) 静电离子导向装置;和 (iv) 具有 X 方向上的离子振荡的静电离子阱。

12. 一种质谱法,包括以下步骤:

在 X-Y 平面中形成用于在 X 方向上反射离子的两维静电场的至少一个第一区域;

在所述 X-Y 平面中形成两维静电场的至少一个第二区域;

用无场空间隔开所述第一区域和第二区域;

布置所述静电场以提供所述 X-Y 平面中的等时离子振荡,其中,第一区域和第二区域都沿着第三局部正交的 Z 方向以恒定的曲率半径 R 弯曲,以形成环面场区,并且其中,每单次振荡的离子路径 L 和平均离子轨迹与 X 轴之间的、以弧度为单位测量的倾角 α 被选择为满足关系: $R > 50 * L * \alpha^2$ 。

13. 根据权利要求 12 所述的质谱法,其中,所述静电场针对由以下构成组中的至少一个进一步步骤进行布置:(i) 用于重复离子振荡的 X 方向上的离子延迟;(ii) 运动离子在横向 Y 方向上的空间聚焦或约束;(iii) 与所述 X 方向正交的离子偏转;(iv) 相对于到至少三阶泰勒展开的、离子包的能量扩展度的、X 方向上的飞行时间聚焦;(v) 运动离子在 Z 方向上的空间离子聚焦或约束;(vi) 用于轨道离子运动的径向偏转;和 (vii) 这些的组合。

14. 一种质谱仪,包括:

离子产生离子源;

气态射频离子导向装置,其被布置为接收由所述离子产生离子源产生的离子的至少一部分;

脉冲式转换器,其具有与射频信号连接的至少一个电极,其中所述脉冲式转换器与所述气态离子导向装置连通;

静电分析器,其形成 X-Y 平面中的两维静电场,所述两维静电场基本上在第三局部正交的、大体上弯曲的 Z 方向上延伸,并且允许所述 X-Y 平面中的等时离子振荡;

用于脉冲式地将离子以在所述 Z 方向上基本上细长的离子包的形式从所述转换器喷射到所述静电分析器的部件,其中,所述脉冲式离子转换器基本上在所述大体上弯曲的 Z 方向上延伸,并且与所述细长的静电分析器平行对齐;并且其中,与所述静电分析器中的真空状况相比,所述脉冲式转换器处于基本真空状况。

15. 根据权利要求 14 所述的质谱仪,还包括:

选自由以下构成的组的至少一个检测器:(i) 飞行时间检测器,其用于离子路径的出口部分处的离子包的破坏性检测;(ii) 飞行时间检测器,其对每单次离子振荡的注入离子的一部分进行采样;(iii) 离子电子转换器,其与用于接收二次电子的飞行时间检测器组合;和 (iv) 镜像电流检测器。

16. 根据权利要求 14 所述的质谱仪,其中,所述静电分析器选自由以下构成的组:(i) 封闭静电阱;(ii) 开放静电阱;(iii) 轨道静电阱;和 (iv) 飞行时间质量分析器。

17. 根据权利要求 14 所述的质谱仪,其中,所述转换器还包括上游弯曲射频部分,其用于减小来自所述气态离子导向装置的气体负载。

18. 根据权利要求 14 所述的质谱仪,其中,所述离子注入部件包括弯曲传递光学器件,其用于阻挡从所述转换器到所述静电分析器中的直接气体路径。

19. 根据权利要求 14 所述的质谱仪,其中,所述用于离子注入的部件包括选自由以下构成的组的装置:(i) 分析器的无场区中的注入窗口;(ii) 所述分析器的电极之间的间隙;(iii) 所述分析器的电极中的狭缝;(iv) 外离子镜电极中的狭缝;(v) 至少一个扇形电极中的狭缝;(vi) 所述分析器的至少一个电极的具有用于离子准入的窗口的电绝缘部分;(vii) 用于补偿由离子准入窗口引入的场畸变的至少一个辅助电极;(viii) 用于使离子轨迹转向的脉冲式静电扇区;(ix) 用于操纵离子轨迹的至少一个脉冲式偏转器;(x) 用于脉冲式地移置离子轨迹的至少一对偏转器;和 (xi) 这些的组合。

离子阱质谱仪

技术领域

[0001] 本发明总地涉及用于捕获并分析带电粒子的飞行时间质谱仪和静电阱的领域,尤其涉及具有图像检测和傅里叶分析的静电阱质谱仪和使用方法。

背景技术

[0002] 静电阱(E阱)质谱仪(MS)和多次飞行时间(MP-TOF)质谱仪这二者共享一个共同的特征——分析器静电场被设计为相对于离子包的很小的初始的能量扩展度、角度扩展度和空间扩展度提供等时离子运动。这两种技术的区别在于离子运动的布置和离子 m/z 测量的方法。在MP-TOF MS中,离子包遵循从脉冲式源到检测器的预定折叠离子路径,并且从离子飞行时间(T)确定离子质荷比(m/z),其中 $T \sim (m/z)^{0.5}$ 。在E阱MS中,离子被无限期地捕获,并且离子飞行路径是不固定的。离子 m/z 从离子振荡的频率(F)确定,其中 $F \sim (m/z)^{0.5}$ 。来自镜像电荷检测器的信号使用傅里叶变换(FT)进行分析。

[0003] 这两种技术面临的挑战是提供以下参数的组合:(a)高达一秒100个谱图的谱图采集速率,以便匹配GC-MS、LC-IMS-MS和LC-MS-MS实验的速度;(b)从 $1E+9$ 到 $1E+11$ 个离子/秒的离子电荷吞吐量,以便匹配来自现代离子源的离子通量,所述现代离子源比如,ESI($1E+9$ 个离子/秒)、EI($1E+10$ 个离子/秒)和ICP($1E+11$ 个离子/秒);和(c)100,000级的质量分辨能力,以为高度密集的质谱中的明确识别提供低于百万分之一(ppm)的质量准确度。

[0004] TOF MS:以前已通过引入静电离子镜朝向高分辨率TOF MS迈出了重要一步。Mamyryn 等人在US4072862(其通过引用并入本文)中建议用双级离子镜来达到每能量聚焦的二阶时间。Frey 等人在US4731532(其通过引用并入本文)中引入无网格离子镜来提供空间离子聚焦和避免网眼上的离子损失,在镜入口处具有减速透镜。Wollnik 等人在Rapid Comm. Mass Spectrom., v. 2(1998)#5, 83-85(其通过引用并入本文)中通过并入加速透镜来改进无网格离子镜的像差。从这一点来看,变得显然,TOF MS的分辨率不再受分析器像差限制,而是受脉冲式离子源中出现的初始时间扩展度限制。为了减小初始时间扩展度的影响,应该延伸(extend)飞行路径。

[0005] 多次TOF MS:一种类型的MP-TOF,多重反射MR-TOF MS将折叠W形离子路径布置在静电离子镜之间,以保持仪器的合理尺寸。Shing-Shen Su, Int. J. Mass Spectrom. Ion Processes, v. 88(1989)21-28(其通过引用并入本文)描述了被网格覆盖的平行离子镜。为了避免网格上的离子损失, Nazarov 等人在SU1725289(其通过引用并入本文)中建议无网格离子镜。为了控制粒子漂移, Verenchikov 等人在W02005001878(其通过引用并入本文)中建议在无场区中使用一组周期性透镜。如 Satoh 等人的 J. Am. Soc. Mass Spectrom., v. 16(2005)1969-1975(其通过引用并入本文)中所述的,另一种类型的MP-TOF——所谓的多重周回(multi-turn)TOF(MT-TOF)利用静电扇区(sector)来形成螺旋式回旋(跑道形)离子轨迹。与MR-TOF相比,螺旋式MT-TOF具有明显更高的离子光学像差,并且可容忍离子包的小得多的能量扩展度、角度扩展度和空间扩展度。MP-TOF MS提供

100,000 范围内的质量分辨能力,但是它们受空间电荷吞吐量限制,所述空间电荷吞吐量被估计为每秒每质量峰 $1E+6$ 个离子。

[0006] 具有 TOF 检测器的 E 阱 MS:静电阱(E 阱)中捕获的离子允许飞行路径的进一步延伸。GB2080021 和 US5017780(都通过引用并入本文)建议 I 路径 MR-TOF,在该 I 路径 MR-TOF 中,离子包在同轴的无网格镜之间反射。Ishihara 等人在 US6300625 (其通过引用并入本文)中描述了离子轨迹在静电扇区之间的回旋。在这两个例子中,离子包被脉冲式地注入到回旋轨迹上,并且在预设延迟之后,这些包被喷射到飞行时间检测器上。为了避免谱图重叠,被分析质量范围与循环次数成反比地缩小,这是具有 TOF 检测器的 E 阱的主要缺点。

[0007] 具有频率检测器的 E 阱 MS:为了克服质量范围限制,如 US6013913A、US5880466、US6744042、Zajfman 等人的 Anal. Chem, v. 72(2000)4041-4046 (其通过引用并入本文)中所建议的,I 路径静电阱(I 路径 E 阱)利用镜像电流检测器来感测离子振荡频率。这样的系统被称为 I 路径 E 阱或傅里叶变换(FT)I 路径 E 阱,并且形成现有技术的一部分(图 1)。不管大尺寸分析器(镜盖之间为 0.5-1m)如何,离子包所占据的体积都限于 $\sim 1\text{cm}^3$ 。低振荡频率(对于 1000amu 离子,低于 100kHz)和低空间电荷容量(每次注入 $1E+4$ 个离子)的组合严重限制可接受的离子通量,或者导致强烈的空间电荷效应,诸如离子包的自聚束和谱峰聚结。

[0008] 轨道 E 阱:在 US5886346 (其通过引用并入本文)中, Makarov 建议具有镜像电荷检测器的静电轨道阱(商标“Orbitrap”)。轨道阱是具有超对数场的圆柱体静电阱(图 2)。被脉冲式地注入的离子包围绕主轴电极旋转,以便将离子约束在径向方向上,并且在近乎理想的谐波轴向场中振荡。与本发明相关的是,场类型和稳定轨道运动的要求锁定 Orbitrap 的特有长度与半径之间的关系,并且不允许该阱的单个维度的大幅度延伸。在 W02009001909 (其通过引用并入本文)中, Golikov 等人建议三维静电阱(3D-E 阱),该 3D-E 阱也并入了轨道离子运动和镜像电荷检测。然而,该阱比 Orbitrap 甚至更加复杂。在分析上被限定的静电场限定 3D 弯形电极,这些 3D 弯形电极的尺寸在所有三个方向上存在联系。尽管轨道阱的线性静电场(二次势)扩大(extend)了分析器的空间电荷容量,但是受所谓的 C 阱的容量和通过很小的(1mm)孔径将离子包注入到 Orbitrap 的必要性限制,离子包仍限于 $3E+6$ 个离子/每次注入(通过引用并入本文的 Makarov 等人的 JASMS, v. 20, 2009, No. 8, 1391-1396)。轨道阱承受缓慢的信号采集——在 $m/z=1000$ 时,它花费 1 秒来获得具有 100,000 分辨率的谱图。在大多数不利情况下,缓慢采集速度与受限的电荷容量组合使占空比限于 0.3%。

[0009] 因而,在尝试达到高分辨率时,现有技术的 MP-TOF 和 E 阱将质量分析器的吞吐量(即,采集速度和电荷容量的组合)限制为低于每秒 $1E+6$ 至 $1E+7$ 个离子,这将有效占空比限制为低于 1%。在分辨率为 100,000 时,E 阱的数据采集速度限于 1 秒 1 个谱图。

[0010] 本发明的至少一个方面的目的是消除或减轻前述问题中的至少一个或多个。

[0011] 本发明的至少一个方面的进一步目的是改进高分辨率静电阱的采集速度和占空比,以便匹配现代离子源的超过大约 $1E+9$ 个离子/秒的强度,并且使采集速度达到串联质谱仪在保持分辨能力为大约 100,000 时所需的大约 50-100 个谱图/秒。

发明内容

[0012] 本发明涉及以下意识,即,如果在与等时离子运动的平面局部正交(或者基本上正

交)的 Z 方向(或者基本上在 Z 方向上)大幅度(并且可能无限制地)延伸静电阱(图 3),则可以大幅度地改进具有离子频率检测的静电阱(E 阱)的空间电荷容量和吞吐量。所述延伸导致场结构的再现,并且沿着 Z 轴(或者基本上沿着 Z 轴)维持相同的离子振荡频率。这与现有技术的 I 路径 E 阱和轨道 E 阱(图 1 和图 2)不同,在现有技术的这些 E 阱中,由于所利用的场结构和拓扑结构,E 阱的所有三个维度存在联系。

[0013] 本发明提出了多种类型的新型延伸静电场(图 4 和图 5 所示),该新型延伸静电场包括二维平面(P-2D)场和环面(T-2D)场,这些场是具有 3-D 重复部分的空间调制场,正如对这些场进行复用一样(图 5)。这些新型场还可以用在 TOF 质量分析器和开放 E 阱质量分析器中。

[0014] E 阱场的延伸允许使用延伸离子脉冲式转换器和在利用新型 RF 和静电脉冲式转换器的同时使用新型的增强的离子注入方案(图 12 至图 18)。延伸场允许阱区之间的质量选择和 E 阱内的 MS-MS 分析。

[0015] 本发明还建议一种通过下述方式来加速 E 阱中的分析的方法,即,使用短得多的离子包(相对于 E 阱 X 尺寸),并且用镜像电荷检测器或者 TOF 检测器来检测多次离子振荡的频率,所述镜像电荷检测器或者 TOF 检测器对每次振荡的离子包的一部分进行采样。来自多个离子组分和多个振荡周期的重叠信号能够通过以下方法或方式来破译,即,谱峰形状拟合(称为小波拟合)的方法、或者通过傅里叶变换方法同时利用高次谐波来进行分析,可选地,辅之以谱图重叠的逻辑分析或频率谱图模式的分析。可替换地,通过使用形成近乎正弦信号的较长离子包的滤波器对角化方法(FDM)来加速谱图采集。

[0016] 延伸静电场的使用扩大了空间体积,同时允许每单次离子振荡的小离子路径,该小离子路径通常大约等于静电离子阱的 X 尺寸。虽然高分辨率由捕获场的等时性提供,但是新型 E 阱的占空比、空间电荷容量和空间电荷吞吐量通过以下中的至少一个或者以下的任何组合来提高:

[0017] ● 离子包在 Z 延伸 E 阱内所占据的较大体积;

[0018] ● 每单次振荡的较短离子路径,其允许更高的振荡频率和更快的数据采集;

[0019] ● 脉冲式转换器的 Z 延伸,其改进它们的电荷容量和占空比;

[0020] ● 使用新类型的增强的脉冲式转换器;

[0021] ● 使用多个镜像电流检测器;

[0022] ● 使用将离子组装件的小部分采样到飞行时间检测器上的新原理,其允许使用短得多的离子包,并且动态地加速谱图采集,正如 E 阱的灵敏度一样;

[0023] ● 用于并行分析多个离子流、离子流部分或离子流的时间片的 E 阱分析器的复用;

[0024] ● 共振离子选择和新型 E 阱内的 MS-MS 特征;

[0025] ● 将谱图分析方法用于短离子包、或者将 FDM 类型方法用于长离子包。

[0026] 本发明的 E 阱克服了现有技术的静电阱和 TOF MS 的多个限制,诸如质量分析器和脉冲式转换器的有限空间电荷容量、检测器的有限动态范围以及脉冲式转换器的低占空比。本发明在使用镜像电荷检测器时将谱图采集改进到大约 50-100 个谱图/秒,并且在使用下述 TOF 检测器时将谱图采集改进到大约 500-1000 个谱图/秒,所述 TOF 检测器使新型 E 阱与色谱分离和串联质谱很好地兼容。

[0027] 根据本发明的第一方面,提供一种静电离子阱(E阱)质谱仪,其包括:

[0028] (a) 被无场空间隔开的至少两个平行电极组;

[0029] (b) 所述两个电极组中的每个形成在 X-Y 平面中具有两维静电场的体积;

[0030] (c) 所述场的结构被调整以提供以下二者:在所述 X-Y 平面内的所述场之间通过的离子的稳定捕获、以及所述 X-Y 平面内的等时重复离子振荡,以使得稳定离子运动不需要任何轨道运动或侧向运动;以及

[0031] (d) 其中,所述电极沿着与所述 X-Y 平面局部正交的、大致弯曲的 Z 方向延伸,以形成平面或环面场区。

[0032] 优选地,所述静电捕获场的 Z 宽度与每单次离子振荡的离子路径的比率大于以下组中的一个:(i)1;(ii)3;(iii)10;(iv)30;和(v)100。最优选地,所述比率在 3 与 30 之间。优选地,X-Y 平面中的所述离子振荡沿着大致弯曲的参考离子轨迹 T 是等时的,所述参考离子轨迹 T 可用每单次振荡的平均离子路径来表征。优选地,所述静电捕获场的 Z 宽度与每单次离子振荡的离子 Z 位移的比率大于以下组中的一个:(i)10;(ii)30;(iii)100;(iv)300;和(v)1000。X 方向被选择为在至少一个点上与等时的参考轨迹 T 对齐。于是,每单次离子振荡的离子路径与 E 阱的 X 尺寸相当。优选地,Z 方向与 T 方向上的平均速率的比率小于以下组中的一个:(i)0.001;(ii)0.003;(iii)0.01;(iv)0.03;(v)0.1;(vi)0.3;(vii)1;(viii)2;和(ix)3;最优选地,所述比率保持低于 0.01。

[0033] 在一组具体实施例中,所述阱可被设计用于以加速的振荡频率快速地采集数据。优选地,所述静电阱的加速电压大于以下组中的一个:(i)1kV;(ii)3kV;(iii)5kV;(iv)10kV;(v)20kV;和(vi)30kV。最优选地,加速电压为 5 与 10kV 之间。更优选地,每单次振荡的离子路径小于以下组中的一个:(i)100cm;(ii)50cm;(iii)30cm;(iv)20cm;(v)10cm;(vi)5cm;和(vii)3cm。最优选地,所述路径低于 10cm。更优选地,每单次振荡的离子路径与所述静电捕获场的横向 Y 宽度的比率大于以下组中的一个:(i)1;(ii)3;(iii)10;(iv)30;和(v)100。最优的比率在 20 与 30 之间。更优选地,以上参数被选择为将 $m/z=1000\text{amu}$ 离子的离子振荡频率 F 增大到高于以下组中的一个:(i)0.1MHz;(ii)0.3MHz;和(iii)1MHz,最优选地,F 在 0.3 与 1MHz 之间。

[0034] 所指定的至少在离子运动区内的捕获静电场可以是纯两维的、基本上两维的,或者可以具有连接的或分离的重复三维部分。在一组实施例中,所述静电场是两维的,独立于 Z 轴,并且沿着 Z 方向的场分量 E_Z 为零或恒定,或者在 Z 方向上线性地改变。而在另一组实施例中,所述电极组基本上在第三 Z 方向上延伸,以沿着 Z 方向周期性地重复三维场部分 $E(X, Y, Z)$ 。

[0035] 所述两维静电场的拓扑结构可通过所述 E 阱电极的线性或弯曲延伸来形成。在一组实施例中,所述 Z 轴是笔直的,在另一组实施例中,所述 Z 轴弯曲形成环面场结构。优选地,曲率半径 R 与每单次振荡的离子路径 L_1 的比率大于以下组中的一个:(i)0.3;(ii)1;(iii)3;(iv)10;(v)30;和(vi)100。优选地,比率 $R/L_1 > 50 * \alpha^2$,其中, α 是离子轨迹与 X-Z 平面中的 X 轴之间的、以弧度为单位的倾角。要求针对分辨能力 $Res=300,000$ 进行设置,并且可被软化为 $R \sim (Res)^{1/2}$ 。更优选地,环面 E 阱包括用于离子径向偏转的至少一个电极。更优选地,所述 Z 轴以恒定半径弯曲,以形成环面场区;并且其中,曲率平面与所述 X-Y 平面之间的角度 Φ 为以下组中的一个:(i)0 度;(ii)90 度;(iii) $0 < \Phi < 180$ 度;(iv) Φ 根据曲率

半径与所述阱的 X 尺寸的比率来选择,以便使阱电极的数量最少。

[0036] 所述 E 阱的静电场可用各种电极组来形成,所述各种电极组可包括比所给出的例子宽的类。优选地,所述电极组的几何结构是图 4 中所示的几何结构之一。优选地,所述电极组包括以下组中的电极的组合:(i) 离子镜;(ii) 静电扇区;(iii) 无场区;(iv) 离子透镜;(v) 偏转器;和 (vi) 具有静电扇区的特征的弯曲离子镜。优选地,所述至少两个电极组是平行的或同轴的。E 阱电极的优选类包括离子镜,因为已知它们提供高阶空间和飞行时间聚焦。在一组优选实施例中,所述电极组包括在第一 X 方向上反射离子的至少一个离子镜。优选地,至少一个离子镜包括具有吸收电势的至少一个电极,所述吸收电势比加速电压大至少两倍。更优选地,所述至少一个离子镜具有至少三个平行电极,这些平行电极具有不同 (distinct) 的电势。更优选地,所述至少一个离子镜包括具有不同的电势的至少四个平行电极和加速透镜电极,所述加速透镜电极用于相对于离子能量提供第一 X 方向上的三阶飞行时间聚焦。在一个实施例中,所述离子镜的至少一部分提供所述第一 X 方向上的静电势的二次分布。在一组实施例中,所述电极组包括被无场空间隔开的至少一个离子镜和至少一个静电扇区。

[0037] 优选地,所述静电阱还包括在所述 Z 方向上的束缚部件,该束缚部件用于在非封闭 2D 场中无限期地捕获离子。束缚部件自动地出现在环面封闭场中。本发明的主要关注点是阱等时性的保持。优选地,但不是限制,在 Z 方向上的所述离子束缚部件包括以下组中的一个:(i) 在无场区的 Z 边缘处的具有延迟电势的电极;(ii) 所述电极组中的用于使 Z 边缘处的所述 E 阱场畸变的 Z 尺寸不等的电极;(iii) 至少一个辅助电极,这些辅助电极用于辅助场在 Z 方向上不均匀地穿透至少一个电极中的狭缝或者所述电极组的电极之间的至少一个间隙;(iv) 所述电极组中的在所述阱的 Z 边缘附近、围绕 Z 轴弯曲的至少一个电极;(v) 在静电扇区的 Z 边界处的松田 (Matsuda) 电极;和 (vi) 在镜或扇形电极的 Z 边缘处的、电偏压的分割部分。优选地, Z 方向上的所述束缚部件包括所述组的用于相互补偿离子频率畸变的至少两个排斥部件的组合。可替换地,离子包通过所述捕获静电场的空间调制被聚焦在 Z 方向上;并且其中,所述聚焦的强度限于保持所需的离子运动等时性水平。这样的部件将使离子局限在多个 Z 区中。

[0038] 优选地,所述用于测量离子振荡频率的检测器包括用于对每单次振荡的离子包的一部分进行采样的镜像电荷检测器或 TOF 检测器。优选地,所述用于测量离子振荡频率的检测器位于时间离子聚焦平面中,并且 E 阱被调谐为再现每多次振荡的离子时间聚焦的位置。优选地,与 E 阱的 X 尺寸相比,所述离子包的 X 长度被调整为短得多。

[0039] 在一组实施例中,所述用于测量离子振荡频率的检测器包括用于感测由离子包诱导的镜像电流的至少一个电极。优选地,离子包长度与每单次振荡的离子路径的比率小于以下组中的一个:(i) 0.001;(ii) 0.003;(iii) 0.01;(iv) 0.03;(v) 0.1;(vi) 0.3;(v) 0.5。更优选地,离子包的 X 尺寸与以下两者相当:所述镜像电荷检测器的 X 长度、以及从离子包到所述镜像电荷检测器的 Y 距离。在一个实施例中,所述镜像电荷电极包括在 X 方向或 Z 方向上对齐的多个分段。优选地,所述多个分段与多个单个前置放大器和数据采集通道连接。多电极检测器的具体布置可针对以下组的至少一个目的进行最优化:(i) 改进每采集时间的分析的分辨能力;(ii) 通过考虑各种 m/z 离子组分的各个相移将多个信号相加来提高信噪比和分析的动态范围;(iii) 通过对不同通道使用窄带宽放大器来提高信噪比;(iv) 减

小各个检测器的电容；(v) 通过多个信号的差值比较来补偿寄生拾取信号；(vi) 改进由于多个通道中的信号之间的变化而导致的多个 m/z 离子组分的重叠信号的破译；(vi) 利用各个信号之间的相移来进行谱图破译；(vii) 拾取傅里叶分析中的公共频率线；(viii) 通过来自较大尺寸的探测器分段的信号的傅里叶变换来帮助从短检测器分段破译尖锐信号；(ix) 补偿时间离子聚焦位置的可能偏移；(x) 对所述静电阱的分离 Z 区之间的分析进行复用；(xi) 按照离子测量离子阱填充的均匀性；(xii) 测试所述静电阱的不同 Z 区之间的受控离子通过量；和 (xiii) 测量 Z 边缘处的频移，以用于对所述 Z 边缘处的频移进行受控补偿。优选地，离子根据 m/z 在 E 阱的 z 区之间分离，以用于各个 Z 区内的窄带信号检测和更好的谱图破译。

[0040] 在另一组实施例中，所述用于测量离子振荡频率的检测器包括对每一次振荡的离子组装件的一部分进行采样的飞行时间检测器。优选地，所述部分是以下组中的一个：(i) 10% 至 100%；(ii) 1 至 10%；(iii) 0.1 至 1%；(iv) 0.01 至 0.1%；(v) 0.001 至 0.01%；和 (vi) 小于 0.001%。优选地，所述部分比如通过下述方式来进行电控制，即，调整至少一个势，或者调整所述 E 阱周围的磁场。优选地，所述飞行时间检测器还包括离子电子转换表面和用于将如此形成的二次电子吸引到飞行时间检测器上的部件；其中，所述转换表面占据离子路径的一小部分。更优选地，所述离子电子转换表面包括以下组中的一个：(i) 板；(ii) 穿孔板；(iii) 网眼；(iii) 一组平行线；(iv) 线；(v) 被具有不同静电势的网眼覆盖的板；(v) 一组双极线。在一组具体实施例中，所述飞行时间检测器位于所述静电阱的检测区内，并且其中，所述检测区在 Z 方向上通过可调整静电屏障与主阱体积分离。

[0041] 优选地，改进 TOF 检测器的寿命。优选地，TOF 检测器包括两个放大级，其中，第一级可以是常规 MCP 或 SEM。优选地，第二级的寿命通过以下组中的至少一种手段来延长：(i) 将纯金属材料或未改性材料用于倍增器电极；(ii) 使用多个倍增器电极来将信号收集到多个通道中；(iii) 拾取更高放大级上的镜像电荷信号；(iv) 通过从较早放大级馈给抑制电势来保护检测器的更高放大级，所述抑制电势被快速反映真空灯放大；(v) 使用网眼来在一些较高放大级上延迟二次电子，并且用来自较早放大级的放大信号馈给网眼；(vi) 使用来自镜像电荷检测器的信号来触发低于某一阈值信号强度的 TOF 检测；(vii) 对于第二放大级，与密封 PMT 或 pin 二极管或雪崩二极管或二极管阵列组合使用闪烁器。

[0042] 本发明提出特别适合于新型 E 阱的脉冲式转换器的多个实施例。在一个实施例中，所述静电阱还包括用于将离子注入到所述 E 阱上的射频 (RF) 脉冲式转换器；并且其中，所述脉冲式转换器包括在 Z 方向上延伸的线性离子导向装置，其具有用于基本上与 Z 方向正交地注入离子的部件。在另一个实施例中，所述静电阱还包括静电离子阱或静电离子导向装置的形式的静电脉冲式转换器，其用于（在将离子注入到所述 E 阱中之前）约束连续离子束。优选地，与单次振荡的路径相比，离子包沿着离子振荡方向的长度被调整为短得多。

[0043] 以更一般的形式，所述静电阱还可包括脉冲式转换器，其可以具有用于将离子约束在细小的带状空间内的部件，所述带状空间可以基本上在一个方向上延伸。优选地，所述带状空间与所述静电阱之间的距离可以比每单次振荡的离子路径小至少三倍，以便扩大注入离子的 m/z 跨度。在一个实施例中，所述脉冲式转换器可包括具有用于轴向离子注入的孔径或狭缝的线性 RF 离子阱。于是，所述带状区域可以优选地基本上定向在 X 方向上。在另一个实施例中，所述脉冲式转换器可以基本上平行于 Z 方向定向，以便使转换器与延伸

的静电阱质量分析器对齐。

[0044] 在一组实施例中,所述脉冲式转换器可包括线性射频(RF)离子导向装置,其通过一个电极中或电极之间的狭缝径向注入离子。优选地,所述RF离子导向装置可包括用于控制所述RF导向装置中的离子填充时间的电路和离子准入部件。优选地,所述线性RF导向装置的气态状况可包括以下组中的任何一个或者以下组的组合:(i)基本真空状况;(ii)通过下述方式生成的临时气态状况,即在注入离子之前,脉冲式地注入气体,随后抽空;(iii)在其下离子抑制(dampening)在附加的上游气态RF离子导向装置中发生的真空状况。在一组实施例中,相同的RF转换器可在至少两级差分抽气之间突出,而不使所述径向RF场畸变;其中,气压从基本气态状况上游降到基本真空状况下游;并且其中,所述RF转换器区域之间的离子流通包括以下组中的至少一个或者以下组的任何组合:(i)允许所述气态区与所述真空区之间的离子自由交换的流通;(ii)允许离子喷射之间的时间内从所述气态区到所述真空区的离子自由传播的流通;(iii)允许从气态区到所述RF转换器的所述真空区中的离子脉冲式准入的流通;和(iv)允许从所述真空区到所述RF转换器的所述气态区的离子返回的流通。优选地,为了减小泵级之间的负载,所述转换器包括弯曲部分。

[0045] 在一组实施例中,所述线性RF转换器可包括Z方向上的捕获部件;并且其中,所述捕获部件可包括以下组中的一个部件:(i)用于产生边缘RF场的至少一个边缘电极;(ii)用于产生边缘静电场的至少一个边缘电极;(iii)用于产生穿透所述转换器电极的RF场的至少一个辅助电极;(iv)用于产生穿透所述转换器电极的辅助静电场的至少一个辅助电极;(v)形成三维畸变径向RF场的几何变化转换器电极;和(iv)与DC偏压供给连接的分段转换器电极。优选地,所述Z捕获部件与脉冲式电源连接。

[0046] 在另一个实施例中,所述脉冲式电源可包括具有空间交替的静电势的一组平行电极(静电离子导向装置),其用于低发散连续离子束的周期性空间聚焦和约束。而在另一个实施例中,脉冲式转换器可包括均衡静电阱,所述阱累积快速振荡离子,并且将离子含量脉冲式地释放到主分析E阱中。实施例允许形成m/z无关的细长离子包以及形成主振荡频率的近乎正弦的检测器信号。

[0047] 本发明还提出了用于高效率地将空间延伸的离子包注入到新型E阱中的专门定制的注入部件的多个实施例。在一组实施例中,所述离子注入部件可包括脉冲式电压供应器,其用于在离子注入阶段与离子振荡阶段之间切换所述静电阱的电极的电势。优选地,所述离子注入部件可包括以下组中的至少一个或多个:(i)无场区中的注入窗口;(ii)所述静电阱的电极之间的间隙;(iii)所述静电阱的外电极中的狭缝;(iv)外离子镜电极中的狭缝;(v)至少一个扇形电极中的狭缝;(vi)所述静电阱的至少一个电极的具有用于离子准入的窗口的电绝缘部分;和(vii)用于补偿由离子准入窗口引入的场畸变的至少一个辅助电极。在一组实施例中,所述离子注入部件可包括以下组中的一个或多个的一个偏转部件:(i)用于使离子轨迹转向的弯曲偏转器;(ii)用于操纵离子轨迹的至少一个偏转器;和(iii)用于移置离子轨迹的至少一对偏转器。优选地,所述组的至少一个偏转设备被施以脉冲。在一组实施例中,出于在离子填充或离子包形成阶段期间保持所述脉冲式离子源或所述离子转换器接近地电势、同时保持所述离子检测器处于基本地电势的目的,所述注入部件可包括以下组中的至少一个或多个能量调整部件:(i)用于离子注入之前所述脉冲式转换器的可调整浮置的电源;(ii)用于离开脉冲式离子源或脉冲式转换器的离子

包的脉冲式加速的电极组；和 (iii) 位于所述脉冲式转换器与所述静电阱之间的升降电极 (elevator electrode)，所述升降部件在离子包通过所述升降电极期间被脉冲式地浮置。

[0048] 新型 E 阱质谱仪与色谱分析法、串联质谱法以及其它分离方法兼容。优选地，所述 E 阱可包括在所述静电阱前面的离子分离部件；并且其中，所述分离部件可包括以下组中的一个或多个：(i) 质荷分离器；(ii) 迁移率分离器；(iii) 微分迁移率分离器；和 (iv) 电荷分离器。更优选地，所述质谱仪还可包括以下组中的一个或多个裂解部件：(i) 碰撞诱导解离单元；(ii) 电子附着解离单元；(iii) 阴离子附着解离单元；(iv) 通过亚稳原子解离的单元；和 (v) 用于表面诱导解离的单元。优选地，在分析物电离和离子分析之前，所述 E 阱质谱仪可包括以下组的一个分析物分离部件：(i) 气相色谱仪；(ii) 液相色谱仪；(iii) 毛细管电泳；和 (iv) 亲和性分离器。

[0049] 本发明提出了新型 E 阱内的 MS-MS 特征。在一组实施例中，所述静电阱还可包括用于在所述静电阱内在 X 方向或 Z 方向上选择性地共振激发离子振荡的装置。优选地，所述 E 阱还可包括用于在 X 方向上在离子周回区中进行离子裂解的表面。更优选地，所述阱还可包括用于使碎片离子返回到所述静电阱的分析部分的偏转器。

[0050] 新型 E 阱适合于静电阱的电极组的复用。优选地，所述电极阱质谱仪还可包括所述电极组内形成捕获静电场的 Z 伸长体积阵列的多组 Z 伸长狭缝，其中，每个场体积由在所述组的所述电极之间对齐的单组狭缝形成；并且其中，所述阵列是以下组中的一个：(i) 通过线性移位形成的阵列；(ii) 同轴复用阵列；(iii) 旋转复用阵列；和 (iv) 图 5A 和图 5B 中所示的阵列。优选地，但不是限制，所述多个电极组可被布置为以下组中的一个：(i) 阵列；(ii) 叠堆；(iii) 同轴复用阵列；(iv) 旋转复用阵列；(v) 通过在相同电极组内制成多个窗口而形成的阵列；(vi) 由直线狭缝和螺旋形、蛇形或体育场形的弯曲狭缝形成的连接阵列；(vii) 同轴阱阵列。优选地，所述复用电极组的场处于流通中，或者离子通过所述复用电极组的场之间。更优选地，所述复用 E 阱还可包括多个同时喷射的脉冲式离子转换器；每个转换器与所述电极阱的单个捕获场连通；所述多个转换器从以下组中的一个离子源接收离子流：(i) 顺序地对所述多个转换器之间的离子流的部分或时间片进行复用的单个离子源；(ii) 对所述多个转换器之间的具有不同 m/z 跨度的离子流的部分进行复用的质谱仪；(iii) 对具有不同离子迁移率跨度的离子流的部分进行复用的迁移率分离器；(iv) 多个离子源，其中每个离子源进给它自己的脉冲式转换器；和 (v) 将校准离子流进给到所述多个转换器中的至少一个的独立离子源。优选地，阱阵列可以在相同真空室内，并且可以由相同电源进给。优选地，被并行或顺序地填充的转换器可同时或基本上同时将离子包注入到该阵列的多个 E 阱中，以避免脉冲被电荷敏感检测器拾取。

[0051] 在最优选实施例中，静电阱质谱仪可包括：(a) 被无场区隔开的至少两个平行离子镜，所述无场区在 X-Y 平面中形成基本二维场；(b) 所述离子镜在 X 方向上延迟离子，并且在局部正交 Y 方向上提供无限期的离子约束，以使得运动离子被捕获以用于重复振荡；(c) 用于产生大跨度的 m/z 值中的离子包的脉冲式离子源或脉冲式转换器；(d) 用于将所述离子包注入到所述静电阱中的部件；(e) 用于测量所述阱内的多次离子振荡的频率的检测器；和 (f) 其中，所述镜基本上在第三 Z 方向上延伸，所述第三 Z 方向与所述 X 方向和 Y 方向这二者局部正交。优选地，所述镜中的至少一个可包括至少四个电极，其中至少一个电极具有吸引电势，并且形成空间透镜，以使得所述离子振荡在 X 方向上相对于到至少二阶泰

勒展开(包括交叉项像差)的、离子包的空间扩展度、角度扩展度和能量扩展度的小偏差是等时的,并且在X方向上相对于离子能量、到至少三阶是等时的。优选地,所述E阱可以是具有Z方向上的束缚部件的平面2D阱,或者所述E阱可延伸到2D环面。优选地,所述脉冲式转换器累积并喷射在所述Z方向上伸长的离子带,并且其中,所述注入部件基本上在所述Z方向上延伸并且基本上在所述Z方向上对齐。优选地,所述转换器可利用RF离子约束、或静电导向装置、或静电阱。优选地,所述检测器可以是对每次振荡的离子的一部分进行采样的镜像电荷检测器或飞行时间检测器。优选地,所述镜像电荷检测器可被分割为多个分段,以形成高频信号。优选地,所述静电阱还可包括用于通过以下组中的一种方法恢复振荡频谱的部件:(i)小波拟合、(ii)考虑高次谐波的傅里叶变换、以及(iii)FDM变换。

[0052] 根据本发明的第二方面,提供一种质谱分析法,所述质谱分析法包括以下步骤:

[0053] (a) 形成被无场空间隔开的至少两个平行静电场体积;

[0054] (b) 在X-Y平面中布置两维的所述静电场;

[0055] (c) 所述场结构允许以下两者——所述X-Y平面内的、所述场之间的等时重复离子振荡、以及与所述X-Y平面正交的方向上的、所述X-Y平面中的、离子速率大约为0的稳定离子捕获;

[0056] (d) 将离子包注入到所述场中;

[0057] (e) 用检测器测量所述离子振荡的频率;并且

[0058] (f) 其中,沿着与所述X-Y平面局部正交的Z方向,延伸所述电场,并且再现所述X-Y平面中的场分布,以形成平面或环面场区。

[0059] 优选地,1000amu离子的振荡频率可以大于以下组中的一个:(i)100kHz;(ii)200kHz;(iii)300kHz;(iii)500kHz;和(iv)1MHz。调整包括在保持大的Z尺寸以用于保持E阱的大空间电荷容量的同时使用高加速电压和所述阱的小X尺寸。优选地,与单次振荡的离子路径相比,离子包沿着离子振荡方向的长度被调整为短得多。优选地,所述方法还可包括检测由离子包诱导的镜像电流信号的步骤,并且包括通过以下组中的一种或多种方法将所述信号转换为质谱的步骤:(i)傅里叶分析;(ii)考虑高次谐波的可再现分布的傅里叶分析;(iii)小波拟合分析;(iii)滤波器对角化法;和(iv)以上方法的组合。

[0060] 在一种方法中,离子在E阱的静电场中被捕获,在另一种方法中,被注入离子在Z方向上通过所述E阱静电场。在一种方法中,所述静电场可包括离子镜的被无场空间隔开的两个场区;其中,所述离子镜场包括空间聚焦区。优选地,所述静电离子镜具有具有吸收电势的至少一个电极,并且其中,所述镜被布置和调谐为同时提供:(i)用于运动离子包的重复振荡的、X方向上的离子延迟;(ii)运动离子包在横向Y方向上的空间聚焦或约束;(iii)相对于到至少二阶泰勒展开(包括交叉项)的、离子包的空间扩展度、角度扩展度和能量扩展度的小偏差的、T方向上的飞行时间聚焦;(iv)相对于到至少三阶泰勒展开的、离子包的能量扩展度的、T方向上的飞行时间聚焦。

[0061] 优选地,离子包可通过以下组中的一组方法被聚焦在Z方向上:(i)所述捕获静电场的Z方向上的、沿着Z方向周期性地重复三维场部分 $E(X, Y, Z)$ 的空间调制;(ii)通过穿透电极之间或狭缝的边缘场使静电场畸变;和(iii)在近乎无场区内引入空间聚焦场。优选地,所述方法还包括引入穿透到所述离子镜的所述静电场中的边缘场的步骤,其中,出于以下组中的至少一个目的,所述边缘场沿着Z轴可变:(i)将所述静电阱体积划分为多个部

分 ;(ii) 补偿所述镜场的机械错位 ;(iii) 调节沿着 Z 轴的离子分布 ;和 (iv) 在 Z 边界处排斥离子。

[0062] 优选地,所述方法还可包括将离子包注入到所述静电场中的步骤 ;并且其中,所述注入离子的数量被调整以保持恒定数量的注入离子、或者在信号采集之间交替来自离子源的离子准入时间。

[0063] 优选地,所述方法还可包括在所述将离子注入到所述捕获场中的步骤之前的、通过以下组中的一种分离方法分离离子的步骤 : (i) 质荷分离 ;(ii) 迁移率分离 ;(iii) 微分迁移率分离 ;和 (iv) 电荷分离。优选地,所述方法还可包括在离子分离的步骤之后并且在将离子注入到所述捕获场中的步骤之前的离子裂解步骤,并且其中,所述裂解步骤包括以下组中的一个步骤 : (i) 碰撞诱导解离 ;(ii) 电子附着解离 ;(iii) 阴离子附着解离 ;(iv) 通过亚稳原子的解离 ;和 (v) 表面诱导解离。

[0064] 优选地,所述方法还可包括形成捕获静电场阵列的步骤 ;并且,在多个捕获场内,还包括以下组中的至少一个并行质谱分析步骤 : (i) 单个离子流的时间片的分析 ;(ii) 通过串联质谱仪的裂解单元的单个离子流的时间片的分析 ;(iii) 用于扩大分析的空间电荷容量的相同离子流的多个部分的分析 ;(iv) 相同离子流的质量或迁移率分离部分的分析 ;和 (v) 多个离子流的分析。优选地,所述方法还可包括以下组中的至少一个离子流复用步骤 : (i) 顺序地将离子从单个转换器注入到多个捕获场中 ;(ii) 在多个转换器之间分布离子流部分或时间片,并且将离子从所述多个转换器注入到多个捕获场中 ;和 (iii) 在多个转换器内累积离子流部分或时间片,并且将离子同步注入到多个捕获场中。所述方法还可包括将离子包注入到所述静电场中的步骤 ;其中,注入粒子的所述数量被调整以保持恒定数量的注入离子、或者交替来自离子源的离子准入时间。

[0065] 优选地,所述方法还可包括在 X 方向或 Z 方向上共振激发所述离子振荡的步骤和在位于离子反射点附近的表面上进行离子裂解的步骤。优选地,所述方法还可包括出于以下组中的一个目的,将所述捕获静电场复用为捕获静电场阵列的步骤 : (i) 并行质谱分析 ;(ii) 各个静电场之间的相同离子流的复用 ;(iii) 所述捕获静电场的空间电荷容量的扩大。一种特定方法还可包括在 X 方向或 Z 方向上共振激发所述离子振荡的步骤和在位于离子反射点附近的表面上进行离子裂解的步骤。

[0066] 根据本发明的第三方面,提供一种静电分析器,所述静电分析器包括 :

[0067] (a) 在 X-Y 平面中形成离子镜的两维静电场的至少一个第一电极组 ;所述镜提供 X 方向上的离子反射 ;

[0068] (b) 在所述 X-Y 平面中形成两维静电场的至少一个第二电极组 ;

[0069] (c) 隔开所述两个电极组的无场空间 ;

[0070] (d) 所述电极组被布置为提供所述 X-Y 平面中的等时离子振荡 ;

[0071] (e) 其中,两个电极组都沿着第三局部正交 Z 方向以恒定曲率半径 R 弯曲,以在所述电极组内形成环面场区 ;并且

[0072] (f) 其中,每单次振荡的离子路径 L 和平均离子轨迹与 X 轴之间的、以弧度为单位测量的倾角 α 被选择为满足关系 : $R > 50 * L * \alpha^2$ 。

[0073] 优选地,在所述第一镜电极组内,至少一个外环形电极可与相对于内环的相对电极高的排斥电压连接。在一个实施例中,所述环面空间可由具有不同曲率半径的部分组成

以形成以下组中的一种形状:(i)螺旋形;(ii)蛇形;(iii)体育场形。优选地,Z轴曲率平面与X轴之间的角度是以下组中的一个:(i)0度;(ii)90度;(iii)任意角;(iv)针对分析器的X尺寸与曲率半径之间的特定比率而选择以便使电极数量最少的角度。优选地,所述电极组的形状在图4C至图4H中显示。优选地,考虑到分析器对称性,至少两个电极组可以相同。优选地,所述第二电极组可包括以下组中的至少一个离子光学组装件:(i)离子镜;(ii)静电扇区;(iii)离子透镜;(iv)偏转器;和(v)具有静电扇区的特征的弯曲离子镜。更优选地,所述第二电极组可包括上述组中的至少两个离子光学组装件的组合。更优选地,所述分析器还包括所述组中的提供所述X-Y平面中的具有以下组中的一种形状的中央参考离子轨迹的至少一个附加离子光学组装件:(i)O形;(ii)C形;(iii)S形;(iv)X形;(v)V形;(vi)W形;(vii)UU形;(viii)VV形;(ix) Ω 形;(x)y形;和(xi)8数字形。在一个实施例中,至少一个离子镜可具有有着不同的电势的至少四个平行电极,并且其中,至少一个电极具有吸引电势,所述吸引电势比加速电压大至少两倍,以用于提供具有至少二阶像差系数的补偿的等时振荡。在另一个实施例中,所述离子镜的至少一部分可提供所述第一X方向上的静电势的二次分布;其中,所述镜包括空间聚焦透镜;并且其中,所述电极还包括用于在整个Z轴上径向偏转离子以用于布置轨道离子运动的部件。

[0074] 优选地,所述分析器可使用以下组中的一种技术来构造:(i)与滚珠轴承类似地用陶瓷球隔开金属环;(ii)夹心板的电腐蚀或激光切割;(iii)对陶瓷或半导体块进行机加工,随后使电极表面金属化;(iv)电铸;(v)化学蚀刻、或者通过半导体夹层结构的离子束的蚀刻,所述半导体夹层结构具有用于控制电导率的表面改性;和(vi)陶瓷印刷电路板技术。优选地,所利用的材料被选择为具有减小的热膨胀系数,并且包括以下组中的一种材料:(i)陶瓷;(ii)熔融石英;(iii)金属,比如,殷钢、锆石或钼和钨合金;和(iv)半导体,比如,硅、碳化硼或零热膨胀混合半导体化合物。优选地,所述分析器区域可通过下述方式来进行复用,即,在平行对齐电极中制成同轴狭缝,或者堆叠分析器。优选地,所述分析器还可包括脉冲式转换器,其沿着所述Z方向延伸和对齐,以遵循所述分析器的曲率;其中,所述转换器具有用于在与Z方向正交的方向上注入离子的部件;并且其中,所述转换器包括以下组中的一个:(i)射频离子导向装置;(ii)射频离子阱;(iii)静电离子导向装置;和(iv)具有X方向上的离子振荡的静电离子阱。

[0075] 优选地,所述静电阱可以是质谱仪的质量分析器,并且其中,所述静电分析器用作以下组中的一个:(i)封闭静电阱;(ii)开放静电阱;和(iii)TOF分析器。

[0076] 对应的质谱分析法可包括以下步骤:

[0077] (a) 在X-Y平面中形成两维静电场的用于在X方向上反射离子的至少一个区域;

[0078] (b) 在所述X-Y平面中形成两维静电场的至少一个第二区域;

[0079] (c) 用无场空间隔开所述两个场区;

[0080] (d) 布置所述静电场以提供所述X-Y平面中的等时离子振荡;

[0081] (e) 其中,二者——第一场区和第二场区都沿着第三局部正交Z方向以恒定的曲率半径R弯曲,以形成环面场区;并且

[0082] (f) 其中,每单次振荡的离子路径L和平均离子轨迹与X轴之间的、以弧度为单位测量的倾角 α 被选择为满足关系: $R > 50 * L * \alpha^2$ 。

[0083] 优选地,所述静电场可针对以下组中的至少一个进一步步骤来布置:(i)用于重

复离子振荡的 X 方向上的离子延迟 ;(ii) 运动离子在横向 Y 方向上的空间聚焦或约束 ;(iii) 与所述 X 方向正交的离子偏转 ;(iv) 相对于到至少三阶泰勒展开的、离子包的能量扩展度的、X 方向上的飞行时间聚焦 ;(v) 运动离子在 Z 方向上的空间离子聚焦或约束 ;和 (vi) 用于轨道离子运动的径向偏转。优选地,所述两个场区的可能的不平行性可至少部分通过辅助电极的边缘场(E 楔)来补偿。优选地,所述电极组中的至少一个被角度调制以沿着 Z 方向周期性地再现三维场部分 $E(X, Y, Z)$ 。

[0084] 根据本发明的第四方面,提供一种静电质谱仪,所述静电质谱仪包括:

[0085] (a) 至少一个离子源;

[0086] (b) 用于离子脉冲式注入的部件,所述部件与所述至少一个离子源连通;

[0087] (c) 至少一个离子检测器;

[0088] (d) 分析器电极组;

[0089] (e) 与所述分析器电极连接的电源组;

[0090] (f) 包封所述电极组的真空室;

[0091] (g) 所述电极组内,形成细长体积阵列的多组细长狭缝;

[0092] (h) 所述阵列的每个体积由在所述电极之间对齐的单组狭缝形成;

[0093] (i) 每个体积在 X-Y 平面中形成在局部正交的 Z 方向上延伸的两维静电场;并且

[0094] (j) 每个两维场被布置为用于所述 X-Y 平面中的运动离子的捕获和沿着位于所述 X-Y 平面中的平均离子轨迹的等时离子运动。

[0095] 优选地,所述场体积可被对齐为以下组中的一个:(i) 线性场叠堆;(ii) 线性场的旋转阵列;(iii) 沿着螺旋形、体育场形或蛇形线折叠的单个场区;(iv) 环面场的同轴阵列;和 (v) 分离的圆柱体场区的阵列。优选地,所述 Z 轴可以是笔直的以形成平面场体积,或者可以被闭合为一个圆以形成环面场体积。优选地,所述场体积可形成以下组中的至少一种场类型:(i) 离子镜;(ii) 静电扇区;(iii) 无场区;(iv) 用于第一方向上的离子反射和第二正交方向上的离子反射的离子镜。优选地,所述场可被布置为相对于到至少一阶泰勒展开的、注入离子包的初始角度扩展度、空间扩展度和能量扩展提供等时离子振荡。优选地,所述场可被布置为相对于到至少三阶泰勒展开的、注入离子串的初始能量扩展度提供等时离子振荡。优选地,所述多个静电场可被布置为以下组中的一个:(i) 封闭静电阱;(ii) 开放静电阱;(iii) 飞行时间质谱仪。

[0096] 优选地,所述脉冲式转换器可包括以下组中的一个:(i) 具有径向离子喷射的射频离子导向装置;(ii) 具有周期性静电透镜和径向离子喷射的静电离子导向装置;和 (iii) 将离子脉冲式地释放到质谱仪的所述静电场中的静电离子阱。优选地,所述至少一个离子检测器可包括以下组中的一个:(i) 用于感测离子振荡频率的镜像电荷检测器;(ii) 在 X 方向或 Z 方向上对齐的多个镜像电荷检测器;和 (iii) 对每单次离子振荡的离子包的一部分进行采样的飞行时间检测器。优选地,所述电极是小型的,以保持振荡路径低于大约 10cm,并且其中,所述电极组可通过以下组中的一种制造方法来制成:(i) 夹心板的电腐蚀或激光切割;(ii) 对陶瓷或半导体块进行机加工,随后使电极表面金属化;(iii) 电铸;(iv) 化学蚀刻或通过半导体夹层结构的离子束的蚀刻,所述半导体夹层结构具有用于控制电导率的表面改性;和 (v) 使用陶瓷印刷电路板技术。

[0097] 对应的质谱分析法包括以下步骤:(a) 在 X-Y 平面中形成两维静电场;所述场允许

所述 X-Y 平面中的稳定离子运动和所述 X-Y 平面中的等时离子振荡 ;(b) 在局部正交 Z 方向上延伸所述场,以形成平面或环面静电场体积 ;(c) 在与 Z 方向正交的方向上重复所述场体积 ;(d) 将离子包注入到所述静电场的所述多个体积中 ;和 (e) 检测离子振荡频率或通过所述静电场体积的飞行时间。

[0098] 优选地,所述场复用步骤可包括以下组中的一个步骤 : (i) 线性场的堆叠 ;(ii) 形成线性场的旋转阵列 ;(iii) 沿着螺旋形、体育场形或蛇形线折叠单个场区 ;(iv) 形成环面场的同轴阵列 ;和 (v) 形成分离的圆柱体场体积的阵列。优选地,所述离子包注入步骤可包括在单个脉冲式离子源中脉冲式地形成离子的步骤、以及顺序地将离子注入到所述多个静电场体积中的步骤 ;并且其中,脉冲形成之间的时间段短于单个离子捕获体积内的分析时间。可替换地,所述离子包注入步骤可包括在多个脉冲式离子源内脉冲式地形成离子的步骤、以及并行地将离子注入到静电场的所述多个体积中的步骤。可替换地,所述离子包注入步骤可包括在单个离子源中形成离子流的步骤、在单个脉冲式转换器内脉冲式地将所述离子流的时间片转换为离子包的步骤、以及顺序地将所述时间片的离子注入到静电场的所述多个体积中的步骤。

[0099] 优选地,所述方法还可包括在脉冲式离子转换步骤之前的质荷或迁移率分离步骤。一种方法还可包括在离子注入步骤之前的离子裂解步骤。在另一种方法中,所述质荷或迁移率分离步骤可包括离子捕获步骤、以及按时间顺序释放捕获的离子组分的步骤。

[0100] 在一种方法中,所述离子注入步骤还可包括在单个离子源中形成离子流的步骤、在多个脉冲式转换器之间分割所述离子流的步骤、在多个脉冲式转换器内脉冲式地将所述离子流部分转换为离子包的步骤、以及并行地将离子从所述多个脉冲式转换器注入到静电场的所述多个体积中的步骤。在另一种方法中,所述离子注入步骤可包括在多个离子源中形成离子流的步骤、在多个脉冲式转换器内脉冲式地将所述多个离子流转换为离子包的步骤、以及并行地将离子从所述多个脉冲式转换器注入到静电场的所述多个体积中的步骤。在另一种方法中,出于校准质谱分析的目的,至少一个离子源形成已知质荷比和已知离子通量强度的离子。

[0101] 根据本发明的第五方面,提供一种离子阱质谱仪,所述离子阱质谱仪包括 :

[0102] (a) 离子阱分析器,其提供电场或磁场中的离子振荡 ;所述振荡周期单调地取决于离子质荷比 ;

[0103] (b) 所述分析器被布置为提供至少到离子系综的一阶空间、角度和能量扩展度的等时离子振荡 ;

[0104] (c) 用于将离子包注入到所述分析器中的部件 ;

[0105] (d) 对每单次振荡的离子的一部分进行采样的至少一个快速离子检测器,其中至少一些离子仍未被检测到 ;和

[0106] (e) 用于从所述信号恢复离子振荡频谱的部件。

[0107] 优选地,所述装置还可包括曝露到离子包的一部分的离子电子转换器 ;其中,来自所述转换器的二次电子在与离子振荡正交的方向上被提取到检测器上。优选地,所述转换器可包括以下组中的一个 : (i) 板 ;(ii) 穿孔板 ;(iii) 网眼 ;(iv) 一组平行线 ;(v) 线 ;(vi) 被具有不同静电势的网眼覆盖的板 ;(v) 一组双极线。优选地,每单次振荡的离子包的所述采样部分可以是以下组中的一个 : (i) 低于 100% ;(ii) 低于 10% ;(iii) 低于 1% ;(iv)

低于 0.1% ;(v) 低于 0.01%。可替换地,所述部分可通过下述方式来进行电控制,即,调整谱仪的至少一个电势,或者施加周围磁场。

[0108] 优选地,所述检测器的空间分辨率可以比每次振荡的离子路径细至少 N 倍;并且其中,因子 N 是以下组中的一个:(i) 高于 10 ;(ii) 高于 100 ;(iii) 高于 1000 ;(iv) 高于 10,000 ;和 (v) 高于 100,000。优选地,所述快速离子检测器可包括以下组中的至少一个组件:(i) 微通道板 ;(ii) 二次电子倍增器 ;(iii) 其后为光电倍增器或快速光电二极管的闪烁器 ;和 (iv) 用于检测在磁场中快速振荡的二次电子的电磁拾取电路。优选地,所述检测器可位于所述离子阱分析器的检测区内,并且其中,所述阱还包括用于通过离子运动的共振激发在所述区域之间传送质量选择离子的部件。优选地,所述装置还可包括电离部件、离子脉冲式注入部件和用于恢复频谱的部件。优选地,所述离子阱分析器可包括以下组中的一个静电阱分析器:(i) 封闭静电阱 ;(ii) 开放静电阱 ;(iii) 轨道静电阱 ;和 (iii) 具有时间离子捕获的多次飞行时间分析器。更优选地,所述静电离子阱分析器包括以下组中的至少一个电极组:(i) 离子镜 ;(ii) 静电扇区 ;(iii) 无场区 ;(iv) 用于第一方向上的离子反射和第二正交方向上的离子偏转的离子镜。

[0109] 在一组实施例中,所述离子阱分析器可包括以下组中的一个磁性离子阱:(i) ICR 磁阱 ;(ii) 潘宁(penning)阱 ;(iii) 被射频屏障束缚的磁场区。更优选地,所述磁性离子阱还包括与磁场线成一角度设置的离子电子转换器,并且其中,所述快速检测器被布置为沿着磁场线检测二次电子。在另一组实施例中,所述离子阱分析器包括射频(RF)离子阱和与零射频电势对齐的离子电子转换器;并且其中,所述 RF 离子阱包括以下组中的一个阱:(i) 保罗(Paul)离子阱 ;(ii) 线性 RF 四极离子阱 ;(iii) 直线保罗或线性离子阱 ;(iv) 直线 RF 离子阱的阵列。

[0110] 优选地,所述质谱仪还可包括用于已通过所述转换器的二次电子的空间聚焦的静电透镜,并且优选地还包括以下组中的至少一个二次电子接收器:(i) 微通道板 ;(ii) 二次电子倍增器 ;(iii) 闪烁器 ;(iv) pin 二极管、雪崩光电二极管 ;(v) 以上接收器的顺序组合 ;和 (vi) 以上接收器的阵列。

[0111] 对应的质谱分析法可包括以下步骤:

[0112] (a) 形成电或磁分析场,以布置具有作为离子质荷比的单调函数的振荡周期的离子振荡;

[0113] (b) 在所述场内,布置至少到离子系综的一阶空间、角度和能量扩展度的等时离子振荡;

[0114] (c) 将离子包注入到所述分析场中;

[0115] (d) 将每次振荡的离子的一部分采样到快速检测器上;和

[0116] (e) 从所述检测器信号恢复离子振荡频谱。

[0117] 优选地,所述方法还可包括使转换表面曝露到振荡离子的至少一部分的步骤、以及所述将二次电子边采样到所述检测器上的步骤。优选地,所述方法还可包括在二次电子通过转换器与检测器之间时使这些二次电子进行空间和飞行时间聚焦的步骤。

[0118] 优选地,所述离子注入步骤可被调整以提供检测器平面中的时间焦平面,并且其中,所述分析场被调整以再现关于结果所得的离子振荡的时间焦平面的位置。优选地,所述恢复频谱的步骤可包括以下组中的一个步骤:(i) 傅里叶分析 ;(ii) 考虑高次振荡谐波的

可再现分布的傅里叶分析；(iii) 小波拟合分析；(iv) 傅里叶分析和小波分析的组合；(iv) 用于与高次谐波的逻辑分析组合进行分析的滤波器对角化法；和 (v) 与不同振荡频率对应的重叠尖锐信号组的逻辑分析。优选地，所述离子注入步骤可被周期性地布置，并且被布置为周期短于所述分析场中的离子停留时间。优选地，所述检测可发生在所述静电场的一部分中，并且其中，离子以质量选择方式被准许进入到所述场的检测部分中。优选地，所述离子包可顺序地按子组注入到所述分析场中，并且其中，所述子组通过以下组中的一个步骤形成：(i) 根据离子 m/z 序列进行分离；(ii) 选择有限 m/z 跨度；(iii) 选择与特定 m/z 跨度的母离子对应的碎片离子；和 (iv) 选择某一跨度的离子迁移率。

[0119] 根据本发明的第六方面，提供了一种质谱仪，所述质谱仪包括：

[0120] (a) 离子源，其产生离子；

[0121] (b) 气态射频离子导向装置，其接收所述离子的至少一部分；

[0122] (c) 脉冲式转换器，其具有与射频信号连接的至少一个电极；所述脉冲式转换器与所述气态离子导向装置连通；

[0123] (d) 静电分析器，其形成 X-Y 平面中的两维静电场；所述场基本上在第三局部正交的、大体上弯曲的 Z 方向上延伸，并且允许所述 X-Y 平面中的等时离子振荡；

[0124] (e) 用于以在所述 Z 方向上基本上伸长的离子包的形式脉冲式地将离子从所述转换器喷射到所述静电分析器中的部件；

[0125] (f) 其中，所述脉冲式离子转换器基本上在所述大致弯曲的 Z 方向上延伸，并且与所述细长的静电分析器平行对齐；并且

[0126] (g) 其中，与所述静电分析器中的真空状况相比，所述脉冲式转换器处于基本真空状况。

[0127] 优选地，所述静电分析器、所述转换器和所述离子包的 Z 方向上的基本伸长率可包括相对于 X 方向和 Y 方向这二者上的对应尺寸的至少十倍的伸长率。

[0128] 优选地，所述装置还可包括以下组中的至少一个检测器：(i) 飞行时间检测器（比如，微通道板或二次电子倍增器），其用于离子路径的出口部分处的离子包的破坏性检测；(ii) 飞行时间检测器，其对每单次离子振荡的注入离子的一部分进行采样；(iii) 离子电子转换器，其与用于接收二次电子的飞行时间检测器组合；(iv) 镜像电荷检测器。优选地，所述静电分析器包括以下组中的一个分析器：(i) 封闭静电阱；(ii) 开放静电阱；(iii) 轨道静电阱；(iv) 飞行时间质量分析器。优选地，所述静电分析器包括以下组中的至少一个电极组：(i) 离子镜；(ii) 静电扇区；(iii) 具有用于离子轨道运动的径向偏转的离子镜；(iv) 无场区；(v) 空间聚焦透镜；和 (vi) 偏转器。优选地，所述离子导向装置和所述脉冲式转换器在所述 X-Y 平面中可具有类似的或相同的截面。优选地，所述转换器可以是所述气态离子导向装置的真空伸出部，其通过使单个离子导向装置突出通过至少一个差分抽气级来形成。优选地，所述转换器还可包括上游弯曲射频部分，其用于减小来自所述气态离子导向装置的气体负载。优选地，所述脉冲式转换器还包括用于脉冲式地准许离子进入到所述脉冲转换器中的部件。优选地，所述离子注入部件还可包括弯曲传递光学器件，其用于阻挡从所述转换器到所述静电分析器中的直接气体路径。

[0129] 优选地，所述用于离子注入的部件可包括以下组中的至少一个注入部件：(i) 分析器的无场区中的注入窗口；(ii) 所述分析器的电极之间的间隙；(iii) 所述分析器的电

极中的狭缝；(iv) 外离子镜电极中的狭缝；(v) 至少一个扇形电极中的狭缝；(vi) 所述分析器的至少一个电极的具有用于离子准入的窗口的电绝缘部分；(vii) 用于补偿由离子准入窗口引入的场畸变的至少一个辅助电极；(viii) 用于使离子轨迹转向的脉冲式弯曲偏转器；(ix) 用于操纵离子轨迹的至少一个脉冲式偏转器；和 (x) 用于脉冲式地移置离子轨迹的至少一对偏转器。更优选地，用于离子准入的至少一个所述电极可与脉冲式电源连接。

[0130] 优选地，所述装置还可包括以下组中的一个能量调整部件：(i) 用于离子喷射之前所述脉冲式转换器的可调整浮置的电源；(ii) 用于离开脉冲式离子源或脉冲式转换器的离子包的脉冲式加速的电极组；和 (iii) 位于所述脉冲式转换器与所述静电阱之间的升降电极，所述升降部件在离子包通过所述升降电极期间被脉冲式浮置。

[0131] 优选地，所述脉冲式转换器的内切圆半径可小于以下组中的一个：(i) 3mm；(ii) 1mm；(iii) 0.3mm；(iv) 0.1mm；并且其中，所述射频场的频率与内切圆半径正反比地提高。优选地，所述转换器可通过以下组中的一种制造方法来制成：(i) 夹心板的电腐蚀或激光切割；(ii) 对陶瓷或半导体块进行机加工，随后使电极表面金属化；(iii) 电铸；(iv) 化学蚀刻或通过半导体夹层结构的离子束的蚀刻，所述半导体夹层结构具有用于控制电导率的表面改性；和 (v) 使用陶瓷印刷电路板技术。

[0132] 对应的质谱分析法包括以下步骤：

[0133] (a) 在离子源中形成离子；

[0134] (b) 使所述离子的至少一部分通过气态射频离子导向装置；

[0135] (c) 在脉冲式转换器内，从所述气态射频离子导向装置接收离子的至少一部分，并且通过射频场将所接收的离子约束在 X-Y 平面中；

[0136] (d) 脉冲式地在与所述 Z 方向局部正交的方向上将离子从所述脉冲式转换器注入到静电离子分析器的静电场中；

[0137] (e) 在所述静电分析器内，形成 X-Y 平面中的两维静电场；所述场基本上在局部正交的、大致弯曲的 Z 方向上延伸，并且允许所述 X-Y 平面中的等时离子振荡；

[0138] (f) 其中，所述脉冲式离子转换器的射频场体积基本上在所述大致弯曲的 Z 方向上延伸，并且与所述细长的静电分析器平行对齐；并且

[0139] (g) 其中，与所述静电分析器中的真空状况相比，所述脉冲式转换器处于基本真空状况。

[0140] 优选地，所述气态离子导向装置与所述真空脉冲式转换器之间的离子流通可包括以下组中的一个步骤：(i) 提供用于保持离子 m/z 成分的均衡化的恒定离子流通；(ii) 脉冲式地将离子从气态注入到真空部分中；和 (iii) 在直通模式下将离子传递到真空部分中。优选地，所述方法还包括通过 RF 场或 DC 场在所述脉冲式转换器的 Z 边缘处静态地或脉冲式地排斥离子的步骤。优选地，脉冲式转换器的填充时间可被控制为达到目标数量的填充离子或者在两个填充时间之间交替。优选地，所述脉冲式转换器与所述分析器静电场之间的距离可保持比每单次振荡的离子路径小至少三倍，以便扩大准入离子的 m/z 跨度。优选地，注入离子在 Z 方向上通过所述分析器静电场。

[0141] 优选地，所述约束射频场可在从所述脉冲式转换器喷射离子之前被切断。优选地，所述方法还可包括离子检测步骤；其中，所述离子注入步骤时的脉冲式电场被调整以提供所述检测器的 X-Z 平面中的飞行时间聚焦；并且其中，所述静电分析器的电场被调整以在

后面离子振荡时提供所述检测器的 X-Z 平面中的飞行时间聚焦。

[0142] 一种具体方法还可包括出于以下组中的一个目的而将所述捕获静电场复用为捕获静电场阵列的步骤:(i) 并行质谱分析;(ii) 在各个静电场之间对相同离子流进行复用;和(iii) 扩大所述捕获静电场的空间电荷容量。

附图说明

[0143] 现在将仅以举例的方式参照附图来描述本发明的各种实施例以及仅出于说明目的而给出的布置,在附图中:

[0144] 图 1 呈现现有技术的具有镜像电荷检测器的同轴 I 路径 E 阱;

[0145] 图 2 呈现现有技术的具有超对数场内的轨道离子运动的轨道阱;

[0146] 图 3 示出 Z 方向上的 2D E 阱延伸的原理;

[0147] 图 4 呈现允许静电阱 Z 延伸的电极组的各种类型和拓扑结构;

[0148] 图 5 呈现静电场复用的类型;

[0149] 图 6 呈现新型 E 阱的概括性实施例;

[0150] 图 7 呈现用于一个示例性离子镜和一个示例性脉冲式转换器的尺寸和电压以及注入离子包的仿真参数;

[0151] 图 8 呈现束缚部件及其时间畸变的各种实施例;

[0152] 图 9 示出通过小波拟合分析加速的镜像电荷检测的仿真结果;

[0153] 图 10 呈现在 Z 方向和 X 方向上分割镜像电荷检测器的实施例;

[0154] 图 11 示出使用用于离子振荡频率检测的、具有离子电子转换表面的 TOF 检测器的原理;

[0155] 图 12 显示由径向喷射射频离子导向装置构建的离子脉冲式转换器的示意图;

[0156] 图 13 显示适合于 E 阱的圆柱体实施例的弯曲脉冲式转换器的示意图;

[0157] 图 14 呈现突出通过 E 阱的无场空间的脉冲式转换器的实施例;

[0158] 图 15 呈现通过脉冲式静电扇区的离子注入的实施例;

[0159] 图 16 呈现通过脉冲式偏转器的离子注入的实施例;

[0160] 图 17 呈现通过静电离子导向装置的离子注入的实施例;

[0161] 图 18 呈现由均衡 E 阱构成的脉冲式转换器的实施例;

[0162] 图 19 呈现最优选实施例,其中,E 阱被弯曲成圆柱体,并且其中,E 阱质谱仪与色谱仪和用于 MS-MS 分析的第一 MS 组合;和

[0163] 图 20 展示相同 E 阱装置内的离子选择、表面诱导裂解和碎片离子的质量分析的原理。

具体实施方式

[0164] 参照图 1, US 6,744,042 (其通过引用并入本文)的现有技术的同轴 E 阱 11 包括被无场区 14 隔开的两个同轴离子镜 12 和 13、脉冲式离子源 17、具有前置放大器的镜像电流检测器 15 和 ADC 16,如所示,一组脉冲式电源 17 和 DC 18 电源连接镜电极。镜盖之间的间隔为 400mm,加速电压为 4kV。

[0165] 在操作中,离子源 17 在 4keV 能量下产生离子包,通过临时降低镜 12 电压来脉冲

式地准许这些离子包进入到离子镜之间的间隔中。在恢复镜电压之后,离子包在 Z 轴附近、离子镜之间振荡,从而形成重复 I 路径离子轨迹。这些包被空间聚焦为 2mm 直径,并且沿着 Z 轴延伸到大约 30mm,即,离子包体积可被估计为 100mm^3 。振荡离子包在圆柱体检测器电极 18 上诱导镜像电流信号。对于 40amu 离子,典型的振荡频率为 300kHz (对于在本申请中其它地方考虑的 1000amu 离子,对应于 $F=60\text{kHz}$)。该信号在 ~ 1 秒时间跨度内被采集。US6,744,042 将空间电荷自聚束效应描述为,针对具有与 $1\text{E}+4$ 个离子/ mm^3 的电荷密度对应的 $1\text{E}+6$ 个离子的离子包,管控 I 路径静电阱的飞行时间性质的主要因素。圆柱体阱的吞吐量低于 $1\text{E}+6$ 个离子/秒,如果使用生成超过 $1\text{E}+9$ 个离子/秒的密集型现代离子源,则 $1\text{E}+6$ 个离子/秒对应于非常低的 0.1% 占空比。

[0166] 参照图 2, US 5,886,346 的现有技术的轨道静电阱 21 包括形成超对数静电场的两个同轴电极 22 和 23。离子(箭头 27 所示)由外部离子源产生,被存储在适度细长的体积 25 内的 C 阱 24 内,并且通过细小的 $\sim 1\text{mm}$ 孔径被脉冲式地注入到轨道阱 21 中(Makarov et al JASMS17(2006)977-982,其通过引用并入本文),然后被斜坡轨道阱势捕获。离子包围绕中央电极 32 旋转,同时在轴上抛物线势(线性场)下振荡,从而形成螺旋形轨迹。如 Anal. Chem. v. 72(2000)1156-1162 (其通过引用并入本文)中所述的,切向振荡频率与轴向振荡频率的比率超过 $\pi/2^{1/2}$,以便使径向运动稳定,并且在实际的轨道阱几何结构中,切向平均速率与轴向平均速率的比率超过 3 倍。电荷灵敏放大器 26 检测由离子通过电极 23 的两半 23A 与 23B 之间的整个电极间隙诱导的差分信号。镜像电流信号的傅里叶变换提供振荡频谱,该振荡频谱然后被转换为质谱。

[0167] 具有 C 阱的轨道静电阱 US 5,886,346 (其通过引用并入本文)提供高达每次注入 $3\text{E}+6$ 个离子的每单次离子注入的大空间电荷容量(JASMS v. 20, 2009, No. 8, 1391-1396)。电荷密度被估计为 $1\text{E}+4$ 个离子/ mm^3 。轨道阱的更高容限(与 I 路径 E 阱相比)用耐电荷的谐振子势和更高的场强度来解释。轨道阱的下侧缓慢地采集信号:它花费大约 1 秒来获得具有 100,000 分辨能力的谱图。较慢的速度也使最大离子通量限于 $3\text{E}+6$ 个离子/秒,这远小于现代离子源所提供的。

[0168] 本发明通过在与离子振荡平面大致正交的方向上延伸 E 阱来改进 E 阱的空间电荷容量。采集速度通过使用更尖锐的离子包和应用各种波形分析方法来加速。

[0169] 本发明的装置和方法

[0170] 参照图 3,本发明的质谱分析法包括以下步骤:(a) 形成被无场空间隔开的至少两个平行静电场体积;(b) 在 X-Y 平面中布置两维的所述静电场;(c) 所述场结构允许以下二者——在所述 X-Y 平面内的所述场之间的等时重复离子振荡、以及与所述 X-Y 平面正交的方向上的、所述 X-Y 平面中的、离子速率大约为 0 的稳定离子捕获;(d) 将离子包注入到所述场中;(e) 用检测器测量所述离子振荡的频率;并且 (f) 其中,沿着与所述 X-Y 平面局部正交的 Z 方向,延伸所述电场,并且再现所述 X-Y 平面中的场分布,以形成平面或环面场区。

[0171] 为了清晰起见,与其中离子振荡的稳定性需要轨道运动的轨道阱相反,这里所利用的静电场允许 Z 方向上的、离子速率为零的稳定离子运动。这不排除 Z 方向上的离子运动。在这样的情况下,新型延伸静电场也将捕获振荡离子。

[0172] 图标 30 描绘 X 轴、Y 轴和 Z 轴,并且显示,不管 X-Y 平面之间的移位和旋转如何,大致弯曲的 Z 轴都保持与 X-Y 平面局部正交,只要轴 X 和 Y 在每一个 X-Y 平面中保持互相

正交。该图标将再现的场区描绘为任意形状的深色封闭区,并且显示,场区保持平行并且与局部 X-Y 平面对齐。场分布 $E_1(X, Y)$ 和 $E_2(X, Y)$ 沿着大致弯曲的轴 Z 逐个区域地再现。该图标还描绘与经由无场区的场区之间的无限期的稳定等时离子运动对应的任意的大致弯曲参考离子轨迹 T。在整个申请中, X 轴通常被选择以使得轨迹 T 方向在至少一个点上与 X 轴一致。指出,场延伸可能不是正好是两维场的线性延伸,而是三维场分段的周期性重复,这些三维场分段具有关于再现的场分布 $E_1(X, Y)$ 和 $E_2(X, Y)$ (因而,关于沿着参考轨迹 T 的再现离子运动) 对称的 X-Y 平面。

[0173] 场结构的再现允许再现各平面的周期振荡性质。这允许在保持整个捕获场内的相同振荡频率的同时大幅度延伸捕获体积,这显著地改进了静电阱的空间电荷容量和空间电荷吞吐量。

[0174] 再次参照图 3,在示意图的层级上,静电阱(E 阱)质谱仪的一个优选实施例 31 包括:离子源 32、脉冲式离子转换器 33、离子注入部件 34、E 阱 35、可选部件 38 和检测器 40, E 阱 35 由被无场区 37 隔开的两个电极组 36 组成,可选部件 38 用于在 Z 方向上将离子束缚在 E 阱的 Z 边缘处,检测器 40 用于感测离子振荡频率,这里被显示为用于镜像电流检测的电极。在其它实施例中,所述部件包括飞行时间检测器。可选地, E 阱还包括辅助电极 39, 其具有穿透到电极 36 的空间中的辅助场。

[0175] 在操作中,电极组被布置为,无限期地捕获某一离子能量范围内的运动离子,同时保持沿着 X 轴的离子运动是等时的。电极场通过离子包的空间聚焦来提供沿着 X 轴的离子反射和 Y 方向上的离子的无限期空间约束。Z 束缚部件 38 提供第三 Z 方向上的无限期离子约束。电极组 36 基本上在漂移 Z 方向上伸长,以形成平面场 $E_1(X, Y)$ 和 $E_2(X, Y)$ 。可替换地,通过下述方式来延伸场,即,沿着 Z 轴重复相同的场部分,优选地,使场部分处于连通。在下一部分中示出各种场拓扑结构。

[0176] 在操作中进一步的,外部离子源 32 从被分析化合物产生离子。脉冲式转换器 32 累积离子,并且通过注入部件 34 基本上沿着 X 轴将离子包周期性地注入到 E 阱 35 中。优选地,离子转换器 34 还沿着 Z 轴延伸,以改进转换器的空间电荷容量。检测器 40(这里,镜像电流检测器)感测沿着 X 轴的离子振荡的频率 F,并且该信号被转换为质谱,因为 $F \sim (m/z)^{0.5}$ 。

[0177] 与现有技术的区别

[0178] 新型 E 阱提供在现有技术的 E 阱和 TOF MS 中不可达成的两个新特征:(a) E 阱体积的大幅度延伸;和 (b) 脉冲式转换器的大幅度伸长,从而提高 E 阱的空间电荷容量和转换器的占空比。

[0179] 新型 E 阱与现有技术的 TOF 和 M-TOF MS 的不同之处在于:(a) 检测原理:新型 E 阱测量无限期离子振荡的频率,而现有技术的 TOF 测量每确定飞行路径的飞行时间;(b) 离子包尺寸——尽管 M-TOF 利用周期性透镜来将离子约束在 Z 方向上,但是新型 E 阱允许离子占据 Z 宽度的大部分,这改进了空间电荷容量;和 (c) 本发明的捕获静电场的类宽得多。

[0180] 新型 E 阱与现有技术的同轴 I 路径 E 阱在电场拓扑结构上不同:新型平面 E 阱利用可扩展的平面和环面 2D 场,而现有技术的 I 路径 E 阱利用具有有限体积的轴向对称圆柱体场。

[0181] 新型 E 阱与现有技术的跑道形多重周回 E 阱的不同之处在于:(a) 在 Z 方向上延

伸扇形场以用于改进新型 E 阱的空间电荷容量 ;(b) 使用多个其它二维场,这允许更高阶的空间和飞行时间聚焦 ;和 (c) 与大多数现有技术的跑道形 E 阱中的飞行时间原理相对比的新型 E 阱中的频率测量原理。

[0182] 新型 E 阱与现有技术的轨道阱的不同之处在于 : (a) 静电场的类型——新型 E 阱利用离子镜的场和静电扇区,而轨道阱利用超对数场 ;(b) 静电场拓扑结构——新型 E 阱利用可扩展 2D 场,而超对数场在所有三个方向上被明确地限定 ;(c) 离子轨道运动的作用——新型阱允许没有轨道运动的离子捕获,而在轨道阱中,轨道平均速率与轴向平均速率的比率远高于 3 倍,以提供离子轨道约束 ;(d) 离子轨迹的形状——新型阱允许某一平面内的稳定离子轨迹,而这在轨道阱中是不可达成的 ;和 (e) 脉冲式转换器的大幅度延伸在目前格式的轨道阱中是不可实现的,因为离子包必须经由小的 $\sim 1\text{mm}$ 孔径引入。

[0183] 新型 E 阱与现有技术的 3D 阱 WO 2009/001909 (其通过引用并入本文) 的不同之处在于 : (a) 电场拓扑结构——新型 E 阱利用可扩展场,而现有技术的 3D E 阱利用不允许一个横向方向上的无限制场延伸的三维场 ;(b) 电场类型——本发明提出可扩展平面场,而 3D 阱利用特定类的三维场 ;(c) 横向运动和离子轨迹的作用——新型 E 阱允许平面内的离子轨迹的对齐,而现有技术的 3D E 阱要求轨道离子运动以用于使横向方向上的离子轨迹稳定 ;和 (d) 电极形状——新型 E 阱允许实际可用的笔直电极和圆形电极,而 3D E 阱需要复杂的 3D 弯曲电极。

[0184] 让我们进一步了解新型场结构和本发明的场拓扑结构。

[0185] 可扩展场的类型和拓扑结构

[0186] 参照图 4,坐标轴的通用注解在整个申请中保持为 :

[0187] ● X 轴、Y 轴和 Z 轴局部正交 ;

[0188] ● T 是 X-Y 平面中的等时的弯曲参考离子轨迹的方向 ;

[0189] ● X-Y 平面是 2D 静电场的平面或 3D 场分段的对称平面 ;新型 E 阱允许 X-Y 平面内的运动离子的稳定捕获 ;

[0190] ● X 方向在至少一个点上与 T 方向一致 ;阱 X 长度 =L ;

[0191] ● Y 方向与 X 局部正交,阱 Y 高度 =H ;

[0192] ● Z 方向与 X-Y 平面局部正交 ;E 阱场沿着直线或弯曲 Z 方向延伸。离子包在 Z 方向上延伸 ;阱 Z 宽度 =W。

[0193] 如下所述,轴可被旋转,同时保持彼此局部正交的性质。那么, X-Y 平面和 X-Z 平面旋转,跟随 Z 方向的曲率。

[0194] 参照图 4A,存在几种已知类型的静电场,其中, (a) 是基本二维的, (b) 允许等时离子运动。这些场用在阱 41 和阱 42 中,阱 41 由被无场空间隔开的平行离子镜 46 形成,以及阱 42 由静电扇区 47 和无场区 49 形成以使离子轨迹回旋。尽管电扇区的像差劣于离子镜中的像差,但是扇区仍提供轨迹折叠紧凑和易于比如通过脉冲式部分 475 中的窗口 476 注入离子的优点。本发明还提出了包括阱 43 和阱 44 的组合,阱 43 由隔离的离子镜 46 和扇区 47 构成,阱 44 由承载静电扇区和离子镜这二者的特征的混合场 48 构成。指出,包括静电扇区 57 的所有场的特征在于弯曲 T 轴。预期混合场对径向离子运动提供附加的稳定性,该附加的稳定性将改进场线性度,以使得 E 阱等时性更好,空间电荷容量更高。

[0195] 参照图 4B,呈现了离子镜电极和扇形电极的几种示例性形状。本领域技术人员理

解,尽管描绘的离子镜 461 由平行的相同厚度的电极组成,但是比如出于减少所利用的电势的数量或者达到更好的等时性的目的,可以像在实施例 462 和 463 中那样构成任意形状的电极的镜。还理解,在保持 E 阱的等时性的同时,扇区 47 可由具有大范围的整个周转角度的多个子单元组成(像在实施例 471 和 472 中那样)。还理解,可利用非对称的两维场,并且可对不与 X 对称轴对齐的参考离子轨迹 T 实现等时场性质,但是出于简化的原因,对称布置是优选的。

[0196] 参照图 4C,在 E 阱 41 的例子,本发明提出了几种方式的场延伸:如 411 中那样线性延伸 Z 轴、以及如实施例 412 中那样通过将 Z 轴闭合为一个圆来进行延伸。根据关于静电场的拉普拉斯方程 $dE_x/dx+dE_y/dy=-dE_z/dz$,为了再现 Z 方向上的静电场 $E(x, y)$,场 Z 分量的 z 导数 dE_z/dz 必须为零或常数,其对应于零 $E_z=0$ 、常数 $E_z=Const$ 或线性 $E_z=Const*z$ 场。在 $E_z=0$ 的最简单情况下,该方程允许纯二维 $E(x, y)$ 场沿着笔直或持续弯曲的轴 Z 的再现延伸。

[0197] 参照图 4D,Z 轴弯曲的平面以任意角度 Φ 向 X 轴(或 T 轴)倾斜,其中,特殊拓扑结构情况对应于如实施例 415-417 中的 $\Phi=180$ 度(0 度)、以及如实施例 412 中的 $\Phi=90$ 度。优选地,曲率半径 R 应该被选择为相对大,以减小曲率效应和增大 E 阱体积。仍然,一些特殊几何情况对应于 R 相对于阱的 X 尺寸的特定比率,比如,在实施例 413 和 414 中,平衡角度 Φ 和曲率半径 R 的选择,以布置两个圆形离子镜的阱,而不是四个离子镜的阱。实施例 413、414 和 415 提供镜像检测器 50 的尺寸紧凑的优点。实施例 412、415、416 和 417 允许阱的紧凑包装和环形电极的机械稳定性。

[0198] 参照图 4E,由扇区 47 构成的静电阱 42 也可通过下述方式来延伸,即,如实施例 421 中那样线性延伸 Z 轴、或者如实施例 422 中那样将 Z 轴闭合为一个圆以使扇形场为球面、或者如实施例 423 中那样使扇形场为角度 $\Phi=0$ 的环面、或者如实施例 424 中那样 $\Phi=90$ 。合理的电极结构以其它任意角度 Φ 出现。

[0199] 参照图 4E,由扇区 47 和离子镜 46 构成的组合阱 43 可根据布置和扇区转角来以不同的方式构造。示例性图呈现了与 U 形离子轨迹的几种新组合,但是可在将离子轨迹布置为 O、C、S、X、V、W、UU、VV、 Ω 、 γ 和 8 数字轨迹形状等的同时来构造这些结构中的更多结构。在所有这些组合阱 43 中,参考离子轨迹的 T 轴是弯曲的。然而,这不妨碍如实施例 432、433 和 434 中那样弯曲 Z 轴。实施例 431 对应于笔直 Z 轴。实施例 432 对应于具有形成球心角体的特定曲率半径的圆轴 Z。实施例 434 和 434 对应于具有形成环面场的较大曲率半径的圆轴 Z 以及角度 $\Phi=90$ 和 $\Phi=180$ (0)的特定情况。参照图 4G,在 V 轨迹阱的例子 436 和 437 上展示了阱 43 的类似包装。

[0200] 参照图 4H,显示了混合阱 44 的弯曲例子 442,其中,离子镜 48 也承载静电扇区的功能,即,至少一些内环形电极具有相对于外环形电极偏移的电压。离子运动用 T 线呈现,并且由沿着 X 轴的离子振荡和沿着圆形 Z 轴的轨迹运动组成。尽管径向离子运动的稳定性主要由两维场的空间聚焦性质决定,但是较强的径向运动可在延迟点附近延伸纯二次电势的区域。与已知的轨道阱相反,所提出的混合 E 阱允许参数的灵活变化。无场空间的存在使离子注入和 TOF 检测器的离子检测便利。

[0201] 上述可扩展场可沿着 Z 轴被空间调制,而不丧失 E 阱的等时或空间约束性质。这样的调制可通过比如下述方式来实现,即,(a) 细微地周期性地变化曲率半径;(b) 使阱电

极弯曲 ;(c) 使用辅助电极的边缘场 ;和 (d) 在无场空间中使用空间聚焦透镜。这样的空间调制可用于多个区域内的离子包局部化。

[0202] 可在采取以上概述的策略的同时产生等时的延伸 E 阱的其它特定几何结构 : (a) 使用等时离子镜、被无场区隔开的静电扇区的组合 ;(b) 线性地延伸这些场或者将这些长延伸为环面或球体 ;(c) 改变曲率半径、以及中央离子轨迹的局部平面与在至少一个点上与 T 线一致的 X 轴之间的倾角 ;(d) 沿着扩展 Z 轴对这些场进行空间调制 ;(e) 可选地,在可选地保持连通场分段的同时对这些阱进行复用 ;(f) 可选地,利用轨道运动 ;和 (g) 使用复用场的各种空间取向。在多种结构和拓扑结构之间,可基于以下来设定优选 : (a) 如镜和扇区的情况下的已知等时性质 ;(b) 如圆柱体和扇形场中的离子阱的紧凑包装 ;(c) 如扇区中的离子注入的便利性 ;(d) 如图 4G 中的镜像电流检测器的小尺寸 ;(e) 电极(诸如圆形电极)的机械稳定性 ;(f) 更大范围的操作参数和易于调谐 ;(g) 用于堆叠诸如由镜构成的圆形阱和平面阱的兼容性 ;和 (h) 制造成本。

[0203] 就发明人所知,延伸的二维几何结构还没有用在具有频率检测的静电阱中,特别是,出于扩大 E 阱和脉冲式转换器的空间电荷容量的目的。新类型的场可用于闭合 E 阱和开放 E 阱以及 TOF 谱仪。新型静电场的范围提供多个优点,比如,场体积的折叠紧凑 ;电极制作便利 ;以及检测电极的容量小。这些场可易于在 Z 方向上延伸,而对 Z 尺寸没有任何基本限制,以使得 Z 尺寸与 X 尺寸的比率可达到数百。于是,在 $1\text{E}+4\text{-}1\text{E}+5\text{mm}^3$ 范围内的离子包体积,可达到 MHz 范围内的高离子振荡频率。

[0204] 参照图 5,显示了静电场的空间复用和堆叠的例子。参照图 5A,在同轴电极内通过下述方式形成径向复用 E 阱 51,即,切割一组径向对齐的狭缝,从而形成多个连通的 E 阱分析器。径向复用 E 阱可被卷绕成环面,以形成 E 阱 52。优选地,复用离子转换器 53 可通过选择转换器的各个电极上的独立脉冲振幅来将离子包引导到每个 E 阱中。参照图 5B,在板层 542 内通过切割一组平行对齐的狭缝来形成堆叠复用的分析器 54。板 542 附连到相同组高度稳定的电源 544,但是每个 E 阱具有单独的检测器和数据采集通道 545。转换器 546 被分割到多个并行的独立通道上。优选地,通用离子源具有用于将离子束分割为被子流的部件,这些子流被描绘为白色箭头 547。这些子流是来自离子源的主干流的时间片段或比例片段。每个片段被引导到复用脉冲式转换器的单个通道中。在利用诸如以下技术的阱制作技术时平面结构或圆形结构的复用优选地与超小型化兼容 : (i) 显微机械加工 ;(ii) 电腐蚀 ;(iii) 电铸 ;(iv) 激光切割 ;和 (v) 多层印刷电路板技术,同时利用包含导体膜、半导体膜和绝缘膜的不同夹层结构,这些膜在切割电极窗口之后可能被金属化或表面被改性。参照图 5C,多个阱的复用被用于通过在镜板电极内制作蛇形狭缝或 55 或螺旋形狭缝 56 来在紧凑包装内进一步延伸单个 E 阱的体积。E 阱体积可如实施例 57 中那样包含多个连通的捕获体积。所提出的新型复用静电分析器可用于其它类型的质谱仪,比如开放阱或 TOF MS。在单独的部分中描述使用堆叠阱的方法。

[0205] 为了避免复杂的绘图和几何结构,随后描述将主要论述如图 4C 所示的由离子镜构成的平面 E 阱和圆形 E 阱。

[0206] 平面 E 阱

[0207] 参照图 6,本发明的一个优选实施例 61 包括离子源 62、脉冲式离子转换器 63、离子注入部件 64、平面静电阱(E 阱)分析器 65、部件 68、辅助电极 69 和电极 70,平面静电阱分

析器 65 具有被无场区 67 隔开的两个平行的平面静电离子镜 66, 部件 68 用于将离子束缚在漂移 Z 方向上, 电极 70 用于镜像电流检测。可选地, 镜像电流检测器 70 配有飞行时间检测器 70T。平面 E 阱检测器 65 基本上在漂移 Z 方向上伸长, 以便提高分析器的空间电荷容量和空间接受。原则上重要的是提供离子镜的高质量的空间和飞行时间聚焦。平面离子镜至少包含四个镜电极。在现有技术的 M-TOF 中, 已知这样的镜提供 X-Y 平面内的无限期离子约束、相对于离子能量的三阶飞行时间聚焦、以及相对于包括交叉项的空间扩展度、角度扩展度和能量扩展度的二阶飞行时间聚焦。

[0208] 在操作中, 在外部离子源 62 中产生大质量范围的离子。离子进入到脉冲式转换器 63 中, 并且在优选模式下, 离子通过下述方式累积, 即, 在 Z 伸长转换器 63 内捕获、或者使离子沿着 Z 轴缓慢地通过。周期性地, 在注入部件 64 的帮助下将离子包(箭头所示)从转换器 63 脉冲式地注入到平面 E 阱 65 中。离子包基本上沿着 X 轴被注入, 并且在离子镜 66 之间开始振荡。因为 Z 方向上的离子能量扩展度适度, 所以各个离子在 Z 方向上缓慢地漂移。周期性地, 一旦每数百次 X 反射, 单个离子就到达分析器 65 的 Z 边缘, 被束缚部件 69 软反射, 并且恢复其在 Z 方向上的缓慢漂移。

[0209] 每一次在 X 方向上反射时, 离子经过检测器电极 70, 并且诱导镜像电流信号。离子包长度优选地保持与 Y 方向上的内电极间隔相当。周期性镜像电流信号在多次离子振荡期间被记录, 被用傅里叶变换或其它下述变换方法进行分析以提取关于振荡频率的信息。频率 F 被转换为离子 m/z 值, 因为 $F \sim (m/z)^{0.5}$ 。傅里叶分析的分辨率与所采集的振荡周期的数量成比例。分辨率 $\sim N/3$ 。然而, 在静电阱操作的优选模式下, 我预期快得多的谱图采集。这可通过下述方式来实现, 即, 保持离子包 X 长度与 E 阱的 Y 大小相当并且与 E 阱 X 尺寸相比短 ($\sim 1/20$)。信号将尖锐得多, 并且预期所需的采集时间与离子包相对长度成比例地缩短。与 TOF MS 类似地, 分辨能力被限制为 $R = T_a / 2 \Delta T$, 其中, T_a 是分析时间, ΔT 是离子包持续时间。为了简化谱图破译, 优选的是缩短单个 E 阱部分内的被分析离子的 m/z 跨度。

[0210] 平面 E 阱的空间电荷容量

[0211] 新型静电阱的增大的空间电荷容量和空间电荷吞吐量是本发明的主要目标。延伸 Z 宽度提高了静电阱和脉冲式转换器的空间电荷容量。为了估计空间电荷容量和分析速度, 我将假设平面 E 阱的以下示例性参数: Z 宽度为 $Z=1000\text{mm}$ (优选地, 分析器被卷绕成 300mm 直径的环面); X 长度为 $X=100\text{mm}$ 、检测器的 X 尺寸为 $X_p=3\text{mm}$ 、内电极间隙的 Y 高度为 $Y=5\text{mm}$ 、加速电压 $U_A=8\text{kV}$ 。我估计离子包高度为 $Y_p=1\text{mm}$ 、长度为 $X_p=5\text{mm}$ 。

[0212] 对于这些数字, 离子包所占据的体积可被估计为 $V=5,000\text{mm}^2, 5,000\text{mm}^2$ 大于 I 路径 E 阱中的 100mm^3 和轨道阱中的 300mm^3 。此外, 与 I 路径 E 阱相比, 示例性静电阱提供大十倍的场强度, 这使得可将电荷密度提高到 $n_0=1\text{E}+4$ 个离子 / mm^3 。因而, 新型 E 阱的空间电荷容量被估计为每次注入 $5\text{E}+7$ 个离子: $\text{SSC} = V * n_0 = 5\text{E}+3 (\text{mm}^3) * 1\text{E}+4 (\text{个离子} / \text{mm}^3) = 5\text{E}+7 (\text{个离子} / \text{注入})$ 。

[0213] 在后面描述的部分中, 采集时间被估计为 20ms , 即, 采集速度为每秒 50 个谱图。新型静电阱的空间电荷吞吐量可被估计为每单个质量组分 $2\text{E}+9$ 个离子 / 秒, 该吞吐量匹配来自现代密集型离子源的离子通量。

[0214] 以上估计是基于相对短 (5mm) 的离子包的假设作出的。如果仅分析信号的频率, 则可使离子包高度与单个反射路径相当, 比如说, 50mm 。于是, 空间电荷容量变为高 10 倍,

并且等于每次注入 $5E+8$ 个离子。在应用于 ICR 磁 MS 时,提议利用 Aizikov 等人在 JASMS 17(2006)836-843 中所述的滤波器对角化方法(FDM)。E 阱具有定义明确的、预期使分析加速 10 倍的初始相位的优点。

[0215] 对更高吞吐量的推动必须与脉冲式转换器的空间电荷容量相平衡。脉冲式离子转换器的具体实施例 63 (稍后描述的具有径向离子注入的直线 RF 转换器)接近 E 阱质量分析器的空间电荷容量。优选地,直线 RF 转换器的内切圆直径在 2 与 6mm 之间,并且转换器的 Z 长度为 1000mm。离子路线(thread)的典型直径为 0.7mm,并且所占据的体积为大约 500mm^3 。空间电荷干扰仅当离子路线的电势超过 $kT/e=0.025\text{V}$ 时才出现。可计算出,这样的阈值对应于每次注入 $2E+7$ 个离子。在预期离子注入的重复率为 50Hz 时,脉冲式转换器的空间电荷吞吐量为 $1E+9$ 个离子/秒,并且匹配针对现代密集型离子源的离子通量而设置的基准 $1E+9\text{i/s}$ 。此外,稍后呈现的仿真结果表明,RF 转换器内的较高空间电荷电势(高达 $0.5-1\text{eV}$)仍允许高效率的离子注入。

[0216] 平面 E 阱的分辨率

[0217] 参照图 7A,为了估计本发明的效用,显示了平面静电阱的离子镜 71 连同平面线性射频离子转换器 72 的一个具体例子。离子镜 71 尽管类似于现有技术的平面 M-TOF 的离子镜,但是仍存在以下区别:电极之间的间隔相对宽,并且电极窗口更宽,以避免放电。

[0218] 该图描绘了离子镜 71 针对所选的加速电压 $U_{\text{acc}}=-8\text{kV}$ 的尺寸和电压。这些电压可以偏移,以使得无场空间可接地。镜盖之间的距离 73 为 $L=100\text{mm}$;每个离子镜包括具有 5mm 方形窗口的四个板和具有 3mm 窗口的一个板(M4 电极)。为了帮助经由镜盖注入离子,外板 74 具有用于离子注入的狭缝,并且外板 74 上的电势被脉冲调制。用于 M4 的电极间隙周围的间隙增大到 3mm,以经受 13kV 的电压差。所给出的例子利用等时性增强的离子镜。离子镜场包括四个镜电极和具有吸引电势的 M4 电极的空间聚焦区,所述吸引电势比加速电压大大约两倍。X 方向上的电势分布被调整以提供以下所有离子振荡性质:(i) 用于运动离子包的重复振荡的 X 方向上的离子延迟;(ii) 运动离子包在横向 Y 方向上的空间聚焦;(iii) 相对于到包括交叉项的至少二阶泰勒展开的、离子包的空间扩展度、角度扩展度和能量扩展度的小偏差的、X 方向上的飞行时间聚焦;(iv) 相对于到至少三阶泰勒展开的、离子包的能量扩展度的、X 方向上的飞行时间聚焦。

[0219] 出于离子包沿着 Z 方向均匀分布的目的和补偿离子镜的微小机械错位的目的,本发明建议使用静电可控楔。底部电极 75 中的狭缝允许由至少一个辅助电极 76 创建的边缘场的适度穿透。在一个具体实施例中,辅助电极 76 与镜盖相比倾斜,以提供线性 Z 相关边缘场。根据底部镜盖与辅助电极之间的电压差,所述场将在静电阱内创建该场的线性 Z 相关畸变,以便补偿两个镜盖的小的不平行性。在另一个具体实施例中,线性辅助电极组沿着 Z 方向拉伸。可选地,辅助电极的电压随时间缓慢地变化,以提供 E 阱体积内的离子混合。以下在多个部分中描述静电楔的其它效用。

[0220] 在构造镜时应该考虑几个实际的考虑因素:机械精度和镜平行度应该至少低于盖间距离 L 的 $1E-4$,在 $L=100\text{mm}$ 时,该机械精度和镜平行度转化为好于 10 微米的精度。考虑到镜电极的小厚度(2-2.5mm),优选的是利用刚性材料,诸如金属涂敷陶瓷。关于精度和坚固性,整个离子镜块可被构造为具有隔离凹槽和电极表面的金属涂层的一对陶瓷板(或者在其它例子中,圆柱体)。凹槽的一部分应该被涂敷以防止由杂散离子积聚的电荷。可替换

地,滚珠轴承设计可以适应具有亚微米制造精度的陶瓷球。

[0221] 还优选的是,在利用大的 Z 尺寸(比如说,10 至 30cm 直径)时,将 E 阱的 X 尺寸进一步缩小到 10cm 以下,甚至 1cm 以下。为了满足机械精度和电稳定性的要求,这样的 E 阱可使用以下组中的一种技术来约束:(i) 夹心板的电腐蚀或激光切割;(ii) 对陶瓷或半导体块进行机加工,随后使电极表面金属化;(iii) 电铸;(iv) 化学蚀刻或者通过半导体夹层结构的离子束的蚀刻,所述半导体夹层结构具有用于控制电导率的表面改性;和(v) 使用陶瓷印刷电路板技术。出于热稳定性的目的,所利用的材料可被选择为具有减小的热膨胀系数,并且包括以下组中的一种材料:(i) 陶瓷;(ii) 熔融石英;(iii) 金属,比如,殷钢、锆石或钼和钨合金;和(iv) 半导体,比如,硅、碳化硼或零热膨胀混合半导体化合物。

[0222] 如图 4C 所示的具有弯曲窗口的更少电极可用于减少静电势和脉冲式电势的数量以及增大相对电极厚度。在一个具体实施例中,离子镜的离子转向区可被构造为保持抛物线势分布,以便提高阱的空间电荷容量。线性场的空间散焦性质可用强透镜和图 4H 中所示的 E 阱 442 内的轨道运动来补偿,所述强透镜优选地被构建到镜中。

[0223] 参照图 7B 和图 7C,分辨能力的像差极限与图 7A 中呈现的用于静电阱的注入离子包的参数一起被仿真。假设 RF 转换器 72 内的累积离子云具有热能。然后,该束被约束到小于 0.2mm 的带中,并且如图所示,喷射的包以低于 0.2 度的角散度紧密地聚焦。如图 7B 所示,回转时间被估计为 8-10ns,而能量扩展度为 50eV。在第一时间焦平面中测量初始参数。50ms 时间之后的离子包的估计时间宽度仅为 20ns(图 7C),即,分辨率的像差极限高于 1,000,000。这使得我相信实际可实现的分辨率颇受以下限制:(a) 离子包的持续时间;(b) 由 Z 束缚部件引入的时间畸变;和(c) 限制采集速度的谱图变换方法的效率。

[0224] 假设分辨率受包相对高度和检测器高度限制,则我得出以下估计。关于图 7 的 E 阱,在 8keV 加速时,1kDa 离子的速率为 40km/s,离子通过检测器的频率为 $F=400\text{kHz}$,并且每单次通过的飞行时间为 $T_1=2.5\mu\text{s}$ 。考虑到离子包的检测(有效)长度短 20-25 倍,即,4~5mm 长,用于 1kDa 离子的包时间宽度为大约 0.1 μs 。于是,为了获取 100,000 质量分辨率(对应于 200,000 飞行时间分辨率),将花费 20ms,即,比现有技术的轨道阱中快大约 50 倍。还可理解,较长采集可将分辨率改进到高达 1 百万的像差极限。

[0225] 束缚部件

[0226] 束缚部件可根据 E 阱拓扑结构而变化。

[0227] 返回参照图 4B,用于圆柱体静电阱的束缚部件的最优选实施例包括将分析器本身卷绕成环面。这样的环面阱的示例性实施例 412-417、419、422-424、432-437 和 442 显示在图 5 中。仿真表明,等时离子运动和空间离子约束的畸变仅在与离子阱 X 长度 L 相比弯曲的分析器的相当小的半径 R 处发生。根据仿真,对于所选的分辨率阈值 $R=300,000$,在离子轨迹与 X 轴的倾角 $\alpha=3$ 度时,比率 $R/L>1/8$,对于 $\alpha=4$ 度, $R/L>1/4$ 。我意识到,为了提供稳定的离子捕获和提供超过 300,000 的分辨能力,曲率半径 R、环面阱的 X 长度 L 与倾角 α 之间的关系可被表达为: $R>50*L*\alpha^2$, 倾角 α 为平均离子轨迹与 X 轴之间的、以弧度为单位的角。对最小半径 R 的要求在分辨率较小时降低。仍然,出于延伸 E 阱的空间电荷容量和空间电荷吞吐量的目的,优选的是使用 1 与 10 之间的 R 与 X 长度。

[0228] 返回参照图 4A,用于由静电扇区构成的 E 阱 42 的束缚部件的优选实施例包括在无场区的 Z 边缘处的偏转器或者现有技术中已知的松田板。这两个解决方案都提供了 Z 边界

处的离子排斥。用于平面静电阱 411 的 Z 束缚部件包括多个示例性实施例。参照图 8A, 束缚部件的一个实施例包括至少一个离子镜电极的相对于 Z 轴的弱弯管 82。弹性弯管可通过在金属电极之间使用不平坦的陶瓷间隔件来实现。而束缚部件的另一个实施例包括安装在无场区的 Z 边缘处的附加电极 83。参照图 8B, 可替换的电子弯管可通过下述方式来实现, 即, 分割镜盖电极, 并且将附加的延迟电势施加于 Z 边缘部分 104。在穿透盖狭缝的边缘场的帮助下提供用于电子边缘弯曲的另一个实施例。如图 8C 所示, 这些部件中的任何一个将引起 Z 边缘处的离子反射。

[0229] Z 边缘电极 83 的排斥使 Z 边缘区域中的离子运动变慢, 从而引起正时移。因为图 8A 和图 8B 的其它部件引入负时移, 所以如呈现关于每单次边缘反射的时移的仿真结果的图 8D 所示, 这些部件与部件 83 的组合将允许时移的部分互相补偿。指出, 通过适当地选择 Z 方向上的平均离子能量, 关于离子包振荡频率, 可达到零平均时移。仍然, 因为 Z 方向上的离子能量扩展度, 将发生离子包时间扩展, 而不是振荡频率的偏移。

[0230] 参照图 8D, Z 边缘区域中的离子包的时间扩展可被估计。关于从 0.1 至 1.5 度的倾角的具体给出的例子, 每单次 Z 反射的 1000amu 离子的时间扩展将保持低于 0.5ns。现在假设平均角度 (Z 方向上的能量 = 3eV/ 电荷) 等于 $\alpha = 1$ 度, 并且考虑到大的分析器 Z 宽度 $W = 1000\text{mm}$, 这样的边缘偏转每 500 次振荡 (即, 每 1ms) 仅发生一次。Z 反射处的时间扩展度变为小于飞行时间的 $5E-7$ 。因而, 在 $\alpha \sim 1$ 度的适度倾角, Z 边缘偏转将不影响 E 阱的高达 $R = 1,000,000$ 的分辨率。

[0231] 在一个实施例中, E 阱分析器不利用束缚部件, 并且离子被允许在 Z 方向上自由传播。实施例消除了 Z 束缚部件的可能像差, 允许在注入之间清除离子, 并且仅仅因为 E 阱分析器的 Z 长度足够, 可提供足够的离子停留时间。作为例子, 飞行时间检测器对于所计算的 500 次镜反射将允许远超过 100,000 的分辨率。

[0232] 具有镜像 (image) 电流检测器的新型 E 阱

[0233] 参照图 9A, 检测部件 91 包括至少一个检测电极 93 和差分信号放大器 95, 差分信号放大器 95 拾取所述检测器电极 93 与周围电极 94 或地之间的信号。飞越离子包 92 在检测器电极上诱导镜像电流信号。该信号被差分放大, 被模数转换器 96 记录, 并且在处理器 97 内被转换为质谱, 处理器 97 优选地具有多个内核。在一个实施例中, 短检测电极保持在 E 阱的中间平面中。离子注入部件和 E 阱被调谐为使得第一时间的聚焦平面和随后时间的聚焦平面与检测器平面一致。在另一个实施例中, 拾取电极被选择为长, 以使所述信号接近正弦。可替换地, 一排电极用于形成每单次离子通过的较高频率信号。

[0234] 本发明提出了依赖于短离子包的以下方法: (a) 小波拟合变换, 其中信号通过已知形状的重复信号来建模, 频率被扫描, 并且共振拟合 (resonance fits) 被确定; (b) 用专门设计的小波卷绕原始谱图; 和 (c) 傅里叶变换, 该变换提供每个 m/z 组分的多个频率峰值, 然后接着用校准的峰值之间的分布卷绕多个频率峰值; 更高的谐波改进所述算法的分辨率。可能地, 分析速度的增益可达到 L/DX , 其早先被估计为 $L/DX \sim 20$ 。可替换地, E 阱中的数据收集通过下述方式来加速: 使用长检测器, 产生近乎正弦的波形, 并且应用 Aizikov 等人在 JASMS, 17 (2006) 836-843 (其通过引用并入本文) 中所述的滤波器对角化方法 (FDM)。

[0235] 参照图 9B, 示出了小波拟合变换的结果。小波被建模为检测器 93 上的图像信号。关于每个离子组分, 考虑到已知的关于每个离子的诱导电荷的反正切关系, 假设离子包

内的高斯空间分布,则信号被扩展飞行周期的 1/20。图 9B 显示具有任意质量 1 和 1.00001 的两种离子组分的信号形状的一段。因为质量(因此,频率)非常类似,所以离子组分的原始信号仅在 10,000 次振荡之后变为明显隔开。参照图 9C,频谱从 10,000 周期信号恢复。以与 100,000 质量分辨能力对应的 200,000 飞行时间分辨率对离子组分进行分辨。关于示例性信号,小波拟合分析允许比傅里叶分析快 20 倍的分析。然而,小波拟合分析产生另外的频率假设,该频率假设可通过下述方式来移除,即,来自另外的更宽检测器的信号的小波拟合分析与傅里叶分析的组合、或者重叠的逻辑分析、或者分析有限 m/z 跨度。所提出的策略可用在其它捕获质谱仪,比如,轨道阱、FTMS 和现存的非延伸型 E 阱。

[0236] 参照图 9D,信噪比(SNR)随被分析周期的数量 N 而提高。初始“原始”谱图与白噪声混合,该白噪声具有比离子信号振幅强 10 倍的标准差(RSD),即, $SNR=0.1$ 。在 $N=10,000$ 次振荡的小波拟合分析之后,SNR 改进为 $SNR=10$,即,100 倍 $=N^{0.5}$ 。因而,分析加速将降低 SNR。指出,检测信号将不降低受离子统计量限制的质量准确度。还指出,在当动态范围受阱的空间电荷容量限制的情况下,每秒的分析的动态范围可与分析速度的平方根成比例地改进。

[0237] 考虑镜像电荷检测的详情,信号采集应该优选地合并具有可变采集时间的策略。较长的采集改进了谱图分辨率和灵敏度,但是却限制了空间电荷吞吐量和分析的动态范围。可选择较长的采集 $T \sim 1$ 秒来获得高达 1,000,000 (对应于示例性 E 阱的像差极限)的分辨能力,或者选择 $T < 1ms$ 来将 E 阱的空间电荷吞吐量增大到高达 $1E+11$ 个离子/秒,以更好地与密集型离子源(比如,ICP)匹配。以下在关于离子注入的部分中讨论具有离子信号长度和谱图采集时间的调整或自动调整的策略。

[0238] 参照图 10,在一个具体实施例中,至少一个检测电极被分割为 Z 方向 102 和 / 或 X 方向 103 上的一些分段。每个分段优选地被独立的前置放大器 104 或 105 感测,并且可选地与独立的采集通道连接。 Z 方向上的检测器分割 102 使得可降低每个通道的检测器容量,这种方式提高了数据系统的带宽。分割电极与这些分段的 Z 宽度成比例地降低各个分段的容量。如果使用多个数据通道采集数据,则所述分割还使得可检测 Z 方向上的静电阱的离子填充的均匀性。在分析器几何结构中等不完美的情况下,可能出现捕获离子的 Z 局部化或者与 Z 位置相关的频移。于是,一组辅助电极 106 可用于重新在 Z 方向上重新分布离子和补偿频移。可替换地, Z 局部化可用于多通道检测,比如,以用于以不同的分辨能力和采集时间或者在各种灵敏度的各个通道处采集谱图、或者用于使用窄带宽放大器、等等。当根据离子的 m/z 值在多个 Z 区之间分布它们时,特别有益的布置出现。于是,每个检测器用于在避免被破解谱中的伪峰的同时检测允许更高谐波的窄带检测的相对窄的 m/z 跨度。作为例子,11 次谐波(相对于主振荡频率)的检测可由于存在 9 次和 13 次谐波而被混淆。于是,13:9 的容许频率范围大致对应于 2:1 m/z 范围。 Z 局部化可通过使用辅助电极(比如,图 3 中的 39)或者通过 Z 方向上的静电场的空间或角度调制来达成。一种方法包括 RF 脉冲式转换器内的离子的飞行时间分离的步骤,以在将离子注入到 E 阱的多个 Z 区中时,实现根据 m/z 序列沿着 Z 轴分离离子。另一种方法包括离子阱中的质量分离、离子迁移率或 TOF 分析器,这些分析器用于顺序地将离子注入到多个转换器中,随后用窄带放大器在复用的 E 阱体积内进行分析,该窄带放大器已针对对应的窄 m/z 跨度被调谐。

[0239] 检测电极在 X 方向上的分割 102 可能使频率分析加速,以改进信噪比并且通过破

译相邻检测器之间的相移来改进频谱中的高次谐波。在一个实施例中,检测器部分的交替模式提供具有更高频率的信号串 108。在这种情况下,检测器可与信号前置放大器和数据系统连接。在其它实施例中,可使用多个数据通道。E 阱中的多通道采集是可提供多个益处的可能方法,诸如:(i) 改进每采集时间的分析的分辨能力;(ii) 通过考虑各种 m/z 组分的各个相移将多个信号相加来提高信噪比和分析的动态范围;(iii) 通过对不同通道使用窄带宽放大器来提高信噪比;(iv) 减小单个检测器的电容;(v) 通过多个信号的微分比较来补偿寄生拾取信号;(vi) 改进由于多个通道中的信号之间的变化而导致的多个 m/z 离子组分的重叠信号的破译;(vii) 利用各个信号之间的相移来破译谱图;(viii) 拾取傅里叶分析中的公共频率线;(ix) 通过来自较大尺寸的探测器分段的信号的傅里叶变换来帮助来自短检测器分段的尖锐信号的破译;(x) 补偿时间离子聚焦位置的可能偏移;(xi) 对所述静电阱的分离的 Z 区之间的分析进行复用;(xii) 按照离子测量离子阱填充的均匀性;(xiii) 测试所述静电阱的不同 Z 区之间的受控离子通过量;和 (xiv) 测量 Z 边缘处的频移,以用于对所述 Z 边缘处的频移进行受控补偿。

[0240] 在一个实施例中,检测电极可以是浮置的,并且与放大器电容耦合,因为与 20-40kHz 范围内的 HV 电源的噪声频率相比,离子振荡频率(对于 1000amu,被估计为 400KHz)高得多。仍优选的是,保持镜像电荷检测器为几乎接地的电势。在另一个实施例中,接地的镜板用作检测器。在又一个实施例中,分析器的无场区是地,并且离子被从浮置的脉冲式转换器注入,或者离子在注入步骤被脉冲式地加速到满能量。在离子填充阶段,可临时将脉冲式转换器接地。而另一个实施例利用中空电极(升降部件),该升降部件在离子通过该升降部件期间被脉冲式地浮置。

[0241] 具有飞行时间检测器的新型 E 阱

[0242] 参照图 11,可替换地,或者除了镜像电流检测器 112 之外,离子被更敏感的飞行时间检测器 113 (诸如微通道板(MCP)或二次电子倍增器(SEM))检测。这样的检测方法的原理概念在于,仅检测每一个振荡周期的注入离子的小的可控部分,随后基于尖锐的周期信号对离子振荡频率进行分析。预期的采样部分可在 0.01% 与 10% 之间变化,并且取决于表现分辨能力和采集速度的要求的计数器。采样百分比与离子振荡的平均次数成反比,所述平均次数选自 10 至 100,000。优选地,比如通过离子包吞噬(swallowing)或者 E 阱场中的侧向偏转来对采样部分进行电子控制。所述调整使得可在具有更高速度和灵敏度的谱图与具有更高分辨能力的谱图之间交替。最后,在预设的振荡时间之后,采样部分可被增加到高达 100%。

[0243] 飞行时间检测器能够检测紧凑离子包,而不降低飞行时间分辨率。优选地,离子注入步骤被调整以形成短离子包(X 尺寸在 0.01-1mm 范围内)并且提供离子包在检测器平面中的飞行时间聚焦,所述检测器平面通常位于 E 阱的对称平面中。E 阱电势优选地被调整以维持检测平面中的飞行时间聚焦的位置。

[0244] 可替换地,或者除了傅里叶和小波拟合分析之外,原始信号破译被辅以来自不同 m/z 离子组分的重叠信号的逻辑分析。如本作者的后来的共同未决的专利申请中所述的,逻辑分析分为多个阶段,其中:(a) 与可能的振荡频率的假设对应地聚集信号组;(b) 丢弃或分析用于任何对假设的重叠信号以提取各个分量信号;(c) 基于每组内的信号分布来分析假设的有效性;和 (d) 重构频谱,其中,信号重叠不再影响结果。这样的分析可提取下至每

单个 m/z 组分 5-10 个离子的小强度的信号。在一个实施例中,脉冲式离子转换器沿着 E 阱的 Z 长度的起始部分延伸,并且离子被允许在 Z 方向上通过阱,以使得轻离子更早地到达检测区。这减小了谱峰重叠。因为所提出的方法产生周期尖锐信号系列,所以进一步提出通过在分析器中利用周期短于平均离子停留时间的频繁离子注入来改进分析的吞吐量。另外的谱图复杂化应该与离子频率模式的破译类似地被破译。

[0245] 优选地,为了使检测器紧凑和无死区,离子电子(I-E)转换表面 114 被放置到离子路径中,并且 SEM 或 MCP 检测器被放置在离子路径外部。I-E 转换器可包括板(可选地,被用于使二次粒子加速的网眼覆盖)、或网眼、或一组平行线、或一组双极线、或单根线。离子与转换器碰撞的概率可以以多种方式进行电子控制,所述多种方式诸如从 Y 方向上的中央轨迹朝向 I-E 转换器或 TOF 检测器的边区的微弱离子操纵、或者导致 Y 方向上的离子包的局部吞噬的离子包局部散焦、或者将吸收电势施加于 I-E 转换器(还充当用于二次电子的排斥场)、等等。被采样的离子部分可通过转换器的透明性、转换器电极中的窗口尺寸或者转换器的 Z 局部化来控制。碰撞离子电子转换器的离子发射二次电子。弱静电场或磁场用于将二次电子收集到 SEM 上。然后,二次电子优选地被与离子路径正交地采样。优选地,离子包被形成得短(比如说,低于 10ns),以进一步使质量分析加速。优选地,针对二次电子的空间和飞行时间聚焦对采样离子光学器件进行最优化。

[0246] 在一个实施例中,为了检测每次振荡的离子的小部分,检测器被放置在 E 阱的 Z 边缘处,并且每当离子行进到检测器的 Z 区中时,这些离子就被允许到达检测器。在另一个实施例中,离子被束缚在自由振荡区内,然后它们被允许行进到检测区中,例如通过改变辅助电极 115 上的电势。可替换地,离子包在 Y 方向上扩展,以碰撞检测器。而在另一个实施例中,网眼转换器仅占据离子路径区域的所选的小部分。而在另一个实施例中,通过采样电脉冲或者周期脉冲串来使离子从单独的 E 阱体积朝向检测器,以便减少检测器上不同离子组分的重叠并且简化谱频率破译。这样的采样脉冲可以是 Z 偏转脉冲,这些 Z 偏转脉冲为离子包提供克服弱 Z 屏障的反冲。

[0247] 与镜像电流检测器相反,TOF 检测器优选地处理尖锐得多的谱峰。此外,TOF 检测器更敏感,因为它能够检测单个离子。与 TOF 质谱仪相比,本发明使检测器动态范围扩大几个数量级,因为离子信号被扩展到多个周期上。关于新型 E 阱,TOF 检测器允许扩大 E 阱高度(这减轻了对高分辨率 E 阱的机械精度要求),允许空间电荷电容、吞吐量和动态范围的进一步扩大。

[0248] 优选的是,通过使用非劣化转换表面(甚至以每放大级的较低二次电子增益为代价)来延长检测器的寿命。当以每秒 $1E+9$ 个离子的速率对信号进行分析时,TOF 检测器的寿命变为主要关注点。具有小增益(比如说,100-100)的 MCP 可用于第一转换阶段。于是,在电荷输入为 $1E+9e/sec$ 并且电荷输出为 $1E+11e/sec$ 时,1 库仑有效电荷将允许大约 1 年寿命。类似地,在初始放大级可使用常规的倍增器电极。为了避免倍增器电极表面在随后的信号放大级中毒和老化,应该存在具有非改性表面的倍增器电极或初始放大信号的镜像电荷检测。第二级可以是闪烁器,其后接着是密封 PMT、pin 二极管、雪崩光电二极管或二极管阵列。

[0249] 新型检测方法可应用于其它已知类型的离子阱,比如图 2 中所示的 I 路径同轴阱、图 11B 中的使用静电扇区的跑道形静电阱、图 11C 中的具有离子回旋共振(ICR)的磁阱、潘

宁阱、具有 RF 屏障的 ICR 单元、图 11D 中的轨道阱和图 11E 中的线性射频(RF)离子阱。

[0250] 在跑道形离子阱(图 11B)中,相当透明(90–99.9%)的 I-e 转换器 114 可被设置在离子时间焦平面处,并且可每个周期地对离子包的小部分进行采样。优选地,通过局部电场和弱磁场的组合作用将二次电子横斜地提取到离线 TOF 检测器 113 上,以使电子与二次负离子分离。可替换地,通过将检测器设置在离子路径的周边区域中或者通过使用环形检测器 113A 来减小并控制采样离子百分比。现有技术的跑道形离子阱利用很窄的离子路径。本发明提出在 Z 方向上延伸所述阱。

[0251] 在 ICR MS (图 11C 中), TOF 检测器 113 优选地被同轴地设置在 ICR 单元外部,并且 I-e 转换器 114 优选地被以相对大的半径设置在 ICR 单元内。优选地,有限 m/z 跨度的离子被共振激发到更大的轨道并且碰撞 I-e 转换器 114,以使得保持离子包的相对小的角度扩展度 Φ_p 。转换器与轴 Z 成一角度地设置,以使得不管微米尺寸的螺旋磁控管运动如何,都可从转换表面释放出二次电子,同时二次离子可能被该表面捕捉。优选地,转换器占据离子路径的小部分,以形成每一 m/z 组分的多个信号。可替换地,小部分的采样通过缓慢的离子激发来布置。与镜像电流检测相比,所述方法改进了检测极限。

[0252] 参照图 11D,在轨道阱中,布置 I-e 转换器 114 和检测器 113 的两个例子按行显示,并且它们的极性变化按列显示。优选地,某一 m/z 跨度的捕获离子被激发到更大尺寸的轴向运动(上行)、或者不同尺寸的径向运动(下行)。在逐渐激发,将形成每单个 m/z 的多个周期信号。

[0253] 参照图 11E,在线性 RF 离子阱 119 中,转换表面 114 可与四极杆成对角地放置,并且二次电子可通过 RF 杆中的狭缝被采样到检测器 113 上。转换表面 114 被设置在与零 RF 电势对应的表面处,所述零 RF 电势由于阱杆上的相对 RF 信号而出现。所述布置依赖于非常快速的电子传送,相对于 RF 场的缓慢(亚微秒)变化,所述电子传送花费数纳秒。优选地,所选 m/z 跨度的离子被激发到更大的振荡轨道,所述更大的振荡轨道优选地由于旋转激发而具有强的圆周运动分量。于是,由于缓慢地增大轨道半径以及射频离子运动中的变化,小部分离子将被采样。优选地,一组复用线性 RF 阱用于提高分析吞吐量。

[0254] 在所有已述的方法中,形成了用逻辑分析进行处理的多个周期信号。窄 m/a 跨度的激发简化了谱图破解。检测阈值被估计在每离子包 5 至 10 个离子,与镜像电流检测相比,该检测阈值改进了检测极限。在所有已述的实施例和方法中,可通过有限 m/z 跨度内的离子的顺序注入或者通过有限 m/z 跨度的离子的顺序激发来改进谱图破译。

[0255] 新型 E 阱中的离子注入

[0256] 本发明的新型 E 阱中的离子注入必须满足几个条件:(a) 应该在注入之间累积离子以提高转换器的占空比;(b) 在长达 20msec 的长离子储存,提供 $1E+7$ – $1E+8$ 个离子的空间电荷容量;(c) 优选地,沿着漂移 Z 方向延伸;(d) 紧邻分析器放置,以避免由于注入时的飞行时间效应而导致的 m/z 跨度限制;(e) 在低于 $1E-7$ 托的气压下操作,以维持分析器中的良好真空;(f) 产生下述离子包,所述离子包的能量扩展度低于 3–5%,最小角度扩展度小于 1 度,X 长度在 0.1mm (在 TOF 检测器的情况下)直到 30mm (在使用具有 FDM 分析的镜像检测器的情况下)之间;和 (g) 将最小畸变引入到静电阱的电势和场上。

[0257] 参照图 12,具有射频(RF)脉冲式转换器 125 的 E 阱的实施例 121 概况了一组转换器实施例和注入方法。转换器 125 包括射频(RF)离子导向装置或离子阱 124,其具有入口

端 124A、出口端 124B 和用于径向喷射的侧开缝 126。该转换器与一组 DC、RF 和脉冲供应器(未显示)连接。优选地,该转换器包括如图中所描绘的直线四极 124,但是该转换器可包括其它类型的 RF 离子导向装置或阱,比如 RF 通道、RF 表面、由线形成的阱的 RF 阵列、RF 环形阱等。优选地,如图标 130 所示,RF 信号仅被施加于直线转换器 125 的中间板。在一些实施例中,出于创建 X 伸长的离子包的目的,RF 离子导向装置可在 X 方向上延伸,并且包括多个 RF 电极。仍然,预期该转换器提供在 Z 方向上至少长 10 倍的离子包。优选地,该转换器的入口部分和出口部分具有截面类似的电极,但是这些电极是电绝缘的,以允许用于在 Z 方向上捕获离子的 RF 或 DC 偏压。图还描绘了静电阱的其它组件:连续或准连续离子源 142、处于中间气压的气态 RF 离子导向装置 123、注入部件 127 和具有镜盖电极 128 的平面静电阱 149,镜盖电极 128 具有注入狭缝。优选地,脉冲式变换器 135 是弯曲的,以匹配如图 13 中所示的静电阱 139 的圆形曲率。

[0258] 在操作中,离子被从离子源 122 进给,通过气态离子导向装置 123,并且填充脉冲式转换器 125。在一种方法中,离子一开始在气态离子导向装置 123 内累积,然后通过入口端 124A 被脉冲式地注入到转换器 125 中,通过导向装置 124,并且在出口端 124B 处被 RF 或 DC 屏障反射。在脉冲式离子注入之后,使入口端 124A 的电势达到在部分 124 中无限期地捕获离子。注入脉冲的持续时间被调整以使捕获离子的 m/z 范围最大。在另一种方法中,气态离子导向装置 123 和转换器 125 持续地保持连通,并且离子在转换器 125 内的 m/z 成分的均衡化所需的时间内在这些设备之间自由地交换。然而,在另一种方法中,离子连续地从气态离子导向装置 123 被进给,以小速率(低于 100m/s)通过转换器 125,并且通过出口端 124B 离开。考虑到转换器的延伸 $\sim 1\text{m}$ 长度,离子传播时间变为 10ms 以上,即,与静电阱中的喷射之间的周期相当(对于 $R=100,000, 20\text{ms}$)。关于这个实施例,优选的是,将相同的直线电极和相同的 RF 电源用于气态离子导向装置和真空转换器这二者,并且使用相同的直线电极和相同的 RF 电源来移除它们之间的 DC 屏障。优选地,转换器突出通过至少一个差分抽气级。优选地,转换器具有弯曲部分,以减小抽气级之间的直接气体泄漏。在这些方法中,如图标 130 所示,转换器的一部分被气脉冲填充,以便减小离子的动能,以用于捕获或者用于使它们的轴向速率减速。这样的脉冲优选地用气动阀或者通过浓缩蒸汽的光脉冲解吸来产生。所提出的在深真空下进行 RF 径向离子捕获的脉冲式转换器允许以下特征:(i) 延伸转换器的 Z 尺寸以匹配 E 阱的 Z 尺寸;(ii) 沿着导致大致弯曲的 E 阱对齐转换器;(iii) 对于更宽 m/z 范围的准入离子,保持转换器与 E 阱之间的短 X 距离(相对于 E 阱的 X 尺寸);和 (iv) 使 E 阱中的深真空维持在低于 $1\text{E}-9$ 托的范围内,最终低于 $1\text{E}-11$ 托。所提出的解决方案不同于将不提供这些特征的现有技术的充气 RF 离子阱。

[0259] 本发明提出了将离子从图 12 的线性 RF 阱转换器注入到 E 阱中的多个实施例和方法(图 12 至图 16)。在这些方案中,约束 RF 场可选地在离子喷射之前被切断。在一种方法中,一旦转换器 125 被填充,离子就通过侧开缝 126 和镜盖 128 中的狭缝被径向注入。在注入时,使镜盖 128 的电势降低,以将离子引入到静电阱中。一旦最重的离子离开镜盖区,就使镜盖 128 的电势达到正常反射值。切换镜电压的示例性值早前在图 6 中显示。在图 14 所示的另一种方法中,直线离子脉冲式转换器 142 和脉冲式加速器 143 突出通过静电阱 145 的无场区 144。一旦转换器 142 被离子填满,RF 信号就被切断,并且一组脉冲就被施加于转换器 142 和加速器 143,以将离子注入到静电阱 145 的无场区 144 中。在注入之后,使转

换器 142 和加速器 143 上的电势达到无场区 144 的电势,以不允许离子振荡畸变。实施例允许稳定的镜电压,但是需要复杂的 RF 和脉冲信号。参照图 15,在另一个实施例 151 中,离子通过静电扇区 156 被注入到 E 阱中。扇区使离子轨迹弯曲,以使得它们变为与静电阱 155 的 X 轴 158 对齐。在注入之后,扇形场被切断,以允许 E 阱中的非畸变离子振荡。因为对离子包的初始时间扩展度的要求适度,所以扇形场可由任何方便的角度(比如,90 度)构成。扇区可用作用于分离差动抽气级的细长通道。实施例对所接受的 m/z 范围设置限制。参照图 16,而在另一个实施例 161 中,离子通过脉冲式偏转器 187 被注入。轨迹被偏转器 167 操纵,以变为与 E 阱 165 的对称 X 轴对齐。脉冲式偏转器也限制所接受的 m/z 范围。

[0260] 在一组实施例中,X-Y 平面中的离子路线的径向尺寸通过使用 RF 转换器的小内切圆直径 r ($r=0.1-3\text{mm}$) 来缩短。更薄的离子包将与小型化(在 X 方向上低于 $1-10\text{cm}$) 的 E 阱兼容,或者允许更大的 E 阱的更高分辨能力。为了维持 m/z 范围,RF 场的频率应该被调整为 $1/r$ 。这样的紧凑转换器可用以下组中的一种制造方法来制造:(i) 夹心板的电腐蚀或激光切割;(ii) 对陶瓷或半导体块进行机加工,随后使电极表面金属化;(iii) 电铸;(iv) 化学蚀刻或通过半导体夹层结构的离子束的蚀刻,所述半导体夹层结构具有用于控制电导率的表面改性;和 (v) 使用陶瓷印刷电路板技术。

[0261] 在另一个实施例(未显示)中,注入部件包括具有轴向离子喷射的 RF 离子阱。所述阱被设置在 E 阱的 Z 边缘附近,并且与 X 轴成一角度地倾斜。离子通过无场区被脉冲式地注入到阱中。所述解决方案保持整个 m/z 范围,但是降低了转换器的空间电荷容量。

[0262] 参照图 17,而在另一个可替换实施例中,脉冲式转换器包括静电离子导向装置 171。该导向装置由两行平行电极 172 和 173 形成。每行包含两个交替的电极组 172A、172B 和 173A、173B。相邻电极之间的间隔优选地比通道的 X 宽度至少小两倍。该导向装置的入口侧用宽箭头 174 注解,宽箭头 174 还指示进入离子束的方向。导向装置 171 的出口侧可选地配备有反射器 175。开关式电源 176 以空间交替的方式将两个相等的电极相反的静电势 U 和 $-U$ 进给到电极 172A、172B 和 173A、173B,并且在离子注入时切换它们。

[0263] 在操作中,连续的低发散离子束通过离子导向装置的入口侧引入。优选地,导向装置上的电势 U 与传播离子束 174 的能量 E 的关系为 $0.01U < E/q < 0.3U$ 。空间交替的电势创建一系列将离子保持在通道内的弱静电透镜。一旦离子填满间隙,电极组 172A 和 173B 上的电势就切换到相反极性。这将在整个通道上创建提取场,并且将在电极 173 之间喷射离子。实施例没有 RF 场,这消除了检测器电极的拾取。它还允许延伸离子包的 X 尺寸以用于检测主振荡谐波。

[0264] 参照图 18,在另一个实施例 181 中,均衡 E 阱 182 被提议用于将细长离子包注入到分析 E 阱 183 中。与分析 E 阱 183 相比,使均衡 E 阱 182 在 X 方向上短至少两倍,并且它利用更简单的几何结构,因为它不应该是等时的。优选地,准连续离子束通过均衡 E 阱的 Z 边缘和电极 184 引入。优选地,使电极 184 在 X 方向上相对长,以使离子的能量扩展度最小,并且将电极 184 设置为加速电势。线性 RF 离子导向装置 186 产生 $0.1-1\text{ms}$ 持续时间的准连续离子束。离子通过电极 184 的孔径 185 进入,并且被沿着 X 方向加速到加速能量。由于边缘场和 Z 方向上的初始离子能量,离子沿着竖锯形离子轨迹传播通过均衡阱。连续离子束填充均衡 E 阱,并且所有 m/z 的离子均匀地填充 X 空间。在注入之后,接合镜电极 185 的电势降低,以将离子从均衡 E 阱 182 传递到分析 E 阱 183 中。所述方法提供对于所有 $m/$

z 组分同样细长的离子包,并且当应用 FFT 或 FDM 谱图分析法时是有用的,其中,应该使拾取信号在主振荡谐波上成正弦函数。

[0265] 为了使得脉冲式转换器可接地,一个实施例利用升降电极。一旦离子包填满升降部件空间,使升降电极的电势高达在升降部件出口处对离子进行加速。

[0266] 用于串联式的增益调整和 E 阱复用

[0267] 与其它类型的 MS 类似地,新型 E 阱适合于具有中性物质的各种色谱分离以及离子的质谱分析或迁移率分离的串联式。

[0268] 参照图 19,本发明的最优选实施例 191 包括顺序连接的色谱仪 192、离子源 193、第一质谱仪 194、裂解单元 195、气态射频 RF 离子导向装置 196、脉冲式转换器 198 和圆柱体静电 E 阱 199,圆柱体静电 E 阱 199 具有镜像电流检测器 200 和飞行时间检测器 200T。所述阱具有可选的用于校正径向离子位移的环形 199D 电极。进入到 E 阱中的离子通量的变化用符号时间图 197 描绘。

[0269] 色谱仪 192 为液相色谱仪(LC)或气相色谱仪(GC)、或者毛细管电泳(CE)、或者任何其它已知类型的化合物分离器、或者包括几个化合物分离级的串联式(比如,二维 GCxGC、LC-LC、LC-CE 等)。离子源可以是现有技术的任何离子源。源类型基于分析应用来选择,作为例子,可以是以下列表中的一个:电喷射(ESI)、大气压化学电离(APCI)、大气压光电离(APPI)、基质辅助激光解吸电离(MALDI)、电子轰击(EI)和电感耦合等离子体(ICP)。第一质谱仪 194 优选为四极,但是可以是离子阱、具有质量选择喷射的离子阱、磁质谱仪、TOF 或本领域中已知的另一种质量分离器。裂解单元 195 优选地为碰撞激发解离单元,但是可以是电子逸出或表面解离单元、或者用于通过亚稳原子裂解离子的单元、或者任何其它已知的裂解单元、或者这些单元的组合。离子导向装置 196 可以是具有 RF 离子约束的充气多极、或者任何其它已知的离子导向装置。优选地,RF 导向装置是直线运动的,以匹配静电阱的离子脉冲式转换器。转换器 198 优选地为图 12 和图 13 中所示的具有径向喷射的直线 RF 设备,但是可以是图 14 至图 18 中所示的任何转换器。静电阱 199 优选地为图 13 中所述的圆柱体阱,但是可以是图 12 的平面阱、或者如图 4A 中所描绘的圆扇形阱 42、43 或 44、或者图 4 中描绘的任何其它 E 阱。在这个具体例子中,静电阱用作第二级质谱仪 MS2。检测部件优选地为具有单通道数据采集系统的一对差分检测器(但是可包括在 Z 方向或 X 方向上分割的多个检测器分段,正如多个数据系统一样)、或者可选地与镜像电荷检测器组合使用的飞行时间检测器。

[0270] LC-MS-MS 和 GC-MS 串联式暗示对静电阱的多个要求,诸如主要硬件组件的同步以及对于可变信号强度的采用。来自离子源的离子通量随时间变化。色谱峰的典型宽度在 LC 情况下为 5-15 秒,在 GC 情况下为大约 1 秒,在 GCxGC 情况下为 20-50ms。预期新型 E 阱在 $R=100,000$ 时提供高达 50-100 个谱图/秒的采集速度, $R=100,000$ 超过典型的色谱要求,但是是多个前体的串联 MS 或者几乎共洗脱组分的时间反褶积所需的。

[0271] 对于 MS-MS 分析,可利用多种策略,包括:(a) 数据相关分析,其中,母体质量和各个 MS-MS 步骤的持续时间基于母体质谱来选择;(b) 采集速度更高的全部质量 MS-MS 分析,比如,在 1 秒内以 500 分辨率进行 MS1 扫描,并且在 E 阱中以 10,000 分辨率进行 MS2;(c) 数据相关分析,其中,基于分辨率适度的全部质量 MS-MS 为高分辨率分析选择母离子质量和填充时间。

[0272] 在弱色谱谱峰期间,仪器的灵敏度受放大器噪声和相对短的采集时间限制。有利的是,增加弱色谱谱峰的洗脱(elution)期间的阱填充时间和数据采集时间,同时在最后确定化合物浓度时考虑这样的调整。离子填充和信号采集的持续时间在影响 GC 分离速度之前可增加高达十倍,并且在影响 LC 分离速度之前可增加高达 50-100 倍。

[0273] E 阱操作的增益调整的一种优选方法最适合于 LC-MS 和 GC-MS 分析。所述方法包括以下步骤:准许可变离子通量进入到离子导向装置 196 中;测量从离子导向装置进入到转换器中的瞬间离子电流 I_F ;调整进入到转换器中的离子流的持续时间 T_F ,以使用预设目标数量的电荷 $N_e = I_F * T_F / e$ 填充转换器;将所述离子从转换器注入到静电阱 199 中;将静电阱内的数据采集时间调整为等于 T_F ,并且将关于填充时间的信息附加到谱图文件中;然后走向下一时间步骤。然后,考虑记录信号和填充时间来重构质谱信号。进入到转换器中的离子电流可以比如在传送光学器件的电极上被测量。可替换地,可基于来自以前的谱图的信号强度来测量离子电流。可对宽边界设置电荷的目标数量 N_e ,以便量化填充时间。作为例子,填充时间可以每个步骤改变 2 倍。另外的标准可用于设置填充时间 T_F 。例如,可设置最小的采集时间来保持整个色谱图上的最小分辨率。可设置最大的采集时间来维持足够的色谱分辨率。预期电荷的预设目标数量 N_e 的用户选择考虑了来自所利用的离子源的平均信号强度、样品的浓度和应用的多个其它参数。可替换地,可周期性地交替离子填充时间,以使得在数据分析阶段在信号集之间选择。

[0274] 如果使用图 5 中所示的 E 阱复用,则可进一步改进串联分析。所提出的复用通过下述方式来形成,即,在相同电极组内制成多组对齐狭缝,以形成多个个体积,每个个体积对应于单个 E 阱。这允许复用 E 阱的经济制造、共享相同真空室和相同组电源。E 阱复用优选地伴有脉冲式转换器的复用。然后,可以在脉冲式转换器之间对离子流或者来自多个离子源的一个时间流或多个时间流的时间切片进行复用。在一种方法中,出于多个 E 阱的质量和 / 或灵敏度校准的目的,使用校准流。在一个具体实施例 53 中,在多个 E 阱之间对相同流进行旋转复用。

[0275] 在一种方法中,出于进一步提高空间电荷容量、分析的分辨率以及静电阱的动态范围的目的,对于相同离子流的分析,优选地并行地操作多个静电阱。E 阱复用使得可延长采集时间和提高分辨率。在另一种方法中,多个静电阱用于相同离子流的不同时间片,所述相同离子流来自具有可变强度的离子源、或者来自 MS1 或 IMS。以时间相关或数据相关方式使主离子流的时间片段在多个静电阱之间改道。时间片可在复用的转换器内累积,并且通过单个电压脉冲被同时注入到平行静电阱中。并行分析可用于多个离子源,包括用于校准目的源。而在另一种方法中,一组静电阱中的复用分析与之前的下述步骤组合,所述步骤将离子流粗略地按质量分离为 m/z 片段或离子迁移率片段并且形成具有更窄的 m/z 范围的子流。这允许使用具有显著降低的噪声水平的窄宽带放大器,并且这种方式改进了检测极限,最终将检测极限改进到单个离子。

[0276] E 阱中的质量选择

[0277] 离子包在数千次振荡内可被无限期地约束在静电离子阱内,其中,振荡次数受缓慢损失限制,所述缓慢损失是由于残余气体上的散射和离子运动与检测系统的耦合而导致的。在本发明的一种方法中,弱周期信号施加于阱电极,以使得该信号与离子运动频率之间的共振用于:移除特定离子组分、或者通过锯齿状波形选择各个离子组分、或者下述质量分

析,在所述质量分析中,将离子从离子振荡体积共振喷射到飞行时间检测器上或裂解表面中、或者使离子通过E阱区之间。所关注组分将在每一周期接收畸变,而空间组分中的临时重叠将仅接收几个畸变。如果选择低畸变振幅,以及如果在许多周期期间累积畸变,则在离子移除/选择中将出现尖锐的共振。关于X方向、Y方向或Z方向的激发,优选的是,在无场区中使用一些电极,并且应用一连串周期偏转/加速短脉冲,这些短脉冲将对于特定离子组分准确地配合离子包通过的时序。Z方向上的共振激发最优选,因为它们不影响振荡频率。Z边缘处的电势屏障弱(1-10eV),并且它将进行适度的激发来最终喷射特定m/z范围的所有离子通过Z屏障,即使在Z宽度的一小部分内施加激发脉冲。

[0278] 参照图20,MS-MS方法的例子在静电阱中利用MS-MS的机会。静电阱中的离子选择优选地伴有静电阱201的表面202上的表面诱导解离。这样的表面的最佳位置处于离子镜内、X方向上的离子反射区中,在该区中,离子具有中等能量。为了避免大多数离子振荡期间的场畸变,表面202可位于静电阱201的一个Z边缘203处。该表面优选地位于超出弱Z屏障,该弱Z屏障由比如电子楔204形成。离子选择通过施加于电极205的同步脉冲串来实现。具有所关注质量的离子将累积Z方向上的激发,并且将通过Z屏障。一旦一次离子碰撞表面,它们就形成被加速回到静电阱中的碎片。优选地,为了避免裂解表面的重复碰撞,利用检测器206。在使用多个静电阱(其中每个阱处理相对窄的质量范围的离子)的情况下,所述方法是特别合适的。

[0279] 虽然已参照优选实施例描述了本发明,但是对于本领域技术人员将显而易见的是,在不脱离如所附权利要求中所阐述的本发明的范围的情况下,可在形式和细节上进行各种修改。

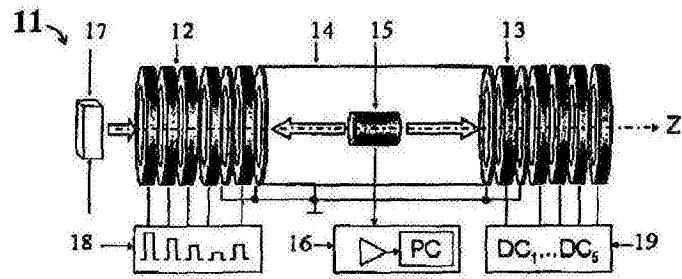


图 1 现有技术

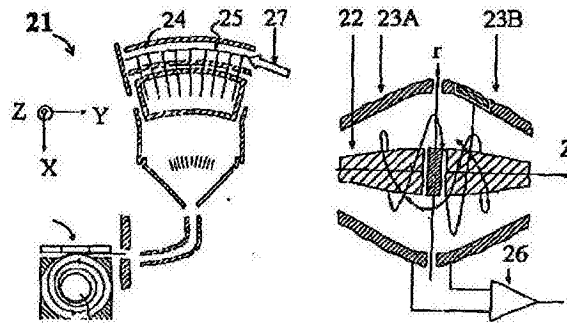


图 2 现有技术

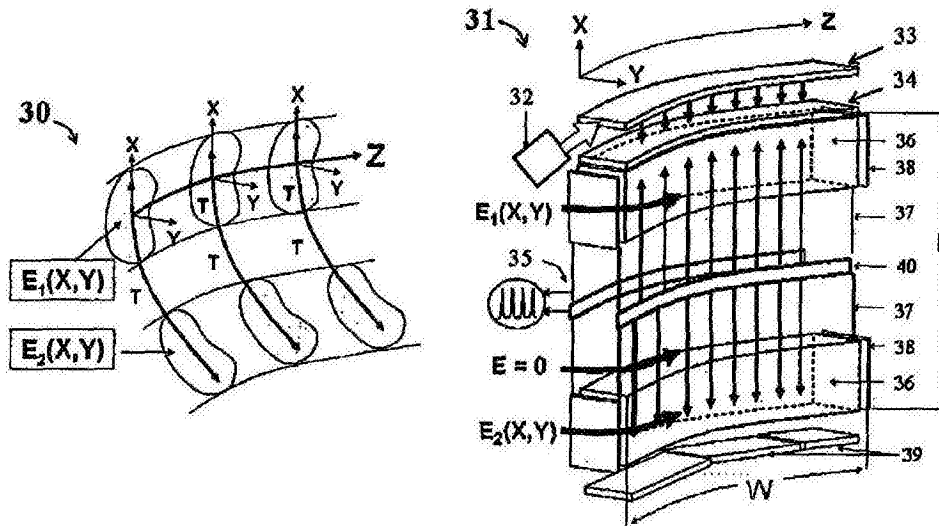


图 3

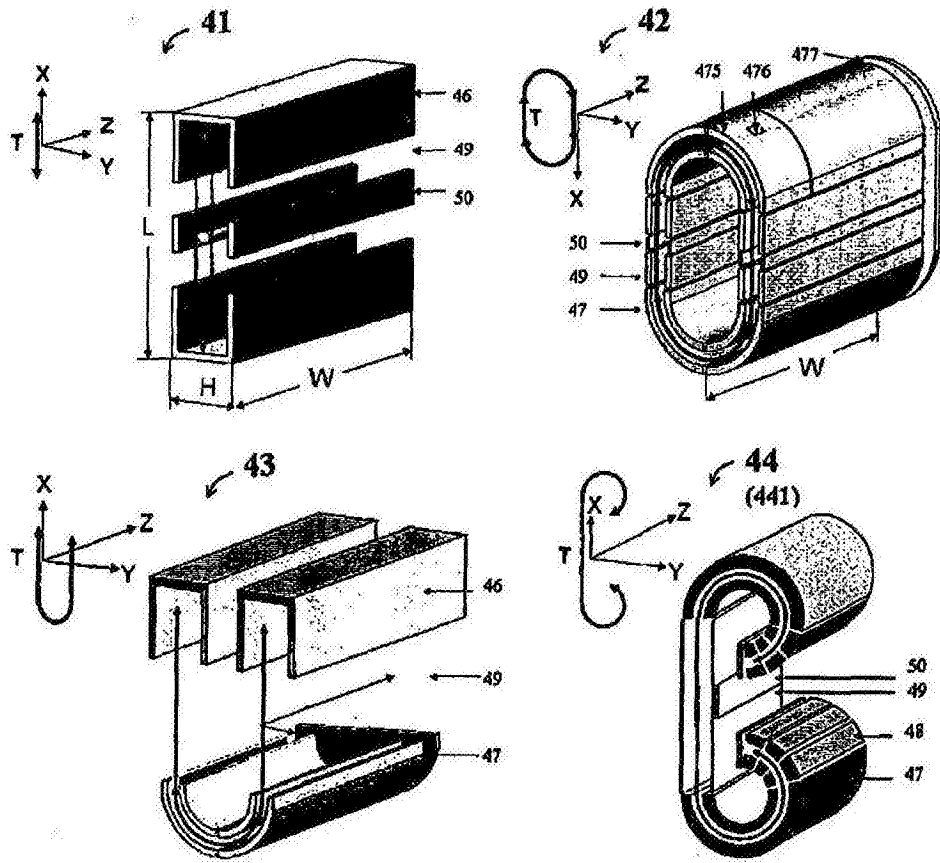


图 4-A

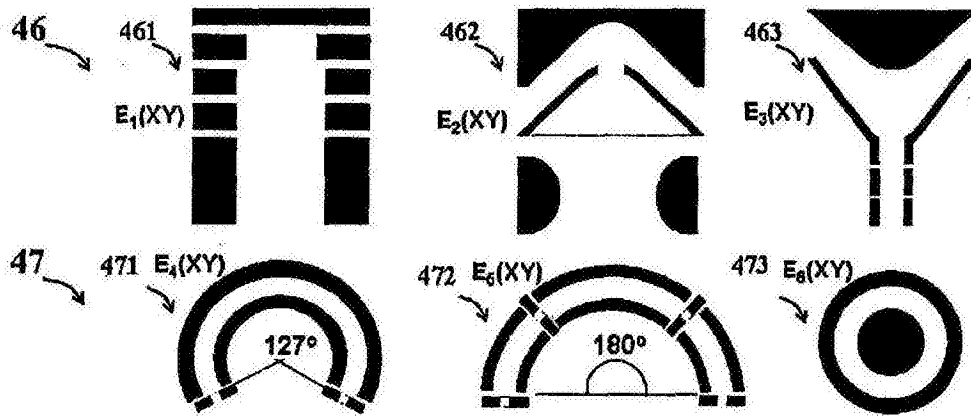


图 4-B

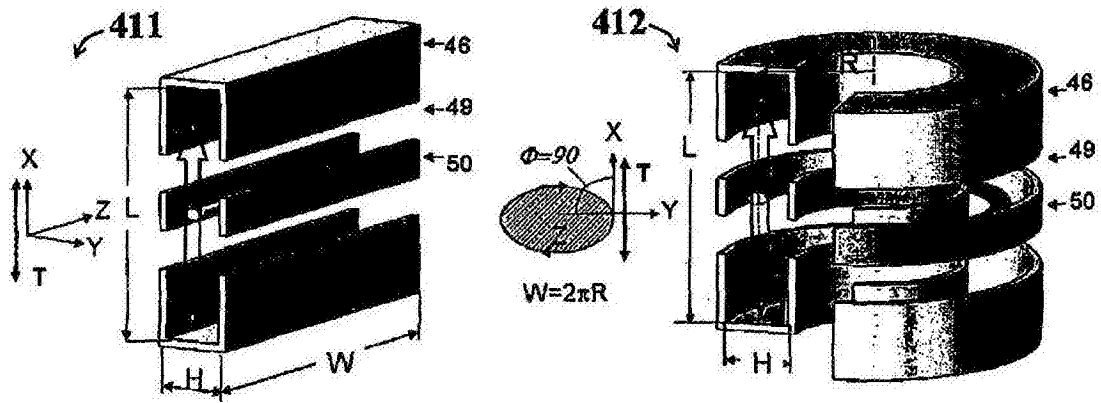


图 4-C

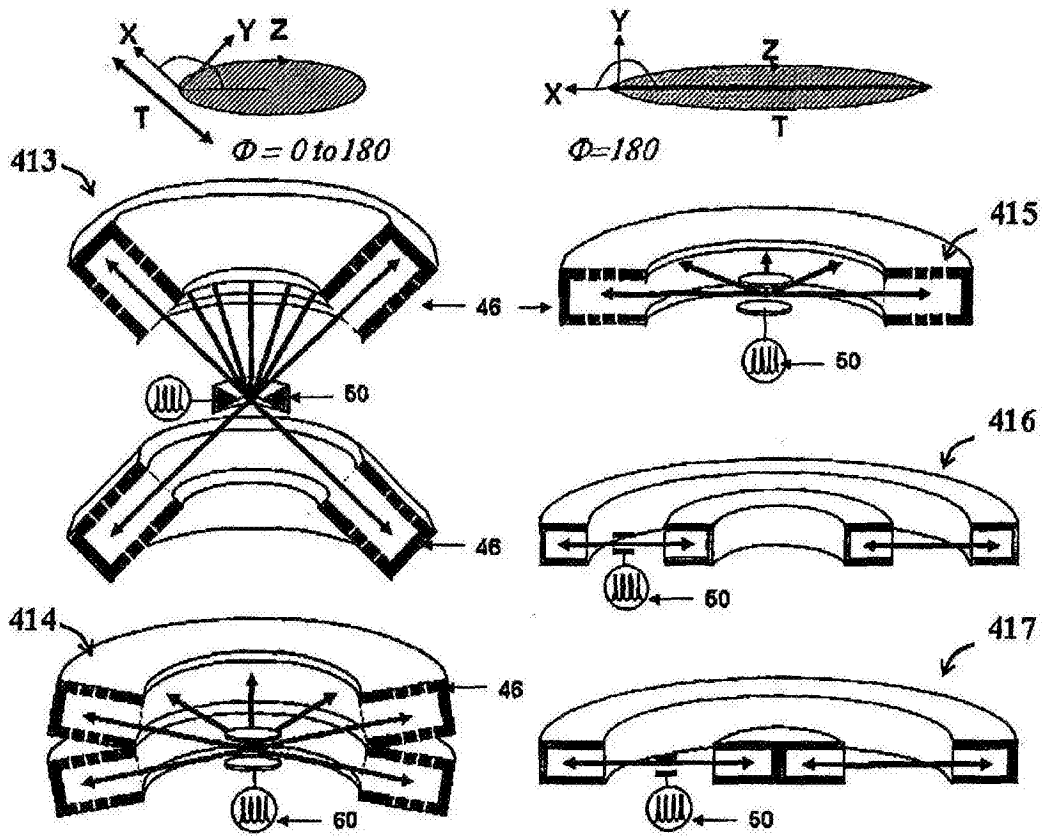


图 4-D

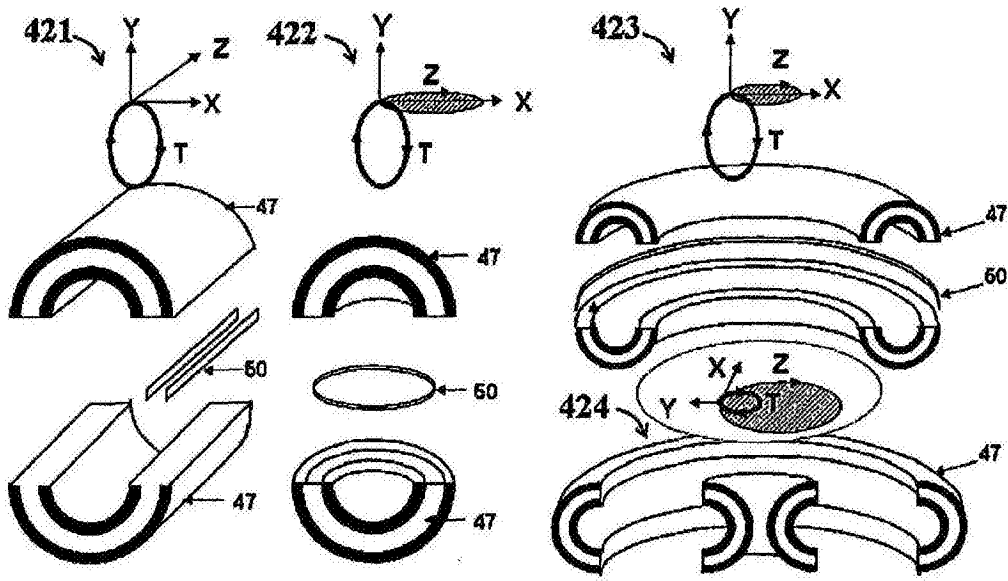


图 4-E

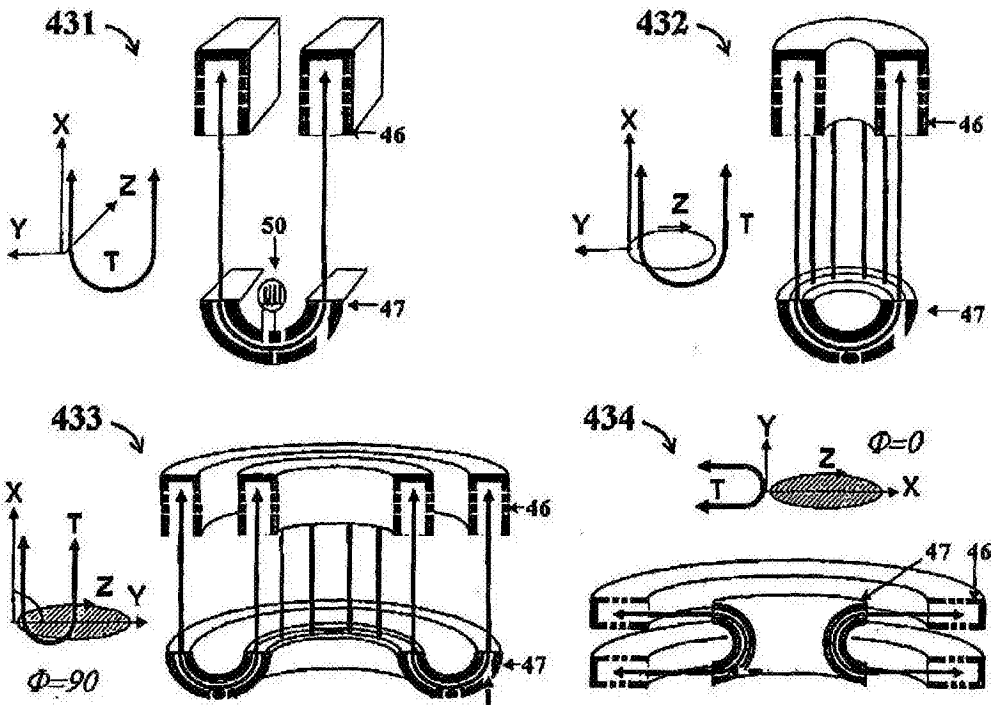


图 4-F

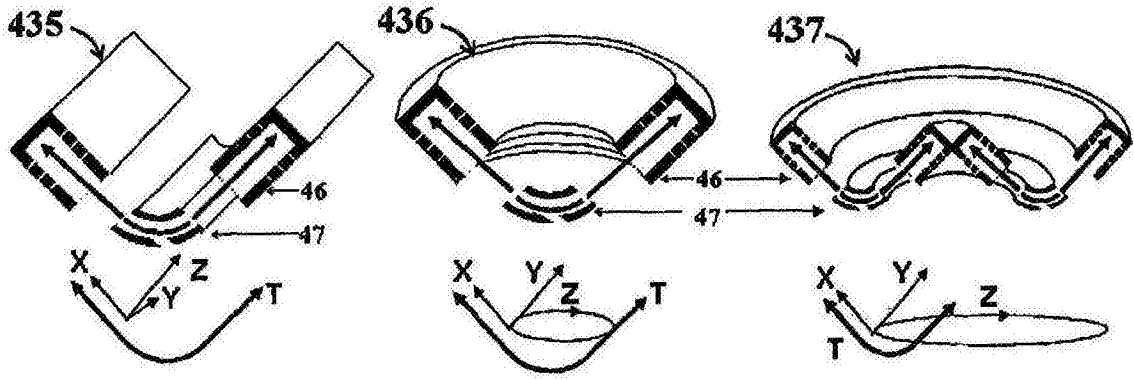


图 4-G

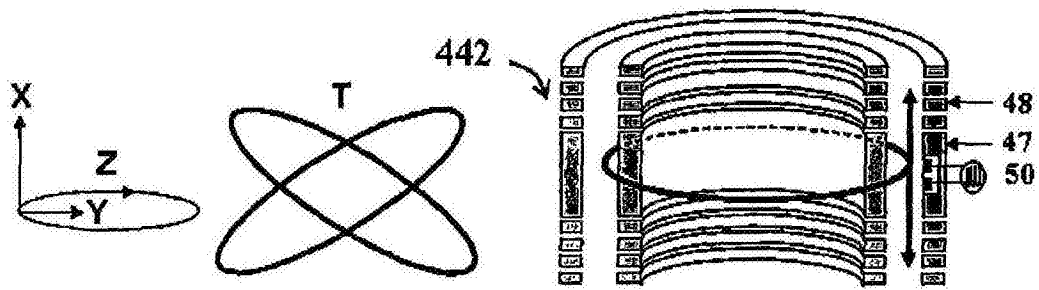


图 4-H

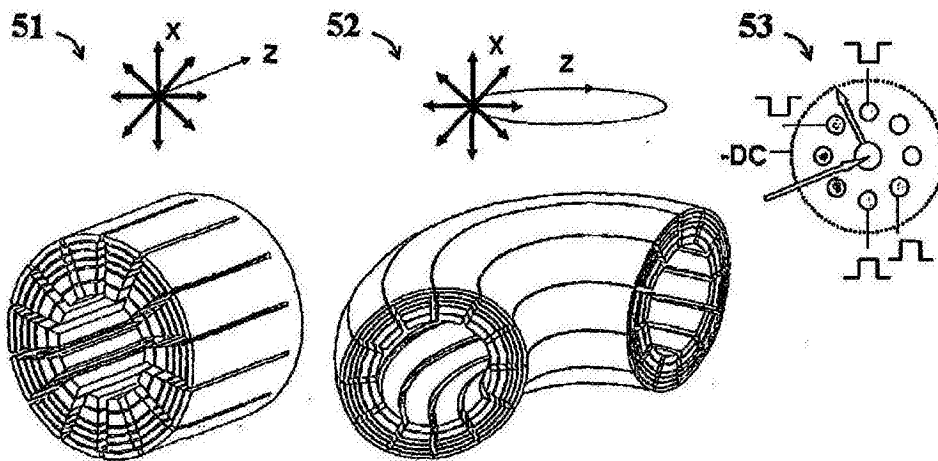


图 5-A

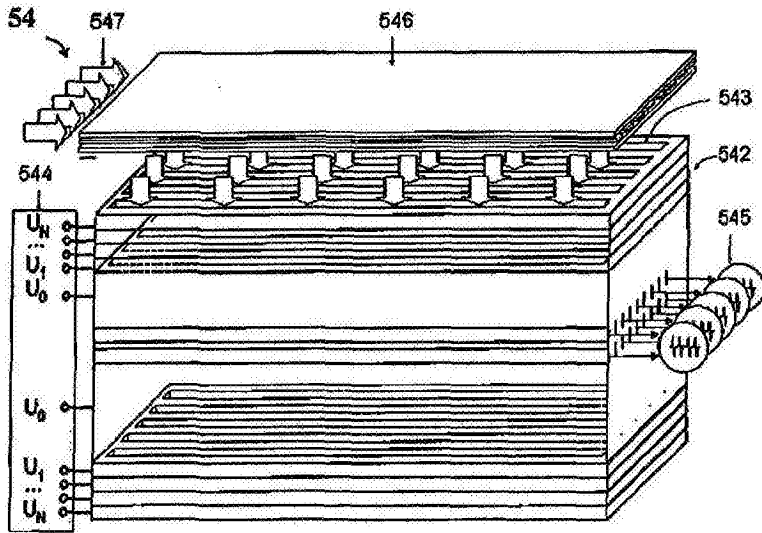


图 5-B



图 5-C

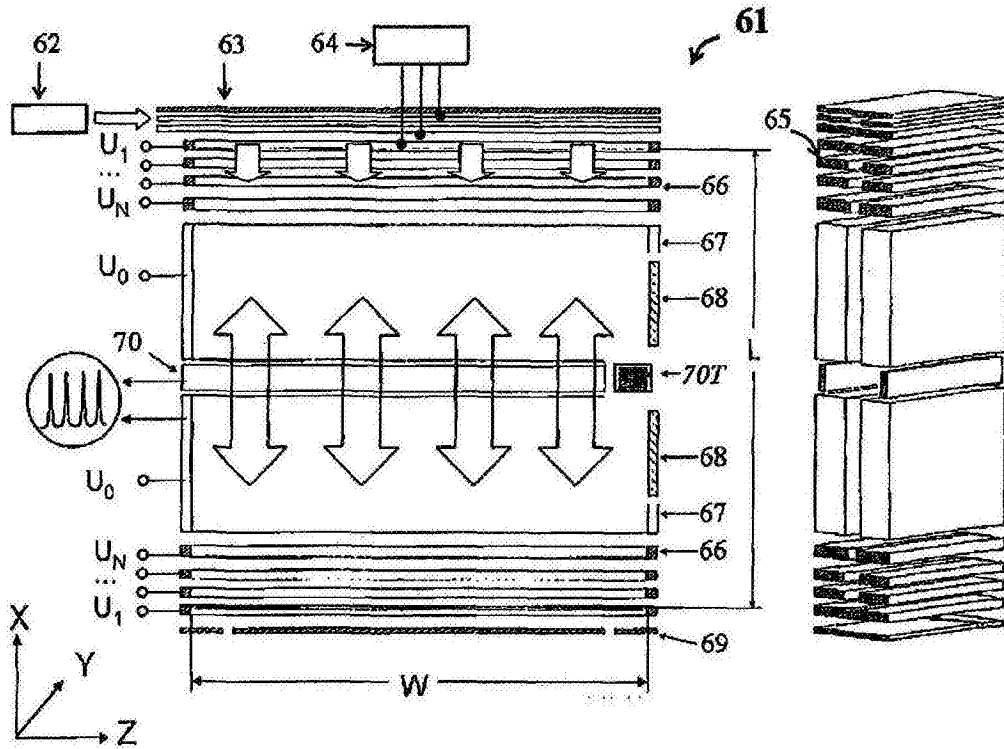


图 6

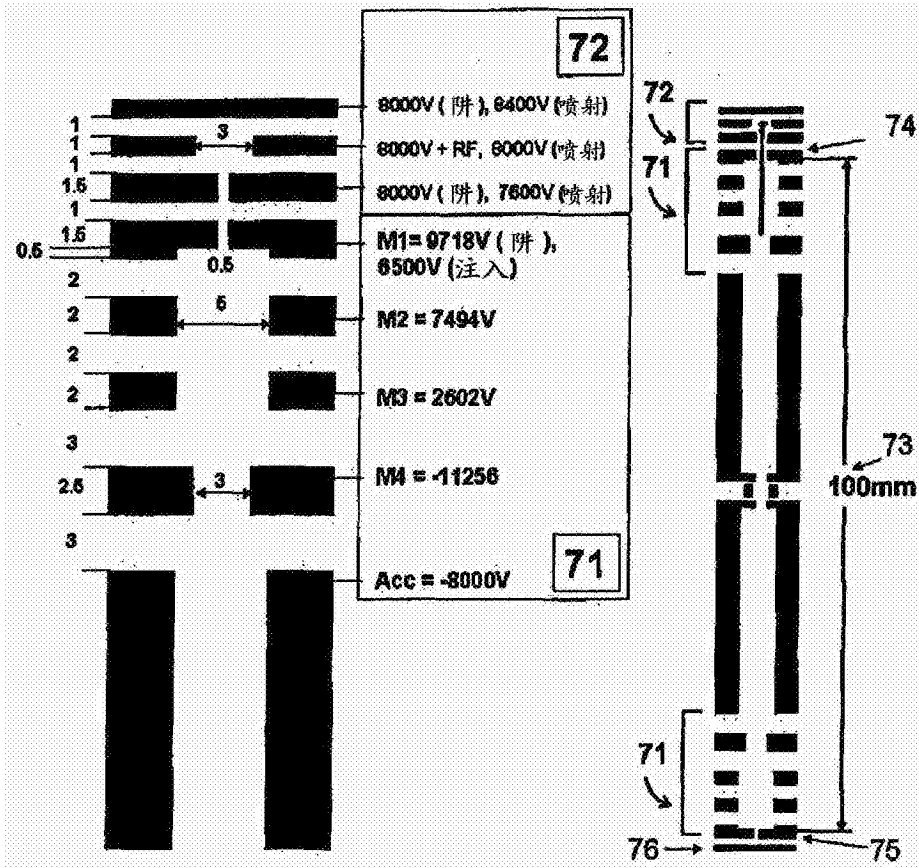


图 7-A

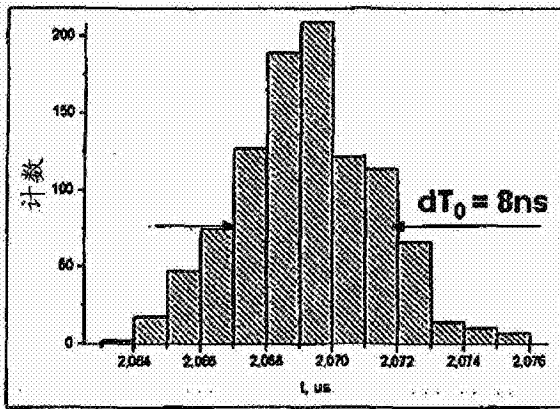


图 7-B

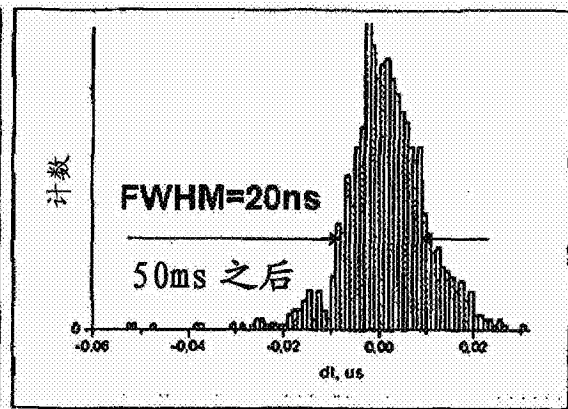


图 7-C

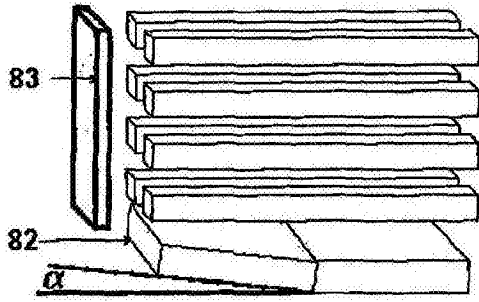


图 8-A

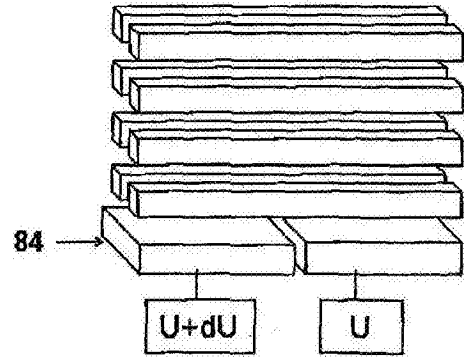


图 8-B

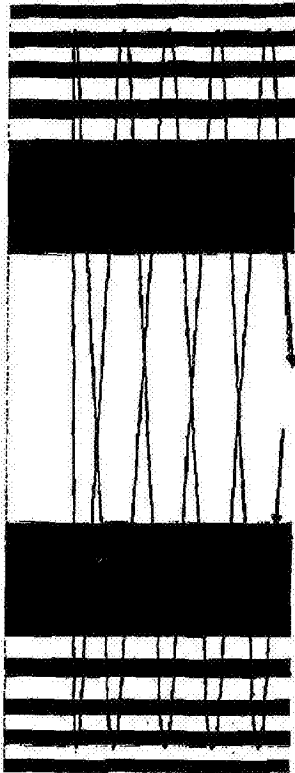


图 8-C

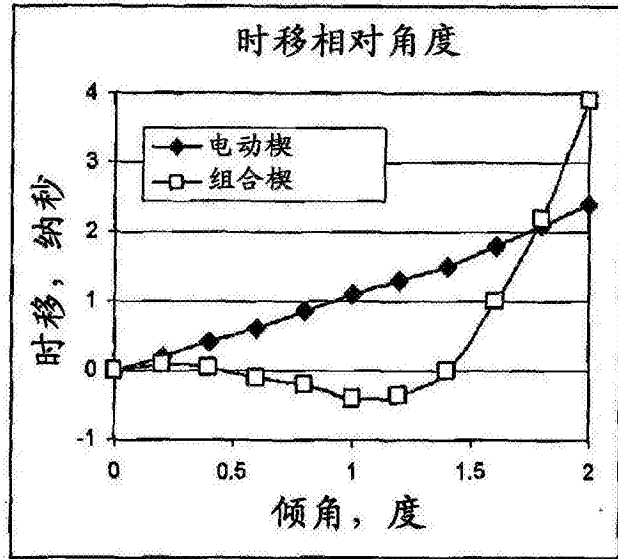


图 8-D

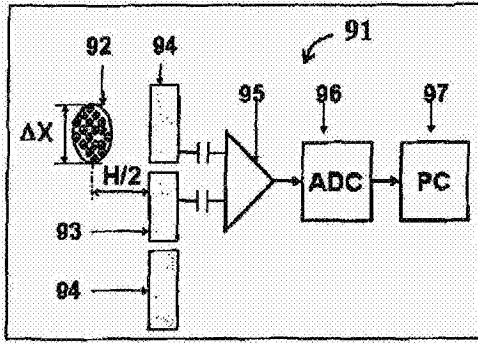


图 9-A

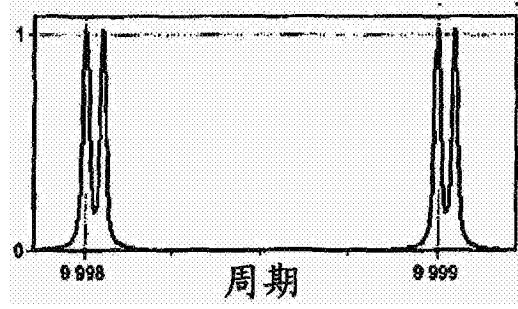


图 9-B

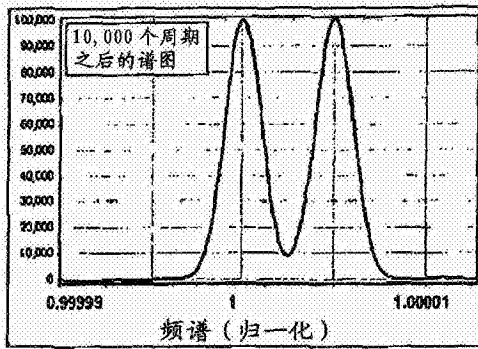


图 9-C

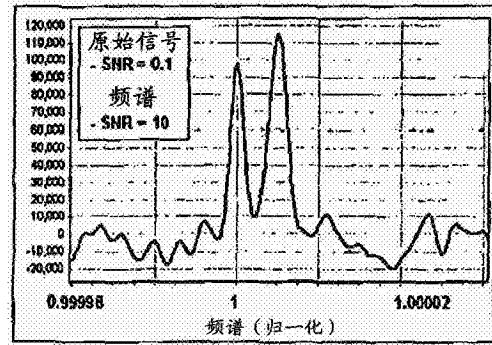


图 9-D

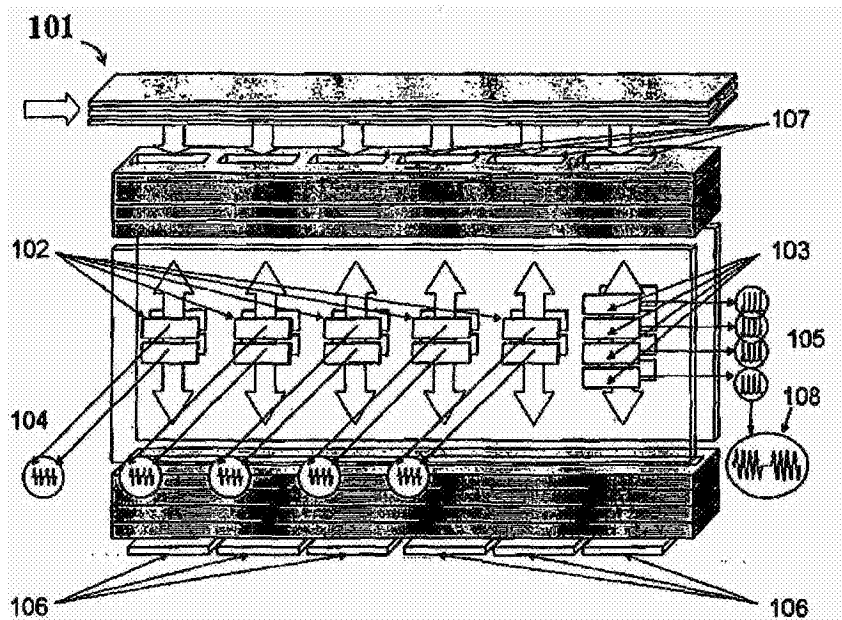


图 10

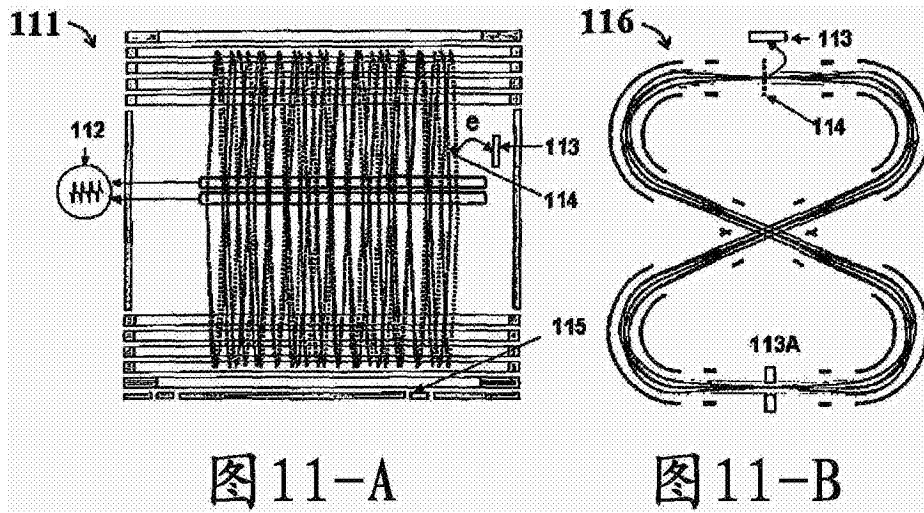


图 11-A 图 11-B

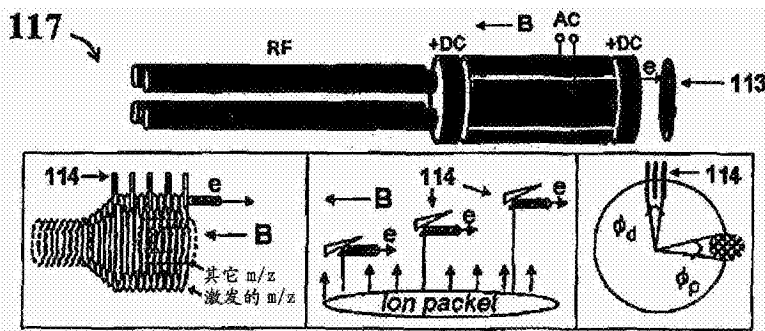


图 11-C

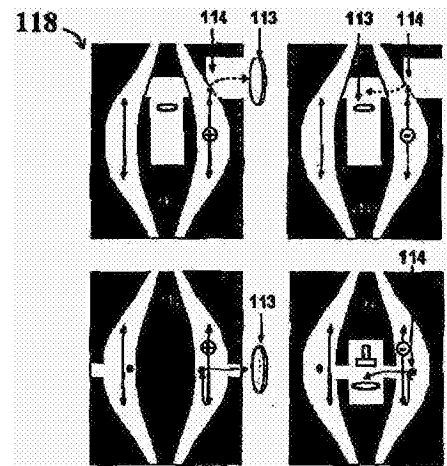


图 11-D

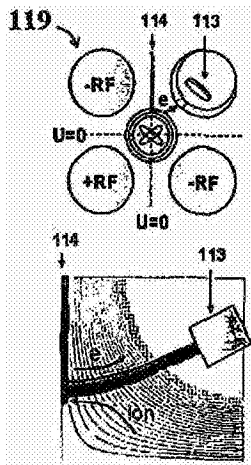


图 11-E

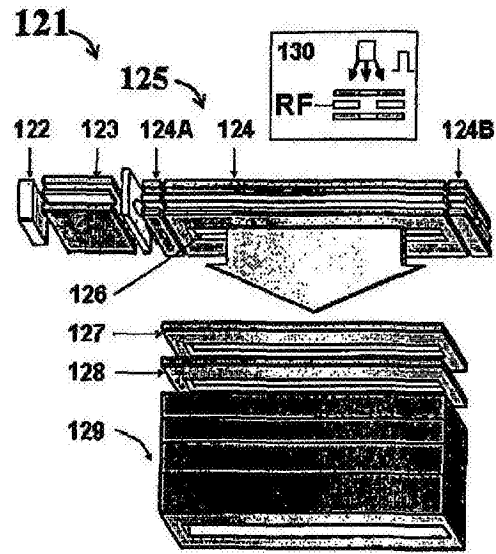


图 12

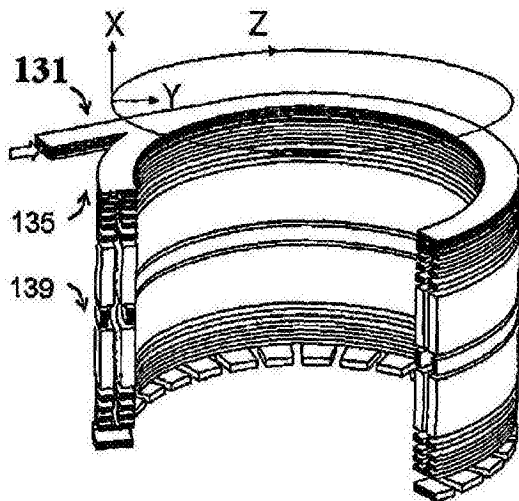


图 13

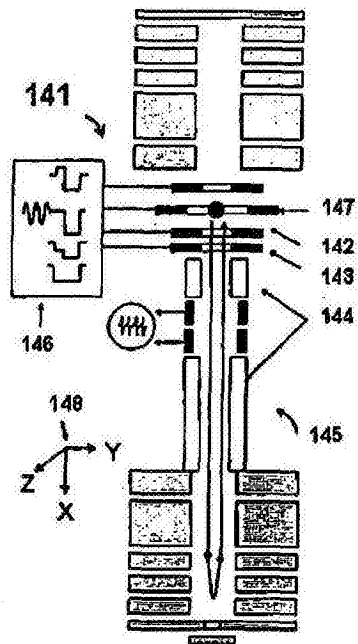


图 14

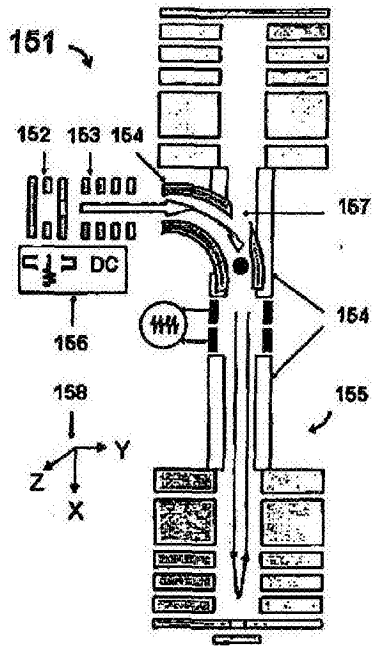


图 15

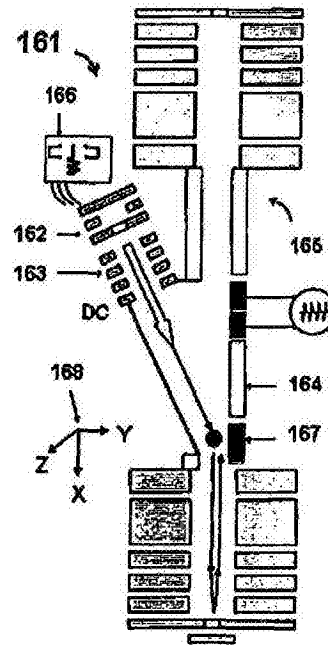


图 16

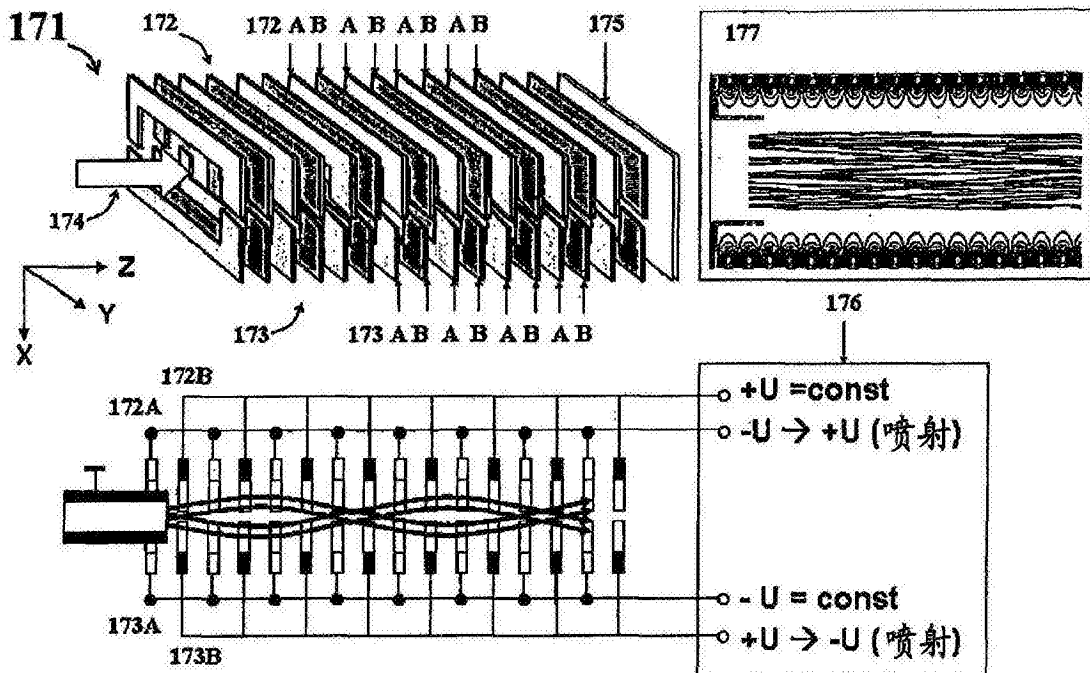


图 17

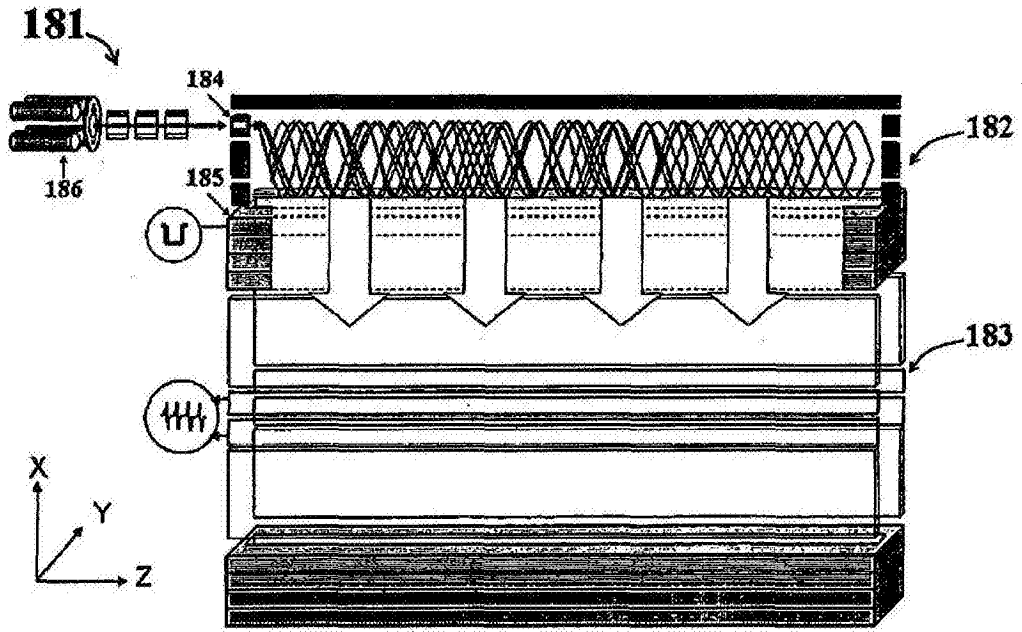


图 18

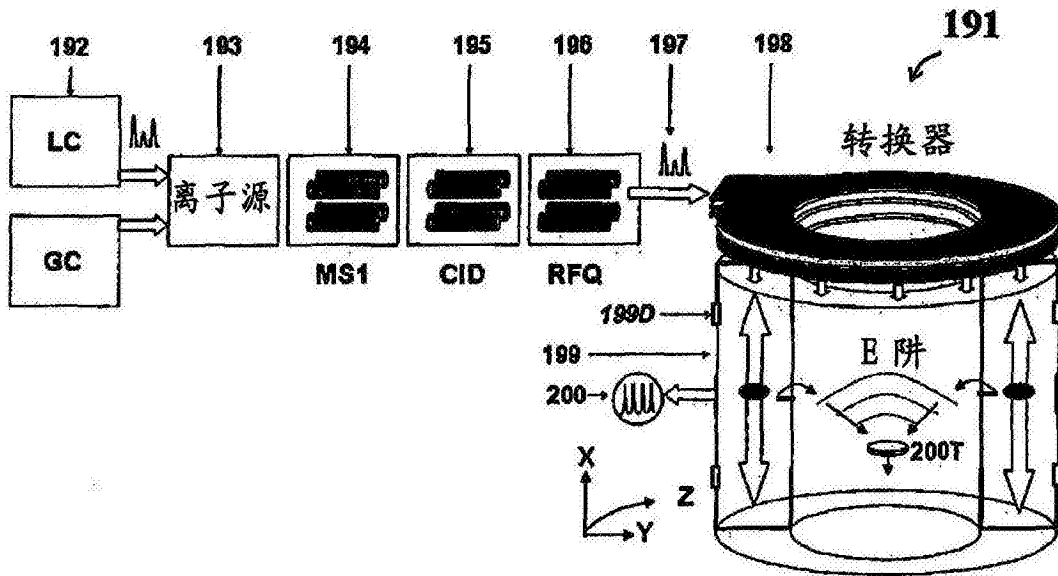


图 19

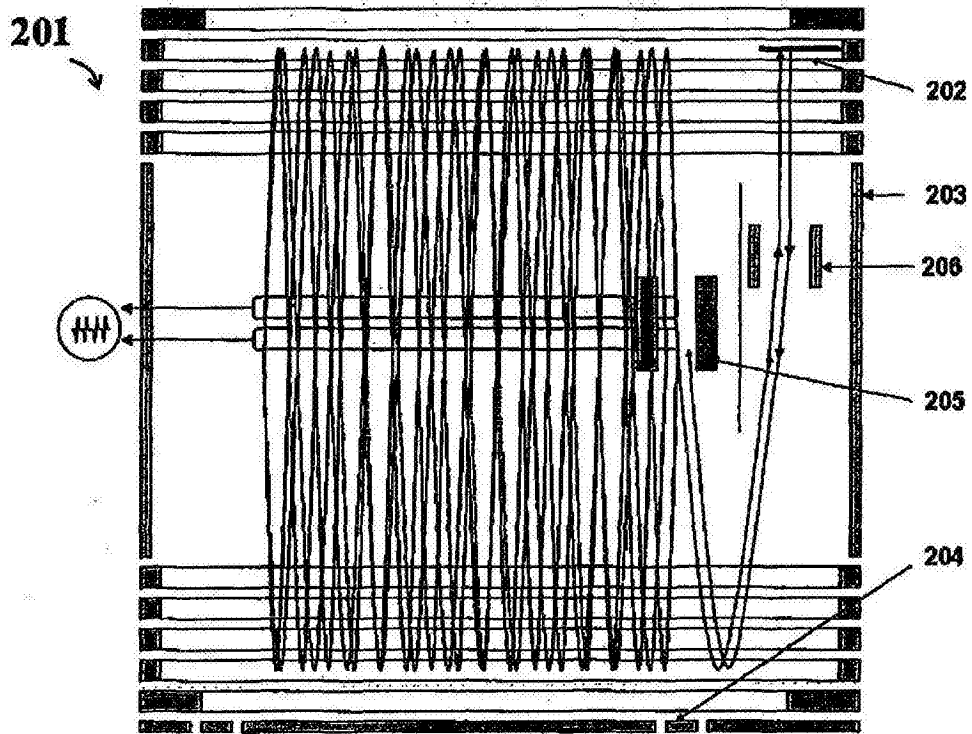


图 20