



(10) **DE 10 2016 115 972 A1** 2017.03.02

(12)

## Offenlegungsschrift

(21) Aktenzeichen: **10 2016 115 972.7**

(22) Anmeldetag: **26.08.2016**

(43) Offenlegungstag: **02.03.2017**

(51) Int Cl.: **H03F 3/181 (2006.01)**

**H01J 49/26 (2006.01)**

**G01N 27/62 (2006.01)**

(30) Unionspriorität:  
**1515357.0**                      **28.08.2015**    **GB**

(71) Anmelder:  
**Micromass UK Limited, Wilmslow, GB**

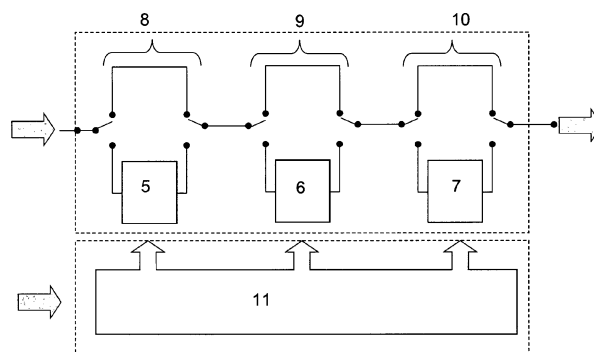
(74) Vertreter:  
**Dehns Germany, 80331 München, DE**

(72) Erfinder:  
**Green, Martin Raymond, Bowdon Cheshire, GB;**  
**Pringle, Steven Derek, Hoddlesden, Darwen, GB;**  
**Richardson, Keith George, High Peak, GB**

Die folgenden Angaben sind den vom Anmelder eingereichten Unterlagen entnommen

(54) Bezeichnung: **Massenspektrometer mit digitalem Stufenabschwächer**

(57) Zusammenfassung: Es wird ein Verfahren offenbart, das ein Leiten eines Signals, das aus einem Detektor ausgegeben wird, durch einen programmierbaren Abschwächer oder einen programmierbaren Verstärker vor einem Digitalisieren des Signals und ein Umschalten eines Abschwächungsfaktors oder Verstärkungsfaktors des programmierbaren Abschwächers oder des programmierbaren Verstärkers einmal oder mehrmals während einer Datenerfassungsspanne umfasst.



**Beschreibung**

## Querverweis auf verwandte Anmeldung

**[0001]** Diese Anmeldung beansprucht die Priorität und den Nutzen der UK-Patentanmeldung Nr. 1515357.0, die am 28. August 2015 eingereicht wurde. Der Inhalt dieser Anmeldung ist hier durch Bezugnahme vollständig mit aufgenommen.

## Gebiet der vorliegenden Erfindung

**[0002]** Die vorliegende Erfindung bezieht sich im Allgemeinen auf Massen- oder Ionenmobilitätsspektrometer und insbesondere auf Massen- oder Ionenmobilitätsspektrometrie-Detektionssysteme.

## Hintergrund

**[0003]** Es ist bekannt, einzelne Signale oder Transienten, die aus Ionenankünften an einem Ionen-detektor oder einem Elektronenvervielfacher entstehen, mit einem Analog/Digital-Aufzeichner oder einem Analog/Digital-Umsetzer ("ADC") aufzuzeichnen oder zu digitalisieren. Orthogonalbeschleunigungs-Flugzeit-Massenspektrometer können Ionenankunftssignale oder Transienten, die sich auf viele Tausende von individuellen Flugzeittrennungen beziehen, digitalisieren. Die digitalisierten Signale oder Transienten werden summiert, um ein endgültiges summiertes oder zusammengesetztes Flugzeit-Massenspektrum zu erzeugen. Jedes einzelne Flugzeit-Spektrum, jedes einzelne Signal oder jede einzelne Transiente kann vor dem Summieren in Echtzeit verarbeitet werden. Im einfachsten Fall kann diese Verarbeitung die Anwendung einer Amplitudenschwelle sein, um Signale zu isolieren, die aus Ionenankünften durch Hintergrundrauschen oder Basisrauschen entstehen. Das Signal bei einzelnen digitalisierten Abtastungen (d. h. einzelnen Analog-zu-Digital-Umsetzer-Zeitbits) oder innerhalb eines Flugzeit-spektrums, das über der Schwelle liegt, kann aufgezeichnet werden, und alle anderen Abtastungen oder Intensitätswerte in den Analog-zu-Digital-Umsetzer-Zeitbits können auf null oder auf einen Basiswert gesetzt werden. Mehrere auf diese Weise verarbeitete Flugzeitspektren können dann summiert oder gemittelt werden, um ein endgültiges summiertes Spektrum mit verringertem Rauschen zu erzeugen.

**[0004]** Es ist auch bekannt, einzelne Signale oder Transienten, die digitalisiert worden sind, zu verarbeiten, um die Ionenankunftssignale oder Transienten auf Paare aus Zeit und Intensität zu reduzieren. Ein solches Verfahren ist beispielsweise in US-8063358 (Micromass) offenbart. Individuelle Signale oder Transienten, die auf Paare aus Zeit und Intensität reduziert werden, können dann mit anderen Paaren aus Zeit und Intensität summiert werden, die sich auf andere Flugzeitspektren, Signale oder Tran-

sienten beziehen, um ein endgültiges summiertes, zusammengesetztes oder durchschnittliches Spektrum zu erzeugen. Dieses Verfahren entfernt vorteilhafterweise das Profil oder die Linienbreite des digitalisierten Signals aus den endgültigen summierten Spektren, wodurch die effektive Flugzeitauflösung erhöht wird.

**[0005]** Ein besonderes Problem bei herkömmlichen Analog/Digital-Umsetzer-Detektionssystemen besteht jedoch darin, dass sie immer noch einen relativ begrenzten Dynamikbereich aufweisen.

**[0006]** Es sind Anordnungen bekannt, die duale Analog/Digital-Umsetzer umfassen, um zu versuchen, den Dynamikbereich zu erweitern, wie es beispielsweise in US-8354634 (Micromass) offenbart ist.

**[0007]** Es ist erwünscht, ein verbessertes Verfahren zur Massen- und/oder Ionenmobilitätsspektrometrie bereitzustellen.

## Zusammenfassung der vorliegenden Erfindung

**[0008]** Gemäß einem Aspekt wird ein Verfahren bereitgestellt, das umfasst:

Leiten eines Signals, das aus einem Detektor ausgegeben wird, durch einen programmierbaren Abschwächer oder einen programmierbaren Verstärker vor dem Digitalisieren des Signals; und Umschalten eines Abschwächungsfaktors oder Verstärkungsfaktors des programmierbaren Abschwächers oder des programmierbaren Verstärkers einmal oder mehrmals während einer Datenerfassungsspanne.

**[0009]** Verschiedene Ausführungsformen richten sich auf die Verwendung eines programmierbaren Abschwächers wie beispielsweise eines digitalen Hochgeschwindigkeits-Stufenabschwächers (Hochgeschwindigkeits-"DSA") oder eines programmierbaren Verstärkers wie beispielsweise eines digitalen Hochgeschwindigkeits-Verstärkers mit variabler Verstärkung (Hochgeschwindigkeits-"VGA") gerichtet, um den Dynamikbereich eines Massen- und/oder Ionenmobilitätsspektrometer-Detektionssystems zu verbessern.

**[0010]** Im Betrieb kann die Ausgabe aus einem Massen- und/oder Ionenmobilitätsspektrometer-Detektionssystem zunächst wahlweise durch einen programmierbaren Abschwächer oder Verstärker geleitet werden, bevor sie durch eine sekundäre Vorverstärkungsstufe geleitet wird. Das Signal kann dann an einen Digitalisierer weitergeleitet werden, um es zu digitalisieren.

**[0011]** Gemäß verschiedenen Ausführungsformen kann der Abschwächer oder der Verstärker einmal oder mehrmals während einer Datenerfassungsspanne

spanne umgeschaltet werden, beispielsweise um die Intensität des Signals zu reduzieren, bevor das Signal dann anschließend digitalisiert wird, um sicherzustellen, dass das Signal den Dynamikbereich der Digitalisierungsvorrichtung nicht überschreitet.

**[0012]** Es ist daher ersichtlich, dass verschiedene Ausführungsformen ein verbessertes Verfahren zur Massen- und/oder Ionenmobilitätsspektrometrie bereitstellen.

**[0013]** Der Detektor kann einen Ionendetektor wie etwa einen Elektronenvervielfacher- oder Photovervielfacher-Ionendetektor enthalten.

**[0014]** Der Detektor kann einen Chromatographie-detektor, einen Ultraviolett-Detektor ("UV-Detektor"), einen Diodenanordnungsdetektor, einen Wärmeleitfähigkeitsdetektor, einen Fluoreszenzdetektor, einen Flammenionisationsdetektor, einen Flammenphotometriedetektor, einen Atomemissionsdetektor, einen evaporativen Lichtstreuungsdetektor, einen Photoionisationsdetektor oder einen Brechungsindexdetektor enthalten.

**[0015]** Das Signal kann ein oder mehrere Ionensignale, eine oder mehrere Flugzeit-Transienten oder ein oder mehrere Ionenmobilitätssignale umfassen.

**[0016]** Die Datenerfassungsspanne kann die Zeit zum Erfassen einer einzelnen Flugzeit-Transienten oder eines einzelnen Flugzeit-Schubs und/oder die Zeit zum Durchführen eines einzelnen Ionenmobilitätszyklus umfassen.

**[0017]** Die Datenerfassungsspanne kann die Zeit zum Erfassen und Summieren mehrerer Flugzeit-Transienten oder -Schübe, um ein Massenspektrum zu bilden, und/oder die Zeit zum Durchführen mehrerer Ionenmobilitätszyklen umfassen.

**[0018]** Die Abschwächung oder Verstärkung des programmierbaren Abschwächers oder des programmierbaren Verstärkers kann basierend darauf, ob die Intensität von einem oder mehreren Ionen-Peaks einen Intensitätspegel erreicht oder überschreitet, und/oder basierend auf einer bestimmten oder vorhergesagten Ionenankunftsrate und/oder basierend auf einem Grad der Sättigung, die durch einen Digitalisierer erfahren wird, und/oder basierend darauf, wie nahe ein Digitalisierer daran ist, Sättigungseffekte zu erfahren, geändert werden.

**[0019]** Das Verfahren kann ein Umskalieren des Signals, das aus dem programmierbaren Abschwächer oder dem programmierbaren Verstärker ausgegeben wird, oder eines Signals, das aus dem Signal, das aus dem programmierbaren Abschwächer oder dem programmierbaren Verstärker ausgegeben wird, abgeleitet wird, in Abhängigkeit davon, wie der

Abschwächungsfaktor oder der Verstärkungsfaktor in dem Verlauf der Datenerfassungsspanne variiert wurde, umfassen.

**[0020]** Das Verfahren kann ein wiederholtes Umschalten des Abschwächungsfaktors oder Verstärkungsfaktors des programmierbaren Abschwächers oder des programmierbaren Verstärkers zwischen zwei oder mehr voreingestellten Abschwächungs- oder Verstärkungsfaktoren während der Datenerfassungsspanne umfassen.

**[0021]** Das Verfahren kann umfassen:  
Erfassen eines ersten Datensatzes mit einem ersten Abschwächungs- oder Verstärkungsfaktor;  
Erfassen eines zweiten Datensatzes mit einem zweiten, anderen Abschwächungs- oder Verstärkungsfaktor; und  
Kombinieren eines oder mehrerer Teile des ersten Datensatzes mit einem oder mehreren Teilen des zweiten Datensatzes, um einen zusammengesetzten oder kombinierten Datensatz zu bilden.

**[0022]** Der programmierbare Abschwächer oder programmierbare Verstärker kann dazu ausgelegt sein, eine konstante Signallaufzeitverzögerung aufzuweisen, wenn er bei mehreren verschiedenen Abschwächungsfaktoren oder Verstärkungsfaktoren arbeitet.

**[0023]** Das Verfahren kann ein Bestimmen einer oder mehrerer Signallaufzeitverzögerungen umfassen, wenn der programmierbare Abschwächer oder der programmierbare Verstärker dazu ausgelegt ist, mit einem oder mehreren verschiedenen Abschwächungsfaktoren oder Verstärkungsfaktoren zu arbeiten.

**[0024]** Das Verfahren kann ein Korrigieren eines Signals, das aus dem programmierbaren Abschwächer oder dem programmierbaren Verstärker ausgegeben wird oder aus einem Signal, das aus dem programmierbaren Abschwächer oder dem programmierbaren Verstärker ausgegeben wird, abgeleitet wird, für eine oder mehrere bestimmte Signallaufzeitverzögerungen umfassen.

**[0025]** Das Verfahren kann ein Korrigieren einer Zeit-zu-Masse- oder einer Zeit-zu-Masse/Ladungsverhältnis-Kalibrierung in Abhängigkeit von einem Abschwächungsfaktor bzw. Verstärkungsfaktor des programmierbaren Abschwächers oder des programmierbaren Verstärkers umfassen.

**[0026]** Gemäß einem Aspekt ist ein Verfahren zur Flugzeit-Massenspektrometrie bereitgestellt, das das Verfahren, wie es oben beschrieben ist, umfasst.

**[0027]** Gemäß einem Aspekt ist ein Spektrometer bereitgestellt, das enthält:

einen Detektor;  
 einen programmierbaren Abschwächer oder einen programmierbaren Verstärker, der dazu ausgelegt ist, ein Signal zu empfangen, das aus dem Detektor ausgegeben wird; und  
 einen Digitalisierer, der dazu ausgelegt und angepasst ist, ein Signal, das aus dem programmierbaren Abschwächer oder dem programmierbaren Verstärker ausgegeben wird, zu digitalisieren; wobei das Spektrometer zu Folgendem ausgelegt ist:  
 Umschalten eines Abschwächungsfaktors oder Verstärkungsfaktors des programmierbaren Abschwächers oder des programmierbaren Verstärkers einmal oder mehrmals während einer Datenerfassungsspanne.

**[0028]** Das Spektrometer kann ein Flugzeit-Massenspektrometer enthalten.

**[0029]** Gemäß einem Aspekt wird ein Verfahren zur Massenspektrometrie bereitgestellt, das umfasst:  
 Leiten eines Signals, das aus einem Detektor ausgegeben wird, durch einen programmierbaren Abschwächer oder einen programmierbaren Verstärker vor dem Digitalisieren des Signals.

**[0030]** Verschiedene Ausführungsformen betreffen die Verwendung eines digitalen Hochgeschwindigkeits-Stufenabschwächers ("Hochgeschwindigkeits-DSA") oder eines digitalen Hochgeschwindigkeits-Verstärkers mit variabler Verstärkung ("Hochgeschwindigkeits-VGA"), um den Dynamikbereich eines Massenspektrometer-Detektionssystems zu verbessern.

**[0031]** Im Betrieb kann die Ausgabe eines Massenspektrometer-Detektionssystems zuerst durch einen programmierbaren Abschwächer oder Verstärker geleitet werden, bevor sie gegebenenfalls durch eine sekundäre Vorverstärkungsstufe geleitet wird. Das Signal kann dann zu einem aufzuzeichnenden Digitalisierer geleitet werden.

**[0032]** Gemäß verschiedenen Ausführungsformen kann der Abschwächer oder der Verstärker dazu programmiert sein, die Intensität des Signals zu verringern, bevor das Signal anschließend digitalisiert wird, um sicherzustellen, dass das Signal den Dynamikbereich der Digitalisierungsvorrichtung nicht überschreitet.

**[0033]** Der programmierbare Abschwächer oder Verstärker kann dazu ausgelegt sein, die Intensität des Signals zu verringern oder zu erhöhen.

**[0034]** Die verschiedenen Ausführungsformen erweitern den Dynamikbereich von Messungen unter Verwendung eines ADC durch Abschwächen des Signals vor einer Digitalisierung.

**[0035]** Die Geschwindigkeit, mit der die Abschwächung geändert werden kann, ermöglicht eine Manipulation der Signalintensität bei sehr schnellen Trennungen oder anderen schnellen Prozessen. Vorhandene Verfahren, die eine Änderung der Ionenstrahltransmission einsetzen, sind häufig zu langsam, um mit diesen Prozessen Schritt zu halten.

**[0036]** Zusätzlich stellt der digitale Stufenabschwächer eine deterministische, reproduzierbare Abschwächung bereit und ist nicht anfällig für Oberflächenladungseffekte, die Fehler verursachen können, wenn elektrostatische Linsen verwendet werden, um die Ionenstrahltransmission zu ändern.

**[0037]** Eine Korrektur für Laufzeitverzögerungen mit dem digitalen Stufenabschwächer ist hiermit offenbart, was den Betrieb mit hochauflösenden Flugzeit-Massenspektrometern ermöglicht.

**[0038]** Der programmierbare Abschwächer oder Verstärker kann einen digitalen Stufenabschwächer ("DSA") umfassen.

**[0039]** Der programmierbare Abschwächer oder Verstärker kann einen Verstärker mit variabler Verstärkung ("VGA") umfassen.

**[0040]** Der Detektor kann einen Ionendetektor umfassen.

**[0041]** Der Detektor kann einen Chromatographiedetektor, einen Ultraviolett-Detektor ("UV-Detektor"), einen Diodenanordnungsdetektor, einen Wärmeleitfähigkeitsdetektor, einen Fluoreszenzdetektor, einen Flammenionisationsdetektor, einen Flammenphotometriedetektor, einen Atomemissionsdetektor, einen evaporativen Lichtstreuungsdetektor, einen Photoionisationsdetektor oder einen Brechungsindexdetektor enthalten.

**[0042]** Der Chromatographiedetektor kann einen destruktiven Chromatographiedetektor enthalten.

**[0043]** Der destruktive Chromatographiedetektor kann aus der folgenden Gruppe ausgewählt sein: (i) ein Flammenionisationsdetektor ("FID"), (ii) ein aerosolbasierter Detektor oder ein Nanomengen-Analytendetektor ("NQAD"), (iii) ein Flammenphotometriedetektor ("FPD"), (iv) ein Atomemissionsdetektor ("AED"), (v) ein Stickstoffphosphordetektor ("NPD") und (vi) ein evaporativer Lichtstreuungsdetektor ("ELSD").

**[0044]** Der Detektor kann einen nicht destruktiven Chromatographiedetektor umfassen.

**[0045]** Der nicht destruktive Chromatographiedetektor kann aus der folgenden Gruppe ausgewählt sein: (i) ein UV-Detektor fester oder veränderlicher Wellen-

länge, (ii) ein Wärmeleitfähigkeitsdetektor ("TCD"), (iii) ein Fluoreszenzdetektor, (iv) ein Elektroneneinfangdetektor ("ECD"), (v) eine Leitfähigkeitsüberwachungseinrichtung, (vi) ein Photoionisationsdetektor ("PID"), (vii) ein Brechungsindexdetektor ("RID"), (viii) ein Funkströmungsdetektor; und (ix) ein Chiral-Detektor.

**[0046]** Das Signal kann ein oder mehrere Ionensignale, eine oder mehrere Flugzeit-Transienten oder ein oder mehrere Ionenmobilitätssignale umfassen.

**[0047]** Das Verfahren kann ferner ein Umschalten eines Abschwächungsfaktors oder Verstärkungsfaktors des programmierbaren Abschwächers oder des programmierbaren Verstärkers einmal oder mehrmals während einer einzelnen Datenerfassungsspanne umfassen.

**[0048]** Die Datenerfassungsspanne kann die Zeit zum Erfassen entweder einer einzelnen Flugzeit-Transiente oder die Zeit zum Durchführen eines einzelnen Ionenmobilitätszyklus umfassen.

**[0049]** Das Verfahren kann ferner das Aufzeichnen, wie der Abschwächungsfaktor oder der Verstärkungsfaktor während des Verlaufs der einzelnen Datenerfassungsspanne variiert wird, umfassen.

**[0050]** Das Verfahren kann ferner ein Umskalieren des Signals, das aus dem programmierbaren Abschwächer oder dem programmierbaren Verstärker ausgegeben wird, oder eines Signals, das aus dem Signal, das aus dem programmierbaren Abschwächer oder dem programmierbaren Verstärker ausgegeben wird, abgeleitet wird, in Abhängigkeit davon, wie der Abschwächungsfaktor oder der Verstärkungsfaktor während des Verlaufs der einzelnen Datenerfassungsspanne variiert wurde, umfassen.

**[0051]** Das Verfahren kann ferner ein ein- oder mehrmaliges Umschalten eines Abschwächungsfaktors oder Verstärkungsfaktors des programmierbaren Abschwächers oder des programmierbaren Verstärkers während einer erweiterten Datenerfassungsspanne umfassen.

**[0052]** Die erweiterte Datenerfassungsspanne kann die Zeit zum Erfassen und Summieren mehrerer Flugzeit-Transienten, um ein Massenspektrum zu bilden, oder die Zeit zum Durchführen mehrerer Ionenmobilitätszyklen umfassen.

**[0053]** Das Verfahren kann ferner ein Aufzeichnen, wie der Abschwächungsfaktor oder der Verstärkungsfaktor während des Verlaufs der verlängerten Datenerfassungsspanne variiert wird, umfassen.

**[0054]** Das Verfahren kann ferner ein Umskalieren des Signals, das aus dem programmierbaren Ab-

schwächer oder dem programmierbaren Verstärker ausgegeben wird, oder eines Signals, das aus dem Signal, das aus dem programmierbaren Abschwächer oder dem programmierbaren Verstärker ausgegeben wird, abgeleitet wird, in Abhängigkeit davon, wie der Abschwächungsfaktor oder der Verstärkungsfaktor während des Verlaufs der Datenerfassungsspanne variiert wird, umfassen.

**[0055]** Das Verfahren kann ferner ein Erfassen eines ersten Datensatzes mit einem ersten Abschwächungs- oder Verstärkungsfaktor während einer ersten Datenerfassungsspanne und ein Erfassen eines zweiten Datensatzes mit einem zweiten unterschiedlichen Abschwächungs- oder Verstärkungsfaktor während derselben ersten Datenerfassungsspanne umfassen.

**[0056]** Das Verfahren kann ferner ein Erfassen eines ersten Datensatzes mit einem ersten Abschwächungs- oder Verstärkungsfaktor während einer ersten Datenerfassungsspanne und ein Erfassen eines zweiten Datensatzes mit einem zweiten, anderen Abschwächungs- oder Verstärkungsfaktor während einer nachfolgenden zweiten Datenerfassungsspanne umfassen.

**[0057]** Das Verfahren kann ferner ein Kombinieren eines oder mehrerer Teile des ersten Datensatzes mit einem oder mehreren Teilen des zweiten Datensatzes umfassen, um einen zusammengesetzten oder kombinierten Datensatz zu bilden.

**[0058]** Das Verfahren kann ferner ein Umskalieren eines Signals, das aus dem programmierbaren Abschwächer oder dem programmierbaren Verstärker ausgegeben wird, und/oder ein Umskalieren von Datenwerten, die aus einem Signal abgeleitet werden, das aus dem programmierbaren Abschwächer oder dem programmierbaren Verstärker ausgegeben wird, umfassen.

**[0059]** Das Verfahren kann ferner ein Ändern der Abschwächung oder Verstärkung des programmierbaren Abschwächers oder des programmierbaren Verstärkers einmal oder mehrmals vor und/oder während und/oder nach einer oder mehreren Datenerfassungsspannen umfassen.

**[0060]** Die Abschwächung oder Verstärkung des programmierbaren Abschwächers oder des programmierbaren Verstärkers kann basierend darauf, ob die Intensität eines oder mehrerer Ionen-Peaks einen Intensitätspegel erreicht oder übersteigt, und/oder basierend auf einer bestimmten oder vorhergesagten Ionenankunftsrate und/oder basierend auf einem Sättigungsgrad, der durch einen Digitalisierer erfahren wird, und/oder basierend darauf, wie nahe ein Digitalisierer daran ist, Sättigungseffekte zu erfahren, geändert werden.

**[0061]** Das Verfahren kann ferner ein Digitalisieren eines Signals, das aus dem programmierbaren Abschwächer oder dem programmierbaren Verstärker ausgegeben wird, unter Verwendung eines oder mehrerer Analog/Digital-Umsetzer ("ADC") umfassen.

**[0062]** Das Verfahren kann ferner ein Verwenden von Kalibrierungsdaten und/oder einem Testsignal, um die Genauigkeit eines Abschwächungsfaktors oder Verstärkungsfaktors des programmierbaren Abschwächers oder des programmierbaren Verstärkers sicherzustellen oder zu überprüfen, umfassen.

**[0063]** Das Verfahren kann ferner ein Vorkalibrieren des programmierbaren Abschwächers oder des programmierbaren Verstärkers umfassen, um eine oder mehrere Signallaufzeitverzögerungen zu bestimmen, wenn der programmierbare Abschwächer oder der programmierbare Verstärker dazu ausgelegt ist, bei einem oder mehreren verschiedenen Abschwächungsfaktoren oder Verstärkungsfaktoren zu arbeiten.

**[0064]** Der programmierbare Abschwächer oder programmierbare Verstärker kann dazu ausgelegt sein, eine konstante Signallaufzeitverzögerung aufzuweisen, wenn er bei mehreren verschiedenen Abschwächungsfaktoren oder Verstärkungsfaktoren arbeitet.

**[0065]** Das Verfahren kann ferner ein Korrigieren eines Signals, das aus dem programmierbaren Abschwächer oder dem programmierbaren Verstärker ausgegeben wird oder aus einem Signal, das aus dem programmierbaren Abschwächer oder dem programmierbaren Verstärker ausgegeben wird, abgeleitet wird, für eine oder mehrere bestimmte Signallaufzeitverzögerungen umfassen.

**[0066]** Das Verfahren kann ein Korrigieren einer Zeit-zu-Masse- oder einer Zeit-zu-Masse/Ladungsverhältnis-Kalibrierung in Abhängigkeit von einem Abschwächungsfaktor bzw. Verstärkungsfaktor des programmierbaren Abschwächers oder des programmierbaren Verstärkers umfassen.

**[0067]** Das Verfahren kann ferner ein Variieren eines Abschwächungsfaktors und/oder der Transmission einer ionenoptischen Vorrichtung umfassen.

**[0068]** Die ionenoptische Vorrichtung kann ein Massenfilter, eine Ionenfalle, ein Ionengatter, eine Ionenlinse, eine Ionenführung, eine Elektrode oder einen Ionenstrahlabschwächer umfassen.

**[0069]** Es werden Ausführungsformen in Betracht gezogen, in denen der Abschwächungsfaktor variiert werden kann, während ein Instrumentenparameter optional als Antwort darauf, dass die Intensität

an dem Detektor variiert, abgetastet, abgestuft oder verändert wird. Beispielsweise kann eine Quadrupol-Massenabtastung, eine massenselektive Ionenfallen-Auswurfabtastung oder eine Ionenmobilitätstrennung durchgeführt werden. Ein Abschwächer kann in Verbindung mit einer dynamisch variierenden oder sich ändernden Ionenpopulation verwendet werden.

**[0070]** Gemäß einem weiteren Aspekt wird ein Massenspektrometer bereitgestellt, das enthält:  
einen Detektor;  
einen programmierbaren Abschwächer oder einen programmierbaren Verstärker, der dazu ausgelegt ist, ein Signal zu empfangen, das aus dem Detektor ausgegeben wird; und  
einen Digitalisierer, der dazu ausgelegt und angepasst ist, das Signal, das aus dem programmierbaren Abschwächer oder dem programmierbaren Verstärker ausgegeben wird, zu digitalisieren.

**[0071]** Gemäß einem Aspekt wird ein Verfahren zur Chromatographieanalyse oder Ionenmobilitätstrennung bereitgestellt, das umfasst:  
Leiten eines Signals, das aus einem Detektor ausgegeben wird, durch einen programmierbaren Abschwächer oder einen programmierbaren Verstärker vor dem Digitalisieren des Signals.

**[0072]** Gemäß einem Aspekt wird ein chromatographischer Analysator oder ein Ionenmobilitätsseparator bereitgestellt, der umfasst:  
einen Detektor;  
einen programmierbaren Abschwächer oder einen programmierbaren Verstärker, der dazu ausgelegt ist, ein Signal zu empfangen, das aus dem Detektor ausgegeben wird; und  
einen Digitalisierer, der dazu ausgelegt und angepasst ist, ein Signal, das aus dem programmierbaren Abschwächer oder dem programmierbaren Verstärker ausgegeben wird, zu digitalisieren.

**[0073]** Gemäß einem Aspekt wird ein Verfahren zum Erhöhen des Dynamikbereichs eines Spektrometers bereitgestellt, das umfasst:  
Bereitstellen eines Analogsignals, das einem Analyten entspricht, der an einem Detektor ankommt;  
Bereitstellen einer Digitalisierungsvorrichtung zum Digitalisieren des Analogsignals;  
Bereitstellen eines digital programmierbaren Abschwächers oder Verstärkers, der dem Detektor nachgeschaltet und der Digitalisierungsvorrichtung vorgeschaltet ist, wobei die digital programmierbare Abschwächungs- oder Verstärkungsvorrichtung zu Folgendem programmiert ist: (i) Ändern des Abschwächungs- oder Verstärkungswerts, der auf das Analogsignal angewendet wird, basierend auf einer Abfrage der aufgezeichneten Daten, so dass alle Analogsignale oder spezifische vorbestimmte Analogsignale innerhalb des Dynamikbereichs der Di-

gitalisierungseinrichtung gehalten werden; oder (ii) wiederholtes und sequenzielles Umschalten zwischen zwei oder mehreren voreingestellten Abschwächungs- oder Verstärkungswerten für einen Teil oder die Gesamtheit der Analysezeit; und wobei die abgeschwächten digitalisierten Daten basierend auf dem angewendeten Abschwächungs- oder Verstärkungsfaktor umskaliert werden.

**[0074]** Das Spektrometer kann ein Massenspektrometer enthalten.

**[0075]** Das Spektrometer kann einen Ionenmobilitätsseparator umfassen.

**[0076]** Das Spektrometer kann bei jedem Abschwächungsgrad in dem Masse/Ladungs-Verhältnis und/oder Abschwächungswert kalibriert werden und die digitalisierten abgeschwächten Daten können basierend auf dieser Kalibrierung angepasst werden.

**[0077]** Das Spektrometer kann eine Ionenquelle enthalten, die aus der folgenden Gruppe gewählt ist: (i) eine Elektrospray-Ionenquelle ("ESI-Ionenquelle"); (ii) eine Atmosphärendruck-Photoionisations-Ionenquelle ("APPI-Ionenquelle"), (iii) eine chemische Atmosphärendruckionisations-Ionenquelle ("APCI-Ionenquelle"), (iv) eine matrixunterstützte Laserdesorption/ionisations-Ionenquelle ("MALDI-Ionenquelle"), (v) eine Laserdesorption/ionisations-Ionenquelle ("LDI-Ionenquelle"), (vi) eine Atmosphärendruckionisations-Ionenquelle ("API-Ionenquelle"), (vii) eine Desorption/Ionisation-auf-Silicium-Ionenquelle ("DIOS-Ionenquelle"), (viii) eine Elektronenstoß-Ionenquelle ("EI-Ionenquelle"), (ix) eine Ionenquelle mit chemischer Ionisation ("CI-Ionenquelle"), (x) eine Feldionisations-Ionenquelle ("FI-Ionenquelle"), (xi) eine Felddesorptions-Ionenquelle ("FD-Ionenquelle"), (xii) eine Induktivgekoppeltes-Plasma-Ionenquelle ("ICP-Ionenquelle"), (xiii) eine Schneller-Atombeschuss-Ionenquelle ("FAB-Ionenquelle"), (xiv) eine Flüssigkeits-Sekundärionenmassenspektrometrie-Ionenquelle ("LSIMS-Ionenquelle"), (xv) eine Desorptionselektrosprayionisations-Ionenquelle ("DESI-Ionenquelle"), (xvi) eine Radioaktives-Nickel-63-Ionenquelle, (xvii) eine matrixunterstützte Atmosphärendruck-Laserdesorption/ionisations-Ionenquelle, (xviii) eine Thermospray-Ionenquelle, (xix) eine Atmosphärenprobenbildungs-Glimmentladung/ionisations-Ionenquelle ("Atmospheric Sampling Glow Discharge Ionisation", "ASGDI-Ionenquelle"), (xx) eine Glimmentladungs-Ionenquelle ("GD-Ionenquelle"), (xxi) eine Impaktorionenquelle, (xxii) eine Direkte-Analyse-in-Echtzeit-Ionenquelle ("DART-Ionenquelle"), (xxiii) eine Lasersprayionisations-Ionenquelle ("LSI-Ionenquelle"), (xxiv) eine Sonicsprayionisations-Ionenquelle ("SSI-Ionenquelle"), (xxv) eine matrixunterstützte Einlassionisations-Ionenquelle ("MAII-Ionenquelle"), (xxvi) eine lösungsmittelunterstützte Einlassionisations-Ionen-

quelle ("SAII-Ionenquelle"), (xxvii) eine Desorptionselektrosprayionisations-Ionenquelle ("DESI-Ionenquelle"), eine (xxviii) eine Laserablations-Elektrosprayionisations-Ionenquelle ("LAESI-Ionenquelle") und (xxix) eine Oberflächenunterstützte-Laserdesorption/ionisations-Ionenquelle ("SALDI-Ionenquelle").

**[0078]** Das Spektrometer kann eine oder mehrere kontinuierliche oder gepulste Ionenquellen enthalten.

**[0079]** Das Spektrometer kann eine oder mehrere Ionenführungen umfassen.

**[0080]** Das Spektrometer kann eine oder mehrere Ionenmobilitätstrennvorrichtungen und/oder eine oder mehrere feldasymmetrische Ionenmobilitätspektrometervorrichtungen enthalten.

**[0081]** Das Spektrometer kann eine oder mehrere Ionenfallen oder ein oder mehrere Ioneneinsperrgebiete enthalten.

**[0082]** Das Spektrometer kann eine oder mehrere Stoß-, Fragmentations- oder Reaktionszellen enthalten, die aus der folgenden Gruppe ausgewählt sind: (i) eine Stoßinduzierte-Dissoziations-Fragmentationsvorrichtung ("CID-Fragmentationsvorrichtung"), (ii) eine Oberflächeninduzierte-Dissoziations-Fragmentationsvorrichtung ("SID-Fragmentationsvorrichtung"), (iii) eine Elektronenübertragungsdissoziations-Fragmentationsvorrichtung ("ETD-Fragmentationsvorrichtung"), (iv) eine Elektroneneinfangdissoziations-Fragmentationsvorrichtung ("ECD-Fragmentationsvorrichtung"), (v) eine Elektronenstoß-oder-Aufprall-Dissoziations-Fragmentationsvorrichtung, (vi) eine Photoinduzierte-Dissoziations-Fragmentationsvorrichtung ("PID-Fragmentationsvorrichtung"), (vii) eine Laserinduzierte-Dissoziations-Fragmentationsvorrichtung, (viii) eine Infrarotstrahlungsinduzierte-Dissoziations-Vorrichtung, (ix) eine Ultraviolettstrahlungsinduzierte-Dissoziations-Vorrichtung, (x) eine Düse-Skimmer-Schnittstelle-Fragmentationsvorrichtung, (xi) eine In-der-Quelle-Fragmentationsvorrichtung, (xii) eine In-der-Quellestoßinduzierte-Dissoziation-Fragmentationsvorrichtung, (xiii) eine Thermische oder Temperaturquellen-Fragmentationsvorrichtung, (xiv) eine Vorrichtung für durch ein elektrisches Feld induzierte Fragmentation, (xv) eine Vorrichtung für magnetfeldinduzierte Fragmentation, (xvi) eine Enzymverdauungs- oder Enzymabbau-Fragmentationsvorrichtung, (xvii) eine Ion-Ion-Reaktions-Fragmentationsvorrichtung, (xviii) eine Ion-Molekül-Reaktions-Fragmentationsvorrichtung, (xix) eine Ion-Atom-Reaktions-Fragmentationsvorrichtung, (xx) eine Ion-metastabiles-Ion-Reaktion-Fragmentationsvorrichtung, (xxi) eine Ion-metastabiles-Molekül-Reaktion-Fragmentationsvorrichtung, (xxii) eine Ion-metastabiles-Atom-Reaktion-Fragmentations-

vorrichtung, (xxiii) eine Ion-Ion-Reaktionsvorrichtung zum Umsetzen von Ionen zur Bildung von Addukt- oder Produktionen, (xxiv) eine Ion-Molekül-Reaktionsvorrichtung zum Umsetzen von Ionen zur Bildung von Addukt- oder Produktionen, (xxv) eine Ion-Atom-Reaktionsvorrichtung zum Umsetzen von Ionen zur Bildung von Addukt- oder Produktionen, (xxvi) eine Ion-metastabiles-Ion-Reaktionsvorrichtung zum Umsetzen von Ionen zur Bildung von Addukt- oder Produktionen, (xxviii) eine Ion-metastabiles-Molekül-Reaktionsvorrichtung zum Umsetzen von Ionen zur Bildung von Addukt- oder Produktionen, (xxviii) eine Ion-metastabiles-Atom-Reaktionsvorrichtung zum Umsetzen von Ionen zur Bildung von Addukt- oder Produktionen und (xxix) eine Elektronenionisationsdissoziations-Fragmentationsvorrichtung ("EID-Fragmentationsvorrichtung").

**[0083]** Die Ion-Molekül-Reaktionsvorrichtung kann dazu ausgelegt sein, eine Ozonolyse zur Lokalisierung von olefinischen (Doppel-)Bindungen in Lipiden durchzuführen.

**[0084]** Das Spektrometer kann einen Massenanalysator enthalten, der aus der folgenden Gruppe ausgewählt ist: (i) ein Quadrupol-Massenanalysator, (ii) ein 2D- oder linearer Quadrupol-Massenanalysator, (iii) ein Paul- oder 3D-Quadrupol-Massenanalysator, (iv) ein Penning-Fallen-Massenanalysator, (v) ein Ionenfallen-Massenanalysator, (vi) ein Magnetsektor-Massenanalysator, (vii) ein Ionenzyklotronresonanz-Massenanalysator ("ICR-Massenanalysator"), (viii) ein Fouriertransformations-Ionenzyklotronresonanz-Massenanalysator ("FTICR-Massenanalysator"), (ix) ein elektrostatischer Massenanalysator, der dazu ausgelegt ist, ein elektrostatisches Feld mit einer quadrologarithmischen Potentialverteilung zu erzeugen, (x) ein elektrostatischer Fouriertransformations-Massenanalysator, (xi) ein Fouriertransformations-Massenanalysator, (xii) ein Flugzeit-Massenanalysator, (xiii) ein Orthogonalbeschleunigungs-Flugzeit-Massenanalysator und (xiv) ein Linearbeschleunigungs-Flugzeit-Massenanalysator.

**[0085]** Das Spektrometer kann einen oder mehrere Energieanalysatoren oder elektrostatische Energieanalysatoren enthalten.

**[0086]** Das Spektrometer kann einen oder mehrere Ionendetektoren enthalten.

**[0087]** Das Spektrometer kann ein oder mehrere Massenfilter enthalten, die aus der folgenden Gruppe ausgewählt sind: (i) ein Quadrupol-Massenfilter, (ii) eine 2D- oder lineare Quadrupol-Ionenfalle, (iii) eine Paul- oder 3D-Quadrupol-Ionenfalle, (iv) eine Penning-Ionenfalle, (v) eine Ionenfalle, (vi) ein Magnetsektor-Massenfilter, (vii) ein Flugzeit-Massenfilter und (viii) ein Wien-Filter.

**[0088]** Das Spektrometer kann eine Vorrichtung oder ein Ionengatter zum Pulsieren von Ionen; und/oder eine Vorrichtung zum Umwandeln eines im Wesentlichen kontinuierlichen Ionenstrahls in einen gepulsten Ionenstrahl enthalten.

**[0089]** Das Spektrometer kann eine C-Falle und einen Massenanalysator mit einer äußeren rohrförmigen Elektrode und einer coaxialen inneren spindelartigen Elektrode, die ein elektrostatisches Feld mit einer quadrologarithmischen Potentialverteilung bilden, enthalten, wobei in einer ersten Betriebsart Ionen zu der C-Falle durchgelassen werden und dann in den Massenanalysator injiziert werden und wobei in einer zweiten Betriebsart Ionen zu der C-Falle durchgelassen werden und dann zu einer Stoßzelle oder Elektronenübertragungsdissoziationsvorrichtung durchgelassen werden, wobei zumindest einige Ionen in Fragmentionen fragmentiert werden, und wobei die Fragmentionen dann zu der C-Falle durchgelassen werden, bevor sie in den Massenanalysator injiziert werden.

**[0090]** Das Spektrometer kann eine Ringstapel-Ionenführung, die mehrere Elektroden umfasst, die jeweils eine Öffnung aufweisen, von der Ionen bei der Verwendung durchgelassen werden, enthalten, und wobei der Abstand zwischen den Elektroden entlang der Länge des Ionenwegs zunimmt und wobei die Öffnungen in den Elektroden in einem vorgeschalteten Abschnitt der Ionenführung einen ersten Durchmesser aufweisen und wobei die Öffnungen in den Elektroden in einem nachgeschalteten Abschnitt der Ionenführung einen zweiten Durchmesser aufweisen, der kleiner als der erste Durchmesser ist, und wobei entgegengesetzte Phasen einer Wechsel- oder HF-Spannung bei der Verwendung an aufeinander folgende Elektroden angelegt werden.

**[0091]** Das Spektrometer kann eine Vorrichtung enthalten, die dazu ausgelegt und angepasst ist, den Elektroden eine Wechsel- oder HF-Spannung zuzuführen. Die Wechsel- oder HF-Spannung hat vorzugsweise eine Amplitude, die aus der folgenden Gruppe ausgewählt ist: (i) < 50 V Peak-zu-Peak, (ii) 50–100 V Peak-zu-Peak, (iii) 100–150 V Peak-zu-Peak, (iv) 150–200 V Peak-zu-Peak, (v) 200–250 V Peak-zu-Peak, (vi) 250–300 V Peak-zu-Peak, (vii) 300–350 V Peak-zu-Peak, (viii) 350–400 V Peak-zu-Peak, (ix) 400–450 V Peak-zu-Peak, (x) 450–500 V Peak-zu-Peak und (xi) > 500 V Peak-zu-Peak.

**[0092]** Die Wechsel- oder HF-Spannung hat vorzugsweise eine Frequenz, die aus der folgenden Gruppe ausgewählt ist: (i) < 100 kHz, (ii) 100–200 kHz, (iii) 200–300 kHz, (iv) 300–400 kHz, (v) 400–500 kHz, (vi) 0,5–1,0 MHz, (vii) 1,0–1,5 MHz, (viii) 1,5–2,0 MHz, (ix) 2,0–2,5 MHz, (x) 2,5–3,0 MHz, (xi) 3,0–3,5 MHz, (xii) 3,5–4,0 MHz, (xiii) 4,0–4,5 MHz, (xiv) 4,5–5,0 MHz, (xv) 5,0–5,5 MHz, (xvi) 5,5–6,0 MHz,



(xvii) 6,0–6,5 MHz, (xviii) 6,5–7,0 MHz, (xix) 7,0–7,5 MHz, (xx) 7,5–8,0 MHz, (xxi) 8,0–8,5 MHz, (xxii) 8,5–9,0 MHz, (xxiii) 9,0–9,5 MHz, (xxiv) 9,5–10,0 MHz und (xxv) > 10,0 MHz.

**[0093]** Das Spektrometer kann zudem eine Chromatographie- oder andere Trennvorrichtung, die einer Ionenquelle vorgeschaltet ist, aufweisen. Die Chromatographietrennvorrichtung kann eine Flüssigchromatographie- oder Gaschromatographievorrichtung umfassen. Alternativ kann die Trennvorrichtung Folgendes umfassen: (i) eine Kapillarelektrophorese-Trennvorrichtung ("CE-Trennvorrichtung"), (ii) eine Kapillarelektrochromatographie-Trennvorrichtung ("CEC-Trennvorrichtung"), (iii) eine Trennvorrichtung mit einem im Wesentlichen starren keramikbasierten mehrschichtigen Mikrofluidsubstrat ("Keramikachse") oder (iv) eine Überkritisches-Fluid-Chromatographie-Trennvorrichtung.

**[0094]** Die Ionenführung wird bei einem Druck gehalten, der aus der folgenden Gruppe ausgewählt ist: (i) < 0,0001 mbar, (ii) 0,0001–0,001 mbar, (iii) 0,001–0,01 mbar, (iv) 0,01–0,1 mbar, (v) 0,1–1 mbar, (vi) 1–10 mbar, (vii) 10–100 mbar, (viii) 100–1000 mbar und (ix) > 1000 mbar.

**[0095]** Analytionen können einer Elektronenübertragungsdissoziations-Fragmentation ("ETD-Fragmentation") in einer Elektronenübertragungsdissoziations-Fragmentationsvorrichtung unterzogen werden. Analytionen werden vorzugsweise veranlasst, mit ETD-Reagenzien innerhalb einer Ionenführung oder Fragmentationsvorrichtung zu interagieren.

**[0096]** Optional werden zum Bewirken einer Elektronenübertragungsdissoziation entweder: (a) Analytionen fragmentiert oder zum Dissoziieren und zum Bilden von Produkt- oder Fragmentationen gebracht, nachdem sie mit Reagenzien interagiert haben und/oder (b) Elektronen von einem oder mehreren Reagenzianionen oder negativ geladenen Ionen zu einem oder mehreren mehrfach geladenen Analytkationen oder positiv geladenen Ionen übertragen, woraufhin wenigstens einige der mehrfach geladenen Analytkationen oder positiv geladenen Ionen dazu gebracht werden, zu dissoziieren und Produkt- oder Fragmentationen zu bilden, und/oder (c) Analytionen fragmentiert oder dazu gebracht, zu dissoziieren und Produkt- oder Fragmentationen zu bilden, nachdem sie mit neutralen Reagensgasmolekülen oder Atomen oder einem nicht ionischen Reagensgas interagiert haben, und/oder (d) Elektronen von einem oder mehreren neutralen nichtionischen oder ungeladenen Ausgangsgasen oder -dämpfen zu einem oder mehreren mehrfach geladenen Analytkationen oder positiv geladenen Ionen übertragen, woraufhin wenigstens einige der mehrfach geladenen Analytkationen oder positiv geladenen Ionen dazu gebracht werden, zu dissoziieren und Produkt- oder Fragmentationen zu bilden, und/oder (e) Elektronen von einem oder mehreren neutralen nichtionischen oder ungeladenen Superbasis-Reagensgasen oder -dämpfen zu einem oder mehreren mehrfach geladenen Analytkationen oder positiv geladenen Ionen übertragen, woraufhin wenigstens einige der mehrfach geladenen Analytkationen oder positiv geladenen Ionen dazu gebracht werden, zu dissoziieren und Produkt- oder Fragmentationen zu bilden, und/oder (f) Elektronen von einem oder mehreren neutralen, nicht ionischen oder ungeladenen Alkalimetallgasen oder -dämpfen zu einem oder mehreren mehrfach geladenen Analytkationen oder positiv geladenen Ionen übertragen, woraufhin wenigstens einige der mehrfach geladenen Analytkationen oder positiv geladenen Ionen dazu gebracht werden, zu dissoziieren und Produkt- oder Fragmentationen zu bilden, und/oder (g) Elektronen von einem oder mehreren neutralen, nichtionischen oder ungeladenen Gasen, Dämpfen oder Atomen zu einem oder mehreren mehrfach geladenen Analytkationen oder positiv geladenen Ionen übertragen, woraufhin wenigstens einige der mehrfach geladenen Analytkationen oder positiv geladenen Ionen dazu gebracht werden, zu dissoziieren und Produkt- oder Fragmentationen zu bilden, wobei das eine oder die mehreren neutralen, nichtionischen oder ungeladenen Gase, Dämpfe oder Atome aus der folgenden Gruppe ausgewählt sind: (i) Natriumdampf oder -atome, (ii) Lithiumdampf oder -atome, (iii) Kaliumdampf oder -atome, (iv) Rubidiumdampf oder -atome, (v) Cäsiumdampf oder -atome, (vi) Franciumdampf oder -atome, (vii) C60-Dampf oder -Atome und (viii) Magnesiumdampf oder -atome.

**[0097]** Die mehrfach geladenen Analytkationen oder positiv geladenen Ionen umfassen vorzugsweise Peptide, Polypeptide, Proteine oder Biomoleküle.

**[0098]** Optional werden zum Bewirken einer Elektronenübertragungsdissoziation: (a) die Reagenzianionen oder negativ geladenen Ionen von einem polyaromatischen Kohlenwasserstoff oder einem substituierten polyaromatischen Kohlenwasserstoff abgeleitet und/oder (b) die Reagenzianionen oder negativ geladenen Ionen von der folgenden Gruppe abgeleitet: (i) Anthracen, (ii) 9,10-Diphenyl-anthracen, (iii) Naphthalen, (iv) Fluor, (v) Phenanthren, (vi) Pyren, (vii) Fluoranthren, (viii) Chrysen, (ix) Triphenylen, (x) Perylen, (xi) Acridin, (xii) 2,2'-Dipyridyl, (xiii) 2,2'-Biquinolin, (xiv) 9-Anthracencarbonitril, (xv) Dibenzothiophen, (xvi) 1,10'-Phenanthrolin, (xvii) 9'-Anthracencarbonitril und (xviii) Anthraquinon und/oder (c) weisen die Reagenzien oder negativ geladenen Ionen Azobenzanionen oder Azobenz-Radikalanionen auf.

**[0099]** Der Prozess der Elektronenübertragungsdissoziationsfragmentation kann ein Wechselwirken von Analytionen mit Reagenzien umfassen, wobei

die Reagenzien Dicyanobenzene, 4-Nitrotoluol oder Azulen umfassen.

**[0100]** Ein Chromatographiedetektor kann vorgesehen sein, wobei der Chromatographiedetektor enthält:

einen destruktiven Chromatographiedetektor, der optional aus der folgenden Gruppe ausgewählt ist: (i) ein Flammenionisationsdetektor ("FID"), (ii) ein aerosolbasierter Detektor oder ein Nanomengen-Analytendetektor ("NQAD"), (iii) ein Flammenphotometriedetektor ("FPD"), (iv) ein Atomemissionsdetektor ("AED"), (v) ein Stickstoffphosphordetektor ("NPD") und (vi) ein evaporativer Lichtstreuungsdetektor ("ELSD"); oder

einen nicht destruktiven Chromatographiedetektor, der optional aus der folgenden Gruppe ausgewählt ist: (i) ein UV-Detektor fester oder veränderlicher Wellenlänge, (ii) ein Wärmeleitfähigkeitsdetektor ("TCD"), (iii) ein Fluoreszenzdetektor, (iv) ein Elektroneneinfangdetektor ("ECD"), (v) eine Leitfähigkeitsüberwachungseinrichtung, (vi) ein Photoionisationsdetektor ("PID"), (vii) ein Brechungsindexdetektor ("RID"), (viii) ein Funkströmungsdetektor und (ix) ein Chiral-Detektor.

**[0101]** Das Spektrometer kann in verschiedenen Betriebsarten betrieben werden, einschließlich einer Massenspektrometrie-Betriebsart ("MS-Betriebsart"); einer Tandem-Massenspektrometrie-Betriebsart ("MS/MS-Betriebsart"); einer Betriebsart, in der Ausgangs- oder Vorläuferionen alternativ fragmentiert oder umgesetzt werden, um Fragment- oder Produktionen zu erzeugen, und nicht fragmentiert oder umgesetzt oder in einem geringeren Maß fragmentiert oder umgesetzt werden; einer Mehrfachreaktionsüberwachungs-Betriebsart ("MRM-Betriebsart"); einer Betriebsart mit datenabhängiger Analyse ("DDA-Betriebsart"); einer Betriebsart mit datenunabhängiger Analyse ("DIA-Betriebsart") oder einer Ionenmobilitätsspektrometrie-Betriebsart ("IMS-Betriebsart").

#### Kurzbeschreibung der Zeichnungen

**[0102]** Verschiedene Ausführungsformen der vorliegenden Erfindung werden nun nur beispielhaft mit Bezug auf die beigefügten Zeichnungen beschrieben, wobei:

**[0103]** Fig. 1 eine Ausführungsform zeigt, die eine analytische Vorrichtung, einen Detektor, einen digitalen Stufenabschwächer oder einen digitalen Verstärker mit variabler Verstärkung, der ein aus dem Detektor ausgegebenes Signal abschwächt oder verstärkt, und einen Analog/Digital-Umsetzer, der das abgeschwächte oder verstärkte Signal digitalisiert, das aus dem digitalen Stufenabschwächer oder dem digitalen Verstärker mit variabler Verstärkung ausgegeben wird, umfasst;

**[0104]** Fig. 2 einen digitalen Drei-Bit-Stufenabschwächer gemäß einer Ausführungsform zeigt; und

**[0105]** Fig. 3 eine Tabelle zeigt, die den Zustand jedes Schalters in dem digitalen Drei-Bit-Stufenabschwächer, der in Fig. 2 gezeigt ist, darstellt.

#### Genauere Beschreibung der bevorzugten Ausführungsform

**[0106]** Verschiedene Ausführungsformen richten sich auf ein Verfahren, bei dem ein Signal, das aus einem Detektor ausgegeben wird, durch einen programmierbaren Abschwächer oder einen programmierbaren Verstärker geleitet wird, bevor das Signal digitalisiert wird. Ein Abschwächungsfaktor oder Verstärkungsfaktor des programmierbaren Abschwächers oder des programmierbaren Verstärkers wird während einer Datenerfassungsspanne einmal oder mehrmals umgeschaltet.

**[0107]** Fig. 1 zeigt eine Ausführungsform, die eine analytische Vorrichtung **1** wie etwa einen Ionenseparator oder einen Ionenfilter, einen Detektor **2**, der ein Signal ausgibt, einen digitalen Stufenabschwächer oder einen digitalen Verstärker mit variabler Verstärkung **3**, der dazu ausgelegt ist, das aus dem Detektor **2** ausgegebene Signal abzuschwächen oder zu verstärken, und einen Analog/Digital-Umsetzer ("ADC") **4**, der dazu ausgelegt ist, das abgeschwächte oder verstärkte Signal, das aus dem digitalen Stufenabschwächer oder digitalen Verstärker mit variabler Verstärkung **3** ausgegeben wird, zu digitalisieren, umfasst.

**[0108]** Die analytische Vorrichtung **1** kann ein Massenspektrometer und/oder eine Ionenmobilitätstrennvorrichtung umfassen. Gemäß verschiedenen Ausführungsformen kann die analytische Vorrichtung **1** ein Massenspektrometer, das einem Ionenmobilitätsseparator nachgeschaltet ist, umfassen. Das Massenspektrometer kann beispielsweise ein Quadrupol-Massenfilter, eine analytische Ionenfalle oder einen Flugzeit-Massenanalysator (oder Kombinationen dieser Vorrichtungen) umfassen.

**[0109]** Der Detektor **2** kann einen Ionendetektor wie etwa einen Elektronenvervielfacher- oder einen Photovervielfacher-Ionendetektor umfassen, der z. B. Teil eines Massenspektrometers und/oder Ionenmobilitätsspektrometers ist. Gemäß anderen Ausführungsformen kann der Detektor **2** jedoch einen Chromatographiedetektor wie etwa einen Ultraviolett-detektor ("UV-Detektor"), einen Diodenarraydetektor, einen Wärmeleitfähigkeitsdetektor, einen Fluoreszenzdetektor, einen Flammenionisationsdetektor, einen Flammenphotometriedetektor, einen Atomemissionsdetektor, einen evaporativen Lichtstreuungsdetektor, einen Elektronenein-

fangsdetektor, einen Photoionisationsdetektor oder einen Brechungsindexdetektor umfassen.

**[0110]** Signale, die von dem Detektor **2** erzeugt oder anderweitig ausgegeben werden (mit oder ohne Vorverstärkung), werden durch einen digitalen Stufenabschwächer ("DSA") oder einen digitalen Verstärker mit variabler Verstärkung ("VGA") **3** geleitet. Im Allgemeinen beinhalten ein digitaler Verstärker mit variabler Verstärkung **3** eine Verstärkungsstufe, die in einem digitalen Stufenabschwächer integriert ist, um die Gesamtverstärkung zu variieren.

**[0111]** Ein digitaler Stufenabschwächer **3** umfasst eine Vorrichtung, bei der ein bekanntes Maß an Abschwächung mit hoher Geschwindigkeit durch Anlegen eines geeigneten Signals ausgewählt werden kann. Digitale Stufenabschwächungsvorrichtungen schalten in diskrete endliche Abschwächungszustände um.

**[0112]** Viele verschiedene digitale Stufenabschwächungsvorrichtungen, die eine große Bandbreite und zahlreiche verschiedene Ansteuer- und Steuertechniken aufweisen, sind im Handel erhältlich.

**[0113]** Halbleiterbauelemente wie GaAs-MESFETs, PIN-Dioden oder MOSFETs können Schaltzeiten erreichen, die einem Solid-State-Schalter nahekommen.

**[0114]** Fig. 2 zeigt eine schematische Darstellung eines digitalen Drei-Bit-Stufenabschwächers **3** gemäß einer Ausführungsform, der drei Abschwächungsstufen **5**, **6**, **7** umfasst. Der digitale Stufenabschwächer **3** umfasst drei Schalter **8**, **9**, **10**, die von einem Steuersignal und einem Ansteuermodul **11** betätigt werden. Die Vorrichtung, die in Fig. 2 gezeigt ist, wird in einer nichtabschwächenden Betriebsart betrieben gezeigt, in der keine der Abschwächungsstufen **5**, **6**, **7** den Signalweg beeinflusst und daher ein Signal nicht durch den Abschwächer **3** abgeschwächt wird.

**[0115]** Zum Zwecke der Erläuterung kann nur eine erste Abschwächungsstufe **5** betrachtet werden, die dazu ausgelegt ist, ein Signal um einen Faktor  $\times 2$  abzuschwächen. Auf die erste Abschwächungsstufe **5** folgt eine zweite Abschwächungsstufe **6**, die dazu ausgelegt ist, das Signal um einen Faktor  $\times 4$  abzuschwächen. Auf die zweite Abschwächungsstufe **6** folgt eine dritte Abschwächungsstufe **7**, die dazu ausgelegt ist, das Signal um einen Faktor  $\times 8$  abzuschwächen. Dementsprechend sind acht Zustände durch geeignetes Programmieren der drei Schalter **5**, **6**, **7** zugänglich.

**[0116]** Fig. 3 zeigt eine Tabelle, die den Zustand jedes der drei Schalter **5**, **6**, **7** zeigt, die in Fig. 2 gezeigt sind und die es ermöglichen, gemäß einem veranschaulichenden Beispiel acht verschiedene Ab-

schwächungswerte herzustellen. Es ist offensichtlich, dass dann, wenn mehr Schalter vorgesehen sind, auf eine größere Anzahl von Abschwächungszuständen zugegriffen werden kann und eine feinere Steuerung der Abschwächung des Signals erzielt werden kann.

**[0117]** Mehrere verschiedene Arten von digitalen Stufenabschwächungsvorrichtungen sind im Handel von verschiedenen Herstellern erhältlich. Beispielsweise ist eine geeignete Vorrichtung ein digitaler 7-Bit-HF-Stufenabschwächer PE43703 von Peregrine Semiconductor. Diese Vorrichtung ermöglicht eine 7-Bit-Digitalsteuerung des Signalabschwächungswertes mit bis zu 0,25 dB kleinen Schritten bis zu einem Abschwächungsfaktor von 31,75 dB. Dies ist eine maximal 38,7-fache Abschwächung mit bis zu 128 diskreten programmierbaren Abschwächungswerten. Diese Vorrichtung hat eine Bandbreite von 9 kHz bis 4 GHz und eine Schaltzeit von 650 ns mit einer Anstiegs- und Abfallzeit von 400 ns. Die Vorrichtung hat eine maximale Schaltfrequenz von 25 kHz und eine maximale Eingangsleistung von 23 dBm oder 23 dBmW (200 mW). Die sehr schnelle Schalt- und Einschwingzeit dieser Vorrichtung macht sie ideal für Massenspektrometrie-Anwendungen.

**[0118]** Es versteht sich jedoch, dass andere digitale Stufenabschwächungsvorrichtungen verwendet werden können, die andere oder leicht andere Eigenschaften aufweisen können.

**[0119]** Ein Analog/Digital-Umsetzer ("ADC") **4** ist dazu ausgelegt, das abgeschwächte oder verstärkte Signal, das von dem digitalen Stufenabschwächer oder dem digitalen Verstärker mit variabler Verstärkung **3** ausgegeben wird, zu digitalisieren.

**[0120]** Wie ebenfalls in Fig. 1 gezeigt, kann gemäß verschiedenen Ausführungsformen ein Steuersystem vorgesehen sein. Das Steuersystem kann getrennt von oder einstückig mit dem digitalen Stufenabschwächer oder dem digitalen Verstärker mit variabler Verstärkung **3** und/oder dem Analog/Digital-Umsetzer (ADC) **4** sein oder Ähnliches. Das Steuersystem kann dazu ausgelegt sein, den Betrieb des Spektrometers zu steuern, z. B. in der Art der hierin beschriebenen Ausführungsformen. Das Steuersystem kann eine geeignete Steuerschaltung umfassen, die dazu ausgelegt ist, zu veranlassen, dass das Spektrometer in der Weise der verschiedenen hierin beschriebenen Ausführungsformen arbeitet. Das Steuersystem kann auch eine geeignete Verarbeitungsschaltung umfassen, die dazu ausgelegt ist, eine oder mehrere oder alle erforderlichen Verarbeitungs- und/oder Nachverarbeitungsoperationen in Bezug auf die verschiedenen hierin beschriebenen Ausführungsformen auszuführen.

**[0121]** Der digitale Stufenabschwächer **3** kann in einer Rückkopplungs-Betriebsart oder datenabhängig-

gen Betriebsart verwendet werden. Beispielsweise kann der Abschwächungsfaktor des digitalen Stufenabschwächers **3** basierend auf dem Wert des aus dem Detektor ausgegebenen Signals oder basierend auf einem vorhergesagten Wert des aus dem Detektor ausgegebenen Signals, z. B. relativ zu einem oder mehreren Schwellenwerten, umgeschaltet werden, so dass Sättigungseffekte reduziert oder vermieden werden.

**[0122]** Gemäß verschiedenen anderen Ausführungsformen kann der digitale Stufenabschwächer **3** periodisch oder wiederholt zwischen zwei oder mehreren voreingestellten Werten, z. B. ohne Berücksichtigung des Werts des aus dem Detektor ausgegebenen Signals, umgeschaltet werden und die resultierenden Daten können kombiniert werden, um ein zusammengesetztes Spektrum zu ergeben. In diesem Fall, in dem gesättigte und/oder verzerrte Daten in einem Datensatz vorhanden sind, der unter Verwendung eines niedrigeren Abschwächungsfaktors erfasst wird, können sie mit geeigneten (geeignet skalierten) entsprechenden Daten, die unter Verwendung eines größeren Abschwächungsfaktors erfasst werden, ersetzt werden, um z. B. einen zusammengesetzten Datensatz mit einem im Vergleich erhöhten Dynamikbereich bereitzustellen.

**[0123]** Zahlreiche verschiedene Betriebsarten des digitalen Stufenabschwächers **3** werden nachfolgend genauer diskutiert.

Rückkopplungsabschwächungssteuerung  
von mehreren Abschwächungswerten  
innerhalb eines IMS-Trennzyklus

**[0124]** Ein Kombinieren der Ionenmobilitätstrennung mit Orthogonalbeschleunigungs-Flugzeit-Massenspektrometrie führt zu erheblichen Herausforderungen an die nachgeschaltete Datenaufzeichnungselektronik. Im Allgemeinen wird für Orthogonalbeschleunigungs-Flugzeit-Instrumente ein Massenspektrum aus einer Summierung vieler individueller Flugzeit-Transienten konstruiert. Jede einzelne Flugzeit-Transiente wird mit einem begrenzten Dynamikbereich im Allgemeinen mittels eines Analog/Digital-Aufzeichners (ADC) aufgezeichnet. Jedoch wird der Gesamtdetektionsdynamikbereich durch Summieren mehrerer Transienten erhöht.

**[0125]** Ein Ionenmobilitätsseparator mit einer Gesamtzykluszeit von 10–20 ms kann Ionen, die aus einer einzelnen Spezies resultieren, in etwa 0,5–1 ms in jedem Zyklus liefern, wodurch die Anzahl der summierten Flugzeit-Transienten um Faktor 10–40 verringert wird und somit der Gesamtdynamikbereich der summierten Daten begrenzt wird.

**[0126]** Verschiedene Ausführungsformen, die hierin offenbart sind, können verwendet werden, um den

Dynamikbereich dieses Systemtyps durch Steuern der Intensität des digitalisierten Signals zu erweitern.

**[0127]** Beispielsweise kann ein digitaler Stufenabschwächer **3** dazu programmiert sein, während eines individuellen Ionenmobilitätstrennzyklus zwischen verschiedenen Abschwächungswerten zu wechseln. Mit anderen Worten kann der Abschwächungsfaktor des programmierbaren Abschwächers während einer Datenerfassungsspanne, die einen individuellen Ionenmobilitätstrennzyklus umfasst, einmal oder mehrmals umgeschaltet werden.

**[0128]** Auf diese Weise können Zielionen mit bestimmten Masse/Ladungs-Verhältnissen und/oder Ionenmobilitäts-Driftzeitwerten anders abgeschwächt werden, so dass das erzeugte Signal den Dynamikbereich des ADC nicht überschreitet.

**[0129]** Für eine nicht zielgerichtete Analyse kann die Basis-Peak-Intensität gesteuert werden, während die Ionen aus der Ionenmobilitätstrennvorrichtung eluiert werden. Die schnelle Schaltzeit des digitalen Stufenabschwächers **3** ist für diese Anwendung gut geeignet.

**[0130]** Eine Aufzeichnung des Abschwächungsfaktors, der bei jeder Driftzeit verwendet wird, kann verwendet werden, um die Daten umzuskalieren, um das quantitative Leistungsvermögen aufrechtzuerhalten. Eine Rückkopplungssteuerung kann auf der Untersuchung eines erfassten IMS- oder IMS/MS-Spektrums aus einer vorhergehenden Abtastung oder einer Vorabtastung oder auf einem separaten Maß des Ionenstroms unter Verwendung eines zweiten Detektors basieren.

Rückkopplungssteuerung zwischen oder  
innerhalb einer Flugzeit-Transienten

**[0131]** Für Orthogonalbeschleunigungs-Flugzeit-Massenspektrometer typische Flugzeiten liegen in der Größenordnung von 30–200  $\mu$ s. Hochauflösende Systeme mit gefalteter Geometrie und viel längeren Flugzeiten (z. B. 1 ms und darüber) sind ebenfalls im Handel erhältlich. Die schnellen Schaltzeiten von digitalen Stufenabschwächern ermöglichen ein Umschalten von Abschwächungswerten zwischen Flugzeitspektren.

**[0132]** Die Abschwächung kann während der Summierung der Flugzeit-Transienten oder -Schübe geändert werden, z. B. basierend auf der Ionenankunftsrate oder dem Digitalisierer-Sättigungsgrad für eine Basis-Peak-Intensität ("BPI") oder einen spezifischen Zielionenbereich. Die Daten jeder Flugzeit-Transiente oder jedes Flugzeit-Schubs können optional basierend auf dem bekannten Abschwächungsfaktor umskaliert werden, bevor sie zu einem Histogramm addiert werden, um die Quantifizierungsintegrität aufrechtzuerhalten.

**[0133]** Mit anderen Worten kann der Abschwächungsfaktor des programmierbaren Abschwächers während einer Datenerfassungsspanne, die mehrere Flugzeit-Transienten oder -Schübe umfasst, einmal oder mehrmals umgeschaltet werden. Beispielsweise kann der Abschwächungsfaktor des programmierbaren Abschwächers jeweils zwischen Flugzeit-Transienten oder -Schüben umgeschaltet werden.

**[0134]** Alternativ kann der Abschwächungswert innerhalb einer einzelnen Flugzeit-Transiente oder eines einzelnen Flugzeit-Schubs umgeschaltet werden, um beispielsweise sicherzustellen, dass ein oder mehrere Zielsignale oder ein oder mehrere Basis-Peaks innerhalb mehrerer Regionen innerhalb des Dynamikbereichs des ADC gehalten werden.

**[0135]** Das heißt, dass der Abschwächungsfaktor des programmierbaren Abschwächers während einer Datenerfassungsspanne, die eine einzelne Flugzeit-Transiente oder einen einzelnen Flugzeit-Schub umfasst, einmal oder mehrmals umgeschaltet wird.

Rückkopplung zwischen histogrammierten oder kombinierten MS- oder IMS-MS-Spektren

**[0136]** Gemäß verschiedenen Ausführungsformen kann der digitale Stufenabschwächer **3** in der Zeitspanne jeweils zwischen den Zeiten, die für die Summierung der einzelnen Flugzeit-Transienten in ein Spektrum freigegeben sind, umgeschaltet werden. Das heißt, dass der Abschwächungsfaktor des programmierbaren Abschwächers während einer Datenerfassungsspanne, die die Zeit zum Erfassen mehrerer Spektren umfasst, einmal oder mehrmals umgeschaltet wird. Beispielsweise kann der Abschwächungsfaktor des programmierbaren Abschwächers jeweils zwischen Spektren oder Gruppen von mehreren aufeinanderfolgenden Spektren umgeschaltet werden. Der Abschwächungswert kann innerhalb jeder Flugzeit-Transiente oder jedes Flugzeit-Schubs und innerhalb jeder Summierungsspanne (Spektrum) konstant sein.

**[0137]** Beispielsweise kann der digitale Stufenabschwächer **3** auf der Grundlage der Ergebnisse der Echtzeitverarbeitung eines vorherigen Spektrums oder einer Kombination einer Anzahl von Spektren programmiert werden. Gemäß verschiedenen Ausführungsformen kann es das Ziel sein, den Gesamtionenstrom ("TIC") innerhalb eines gegebenen Bereichs zu halten, oder alternativ kann es das Ziel sein, die Basis-Peak-Intensität ("BPI") innerhalb eines gegebenen Masse/Ladungs-Verhältnis-Bereichs und/oder Mobilitätsbereichs zu halten. Im Fall eines Ionenmobilitätstrennungsexperiments können entweder die aus der aktuellen Ionenmobilitätstrennung oder die aus früheren Ionenmobilitätstrennungen erhaltenen Spektren verwendet werden.

Rückkopplung jeweils zwischen einzelnen IMS-Trennungen

**[0138]** Jeder Ionenmobilitätstrennzyklus kann zwischen 10 und 20 ms dauern und Daten aus mehreren Ionenmobilitätstrennzyklen können summiert werden, um eine endgültige Ionenmobilitätstrennung bereitzustellen. In verschiedenen Ausführungsformen kann der Abschwächungsfaktor jeweils zwischen Ionenmobilitätstrennzyklen, z. B. während der Zeitspanne, in der Daten von mehreren Ionenmobilitätstrennungen summiert werden, angepasst werden.

**[0139]** Das heißt, dass der Abschwächungsfaktor des programmierbaren Abschwächers während einer Datenerfassungsspanne, die mehrere Ionenmobilitätstrennzyklen umfasst, einmal oder mehrmals umgeschaltet werden kann. Beispielsweise kann der Abschwächungsfaktor des programmierbaren Abschwächers jeweils zwischen Ionenmobilitätstrennzyklen umgeschaltet werden.

**[0140]** Basierend auf der Intensität innerhalb der vorherigen Trennung können neue Abschwächungswerte (erhöht oder vermindert) während der nachfolgenden Trennzeit angewendet werden.

**[0141]** Die Techniken gemäß verschiedenen Ausführungsformen können verwendet werden, wenn verschachtelte Ionenmobilitäts-Flugzeit-Datensätze ("IMS-ToF-Datensätze") erfasst werden. Beispielsweise kann der Abschwächungsfaktor des programmierbaren Abschwächers jeweils zwischen Ionenmobilitätstrennzyklen umgeschaltet werden.

Abschwächungsumschaltung

**[0142]** Gemäß verschiedenen Ausführungsformen können zwei oder mehr feste Abschwächungswerte gewählt werden, und die Werte können gewechselt werden: (a) jeweils zwischen Flugzeit-Transienten oder -Schüben, (b) innerhalb jeder Flugzeit-Transiente oder jedes Flugzeit-Schubs; (c) innerhalb jeder Ionenmobilitätstrennzeit; (d) jeweils zwischen Ionenmobilitätstrennungen; und (e) jeweils zwischen MS- oder IMS-MS-summierten Spektralzeiten.

**[0143]** Mit anderen Worten kann der Abschwächungsfaktor oder Verstärkungsfaktor des programmierbaren Abschwächers oder des programmierbaren Verstärkers während einer Datenerfassungsspanne wiederholt zwischen zwei oder mehreren voreingestellten Abschwächungs- oder Verstärkungsfaktoren umgeschaltet werden. Der Abschwächungsfaktor oder Verstärkungsfaktor kann zu vorbestimmten Zeitpunkten oder Intervallen während der Datenerfassungsspanne umgeschaltet werden.

**[0144]** Die Techniken gemäß verschiedenen Ausführungsformen können verwendet werden,

wenn Flugzeit-Datensätze ("ToF-Datensätze") oder verschachtelte Ionenmobilitäts-Flugzeit-Datensätze ("IMS-ToF-Datensätze") erfasst werden. Beispielsweise kann der Abschwächungsfaktor des programmierbaren Abschwächers jeweils zwischen TOF-Spektren und/oder jeweils zwischen Ionenmobilitätstrennzyklen umgeschaltet werden.

**[0145]** In diesen Ausführungsformen können die beiden Datenströme zu einem zusammengesetzten Hochdynamikbereich-Datensatz kombiniert werden, und zwar entweder während einer Erfassung oder als Nachverarbeitungsoperation, was zu einer Erhöhung des Gesamtdynamikbereichs führt.

#### Datenabhängige Abschwächungsumschaltung

**[0146]** Gemäß verschiedenen Ausführungsformen kann eine Betriebsart verwendet werden, bei der das Signal oder die Spektren überwacht werden können und bei der in die Abschwächungsumschaltbetriebsart, wie sie oben beschrieben ist, nur eingetreten werden kann, wenn ein Ziel-Peak oder ein Basis-Peak einen spezifischen Intensitätswert überschritten hat oder sich diesem nähert oder den Digitalisierer gesättigt hat.

**[0147]** Die Rückkopplungsabschwächungsbetriebsarten können auch auf Massenfilter oder Massenfilter in Kombination mit Flugzeitsystemen angewendet werden, um z. B. sicherzustellen, dass der Digitalisierer nicht für einzelne MRM-Kanäle eines Tandem-Quadrupol-Massenspektrometers gesättigt ist.

**[0148]** Verschiedene Ausführungsformen sind auch auf nicht zielgerichtete Erfassungsbetriebsarten anwendbar, bei denen z. B. ein Quadrupol-Massenfilter mit relativ geringer Massenauflösung oder breiten Masse/Ladungs-Verhältnis-Transmissionscharakteristiken abgetastet oder abgestuft wird und viele separate Flugzeit-Massenspektren während dieser Abtastung erfasst werden. Dies erzeugt einen verschachtelten Datensatz aus Quadrupol-Masse/Ladungs-Verhältnis und Flugzeit-Masse/Ladungs-Verhältnis. Aus dem Quadrupol austretende Ionen können aktiviert oder fragmentiert werden, um charakteristische Produktionen zu erzeugen, die dann von dem Flugzeit-Massenspektrometer aufgezeichnet werden. Produktionen, die von dem Flugzeit-Massenspektrometer aufgezeichnet wurden, können verschiedenen Zeitpunkten während der Quadrupolabtastung Ausgangs- oder Vorläuferionenbereichen, die mit der eingestellten Masse des Quadrupolmassenfilters zusammenhängen, zugeordnet werden. Auf diese Weise können MS-MS-Spektren für alle Ionen innerhalb der Probe erzeugt werden, wenn auch mit niedrigem Tastgrad. Bisher beschriebene Betriebsarten können durchgeführt werden, bei denen beispielsweise der Abschwächungsfaktor innerhalb von oder zwischen Quadru-

pol-Massenfilter-Abtastungen variiert werden kann, um die Signalintensität von Peaks innerhalb des Dynamikbereichs des Flugzeit-Detektionssystems aufrechtzuerhalten.

**[0149]** Ein ähnliches Experiment mit hohem Tastgrad kann unter Verwendung einer analytischen Ionenfalle durchgeführt werden. In diesem Fall können Ionen aus der Ionenfalle massenselektiv abgetastet werden und Ausgangs- oder Vorläuferionen und/oder Produktionen können unter Verwendung eines Flugzeit-Massenanalysators aufgezeichnet werden. Eine schnell variable Abschwächung kann verwendet werden, um die Signalintensität während dieses Experiments innerhalb des Dynamikbereichs des Detektionssystems zu halten.

#### Kalibrierung

**[0150]** Obwohl die Abschwächungswerte reproduzierbar sind, kann es notwendig oder wünschenswert sein, den digitalen Stufenabschwächer **3**, z. B. unter Verwendung von einem Testsignal oder Kalibrierungsdaten, zu kalibrieren, um sicherzustellen, dass die Intensitätskorrekturfaktoren bei jedem Abschwächungswert so genau wie möglich sind.

**[0151]** Wenn ein digitaler Stufenabschwächer **3** in Kombination mit einem Flugzeit-Massenanalysator verwendet wird, ist ersichtlich, dass es eine Signalzeitverzögerung gibt, die mit jedem Abschwächungswert verbunden ist, da verschiedene elektronische Komponenten in den und aus dem Signalweg geschaltet werden. Die resultierende Zeitverzögerung kann für jeden Abschwächungswert unterschiedlich sein und kann signifikant sein (z. B. in der Größenordnung von zehn Nanosekunden), so dass sie, wenn sie nicht korrigiert wird, die Messgenauigkeit nachteilig beeinflussen könnte.

**[0152]** Es wird erkannt werden, dass bei Verwendung eines digitalen Stufenabschwächers **3** gemäß verschiedenen Ausführungsformen, bei denen sowohl die Zeit als auch die Intensität gemessen wird, die bei jedem der Abschwächungsgrade eingeführte Verzögerung oder Zeitverschiebung während eines Vorkalibrierungsschritts bestimmt und in den erfassten Daten kompensiert oder korrigiert werden kann. Daher kann eine Kalibrierung und Korrektur von Signallaufzeitverzögerungen durch die Abschwächungsvorrichtung durchgeführt werden.

**[0153]** Der dominierende Effekt auf die gemessene Ionenankunftszeit ist ein Zeitversatz, der bei jedem Abschwächungswert leicht unterschiedlich sein kann. Eine Möglichkeit zum Kalibrieren des digitalen Stufenabschwächers **3** besteht darin, ein Testsignal bereitzustellen, das bei jedem Abschwächungswert gemessen werden kann. Die bestimmten Zeitversätze können in einer Nachschlagtabelle gespeichert wer-

den und dann verwendet werden, um die Zeit-zu-Masse-Kalibrierung des Spektrometers in Abhängigkeit von dem Abschwächungswert zu korrigieren.

**[0154]** Alternativ kann eine Massenspektrums-Kalibrierverbindung analysiert werden und die Zeitversätze können aus den erzeugten Spektren bestimmt werden.

**[0155]** Gemäß verschiedenen Ausführungsformen ist es vielleicht nur notwendig, die relative Differenz der Laufzeitverzögerung zwischen jedem Abschwächungswert zu bestimmen und dann das Spektrometer mit einem einzigen Abschwächungswert zu kalibrieren. Eine Massenkalisierung würde normalerweise mit einem Abschwächungsfaktor von 1 durchgeführt werden, bei dem alle Abschwächungsstufen umgangen werden. Der Laufzeitversatzwert für die Anfangskalibrierung kann dann für Daten mit anderen Abschwächungswerten angepasst werden.

**[0156]** Alternativ kann der digitale Stufenabschwächer oder Verstärker so ausgelegt sein, dass er unabhängig von dem gewählten Abschwächungsgrad eine konstante Laufzeitverzögerung aufweist. Dieses Verfahren eliminiert die Anforderung zur Kalibrierung von Daten für jeden Abschwächungswert, nachdem die Daten aufgezeichnet worden sind.

**[0157]** Unter Bezugnahme auf **Fig. 2** kann die Zeit, die das Signal benötigt, um den Schalter **8, 9, 10** in dem dargestellten Umgehungszustand zu durchlaufen, an die Zeit angepasst sein, die das Signal benötigt, um die entsprechende Abschwächungsvorrichtung **5, 6, 7** zu durchlaufen, wenn der jeweilige Schalter in einer Position ist, in der sich die Abschwächungsvorrichtung in dem Signalweg befindet.

**[0158]** Eine Möglichkeit, dies zu erreichen, ist, die Länge des Kabels zwischen den Polen jedes Schalters, wenn er sich in der Umgehungsstellung befindet, wie es in **Fig. 2** gezeigt ist, so zu wählen, dass die Laufzeitverzögerung mit der Verzögerung identisch ist, wenn sich der Schalter in der Stellung befindet, in der sich die entsprechende Abschwächungsvorrichtung in dem Signalweg befindet. Andere Verfahren zum Einbringen einer Verzögerung in diese Signalwege können in Betracht gezogen werden.

**[0159]** Der Effekt des Abgleichens von Signallaufzeiten für jede Abschwächungsvorrichtung ist es, sicherzustellen, dass die Gesamtlaufzeitverzögerung des programmierbaren Abschwächers unabhängig von dem spezifizierten Abschwächungswert und dem programmierten Signalweg identisch ist.

**[0160]** Obwohl vorstehend verschiedene Ausführungsformen vor allem mit Bezug auf die Verwendung eines digitalen Stufenabschwächers beschrieben worden sind, können die verschiedenen Ausführungs-

formen alternativ unter Verwendung eines programmierbaren Verstärkers implementiert werden.

**[0161]** Wenngleich die vorliegende Erfindung mit Bezug auf Ausführungsformen beschrieben wurde, werden Fachleute verstehen, dass verschiedene Änderungen an der Form und den Einzelheiten vorgenommen werden können, ohne von dem in den beigefügten Ansprüchen dargelegten Schutzzumfang der Erfindung abzuweichen.

**ZITATE ENTHALTEN IN DER BESCHREIBUNG**

*Diese Liste der vom Anmelder aufgeführten Dokumente wurde automatisiert erzeugt und ist ausschließlich zur besseren Information des Lesers aufgenommen. Die Liste ist nicht Bestandteil der deutschen Patent- bzw. Gebrauchsmusteranmeldung. Das DPMA übernimmt keinerlei Haftung für etwaige Fehler oder Auslassungen.*

**Zitierte Patentliteratur**

- UK 1515357 [0001]
- US 8063358 [0004]
- US 8354634 [0006]



### Patentansprüche

#### 1. Verfahren, das umfasst:

Leiten eines Signals, das aus einem Detektor ausgegeben wird, durch einen programmierbaren Abschwächer oder einen programmierbaren Verstärker vor einem Digitalisieren des Signals; und Umschalten eines Abschwächungsfaktors oder Verstärkungsfaktors des programmierbaren Abschwächers oder des programmierbaren Verstärkers einmal oder mehrmals während einer Datenerfassungsspanne.

2. Verfahren nach Anspruch 1, wobei der Detektor einen Ionendetektor enthält.

3. Verfahren nach Anspruch 1 oder 2, wobei der Detektor einen Chromatographiedetektor, einen Ultraviolett-Detektor ("UV-Detektor"), einen Diodenordnungsdetektor, einen Wärmeleitfähigkeitsdetektor, einen Fluoreszenzdetektor, einen Flammenionisationsdetektor, einen Flammenphotometriedetektor, einen Atomemissionsdetektor, einen evaporativen Lichtstreuungsdetektor, einen Photoionisationsdetektor oder einen Brechungsindexdetektor enthält.

4. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche, wobei das Signal ein oder mehrere Ionensignale, eine oder mehrere Flugzeit-Transienten oder ein oder mehrere Ionenmobilitätssignale umfasst.

5. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche, wobei die Datenerfassungsspanne die Zeit zum Erfassen einer einzelnen Flugzeit-Transienten oder eines einzelnen Flugzeit-Schubs und/oder die Zeit zum Durchführen eines einzelnen Ionenmobilitätszyklus umfasst.

6. Verfahren nach einem der Ansprüche 1–4, wobei die Datenerfassungsspanne die Zeit zum Erfassen und Summieren mehrerer Flugzeit-Transienten oder -Schübe, um ein Massenspektrum zu bilden, und/oder die Zeit zum Durchführen mehrerer Ionenmobilitätszyklen umfasst.

7. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche, wobei die Abschwächung oder Verstärkung des programmierbaren Abschwächers oder des programmierbaren Verstärkers basierend darauf, ob die Intensität von einem oder mehreren Ionen-Peaks einen Intensitätspegel erreicht oder überschreitet, und/oder basierend auf einer bestimmten oder vorhergesagten Ionenankunftsrate und/oder basierend auf einem Grad der Sättigung, die durch einen Digitalisierer erfahren wird, und/oder basierend darauf, wie nahe ein Digitalisierer daran ist, Sättigungseffekte zu erfahren, geändert wird.

8. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche, das ferner ein Umskalieren des Signals,

das aus dem programmierbaren Abschwächer oder dem programmierbaren Verstärker ausgegeben wird, oder eines Signals, das aus dem Signal, das aus dem programmierbaren Abschwächer oder dem programmierbaren Verstärker ausgegeben wird, abgeleitet wird, in Abhängigkeit davon, wie der Abschwächungsfaktor oder der Verstärkungsfaktor während des Verlaufs der Datenerfassungsspanne variiert wurde, umfasst.

9. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche, das ein wiederholtes Umschalten des Abschwächungsfaktors oder Verstärkungsfaktors des programmierbaren Abschwächers oder des programmierbaren Verstärkers zwischen zwei oder mehr vor-eingestellten Abschwächungs- oder Verstärkungsfaktoren während der Datenerfassungsspanne umfasst.

10. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche, das ferner umfasst:  
Erfassen eines ersten Datensatzes mit einem ersten Abschwächungs- oder Verstärkungsfaktor;  
Erfassen eines zweiten Datensatzes mit einem zweiten, anderen Abschwächungs- oder Verstärkungsfaktor; und  
Kombinieren eines oder mehrerer Teile des ersten Datensatzes mit einem oder mehreren Teilen des zweiten Datensatzes, um einen zusammengesetzten oder kombinierten Datensatz zu bilden.

11. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche, wobei der programmierbare Abschwächer oder programmierbare Verstärker dazu ausgelegt ist, eine konstante Signallaufzeitverzögerung aufzuweisen, wenn er mit mehreren verschiedenen Abschwächungsfaktoren oder Verstärkungsfaktoren arbeitet.

12. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche, das ferner ein Bestimmen einer oder mehrerer Signallaufzeitverzögerungen umfasst, wenn der programmierbare Abschwächer oder der programmierbare Verstärker dazu ausgelegt ist, mit einem oder mehreren verschiedenen Abschwächungsfaktoren oder Verstärkungsfaktoren zu arbeiten.

13. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche, das ferner ein Korrigieren eines Signals, das aus dem programmierbaren Abschwächer oder dem programmierbaren Verstärker ausgegeben wird oder aus einem Signal, das aus dem programmierbaren Abschwächer oder dem programmierbaren Verstärker ausgegeben wird, abgeleitet wird, für eine oder mehrere bestimmte Signallaufzeitverzögerungen umfasst.

14. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche, das ferner ein Korrigieren einer Zeit-zu-Masse- oder einer Zeit-zu-Masse/Ladungs-Verhältnis-Kalibrierung in Abhängigkeit von einem Abschwä-

chunungsfaktor bzw. Verstärkungsfaktor des programmierbaren Abschwächers oder des programmierbaren Verstärkers umfasst.

15. Spektrometer, das enthält:  
einen Detektor;  
einen programmierbaren Abschwächer oder einen programmierbaren Verstärker, der dazu ausgelegt ist, ein Signal zu empfangen, das aus dem Detektor ausgegeben wird; und  
einen Digitalisierer, der dazu ausgelegt und angepasst ist, ein Signal, das aus dem programmierbaren Abschwächer oder dem programmierbaren Verstärker ausgegeben wird, zu digitalisieren; wobei das Spektrometer zu Folgendem ausgelegt ist:  
Umschalten eines Abschwächungsfaktors oder Verstärkungsfaktors des programmierbaren Abschwächers oder des programmierbaren Verstärkers einmal oder mehrmals während einer Datenerfassungsspanne.

Es folgen 3 Seiten Zeichnungen

Anhängende Zeichnungen

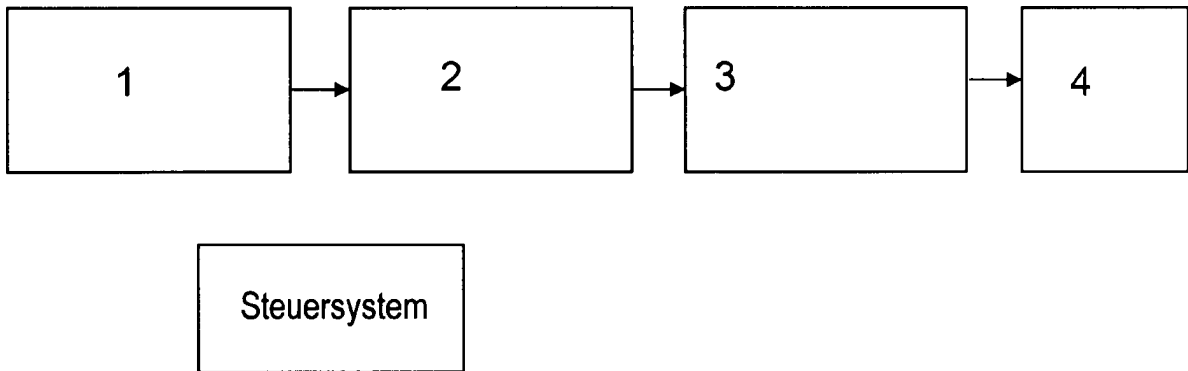


Fig. 1

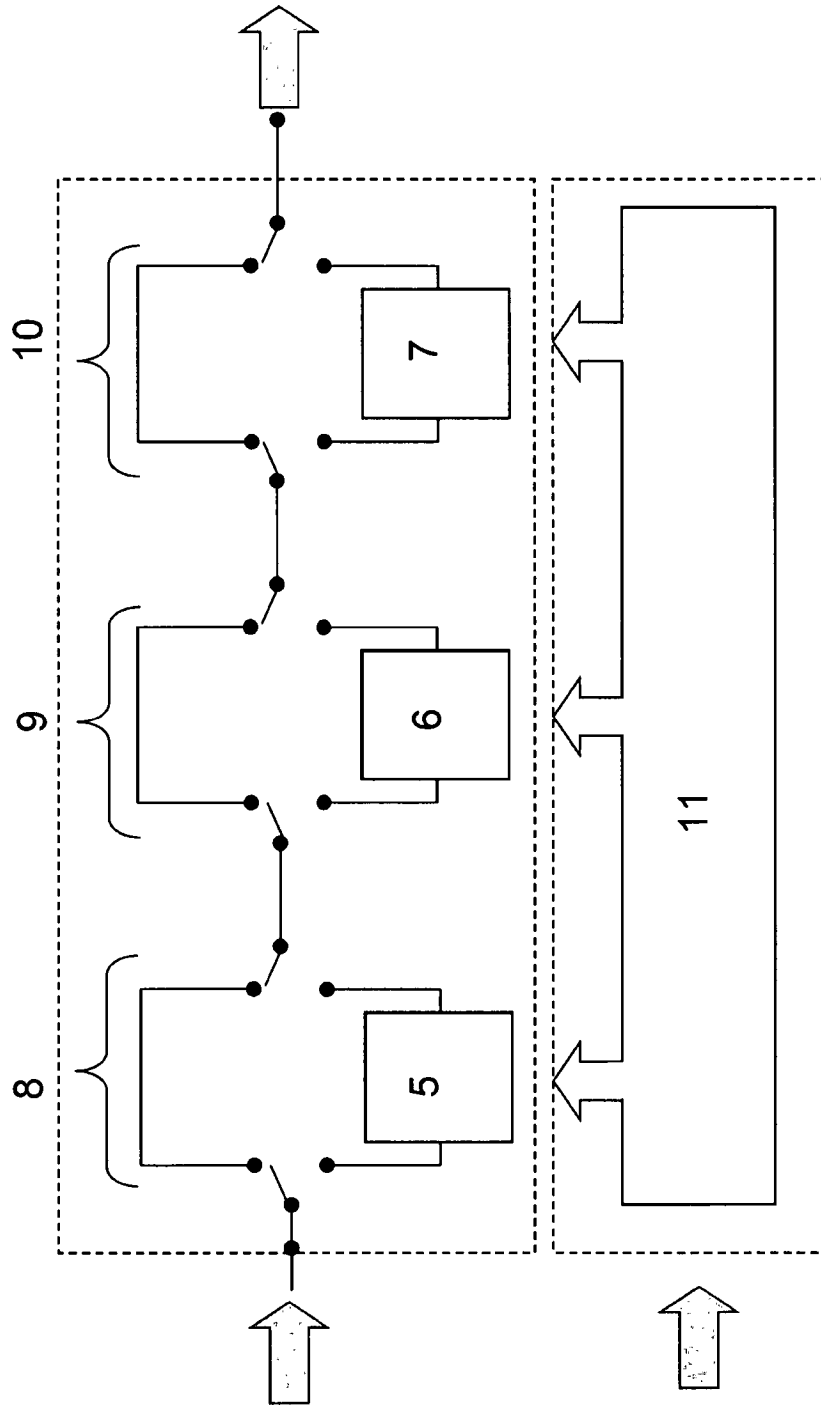


Fig. 2

Abschwächungsfaktor	[5] Abschwächung = 2	[6] Abschwächung = 4	[7] Abschwächung = 8
1			
2	X		
4		X	
6	X	X	
8			X
10	X		X
12		X	X

Fig. 3