

[19] 中华人民共和国国家知识产权局

[51] Int. Cl.

H01J 49/42 (2006.01)

H01J 49/38 (2006.01)



[12] 发明专利说明书

专利号 ZL 200480014818.3

[45] 授权公告日 2009 年 10 月 28 日

[11] 授权公告号 CN 100555554C

[22] 申请日 2004.5.28

[21] 申请号 200480014818.3

[30] 优先权

[32] 2003.5.30 [33] GB [31] 0312447.6

[86] 国际申请 PCT/GB2004/002289 2004.5.28

[87] 国际公布 WO2004/107388 英 2004.12.9

[85] 进入国家阶段日期 2005.11.29

[73] 专利权人 萨默费尼根有限公司

地址 美国加利福尼亚州

[72] 发明人 A·马卡罗夫

[56] 参考文献

GB2378312A 2003.2.5

CN1271462A 2000.10.25

审查员 郑丽芬

[74] 专利代理机构 上海专利商标事务所有限公司

代理人 李 玲

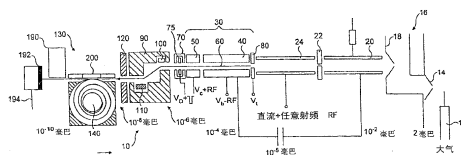
权利要求书 3 页 说明书 14 页 附图 7 页

[54] 发明名称

全部质量 MS/MS 方法及设备

[57] 摘要

公开了一种获取样品中的元素的质谱的方法，产生具有质荷比 M_1/Z_1 , M_2/Z_2 , ... M_N/Z_N 的样品先驱离子，及在离解地点 (192) 被碎裂，从而产生质荷比 m_1/z_1 , m_2/z_2 , ... m_n/z_n 的碎片离子。碎片离子被导入静电型或“轨道阱”型离子阱 (130) 中，碎片离子按先驱离子的 M/Z 比分组进入阱中。每组的质荷比是由离子在阱中的轴向运动确定的。阱中的电场被变形。因为电场的变形使轴向运动变成由除单独的 m/z 之外的其他因素决定，从不同先驱离子导出的具有相同 m/z 的离子随后被分开。



1. 一种使用离子阱的质谱分析方法, 包括:

- a) 从样品产生多个先驱离子, 每个离子具有从第一有限质荷比范围 M_1/Z_1 , M_2/Z_2 , M_3/Z_3 ... M_N/Z_N 内选出的质荷比;
- b) 致使多个先驱离子中至少一些发生离解, 以致产生多个碎片离子, 它们每个具有从第二质荷比范围 m_1/z_1 , m_2/z_2 , m_3/z_3 ... m_n/z_n 内选出的质荷比;
- c) 指引碎片离子进入一个离子阱, 该离子阱包含产生使其在至少一个方向上俘获离子的电磁场的设备, 在某一时刻进入阱中的离子是成群的, 这由先驱离子的质荷比决定;
- d) 根据阱内所述电磁场中那个或那些群中的离子的运动参数, 确定至少一个离子群中的离子质荷比; 以及
- e) 使阱中的电磁场变形, 以使能对阱内具有相同质荷比, 但从具有不同质荷比的不同先驱离子导出的碎片离子进行分离检测。

2. 如权利要求 1 所述的方法, 其特征在于:

所述产生多个碎片离子的步骤包括从具有第一质荷比 M_1/Z_1 的第一群先驱离子产生具有质荷比 m_1/z_1 的第一群碎片离子, 以及从具有第二质荷比 M_2/Z_2 的第二群先驱离子产生也具有质荷比 m_1/z_1 的第二群碎片离子; 以及

其中指引众多离子进入离子阱的所述步骤包括指引具有相同的质荷比 m_1/z_1 的第一和第二群碎片离子进入离子阱, 因为 $M_1/Z_1 \neq M_2/Z_2$, 这些群在不同的时期抵达离子阱。

3. 如权利要求 2 所述方法, 其特征在于, 还包括线性增加所述电磁场, 它允许俘获离子, 同时碎片离子被指引入离子阱, 使得第一群碎片离子所经受到的场与第二群碎片离子所经受到的不同。

4. 如权利要求 2 所述的方法, 其特征在于, 所述产生电磁场的步骤包括产生其中离子在势阱的轴向振荡的轴向离子俘获场; 以及, 其中用来确定离子的质荷比的所述运动参数是角频率 ω , 所述的角频率 ω 只由其中的离子的质荷比决定, 以致在离子阱内具有质荷比 m_1/z_1 的碎片离子以相同的频率 ω 振荡, 在使电磁场变形的所述步骤之前, 与从先驱离子导出的先驱离子的参数无关。

5. 如权利要求 4 所述的方法, 其特征在于, 使电磁场变形的步骤 (e) 包括引入一个场成分, 所述场成分使得离子在所述势阱中的运动变得至少依赖于再多一个参数, 从而使具有相同质荷比 m_1/z_1 但从不同的先驱离子导出的碎片离子因

为每一碎片离子分开的群依赖于所述的再多一个参数而变得可区别。

6. 如权利要求 5 所述的方法, 其特征在于, 所述至少再多一个参数选自下列: 在阱的至少一个方向上的运动幅度; 运动频率; 阱中的群的相位; 以及在阱中的群中的离子的能量。

7. 如权利要求 1 至 6 中任一个所述的方法, 其特征在于, 所述离子阱是一个静电阱, 并且, 其中在那里产生电磁场的步骤包括产生大体上是超对数场。

8. 如权利要求 7 所述的方法, 其特征在于, 使电磁场变形的步骤 (e) 包括给电场施加一个附加的局部性的变形, 使得阱内那些接近局部变形的离子的运动参数相对于那些不接近该局部变形的离子的运动参数被改变了。

9. 如权利要求 8 所述的方法, 其特征在于, 静电阱还包括致变形电极, 该方法还包括给致变形电极加电压以造成所述电磁场的所述变形。

10. 如权利要求 9 所述的方法, 其特征在于, 还包括随着离子注入离子阱, 经过预定的时间之后给致变形电极施加致变形电压。

11. 如权利要求 1 所述的方法, 其特征在于, 质谱是分两个阶段取得的: 在第一阶段中, 阱电磁场没有变形, 及在第二阶段中, 电磁场变了形, 具相同质荷比 m_1/z_1 的, 但是从具有不同质荷比 M_1/Z_1 , M_2/M_2 的先驱离子导出的碎片离子能彼此区分开。

12. 如权利要求 11 所述的方法, 其特征在于, 所述第二阶段在预定的时限之后开始。

13. 如权利要求 1 所述的方法, 其特征在于, 造成至少一些先驱离子离解的步骤 (b) 包括选自下列的技术: 表面诱生离解法、碰撞诱生离解法和光诱生离解法。

14. 如权利要求 13 所述的方法, 其特征在于, 还包括给碰撞表面施加一个减速电压, 从而使得至少一些先驱离子在所述步骤 (b) 通过表面诱生离解法离解。

15. 一种质谱仪, 包括:

离子源，布置成供应待分析的多个样品离子；

指引样品离子趋向离解地点的装置，样品离子是作为具有按照从 M_1/Z_1 , M_2/Z_2 , M_3/Z_3 ... M_N/Z_N 范围内选出的质荷比的多群先驱离子到达所述的离解地点的；

具有阱进口的离子阱，该离子阱被安排来接收先驱离子在离解位置产生的碎片离子群，每群碎片离子具有从 m_1/z_1 , m_2/z_2 , m_3/z_3 ... m_n/z_n 范围内选出的质荷比，该离子阱还包括配置成在离子阱内产生俘获场的俘获电极，使得进入阱的未碎裂的先驱离子和/或碎片离子被该俘获场在其中的至少一个轴向方向上俘获，并且它们的运动参数只与离子的质荷比相关；

检测装置，允许根据所述的运动参数判定离子群的质荷比；以及

至少一个使电场变形的电极，布置成给俘获场提供变形，使得检测装置在离子阱中检测出具有相同质荷比 m_1/z_1 的，但是从具有至少两种不同质荷比 M_1/Z_1 , M_2/Z_2 的先驱离子导出的碎片离子分离群。

16. 一种使用离子阱的质谱分析方法，包括：

a) 样品产生多个先驱离子，每个离子具有从第一有限质荷比范围 M_1/Z_1 , M_2/Z_2 , M_3/Z_3 ... M_N/Z_N 内选出的质荷比；

b) 致使多个先驱离子中至少一些发生离解，以致产生多个碎片离子，它们每个具有从第二质荷比范围 m_1/z_1 , m_2/z_2 , m_3/z_3 ... m_n/z_n 内选出的质荷比；

c) 指引碎片离子进入离子阱，该离子阱具有允许在其中的至少一个方向上俘获离子的电磁场，在某一时刻进入阱中的离子是成群的，这取决于先驱离子的质荷比；

d) 当碎片离子被指引进离子阱时，改变电磁场使得第一群碎片离子所经受的场不同于第二群碎片离子经受的，从而造成在所述的第一群中的碎片离子的第一运动参数不同于在所述的第二群中的碎片离子的第一运动参数；

e) 根据阱中的所述电磁场里的群中的那些离子的第二运动参数，确定至少一个碎片离子群中的离子的质荷比，所述的第二运动参数只与离子的质荷比有关并且与所述离子的第一运动参数不同；以及

f) 使阱中的电磁场局部地变形，因为第一群里的离子和第二群里的离子的第一运动参数不同，由此第一群里的碎片离子与所述变形相互作用的程度跟第二群里的碎片离子与所述变形相互作用的程度不同，使得能对阱内具有相同质荷比但从具有不同质荷比的不同先驱离子导出的碎片离子进行分离检测。

全部质量 MS/MS 方法及设备

技术领域

本发明涉及质谱分析的方法和设备，更具体地说，涉及使用傅立叶变换静电离子阱的全部质量 MS/MS。

背景技术

串级质谱分析，或 MS/MS，是一种用来改善质谱仪信噪比的公知技术，它能提供明确地识别被分析离子的能力。有时在 MS/MS 中信号强度可能会降低（与单级 MS 技术相对而言），噪声水平降低得更大。

串级质谱仪已用于分析多种物质，包括诸如药物化合物、环境化合物和生物分子的有机物质。它们对，例如 DNA 和蛋白质的排序特别有用。在这些应用里，有一个日益增长的愿望就是改善分析时间。当前可以用液体色谱分离法来取得样品的质谱。LC 技术常常需要使用“峰锁定（peak-parking）”以获取全部的谱信息，并且在本领域的技术人员中有这样一个普遍的共识，要获得质谱中关于所有的峰的完整信息的获得时间，给研究计划加上一个巨大的时间负担。因此，有转向有较高处理能力的 MS/MS 的愿望。

可以用串级质谱分析来阐明离子化分子的结构，其中在分析的第一级或第一分析器（MS1）中选出先驱离子。这个先驱离子，典型地在碰撞室里碎裂，并且碎片离子在第二分析器（MS2）被分析。这种广泛应用的碎裂方法就是众所周知的碰撞诱生离解法（CID）。然而其它合适的离解方法还有表面诱生离解法（SID），光诱生离解法（PID）或亚稳态衰变。

当前，本领域中已知的有几种类型的具有不同几何排列的串级质谱仪几何结构，包括在空间中排序的、在时间中排序的以及在时间和空间中排序的。

已知的在空间中排序的几何结构包括磁区混合的，其中有些已知的系统已在 WF Mclafferty 编辑的、由纽约 Wiley Inter-Science, 1983 年出版的串级质谱法（Tandem Mass Spectrometry）、Maurice 等人在质谱法快速通信（Rapid Communication in Mass Spectrometry）10（1996）889—896 页上描述的四极飞行时间质谱仪（quadrupole time-of-flight（TOF）Spectrometer）或在 US 5, 464, 985 所描述的 TOF-TOF 中揭示。如分析化学（Analytical Chemistry）72（2000）2734—2740 页中 Hoagland-Hyzer 的论文中所描述的，第一 TOF 分析器可以用基于离子流动性的不同原理的分离装置来代替。离子流动性谱仪的先驱离子分离装置的相对较慢的时标使每次扫描能获得若干个 TOF

谱。如果在离子流动性谱仪及 TOF 检测器之间提供碎裂装置, 那么全部质量 MS/MS 成为可能, 虽然先驱离子分解能力非常低。

按时间排序的质谱仪包括离子阱, 诸如由奇切斯特 John Wiley, 1989 年出版的四极存储质谱法 (Quadrupole Storage Mass Spectrometry) 中 March 等人所描述的 Paul 阱; 或 Elsevier, Amsterdam 1990 年出版的光学和质谱法 (Optical and Mass Spectrometry) 中由 A G Marshall 等人所描述的 FTICR 谱仪; 或 LT 谱仪, 如 US 5, 420, 425 中所公开的那种。

已知的, 在时间和空间中排序的谱仪包括 3D 阱—TOF (如在 W099/39368 中公开的那种; 其中的 TOF 只用来得到高的质量准确性和一次获得所有的碎片); FTICR 诸如 Belor 等人在 2001 年 1 月 15 日的分析化学 (Analytical Chemistry) 73 卷第二期 253 页上公开的谱仪 (它受 MS₂ 的缓慢取得时间所限); 或 LT—TOF 谱仪 (例如 US 6, 011, 259 所公开的, 它只发送一种先驱离子, 但发明者自称能获得 100% 暂载率)。

所有这些现有的质谱仪都只能提供 MS/MS 谱的顺序分析, 即每次一个先驱质量。换一种说法, 使用这些现有的质谱仪不可能在一次分析中提供所有先驱质量的全部质谱。MS—2 质谱仪的动态范围和获取速度不足被认为是质谱仪能力的限制因素。

这个动态范围和获取速度问题已部分地向傅立叶变换离子回旋加速器谐振 (Fourier Transform ion cyclotron resonance—FTICR) 质谱仪提出了, 如分析化学 (Analytical Chemistry) 中 1990, 62, 698—703 页 (Williams E R 等人) 和美国化学学会杂志 (Journal of the American Chemical Society) 第 115 期 (1993) 7854 页中 Ross C W 等人所描述的。其中说明了两种不同的利用多通道装置的多路复用方法。这些内容如下:

二维 Hadamard/FTICR 质谱法

在该方法中, 选择用于碎裂的先驱离子的线性独立组合的顺序以产生碎片质谱的组合。通过 Hadamard 变换算法提供已获得的“被遮蔽”谱的编码/解码。Williams E R 等人已经示出 N 种不同的先驱离子, 在具有 N/4—折 (N/4-fold) 减少的谱取得时间的试验中能够获得给定的信号噪声比。

二维 Fourier/FTICR 质谱法

这种方法使用一个激发波形去激发所有的先驱离子。这给不同质量的先驱离子提供了不同的激发状态。使用存储波形逆傅立叶变换 (Stored Waveform inverse Fourier Transform—SWIFT) 方法, 激发波形是先驱离子频率的正弦函数, 从一次获取到另一次, 正弦函数的频率增加。结果, 特定先驱离子的碎片离子的强度亦依照施加的激发而受到调制。逆二维傅立叶变换作用到二维图中的一组瞬态结果上, 它把碎片离子与它们的先驱毫不含糊地联系了起来。

根据 Marshall A G 的书 (参看上文), 第一种方法实际上需要较少的

数据存储而第二种方法不需要先驱离子谱的以前的知识。然而,实际上两种方法都无法与通常使用的分离技术,例如 HPLC 或 CE 兼容。这是由于相对较低的 FTICR 的获取速度(当前它不快于数个谱每秒),以及需要相对数量较大的谱。另外,除非使用相对较麻烦的“峰锁定”法人为地“暂停” LC 分离法,分析物在数秒之内表现出显著的强度变化(在最广泛使用的分离方法中)。此外,使用峰锁定方法能大大增加获取谱的时间。

GB-A-2,378,312 和 WO-A-02/078046 描述了使用静电阱的质谱仪方法和设备。简要地描述了这种布置可获得的某些 MS/MS 模式。然而,它并没有说出阱中与全部质量 MS/MS 分析有关的任何问题。先驱离子从存储四极中发出并用 TOF 聚焦聚合成一个凝聚包,使得具有相同 m/z 的离子基本上在同一时刻按时进入静电阱。

在分析化学杂志 (Journal of Analytical Chemistry) (2000 年) 72 卷,1156-1162 页上的“静电轴向谐波轨道俘获:一种高性能的质量分析技术”(“Electrostatic Axially Harmonic Orbital Trapping: A high Performance Technique of Mass Analysis”)中 Makarov 描述了静电场中离子的轨道。从 Makarov 论文中提出的运动方程得出,轴向频率与阱中离子的能量和位置(或离子进入阱时的相位)无关。因此,离子运动的轴向频率可用来进行质量分析。

发明内容

本发明提供了一种使用离子阱的质谱法,该方法包括: a) 从样品产生多个先驱离子,每个离子具有从第一有限质荷比范围 $M_1/Z_1, M_2/Z_2, M_3/Z_3 \dots M_N/Z_N$ 内选出的质荷比; b) 致使多个先驱离子中至少一些发生离解,以致产生多个碎片离子,它们每个具有从第二有限质荷比范围 $m_1/z_1, m_2/z_2, m_3/z_3 \dots m_n/z_n$ 内选出的质荷比; c) 指引碎片离子进入一个离子阱,该离子阱包含产生使其至少一个方向上俘获离子的电磁场的设备,在某一时刻进入阱中的离子是成群的,这由先驱离子的质荷比决定; d) 根据阱内所述电磁场中那个或那些群中的离子的运动参数,确定至少一个离子群中的离子质荷比; e) 使阱中的电磁场变形,以使能对阱内具有相同质荷比,但从不同先驱离子导出的碎片离子进行分离检测。

该阱最好是一个静电阱。有利的是,在电场变形时,这种方法能区分开具有相同质荷比 m/z 但各自由不同 $M_1/Z_1, M_2/Z_2$ 等不同的先驱离子群导出的两个或更多个碎片离子群。该变形造成一个离子群的(轴向)振荡频率相对于另一离子群发生改变。因此,两个离子群原先彼此不可区别,它们轴向频率发生的彼此相对变化使它们成为可区别的了。位置既可以是形成离子的位置(例如,如果使用 MALDI 离子源的话),也可可以是,例如在一个 RF(射频)俘获装置中从中间存储器释放离子的位置。

这样就可能“标注”从不同先驱离子导出的每个离子群，因为任何一个参量（例如在静电阱中的每个群位移幅度，或每一个群中的离子能量，或静电阱中每一个群振荡的原始状态）是取决于 T 的，在静电阱中（其中 T 是一个离子从它的释放位置到静电阱入口的 TOF）， T 依次取决于母体和/或碎片离子的质荷比。

这个方法还有进一步的优点，例如，如果检测是在静电场中使用镜像电流检测法进行的，就可以在一个单独的谱中为许多先驱离子中的每一个中获得一个完全的谱。

通过使静电阱中的电场变形，就可以获得对每个碎片离子群的运动幅度及能量差值的确定。这样，在阱中，每个碎片离子（具有相同的质荷比 m_1/z_1 ）轨迹的轴向频率不再与离子参量无关。

最好是，通过给电极加上电压，使电场局部地变形，电场的变形可以安排得使离变形相对较近的碎裂离子的轴向振荡频率不同于离变形相对较远的其他碎裂离子的轴向振荡频率。因而，具有相同质荷比 m_1/z_1 ，但是从具有不同的质荷比 M_1/Z_1 和 M_2/Z_2 的先驱离子导出的碎片离子可以彼此区别开来。从而就得到一种全部质量 MS/MS 方法。

本发明的实施例比起 LC 峰锁定技术，至少能提高分析速度五到十倍。

本发明还提供了一种质谱仪，包括：离子源，布置来供应待分析的多个样品离子；指引样品离子趋向离解地点的装置，样品离子是作为具有按照从 M_1/Z_1 , M_2/Z_2 , M_3/Z_3 ... M_N/Z_N 范围内选出的质荷比的多群先驱离子到达所述的离解地点的；具有阱进口的离子阱，该离子阱被安排来接收先驱离子在离解位置产生的碎片离子群，每群碎片离子具有从 m_1/z_1 , m_2/z_2 , m_3/z_3 ... m_n/m_n 范围内选出的质荷比，该离子阱还包括配置成在离子阱内产生俘获场的俘获电极，使得进入阱的未碎裂的先驱离子和/或碎片离子被该俘获场在其中的至少一个轴向方向上俘获，并且它们的运动参量只与离子的质荷比相关；检测装置，允许根据所述的运动参量判定离子群的质荷比；以及至少一个使电场变形的电极，布置成给俘获场提供变形，使得检测装置在离子阱中检测出具有相同质荷比 m_1/z_1 的，但是从具有至少两种不同质荷比 M_1/Z_1 , M_2/Z_2 的先驱离子导出的碎片离子分离群。

附图说明

现通过举例并参考以下附图来说明本发明，其中：

图 1 是本发明使用的装置的示意图；

图 2 是示出图 1 中所示的静电阱的细节的示意图；

图 3 是示出具有相同的 m/z 、但能量不同的两个离子的轨道路径的示意图；

图 4 是示出施加到电极上的电压随时间变化的示意图；
图 5 是示出轨道阱中被检测到的瞬态离子的包络的示意图；
图 6 是使用本发明的实施例在 TD 之前获取的质谱的示意图；
图 7 是示出与图 6 的谱相关的质谱的示意图，只是示出了每个已检测到的峰的相位；
图 8 是使用本发明的实施例在 TD 之后获取的质谱；
图 9 是示出图 8 的质谱的示意图，只是示出了每个已检测到的峰的相位；
及
图 10 至 13 各自示出了体现本发明的静电阱的各种可选择的装置。

具体实施方式

我们已认识到傅立叶变换质谱仪具有在一次扫描中从众多先驱离子获取 MS/MS 谱的潜力，它能把获取谱的时间负担大大降低到至少可以与 LC 相比的水平，甚至还可以比 LC 更好。

本发明是参考根据 GB-A-2, 378, 312, WO-A-96/30930 和 Makarov 的论文（前面已提及）中所公开的阱的静电阱来说明的，并且这些文件已通过引用包括在此。在整个说明中只要涉及这种阱都称之为“轨道阱”。当然，也可以用其它配置的静电阱，并且本发明并不限于使用这里所公开的及在这些参考文件中的具体实施例。其它的静电阱可以是一些包括平面、圆形、椭圆或其它截面的多反射镜的装置。换句话说，本发明可以应用到任何维持在高真空下的电极结构，它提供多反射和至少在一个方向上的等时离子运动。本文件中没有必要详细描述该轨道镜，可以参考本段上面引用的文件。本发明，从原理上，还可以用于传统的 FTICR，虽然这需要尖端的离子注入和激发技术的发展。例如，FTICR 室的某些电极，尤其是检测电极，可以受激励去提供受控的场扰动。

最好是，为了能进行准确的检测，轨道阱需要注入阱内的离子足够的凝聚以免离子信号的模糊。这样，需要保证给定质荷比的离子群是以紧密地聚焦的束抵达或毗邻静电阱进口。这些束或包，完全适合静电阱，因为每个离子包的 TOF 分布（对于给定的质荷比）的半极大值的全宽度（FWHM）小于具有那个质荷比的样品离子在静电阱中时的振荡周期。这里参考了 US 5,886,346 和 GB-A-2, 378, 312, 其中描述了对释放电势的特殊限制，并且这两个文件通过引用包括在此。另外，可以使用具有类似效果的脉冲离子源（例如使用短激光脉冲）。

参考图 1，示出了一个质谱仪 10。该质谱仪包括一个连续的或脉冲式的离子源 12，诸如一个电子碰撞源，一个电喷射源（带有或不带碰撞 RF 多极），一个矩阵辅助激光解吸和电离（MALDI）源，同样带有或不带碰撞 RF 多极，等等。图 1 中示出的是一个电喷射离子源 12。

来自离子源 12 的雾化离子进入具有进口锥体 14 和出口锥体 18 的离子源体 16。如 WO-A-98/49710 中所描述的, 出口锥体 18 有一个与体 16 中离子流成 90° 的进口, 为的是以它作为一个撇取器防止离子流动进入后继的质量分析部件。

出口锥体 18 下游的第一个部件是一个碰撞多极体(或离子冷却器) 20, 它降低来自离子源 12 的样品离子的能量。经过冷却的离子通过孔 22 离开碰撞多极体 20 抵达四极质量过滤器 24, 其供有 DC 电压而且其上加有任意的 RF(射频) 信号。这个质量过滤器只提取那些在感兴趣的质荷比窗口内的离子, 然后被选择的离子释放进线性阱 30。在图 1 所示的实施例中, 离子阱 30 分为进口段 40 和出口段 50, 虽然在图 1 中只示出了二段, 可以理解也可采取三个或更多的段。

如本领域的技术人员所熟悉的, 线性阱 30 还可以包含进行共振或具有选择质量能力的不稳定性扫描的设备以提供依赖数据的激发、碎裂或消除选定的质荷比。

离子从阱 30 排出, 按照现在规定的约定, 这些离子, 它们是(以下将会理解) 先驱离子, 具有质荷比范围 $M_A/Z_A, M_B/Z_B, M_C/Z_C \cdots M_N/Z_N$ 内的一个质荷比, 其中 M_N 是先驱离子 M/Z 质荷比范围内的第 N 个离子的质量, Z_N 是其电荷。

出口电极的下游是包括偏转器 100, 110 的偏转透镜装置 90。偏转透镜装置要配置成按这样的方式偏转离开阱 30 的离子, 即没有直接的视线连接线性阱 30 的内部与位于偏转透镜装置 90 下游的静电透镜 130 的内部。这样就防止了从压强相对较高的线性阱流入压强相对较低的轨道阱 130 的气体分子流动。偏转透镜装置 90 还起到一个差分泵作用孔的作用。偏转透镜装置的下游是一个传导性限制器 120。它维持轨道阱 130 与透镜装置 90 之间的压强差。

离开偏转透镜的离子穿过传导性限制器到达 SID 表面 192, 到达地点在来自传送透镜装置 90 的离子束的光轴上。这里, 离子与表面 192 碰撞并离解成质荷比通常不同于先驱离子的碎片离子。维持上面对先驱离子规定的约定, 生成碎片离子的质荷比是 $m_a/z_a, m_b/z_b, m_c/z_c \cdots m_n/z_n$ 之一, 其中 m_n 是碎片离子 m/z 质荷比范围内的第 n 个离子的质量, z_n 是其电量。

碎片离子, 及任何余下的先驱离子从表面反射并到达轨道阱进口。轨道阱 130 有一个中央电极 140(参看图 2 可以看的更清楚些)。该中央电极连接到一个高压放大器 150。

较佳的轨道阱还包括分割为两个外电极部件 160, 170 的外电极。两个外电极部件各自连接到一个差分放大器 180。最好是这个差分放大器维持在虚拟地线上。

再一次参看图 1, 在轨道阱下游, 在轨道阱 130 旁边的是一个二次电子

倍增器 190。在图 1 还示出了一个 SID 表面电压源 194。在另一个实施例中，可以在栅（置于 CID 表面之前）与表面之间提供一个减速隙。通过栅进入隙的离子，收到因给栅加上一个偏置电压所引起的减速力。这样，离子与表面之间的碰撞能量能够以一种受控制方式得到降低。

这个系统，尤其是加到系统不同部分的电压，是由一个不构成本发明的一个部分的数据获取系统控制的。类似的，还提供了一个真空外壳使系统得到差分泵作用，虽然在图 1 中已经显示典型的压强，这在图中也没有示出。

系统的运作，从离子离开离子源 12，进入分段线性阱 30，从阱被释放出来并被透镜装置 90 所偏转已在 GB 0126764.0 中得到描述。直到离子从线性阱释放出来的系统的运作，并不构成本发明的部分，因此，本文件中没有必要进一步详细讨论设备的这方面。

图 1 中示出的实施例，按一种反射几何结构，具有置于阱后的 SID 表面，因此通过轨道阱的离子没有受偏转而进入轨道阱进口（本阶段偏转电极 200 或电极 140 没有加上电压）。离子与碰撞表面 192 相互作用，离解为碎片离子并从表面反射回进入轨道阱，在这个阶段，电极 200 加上了电压因而离子被偏转入轨道阱。

与表面碰撞的能量（还有分布在生成的碎片上的能量）可以由加到 SID 表面上的减速电压 194 加以调节。SID 表面与阱 130 之间的距离应根据离子的光学的考虑还有要求的质量范围来选择。在较佳的实施例中，离子离开离子阱 30 并被飞行时间（TOF）聚焦到 SID 表面上。结果，离子根据质荷比以分立的束到达 SID 表面；每一束具有如前面所规定的那样质荷比为 M_A/Z_A , M_B/Z_B , M_C/Z_C …… M_N/Z_N 的离子。从 SID 表面进入到轨道阱进口没有先驱或碎片离子的 TOF 聚焦。SID 按实际可能安排到最靠近轨道阱进口的地方，因此离子的任何分布或模糊被减小到最小。SID 的位置与进口之间的距离 L 较佳在 50—100mm 之间。结果，从 SID 表面至轨道阱进口的离子包的附加加宽 αL 可以忽略，并典型的小于 0.5 至 1mm（当离开 SID 的碎片离子的能量分布为 10—20 电子伏特并且加速电压在 1 千电子伏特的数量级）。当然，应当理解这种配置仅仅是一个较佳的实施例，也可用本领域中已知的其他离解方式。无论什么样的离解方式，通过在离解位置与轨道阱进口之间维持一个短距离减少模糊的原理是一样的。

本领域的技术人员会领会到，可以采用使用脉冲激光的光诱生离解法（PID）。PID 利用脉冲激光的相对较高的峰值功率去离解先驱离子。离解最好是在先驱离子具有较低动能的区域内进行，这样碎片离子的能量在阱的能量接收范围之内。此外，碰撞诱生离解（CID）可以在先驱离子动能较小的区域内进行，最好是在一个相对较短，压强大的碰撞室内。这种室应配置得能避免来自线性阱 30 的所有飞行时间分布的显著增宽。因此，在 CID 室内部的离子飞

行时间期望是小于，且最好是大大小于，离子从线性阱到该室的以及从该室到轨道阱进口的 TOF。目前，我们认为利用 CID 的碎裂法是最不可取的方法，因为静电阱有固有的严格的高真空限制。

在较佳实施例的运作中，先驱（或“母体”）离子从线性离子阱 30 释放出来。离子根据它们从存储四极或样品板到离解位置的过渡期间的飞行时间分离为分立的群，TOF 分离依次与质荷比 M_n/Z_n 里的值 n 有关，这前面已有规定。

每个离子群或离子包（现在包含基本上具有相同质荷比 M/Z 的离子）与离解位置碰撞。这里，某些先驱离子被碎裂为具有比先驱离子的能量更小的能量（在几个电子伏特的数量级）的碎片离子。使用 SID 的碎裂本质上是一个瞬时过程。因此碎片离子成群或包从离解位置被排出。这些碎裂离子群根据它们的质荷比 M_n/Z_n ，具有不同的从离解位置至轨道阱进口的 TOFs。每一束 M_n/Z_n 的先驱离子可以产生不同质荷比 $M_a/Z_a, M_b/Z_b, \dots, M_n/Z_n$ 的碎片离子。还可能有一些质荷比为 $M_A/Z_A, M_B/Z_B, M_C/Z_C, \dots, M_N/Z_N$ 的未碎裂离子保留下来了。因此，碎片离子和任何剩下的先驱离子根据它们的质荷比作为一些凝聚群离开轴注入到轨道阱的增大的电场中。这样在轨道阱中形成了先驱离子和碎片离子的凝聚包，每个包的离子具有相同质荷比 $M_a/Z_a, M_b/Z_b, M_c/Z_c, \dots, M_n/Z_n; M_A/Z_A, M_B/Z_B, M_C/Z_C, \dots, M_N/Z_N$ 。

在注入离子过程中，加到轨道阱中央电极 140 的电压 150 线性增大。为 Makarov 的论文（参看前面）所说明那样，这个线性增大的电压是用来把离子“挤压”到更靠近中央电极并能增加俘获离子的质量范围。这个电场增大的时间常数典型的是 20 至 100 微秒，但是取决于待俘获离子的质量范围。

在正常的操作过程中，轨道阱中的（理想）电场是超对数型的，这是中央电极和外部电极的形状决定的。这样的场沿着纵向轴方向建立起一个势阱，这在该势阱内造成俘获，使离子入射能量不会太大，否则它会逃离。由于加到电极 140 的中心的电压增加，电场强度增大，因而作用在离子上向着纵轴的力增大，于是减小了离子的螺线的半径。结果，由于势阱的侧面梯度增加，就迫使离子沿着半径较小的螺线旋转。

如现有技术中所讨论那样，在超级对数场内有三种振荡的特征频率。第一种是离子在轴向中上的谐运动，其中离子在势阱中的一种与离子能量无关的频率振荡。第二种特征频率是径向上的振荡，因为并非所有的轨迹都是圆形的。第三种频率表征被俘获离子，是圆周运动的频率。一个离子包进行轨道阱电场的时刻 T 是包中离子的质荷比（即，总的来说， M_n/Z_n 或 M_N/Z_N ）的函数并由下面列出的方程 1 定义：

$$T(m_n/z_n, M_N/Z_N) \approx t_0 + TOF_1(M_N/Z_N) + TOF_2(m_n/z_n) \cdot \sqrt{\frac{m_n/z_n}{M_N/Z_N}} \quad (1)$$

其中 t_0 是形成离子或从阱释放离子的时刻； $TOF_1(M_N/Z_N)$ 是质荷比为 M_N/Z_N 的先驱离子从离子释放或离子形成的地点至碰撞表面的飞行时间； $TOF_2(M_N/Z_N)$ 是质荷比为 M_N/Z_N 的先驱离子（与入射到碰撞表面的离子一样的质荷比，但是它没得到离解）从碰撞表面到轨道阱进口的飞行时间；并且 m_n/z_n 是碰撞中从质荷比 M_N/Z_N 的先驱离子产生的碎片离子的质荷比。还可以看出，方程 1 把一个具体质荷比 M_N/Z_N 的先驱离子与每个具有质荷比 m_n/z_n 的碎片离子的单个包联系起来，只要在方程 1 中简单地用 m_a/z_a 代替 m_n/z_n ，也是从具有质荷比 M_N/Z_N 的同一先驱包推出，类似的方程就可以应用来估计质荷比是 m_a/z_a 的碎片离子的时刻 T' 。离子还可以用 MALDI, 快速原子轰击 (FAB)，二次离子轰击 (SIMS) 或任何其他脉冲电离方法从固体或液体表面产生。在这些情况中， t_0 是离子的形成时刻。为了清楚，方程 1 没有包括能量释放，能量分布及其它恒量或变量的影响。

有一些参量取决于根据来自四极阱的 TOF 将离子分离成群所导致的离子质荷比。这些参量包括在轨道阱里的检测过程中位移的幅度（例如径向或轴向幅度），检测过程中的离子能量，及离子振荡的初相（它取决于 T ）。这些参量的任何一个都可以用来“标注”先驱或碎片离子。

最好是，碎片离子在时标上形成以使得 TOF 影响不会破坏相关可能影响检测的程度的碎片离子包（例如因为由能量分布造成的模糊）。碎片离子的参量可以与先驱离子的不同。然而，碎片离子能明确地与它们的先驱离子的参量联系起来。这可以按下述方式达到。

在一个较佳的实施例，在阱中离子的轴向振荡频率的检测可以在 t_0 之后的预定检测时间 T_{det} 开始。 T_{det} 通常是 t_0 之后的几十毫秒（例如 60ms 或更大些），而来自存储阱的离子的 TOF 通常是 3 至 20 微秒（例如）。质荷比为 m_n/z_n 的碎片离子的轴向振荡周期 $T_{axial}(m_n/z_n)$ 在几个微秒的数量级，当然这取决于 M_N/Z_N 或 m_n/z_n 的值。振荡相位 $P(m_n/z_n, M_N/Z_N)$ 因此可以用下面这个方程 2 来决定：

$$P(m_n/z_n, M_N/Z_N) = 2\pi \cdot \text{fraction} \left\{ \frac{T_{det} - T(m_n/z_n, M_N/Z_N)}{T_{axial}(m_n/z_n)} \right\} + c \quad (2)$$

其中 P 是相位， c 是一个恒量， $\text{fraction}\{\}$ 是返回它的自变量的小数部分的函数。

根据上面引用的 Marshall 的参考文献，该检测到的相位， $P_{det}(w)$ ，能通过检测吸附作用和频散频率谱推算出， $A(w)$ 和 $D(w)$ 在下面的方程 3 列

出:

$$P_{\text{det}}(w) = \arctan\{D(w) / A(w)\} \quad (3)$$

这里还要使用轨道阱的离子运动的轴向频率 w 和 m_n/z_n 的关系

$$\omega(m_n/z_n) = \sqrt{k \cdot (m_n/z_n)} \quad (4)$$

其中 k 是从轨道阱的电场导出的恒量。离子振荡周期 $T_{\text{axial}}(m_n/z_n)$ 在下式与轴向频率 ω 联系起来

$$T_{\text{axial}}(m_n/z_n) = \frac{2\pi}{\omega(m_n/z_n)} \quad (5)$$

这样, 对于一个给定的碎片离子质荷比 m_n/z_n , 并使用从一个预先进行的系统校准推导出的恒量, 有可能从方程 1 至 4 推导出的碎片离子质荷比 m_n/z_n 推导出先驱离子的质荷比 M_N/Z_N 。换句话说, $P(m_n/z_n, M_Z/Z_N)$ 是从测量到的相位和 m_n/z_n 推导出的(使用方程 3, 4), 并且根据这些值可能从方程 2 推导出 $T(m_n/z_n, M_N/Z_N)$ 。结果, 可能从方程 1 推导出 M_N/Z_N 。由于在轨道阱中碎片离子的轴向振荡与先驱离子振荡的相位是联结着的, 因此, 导出碎片离子的先驱离子的质荷比 M_Z/Z_N 能明确地确定下来。然而这个表述的确假定, 给定的碎片离子的质荷比 m_n/z_n 只是从先驱离子的单个质荷比 M_Z/Z_N 引起的, 并且不也是从, M_A/Z_A 或其他先驱质荷比引起的。

轨道阱中先驱离子和碎片离子的振荡初相取决于 T , 例如它可以从碎片离子的轴向振荡频率的傅立叶变换的实部和虚部推导出来。或者, T 可以使用由电子倍增器 190 获取的 TOF 谱直接测量出。质荷比 m_n/z_n 于是可以使用轨道阱的适当的校准曲线推导出。这样, 能获得全部质量 MS/MS 谱测量。

然而, 如果两个(或更多)具有不同 M/Z (如 M_A/Z_A 及 M_N/Z_N) 的先驱离子群产生多个具有相同 m/z (如 m_n/z_n) 的碎片离子群, 情况就更复杂了。无论如何, 如果质荷比 m_n/z_n 相同的碎片离子(但是从具有不同质荷比 M_A/Z_A , M_B/Z_B ... M_N/Z_N) 的不同先驱离子导出的)及时以不同的动量进入轨道阱, 它们的轴向振荡频率是一样的, 因此它们之间不能区别开来。之所以这样, 是因为离子的轴向振荡频率与离子能量和离子振荡的初相无关(即只由质荷比决定)。

这种情况可以举例如下。考虑两个具有质荷比(如 M_A/Z_A 和 M_N/Z_N) 的先驱离子群, 它们在基本上相同的时间分别从离子存储器释放出来, 并且其中的 M_A/Z_A 比 M_B/Z_B 低(质量 M_A 比质量 M_B 轻)。如平常一样, 具有较低的质荷比的离子比较重的运动得快一些, 遵从

$$TOF(M/Z) \propto \sqrt{M/Z} \quad (5)$$

结果, 质荷比 M_A/Z_A 的离子比质荷比 M_B/Z_B 的离子更早到达 SID 表面。这里,

质荷比 M_A/Z_A 的离子立即碎裂, 以致产生具有质荷比 m_n/z_n 的碎片离子 (当然和其他离子一起)。所考虑的具体离子, 就是说, 具有质荷比 m_n/z_n 的离子, 开始向轨道阱的进口运动。如果, 例如, $m_n/z_n < M_A/Z_A$ (并不是总是这样的, 例如在 $m_n < M_A$ 时, 但 $Z_n \ll Z_A$), 那么碎片离子 m_n/z_n 超过在 SID 没有碎裂的任何 M_A/Z_A 先驱离子。这样, 根据上述的方程 5, 具有质荷比 m_n/z_n 的碎片离子在没有碎裂的先驱离子之前到达轨道阱进口。到达进口的时间差是由方程 1 支配的。有这样的可能, 当质荷比 M_A/Z_A 的离子群仍在 SID 和轨道阱进口之间经过的时候, 具有质荷比 M_B/Z_B 的离子群到达 SID。在这里它们也碎裂了, 形成 (在其它中间) 具有质荷比 m_n/z_n 的第二群离子, 它们继续移向轨道阱的进口。如前所述, 具有质荷比 m_n/z_n 的群中的碎片离子在去轨道阱途中很可能 “超过” 具有质荷比 M_B/Z_B 的群中的离子 (假定 m_n/z_n)。在第一群具有相同 m_n/z_n 但是从质荷比 M_A/Z_A 的先驱离子导出的碎片离子之后, 第二群 m_n/z_n 碎片离子到达轨道阱的进口。结果, 首先到达轨道阱的进口且从具有质荷比 M_A/Z_A 的先驱离子导出的碎片离子群 (具有质荷比 m_n/z_n), 相对具有相同质荷比 m_n/z_n 但是从其他质荷比为 M_B/Z_B 的先驱离子导出的后一碎片离子群具有不同的相位。(在极端的情况, 并且非常不可能, 这两个碎片离子群的相位彼此抵消, 造成检测不到信号)。

如果轨道阱中的电场是理想的 (那是完全超对数型的), 那么, 两个群都给出一个单个的谱读数, 因为 m_n/z_n 是相同的, 不管它们从之导出的先驱离子的身份, 因为 (如前面所说明的) 在理想的超对数场中, 检测到的运动的轴向频率只与 m_n/z_n 有关, 它对每个碎片离子群来说是一样的, 并且不受这样两个群之间的任何相对相位或能量差的影响。这是不希望的, 因为这很难把检测到的碎片离子 (具有质荷比 m/z) 归到多个不同的先驱离子的这个或那个。因此, 这个信号需要整理。

这个整理可以通过在离子进入阱之前的时刻启动电压 150 的线性增加, 并在所有感兴趣的离子都已进入阱之后的时刻结束线性增加来达到。结果, 即使 m_n/z_n 相同, 比第二群碎片离子以更早的时间进入阱的第一群碎片离子, 比第二群受到更大线性增加电压。因而, 第一群离子比第二群离子 “被挤压得” 更靠近中央电极。结果, 第二群的振荡幅度因此比第一群的大。第一群和第二群碎片离子从而具有在中央电极周围的截然不同的轨道半径。

可是, 因为轴向振荡频率是用于进行轨道阱中的质量分析的, 并且轴向频率并不取决于离子能量或半径 (或离子进入轨道阱时的线速度), 第一和第二碎片离子群具有相同的轴向频率。结果, 在使用理想的 E 场的传统质量分析中, 它们仍然未被分辨。这样, 使用校准曲线求出先驱离子的质荷比 M_n/Z_n (根据方程 2) 会产生给定碎片离子到一个先驱离子的错误指定。

作为本发明的一个方面, 提供了一种把碎片离子指定给它们正确的先驱离子的方法。这可以通过评定在轨道阱中离子的移动频率和能量的差异来达

到。这是通过让一个群的振荡频率相对于另一群进行偏移来完成的（虽然如上面所指出，轨道阱中轴向振荡频率通常与这些参量无关。）该“频移”可以以适当方式通过使轨道阱中的理想电场变形来引入。最好是，该变形是局部化的，例如给置于检测电极之间、靠近或之外的电极加上电压（通常使接地）。

较佳的是，把该电极充电至使电场变形到离开超级对数场的程度，以使离子仍被俘获，离子的运动幅度以不至于妨碍有效检测的衰减率衰减，并且理想场被变形了，以使得不同能量的离子和/或充分的频移在具有相同 m_n/z_n 的两个（或更多）碎片离子群之间被引入。

在一个较佳的实施例中，对于具有数千电子伏能量的被俘获离子，给偏转电极 200 加上一个电压以给阱场提供局部化的变形 202。该电压通常在 20 到 250 伏之间，但根据轨道阱中离子的能量可以高些或低些。结果，相对靠近变形振荡的离子的检测到的轴向频率（即， m_n/z_n 的碎片离子群，由于是从质荷比 M_b/Z_b 的先驱离子产生的，它们进入轨道阱较迟，这些碎片离子具有更大的轨道半径），与在离变形较远处振荡的具有相同 m_n/z_n 的碎片离子不同（即，在较早时间进入轨道阱，并且是从质荷比 M_a/Z_a 的先驱离子导出的碎片离子群。

参考图 3，示出的是轨道阱 130 内两个离子的轨道路径 122, 124 的示意图。两个离子有一样的质荷比；在上面概述的例中，图 3 中的这两个离子应该是两个碎片离子群里的离子，每个的质荷比是 m_n/z_n ，但是分别从质荷比为 M_a/Z_a 和 M_b/Z_b 的先驱离子导出。仍按照上面的例子，具有较大轨道半径（振荡幅度）124 的离子是从质荷比 M_b/Z_b 的先驱离子导出的，而较小的轨道 122 是由从质荷比 M_a/Z_a 的先驱离子导出的离子遵循的。然而，如前所述，当理想超级对数型的场施加到离子上时，它们沿着阱的纵向轴 Z 的振荡频率是一样的。

从图 3 可看出，当一个电压加到偏转电极 200，它邻近处的电场变形了（如在 202 所指出的）。当然，变形在靠近电极处最强并随着离电极的距离增大而减小。因此可以看到，在较高的轨道路径 124 中的离子经受变形了的场作用的程度比较低轨道路径 122 里的大些。因此，在较高振荡幅度的路径里的离子的轴向振荡频率（和相位）受影响（及偏移）的程度大于在较低振荡幅度的轨道路径里的离子的振荡频率。因此，具有相同质荷比 m_n/z_n ，但是具有质荷比分别为 M_a/Z_a 和 M_b/Z_b 的不同先驱离子的离子所检测到的质谱峰被分裂成为分离的，可分辨的峰。此外，与每个峰相联结的离子的初相也是可分辨的。

参考图 4，示出了随时间变化的加到电极上的电压，它用来给静电阱内引入电场的变形。该电压有两个不同的阶段，低电压阶段 310 和高电压阶段 320。在阶段 1 和 2 之间，在时间 T_{step} 的台阶 330 是相对迅速的，以致电场扰动几乎是瞬时引入的。图 4 中的电压标度 340 只示出任意值。每个阶段需要的很可能的时间，对阶段 1，较佳的是从几百个毫秒到几千个毫秒的数量级，对阶段 2，从几十几至一百个毫秒的数量级。阶段 1 和 2 之间的转变最好在 10 微秒左右

的区域内。阶段 1 期间加在电极的电压应该选择得使轨道阱内的电场不至变形。因此，如果准备给它加上使电场变形的电压的电极设置在靠近通常接地的轨道电极处，那么阶段 1 中的原始电压也应该是地电压，假定形成变形的电极与检测电极是在同一等电位的。

参考图 5，轨道阱里的轨道中的离子群的幅度 375（同样，为了与迄今的说明一致，这些应该是质荷比 m_n/z_n 的碎裂）相对于时间示出。可以看出，当离子被理想电场俘获时幅度衰减相对较慢。然而， T_0 后在理想场被变形时，幅度就以大大快得多的速率衰减了。

参考图 6，示出的是质谱在阶段 1（即在轨道阱中没有场的扰动）期间被分辨后的图 400。示出两个峰 410 和 420，每个具有不同的强度和不同的质荷比。参考前面的例子以及在那里规定的标注约定，这些质荷比是适用于分别具有质荷比 m_a/z_a 和 m_b/z_b 的碎片离子的。图 7 示出图 6 中所示的谱的表示，其中图 6 中两个峰的相位是与质荷比相对应示出的。点 510 与图 6 中的峰 410 相对应，点 520 与图 6 中的峰 420 相对应。

由于图 6 和图 7 中所示的谱是在第一获取阶段取得的，没有可能推断出这些谱里的任何一点是否真的表示一个单独的碎片离子束，或者是否事实上表示了一个以上的具有相同的质荷比但从不同质荷比 M_A/Z_A 和 M_B/Z_B 的不同先驱离子导出的碎片离子束（它们在阶段 1 不会是可分辨的，因为这里的场是超级对数型的）。使用在此规定的注释来表示，图 6 的单个峰 410 可以在 m_a/z_a ，作为来自质荷比只是 M_A/Z_A 的单个先驱离子的具有那个质荷比的碎裂结果，或者它可以另外是一个表示碎片离子的不可分辨的峰，它们全部是质荷比为 m_a/z_a 的，但是从两个或更多个质荷比为 M_A/Z_A ； M_B/Z_B ； M_C/Z_C …… M_N/Z_N 的先驱离子导出的。

参考图 8，示出的是与图 6 相似的谱。然而，图 8 中的谱 600 是在阶段 2 期间取得的，即，在电压加到电极上以使静电阱 130 中的电场发生变形的时候。601 至 604 这群峰与第一阶期间取得的谱的 410 有关的峰相对应。同样，由峰 611 至 614 组成的峰群是与阶段 1 期间取得的谱的峰 420 有关。因此，可以看出，在阶段 1（在静电阱的电场是均匀的时候）取得的谱的每个峰事实上被揭示出来是不可分辨的单个质荷比的结果，（这个质荷比在峰 410 情况下是 m_a/z_a ，在峰 420 情况下是 m_b/z_b ，这个质荷比，在每种情况下由不是一个而是四个先驱离子群（在峰 410 的情况例如 M_A/Z_A ； M_B/Z_B ； M_C/Z_C 和 M_D/Z_D ；在峰 420 的情况下也许是 M_E/Z_E ； M_F/Z_F ； M_G/Z_G 和 M_H/Z_H ）导出的。

图 9 与图 8 中示出的谱相对应，但示出了图 8 中每个峰的相位。710 至 714 诸点及 711 至 714 诸点分别与峰 610 至 614 和 611 至 614 对应。这样，图 8 和 9 当分别与图 6 和 7 对比时，示出了轨道阱中的非均匀静电场是怎样被用来“分裂”谱线从而揭示出不同先驱离子质荷比是造成单一质荷比的原因。

如图 5 中所示，由于阱的不均匀电场期望会有较快的信号衰减和引起的

较低分辨能力。本方法应该允许分离彼此的质荷比在百分之几以内的碎片或先驱离子。如果个别的谱峰不能被分辨，那么与该峰连结着的相应碎片离子或先驱离子能被标记为不可识别的。

如图4中所示，最好是在两个阶段中取得数据。在阶段1，静电场维持在一个理想状态（或尽可能接近这个理想状态）以使从谱仪获得可能的最高分辨能力和质量精度。阶段1期间，质量以高精度被测量出并且任何可能的同原子量异序的干扰也可以被测量出。

然后把系统转换到第二阶段，在该阶段中给靠近一个轨道电极的电极加上一个电压使电场受到扰动。这个扰动造成谱峰分裂从而促进碎片的指定。最好是，第二阶段比第一阶段短得多。阶段1和2最好在单个的谱的获取过程中进行。

上面提出的实施例是参考静电阱质谱分析来进行描述的。然而，该方法也可以应用于其他形式的离子质谱分析法。

本领域的技术人员也可以想象到上面所描述的设备和方法的改变。例如，提供一个使电场变形的专用电极是较佳的。这可以装在轨道阱的赤道轴之上或之外。使电场变形的电极可以装在轨道阱内的不同位置，图10至13示出了它的一些例子。

参考图10，致变形电极500以环形环电极的形式安装在中央电极140的任何一端。参考图11，致变形电极500被装作围绕外电极160的中心的径向环。参考图12，外电极160被分割为包括两个内电极和两个外电极的四部分。在一个获取质谱的阶段1期间，所有的外电极部件都安排在相同的电压下工作以产生理想的电场。然而在阶段2期间，不同的电压被施加到两个最靠外的电极510以使理想场变形。电场的致变形电极510应该安排成使理想场中的离子的轴向振荡大致在致变形电极的内边缘之内。当然，致变形电极同样也可以应用到内电极。参考图13，致变形电极520装在中央电极上。本例中，该致变形电极在中央位置被示出，但也可以把它安排在中央电极的任何方便的位置。

除了上面描述的静电变形之外，对本领域的技术人员来说其他改变静电场的方法讲是明显的。例如，通过给电极加上RF（射频）电压使离子共振激发可以用来提供频率对离子参量的依赖关系。

还有，上面的说明提到TOF离子分离。然而本发明并不只限于这种方法，例如从线性阱排出的其他形式的离子分离方法也是同样合适的。例如，本发明的另一实施例可以包括向离解位置相继排放先驱离子（它们可能具有单调增加或减小的质荷比）。因而，在上面的方程1中 TOF_i 这一项就要用一个与扫描相关的函数来代替。实践中，这样的扫描可以在分析线性阱的不同结构中提供，诸如在US 5,420,425或W000/73750中所描述的。

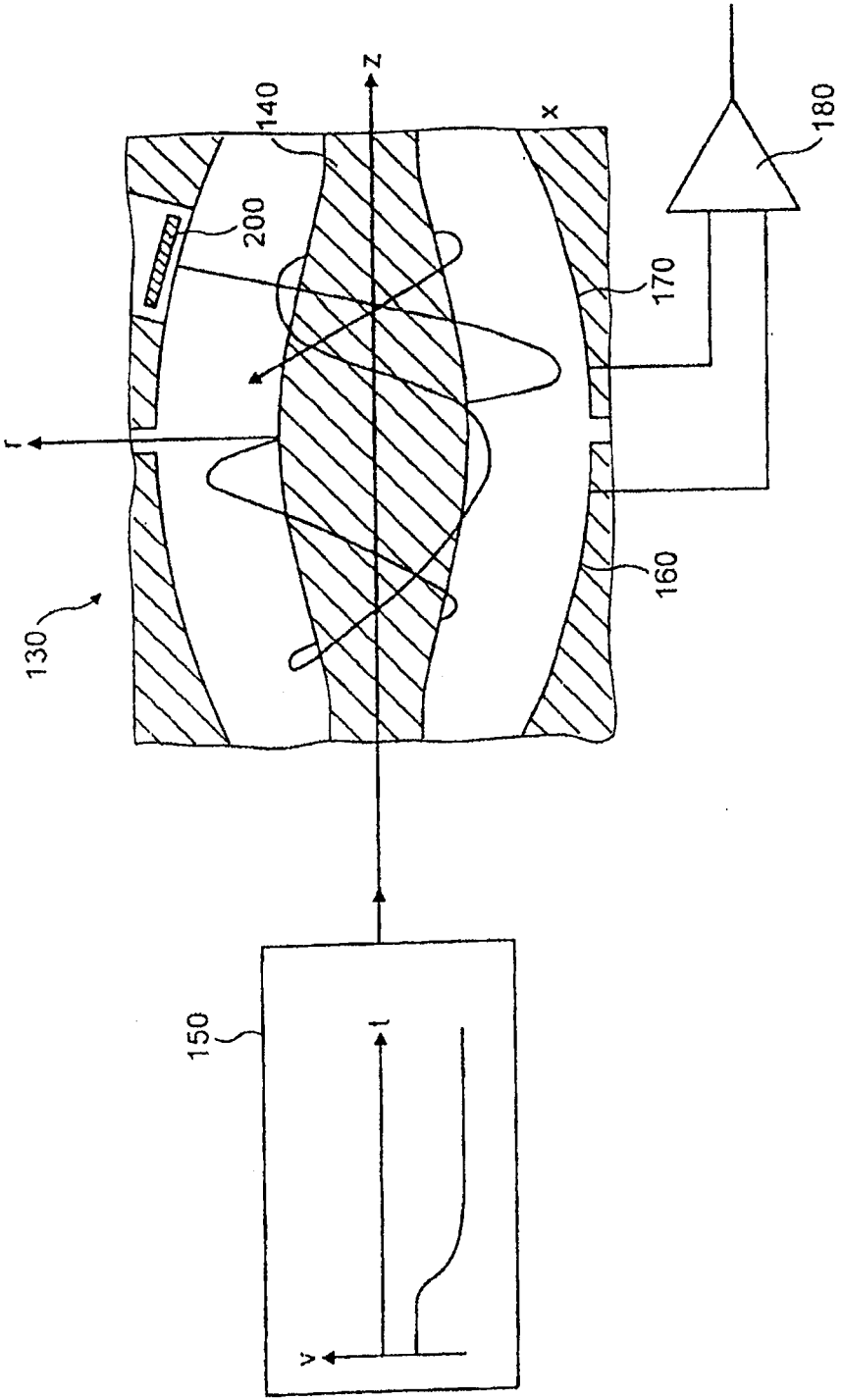


图 2

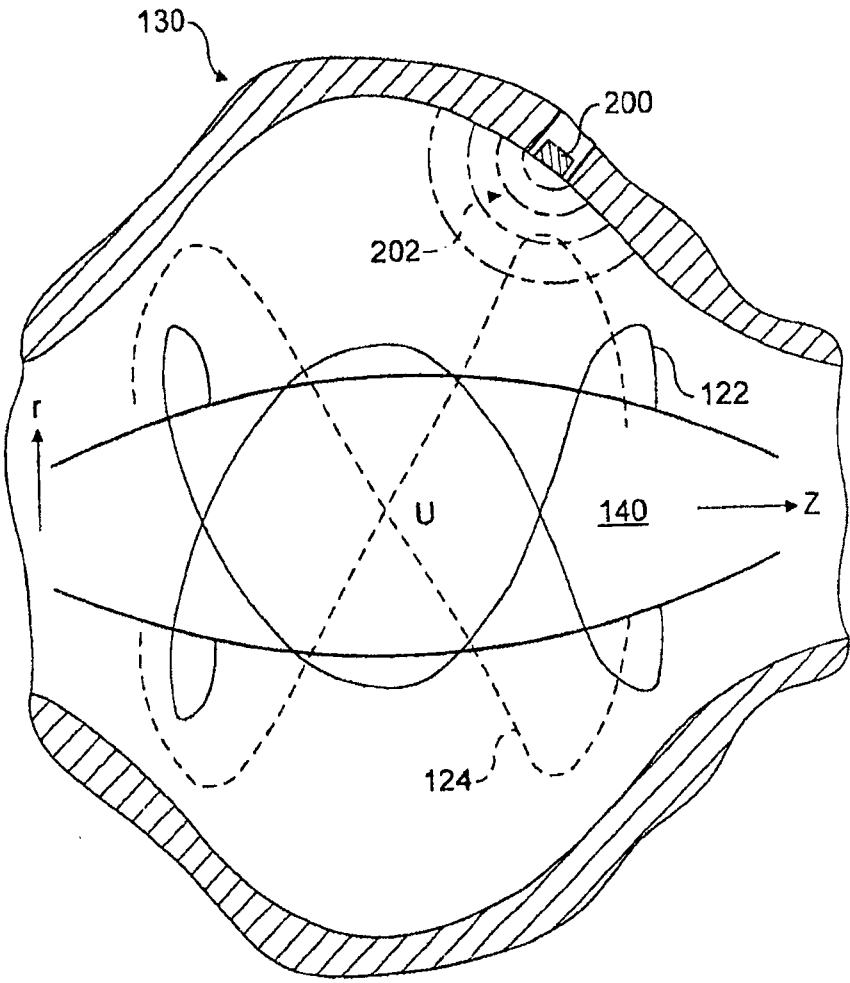


图 3

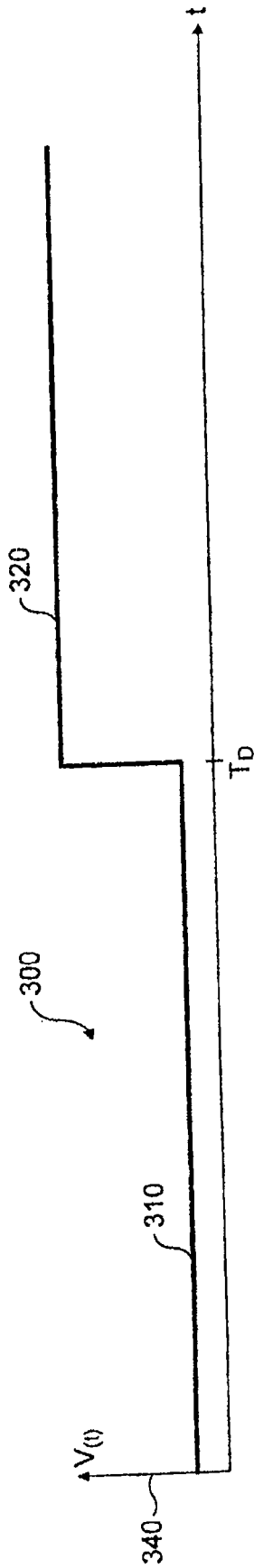


图 4

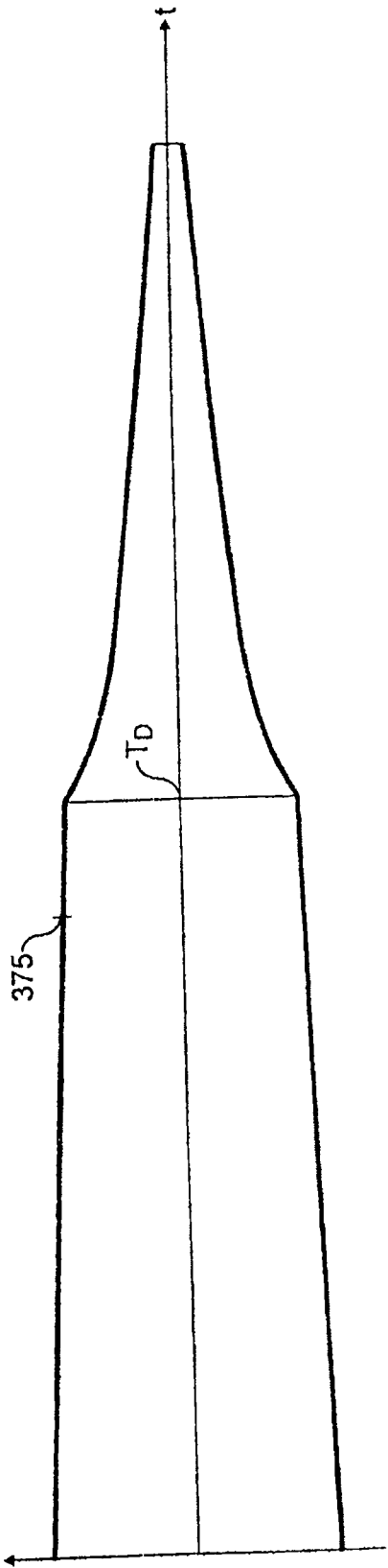


图 5

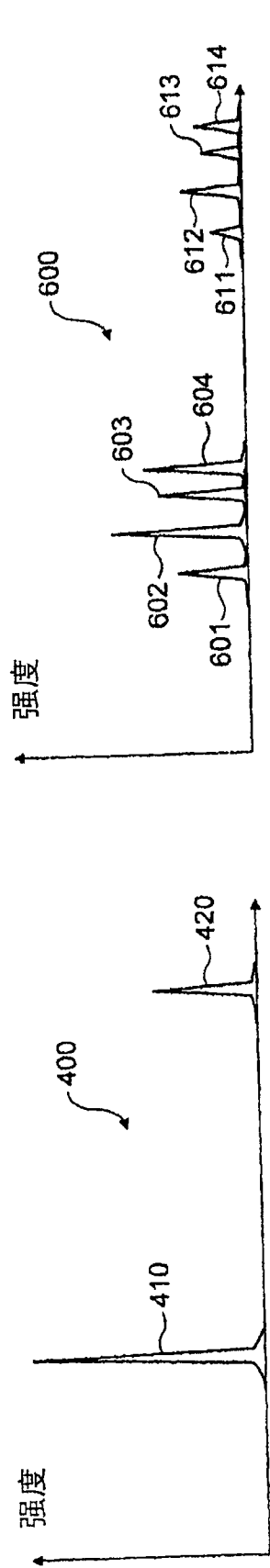


图 6

图 8

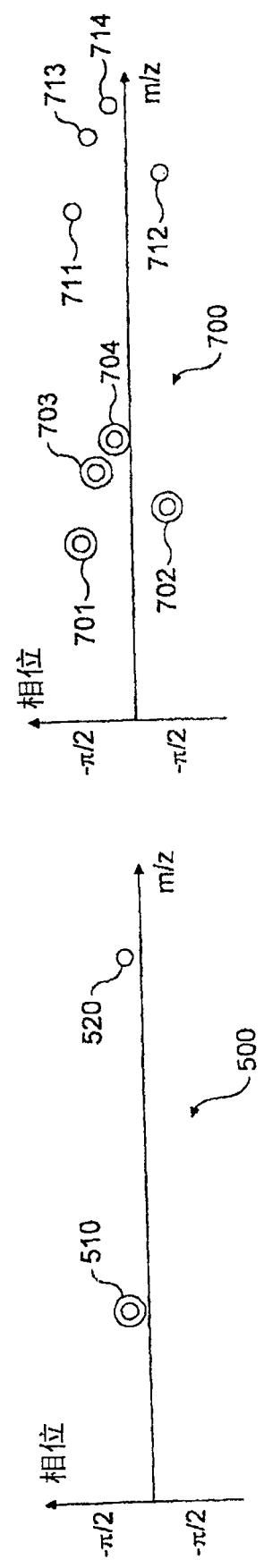


图 7

图 9

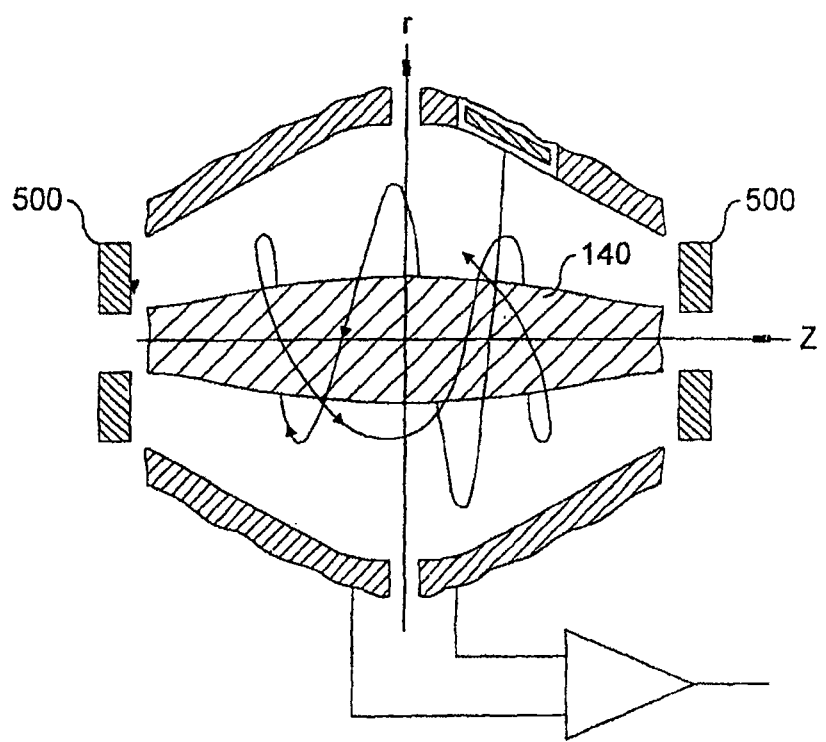


图 10

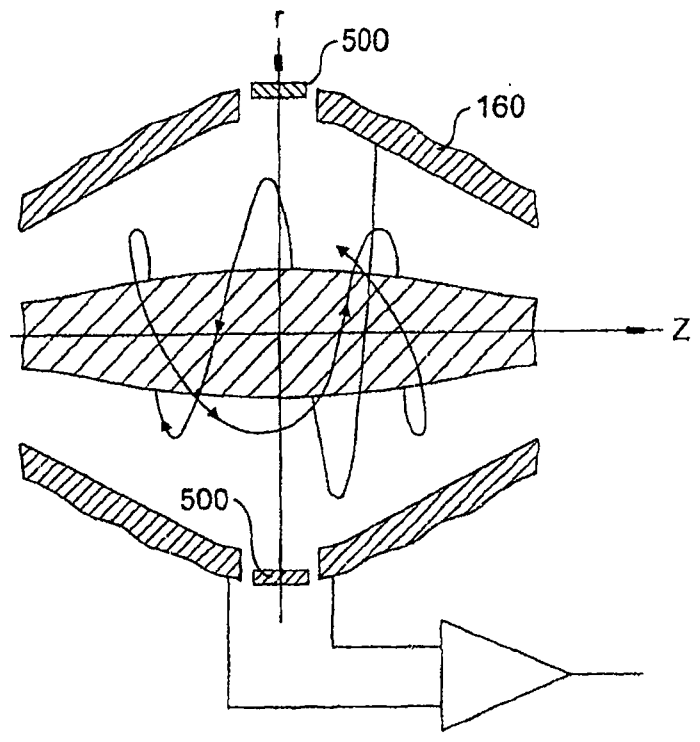


图 11

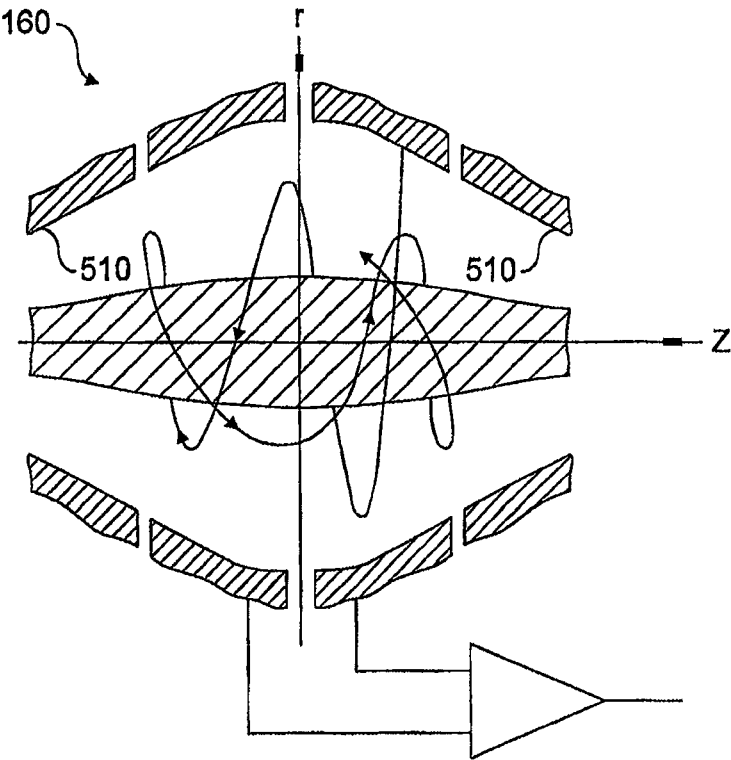


图 12

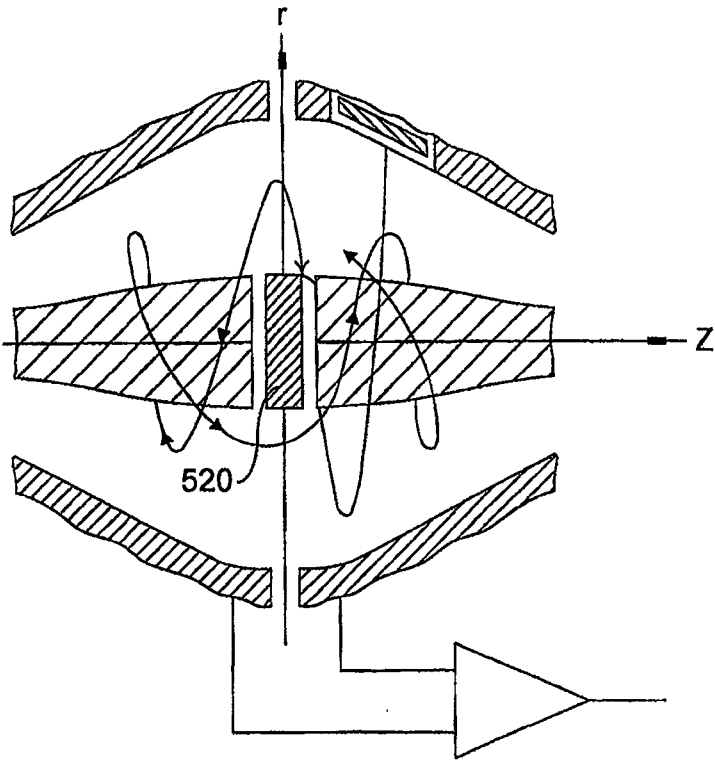


图 13