



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 105264637 A

(43) 申请公布日 2016. 01. 20

(21) 申请号 201480032436. 7

(74) 专利代理机构 北京康信知识产权代理有限
责任公司 11240

(22) 申请日 2014. 01. 13

代理人 梁丽超 陈鹏

(30) 优先权数据

61/809, 660 2013. 04. 08 US

14/146, 922 2014. 01. 03 US

(51) Int. Cl.

H01J 49/00(2006. 01)

H01J 49/04(2006. 01)

H01J 49/40(2006. 01)

(85) PCT国际申请进入国家阶段日
2015. 12. 07

(86) PCT国际申请的申请数据

PCT/US2014/011291 2014. 01. 13

(87) PCT国际申请的公布数据

W02014/168660 EN 2014. 10. 16

(71) 申请人 巴特尔纪念研究院
地址 美国华盛顿

(72) 发明人 戈登·A·安德森
理查德·D·史密斯
耶西娅·M·易卜拉欣
埃林·M·巴克

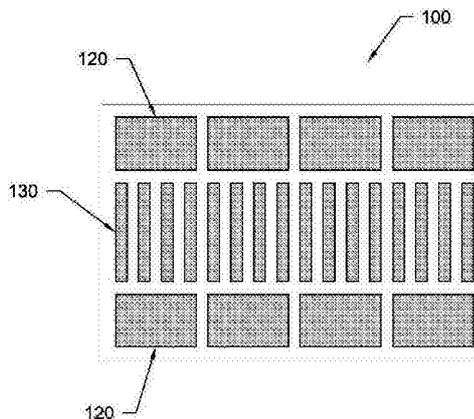
权利要求书4页 说明书8页 附图8页

(54) 发明名称

离子操作方法和设备

(57) 摘要

公开了离子操作方法和设备。该设备包括一对基本上平行的表面。该平行的表面之间包括内电极阵列，并且该内电极的阵列基本上沿各平行表面的长度方向延伸。该设备包括电极的第一外阵列和电极的第二外阵列。各电极阵列被定位于内电极的任一侧并被包含于表面中，并且基本上沿着各平行表面的长度方向延伸。将DC电压施加于电极的第一外阵列和电极的第二外阵列。通过对各电极施加DC电压而将具有叠加电场的RF电压施加于内电极。离子在离子限制区域内在平行表面之间移动或者沿电场的方向延伸或者可以被限制在离子限制区域中。



1. 一种离子操作设备,包括:
 - a. 一对表面;
 - b. 电极的阵列,耦接至所述表面,将 RF 电势施加于所述表面中的至少一个以产生抑制带电粒子接近所述表面中的任一个的厖势;和
 - c. 同时施加的 DC 电势,用于控制并限制离子在所述表面之间的移动。
2. 根据权利要求 1 所述的设备,其中,所述电极的阵列包括所述电极的内阵列、所述电极的第一外阵列和所述电极的第二外阵列,其中,所述电极的内阵列和所述电极的外阵列基本上沿着各个表面的长度延伸。
3. 根据权利要求 2 所述的设备,其中,所述电极的第一外阵列被定位在所述电极的内阵列的一侧并且所述电极的第二外阵列被定位在所述电极的内阵列的另一侧。
4. 根据权利要求 1 所述的设备,其中,将所述 DC 电势施加于所述电极的第一外阵列和所述电极的第二外阵列,并且其中,将具有叠加的电场的所述 RF 电势施加于所述电极的内阵列。
5. 根据权利要求 1 所述的设备,其中,将所述 RF 电势与所述 DC 电势一起施加在所述电极的第一外阵列和所述电极的第二外阵列上。
6. 根据权利要求 1 所述的设备,其中,将所述 RF 电势仅施加于两个所述表面中的一个。
7. 根据权利要求 1 所述的设备,其中,将所述 RF 电势施加于两个所述表面中的两个。
8. 根据权利要求 4 所述的设备,其中,至少一个内电极上的 RF 与相邻的电极异相。
9. 根据权利要求 8 所述的设备,其中,各个内电极与该各个内电极相邻的内电极移相以形成所述厖势。
10. 根据权利要求 9 所述的设备,其中,所述内电极与所述内电极的相邻内电极有近似 180 度的异相以形成所述厖势。
11. 根据权利要求 1 所述的设备,进一步包括多对表面,其中,允许所述离子传导通过孔并且被一连串的电极引导以在所述多对表面中的不同的表面对之间移动。
12. 根据权利要求 11 所述的设备,其中,所述一连串的电极具有交替的极性的 RF 电势以防止当所述离子在不同的平行表面对之间移动时离子的损耗。
13. 根据权利要求 1 所述的设备,其中,所述一对表面上的电极形成下列结构中的至少一项:a,基本上为 T 形的结构,允许所述离子在所述 T 形的结构的接合点处转向;b,基本上为 Y 形的结构,允许所述离子在所述 Y 形的结构的接合点处转向;c,基本上为 X 形的结构或十字形的结构,允许离子在所述 X 形的结构或所述十字形的结构的一条或多条边的接合点处转向;以及 d,基本上为多向的形状,诸如具有多接合点的星号(*)形状的结构,允许所述离子在至该结构的一条或多条边的接合点处转向。
14. 根据权利要求 4 所述的设备,其中,所述电场允许所述离子在环形路径、矩形路径或其它不规则的路径中移动,以允许所述离子不止一次地通过。
15. 根据权利要求 1 所述的设备,其中,所述表面之间的空间包括惰性气体或与离子进行反应的气体。
16. 根据权利要求 1 所述的设备,进一步包括多个回旋级。
17. 根据权利要求 16 所述的设备,其中,以堆叠的方式布置所述多个回旋级。
18. 根据权利要求 1 所述的设备,其中,所述设备耦接至下列各项中的至少一个:电荷

检测器、光学检测器和质谱仪。

19. 根据权利要求 1 所述的设备,其中,所述设备被用于执行离子迁移性分离。

20. 根据权利要求 1 所述的设备,其中,从所述设备的外部引入所述离子。

21. 根据权利要求 20 所述的设备,其中,从所述设备的外部引入所述离子并且利用下列各项中的至少一项形成所述离子:光致电离、电晕放电、激光电离、电子冲击、场致电离、化学电离和电喷射。

22. 根据权利要求 1 所述的设备,其中,使用下列各项中的至少一项在所述设备的内部形成所述离子:光致电离、电晕放电、激光电离、电子冲击、场致电离、化学电离和电喷射。

23. 根据权利要求 4 所述的设备,其中,所述电场是静态电场或动态电场。

24. 根据权利要求 23 所述的设备,其中,所述静态电场是 DC 梯度并且所述动态电场是行波。

25. 根据权利要求 1 所述的设备,其中,具有两个或两个以上固有频率和不同的电场强度的所述 RF 电势被共同施加于位于所述表面上的所述电极的阵列,并且利用施加的图案产生了抑制带电离子接近所述表面中的一个或两个的势且 m/z 比范围基本上大于具有单频率的其它 RF 电势的能够实行的范围。

26. 根据权利要求 2 所述的设备,其中,所述电极的内阵列包括两个或两个以上具有相邻电极的电极,所述相邻电极具有被施加了 RF 的相位,使得基本上减少了为接近所述表面中的一个的离子而形成的阱。

27. 根据权利要求 1 所述的设备,其中,所述表面是下列各项中的一个:基本上是平面的、基本上是平行的和不平坦的。

28. 一种离子操作设备,包括:

a. 一对基本上平行的表面;

b. 内电极的阵列,被包含在各个平行的所述表面内并且所述内电极的阵列基本上沿着各个平行的所述表面的长度延伸;

c. 电极的第一外阵列和所述电极的第二外阵列,均被定位在所述内电极的一侧并且被包含在各个平行的所述表面内并且基本上沿着各平行的所述表面的长度延伸,其中,形成抑制带点粒子接近平行的所述表面中的任一个的势;和

d. RF 电压源和 DC 电压源,其中,将第一 DC 电压源施加于所述电极的第一外阵列和所述电极的第二外阵列,并且其中,通过对各电极施加第二 DC 电压而将具有叠加的电场的 RF 频率施加于所述内电极,使得离子在离子限制区域内在平行的所述表面之间沿着所述叠加的电场的方向移动或被限制在所述离子限制区域内。

29. 根据权利要求 28 所述的设备,其中,至少一个内电极上的 RF 与相邻的内电极异相。

30. 根据权利要求 28 所述的设备,其中,各内电极与相邻的内电极移相以形成所述势。

31. 根据权利要求 28 所述的设备,其中,所述内电极的阵列、所述电极的第一外阵列和所述电极的第二外阵列均包括位于一对平行的所述表面上的至少两个电极。

32. 根据权利要求 28 所述的设备,其中,施加于所述电极的 RF 的频率在 0.1kHz 与 50MHz 之间、RF 峰间电压是 10 伏至 2000 伏、所述电场是在 0 伏/毫米与 5000 伏/毫米之间并且压力在 10^3 托与大气气压之间。

33. 根据权利要求 28 所述的设备,其中,所述电极垂直于所述表面中的至少一个。
34. 根据权利要求 28 所述的设备,其中,所述电极包括位于所述表面上的薄导电层。
35. 根据权利要求 28 所述的设备,其中,多对所述表面形成下列结构中的至少一个 :a,基本上为 T 形的结构,允许所述离子在所述 T 形的结构的接合点处转向 ;b,基本上为 Y 形的结构,允许所述离子在所述 Y 形的结构的接合点处转向 ;c,基本上为 X 形的结构或十字形的结构,允许所述离子在所述 X 形的结构或所述十字形的结构的一条或多条边的接合点处转向 ;以及 d,基本上为多向的形状结构,诸如具有多个接合点的星号 (*) 形状,允许所述离子在所述多向的形状结构的一条或多条边的接合点处转向。
36. 根据权利要求 28 所述的设备,其中,所述电场允许所述离子在环形路径、矩形路径或不规则路径中移动以允许所述离子不止一次地通过。
37. 根据权利要求 28 所述的设备,其中,所述表面之间的空间包括与离子进行反应的气体。
38. 根据权利要求 28 所述的设备,进一步包括多个回旋级。
39. 根据权利要求 38 所述的设备,其中,以堆叠的方式布置所述多个回旋级。
40. 根据权利要求 28 所述的设备,其中,所述设备耦接至下列各项中的至少一个 :电荷检测器、光学检测器和质谱仪。
41. 根据权利要求 28 所述的设备,其中,所述设备被用于执行离子迁移性分离。
42. 根据权利要求 28 所述的设备,其中,使用印刷电路板技术制作所述设备。
43. 根据权利要求 28 所述的设备,其中,利用下列各项中的至少一项在所述设备的内部形成所述离子 :光致电离、电晕放电、激光电离、电子冲击、场致电离、化学电离和电喷射。
44. 根据权利要求 28 所述的设备,其中,从所述设备的外部引入所述离子。
45. 根据权利要求 28 所述的设备,其中,从所述设备的外部引入所述离子并且使用下列各项中的至少一项形成所述离子 :光致电离、电晕放电、激光电离、电子冲击、场致电离、化学电离和电喷射。
46. 根据权利要求 28 所述的设备,其中,所述设备被用于下列各项中的至少一项 :离子迁移性分离、不同的离子迁移性分离 (FAIMS)、离子 - 分子、离子 - 离子或离子 - 表面反应和离子俘获。
47. 根据权利要求 28 所述的设备,其中,所述电场是静态电场或动态电场。
48. 根据权利要求 47 所述的设备,其中,所述静态电场是 DC 梯度并且所述动态电场是行波。
49. 根据权利要求 28 所述的设备,其中,所述电极中的一个或多个与所述表面具有 0.5mm 至 10mm 的间隙。
50. 根据权利要求 49 所述的设备,其中,所述电极中的一个或多个与所述表面中的一个或多个之间具有充足的间隙使得防止由于电极之间的表面的充电而导致设备性能下降。
51. 根据权利要求 28 所述的设备,其中,基本上平行的所述表面是平面。
52. 根据权利要求 28 所述的设备,其中,基本上平行的所述表面不是平面。
53. 一种操作离子的方法,包括 :
 - a. 将离子注入在一对基本上平行的表面之间,其中,各平行的所述表面包含内电极的阵列和位于所述内电极任一侧的外电极的第一阵列和所述外电极的第二阵列 ;

- b. 施加 RF 电场以限制所述表面之间的所述离子；
- c. 向所述外电极施加等于或高于施加于所述内电极的第二 DC 电场的的第一 DC 电场以横向限制所述离子；并且
- d. 在所述 RF 电场上叠加所述第二 DC 电场以进一步限制所述离子并且使所述离子沿由所述电场设定的方向移动。

54. 根据权利要求 53 所述的方法,进一步包括使所述离子传递通过一对平行的所述表面中的至少一个的孔,其中,所述离子移动至另一对平行的表面之间。

55. 根据权利要求 53 所述的方法,进一步包括使用电极图案构成一对平行的所述表面以形成下列各项中的至少一项:a,基本上为 T 形的结构,允许所述离子在所述 T 形的结构的接合点处转向;b,基本上为 Y 形的结构,允许所述离子在所述 Y 形的结构的接合点处转向;c,基本上为 X 形的结构或十字形的结构,允许所述离子在所述 X 形的结构或所述十字形的结构的一条或多条边的接合点处转向;和 d,基本上为多向的形状结构,诸如具有多个接合点的星号(*)形状,允许离子在所述多向的形状结构的一条或多条边的接合点处转向。

56. 根据权利要求 53 所述的方法,其中,施加于所述电极的所述 RF 频率在 0.1kHz 与 50MHz 之间、所述电场是在 0 伏/毫米与 5000 伏/毫米之间并且压力在 10^{-3} 托与大气气压之间。

57. 根据权利要求 53 所述的方法,其中,所述电极垂直于所述表面中的至少一个。

58. 根据权利要求 53 所述的方法,其中,施加于所述内电极和所述外电极的电场是静态的、时变 DC 偏置,或者是静态的和时变 DC 的组合。

59. 根据权利要求 53 所述的方法,其中,所述时变 DC 的电场允许所述离子在环形的路径或矩形的路径中移动,所述离子不止一次地通过所述环形的路径或所述矩形的路径。

60. 根据权利要求 53 所述的方法,其中,感应正带电离子和负带电离子以进行分裂或允许在特定区域中移动时发生离子-离子反应。

61. 根据权利要求 53 所述的方法,进一步包括在不使用外部离子源的情况下形成离子。

62. 一种离子操作设备,包括:

- a. 多对基本上平行的表面;
- b. 内电极的阵列,被包含在各平行的所述表面内并且所述内电极的阵列基本上沿着各平行的所述表面的长度延伸;
- c. 多个电极的外阵列,其中,至少一个电极的外阵列被定位于所述内电极的任一侧,并且其中,各个外阵列被包含在各平行的所述表面内并且基本上沿着各平行的所述表面的长度延伸,形成抑制带电粒子接近任一平行的所述表面的膺势;和
- d. RF 电压源和 DC 电压源,其中,将 DC 电压施加于所述多个电极的外阵列,并且其中,通过对各电极施加所述 DC 电压而将具有叠加的电场的 RF 电压施加于所述内电极,使得离子将在离子限制区域内在平行的表面之间沿所述电场的方向移动或被限制在所述离子限制区域内,

其中,使所述离子通过所述表面中的至少一个中的孔来允许穿过多对平行的所述表面。

离子操作方法和设备

[0001] 相关申请的交叉引用

[0002] 本申请要求于 2013 年 4 月 8 日提交的美国临时申请序列号第 61/809,660 号,即“ION MANIPULATION DEVICE(离子操作设备)”和于 2013 年 1 月 3 日提交的美国临时申请序列号第 14/146,922 号,即“ION MANIPULATION METHOD AND DEVICE(离子操作方法和设备)”的优先权。

[0003] 关于联邦资助研究或开发的声明

[0004] 本发明依由美国能源部授予的合约 DE-AC05-76RL01830 在政府支持下完成。政府用于本发明的某些权利。

技术领域

[0005] 本发明涉及在气体中进行离子操作。具体而言,本发明涉及使用 RF 和 / 或 DC 电场通过电极来操作离子,并在包含一个或多个这种表面及在表面上构建的结构和设备中构建这种操作的复杂序列。

背景技术

[0006] 随着质谱法和其它涉及离子的使用、操作或分析的技术的作用持续扩展,新的机会可被当前用于控制离子的扩展序列的方法限制,包括离子在高压下穿过区域的移动,反应(包括离子-分子和离子-离子)及离子迁移分离。由于这种控制变得越来越精密,传统仪器设计和离子光学方法变得越来越不实际、昂贵和 / 或无效的。

发明内容

[0007] 本发明涉及在气体中操作离子的设备和方法。在一个实施例中,公开了一种基本无损的操作设备并允许控制离子的扩展序列。所述设备包括一对表面,其中形成了抑制带电粒子接近任一表面的赝势(pseudopotential);和同时施加的 DC 电势以控制和限制表面间的离子移动。

[0008] 在一个实施例中,该实施例涉及具有被电极的第一外阵列和电极的第二外阵列包围的电极的内阵列的两个基本相同或完全相同的表面。各电极的外阵列被定位于内电极的各侧上并包含于平行的表面中,并以与电极的内阵列类似的方式基本上沿着各平行的表面的长度延伸。DC 电势被施加于所述第一和第二外电极阵列。带有叠加电场的 RF 电势被施加于内电极阵列。

[0009] 叠加的电场可为静态电场或动态电场。静态电场可以是但不仅限于 DC 梯度。动态电场可以是但不仅限于行波(traveling wave)。

[0010] 在一个实施例中,在两个表面上的电极布置完全相同以便能向二者施加类似或相同的电压。但是,电极的具体布置可以不同,且施加于两个相对表面的精确电压也可以不同。

[0011] 该一对表面可以基本上是平面、基本上是平行的或并行的、或不平坦的。

[0012] 在一个实施例中,将 RF 电势与 DC 电势一起施加于电极的第一外阵列和电极的第二外阵列上。在另一实施例中,仅对两个表面中的一个施加 RF 电势。在另一实施例中,在两个表面上都施加 RF 电势。

[0013] 在一个实施例中,设备全部或一部分的电场可用气流替换以便使离子沿气流方向移动。

[0014] 在一个实施例中,至少一个内电极上的 RF 与相邻的内电极异相 (out of stage)。在一个实施例中,各电极上的 RF 与相邻内电极移相以形成排斥的赝势。在一个实施例中,各电极上的 RF 与相邻的内电极有近似 180 度的异相以形成赝势。

[0015] 在一个实施例中,电极的内阵列包括位于该一对表面上的至少两个电极。在另一实施例中,电极的第一外阵列和电极的第二外阵列各包括位于一对表面上的至少两个电极。设备可包括在电极之间的绝缘材料或电阻材料。

[0016] 施加于电极的 RF 电压在 0.1kHz 与 50MHz 之间,电场在 0 与 5000 伏 / 毫米之间而运行压力从低于 10^3 托 (torr) 至近似大气气压或更高的压力。

[0017] 在一个实施例中,电极垂直于至少一个表面。在另一实施例中,电极平行于至少一个表面。电极可包括位于表面上的薄导电层。

[0018] 在特定实施例中,设备包括多对表面并允许离子传导通过孔而移动至不同的表面对之间。

[0019] 一对表面上的电极可形成一或多个不同的结构。这些结构包括但不限于以下结构:基本上为 T 形的结构,允许离子在 T 形的结构的接合点处转向 (switch);基本上为 Y 形的结构,允许离子在 Y 形的结构的接合点处转向;基本上为 X 形的结构或十字形的结构,允许离子在 X 形的结构或十字形的结构的一条或多条边的接合点处转向;和 / 或基本上为多向的形状,诸如具有多个接合点的星号 (*) 形状的结构,允许离子在结构的一条或多条边的接合点处转向。

[0020] 在一个实施例中,电场允许离子沿环形路径、矩形路径或其它不规则路径移动,以便允许离子不止一次地通过,并且作为一个例子,实现了更高解析度的离子迁移性分离。

[0021] 表面之间的空间可填充有惰性气体或使离子与离子反应的气体。

[0022] 堆叠的回旋级 (cyclotron stage) 可用于设备以例如允许不同范围的离子迁移性在不同的回旋级中被分离,并总体上以混合物的形式覆盖全部的离子范围。

[0023] 可以增强电场以使离子反应或分离。

[0024] 可将设备与如下各项中的至少一个耦接:电荷检测器、光学检测器和 / 或质谱仪。

[0025] 在一个实施例中,设备可用印刷电路板技术制造和组装并且与质谱仪组合。

[0026] 设备可被用来进行离子迁移性分离和 / 或不同离子迁移性分离 (例如,FAIMS)。

[0027] 可使用光致电离、电晕放电、激光电离、电子冲击、场致电离、电喷射或任何其它可产生离子以供设备使用的电离技术在设备内部或外部形成离子。

[0028] 在本发明的另一实施例中,公开了一种离子操作设备。该设备包括一对基本上平行的表面。该设备进一步包括被包含在各平行表面内的内电极的阵列,并且该内电极的阵列基本上沿着各平行表面的长度方向延伸。该设备还包括外电极的第一阵列和外电极的第二阵列,各外电极的阵列被定位在内电极的一侧并且被包含在平行的表面内并且基本上沿着各平行表面的长度延伸,平行表面中形成赝势以抑制带电粒子接近任一表面。该设备还

包括 RF 电压源和 DC 电压源, 其中将第一 DC 电压源施加于第一以和第二阵列, 并且其中带有叠加电场的射频频率通过对各电极施加第二 DC 电压而被施加于内电极, 使得使离子在离子限制区域内在平行的表面之间沿电场方向移动或被困在离子限制区域内。

[0029] 在一个实施例中, 施加于电极的射频频率在 0.1kHz 与 50MHz 之间。RF 峰间电压 (RF peak-to-peak) 为近似为 10 伏至 2000 伏。电场在约 0 伏 / 毫米至约 5000 伏 / 毫米之间并且压力在 10^3 托与大气压力之间。

[0030] 在一个实施例中, 电极中的一个或多个与表面间有 0.5mm 至 10mm 的间隙, 以便防止由电极间的表面充电导致设备性能下降。

[0031] 在本发明的另一实施例中, 公开了一种操作离子的方法。所述方法包括将离子注入在基本上平行的表面之间, 其中各对平行表面包含内电极的阵列和位于内电极任一侧的外电极的第一阵列和外电极的第二阵列。所述方法进一步包括施加 RF 电场以限制表面之间的离子。所述方法还包括向外电极施加等于或高于施加于内电极的第二直流电场的第一直流电场, 以横向限制离子。所述方法还包括在 RF 电场上叠加第二 DC 电场以进一步限制离子并使离子沿由电场设定的方向移动。

[0032] 在一个实施例中, 所述方法进一步包括转移离子使之穿过多对平行表面中的至少一个的孔, 其中离子移动至另一对平行的表面之间。

[0033] 在本发明的另一实施例中, 公开了一种离子操作设备。所述设备包括多对基本上平行的表面。所述设备进一步包括内电极的阵列, 被包含在各平行的所述表面内并且所述内电极的阵列基本上沿着各平行的所述表面的长度延伸。该设备还包括多个电极的外阵列, 其中, 至少一个电极的外阵列被定位于所述内电极的任一侧。各个外阵列被包含在各平行的所述表面内并且基本上沿着各平行的所述表面的长度延伸, 形成能抑制离子沿外电极阵列方向移动的电势, 且该电势与由施加于内电极阵列的电势产生的抑制带点粒子接近任一平行表面的电势一同工作。该设备还包括 RF 电压源和 DC 电压源。将 DC 电压施加于所述多个电极的外阵列。通过对各电极施加所述 DC 电压而将具有叠加的电场的 RF 电压施加于所述内电极, 使得离子将在离子限制区域内在平行的表面之间沿所述电场的方向移动或被限制在所述离子限制区域内。使所述离子通过所述表面中的至少一个中的孔来允许穿过多对平行的所述表面。

[0034] 在本发明的另一实施例中, 电极与表面间有较大间隙 (relief)。有这种间隙的区域可被用来改变电场, 或也可用来防止由于电极间非导电区域的充电而产生的影响。这种设计对离子限制不完美的区域, 诸如其中离子 - 分子或离子 - 离子反应产生的离子产物的 m/z 比值对于有效的离子限制太高或太低的反应区域具有特别的价值。在这些情况下, 仅反应区域会需要自表面延伸的电极, 且在这些情况下这些区域可在两个表面间具有不同的, 通常更大的间距。

[0035] 在本发明的另一实施例中, 具有两个或两个以上固有频率的 RF 电势和不同的电场被共同施加于两个表面上的电极阵列, 并且所施加的图案产生了抑制带电粒子接近一个或两个基本上平行的表面的电势且其 m/z 范围基本大于具有单频率的 RF 电势可行的范围。

[0036] 在本发明的另一实施例中, 利用具有施加的 RF 的不同相位的相邻电极的二个或两个以上电极替代各中央电极或内电极, 使得基本上减少了接近于其中一个表面表面的离子形成的阱 (trap), 以此来提高性能, 例如尤其是当接近上限的离子流被传输时减少了可

能的阱效应或降低了可传输的 m/z 范围。

附图说明

[0037] 图 1A 是包含用于根据本发明的一个实施例的离子操作设备的电极布置的单个平行表面的一部分的示意图。

[0038] 图 1B 是根据本发明的一个实施例的离子操作设备的一部分的示意图。

[0039] 图 2 是包含用于根据本发明的一个实施例的离子操作设备的电极布置的单个平行表面的一部分的示意图,并且还示出了离子限制区域。

[0040] 图 3A 是包含用于根据本发明的一个实施例的离子操作设备的电极布置单个平行表面的示意图。

[0041] 图 3B 是根据本发明的一个实施例的离子操作设备的示意图。

[0042] 图 4A 是根据本发明的一个实施例的离子操作设备的示意图。

[0043] 图 4B 示出了当将直流和射频电势施加于本发明的一个实施例的图 4A 中的设备时,离子将被限制于何处。

[0044] 图 5A、图 5B 和图 5C 示出了在根据本发明的一个实施例的离子操作设备的 T 形的结构中的离子转向的模拟。

[0045] 图 6 示出了在根据本发明的一个实施例的离子操作设备中的用于离子-离子反应的双极性阱区。

[0046] 图 7 示出了当根据本发明的一个实施例的离子操作设备内的离子穿过一个或多个孔被转移至不同的平行表面之间时,在“升降机 (elevator)”结构下的离子转向模拟。

[0047] 图 8 示出了当根据本发明的一个实施例的离子操作设备内的离子穿过一个或多个孔被转移至不同的平行表面之间时,在具有多层的“升降机”结构下的离子转向模拟。

[0048] 图 9 示出了根据本发明的一个实施例的被配置为高解析度分离的离子移动回旋加速器的离子操作设备。

[0049] 图 10 示出了根据本发明的一个实施例的离子移动设备耦接在一排离子源与一排质谱仪设备之间。

具体实施方式

[0050] 本发明涉及操作离子的设备、装置和方法。本发明使用电场以产生电场定义的路径、阱和转向件以在体中操作离子,并具有极小或者没有损耗。设备的实施例使离子分离、转移、路径转换和俘获的复杂序列能在彼此分开定位的并且两个都配有导电电极的表面间的区间发生。在一个实施例中,本发明使用由紧密分布的电极阵列产生的不均匀电场(迅速地将产生的带有相反极性的峰间射频电压 ($V_p \sim 100V$; $\sim 1MHz$) 施加于相邻电极)产生能防止离子接近表面的有效电势或赝势电场。这些离子限制了由射频和直流电势的组合而成的电场,其中其它的作用的射频电势产生了能防止离子和带电粒子在距表面一定质荷比的距离处的损耗的赝势,而直流电势其它的作用是被用来限制离子至两个表面间的区域的具体定义路径,或将离子移至与表面平行。限制作用于一定范围的压力 (<0.001 托至 ~ 1000 托) 和一定范围的可用、宽泛并可调的质荷比 (m/z)。操作能被质谱仪分析的离子的能力是尤为重要的,且 <0.1 至 ~ 50 托的压力可被用来即刻以可用的质荷比范围,例如质荷

比 20 至 >5000, 操作离子。这种有效的电势与施加于侧电极的直流电势共同工作已防止离子损耗, 并为有效的无损存储和 / 或由于施加的直流电场中任何梯度造成的离子移动, 允许在两个表面间的间隙处产生离子阱和 / 或导管。

[0051] 在一个实施例中, 本发明公开了使用射频和直流电场以操作离子。操作包括但不限于控制离子路径、分离离子、使离子反应和通过向阱区添加离子以俘获和聚集离子。离子操作设备, 可被称为“离子输送机”或无损离子操作结构 (SLIM), 使用基本平行的表面上的电极阵列来控制离子移动。将射频和直流电势的组合施加在电极上以产生离子转移和离子俘获的路径。可以使用印制电路板技术或 3D 打印技术制造平行的表面, 但不仅限于此。

[0052] 图 1A 是包含用于根据本发明的一个实施例的离子操作设备的外电极 120 的第一阵列和第二阵列以及内电极阵列 130 的单个平行表面 100 的部分的示意图。内电极阵列 130 被包含在表面 100 中并且基本上沿表面 100 的长度方向延伸。外电极阵列 120 被定位于内电极 130 的任一边, 并且也被包含在表面 100 中, 并且基本上沿表面 100 的长度方向延伸。

[0053] 图 1B 是根据本发明的一个实施例的离子操作设备的 200 一部分的示意图。设备 200 包括一对基本上平行的平面 210 和 215。各表面都包含内电极阵列 230 和第一和第二外电极阵列 220。外电极阵列 220 被定位于内电极阵列 230 的任一边。电极阵列 220 和 230 都包含于平行表面 210 和 215 中并基本沿各平行表面 210 和 215 的长度方向延伸。对立表面上的电极布置可与被施加的电场的电极布置相同。或者, 具体的电极布置或被施加的电场之一可以不同, 以便影响设备间的离子移动和俘获。

[0054] 设备 200 的一部分还包括射频电压源和直流电压源 (未显示)。在一个实施例中, 直流电压被施加于外电极 220 的第一阵列和第二阵列。将具有叠加的直流电场并在相邻电极上有相反极性的射频电压被施加于电极 220 的内部阵列。在图 2 的布置中, 如此施加射频电场和直流电场, 离子可在离子限制区域内沿电场方向在平行的表面 210 与 215 之间移动, 或根据所施加的直流电压被束缚在离子限制区域内。

[0055] 在一个实施例中, 至少一个内电极上的射频与相邻内电极是不同相的。在另一个实施例中, 各内电极可与相邻内电极相位相差 180 度以形成能抑制带电粒子接近任一平行表面的赝势。在另一个实施例中, 可用施加了射频的两个或多个电极替代各内电极, 其中一个或多个电极与相邻内电极异相。

[0056] 电场还允许离子在环形或矩形路径中移动, 以允许离子不止一次地通过。回旋级的堆叠可用于设备 200。当离子穿过环形路径时, 用回旋加速器的布置将允许以小物理尺寸实现高解析度移动性分离。

[0057] 在一个实施例中, 电极 220 的内阵列包括在一对平行表面 210 和 215 上的至少两个电极。电极 220 第一外电极阵列和第二外电极阵列均可包括在一对平行表面 210 和 215 上的至少两个电极。

[0058] 在一个实施例中, 射频与直流电势同时施加于电极 220, 而在另一实施例中, 施加于相邻外电极的射频具有相反极性。

[0059] 在一个实施例中, 表面 210 和 215 间的间隙可包括可与离子反应的气体或其它汽化或分散的种类。

[0060] 在一个实施例中, 可通过施加了直流电势并具有相反极性的从中央电极进一步取

代的另一组电极来增强电极 220, 以允许限制或分离具有相反极性的离子。

[0061] 设备 200 可与其它设备、装置和系统耦接。这些包括但不限于电荷检测器、光学检测器和 / 或质谱仪。利用设备 200 实现的离子移动分离可被用来丰富、选择、收集和积累任何分解种类移动性的多重分离。

[0062] 设备 200 可被用于执行离子移动性分离。

[0063] 在一个实施例中, 施加于电极 230 的射频频率在 0.1kHz 至 50MHz 之间并且电场在 0 伏 / 毫米至 5000 伏 / 毫米之间。

[0064] 在一个实施例中, 电极 220 和 230 与表面中的至少一个垂直, 并包括位于表面 210 和 215 上的薄导电层。

[0065] 设备 200 可包括多对基本上平行的表面, 以允许将离子传导通过孔而移动至不同的平行表面对之间。

[0066] 一对表面 210 和 215 上的电极可形成多种不同结构中的一个。在一个实施例中, 表面 210 和 215 形成基本上为 T 形的结构, 允许离子在 T 形结构的接合点处转向。在另一个实施例中, 表面 210 和 215 形成基本上为 Y 形的结构, 允许离子在 Y 形结构的接合点处转向。在另一个实施例中, 表面 210 和 215 形成基本上为 X 形或十字形的结构, 允许离子在 X 形结构的一条或多条边的接合点处转向。在另一个实施例中, 表面 210 和 215 形成基本上为多向的形状, 如星号 (*) 形的带有多接合点的结构, 允许离子在结构的一条或多条边的接合点处转向。设备可由任何数量的这种元件构成。

[0067] 表面上的电极可具有任意形状, 而不仅限于图 1 所示的矩形。例如, 电极可为圆形 (具有椭圆形或卵状) 或者为带圆角的矩形。

[0068] 图 2 是包含用于根据本发明的一个实施例的离子操作设备的具有离子限制区域 340 的电极 330 和 320 的布置的单个平行表面 300 的示意图。静态直流电压可施加于外电极 320, 而射频可施加于内电极 330。各中央电极可具有施加的与相邻电极异相的射频。

[0069] 直流或其它电场叠加于射频并施加于内电极 330, 以使离子穿过图 2 的设备, 除对各外电极 320 施加的持续低电压外, 根据极性和期望的运动方向将离子由左向右移动或由右向左移动。这个电场将离子驱至右边, 而射频和直流电场也如图所示将离子限制在设备的中央区域。可改变电压极性以允许操作负离子和正离子。

[0070] 图 3A 是包含用于根据本发明的一个实施例的离子操作设备的电极布置的单个平行表面 400 的示意图。表面 400 包括可由直流电压单独地程控 (programmable) 的电极 450、与负射频电压相关的电极 430 和与正射频电压相关的电极 435, 其中负射频和正射频指的是射频波形的相位。

[0071] 图 3B 是根据本发明的一个实施例的离子操作设备 500 的示意图。离子操作设备 500 包括与图 3A 中的表面 400 类似的基本平行的表面 510 和 515 表面。设备 500 包括可由直流电压单独程控的电极 550、与负射频电压相关的电极 530 和与正射频电压相关的电极 535。在这种布置下, 离子被限制在表面 510 与 515 之间。离子沿电场限定的方向移动。

[0072] 图 4A 是根据本发明的一个实施例的离子操作设备的示意图。中央或内电极具有施加在相邻电极的具有相反极性的射频电场, 以产生能防止离子过度接近表面的电场。离子在直流电场被施加于外电极的情况下根据自身迁移性移动。

[0073] 图 4B 示出了包含用于根据本发明的一个实施例的离子操作设备的电极的表面之

间的离子俘获量。正带电离子粒子和负带电离子粒子两者被限制在离子操作设备的重叠区域内。可通过使用多个外电极阵列并施加射频和直流电势来实现。

[0074] 本发明的设备提供至少以下各项功能：无损的 (a) 线性离子输送和迁移性分离、(b) 围绕拐角（如弯曲 90 度）的离子输送、(c) 将离子引导至少两条路径中的一条的离子转向件、(d) 将离子输送至多层离子操作设备的不同层间的离子升降机、(e) 将一种极性的离子俘获、积累和反应的离子阱。这些设备可被组合以为更复杂的离子操作设备，如离子迁移性回旋加速器产生核心模块。在一种实施中，几种模块的整合可允许制成单层设备，该设备可使离子在 0.1 秒至 10 秒顺序的时段内分离，并可在有限的迁移性范围内为种类实现高至约 1000 的解析度。当解析度升高时，迁移性的范围和可被分离的总体生物分子离子混合物的分数下降。因此，离子迁移性回旋加速器模块可提供有用的和准确的分离 / 分析能力，其中期望用其来限制种类子集的信息。整合的设备可由多种各覆盖全部迁移性频谱的不同部分的模块构成。结合起来，它们提供了覆盖需要采样的离子迁移性的全部范围的分离，与此同时有效使用来自样品的所有离子。整合的设备可利用离子转向件、升降机和阱组件来提供低解析度分离，该分离将离子从样品分割成小部分，并使用离子升降机传送至不同回旋加速器。

[0075] 图 5A、图 5B 和图 5C 示出了在根据本发明的一个实施例的离子操作设备的 T 形结构中的离子转向的模拟。可使用转向元件控制这些离子路径。如图 5A、图 5B 和图 5C 所示，离子路径可通过修改设备的电极布置和 / 或改变射频和直流电压而动态或静态地改变。离子可如图 5A 所示在接合点处转向，如图 5B 所示移至直线路径，和 / 或如图 5C 所示在接合点以一定角度弯曲。或者，设备的平行表面对可形成其它结构，例如但不仅限于 Y 形结构、X 形或十字形结构和其它多向的形状。

[0076] 图 6 示出了在根据本发明的一个实施例的离子操作设备中的用于离子 - 离子反应的双极性阱区。可通过使用多个电极组并施加射频和直流电势两者在设备的两个表面之间至少部分重叠的物理量内同时俘获不同极性的离子的正极或负极。可施加额外的射频和直流电势以加热并刺激正或负的带电离子，以改变反应率或反应产物。

[0077] 图 7 示出了在根据本发明的一个实施例的离子操作设备内的离子被转移穿过一个或多个孔以在不同的平行表面对之间移动时在“升降机”结构下的离子转向的模拟。通过使用离子操作设备而允许多维度的离子操作。在一些实施例中，添加了额外的电极以提高不同层间的转移效率，包括具有直流和 / 或射频电势的电极，而相邻电极具有不同极性。

[0078] 图 8 根据本发明的一个实施例示出了当离子操作设备内的离子被转移穿过一个或多个孔在不同的平行表面对之间移动时，在具有多层的“升降机”结构下的离子转向的模拟。

[0079] 图 9 是示出了被实施为离子迁移性回旋加速器的离子操作设备的示意图。在第一低解析度分离前从离子源进入的离子最初是被束缚住的。被分离的有用的离子被束缚住然后被注入以进行回旋分离，可能达到高于 1000 的解析度。转向点将离子引导至少两条路径中的一条。转向点和弯曲的所有四个点是旋转 DC 电场中可被施加改变以产生回旋运动的地方。

[0080] 图 10 示出了根据本发明的一个实施例的离子迁移性设备被耦接在离子源阵列与质谱仪设备阵列之间。如在图 10 中所示，本发明还可通过使用离子源阵列与平行的多个离

子分离,在穿过设备时被分离并使用高速、高动态范围飞行时间 (TOF) 质谱仪 (MS) 的阵列进行多路样本分析。

[0081] 示例

[0082] 下列示例旨在描绘本发明的特定实施例和方面,而不是分析用来限制本发明的范围。

[0083] 如在图 1B 中所示的设备被用来操作从外部 ESI 源注入的离子。执行模拟以改良设备的设计,如调整了电极尺寸和平坦表面间的间距。制成了带电极区域的电路板以测试包括高效离子传输、离子迁移性分离、离子俘获和不同通路或路径间的离子转向的能力。

[0084] 在一项测试中,在 ~ 4 托的压力下从外部 ESI 源引入离子并注入离子通路中的一条。施加了约 1.4MHz 和 140V_{pp} 的射频频率以产生排斥电场来将离子限制在相对电路板表面间的离子通路内。射频电场与直流组合以进一步限制在通路内,并基于离子迁移性使离子沿通路移动。分离的电极被用来在多个位置测量离子流,并通过设备的不同区域评估离子传输效率。最初的测量显示了离子可被高效地引入这种设备中,并以最小损耗传输穿过设备。

[0085] 本发明的设备包括其多个实施例,可以极低成本制造且非常灵活,允许施加于质谱仪的多个不同区域内。在一个示例中,设备可用印刷电路板技术制造和组装,并与质谱仪接合。设备也可为无损。离子迁移性分离和复杂的离子操作策略可轻易地在设备上实施。

[0086] 本发明的设备包括其多个实施例,可通过使用具有极薄厚度的电极因而能与一或两个表面有较大间隙,而改变其性能。不同电极的厚度可不同,且单个电极可具有可变厚度。这些电极可被用来产生对非常薄的电极不实用的电场(如存在传统印刷电路板上的表面)。当不完整或低效率的离子限制可发生时,带有这种电极的设备的部分具有特殊价值,例如由反应产生的非常低或高质荷比的离子可提供被良好控制的电场,以防止由表面间的电极充电造成电场扭曲而使性能降级。

[0087] 本发明的实施例可提高并扩展分析能力,例如对蛋白质组学、代谢组学、脂质组学、糖组学以及它们在大范围的生物和化学测量和适用研究领域中的应用。离子操作设备的利用可导致更快、更廉价和与理解化学、生态或生物系统相关的更敏感的测量。本发明使涉及气态中的复杂离子操作的以质谱仪为基础的方法成为可能并可增强或完全取代传统液态方法。本发明也使以几乎无损的形式在延长的时段内将离子分离和其它离子操作成为可能。这些能力导致非常快和高解析度的气态离子分离。

[0088] 本发明根据包含帮助理解本发明的构造和操作的细节的具体实施例被描述。由此,此处对具体实施例的参考和其细节并未打算限制下附的权利要求书的范围。本领域技术人员应了解,可在不违背本发明精神和范围的前提下,对从图中选取的实施例进行修改。

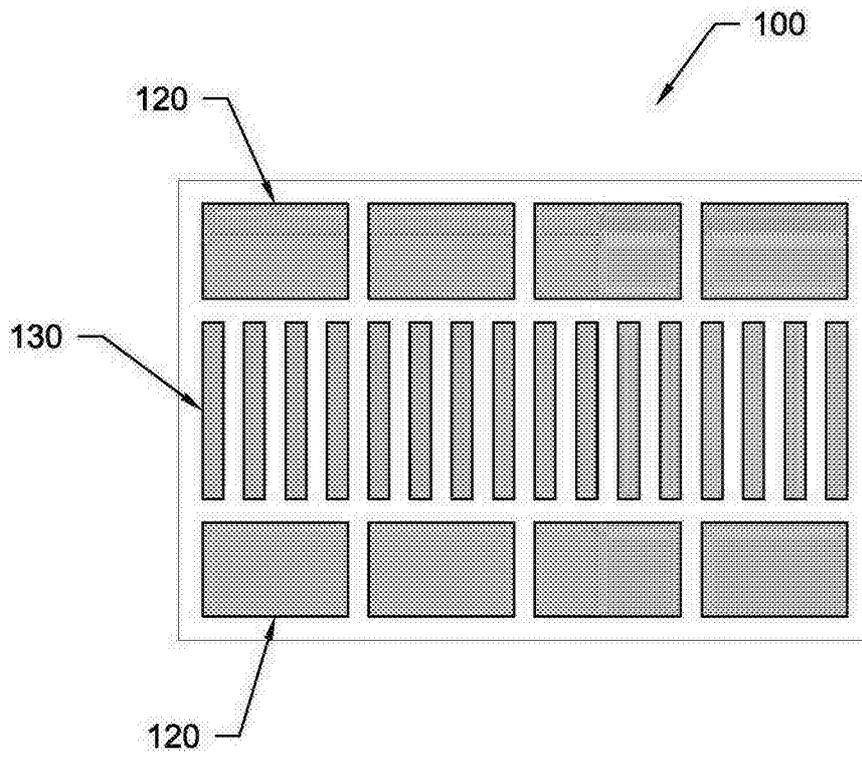


图 1A

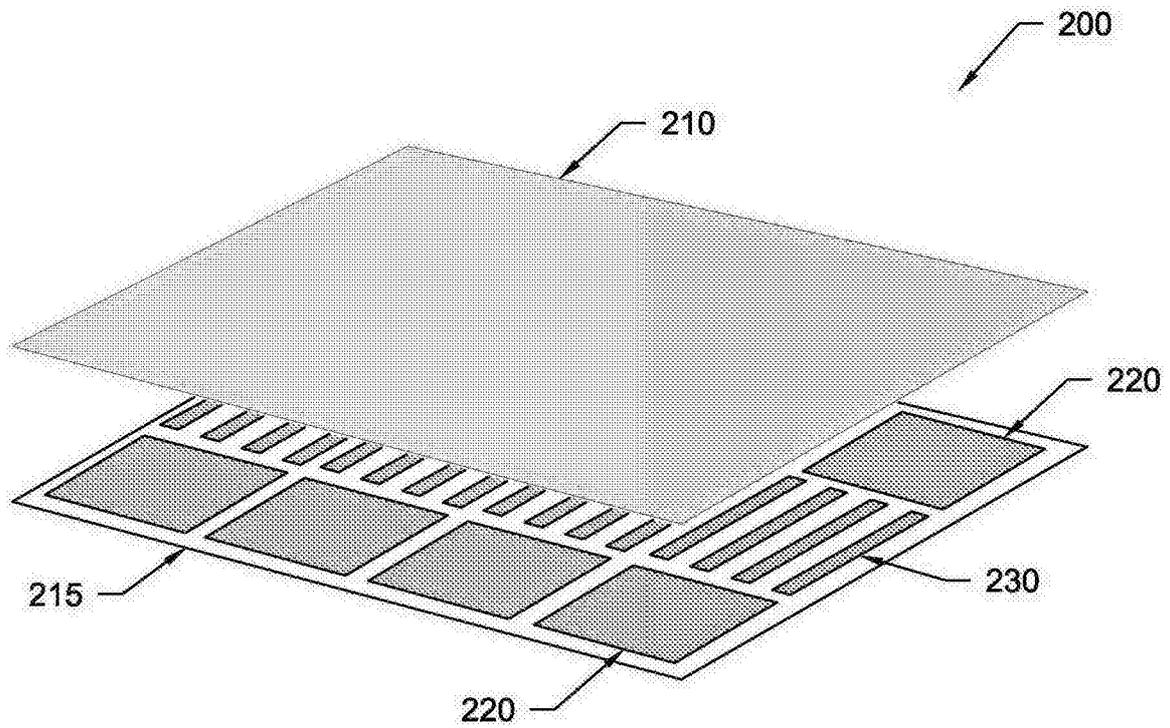


图 1B

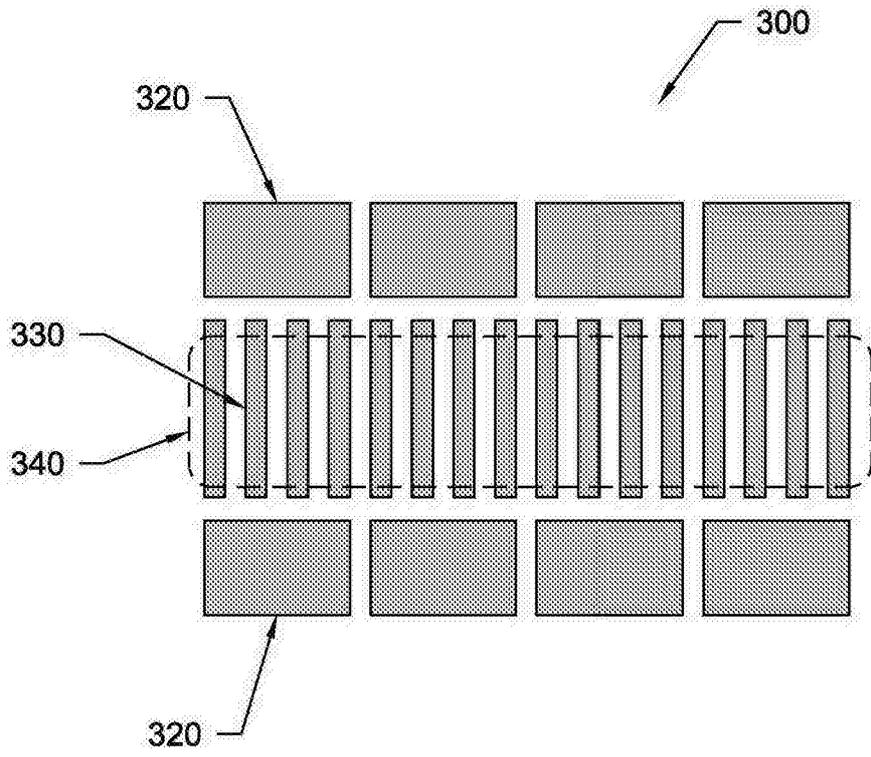


图 2

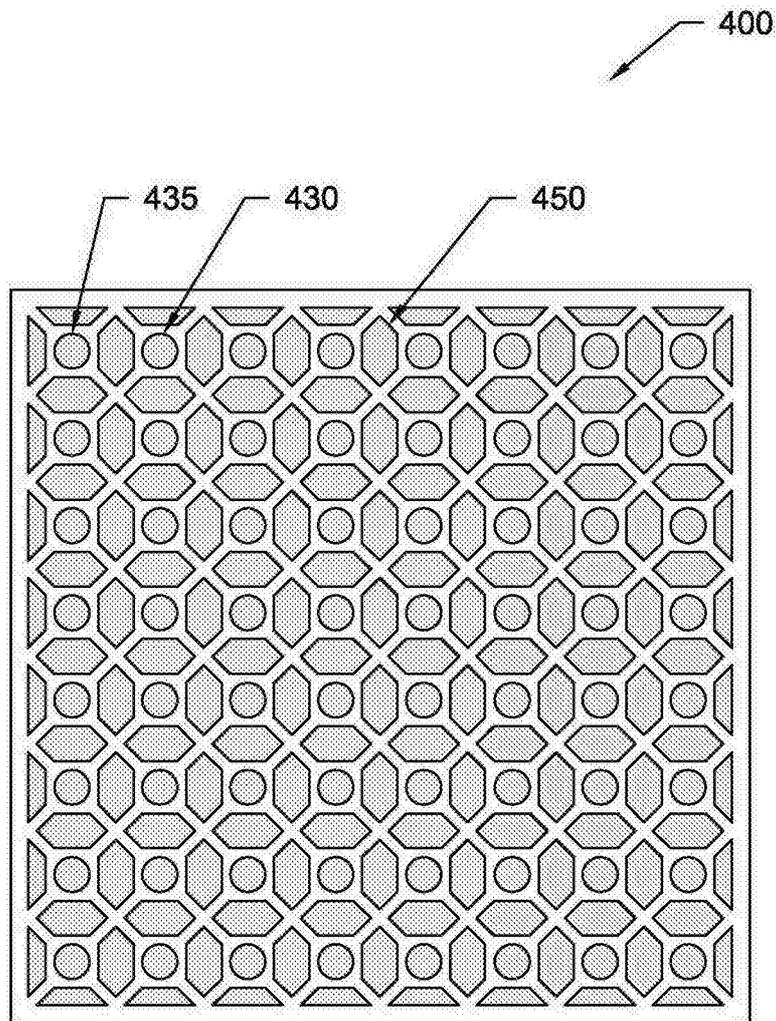


图 3A

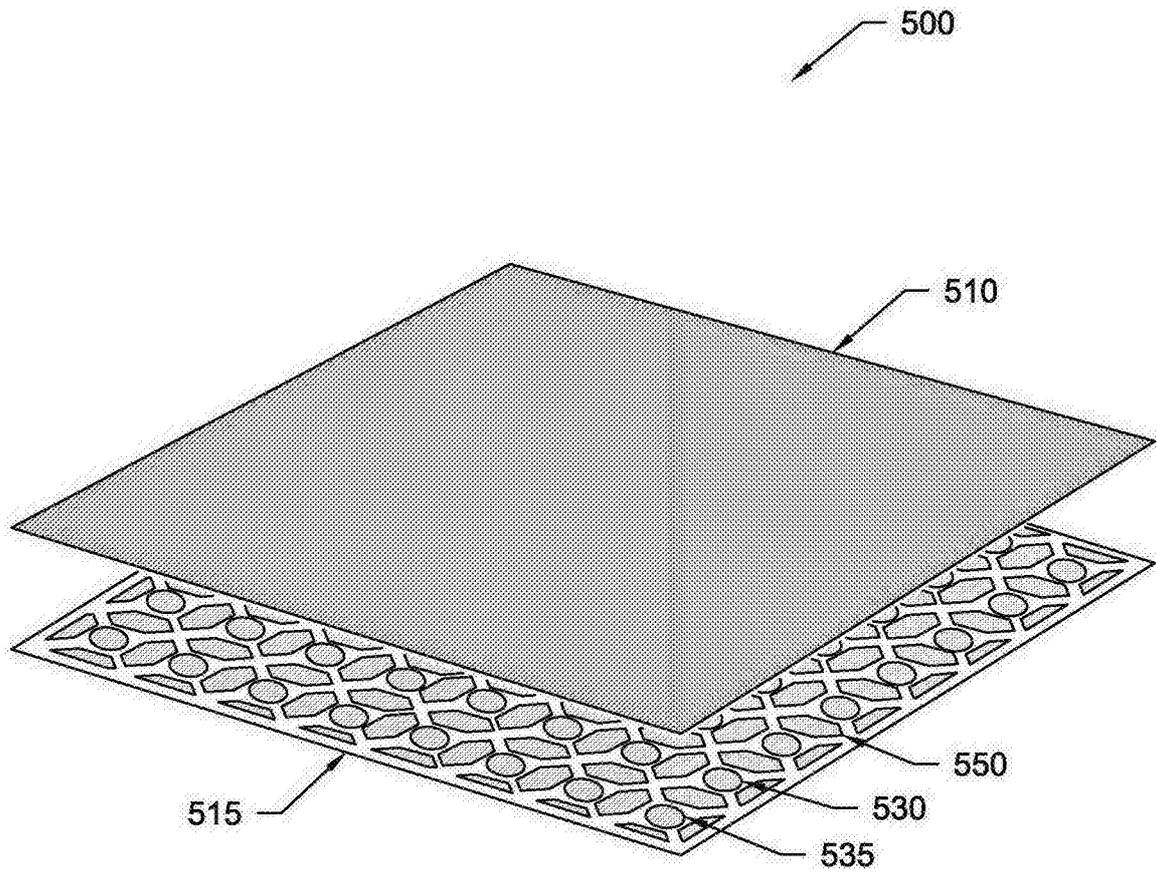


图 3B

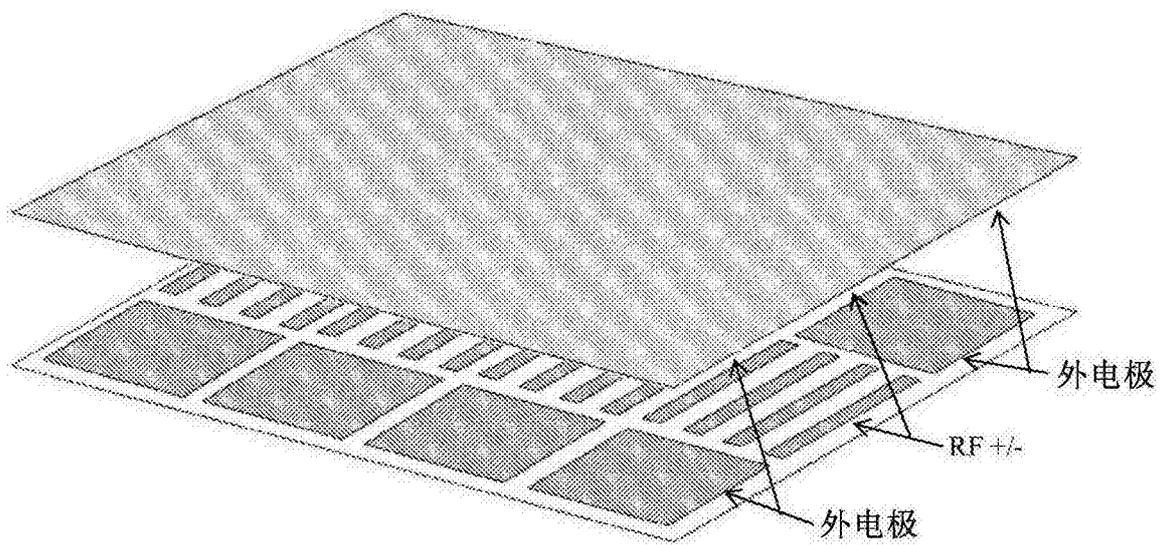


图 4A

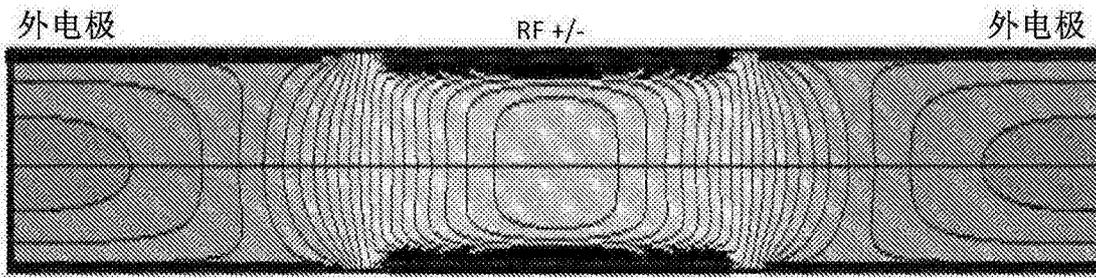


图 4B

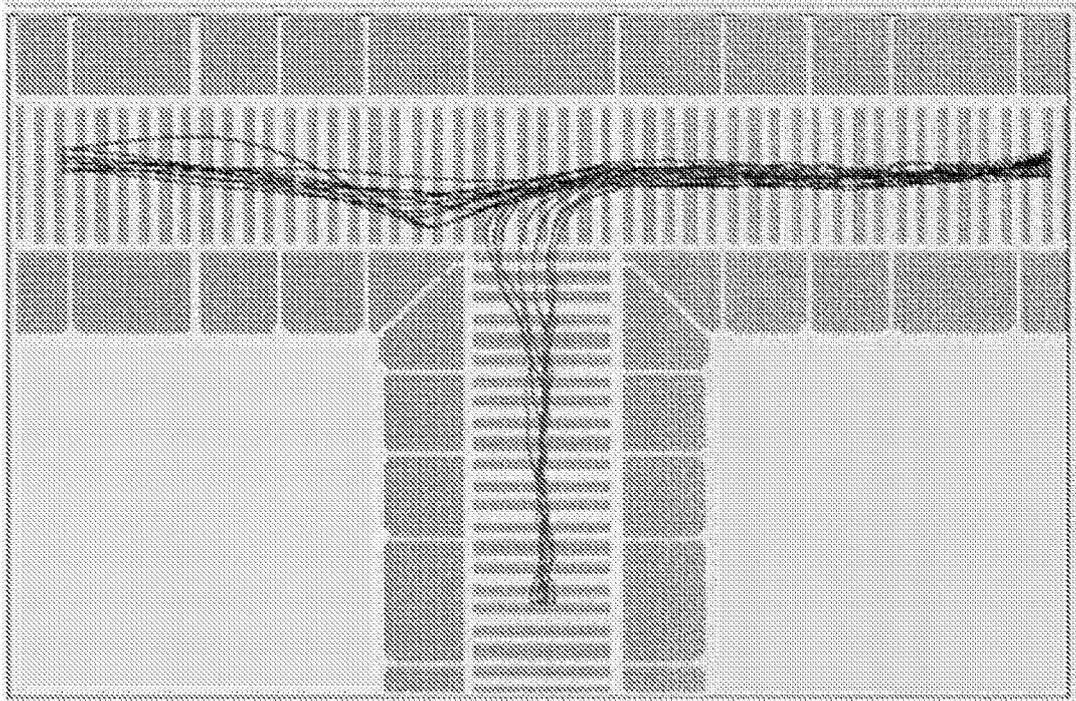


图 5A

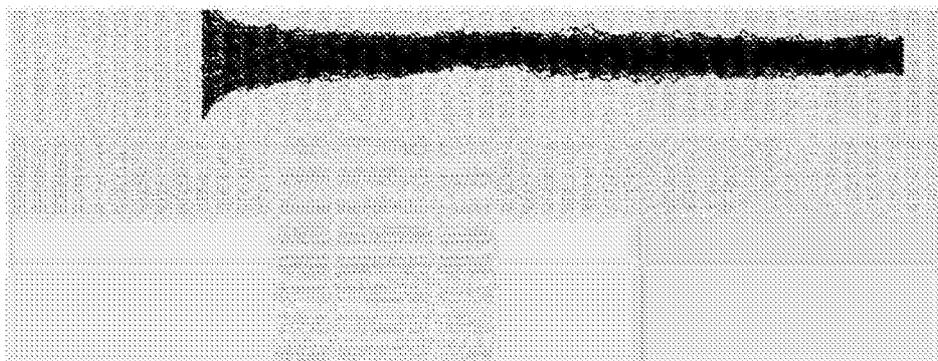


图 5B

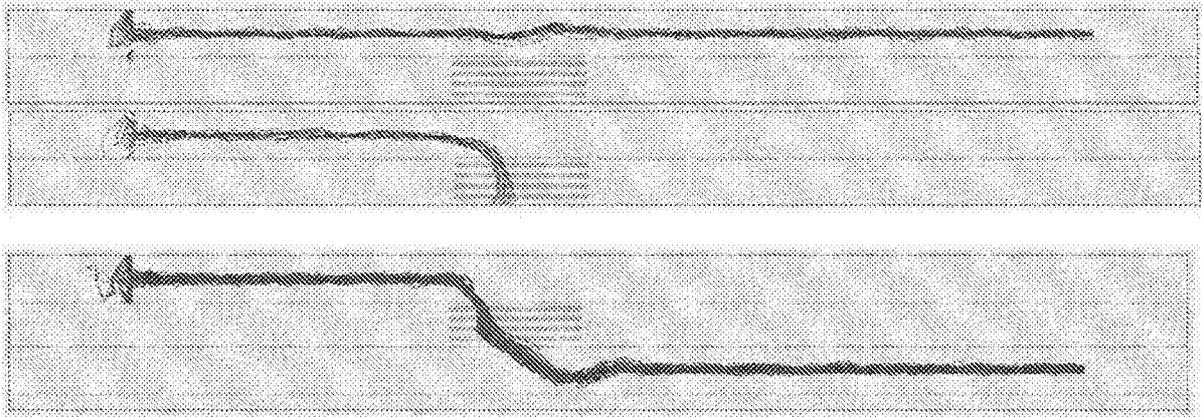


图 7

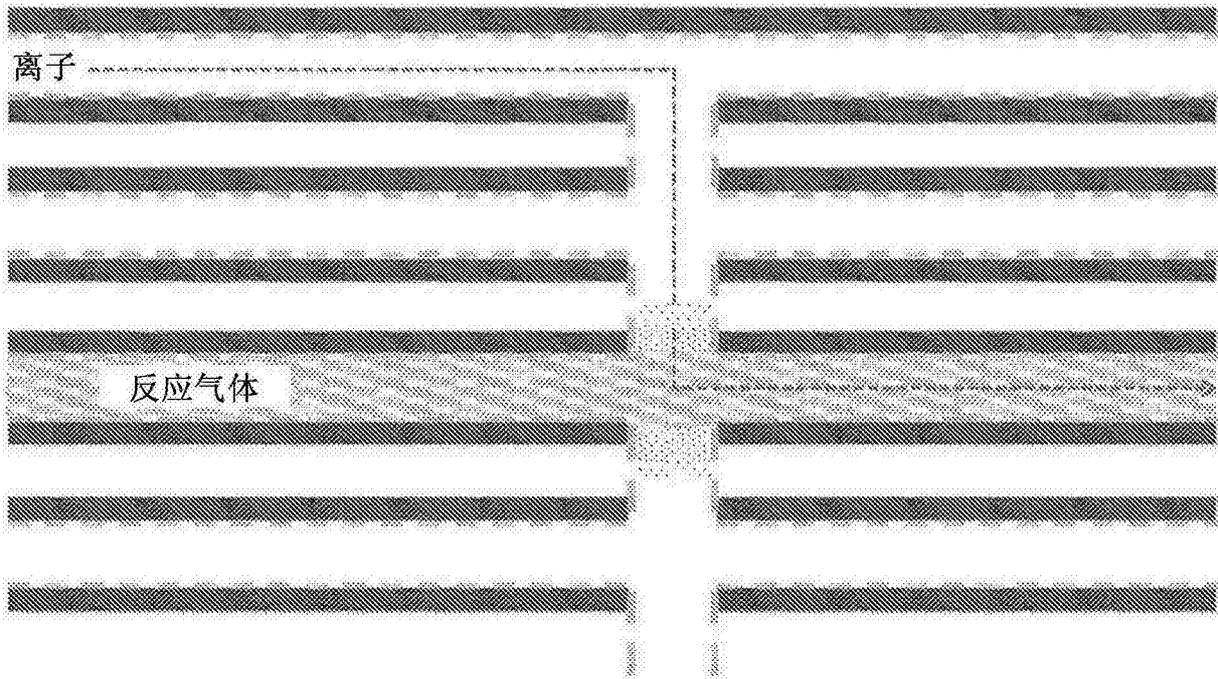


图 8

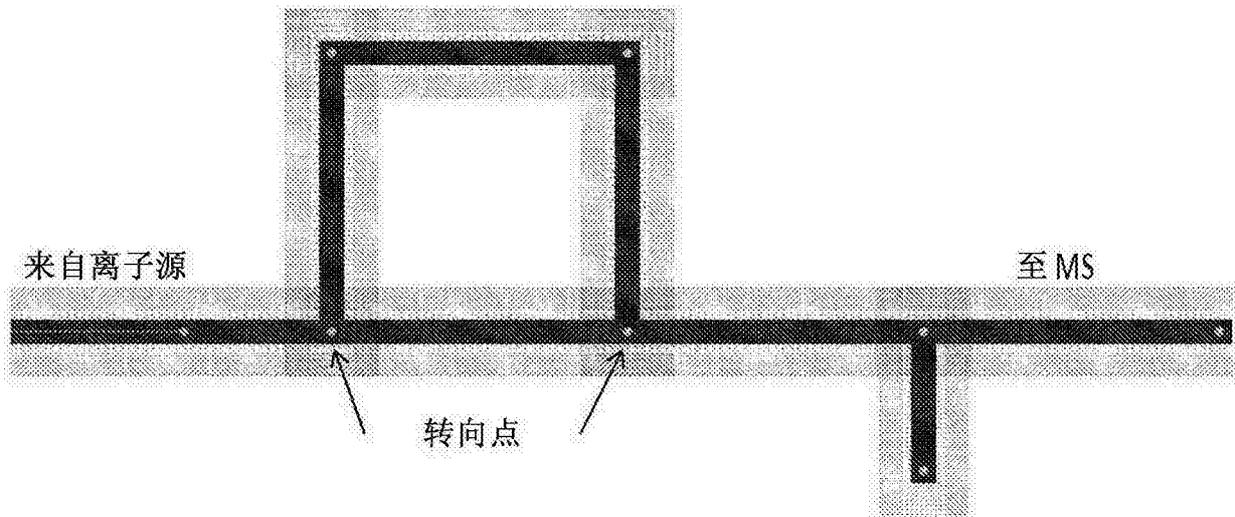


图 9

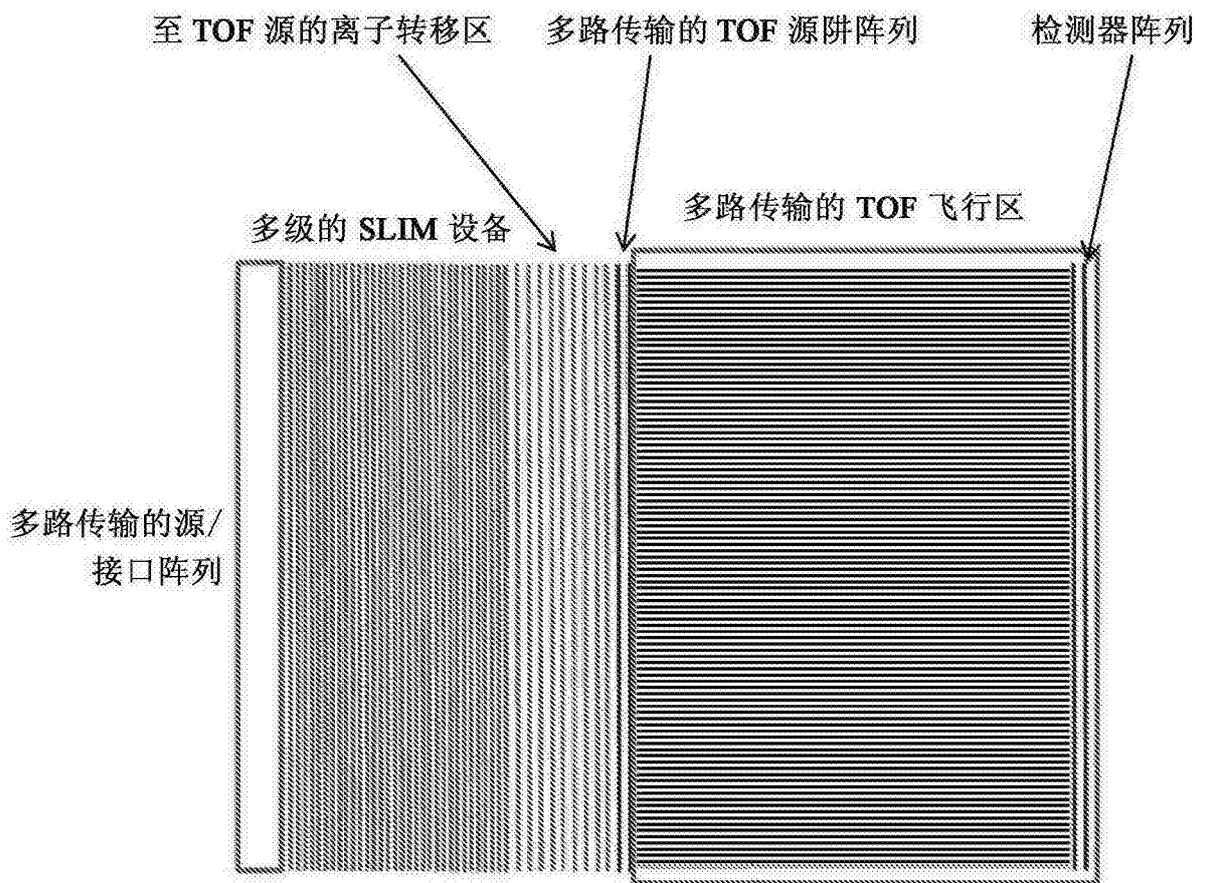


图 10