



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 101366097 B

(45) 授权公告日 2015. 09. 16

(21) 申请号 200680045703. X

(22) 申请日 2006. 10. 11

(30) 优先权数据

60/725, 560 2005. 10. 11 US

(85) PCT国际申请进入国家阶段日

2008. 06. 05

(86) PCT国际申请的申请数据

PCT/US2006/039464 2006. 10. 11

(87) PCT国际申请的公布数据

W02007/044696 EN 2007. 04. 19

(73) 专利权人 莱克公司

地址 美国密执安州

(72) 发明人 A·N·沃恩特奇科夫 M·I·雅格

Y·卡·辛

(74) 专利代理机构 中国国际贸易促进委员会专利商标事务所 11038

代理人 秦晨

(51) Int. Cl.

H01J 49/00(2006. 01)

B01D 59/44(2006. 01)

G21K 7/00(2006. 01)

(56) 对比文件

WO 2005/001878 A2, 2005. 01. 06,

审查员 赵颖

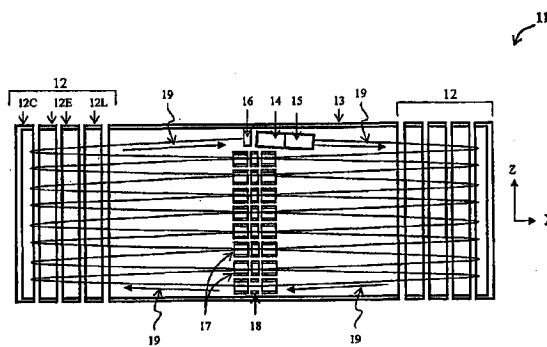
权利要求书3页 说明书11页 附图6页

(54) 发明名称

具有正交加速的多次反射飞行时间质谱仪

(57) 摘要

本发明公开了一种多次反射飞行时间质谱仪(MR-TOF MS)(11),包括一对无网格离子镜(12)、漂移空间(13)、正交离子加速器(14)、可任选的偏转器(15)、离子探测器(16)、周期透镜组(17)、以及边缘偏转器(18)。为了提高MR-TOF MS中的由长飞行限定的低重复率的离子注入的占空比,可以进行多路测量。输入的离子束和加速器可以基本取向为穿过MR-TOF中的离子路径,同时通过倾斜加速器以及使离子束转向相同角度对离子束的初始速度进行补偿。为了进一步提高任何多次反射或多次返回质谱仪的占空比,可以通过离子导向器对轴向离子速度进行调制来对离子束进行时间压缩。可以通过将离子束捕获在静电阱中来提高离子在加速器中的驻留时间。在加速器中具有延长驻留时间的设备对灵敏度和分辨率均进行了提高。



1. 一种多次反射飞行时间质谱仪,即 MR-TOF MS,依次包括:

离子源,用于产生离子流;

接口,所述接口接收所述离子流,并将所述离子流变换为连续或半连续离子束;

正交加速器,所述正交加速器将所述离子束变换成离子群;

离子偏转器,所述离子偏转器使离子群转向,其中,对所述离子束的方向和能量进行调整并且相应地对离子转向的角度进行调整,以补偿由离子转向所引入的时间失真;以及

平面多次反射分析仪,所述平面多次反射分析仪包括多个无网格离子镜,其中,在所述多个无网格离子镜之间具有无场空间,并且,周期透镜组设置在所述无场空间中,所述平面多次反射分析仪在所述无网格离子镜之间对所述离子群提供多次反射,从而使离子沿着在分析仪轨迹平面内的竖锯状离子轨迹通过,

其中,所述离子束与所述分析仪轨迹平面的法向之间的倾斜角度小于 10 度。

2. 如权利要求 1 所述的 MR-TOF MS,其中,所述离子束与所述轨迹平面的法向之间的角度小于 5 度。

3. 如权利要求 1 所述的 MR-TOF MS,其中,所述离子束与所述轨迹平面的法向之间的角度小于 3 度。

4. 一种多次反射飞行时间质谱仪,即 MR-TOF MS,包括:

离子源,用于产生连续离子束;

正交加速器,将离子束变换成离子群;

接口,用于在所述离子源与所述正交加速器之间进行离子传递;

离子偏转器,所述离子偏转器使离子群转向,其中,对所述离子束的方向和能量进行调整并且相应地对离子转向的角度进行调整,以补偿由离子转向所引入的时间失真;以及

平面多次反射分析仪,所述平面多次反射分析仪包括多个无网格离子镜,其中,在所述多个无网格离子镜之间具有无场空间,并且,周期透镜组设置在所述无场空间中,所述平面多次反射分析仪在所述无网格离子镜之间对所述离子群提供多次反射,从而使离子沿着在分析仪轨迹平面内的竖锯状离子轨迹通过,

其中,所述接口包括填充气体的射频离子导向器,该离子导向器具有用于对轴向电场进行周期调制以便不捕获离子而将所述连续离子束变换为半连续离子束的装置,并且

其中,所述离子束与所述分析仪轨迹平面的法向之间的倾斜角度小于 10 度。

5. 如权利要求 4 所述的 MR-TOF MS,所述 MR-TOF MS 还包括传递通道,所述传递通道在所述离子导向器与所述正交加速器之间,所述传递通道连接到加速电压以便进行低于 50 μ s 的快速离子传递。

6. 一种多次反射飞行时间质谱仪,即 MR-TOF MS,包括:

离子源,用于产生离子束;

正交加速器,将所述离子束变换成离子群;

接口,用于在所述离子源与所述正交加速器之间进行离子传递;

离子偏转器,所述离子偏转器使离子群转向,其中,对所述离子束的方向和能量进行调整并且相应地对离子转向的角度进行调整,以补偿由离子转向所引入的时间失真;以及

平面多次反射分析仪,所述平面多次反射分析仪包括多个无网格离子镜,其中,在所述多个无网格离子镜之间具有无场空间,并且,周期透镜组设置在所述无场空间中,所述平面

多次反射分析仪在所述无网格离子镜之间对所述离子群提供多次反射,从而使离子沿着在分析仪轨迹平面内的竖锯状离子轨迹通过,

其中,所述正交加速器包括用于在静电场内捕获离子的静电阱,并且其中,所述离子束与所述分析仪轨迹平面的法向之间的倾斜角度小于 10 度。

7. 如权利要求 6 所述的 MR-TOF MS,其中,所述静电阱包括由漂移空间分隔开的微型多次反射和无网格离子镜、以及在所述漂移空间的一侧上的丝网或缝隙,其中,对所述离子镜和所述丝网或缝隙进行布置,使得所述离子束在利用电脉冲通过所述丝网或缝隙进行提取之前,在所述离子镜之间经历多次反射。

8. 如权利要求 6 所述的 MR-TOF MS,其中,所述静电阱包括一对同轴离子镜,其中,所述一对同轴离子镜围绕正交加速器进行布置,并且所述接口包括用于调制离子束强度的装置或离子累积装置。

9. 如权利要求 1、4 或 6 所述的 MR-TOF MS,其中,所述离子源是下面之一:ESI、APPI、APCI、ICP、EI、CI、SIMS、真空 MALDI、常压 MALDI、中等气压 MALDI、串联配置质谱仪的分段单元、以及串联配置质谱仪的离子反应单元。

10. 一种多次反射飞行时间质谱分析的方法,所述方法包括如下步骤:

形成离子束;

通过在与所述离子束正交的方向上施加脉冲式电场,形成离子群;

将所述离子群引入到离子镜之间的无场空间中,所述离子镜形成沿着漂移轴延伸的二维的电场;以及

将所述脉冲式电场取向为与漂移 Z 方向正交,从而所述离子群在 X 方向上经历多次反射,并且沿着漂移方向进行缓慢移位,由此在具有 X、Y 和 Z 轴的笛卡儿坐标系的 X-Y 轨迹平面内形成竖锯状离子路径,

其中,所述离子束与 Y 轴不平行地、且相对于 Y 轴以小于 10 度的角度行进。

11. 如权利要求 10 所述的方法,所述方法还包括将离子群在所述漂移方向以及在所述离子镜中的离子反射之间进行周期聚焦的步骤。

12. 如权利要求 10 所述的方法,其中,对所述离子镜的电场进行布置,从而针对离子能量以及穿过所述轨迹平面的空间和角度扩展提供高阶空间和飞行时间聚焦。

13. 如权利要求 10 所述的方法,所述方法还包括在离子群形成的步骤之后的离子群转向的步骤,并且,其中,为了补偿由所述转向步骤所引入的时间失真,所述正交脉冲式电场相对于轨迹平面倾斜。

14. 如权利要求 10 所述的方法,其中,将所述脉冲式电场取向为相对于轨迹 X-Z 平面成一角度。

15. 如权利要求 10 所述的方法,其中,所述离子束以相对于所述轨迹平面的法向小于 5 度的角度进行行进。

16. 如权利要求 10 所述的方法,其中,所述离子束以相对于所述轨迹平面的法向小于 3 度的角度进行行进。

17. 一种多次通过飞行时间质谱分析的方法,所述方法包括如下步骤:

形成连续离子束;

将离子束传送到离子群形成的区域;

通过在与离子束方向正交的方向上施加脉冲式电场,形成离子群;以及
将所述离子群引入到离子镜之间的无场空间中,所述离子镜形成沿着漂移轴延伸的二维的电场;以及

将所述脉冲式电场取向为与漂移 Z 方向正交,从而所述离子群在 X 方向上经历多次反射,并且沿着漂移方向进行缓慢移位,由此在具有 X、Y 和 Z 轴的笛卡儿坐标系的 X-Y 轨迹平面内形成竖锯状离子路径,

其中,所述离子束与 Y 轴不平行地、且相对于 Y 轴以小于 10 度的角度行进,并且

其中,所述离子束传送的步骤还包括以中等气压在离子导向器内对离子束速度进行时间调制以便不捕获离子而将所述连续离子束变换为半连续离子束的步骤,所述调制与正交电脉冲同步。

18. 如权利要求 17 所述的方法,所述方法还包括将所述时间调制后的离子束快速地传递到所述脉冲式电场的离子束加速-减速的步骤。

19. 一种多次通过飞行时间质谱分析的方法,所述方法包括如下步骤:

形成离子束;

将所述离子束传送到离子群形成的区域;

通过静电阱中在与所述离子束正交的方向上施加脉冲式电场,形成离子群;

将所述离子群引入到离子镜之间的无场空间中,所述离子镜形成沿着漂移轴延伸的二维的电场;以及

将所述脉冲式电场取向为与漂移 Z 方向正交,从而所述离子群在 X 方向上经历多次反射,并且沿着漂移方向进行缓慢移位,由此在具有 X、Y 和 Z 轴的笛卡儿坐标系的 X-Y 轨迹平面内形成竖锯状离子路径,

其中,所述离子束与 Y 轴不平行地、且相对于 Y 轴以小于 10 度的角度行进,并且

其中,将所述离子束传送到所述静电阱的所述脉冲式电场中的所述步骤还包括在静电阱中捕获离子的步骤,并且其中,捕获的离子中的至少一部分保留在脉冲式加速的区域中。

20. 如权利要求 19 所述的方法,其中,所述静电阱的捕获静电场是平面的,并且离子通过场结构的边缘进行注入。

21. 如权利要求 19 所述的方法,其中,所述静电阱的捕获静电场是同轴的,并且离子通过脉冲式切换场进行注入。

22. 如权利要求 10、17 或 19 所述的方法,所述方法在所述离子束形成的步骤之前还包括在液相中进行样本分离的附加步骤。

23. 如权利要求 10、17 或 19 所述的方法,其中,利用 ESI、APPI、APCI、ICP、EI、CI、SIMS、真空 MALDI、常压 MALDI、以及中等气压 MALDI 之一执行所述离子束形成的步骤。

24. 如权利要求 10、17 或 19 所述的方法,其中,分析的方法在所述离子束形成的步骤之后还包括离子质量分离和分段的附加步骤。

具有正交加速的多次反射飞行时间质谱仪

技术领域

[0001] 本发明总的来讲涉及质谱分析的领域,更具体地讲,本发明涉及包括多次反射飞行时间质谱仪(MR-TOF MS)的方法和设备、以及提高低重复率的正交注入的占空比的方法和设备。

背景技术

[0002] 飞行时间质谱仪(TOF MS)变得越来越流行,既作为独立仪器又作为诸如Q-TOF或TOF-TOF之类的质谱串联配置的一部分。它们提供高速度、灵敏度、分辨能力(分辨率)以及质量准确度的唯一组合。最近引入的多次反射飞行时间(MR-TOF)质谱仪显示了 10^5 之上的分辨率的实质上升(见由Michisato Toyoda、Daisuke Okumura、Morio Ishihara和Itsu Katakuse所著的题目为“Multi-Turn Time-of-Flight Mass Spectrometers with Electrostatic Sectors(具有静电区的多次反射飞行时间质谱仪)”的在J. Mass Spectrom. 38(2003)pp. 1125-1142中发表的出版物和由Verentchikov等人所著的在Russian Journal of Technical Physics(JTP), 2005 vol. 50, No. 1, pp. 76-88中发表的出版物)。

[0003] 在由发明人提交的共同未决国际PCT专利申请(WO2005/001878 A2)中,建议了一种具有平面几何构型和周期聚焦透镜组的MR-TOF。该多次反射方案对飞行路径基本上进行了延伸,并且由此提高了分辨率,同时该平面(基本2D)几何构型允许保留全部质量范围。位于MR-TOF的无场空间内的周期透镜沿着主要竖锯状(jig-saw)轨迹对离子运动提供了稳定限制。为了将MR-TOF耦合到连续离子束,建议采用充气无线电频率(RF)离子阱在MR-TOF的稀疏脉冲之间累积离子。

[0004] 然而,如ASMS讲述(由B. N. Kozlov等人演讲的ASMS 2005和ASMS 2006的摘要)所示,离子阱源引入了至少两个明显的问题:1)在气体上的离子散射;2)空间电荷影响离子束参数。这些因素限制可以变换成离子脉冲的离子流。靠近RF离子导向器的出口贮存离子的试验显示:当贮存的离子的数目超过 $N = 30,000$ 时,离子空间电荷开始影响射出的离子的参数。已经在线性离子阱和3D(Paul)阱的文献中获得了相似的估计。气体散射需要低于1毫托的气压下的操作,这又需要在 $T = 10\text{ms}$ 的量级上的衰减时间,也就是说,将脉冲重复率限制为 $F = 100\text{Hz}$ (由B. N. Kozlov等人所著的ASMS 2005和ASMS 2006的摘要)。所有这一切表明:大于 $N * F = 3,000,000$ 离子/秒(对应于电流 $I = 0.5\text{pA}$)的离子流量将会影响射出的离子的周转时间和能量扩散。与诸如ESI和APCI的现代离子源的强度相比较,这个电流至少要低30倍。如果没有进行测量,则TOF MS的分辨率和质量准确度将会取决于离子束强度,由此取决于分析后的样本的参数。对于具有诸如液体色谱质谱仪(LC-MS)和液体色谱串联配置质谱仪(LC-MS-MS)的色谱法的串联配置,这意味着:当色谱峰值洗脱时,质量范围将会发生漂移。尽管峰值强度的自动调整可以稳定质量范围,但是将会引入另外的离子损失并且将阱的占空比(将连续离子束变换成离子脉冲的效率)限制到几个百分点。

[0005] 使用线性离子阱替代三维离子阱（见 J. Franzen 的 U. S. 专利 No. 5, 763, 878）将会减小空间电荷作用。已知线性阱用于产生每束最多 10^6 个离子的离子束（LTQ-FTMS）。针对在气体上的离子散射、缓慢脉冲该方案仍然具有缺点，结果，当前已知的检测器和数据获取系统上的大负载具有有限的动态范围。

[0006] 正交脉冲加速的方法广泛地应用于飞行时间质谱仪（oa-TOFMS）中。通过将非常短的时间扩散下降到 1ns，它允许将连续离子束变换成离子脉冲。由于通过低发散离子束进行操作，所以所谓的周转时间基本上下降。由于高频脉冲（1kHz）以及由于延长的离子束，所以传统 oa-TOF 中的变换的效率（所谓的占空比）是十分可接受的，同时避免了空间电荷问题。在奇异反射的 TOF（所谓的“反射式”）中，已知对于谱中具有最高 m/z 的离子，正交加速器的占空比在 $K = 10\%$ 至 30% 的量级上（对于其它离子，与 m/z 的平方根成比例地下降）。

[0007] 不幸的是，由于下面的两个原因，传统的正交加速方案不能够良好地应用于 MR-TOF，这两个原因如下：

[0008] a) 较长飞行时间（1ms）以及较低重复率会将占空比减小超过一个量级的大小；以及

[0009] b) 对于漂移方向上的离子群（ion packet）宽度的分析仪的较小接受会需要由可以再次限制占空比的周期聚焦透镜的孔进行限制的短长度的离子群（这个长度估计低于 5-7mm）。

[0010] 全部期待的具有传统正交加速器的 MR-TOF 的占空比小于 1 个百分点。

[0011] 以减小质量范围为成本可以在所谓的“脉冲星（pulsar）”方案（诸如在 T. Dresch 的 U. S. 专利 No. 6, 020, 586 中所公开的方案）中提高正交加速器的占空比。该方案建议在线性离子导向器中捕获离子并且周期地释放离子。正交加速器与释放脉冲同步。该方案还在连续离子束的方向上引入了显著的能量扩展。该方案的优点是不重要的，即使在延长的飞行时间的情况下。

[0012] “脉冲星”方案中的质量范围能够通过应用时间依赖静电场进行扩展，其中，该时间依赖静电场在正交加速器的位置将不同质量的离子聚成束（例如，见 U. S. 专利 No. 7, 087, 897）。然而，这个方案不适于将离子注入到 MR-TOF MS 中，这是因为：在聚成束期间不同质量的离子获得不同能量并且由此相对于连续离子束的方向在实质不同的角度之下进行正交加速。这种大角度扩展不能够由 MR-TOF MS 接受。

[0013] 综上所述，平面多次反射分析仪显著地提高了分辨能力同时提供了全部质量范围。然而，现有技术的离子源不会提供几个百分点之上的充足的占空比，或者具有其它缺点。因此，需要一种同时实现高分辨率以及离子流量到离子脉冲的有效变换的仪器。

发明内容

[0014] 根据本发明的一个方面，提供了一种多次反射飞行时间质谱仪（MR-TOF MS），所述质谱仪包括：离子源，用于产生离子束；正交加速器，将所述离子束变换成离子群；接口，用于在所述离子源与所述正交加速器之间进行离子传递；以及平面多次反射分析仪，在竖锯状轨迹平面内对所述离子群提供多次反射，其中，所述离子束基本上穿过所述轨迹平面进行取向。

[0015] 根据本发明的另一个方面,MR-TOF MS 包括无线电频率和充气的离子导向器,例如所述离子导向器可以位于离子源与 TOF 或正交加速器之间,所述离子导向器具有对离子的轴向速度进行周期调制以实现与正交加速的脉冲同步的良好调整的半连续离子流的装置。通过在正交加速器的前面或者在正交加速器内在传递离子光学装置中利用明显的离子加速然后进行减速,时间调制可以伴随着从所述离子导向器到正交加速器的快速离子传递。

[0016] 根据本发明的另一个方面,提供了一种多次反射飞行时间质谱仪 (MR-TOF MS),所述质谱仪包括:离子源,用于产生离子束;正交加速器,将所述离子束变换成离子群;接口,用于在所述离子源与所述正交加速器之间进行离子传递;以及多次反射分析仪,在静电场内对所述离子群提供多次反射,其中,所述正交加速器包括静电阱。

[0017] 根据本发明的另一个方面,提供了一种多次反射飞行时间质谱分析的方法,所述方法包括如下步骤:形成离子束;通过在与所述离子束基本正交的方向上施加脉冲式电场,形成离子群;将所述离子群引入到离子镜之间的无场空间中,所述离子镜形成沿着漂移轴延伸的基本上是二维的电场;以及将所述脉冲式电场基本上取向为与所述漂移方向正交,从而所述离子群经历多次反射,并且沿着所述漂移方向进行缓慢移位,由此在轨迹平面内形成竖锯状离子路径,其中,所述离子束基本上与所述轨迹平面正交地进行行进。

[0018] 根据本发明的另一个方面,提供了一种多次通过飞行时间质谱分析的方法,所述方法包括如下步骤:形成离子束;将所述离子束传送到离子群形成的区域;通过在与所述离子束基本正交的方向上施加脉冲式电场,形成离子群;将所述离子群引入到多次反射飞行时间分析仪的静电场中,从而所述离子群经历多次反射,其中,所述离子束传递的步骤还包括以中等气压在离子导向器内通过轴向电场对所述离子束的强度进行时间调制的步骤,所述调制与正交电脉冲同步。

[0019] 根据本发明的另一个方面,提供了一种多次通过飞行时间质谱分析的方法,所述方法包括以下步骤:形成离子束;将所述离子束传送到离子群形成的区域;通过在与所述离子束基本正交的方向上施加脉冲式电场,形成离子群;将所述离子群引入到多次反射飞行时间分析仪的静电场中,从而所述离子群经历多次反射,其中,所述将离子束传送到所述静电阱的所述脉冲式电场的步骤还包括在静电场中捕获离子的步骤,并且其中,捕获的离子的至少一部分保留在脉冲式加速的区域中。

[0020] 通过参考下面的说明书、权利要求以及附图,本领域技术人员能够进一步明白和理解本发明的这些和其它特征、优点和目的。

附图说明

[0021] 在这些附图中:

[0022] 图 1 示出了具有正交加速器的 MR-TOF 分析仪的第一实施例的俯视图;

[0023] 图 2 示出了基本上穿过离子轨迹平面进行离子引入的第一实施例的侧视图;

[0024] 图 3 示出了 MR-TOF 分析仪的第一实施例中的正交加速器和离子偏转器的示意图;

[0025] 图 4 示出了正交加速器和离子偏转器的另一个实施例;

[0026] 图 5 示出了 MR-TOF 的第一实施例中的离子导向器内的离子调制的示意图;

[0027] 图 6 示出了离子导向器内的离子调制的时间图;

- [0028] 图 7 示出了在平面静电阱中进行离子捕获的正交加速器的示意图；
- [0029] 图 8 示出了在轴向对称静电阱中进行离子捕获的正交加速器的示意图；以及
- [0030] 图 9 示出了轴向对称静电阱内的离子包迹 (ion envelope) 和等电势线的例子。

具体实施方式

[0031] 发明人已经发现了提高进入 MR-TOF MS 的正交注入的占空比的多种相关方法。对于一种方法,连续离子束可以基本上穿过竖锯状折叠离子路径的平面进行取向,这将允许延伸正交加速器内的离子群的长度。该离子束稍微倾向法向轴,并且离子群被转向返回折叠离子路径的对称平面,由此互相地补偿该倾斜和转向的时间失真(图 1 和图 2)。

[0032] 根据本发明的第一方面,提供了一种多次反射飞行时间质谱仪(MR-TOF MS),该 MR-TOF MS 包括:离子源,用于产生离子束;后续的正交加速器(OA),将所述离子束转换成离子群;一对平行的静电镜(与轴 X 正交),基本上在一个方向(Z)上进行延伸以提供非重叠竖锯状路径,其中,将所述离子束和所述加速器进行取向以提供基本上在穿过该竖锯状轨迹(X-Z 平面)的 Y 方向上延长的所述离子群。

[0033] 发明人认识到,还可以通过经由传输离子导向器形成半连续离子流来进一步提高具有正交加速器的任何多次反射或多次返回 TOF 的占空比,其中,这种流的调制是与正交加速器内的脉冲相关的时间。例如,可以通过在离子导向器的至少某一部分内对平缓的轴向电场进行调制来实现这种调制。

[0034] 根据本发明的第二方面,MR-TOF MS 包括无线电频率和充气的离子导向器,该离子导向器例如可以位于离子源与 TOF 或正交加速器之间,该离子导向器具有对离子的轴向速度进行周期调制以实现与正交加速器的脉冲同步的良好调整的半连续离子流的装置。通过在正交加速器的前面或者在正交加速器内在传递离子光学装置中利用明显的离子加速然后进行减速,时间调制伴随着从该离子导向器到正交加速器的快速离子传递。

[0035] 发明人还认识到,还可以在连续(或半连续)离子束的行进阶段期间内在正交加速器内使用多次离子反射来进一步提高任何多次反射或多次返回 TOF 内的正交加速器的占空比。

[0036] 根据本发明的第三方面,MR-TOF 在正交加速器内包括静电阱。作为例子,该静电阱由微型平行静电镜形成,其中,这些静电镜由漂移空间进行分离,该漂移空间具有与该阱轴正交地对离子进行加速的窗口。在利用电脉冲通过丝网/缝隙提取离子之前,该静电阱通过在这些镜之间进行多路离子反射来实现竖锯状运动。或者,这些静电镜可以是轴向对称的并且进行同轴布置,从而在正交提取之前的镜之间的离子运动是穿梭型运动。

[0037] 本发明特别适于在共同未决 PCT 专利申请 No. W02005/001878A2 中描述的平面 MR-TOF MS。在这个 MR-TOF MS 中,将离子镜的电场优选布置为关于离子能量和穿过轨迹平面的空间和角度扩展提供高阶空间和飞行时间聚焦,后者允许穿过该平面延伸的离子群的接受。MR-TOF 可以在漂移空间内具有周期透镜组,用于将离子限制到中心折叠轨迹。MR-TOF MS 可以具有在漂移方向上对离子进行反射的偏转器,从而将折叠的离子路径的长度加倍。

[0038] 本发明可以应用到所有已知的离子源,这些离子源包括连续、半连续以及脉冲式离子源、真空源和充气源。该充气离子源可以经由充气和 RF 离子导向器耦合到正交加速器。在使用诸如 ESI、APCI、EI、ICP 的连续离子源的情况下,该离子导向器可以具有用于对

轴向电场进行调制的装置（本发明的第二方面）。在使用诸如 UV 或 IR MALDI 的脉冲式离子源的情况下，通过使用具有恒定轴向场的离子导向器自然地形成半连续离子束。在这种情况下，将离子源的脉冲与正交提取的脉冲进行同步，从而解决离子传输延迟。可以直接地或者通过具有调制后的轴向场的离子导向器中的离子的中等调整来使用诸如 EI、CI、FI 的真空离子源。

[0039] 本发明可以应用到多个串联配置，包括具有诸如 LC-TOF、CE-TOF、LC-MS-TOFMS 的色谱法和电泳法的串联配置以及诸如 Q-TOF、LIT-TOF 和 TOF-TOF 的双倍质谱系统，同时在至少一个级中包括本发明的 MR-TOF MS。

[0040] 对照图 1，示出了具有正交离子加速器的 MR-TOF MS 11 的第一实施例的 X-Z 平面的俯视图。如图所示，该 MR-TOF MS 可以包括：一对无网格离子镜 12、漂移空间 13、正交离子加速器 14、可选择的偏转器 15、离子检测器 16、周期透镜组 17、以及边缘偏转器 18。每个离子镜 12 可以包括平面和平行电极 12C、12E 和 12L。漂移空间 13 容纳元件 14 到元件 18。图 1 还示出了中心离子轨迹 19，其中，该中心离子轨迹 19 基本上沿着该图的 X-Z 平面进行取向。

[0041] 另外，对照示出了 X-Y 平面的侧视图 21 的图 2，该 MR-TOF 的第一实施例包括产生离子束 23 的普通离子源 22。该视图还指定了轴 X-25 和 Y-26，其中，Y 轴取向为与离子轨迹平面正交。该视图还示出了相对于 Y 轴成小角度 α （用 24 表示）的离子束。该角度 α 优选小于 10 度，更优选小于 5 度，甚至更优选小于 3 度。换言之，初始离子束基本上与 MR-TOF 分析仪中的离子轨迹的平面正交（即，垂直）地进行引入。下面讨论离子束取向的详情。

[0042] 该平面和无网格离子镜 12 与周期透镜 17 的以上组合形成了一种多次反射 TOF 质量分析仪，其中，在共同未决 PCT 申请 No. W02005/001878 A2 中对这种多次反射 TOF 质量分析仪进行了描述，该 PCT 申请的全部内容以引用的方式并入本文中。该分析仪的特征在于：通过离子镜 12 对离子群进行多次反射（这里，在 X 方向上），然后该离子群进行缓慢漂移（这里，在 Z 方向上），从而形成与 X-Z 平面平行的竖锯状离子轨迹。沿着中心轨迹 19 的离子漂移和限制可以由周期透镜组 17 进行加强。该边缘偏转器允许将离子路径加倍。该分析仪能够进行高阶飞行空间和时间聚焦，并且能够在保持全部质量范围的同时将飞行路径进行实质延伸。离子引入 MR-TOF MS 的详情是本发明的一个主题。

[0043] 在操作中，离子源 22 以连续、半连续或脉冲形式形成离子束 23。以角度 α 基本上沿着 Y 方向例如基本上穿过 X-Z 平面（也称作轨迹平面）引入离子束，其中，该角度 α 小于 10 度，优选小于 5 度，更优选小于 3 度。该离子束在正交加速器 14 中通过周期电子脉冲转换成离子群 19，从而基本上沿着 X 方向发射出离子群 19。通过在别处描述的正交加速器的操作的原理，该形成的离子群似乎沿着 Y 方向进行延伸，并且根据具体实施例可以相对于 Y 轴稍微倾斜。偏转器 15 将离子转向为与 X-Z 轨迹平面平行。离子在 X 方向上经历多次反射，同时在 Z 方向上进行缓慢漂移，从而在 X-Z 平面内形成竖锯状轨迹。在由周期透镜 17 进行聚焦以及由偏转器 18 进行偏转以后，离子群到达检测器 16，从而对飞行时间光谱进行重新编码。

[0044] 在正交加速的现有技术方法（在别处描述的）中，离子束被期待与漂移 Z 方向对齐。在这种情况下，由于两个正交运动保持独立（伽利略定律），所以不管 X 方向上的正交加速，沿着 Z 方向的离子束的初始速度保持相同。离子束的初始运动可以转换为离子群的

缓慢漂移,从而使得它们在漂移方向上自然地产生位移,由此形成轨迹屏幕。然而,沿着 Z 轴的离子束的自然取向会限制离子群的长度以及 MR-TOF 内的反射的数目。而且,在 Z 方向上延伸的离子群由周期透镜进行失真,由此在检测器处对时间信号进行模糊。

[0045] 本发明建议了离子束的另一种取向,即穿过轨迹屏幕(这里,基本上沿着 Y 轴),从而当利用 MR-TOF 分析仪时尤其是当利用平面 MR-TOF 分析仪时,这能够提供多重优点。这种取向在最关键的飞行时间 X 方向上提供了窄和低的发散离子束,即传统的正交加速方案的属性。该平面 MR-TOF 分析仪在 Y 方向(穿过竖锯状轨迹平面)上具有高接受量(acceptance),对在这个方向上扩展的坐标离子仍然提供高阶时间聚焦。因此,该建议的正交加速器的取向允许增加离子群的长度(与传统取向相比较),从而提高了占空比。在 Z 方向上窄的束宽度允许非常小周期的透镜 17 以及离子路径的高密度折叠,这也会进一步地提高离子路径的增益。窄的束宽度和每次反射的小前进(位移)将会减小周期透镜 17 内以及 MR-TOF MS 的偏转器内的时间失真。然而,该建议的穿过竖锯状轨迹平面的离子束的取向会引入一个问题。初始离子束速度沿着 Y 轴引入离子群的速度分量,从而相对于中心轨迹平面(镜的对称平面)产生位移。由此期望将离子群转向返回该轨迹平面。然而,这会引入显著的时间失真。

[0046] 现在,对照图 2 讨论一种不会产生显著时间失真就能够转向长的离子群的技术。离子束 23 和加速器 13 可以相对于轴 Y 以小角度 α (24) 倾斜,同时连续离子束 ϵ_y 的离子的能量以及 MR-TOF MS 内的加速电压 U_{acc} 被选择为: $\tan^2(2\alpha) = \epsilon_y/qU_{acc}$ 。 (1)

[0047] 对照图 3,具有倾斜加速器 31 的 MR-TOF 可以包括:离子源 22、离子束的可任选的转向装置 32、倾斜加速器 33、以及偏转器 34。这些元件取向为附图所示的轴 X-25 和 Y-26。

[0048] 在操作中,离子源 22 可以产生连续、半连续或脉冲形式的离子束 23。离子束 22 可以相对于 Y 轴(未示出)成小角度 α 或者该束可以由转向装置 32 进行转向,从而使得最终离子束 35 变为相对于 Y 轴以角度 α 倾斜。正交加速器 33 的板可以平行于离子束 35 进行排列,即也相对于 Y 轴成角度 α 。这也意味着,束方向 36 的法向相对于 X 轴以相同角度 α 倾斜。根据方程 (1) 选择连续离子束 23 的能量 ϵ_y 以及正交加速器的加速电势 U_{acc} 。在这种情况下,发射出的离子群 37 将遵循相对于法向 36 以角度 2α 倾斜以及相对于 X 轴以角度 α 倾斜的轨迹。离子群(同质波前)与正交加速器 33 的板平行地排列为 37F,即相对于 Y 轴以角度 α 倾斜。对这里示出为一对偏转板 34 的转向装置的电势进行调整以角度 α 转向离子束,从而离子沿着竖锯状轨迹直线地重新取向。在通过偏转器 34 以后,时间波前变得与竖锯状轨迹完全正交,这将全部时间失真最小化。注意,倾斜离子束和离子转向的各个失真可以是明显的。作为工作例子,在 5kV 加速以及 $\alpha = 2$ 度的情况下,离子束的能量可以选择为 20eV。如果使用 1cm 长的离子群,则对于 $m/z = 1000$ 的离子,各个时间失真将会达到 10ns。该建议的方法提供了对由倾斜和转向所导致的时间失真的互补。通过采用程序 SIMION 7.0 的帮助进行的计算机模拟建议,全部时间失真可以被减小到 1ns 之下。

[0049] 对照图 4,离子群转向的另一种方法依赖多个小尺寸偏转器内的偏转。这个特定实施例的 MR-TOF 可以与图 1 和图 2 所示的那个相似并且还可以包括离子源 22、正交加速器 43、以及如图 4 所示的具有可任选的端板 44 的多个转向板(steering plate)45 的组。板 44 和 45 可以与 Y 轴成直线地排列,这基本上与离子轨迹平面 X-Z 严格正交。离子束 23 基本上通过可任选的转向装置 42 与 Y 轴严格平行。离子束通过施加到加速器板的电子脉冲变

换成离子群 47。然后,该离子群相对于 X 轴以角度 2α 进行行进(即,数值例子中 4 度)。为了将该离子束返回到轨迹平面,可以在多个偏转器 45 内对该离子束进行转向。对于具有 $m/z = 1000$ 的离子将时间失真减小为 1ns 之下可以需要周期小于 0.5mm 的高密度的偏转器组。在以角度 $2\alpha = 4$ 度对 0.5mm 长束进行转向以后,将会出现等于 1ns 时间扩展的 $30\ \mu\text{m}$ 失真的时间波前。

[0050] 可以对本发明的正交加速器进行布置从而使丝网上的离子散射最小化。在一个特定实例(图 3)中,加速器 43 的出口丝网可以由单透镜进行替换,这被调整为补偿离子群的空间发散。在另一个特定离子(图 4)中,该出口丝网由平行于轨迹平面的导线形成。这种导线取向使得离子束在漂移 Z 方向上保持为窄。

[0051] 应该注意,对于诸如在本发明人的共同未决专利中描述的多次反射 TOF 和诸如 (Toyoda M., Okumura D., Ishihara M., Katakuse I., J. Mass Spectrometry, vol. 38(2003)pp. 1125-1142 and T. Satoh, H. Tsuno, M. Iwanaga, Y. J. Kammei, Am. Soc. Mass Spectrometry, vol. 16(2005)pp. 1969-1975) 描述的多次返回 (multi-turn) TOF 的多次反射 TOF, 穿过轨迹平面的离子束的取向是特别有益的。在第一种情况下,分析仪的静电场由离子镜形成,并且在多次返回系统的第二种情况下,分析仪的静电场由静电区形成。然而,可以获得奇异反射的 TOF MS。离子束的这种取向允许使用延长的加速器以及延长的偏转器,由此提高 TOF MS 的占空比。

[0052] 为了进一步提高任何多次反射或多次返回 TOF 中的正交加速器的占空比,可以使用离子导向器,并且可以调制该导向内的轴向离子速度。

[0053] 对照图 5, MR-TOF 51 的另一个实施例可以包括:离子源 52、多极柱组 53、辅助电极组 55、出口孔 57、以及用于将离子快速传递到 MR-TOF MS 的正交加速器 60 的透镜 59。为了产生 RF 场,多极柱连接到 RF 信号发生器 54。为了产生脉冲式轴向场,脉冲式电压 56a 连接到第一辅助电极,DC 电压 56c 连接到最后的辅助电极,并且信号经由分路电阻器的链 56b 分布在其它辅助电极之间。为了在直到 100pF 寄生电容面前维持脉冲的短上升时间(低于 $10\ \mu\text{s}$),电阻器被选择为低于 $10\text{k}\ \Omega$ 。

[0054] 在操作中,辅助电极 55 的电场穿透离子导向器 53 的电极之间的间隙,由此形成微弱的轴向电场。仅仅在发生器 56a 产生脉冲时,打开这种场。没有脉冲,除了在经由出口孔 57 采用恒定提取电势对离子进行样本的端部以外,轴向场消失或者显著减小。连续或半连续离子束来自离子源 52,这里示出为电喷雾离子源 52。离子进入气压为 P、长度为 L 的填充气体的多极离子导向器,超过 $P*L > 10$ 厘米 * 毫托,这会确保热化,或者将离子衰减到几乎完全停止。缓慢气流和自身空间充电以中等速度诸如在别处测量的大约 $10\text{-}30\text{m/s}$ ($1\text{-}3\text{cm/ms}$) 对离子进行驱动。或者,通过微弱轴向场在脉冲之间的填充时间进行控制缓慢行进速度。离子导向器的第一部分对离子进行衰减。该导向的第二部分装配有辅助电极,用于对轴向场进行及时调制。注意,这种布置允许将 RF 信号和脉冲式电势独立地应用到不同的电极组。

[0055] 在填充阶段,该轴向场关闭或减小。完全衰减的离子束缓慢行进并且对离子导向器的参数进行选择,从而使得离子束填充导向的全部长度。在扫描阶段,脉冲应用到辅助电极,这会产生有助于离子行进的微弱的轴向场,由此临时增加靠近出口孔 57 的离子流量。半连续离子流 61 由离子透镜 59 进行快速传递,从而在将该流引入到 TOFMS 的正交加速器

60 之前将不同质量的离子的飞行时间间隔最小化。与完全连续形式相比较,对离子流量进行至少 10 折压缩,这是由扫描和填充阶段的轴向离子速度的比率进行限定。半连续束 61 在透镜 59 中进行加速,然后紧接着在正交加速器 60 之前进行减速和转向。对透镜的离子光学性质进行调整以在加速器中产生几乎平行的半连续离子束。尽管在透镜和正交加速器中产生部分飞行时间间隔,但是由于传递时间 ($10\text{--}20\ \mu\text{s}$) 短于半连续离子束 61 的持续时间 ($50\text{--}100\ \mu\text{s}$),所以这种部分间隔仍然保持不同质量的重叠束。这种重叠由与透镜 59 内的离子束位置 62 和正交加速器 60 内的离子束位置 63 对应的不同时间的离子束轮廓示出。当离子束通过加速器时,同步和稍微延迟的(与扫描脉冲 56a 相比较)的电脉冲被施加到加速器 60 的电极上。半连续离子束 63 的一部分被变换成短离子群 64,该短离子群 64 向 MR-TOF 进行行进。

[0056] 作为工作例子,具有调制后的轴向速度的 MR-TOF 的参数被选择如下:气压是 25 毫托,离子导向器的长度优选是 15cm,以及速度调制后的区域的长度是 5cm。HRT 的脉冲率是 1kHz,并且轴向场的幅值是几伏(实际脉冲幅值取决于场穿透的效率)。对这些参数进行选择,从而将离子束完全变换成半连续束。

[0057] 对照图 6, SIMION 离子光学模拟的结果确认了在 25 毫托气压填充的 10cm 离子导向器的例子下的离子流量压缩的效果。模拟对 3-D 场即 RF 场和辅助电极的 DC 场进行了说明。它们还说明了离子到气体碰撞以及 30m/s 速度的气流的慢风。对轴向场的强度进行选择从而以大约 300–500m/s 速度对离子进行拖拽。图 65 示出了周期为 $1200\ \mu\text{s}$ 并且持续时间为 $200\ \mu\text{s}$ 的轴向场脉冲 68。 $m/z = 1000$ (图 66) 以及 $m/z = 100$ (图 67) 的离子的时间信号显示了具有显著压缩和充分的时间重叠的离子流量 69 和 70 的时间依赖调制。这意味着:这两种质量的离子都会存在于加速器内的半连续流 63 内,从而期待所描述的压缩方法的质量范围至少是十种质量。半连续流的通常持续时间是大约 $100\ \mu\text{s}$ 。在特定模拟的例子中,离子流量的增益达到为 12 的因子。模拟还建议:尽管轴向能量可以达到电子伏特的一小部分,但是径向能量仍然受到良好衰减,这对于减小回转时间以及在正交加速器 60 的出口形成短离子群 64 是十分重要的。

[0058] 以上模拟示出了这里描述的速度调制的方法与早期建议在 U. S. 专利 No. 5, 689, 111 中描述的在离子导向器内的离子捕获和释放方法相比较的优点。现有技术建议对离子导向器的出口孔 58 的电势进行调制。该 '111 专利将该过程描述为离子在导向器内进行自由行进并且基于排斥电势进行周期弹跳。然而,在实际中,离子空间电荷和气流将离子推向离子导向器的出口端。结果,离子存储在该出口附近并且累积空间电荷,这有可能会影响延期存储的发射离子的参数。因此,所涉及的现有技术方法不能够与具有长飞行时间的 MR-TOF 进行良好兼容。由于离子存储在基本上三维的场内,所以将发射脉冲应用到出口孔会导致轴向和径向的离子能量的扩展。靠近该出口的离子的累积还用于在离子导向器的出口处产生短持续时间离子脉冲。结果,现有技术方法的质量范围很少达到 2。相反,在本发明中,微弱的轴向场 ($0.3\text{--}0.5\text{V/cm}$) 减小空间电荷并且对应于 TOF MS 的稳定状态离子导向器中采用的最佳离子调节。从模拟可以看出,期待该质量范围达到至少十种质量。

[0059] 尽管速度调制的本发明方法最适于具有延长飞行时间 (1ms 以及更大) 的多次反射和多次返回 TOF MS,但是它可以与传统的 TOFMS 一起使用。

[0060] 本领域的技术人员可以应用多种已知的影响轴向离子速度的方法。可以通过将分

布式电脉冲应用到供给有 RF 电压并且位于短多极组之间的环形电极组来形成脉冲式轴向场。尤其是当环开口是大约多极间隙的尺寸时,这种布置能够进行良好地工作。相似地,较大尺寸的辅助环形电极可以包围一个延长的多极组。可以通过将电脉冲应用到具有弯曲楔的形状的辅助电极形成脉冲式轴向电场,从而静电穿透场可以沿着该轴几乎线性地进行变化。在这种情况下,能够减小辅助电极的数目。所描述的具有各种辅助电极的布置允许将脉冲式和 RF 电压应用到不同的电极组。如果使用非谐振 RF 电路,则变得可以将脉冲和 RF 电压应用到相同的电极组。于是,脉冲式电场可以形成于倾斜杆或锥形杆之间,或者可以形成于具有楔形开口的分段(直线)的多极之间。轴向离子速度可以由脉冲式气流或由非均匀 RF 场或电场的轴向行进的波进行调制,后者形成于环组内。

[0061] 对于多次反射或多次返回 TOF MS 进一步提高正交加速器的占空比的另一种称赞的方法在于使用静电阱,从而将离子束延长保持在加速器内。

[0062] 对照图 7,示出了具有静电阱的正交加速器的特定例子,其中,该正交加速器可以包括具有金属丝网 73 的顶电极 72、两个平面静电反射器 74 和 75、以及底电极 76。这些电极形成微型多次反射系统。

[0063] 在操作中,离子束 77 相对于 Y 轴以小的角度进行引入。反射镜 74 优选沿着 Z 轴进行漂移以反射离子束。对电极的形状和电势进行选择,以在 X 方向上进行周期空间聚焦。离子在 Y 方向上的反射镜之间进行弹跳,同时在 Z 方向上进行缓慢漂移,从而形成了竖锯状离子轨迹 78。结果,离子在累积区域内消耗了延长时间,该延长时间与弹跳的数目成比例地增加。可任选的偏转器可以安装在一端以翻转漂移的方向,由此进一步增加加速器内的离子驻留时间。周期性地,电脉冲应用到底电极 76 并且离子发射穿过丝网 73,同时形成离子群 79 和 80,该离子群 79 和 80 在两个方向上进行行进(每个方向对应于脉冲时刻的离子速度的 Y 方向)。

[0064] 注意到,还可以以许多不同方法利用离子束的第二半(轨迹 79)。它可以被引导到辅助检测器以监视全部离子束强度。它可以经由不同的透镜组引入到 MR-TOF 上以遵循不同的离子路径,从而例如对选择的窄质量范围的高分辨率进行分析。或者,离子轨迹 79 和 80 通过更加精细的透镜系统进行合并,从而在 MR-TOF MS 中进行主要分析。

[0065] 该建议的延长在加速器内的驻留时间的方法可以采用不同类型的静电阱,所述静电阱包括(但不限于):

[0066] 一单独或一组线,在它们周围具有离子的轨迹运动;

[0067] 一在捕获正离子的情况下由电子束或负离子束的空间电荷形成的阱;以及

[0068] 一具有由板、杆或线形成的交替静态电势的通道。在这种特定情况下,非常缓慢的离子束可以引入该通道,由此增加在加速器内的离子驻留时间,这会提高该加速器的占空比。

[0069] 在正交加速器内使用静电阱的另一种方法是将其与用于预先离子存储的线性离子阱进行组合。对照图 8,连续离子源 82(例如,ESI 或气体 MALDI)与 TOF 分析仪之间的接口 81 包括线性离子阱 83、可任选的传递透镜 85、以及包括在正交加速器 86 中的静电阱 87。该电子阱由两个帽(帽 1 和帽 2)形成,这两个帽是图 8 中的 87A、87B 和 87C 所示的同轴的轴向对称电极组。可任选地,每组(例如,87B)中的电极之一形成用于在阱内进行周期离子聚焦的透镜。

[0070] 在操作中,离子在连续或半连续离子源 82 中进行产生,然后进入线性离子阱 83。该线性阱 83 形成于 RF 多极离子导向器之外,优选的是,靠近该线性阱的出口具有最小的 DC 电势。周期性地,通过降低撇渣器 (skimmer)85 的电势,该线性阱 83 以中等能量例如 10-30eV 发射离子。然后离子群进入由两个帽 (帽 1 和帽 2) 形成的静电阱 87 以及正交加速器 (OA)86 的等电势间隙。每个帽形成于几个 (2-3) 电极之外。在喷射阶段,至少降低帽 1 的外电极 87A 以传递不同质荷比 m/z 的离子群。一旦感兴趣的最重种类的离子通过帽 1 的脉冲式电极,则帽 1 进入反射阶段。离子被捕获在静电阱 87 内。该帽用作可以进行微弱空间聚焦的离子反射器,其中,该微弱空间聚焦由透镜电极 87B 提供,这与多次反射 TOF 稍有相似。尽管对这些场进行调谐以通过空间聚焦对离子进行不确定限制,但是避免了关于离子能量的飞行时间聚焦。该捕获阶段持续足够长的时间 (几百微秒),从而由于离子群中的小的纵向速度扩展,每种质荷比的离子沿着该阱进行分布。

[0071] 对照图 9A,给出了微型静电阱的一个特定离子的离子光学模拟的离子。该图示出了阱尺寸以及电极上的电压。曲线示出了模拟的等电势线和按照 1 度发散和 10eV 能量进行飞行的离子的离子轨迹。多个轨迹重叠并且形成实心带,该实心带示出离子束的包迹。很明显,离子在靠近该阱的轴的地方受到限制。这些帽的内侧上的孔用于限制加速器内的离子束的空间相位。对照图 9B,在所有质量的离子沿着该阱进行扩展时,发射脉冲应用到正交加速器的电极,并且通过加速器的窗口提取出捕获的所有质量的离子的一部分。为了减小加速器内的场失真,该窗口可以形成为窄缝或者可以由丝网进行覆盖。如图 9B 所示,在喷射阶段,上推脉冲应用到底板,下拉脉冲应用到顶板。离子经由顶板上的窗口喷射出,并且注入到飞行时间质谱仪,优选是多次反射质谱仪或多次通过质谱仪。就在该喷射之前,离子沿着该阱的轴在两个方向上进行行进。于是,在正交加速之后,将会形成两个不同的群,这两个不同的群的不同点在于它们的轨迹角度。TOF 分析仪可以通过停止去除它们之一或者可以使用这两种离子束,例如,将它们引导到不同的检测器或者经由不同的透镜系统。

[0072] 发明人自己模拟建议,该系统通过下面估计的特征将连续离子束变换成离子群,这些特征如下:

[0073] 一至少包括 10 种的质量范围;

[0074] 一该范围内没有质量区别;

[0075] 一对于多次反射飞行时间分析仪,当使用短 (6mm) 封装时,至少 5% 的占空比;

[0076] 一最重要的是,该变换器不会限制 MR-TOF 脉冲的周期。

[0077] 离子的初始参数看起来在小的相位空间体积内受到良好转向。在一个特定例子中,捕获的离子形成厚度小于 1mm 的捕获的离子带,并且角发散轮廓的特征宽度小于 1 度。这基本上期待提高喷射的离子群的时间和能量扩展。

[0078] 对用于提高多次反射 TOF MS 中的正交加速器的占空比的上述方法和设备进行逻辑连接,并且能够以彼此互相增强的多种组合方式进行组合。

[0079] 所有测量的组合包括:

[0080] a) 在使时间失真最小化的同时通过对宽离子群的转向方法可任选地补充的穿过轨迹平面的离子束的取向;

[0081] b) 在离子导向器内的速度调制;

[0082] c) 通过静电阱或无线电频率限制离子导向器,在加速器内的延长的驻留时间;以

及

[0083] d) 对离子阱或离子导向器的微型加工。

[0084] 对于宽的 m/z 范围内的离子来讲,这些会产生接近 50%到 100%的非常高的占空比、更大的 MR-TOF 的飞行路径、以及更好的离子群的参数,从而提高 MR-TOF 的分辨率。

[0085] 以上方法和设备可以与多种脉冲式、半连续以及连续离子源进行良好兼容,这些离子源包括 ESI、APPI、APCI、ICP、EI、CI、以及真空和中等气压 MALDI。该方法提供了一种改进的信号,这种改进的信号有助于以更快速率加速获取有意义数据。1kHz 的 MR-TOF 的脉率不是将该质谱仪与诸如 LC、CE、GC 的快速分离技术以及诸如 LC-LC、LC-CE 和 GC-GC 的更快二维分离进行组合的障碍。

[0086] 所描述的质谱仪还适于各种 MS-MS 串联配置,其中,第一分离装置是四极杆、具有径向或轴向离子喷射的线性离子阱、或者离子迁移率分析仪等等。该串联配置可以包括各种反应单元,这些反应单元包括:分段单元、离子-分子、离子-离子、或者离子-电子反应器、或者用于光解的单元。

[0087] 以上仅仅对优选实施例进行了描述。本领域技术人员以及进行或利用本发明的技术人员可以想到本发明的修改例。因此,应该明白,附图所示及以上描述的实施例仅仅是示意性目的,并不应当限制本发明的范围,其中,本发明的范围由根据包括等同物的原则的专利法的理论进行解释的权利要求进行限定。

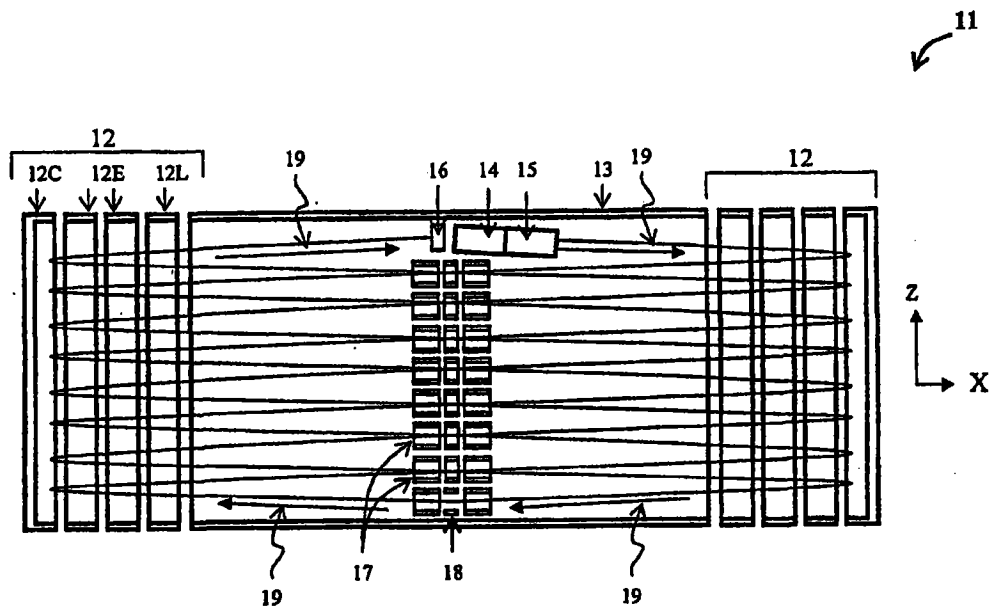


图 1

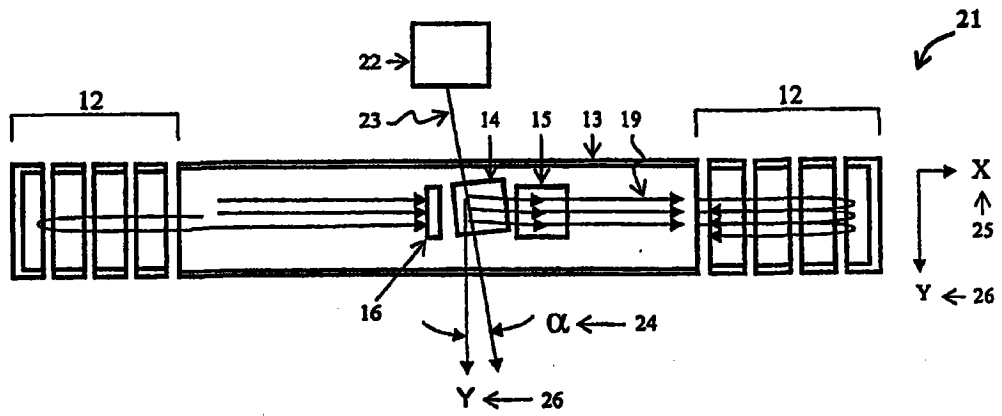


图 2

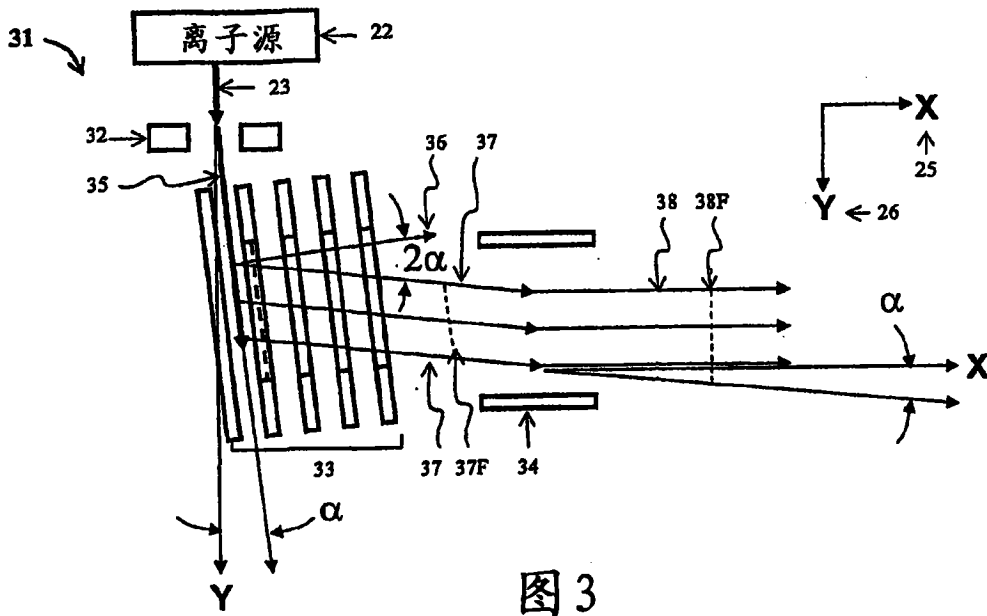


图 3

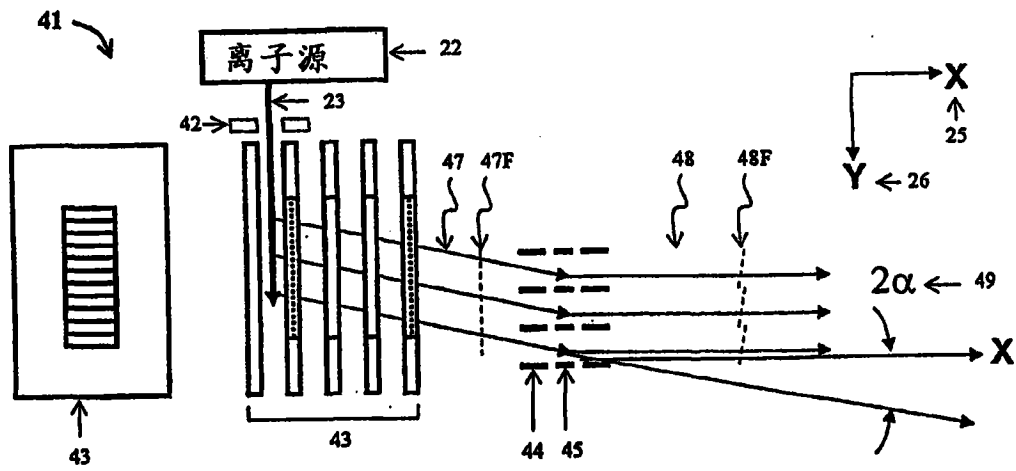


图 4

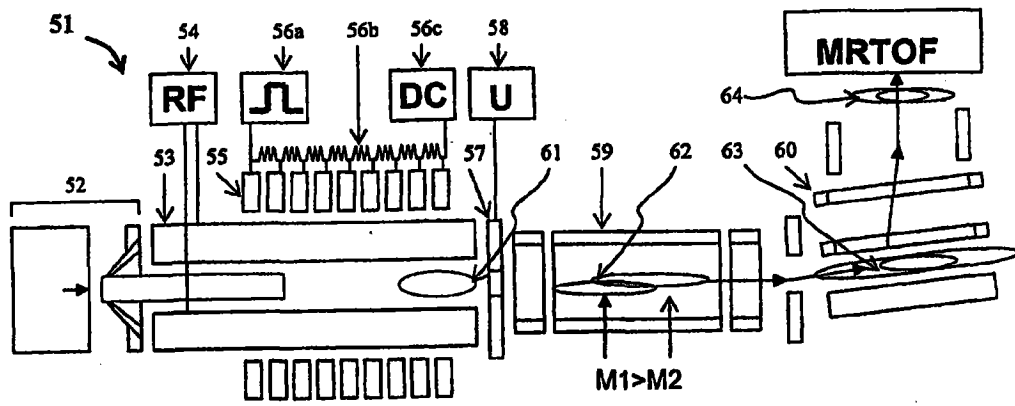


图 5

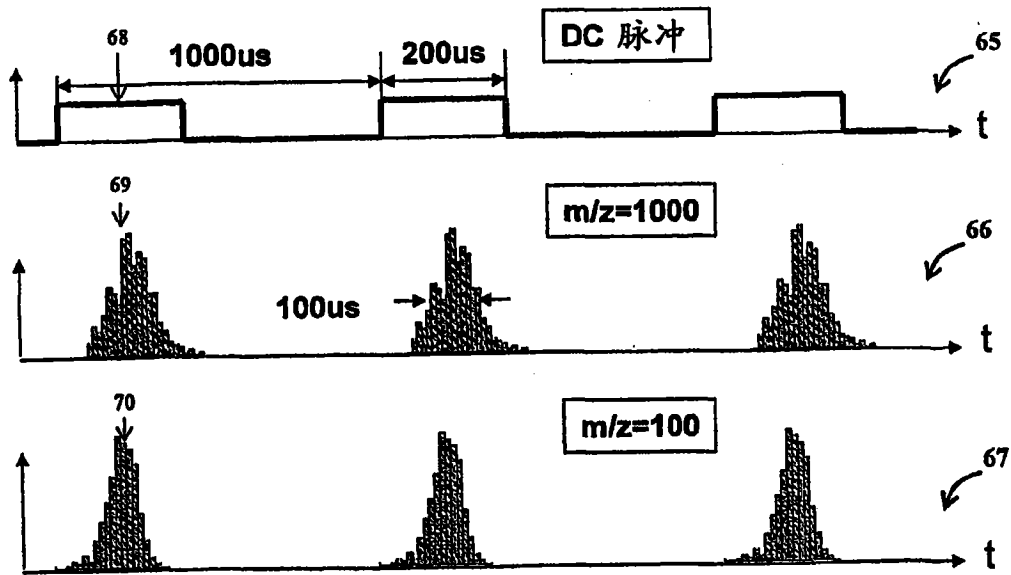


图 6

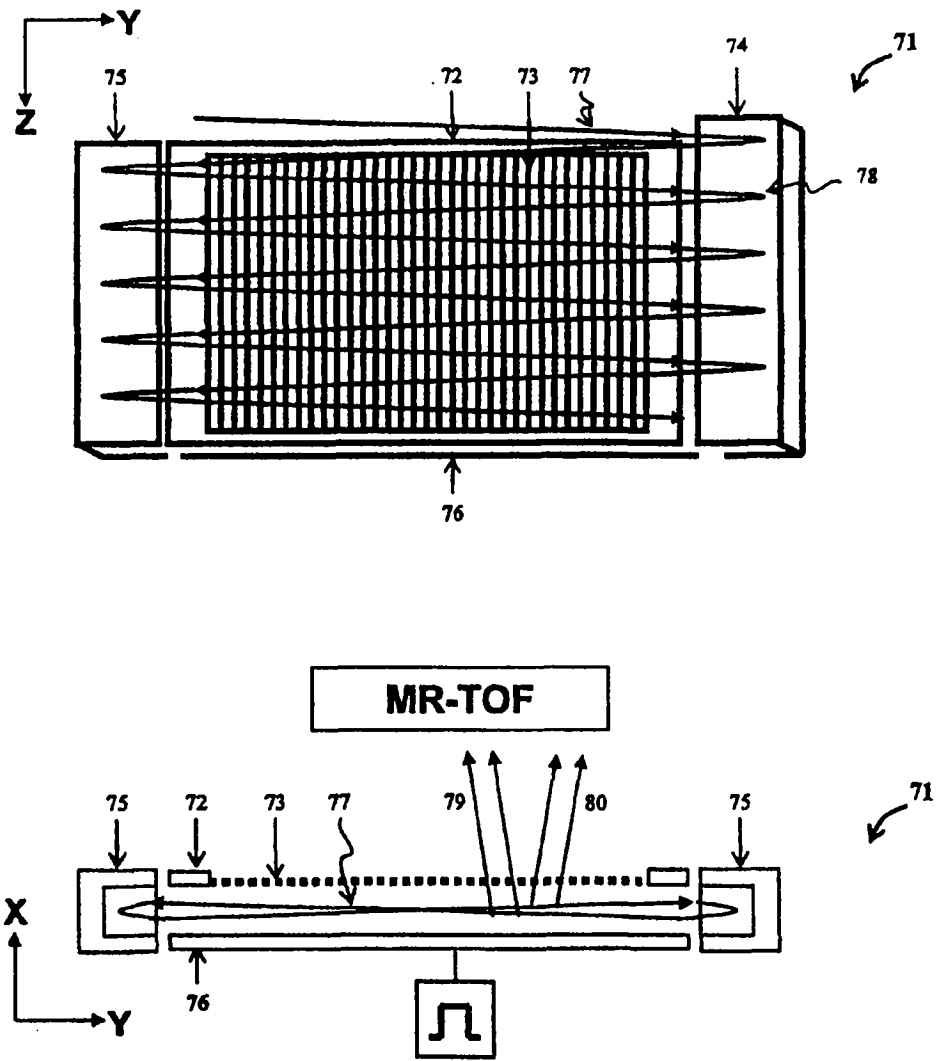


图 7

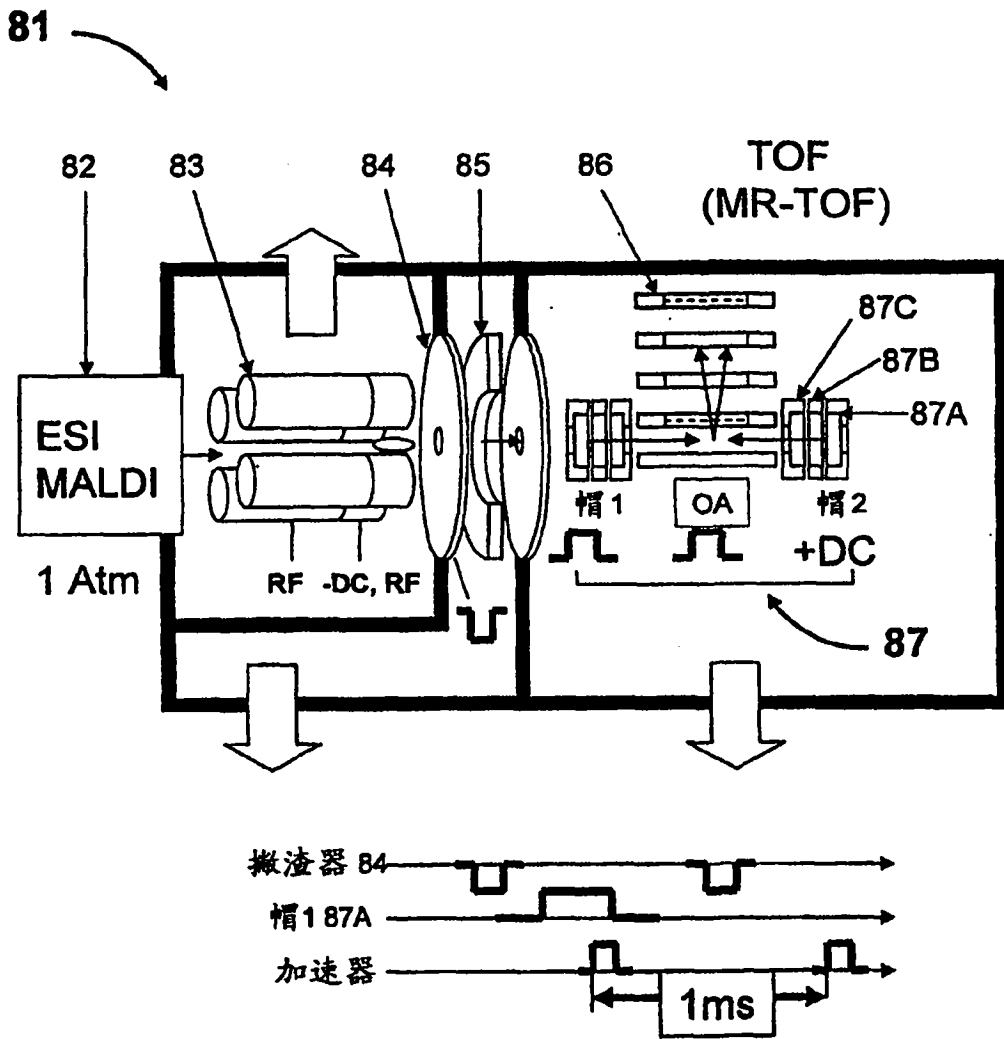


图 8

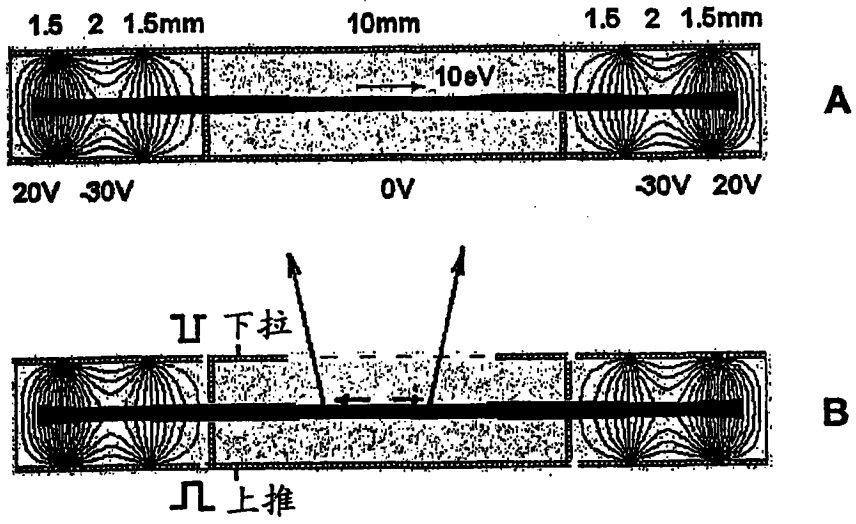


图9