



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 112204701 A

(43) 申请公布日 2021.01.08

(21) 申请号 201980036585.3

(22) 申请日 2019.05.31

(30) 优先权数据

1808890.6 2018.05.31 GB

(85) PCT国际申请进入国家阶段日

2020.11.30

(86) PCT国际申请的申请数据

PCT/GB2019/051500 2019.05.31

(87) PCT国际申请的公布数据

W02019/229459 EN 2019.12.05

(71) 申请人 英国质谱公司

地址 英国威姆斯洛

(72) 发明人 彼得·卡尼 苏吉·丘马尔

(74) 专利代理机构 北京清亦华知识产权代理事务所(普通合伙) 11201

代理人 杜德海

(51) Int.Cl.

H01J 49/40 (2006.01)

H01J 49/02 (2006.01)

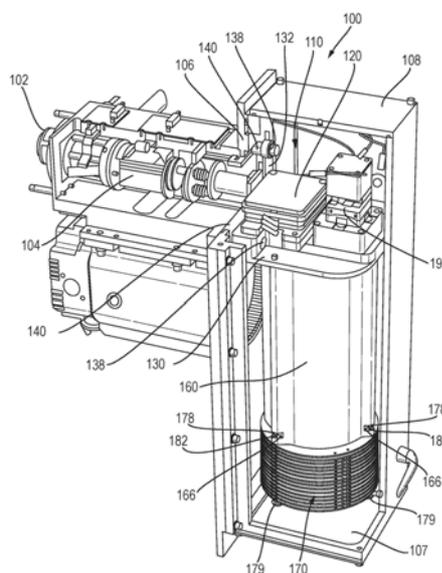
权利要求书2页 说明书36页 附图43页

(54) 发明名称

台式飞行时间质谱仪

(57) 摘要

一种用于质谱仪的组件，其包括壳体(106)和飞行时间分析仪(110)，其中所述壳体(106)被配置成围封至少所述飞行时间分析仪(110)，且所述飞行时间分析仪包括推送器组合件(120)和飞行管(160)，其中所述飞行时间质量分析仪(110)从所述壳体呈悬臂式。



1. 一种用于质谱仪的组合件,其包括壳体和飞行时间分析仪,其中所述壳体被配置成围封至少所述飞行时间分析仪,且所述飞行时间分析仪包括推送器组合件和飞行管,其中所述飞行时间质量分析仪从所述壳体呈悬臂式。

2. 根据权利要求1所述的组合件,其中所述飞行时间分析仪包括支撑组合件,且所述推送器组合件和飞行管安装到所述支撑组合件,其中所述支撑组合件从所述壳体呈悬臂式。

3. 根据权利要求2所述的组合件,其中所述支撑组合件包括主体,且所述推送器组合件和飞行管被配置成安装到所述主体,其中所述支撑组合件进一步包括位于所述主体的端部的且被配置成紧固到所述壳体的连接部件,使得所述主体经由所述连接部件从所述壳体呈悬臂式。

4. 根据权利要求3所述的组合件,其中所述连接部件包括被配置成接收用于将所述连接部件紧固到所述壳体的紧固件的一个或多个孔隙。

5. 根据权利要求4所述的组合件,其中所述连接部件包括被配置成接收用于将所述连接部件紧固到所述壳体的紧固件的至少四个孔隙。

6. 根据权利要求5所述的组合件,其中所述四个孔隙彼此间隔开使得其对应于正方形的四个角。

7. 根据权利要求3-6中任一项所述的组合件,其中所述连接部件包括马蹄形或U形托架。

8. 根据权利要求7所述的组合件,其中所述连接部件包括基底部分,以及限定所述马蹄形或U形托架的至少两个臂部分。

9. 根据权利要求8所述的组合件,其中所述支撑组合件的所述主体在所述基底部分处连接到所述连接部件或与所述连接部件相接,使得所述马蹄形或U形托架的所述臂在离开所述主体的方向上延伸。

10. 根据权利要求9所述的组合件,其中所述马蹄形或U形托架的所述臂大体上垂直于所述主体延伸,使得所述马蹄形或U形托架和所述主体大体上形成L形。

11. 根据权利要求3-10中任一项所述的组合件,其中所述主体和连接部件布置成相对于彼此大体上成直角。

12. 根据权利要求2-11中任一项所述的组合件,其中所述飞行管从所述支撑组合件的悬臂式部分悬挂。

13. 根据任一前述权利要求所述的组合件,其中所述飞行时间分析仪使用一个或多个紧固件安装和/或紧固到所述壳体,且所述紧固件由实质上热和/或电绝缘材料组成。

14. 根据权利要求13所述的组合件,其中所述热和/或电绝缘材料包括陶瓷或塑料。

15. 根据权利要求13或14所述的组合件,其中所述热和/或电绝缘材料包括聚醚醚酮(“PEEK”)。

16. 根据任一前述权利要求所述的组合件,其中所述飞行时间分析仪进一步包括反射器,其中所述反射器包括被配置成将所述反射器安装到所述飞行管的紧固件,其中所述紧固件由实质上热和/或电绝缘材料组成,以便提供所述飞行时间分析仪与所述壳体的热和/或电隔离。

17. 根据权利要求16所述的组合件,其中所述热和/或电绝缘材料包括陶瓷或塑料。

18. 根据权利要求16或17所述的组合件,其中所述热和/或电绝缘材料包括聚醚醚酮

(“PEEK”)。

19. 根据任一前述权利要求所述的组合件,其中所述飞行时间分析仪仅使用由实质上热和/或电绝缘材料组成的紧固件安装和/或紧固到所述壳体。

20. 根据权利要求19所述的组合件,其中所述热和/或电绝缘材料包括陶瓷或塑料。

21. 根据权利要求19或20所述的组合件,其中所述热和/或电绝缘材料包括聚醚醚酮(“PEEK”)。

22. 一种制造质谱仪的方法,其包括:

将飞行时间分析仪附接到所述质谱仪的壳体,其中所述飞行时间分析仪从所述壳体呈悬臂式。

23. 一种用于飞行时间分析仪的支撑结构,其包括从连接部分以悬臂式延伸的主体,所述连接部分被配置成用于附接到质谱仪的壳体。

24. 一种用于将飞行时间分析仪附接到质谱仪的壳体的支撑结构,其中所述支撑结构包含被配置成用于附接到推送器组合件、飞行管和检测器组合件中的一个或多个的第一部分,以及被配置成将所述分析仪安装到质谱仪的壳体的第二部分,其中所述第一部分和第二部分为单件式构造。

25. 一种质谱仪,其包括根据权利要求1-21中任一项所述的组合件,或根据权利要求23或24所述的支撑结构。

台式飞行时间质谱仪

[0001] 相关申请的交叉参考

[0002] 本申请要求2018年5月31日提交的第1808890.6号英国专利申请的优先权和权益。本申请的全部内容以引用的方式并入本文中。

技术领域

[0003] 本发明大体上涉及质谱法,且特定来说涉及一种具有生物医药工业中的特定应用的小占据面积或台式飞行时间(“TOF”)质谱仪。

背景技术

[0004] 可例如在生物医药工业中使用的常规质谱仪往往相对复杂且具有相对大的占据面积。

[0005] 生物医药工业的科学家需要收集其样本的高分辨率准确质量数据以便提供比使用LCUV分析可获得的信息更全面的信息。常规地,这通常通过运行相对复杂的质谱法设备或通过将分析外包给维修专员来实现。

[0006] 期望提供一种可具有生物医药工业中的特定应用的占据面积减小的飞行时间(“TOF”)质谱仪。

发明内容

[0007] 根据各种实施例,提供一种用于质谱仪的组合件,所述组合件包括壳体和飞行时间分析仪(例如飞行时间质量分析仪),其中壳体被配置成围封至少所述飞行时间分析仪,且飞行时间分析仪包括推送器组合件和飞行管,其中飞行时间质量分析仪从壳体呈悬臂式。

[0008] 如上文和本文中其它地方所陈述以悬臂式附接分析仪能够改进分析仪的电和热隔离。这改进了其承受温度和电波动的改变的能力。

[0009] 飞行时间分析仪可包括支撑组合件,且推送器组合件和飞行管可安装到支撑组合件,其中支撑组合件从壳体呈悬臂式。

[0010] 支撑组合件可包括主体,且推送器组合件和飞行管可被配置成安装到所述主体,其中支撑组合件可进一步包括连接部件,所述连接部件位于主体的端部且被配置成紧固到壳体,使得主体经由连接部件从壳体呈悬臂式。

[0011] 连接部件可包括被配置成接收用于将连接部件紧固到壳体的紧固件的一个或多个孔隙。

[0012] 连接部件可包括被配置成接收用于将连接部件紧固到壳体的紧固件的至少四个孔隙。

[0013] 所述四个孔隙可彼此间隔开使得其对应于正方形的四个角。

[0014] 所述连接部件可包括马蹄形或U形托架。

[0015] 连接部件可包括基底部分,以及限定马蹄形或U形托架的至少两个臂部分。

[0016] 支撑组合件的主体可在基底部分处连接到连接部件或与连接部件相接,使得马蹄形或U形托架的臂在离开主体的方向上延伸。

[0017] 马蹄形或U形托架的臂可大体上垂直于主体延伸,使得马蹄形或U形托架和主体大体上形成L形。

[0018] 主体和连接部件可布置成相对于彼此大体上成直角。

[0019] 飞行管可从支撑组合件的悬臂式部分悬挂。

[0020] 飞行时间分析仪可使用一个或多个紧固件安装和/或紧固到壳体,且紧固件可由实质上热和/或电绝缘材料组成。热和/或电绝缘材料可包括陶瓷或塑料,例如聚醚醚酮(“PEEK”)。

[0021] 飞行时间分析仪可进一步包括反射器,其中反射器可包括被配置成将反射器安装到飞行管的紧固件,其中紧固件可由实质上热和/或电绝缘材料组成,以便提供飞行时间分析仪相对于壳体的热和/或电隔离。热和/或电绝缘材料可包括陶瓷或塑料,例如聚醚醚酮(“PEEK”)。

[0022] 飞行时间分析仪可仅使用由实质上热和/或电绝缘材料组成的紧固件安装和/或紧固到壳体。热和/或电绝缘材料可包括陶瓷或塑料,例如聚醚醚酮(“PEEK”)。

[0023] 根据各种实施例,提供一种制造质谱仪的方法,其包括:

[0024] 将飞行时间分析仪附接到质谱仪的壳体,其中飞行时间分析仪从壳体呈悬臂式。

[0025] 所述附接步骤可包括将飞行时间分析仪的支撑组合件附接到壳体。

[0026] 所述方法可进一步包括将推送器组合件和飞行管安装到支撑组合件,使得推送器组合件和飞行管与支撑组合件一起从壳体呈悬臂式。

[0027] 支撑组合件可包括主体和位于主体的端部的连接部件,且所述方法可进一步包括将连接部件安装到壳体,使得所述主体经由连接部件从壳体呈悬臂式。

[0028] 连接部件可包括被配置成接收用于将连接部件紧固到壳体的紧固件的一个或多个孔隙。

[0029] 连接部件可包括被配置成接收用于将连接部件紧固到壳体的紧固件的至少四个孔隙。

[0030] 所述方法可进一步包括使飞行管从支撑组合件的悬臂式部分悬挂。

[0031] 本文中所描述的支撑结构的各种实施例被认为本身是有利的。因此,根据各种实施例,提供一种用于飞行时间分析仪的支撑结构,所述支撑结构包括从连接部分以悬臂式延伸的主体,所述连接部分被配置成用于附接到质谱仪的壳体。

[0032] 主体可以被配置成用于附接到飞行时间分析仪的飞行管。主体和连接部分可形成大体上L形。

[0033] 根据各种实施例,提供一种用于将飞行时间分析仪附接到质谱仪的壳体的支撑结构,其中所述支撑结构包含被配置成用于附接到推送器组合件、飞行管和检测器组合件中的一个或多个的第一部分,以及被配置成将分析仪安装到质谱仪的壳体的第二部分,其中第一部分和第二部分属于单件式构造。

[0034] 使用单件式构造意味着,改进了制造的容易度,并且还提供结构益处,例如增加刚性和稳健性。这在使用悬臂式飞行时间分析仪时可能特别适用,且因此根据这些实施例的支撑结构可用于包含此特征的上述实施例中的任一个中。

[0035] 支撑结构可被配置成接收飞行时间分析仪的推送器组合件和/或飞行时间分析仪的检测器组合件。

[0036] 根据各种实施例,提供一种质谱仪,其包括如上文所描述的组合件或支撑结构。

[0037] 根据各种实施例,提供具有相对高分辨率的相对小占据面积或紧密的飞行时间(“TOF”)质谱仪(“MS”)或分析仪器。质谱仪可具有生物医药工业以及一般分析型电喷雾电离(“ESI”)和后续质量分析的领域中的特定应用。根据各种实施例的质谱仪是高性能仪器,其中制造成本已经减小而不损害性能。

[0038] 根据各种实施例的仪器相比于大部分其它常规仪器尤其用户友好。仪器可具有单个按钮,其可由用户激活以便接通仪器且同时起始仪器自行设置例程。确切地说,仪器可具有健康诊断系统,其对于用户是有帮助的,而且同时提供改进的诊断和故障分辨率。

[0039] 根据各种实施例,仪器可具有健康诊断或健康检查,其被布置成使总体仪器且确切地说质谱仪和质量分析仪在非活动或省电周期之后进入就绪状态。该健康诊断系统还可用于使仪器在维护之后或仪器从维护操作模式切换到操作状态之后进入就绪状态。此外,健康诊断系统还可以用于周期性地监测仪器、质谱仪或质量分析仪以确保仪器在限定的操作参数内操作,且因此质谱仪的完整性或所获得的其它数据不受威胁。

[0040] 健康检查系统可确定应自动执行或呈现给用户的各种动作以决定是否继续。举例来说,健康检查系统可确定不需要校正动作或其它措施,即仪器正在限定的操作限制内正如期望操作。健康检查系统还可确定应执行自动操作以便例如响应于检测到的错误警示、错误状态或异常来校正或调整仪器。健康检查系统还可告知用户:用户应采取特定动作过程或批准控制系统采取特定动作过程。还预期各种实施例,其中健康检查系统寻求否定批准,即健康检查系统可告知用户任选地在限定的时间延迟之后将采取特定动作过程,否则用户以其它方式指示或取消控制系统所建议的所提出的动作。

[0041] 还预期其中提供到用户的细节水平可取决于用户的体验水平而变化的实施例。举例来说,健康检查系统可向相对不熟练的用户提供非常详细的指令或简化的指令。

[0042] 健康检查系统可向例如维修工程师等高度熟练的用户提供不同细节水平。确切地说,额外数据和/或指令可提供到维修工程师,其可不提供给常规用户。还预期,提供给常规用户的指令可包含图标和/或移动的图形图像。举例来说,用户可由健康检查系统导引以便校正故障,且一旦确定用户已完成步骤,则控制系统可改变显示给用户的图标和/或移动的图形图像以便继续导引用户经过所述过程。

[0043] 根据各种实施例的仪器已被设计成尽可能小,同时还大体与现有UPLC系统兼容。所述仪器容易操作且已被设计成具有高可靠性水平。此外,仪器已被设计成简化诊断和维修,借此使仪器停工时间和操作成本最小化。

[0044] 根据各种实施例,仪器特定用于健康服务市场,且可与解吸电喷雾电离(“DESI”)和快速蒸发电离质谱(“REIMS”)离子源集成以便为目标应用递送市售体外诊断医疗装置(“IVD”)/医疗装置(“MD”)解决方案。

[0045] 质谱仪可例如用于微生物识别目的、组织病理学、组织成像和手术(场所)应用。

[0046] 所述质谱仪相比于常规质谱仪具有显著增强的用户体验,且具有高稳健性。仪器尤其容易使用(特别是针对非专家用户),且具有高可及性。

[0047] 质谱仪已被设计成容易与液相层析(“LC”)分离系统集成使得可提供LC-TOF MS仪

器。仪器尤其适合于生物医药工业中的例程表征和监测应用。所述仪器使非专家用户能够收集高分辨率准确质量数据，且从所述数据快速且容易地导出有意义的信息。这可以改进对产品和工艺的理解，从而潜在地缩短上市时间并减小成本。

[0048] 仪器可用于生物医药上一级开发和质量控制(“QC”)应用中。仪器还特定地应用于小分子医药、食品和环境(“F&E”)及化学材料分析。

[0049] 仪器具有增强的质量检测能力，即高质量分辨率、准确质量和扩展的质量范围。仪器还能够将母离子碎裂为子离子或碎片离子，使得可执行MS/MS型实验。

附图说明

[0050] 现将仅借助于实例且参考附图描述各种实施例以及仅出于说明性目的给出的其它布置，附图中：

[0051] 图1展示联接到常规台式液相层析(“LC”)分离系统的根据各种实施例的台式飞行时间质谱仪的透视图；

[0052] 图2A展示根据各种实施例的台式质谱仪的前视图，其展示加载到仪器中的三个溶剂瓶和前显示面板，图2B展示根据各种实施例的质谱仪的透视图，且图2C更详细地示出各种图标，所述图标可显示于前显示面板上以便向用户突出显示仪器的状态并指示是否已检测到潜在故障；

[0053] 图3展示根据各种实施例的质谱仪的示意性表示，其中所述仪器包括电喷雾电离(“ESI”)或其它离子源、结合环离子导引件、分段四极杆组离子导引件、一个或多个传递透镜和飞行时间质量分析仪，所述飞行时间质量分析仪包括推送器电极、反射器和离子检测器；

[0054] 图4展示可与根据各种实施例的质谱仪一起使用的已知大气压电离(“API”)离子源；

[0055] 图5展示与根据各种实施例的离子入口组合件共享特征的第一已知离子入口组合件；

[0056] 图6A展示第一已知离子入口组合件的分解视图，图6B展示具有分离阀的第二不同已知离子入口组合件，图6C展示根据各种实施例的离子入口组合件的分解视图，图6D展示根据各种实施例的离子块附接到容纳第一离子导引件的真空腔室上游的抽吸块的布置，图6E更详细地展示根据各种实施例保持在离子块内的固定阀组合件，图6F展示由用户移除附接到夹具的锥组合件以暴露具有气流限制孔隙的固定阀，所述气流限制孔隙足以在移除锥时维持下游真空腔室内的低压力，且图6G示出根据各种实施例固定阀可如何通过吸入压力保持在适当位置；

[0057] 图7A展示根据各种实施例的抽吸布置，图7B展示可实施的气体处理系统的另外细节，图7C展示流程图，其示出可遵循用户请求而执行以接通大气压电离(“API”)气体的步骤，且图7D展示流程图，其示出根据各种实施例可执行的源压力测试；

[0058] 图8更详细地展示根据各种实施例的质谱仪；

[0059] 图9展示飞行时间质量分析仪组合件，其包括推送器板组合件，所述推送器板组合件具有安装到其上的推送器电子模块和离子检测器模块，且其中反射器组合件从挤压成型的飞行管悬置，挤压成型的飞行管继而从推送器板组合件悬置；

[0060] 图10A更详细地展示推送器板组合件,图10B展示根据各种实施例的单片推送器板组合件,且图10C展示具有安装到其上的推送器电极组合件或模块和离子检测器组合件或模块的推送器板组合件;

[0061] 图11展示流程图,其示出根据各种实施例在用户按压仪器的前面板上的开始按钮后发生的各种过程;

[0062] 图12A更详细地展示根据各种实施例的涡轮分子泵的三个单独的抽吸端口,且图12B更详细地展示被布置成抽吸单独的真空腔室的三个抽吸端口中的两个;

[0063] 图13更详细地展示传递透镜布置;

[0064] 图14A展示已知内部真空配置的细节,且图14B展示根据各种实施例的新内部真空配置的细节;

[0065] 图15A展示形成第一离子导引件的环电极和结合环电极的布置的示意图,所述第一离子导引件被布置成从非所要中性粒子分离带电离子,图15B展示可用于沿着第一离子导引件的第一部分的长度产生线性轴向DC电场的电阻器链,且图15C展示可用于沿着第一离子导引件的第二部分的长度产生线性轴向DC电场的电阻器链;

[0066] 图16A更详细地展示根据各种实施例的分段四极杆组离子导引件,其可提供在第一离子导引件的下游且包括多个棒电极,图16B示出施加到飞行时间质量分析仪的推送器电极的电压脉冲可如何与从分段四极杆组离子导引件的端部区捕集和释放离子同步,图16C更详细地示出推送器电极几何结构且展示栅格和环透镜或电极的布置及其相对间隔,图16D更详细地示出飞行时间质量分析仪的总体几何结构,所述飞行时间质量分析仪包含推送器电极和相关联电极、反射器栅格电极和离子检测器的元件的相对间隔,图16E是示出根据各种实施例的推送器电极及相关联栅格和环电极以及形成反射器的栅格和环电极的布线布置,图16F示出根据各种实施例例如电喷雾毛细管探针、差动抽吸孔隙、传递透镜电极、推送器电极、反射器电极和检测器等各种离子光学组件维持在的相对电压和绝对电压范围,图16G是根据各种实施例的离子检测器布置的示意图,且其展示到位于飞行时间壳体内和外的离子检测器的各种连接,且图16H展示说明性势能图;

[0067] 图17展示包含包括推送器组合件、反射器和检测器组合件的分析仪的质谱仪(例如,图1、2和3所描绘)的各种内部特征;

[0068] 图18A与推送器支撑组合件、飞行管和反射器分开展示图17的质谱仪的分析仪,且图18B展示图18A中展示的分析仪的横截面图;

[0069] 图19展示图18A中展示的分析仪的透视横截面图,从该图可见与组成反射器的电极的堆叠相关联的各种特征;

[0070] 图20展示飞行管和反射器组合件的下部部分的放大图,其示出反射器如何支撑于飞行管上的实施例。

[0071] 图21展示具有安装到其上的推送器组合件和检测器组合件的图17的质谱仪的推送器支撑组合件的透视图;

[0072] 图22分开展示供与图17的质谱仪一起使用的推送器支撑组合件的实施例;

[0073] 图23展示根据一实施例包含单片式或单件式结构的供与图17的质谱仪一起使用的推送器支撑组合件;

[0074] 图24展示图17的质谱仪的分析仪的电极布置的示意图;

[0075] 图25展示图17和24中展示的推送器组合件的电极布置的实例维度,其中电极的定向反转;

[0076] 图26以横截面展示根据实施例的推送器组合件的实例,其中双重栅电极由单独的支撑环支撑;

[0077] 图27以横截面展示根据一实施例的推送器组合件的实例,其中双重栅电极由单个支撑环支撑;以及

[0078] 图28分开且以横截面展示图27的单个支撑环和双重栅电极。

具体实施方式

[0079] 公开一种新开发的质谱仪的各个方面。所述质谱仪包括经修改和改进的离子入口组合件、经修改的第一离子导引件、经修改的四极杆组离子导引件、改进的传递光学件、新颖的悬臂式飞行时间布置、经修改反射器布置连同先进电子器件和改进的用户界面。

[0080] 质谱仪已被设计成具有高性能水平,极其可靠,相比于大部分常规质谱仪提供显著改进的用户体验,具有非常高的EMC兼容水平,且具有先进的安全性特征。

[0081] 所述仪器包括极其准确的质量分析仪,且总体上所述仪器较小且紧密,具有高度稳健性。所述仪器已被设计成减小制造成本,而不会损害性能,同时使仪器更可靠且更容易维修。所述仪器尤其容易使用、容易维护且容易维修。所述仪器构成下一代台式飞行时间质谱仪。

[0082] 图1展示根据各种实施例的台式质谱仪100,其展示为联接到常规台式液相层析分离装置101。质谱仪100在设计时考虑了易用性。确切地说,提供简化的用户界面和前显示器,且仪器可维修性已相对于常规仪器显著改进和优化。质谱仪100具有零件数减小的改进的机械设计,且受益于简化的制造过程,借此产生成本减小的设计、改进可靠性并简化维修程序。质谱仪已被设计成高度电磁兼容(“EMC”),且展现出极低电磁干扰(“EMI”)。

[0083] 图2A展示根据各种实施例的质谱仪100的前视图,且图2B展示根据各种实施例的质谱仪的透视图。三个溶剂瓶201'可联接、插塞或以其它方式连接或插入到质谱仪100中。溶剂瓶201'可背部照亮以便向用户突出显示溶剂瓶201'的填充状态。

[0084] 具有多个溶剂瓶的已知质谱仪的一个问题是,用户可能在错误的位置或定位中连接溶剂瓶。此外,用户可安装溶剂瓶,但常规安装机构将不能确保溶剂瓶前部的标签将定位成使得其可由用户检视,即常规仪器可能允许溶剂瓶被连接成前向标签最终背对用户。相应地,常规仪器的一个问题是,归因于溶剂瓶最终定位成溶剂瓶的标签背对用户这一事实,用户可能无法读取溶剂瓶上的标签。根据各种实施例,常规地用于安装溶剂瓶的常规螺杆安装件已经被允许溶剂瓶201'无旋转地连接的弹性弹簧安装机构替代。

[0085] 根据各种实施例,溶剂瓶201'可由LED灯片照明以便向用户指示溶剂瓶201'的填充水平。应理解,照明瓶的单个LED将不足够,因为溶剂瓶201'中的流体可能使来自LED的光衰减。此外,不存在用于定位单个LED的良好的单个位置。

[0086] 质谱仪100可具有显示面板202',当由仪器控制系统照明时各种图标可显示于所述显示面板上。

[0087] 开始按钮203'可定位于前显示面板202'上或邻近前显示面板202'。用户可按压开始按钮203',这将接着起始加电序列或例程。加电序列或例程可包括为所有仪器模块加电

且起始仪器抽真空,即在质谱仪100的主体内的真空腔室中的每一个中生成低压力。

[0088] 根据各种实施例,加电序列或例程可或不包含运行源压力测试以及将仪器切换到Operate操作模式。

[0089] 根据各种实施例,用户可按住开始按钮203'持续某一时间周期(例如,5秒),以便起始断电序列。

[0090] 如果仪器处于维护操作模式,则按压仪器的前面板上的开始按钮203'可起始加电序列。此外,当仪器处于维护操作模式时,则按住仪器的前面板上的开始按钮203'持续某一时间周期(例如5秒)可起始断电序列。

[0091] 图2C更详细地示出可显示于显示面板202'上且可在仪器硬件和/或软件的控制下照明的各种图标。根据各种实施例,显示面板202'的一侧(例如左手侧)可具有各种图标,其通常涉及仪器或质谱仪100的状态。举例来说,图标可显示为绿色以指示仪器处于初始化操作模式、就绪操作模式或运行操作模式。

[0092] 如果检测到可能需要用户交互或用户输入的错误,则可显示黄色或琥珀色警示消息。黄色或琥珀色警示消息或图标可显示于显示面板202'上,且可传达仅相对一般信息给用户,例如指示存在潜在故障,以及仪器的什么组件或方面可能正发生故障的一般指示。

[0093] 根据各种实施例,可能需要用户参考相关联计算机显示器或监测器来获得更全面的细节或获得故障的性质的更全面了解,且接收被建议执行以便校正故障或使仪器置于所要操作状态的潜在校正动作的细节。

[0094] 用户可被邀请以确认应执行校正动作,和/或用户可被告知正执行特定校正动作。

[0095] 如果检测到的错误无法由用户容易地校正且其实际上需要熟练的维修工程师进行维修,则可显示指示需要呼叫维修工程师的警示消息。指示需要维修工程师的警示消息可显示为红色,且还可显示或照明横幅或其它图标以向用户指示需要工程师。

[0096] 显示面板202'还可显示这样的消息:应按压电源按钮203'以便关断仪器。

[0097] 根据一实施例,显示面板202'的一侧(例如右手侧)可具有各种图标,其指示其中已检测到错误或故障的仪器的不同组件或模块。举例来说,可显示或照明黄色或琥珀色图标以便指示离子源的错误或故障、入口锥区中的故障、流体系统的故障、电子器件故障、溶剂或其它瓶子201'中的一个或多个的故障(即,指示一个或多个溶剂瓶201'需要再填充或排空)、与真空腔室中的一个或多个相关联的真空压力故障、仪器设置错误、通信错误、气体供应的问题或排气的问题。

[0098] 应理解,显示面板202'可仅指示仪器的一般状态和/或故障的一般性质。为了解决故障或理解错误或故障的准确的性质,用户可能需要参考相关联计算机或其它装置的显示屏。举例来说,如所属领域的技术人员将理解,相关联计算机或其它装置可被布置成接收并处理来自仪器或质谱仪100的质谱和其它数据输出,且可在计算机显示屏上为用户显示质谱数据或图像。

[0099] 根据各种实施例,状态显示器可指示仪器是否处于以下状态中的一个:运行、就绪、正准备就绪、就绪阻滞或错误。

[0100] 状态显示器可显示健康检查指示符,例如需要维修、锥、源、设置、真空、通信、流体学装置、气体、排气、电子器件、锁定质量、校准物和洗液。

[0101] 图2C中展示“按住电源按钮以关断”LED片,且其可在按压电源按钮203'时保持照

明,并可保持照明直至释放电源按钮203'或直至已经过去某一时间周期(例如5秒),无论哪种情况更早发生。如果在设定时间周期(例如,按压之后小于5秒)释放电源按钮203',则“按住电源按钮以关断”LED片可在例如2s的时间周期内变淡。

[0102] 初始化LED片可在经由电源按钮203'启动仪器时被照明,且可保持接通直至软件采取状态面板的控制或直至加电序列或例程超时。

[0103] 根据各种实施例,可执行仪器健康检查,且可经由计算机监测器(其可与前显示面板202'分离)的显示屏向用户提供打印机样式错误校正指令以便帮助引导用户经过用户可能需要执行的任何步骤。

[0104] 仪器可尝试自行诊断任何错误消息或警示状态警报,且可尝试在通知用户或不通知用户的情况下矫正任何问题。

[0105] 取决于任何问题的严重度,仪器控制系统可尝试校正问题本身,请求用户实行某一形式的干预以便尝试校正难题或问题,或可告知用户仪器需要维修工程师。

[0106] 如果校正动作可由用户采取,则仪器可向用户显示要遵循的指令,且可提供应执行的方法或步骤的细节,这些细节可以允许用户修正或以其它方式解决问题或错误。解决按钮可设置在显示屏上,其可由已经遵循所建议解决指令的用户按压。仪器接着可再次运行测试和/或可检查问题是否确实已经校正。举例来说,如果用户即将触发互锁,则一旦互锁闭合,则可初始化压力测试例程,如下详述。

[0107] 图3展示根据各种实施例的质谱仪100的高级示意图,其中仪器可包括离子源300,例如电喷雾电离(“ESI”)离子源。然而,应理解,电喷雾电离离子源300的使用并不是必需的,且根据其它实施例,可使用不同类型的离子源。举例来说,根据各种实施例,可使用解吸电喷雾电离(“DESI”)离子源。根据另外其它实施例,可使用快速蒸发电离质谱(“REIMS”)离子源。

[0108] 如果提供电喷雾离子源300,则离子源300可包括电喷雾探针和相关联电力供应。

[0109] 相关联质谱仪100的初始级包括离子块802(如图6C所示),且如果提供电喷雾电离离子源300,则可提供源罩壳。

[0110] 如果提供解吸电喷雾电离(“DESI”)离子源,则离子源可包括DESI源、DESI喷雾器和相关联DESI电力供应。相关联质谱仪的初始级可包括如图6C中更详细展示的离子块802。然而,根据各种实施例,如果提供DESI源,则离子块802可不由源罩壳围封。

[0111] 应理解,REIMS源涉及产生自可包括组织样本的样本的分析物、烟雾、烟尘、液体、气体、手术烟雾、气溶胶或蒸汽的传递。在一些实施例中,REIMS源可被布置和调适成以大体上脉冲式方式吸出所述分析物、烟雾、烟尘、液体、气体、手术烟雾、气溶胶或蒸汽。REIMS源可布置和调适成大体上仅当电外科切割施加的电压或电位被供应到一个或多个电极、一个或多个电外科尖端或一个或多个激光器或其它切割装置时吸出所述分析物、烟雾、烟尘、液体、气体、手术烟雾、气溶胶或蒸汽。

[0112] 质谱仪100可被布置成能够获得样本的离子图像。举例来说,根据各种实施例,可依据跨样本的一部分的位置获得质谱和/或其它物理-化学数据。相应地,可确定样本的性质可如何依据沿着样本、跨样本或样本内的位置而变化。

[0113] 质谱仪100可包括第一离子导引件301,例如阶梯波(RTM)离子导引件301,其具有多个环和结合环电极。质谱仪100可进一步包括分段四极杆组离子导引件302、一个或多个

传递透镜303和飞行时间质量分析仪304。四极杆组离子导引件302可在离子导引操作模式中和/或质量过滤操作模式中操作。飞行时间质量分析仪304可包括线性加速度飞行时间区或正交加速度飞行时间质量分析仪。

[0114] 如果飞行时间质量分析仪包括正交加速度飞行时间质量分析仪304,则质量分析仪304可包括推送器电极305、反射器306和离子检测器307。离子检测器307可被布置成检测已经由反射器306反射的离子。然而,应理解,反射器306的提供尽管是合乎需要的,但不是必需的。

[0115] 根据各种实施例,第一离子导引件301可设置在大气压界面的下游。大气压界面可包括离子入口组合件。

[0116] 第一离子导引件301可位于第一真空腔室或第一差动抽吸区中。

[0117] 第一离子导引件301可包括部分环、部分结合环离子导引件组合件,其中离子可在大体径向方向中从形成于第一多个环或结合环电极内的第一离子路径传递到由第二多个环或结合环电极形成的第二离子路径中。第一和第二多个环电极可沿着其长度的至少一部分结合。离子可径向受限于第一和第二多个环电极内。

[0118] 第二离子路径可与可导向第二真空腔室或第二差动抽吸区中的差动抽吸孔隙对准。

[0119] 第一离子导引件301可用以从不合需要的中性粒子分离带电分析物离子。不合需要的中性粒子可被布置成朝向排气口流动,而分析物离子被引导到不同流路径上且被布置成最佳地传输穿过差动抽吸孔隙进入邻近的下游真空腔室。

[0120] 还预期根据各种实施例,离子可在操作模式中在第一离子导引件301内碎裂。确切地说,质谱仪100可在操作模式中操作,其中维持容纳第一离子导引件301的真空腔室中的气体压力,使得当电压供应致使离子加速到第一离子导引件301中或沿着第一离子导引件301加速时,离子可被布置成与真空腔室中的背景气体碰撞且碎裂以形成碎片离子、子离子或产物离子。根据各种实施例,可沿着第一离子导引件301的至少一部分维持静态DC电压梯度,以便沿着并穿过第一离子导引件301推动离子且任选地致使离子在操作模式中碎裂。

[0121] 然而,应理解,质谱仪100布置成能够执行操作模式中第一离子导引件301中的离子碎裂并不是必需的。

[0122] 质谱仪100可包括在第一离子导引件302的下游的第二离子导引件302,且第二离子导引件302可位于第二真空腔室或第二差动抽吸区中。

[0123] 第二离子导引件302可包括分段四极杆组离子导引件或滤质器302。然而,预期其它实施例,其中第二离子导引件302可包括四极离子导引件、六极离子导引件、八极离子导引件、多极离子导引件、分段多极离子导引件、离子漏斗离子导引件、离子隧道离子导引件(例如,包括多个环电极,其各自具有离子可从中穿过的孔隙或以其它方式形成离子导引区)或结合环离子导引件。

[0124] 质谱仪100可包括位于第二离子导引件302的下游的一个或多个传递透镜303。传递透镜303中的一个或多个可位于第三真空腔室或第三差动抽吸区中。离子可穿过另一差动抽吸孔隙进入第四真空腔室或第四差动抽吸区。一个或多个传递透镜303还可位于第四真空腔室或第四差动抽吸区中。

[0125] 质谱仪100可包括位于所述一个或多个传递透镜303的下游的质量分析仪304,且

可位于例如第四或另一真空腔室或者第四或另一差动抽吸区中。质量分析仪304可包括飞行时间(“TOF”)质量分析仪。飞行时间质量分析仪304可包括线性或正交加速度飞行时间质量分析仪。

[0126] 根据各种实施例,可提供正交加速度飞行时间质量分析仪304,其包括通过无场漂移区分隔的一个或多个正交加速度推送器电极305(或作为替代和/或另外,一个或多个拉动器电极)和离子检测器307。飞行时间质量分析仪304可任选地包括在推送器电极305和离子检测器307中间的一个或多个反射器306。

[0127] 尽管非常合乎需要,但应认识到,质量分析仪不必包括飞行时间质量分析仪304。更一般地说,质量分析仪304可包括以下中的任一个:(i)四极质量分析仪;(ii)2D或线性四极质量分析仪;(iii)Paul或3D四极质量分析仪;(iv)Penning阱质量分析仪;(v)离子阱质量分析仪;(vi)磁性扇区质量分析仪;(vii)离子回旋共振(“ICR”)质量分析仪;(viii)傅里叶变换离子回旋共振(“FTICR”)质量分析仪;(ix)静电质量分析仪,其被布置成产生具有四角对数电位分布的静电场;(x)傅里叶变换静电质量分析仪;(xi)傅里叶变换质量分析仪;(xii)飞行时间质量分析仪;(xiii)正交加速度飞行时间质量分析仪;以及(xiv)线性加速度飞行时间质量分析仪。

[0128] 尽管在图3中未图示,但质谱仪100还可包括一个或多个任选的另外的装置或级。举例来说,根据各种实施例,质谱仪100可另外包括一个或多个离子迁移分离装置和/或一个或多个场不对称离子迁移谱仪(“FAIMS”)装置,和/或用于根据一个或多个物理-化学性质在时间上和/或空间上分离离子的一个或多个装置。举例来说,根据各种实施例的质谱仪100可包括一个或多个分离级,其用于根据其质量、碰撞横截面、构象、离子迁移、差动离子迁移或另一物理-化学参数在时间上或以其它方式分离离子。

[0129] 质谱仪100可包括一个或多个离散离子阱或一个或多个离子捕集区。然而,如将在下文更详细地描述,轴向捕集电压可施加到第一离子导引件301和/或第二离子导引件302的一个或多个区段或一个或多个电极以便在短时间周期内轴向限制离子。举例来说,离子可被捕集或轴向受限持续某一时间周期且接着被释放。离子可以与下游离子光学组件同步的方式释放。举例来说,为了增强所关注的分析物离子的工作循环,轴向捕集电压可施加到第二离子导引件302的上一电极或级。轴向捕集电压接着可被移除,且电压脉冲到飞行时间质量分析仪304的推送器电极305的施加可与离子的脉冲释放同步,以便增加所关注的分析物离子的工作循环,所述分析物离子接着随后由质量分析仪304进行质量分析。此方法可被称为增强型工作循环(“EDC”)操作模式。

[0130] 此外,质谱仪100可包括一个或多个碰撞、碎裂或反应室,其选自由以下组成的组:(i)碰撞诱导解离(“CID”)碎裂装置;(ii)表面诱导解离(“SID”)碎裂装置;(iii)电子转移解离(“ETD”)碎裂装置;(iv)电子捕获解离(“ECD”)碎裂装置;(v)电子碰撞或撞击解离碎裂装置;(vi)光诱导解离(“PID”)碎裂装置;(vii)激光诱导解离碎裂装置;(viii)红外辐射诱导解离装置;(ix)紫外辐射诱导解离装置;(x)喷嘴-撇渣器界面碎裂装置;(xi)源内碎裂装置;(xii)源内碰撞诱导解离碎裂装置;(xiii)热源或温度源碎裂装置;(xiv)电场诱导碎裂装置;(xv)磁场诱导碎裂装置;(xvi)酶消化或酶降解碎裂装置;(xvii)离子-离子反应碎裂装置;(xviii)离子-分子反应碎裂装置;(xix)离子-原子反应碎裂装置;(xx)离子-亚稳态离子反应碎裂装置;(xxi)离子-亚稳态分子反应碎裂装置;(xxii)离子-亚稳态原子反应碎

裂装置；(xxiii) 用于使离子反应以形成加合物或产物离子的离子-离子反应装置；(xxiv) 用于使离子反应以形成加合物或产物离子的离子-分子反应装置；(xxv) 用于使离子反应以形成加合物或产物离子的离子-原子反应装置；(xxvi) 用于使离子反应以形成加合物或产物离子的离子-亚稳态离子反应装置；(xxvii) 用于使离子反应以形成加合物或产物离子的离子-亚稳态分子反应装置；(xxviii) 用于使离子反应以形成加合物或产物离子的离子-亚稳态原子反应装置；和 (xxix) 电子电离解离 (“EID”) 碎裂装置。

[0131] 质谱仪100可包括一个或多个滤质器,其选自由以下组成的组:(i) 四极滤质器;(ii) 2D或线性四极离子阱;(iii) Paul或3D四极离子阱;(iv) Penning离子阱;(v) 离子阱;(vi) 磁性扇区滤质器;(vii) 飞行时间滤质器;以及(viii) Wien过滤器。

[0132] 第四或另外的真空腔室或者第四或另外的差动抽吸区可维持在比第三真空腔室或第三差动抽吸区低的压力下。第三真空腔室或第三差动抽吸区可维持在比第二真空腔室或第二差动抽吸区低的压力下,且第二真空腔室或第二差动抽吸区可维持在比第一真空腔室或第一差动抽吸区低的压力下。第一真空腔室或第一差动抽吸区可维持在比环境压力低的压力下。环境压力可被视为在海平面处近似1013毫巴。

[0133] 质谱仪100可包括被配置成生成分析物离子的离子源。在各种特定实施例中,离子源可包括大气压电离 (“API”) 离子源,例如电喷雾电离 (“ESI”) 离子源或大气压化学电离 (“APCI”) 离子源。

[0134] 图4以一般形式展示已知大气压电离 (“API”) 离子源,例如电喷雾电离 (“ESI”) 离子源或大气压化学电离 (“APCI”) 离子源。离子源可包括例如电喷雾电离探针401,其可包括可穿过其供应分析物液体的内部毛细管402。分析物液体可包括来自LC柱或输注泵的流动相。分析物液体经由内部毛细管402或探针进入,且以气动方式转换为静电带电气溶胶喷雾。溶剂借助于被加热的去溶剂化气体从喷雾蒸发。去溶剂化气体可经由环状物提供,所述环状物环绕内部毛细管402和雾化器气体从中射出的中间环绕雾化器管件403两者。去溶剂化气体可由环形电去溶剂化加热器404加热。所得分析物和溶剂离子接着导向安装到离子块405中的样本或取样锥孔隙,从而形成质谱仪100的初始级。

[0135] 内部毛细管402优选地被雾化器管件403环绕。内部毛细管402的发射端可突出超出雾化器管件403。内部毛细管402和雾化器管件403可被如图4所示的去溶剂化加热器布置404环绕,其中去溶剂化加热器404可被布置成加热去溶剂化气体。去溶剂化加热器404可被布置成将去溶剂化气体从环境温度一直加热到约600°C的温度。根据各种实施例,去溶剂化加热器404在API气体关断时始终关断。

[0136] 去溶剂化气体和雾化器气体可包括氮、空气或另一气体或气体的混合物。该气体(例如氮、空气或另一气体或气体的混合物)可用作去溶剂化气体、雾化器气体和气帘气体 (cone gas) 两者。气帘气体的功能将在下文更详细地描述。

[0137] 内部探针毛细管402可由不熟练的用户容易地更换,而不需要使用任何工具。电喷雾探针402可支持0.3到1.0mL/分钟范围内的LC流动速率。

[0138] 根据各种实施例,光检测器可用于与质谱仪100串联。应理解,光检测器可具有近似1000psi的最大压力能力。相应地,考虑到其它系统组件所导致的背压,电喷雾电离探针401可被布置成不会导致大于约500psi的背压。仪器可被布置成使得1.0mL/分钟下50:50甲醇/水的流不形成大于500psi的背压。

[0139] 根据各种实施例,可利用106到159L/小时之间的雾化器流动速率。

[0140] ESI探针401可由具有0.3到1.5kV的操作范围的电力供应供电。

[0141] 然而,应理解,可改为将各种其它不同类型的离子源联接到质谱仪100。举例来说,根据各种实施例,离子源可更一般地说包括以下中的任一个:(i)电喷雾电离(“ESI”)离子源;(ii)大气压光电电离(“APPI”)离子源;(iii)大气压化学电离(“APCI”)离子源;(iv)基质辅助激光解吸电离(“MALDI”)离子源;(v)激光解吸电离(“LDI”)离子源;(vi)大气压电离(“API”)离子源;(vii)硅上解吸电离(“DIOS”)离子源;(viii)电子撞击(“EI”)离子源;(ix)化学电离(“CI”)离子源;(x)场电离(“FI”)离子源;(xi)场解吸(“FD”)离子源;(xii)电感耦合等离子体(“ICP”)离子源;(xiii)快速原子轰击(“FAB”)离子源;(xiv)液体二次离子质谱(“LSIMS”)离子源;(xv)解吸电喷雾电离(“DESI”)离子源;(xvi)镍-63放射性离子源;(xvii)大气压基质辅助激光解吸电离离子源;(xviii)热喷雾离子源;(xix)大气取样辉光放电电离(“ASGDI”)离子源;(xx)辉光放电(“GD”)离子源;(xxi)撞击器离子源;(xxii)实时直接分析(“DART”)离子源;(xxiii)激光喷雾电离(“LSI”)离子源;(xxiv)超声喷雾电离(“SSI”)离子源;(xxv)基质辅助入口电离(“MAII”)离子源;(xxvi)溶剂辅助入口电离(“SAII”)离子源;(xxvii)解吸电喷雾电离(“DESI”)离子源;(xxviii)激光烧蚀电喷雾电离(“LAESI”)离子源;(xxix)表面辅助激光解吸电离(“SALDI”)离子源;或(xxx)低温等离子体(“LTP”)离子源。

[0142] 层析或其它分离装置可设置在离子源300的上游,且可联接以便将流出物提供到离子源300。层析分离装置可以包括液相层析法或气相层析法装置。或者,分离装置可包括:(i)毛细管电泳(“CE”)分离装置;(ii)毛细管电层析(“CEC”)分离装置;(iii)基本上刚性的陶瓷基多层微流体基板(“瓷片”)分离装置;或(iv)超临界流体层析分离装置。

[0143] 质谱仪100可包括在离子源300的下游的大气压界面或离子入口组合件。根据各种实施例,大气压界面可包括位于离子源401的下游的样本或取样锥406、407。由离子源401生成的分析物离子可经由样本或取样锥406、407通过进入或向前朝向质谱仪100的第一真空腔室或第一差动抽吸区。然而,根据其它实施例,大气压界面可包括毛细管界面。

[0144] 如图4中所展示,由离子源401生成的离子可导向大气压界面,其可包括外部气体锥406和内部样本锥407。气帘气体可被供应到内部样本锥407和外部气体锥406之间的环形区。气帘气体可在大体与离子行进到质谱仪100中的方向相反的方向上从环状物射出。气帘气体可充当分簇气体,其有效地推除大污染物,借此防止大污染物撞击外部锥406和/或内部锥407,并且还防止大污染物进入质谱仪100的初始真空级。

[0145] 图5更详细展示类似于根据各种实施例的离子入口组合件的第一已知离子入口组合件。提供如下文参考图5和6A展示和描述的已知离子入口组合件是为了强调根据各种实施例的离子入口组合件的各个方面,并且还使得可完全理解如下文参考图6C展示和论述的根据各种实施例的离子入口组合件之间的差异。

[0146] 参看图5,应理解,离子源(未图示)生成导向质谱仪100的真空腔室505的分析物离子。

[0147] 提供气体锥组合件,其包括具有孔隙515的内部气体锥或取样锥513和具有孔隙521的外部气体锥517。可弃式盘片525布置在内部气体锥或取样513的下方或下游,且通过安装元件527固持在适当位置。盘片525覆盖真空腔室505的孔隙511。盘片525通过安置在安

装元件527上的内部气体锥513可移除地固持在适当位置。

[0148] 如将在下文参考图6C更详细地论述,根据各种实施例,安装元件527并不设置在优选的离子入口组合件中。

[0149] 盘片525具有离子可穿过的孔隙或取样孔口529。

[0150] 托架531布置在盘片525的底部或下方。托架531被布置成覆盖真空腔室505的孔隙511。在移除盘片525后,托架531可归因于吸入压力而保持在适当位置。

[0151] 图6A展示第一已知离子入口组合件的分解视图。外部气体锥517具有锥孔隙521且可滑动地安装在夹具535内。夹具535允许用户移除外部气体锥517,而不必实际上触碰外部气体锥517(其将在使用期间变热)。

[0152] 内部气体锥或取样锥513展示为安装在外部气体锥517后方或下方。

[0153] 已知布置利用具有1mm直径孔隙的托架531。离子块802也展示为具有校准端口550。然而,校准端口550并不设置在根据各种实施例的离子入口组合件中。

[0154] 图6B展示如具有隔离阀560的不同仪器上所使用的第一不同已知离子入口组合件,当外部锥气体喷嘴517和内部喷嘴513被移除以进行维修时所述隔离阀需要保持真空压力。内部锥513具有到质谱仪的后续级中的气体限制孔口。内部气体锥513包括需要例行移除和清洁的高成本高精度零件。内部气体锥513不是可弃式物品或消耗品。在移除内部取样锥513之前,隔离阀560必须旋转到闭合位置以便使质谱仪的下游真空级与大气压隔离。因此需要隔离阀560以便在移除内部气体取样锥513以进行清洁时保持真空压力。

[0155] 图6C展示根据各种实施例的离子入口组合件的分解视图。根据各种实施例的离子入口组合件大体上类似于如上文参考图5和6A展示和描述的第一已知离子入口组合件,只是存在若干差异。一个差异是,校准端口550并不设置在离子块802中,且不提供安装部件或安装元件527。

[0156] 相应地,离子块802和离子入口组合件已经简化。此外,重要的是,盘片525可包括相比于常规布置直径实质上较小的0.25或0.30mm直径孔隙盘片525。

[0157] 根据各种实施例,盘片525和真空固持部件或托架531两者可具有相比于例如上文参考图5和6A展示和描述的第一已知布置等常规布置实质上较小直径孔隙。

[0158] 举例来说,第一已知仪器利用具有1mm直径孔隙的真空固持部件或托架531。相比而言,根据各种实施例,根据各种实施例的真空固持部件或托架531可具有小得多的直径孔隙,例如0.3mm或0.40mm直径孔隙。

[0159] 图6D更详细展示根据各种实施例的离子块组合件802可如何围封在大气压源或壳体中。离子块组合件802可安装到抽吸块或热界面600。离子通过离子块组合件802且接着通过抽吸块或热界面600进入质谱仪100的第一真空腔室601。第一真空腔室601优选地容纳如图6D所示且可包括结合环离子导引件301的第一离子导引件301。图6D还指示离子进入603质谱仪100如何还表示潜在泄漏路径。具有真空抽吸系统的配置的离子入口组合件中的各种气流限制孔隙的直径之间需要适当压力平衡。

[0160] 图6E展示根据各种实施例的离子入口组合件,且示出离子在通过穿孔盘片525之前如何通过外部气体锥517和内部气体锥或取样锥513。不同于如上文所描述的第一已知离子入口组合件,不提供安装部件或安装元件。

[0161] 离子接着通过固定阀690中的孔隙。固定阀690通过吸入压力固持在适当位置,且

不可由用户在正常操作中移除。展示三个O型环真空密封件692a、692b、692c。固定阀690可由不锈钢形成。通常指示质谱仪100的真空区695。

[0162] 图6F展示外部锥517、内部取样锥513和穿孔盘片525已经由用户通过撤回或移除至少外部锥517可滑动地插入到的夹具535而移除。根据各种实施例,内部取样锥513还可附接或固定到外部锥517使得两者同时被移除。

[0163] 代替于利用常规可旋转隔离阀,固定不可旋转阀690设置或以其它方式保持在离子块802中。展示O型环密封件692a,其确保在固定阀690的外部主体和离子块802之间提供真空密封。还展示离子块电压触点696。还展示用于内部锥和外部锥513、517的O型环密封件692b、692c。

[0164] 图6G示出根据各种实施例固定阀690可如何保持在离子块802内以及可如何借助于O型环密封件692a形成与离子块的气密密封。归因于仪器的真空腔室695内的真空压力,当操作仪器时,用户不能够从离子块802移除固定阀690。展示在正常操作期间抵着离子块802将固定阀690固持在固定位置的吸力的方向。

[0165] 到固定阀690中的入口孔隙的尺寸被设计成实现最佳操作条件和组件可靠性。预期其中入口孔隙的形状可为圆柱形的各种实施例。然而,预期其它实施例,其中可存在一个以上入口孔隙和/或其中到固定阀690的所述一个或多个入口孔隙可具有非圆形孔隙。还预期其中所述一个或多个入口孔隙可与固定阀690的纵向轴线成非零角度的角的实施例。

[0166] 应理解,从离子块802整体移除固定阀690将在质谱仪100内快速产生真空压力的总损失。

[0167] 根据各种实施例,离子入口组合件可暂时密封以便允许质谱仪100内的真空壳体被填充干燥氮气以进行运输。应了解,用干燥氮气填充真空腔室允许在用户初始仪器安装期间较快地初始抽真空。

[0168] 应了解,因为根据各种实施例真空固持部件或托架531中的内部孔隙的直径实质上小于常规布置,所以当移除和/或更换盘片525时仪器的第一和后续真空腔室内的真空可维持比常规情况下可能的时间周期实质上更长的时间周期。

[0169] 相应地,相比于其它已知质谱仪,根据各种实施例的质谱仪100不需要隔离阀来在移除例如外部气体锥517、内部气体锥513或盘片525等组件时维持仪器内的真空。

[0170] 根据各种实施例的质谱仪100因此使得能够提供成本减小的仪器,而且用户操作起来较简单,因为不需要隔离阀。此外,用户不需要理解或学习如何操作此隔离阀。

[0171] 离子块组合件802可包括加热器以便保持离子块802高于环境温度,从而防止分析物、溶剂、中性粒子或冷凝物的液滴形成于离子块802内。

[0172] 根据一实施例,当用户希望更换和/或移除外部锥517和/或内部取样锥513和/或盘片525的任一个时,源或离子块加热器和去溶剂化加热器404两者可关断。离子块802的温度可由热电偶监测,所述热电偶可设置在离子块加热器内或可以其它方式设置在离子块802中或设置成邻近于离子块802。

[0173] 当确定离子块的温度已经下降到例如55℃等特定温度以下时,可告知用户夹具535、外部气体锥517、内部气体取样锥513和盘片525充分冷却下来,使得用户可触碰它们,而不会有受伤的重大风险。

[0174] 根据各种实施例,用户可简单地在不到两分钟内移除和/或更换外部气体锥517

和/或内部气体取样锥513和/或盘片525,而不需要对仪器进行排气。确切地说,仪器内的低压通过固定阀690中的孔隙维持足够的时间周期。

[0175] 根据各种实施例,仪器可被布置成使得样本锥维护期间到源或离子块802中的最大泄漏速率近似7毫巴L/s。举例来说,假定9m³/小时(2.5L/s)的前级泵速度和3毫巴的最大可接受压力,则取样锥维护期间的最大泄漏速率可近似2.5L/s x 3毫巴=7.5毫巴L/s。

[0176] 离子块802可包括具有K型热敏电阻的离子块加热器。如将在下文更详细地描述,根据各种实施例,可停用源(离子块)加热器以允许源或离子块802的强制性冷却。举例来说,当API气体被供应到离子块802以便使其冷却下来时,可切断去溶剂化加热器404和/或离子块加热器。根据各种实施例,来自探针401的去溶剂化气体流和/或雾化器气体流任一个可导向离子块802的锥区517、513。另外和/或作为替代,气帘气体供应可用于使离子块802和内部锥及外部锥513、517冷却。确切地说,通过关断去溶剂化加热器404但维持来自探针401的雾化器和/或去溶剂化气体的供应以使用环境温度氮气或其它气体填充容纳离子块的罩壳将对于形成离子入口组合件的可在维修期间由用户触碰的金属和塑料组件具有快速冷却效应。还可供应环境温度(例如18-25℃范围内)气帘气体以便辅助快速地冷却离子入口组合件。常规仪器不具有引起离子块802和气体锥521、513的快速冷却的功能性。

[0177] 来自源罩壳的液体和气态排气可馈送到捕集瓶中。可布设泄放管道以避免电子组件和布线。仪器可被布置成使得源罩壳中的液体始终泄放出去,即使在仪器被切断时也如此。举例来说,应理解,到源罩壳中的LC流可在任何时间存在。

[0178] 可提供排气止回阀使得当API气体关断时,排气止回阀防止在源罩壳和捕集瓶中形成真空。排气捕集瓶可具有≥5L的容量。

[0179] 流体系统可包括活塞泵,其允许设定的溶液自动引入到离子源中。活塞泵可具有0.4到50mL/分钟的流动速率范围。可提供转向/选择阀,其允许在LC流和到源中的一个或两个内部设定溶液流之间的快速自动转换。

[0180] 根据各种实施例,可提供三个溶剂瓶201'。溶剂A瓶可具有范围250-300mL内的容量,溶剂B瓶可具有范围50-60内的容量,且溶剂C瓶可具有范围100-125mL内的容量。溶剂瓶201'可容易地再填充溶剂瓶的用户观察。

[0181] 根据一实施例,溶剂A可包括锁定质量,溶剂B可包括校准物,且溶剂C可包括洗液。溶剂C(洗液)可连接到冲洗端口。

[0182] 可设置驱动器PCB以便控制活塞泵和转向/选择阀。在加电时,活塞泵可归位,且可设定各种吹扫参数。

[0183] 流体学装置可由软件控制,且可依据仪器状态和API气体阀状态以如下详述的方式实现:

仪器状态	API气体阀	流体学装置的软件控制
Operate	打开	启用
Operate	闭合	停用
过压	打开	启用
过压	闭合	停用
省电	打开	停用
省电	闭合	停用

[0185] 当停用流体学装置的软件控制时,阀被设定到转向位置且泵停止。

[0186] 图7A示出根据各种实施例的真空抽吸布置。

[0187] 分流式涡轮分子真空泵(通常被称为“涡轮”泵)可用于抽吸第四或另外的真空腔室或者第四或另外的差动抽吸区、第三真空腔室或第三差动抽吸区,以及第二真空腔室或第二差动抽吸区。根据一实施例,涡轮泵可包括装配有TC110控制器的Pfeiffer (RTM) 分流式涡轮泵310或Edwards (RTM) nEXT300/100/100D涡轮泵。涡轮泵可通过冷却风扇进行空气冷却。

[0188] 涡轮分子真空泵的前级可以是例如旋转式轮叶真空泵或隔膜真空泵等粗抽泵或前级泵。粗抽泵或前级泵还可以用于抽吸容纳第一离子导引件301的第一真空腔室。粗抽泵或前级泵可包括Edwards (RTM) nRV14i前级泵。前级泵可设置在仪器外部,且可经由如图7A中所示的前级线路700连接到容纳第一离子导引件301的第一真空腔室。

[0189] 例如冷阴极计量器702等第一压力计可被布置成且适于监测第四或另外的真空腔室或者第四或另外的差动抽吸区的压力。根据一实施例,飞行时间壳体压力可由Inficon (RTM) MAG500冷阴极计量器702监测。

[0190] 例如Pirani计量器701等第二压力计可被布置成且适于监测前级泵线路700及因此第一真空腔室的压力,所述第一真空腔室与上游抽吸块600和离子块802成流体连通。根据一实施例,仪器前级压力可由Inficon (RTM) PSG500 Pirani计量器701监测。

[0191] 根据各种实施例,观察到的泄漏加上飞行时间腔室的除气速率可被布置成小于 4×10^{-5} 毫巴L/s。假定200L/s有效涡轮泵速,则可允许的泄漏加上除气速率为 5×10^{-7} 毫巴 \times 200L/s= 1×10^{-4} 毫巴L/s。

[0192] 可使用例如Edwards (RTM) nEXT300/100/100D涡轮泵等涡轮泵,其具有400L/s的主端口泵速。如下文将更详细描述,EMC屏蔽措施可使泵速减小近似20%使得有效泵速为320L/s。相应地,根据各种实施例的最终真空可为 4×10^{-5} 毫巴L/s/ $320 \text{L/s} = 1.25 \times 10^{-7}$ 毫巴。

[0193] 根据一实施例,抽真空序列可包括如图7B所示闭合软排气电磁阀,从而启动前级泵且等待直至前级压力下降到32毫巴。如果在启动前级泵的3分钟内未达到32毫巴,则可执行排气序列。假定在3分钟内达到32毫巴的压力,则接着启动涡轮泵。当涡轮速度超出最大速度的80%时,接着可接通飞行时间真空计702。应理解,真空计702是灵敏的检测器,且因此仅在真空压力使得真空计702不会被损坏时接通。

[0194] 如果涡轮速度在8分钟内未达到最大速度的80%,则可执行排气序列。

[0195] 一旦确定飞行时间真空腔室压力 $< 1 \times 10^{-5}$ 毫巴,则可认为抽真空序列完成。

[0196] 如果将执行排气序列,则仪器可切换到待用操作模式。飞行时间真空计702可切断,且涡轮泵也可切断。当涡轮泵速度下降到小于最大值的80%时,可打开如图7B所示的软排气电磁阀。系统接着可等待10秒,然后切断前级泵。

[0197] 所属领域的技术人员将理解,如图7B所示的涡轮软排气电磁阀和软排气线路的目的是使得能够在受控的速率下对涡轮泵进行排气。应理解,如果以太快的速率对涡轮泵进行排气,则涡轮泵可能被损坏。

[0198] 仪器可切换到维护操作模式,维护操作模式允许工程师对除真空系统或并入有真空系统的子系统外的所有仪器子系统执行维修工作,而不必对仪器进行排气。仪器可在维

护模式中抽真空,且相反仪器也可在维护模式中排气。

[0199] 可提供真空系统保护机构,其中如果涡轮速度下降到小于最大速度的80%,则起始排气序列。类似地,如果前级压力增加到大于10毫巴,则也可起始排气序列。根据一实施例,如果涡轮功率超出120W超过15分钟,则也可起始排气序列。如果在仪器加电时涡轮泵速度>最大值的80%,则仪器可设定到抽吸状态,否则仪器可设定到排气状态。

[0200] 图7B展示可根据各种实施例利用的气体处理系统的示意图。可提供储存止回阀721,其允许用氮气填充仪器以供储存和运输。储存止回阀721与线内过滤器成流体连通。

[0201] 可提供软排气流量限制器,其可将最大气流限制为小于软排气释放阀的容量以防止在单个故障条件下分析仪压力超过0.5巴。软排气流量限制器可包括直径在0.70到0.75mm范围内的孔口。

[0202] 可提供供应压力传感器722,其可指示氮气压力是否已经降到4巴以下。

[0203] 可提供API气体电磁阀,其常闭且具有不低于1.4mm的孔隙直径。

[0204] 展示优选地包括氮气入口的API气体入口。根据各种实施例,雾化器气体、去溶剂化气体和气帘气体全部从共同氮气源供应。

[0205] 可提供软排气调节器,其可用以防止在正常条件下分析仪压力超过0.5巴。

[0206] 可提供软排气止回阀,其可以允许仪器在氮气供应关断的情况下向大气进行排气。

[0207] 可提供可具有345毫巴的破裂压力的软排气释放阀。软排气释放阀可用以防止在单个故障条件下分析仪中的压力超过0.5巴。穿过软排气释放阀的气体流动速率可被布置成在0.5巴的差压下不会小于2000L/h。

[0208] 软排气电磁阀可通常处于打开位置。软排气电磁阀可被布置成限制气体流动速率以便允许在100%旋转速度下涡轮泵的排气,而不会对泵造成损坏。最大孔口直径可为1.0mm。

[0209] 最大氮气流量可受限,使得如果气体处理发生灾难性故障,则进入实验室的氮气的最大泄漏速率应小于最大安全流动速率的20%。根据各种实施例,可使用具有1.4到1.45mm的直径的孔口。

[0210] 可提供源压力传感器。

[0211] 可提供具有345毫巴的破裂压力的源释放阀。源释放阀可被布置成防止在单个故障条件下源中的压力超过0.5巴。穿过源释放阀的气体流动速率可被布置成在0.5巴的差动抽吸压力下不会小于2000L/h。合适的阀为Ham Let (RTM) H-480-S-G-1/4 5psi阀。

[0212] 可提供锥限制器来针对7巴的输入压力将锥流动速率限制为36L/小时。锥限制器可包括0.114mm孔口。

[0213] 去溶剂化流量可由去溶剂化流量限制器针对7巴的输入压力限制为940L/小时的流动速率。去溶剂化流量限制器可包括0.58mm孔口。

[0214] 可提供具有至少4到7巴表压的先导操作压力范围的夹捏阀。夹捏阀可常开且可具有至少0.5巴表压的最大入口操作压力。

[0215] 当请求仪器关断API气体时,控制软件可闭合API气体阀,等待2秒且接着闭合源排气阀。

[0216] 如果发生压力开关断开(压力<4巴)的API气体故障,则可停用API气体的软件控制

且可闭合API气体阀。系统接着可等待2秒,然后闭合排气阀。

[0217] 为了接通API气体,可接通源压力监测器,在执行源压力测试时除外。来自软件的API气体接通或关断请求可作为API气体请求状态(其可为接通或关断中的任一个)存储。在下文呈现另外的细节:

[0218]	API气体请求状态	API气体控制状态	API气体阀
	接通	启用	打开
	接通	停用	闭合
	关断	启用	闭合
	关断	停用	闭合

[0219] 图7C展示流程图,其展示仪器对用户接通API气体的请求的响应。可确定是否启用API气体的软件控制。如果未启用软件控制,则可拒绝请求。如果启用API气体的软件控制,则可打开开放式源排气阀。接着,在2秒的延迟之后,可打开API气体阀。接着监测压力。如果确定压力在20-60毫巴之间,则可传送或发布警示消息。如果压力大于60毫巴,则可接着闭合API气体阀。接着在2秒的延迟之后,可闭合源排气阀,且可发生高排气压力行程。

[0220] 可通过运行源压力测试使高排气压力行程复位。

[0221] 根据各种实施例,API气体阀可在源压力传感器感测到过大压力的100ms内闭合。

[0222] 图7D展示流程图,其示出根据各种实施例可执行的源压力测试。可开始源压力测试,且可停用流体学装置的软件控制,使得没有流体流到电喷雾探针401中。还可停用API气体的软件控制,即关断API。接着可检查压力开关。如果压力超过4巴持续超过1秒,则可打开API气体阀。然而,如果压力小于4巴持续超过1秒,则源压力测试可归因于低API气体压力而移动到失败状态。

[0223] 假定API气体阀打开,则接着可监测压力。如果压力处于18-100毫巴范围,则可输出指示可能的排气问题的警示消息。如果警示状态持续超过30秒,则系统可得出结论:源压力测试已经归因于排气压力过高而失败。

[0224] 如果监测到的压力确定为小于18毫巴,则闭合源排气阀。

[0225] 接着可再次监测压力。如果压力小于200毫巴,则可发布指示可能的源泄漏的警示消息。

[0226] 如果确定压力大于200毫巴,则可闭合API气体阀且可打开源排气阀,即系统期望构建压力且对泄漏进行测试。系统接着可等待2秒,然后确定通过源压力测试。

[0227] 如果源压力测试已确定为已经通过,则高压排气行程可复位且可启用流体学装置的软件控制。接着可启用API气体的软件控制,且源压力测试接着可结束。

[0228] 根据各种实施例,API气体阀可在源压力传感器感测到过大压力的100ms内闭合。

[0229] 如果发生源压力测试故障,则转向阀位置可设定为转向且阀可保持在此位置中直至通过源压力测试或测试被越驰。

[0230] 预期在某些情形中,源压力测试可被越驰。相应地,在用户已经将任何潜在风险评估为可接受的情况下,可准许他们继续使用仪器。如果准许用户继续使用仪器,则仍可显示源压力测试状态消息以便展示原始故障。因此,可提醒用户持续的故障状态,使得用户可继续重新评估任何潜在风险。

[0231] 在用户请求源压力测试越驰的情况下,系统可复位高压排气行程且接着启用转

向阀的软件控制。系统接着可启用API气体的软件控制,然后确定源压力测试越驰完成。

[0232] 源压力测试和源压力监测中使用的压力读数可包含零偏移校正。

[0233] 可如下详述概括气体和流体学装置控制职责:

[0234]	操作模式	软件	电子器件
	Operate	气体和流体学装置	无
	省电	气体	流体学装置
	待用	气体	流体学装置
[0235]	SPT/故障	无	气体和流体学装置
	真空损耗	无	气体和流体学装置
	气体故障状态	无	气体和流体学装置
	Operate 气体关断	气体	流体学装置

[0236] 可在用户触发互锁的情况下起始压力测试。

[0237] 仪器可在各种不同操作模式下操作。如果在Operate、过压或省电模式中时涡轮泵速度下降到小于最大速度的80%,则仪器可进入待用状态或操作模式。

[0238] 如果飞行时间真空腔室中的压力大于 1×10^{-5} 毫巴和/或涡轮速度小于最大速度的80%,则可防止仪器在Operate操作模式中操作。

[0239] 根据各种实施例,仪器可在省电模式中操作。在省电操作模式中,可停止活塞泵。如果在转向阀处于LC位置时仪器切换到省电模式,则转向阀可改变到转向位置。省电操作模式可被视为默认操作模式,其中所有反电压保持接通,正电压关断且气体关断。

[0240] 如果仪器从省电操作模式切换到Operate操作模式,则活塞泵转向阀可返回到其先前状态,即其紧接在进入省电操作模式之前的状态。

[0241] 如果在仪器处于Operate操作模式时飞行时间区压力升高到高于 1.5×10^{-5} 毫巴,则仪器可进入过压操作模式或状态。

[0242] 如果在仪器处于过压操作模式时飞行时间压力进入 1×10^{-8} 到 1×10^{-5} 毫巴范围,则仪器可进入Operate操作模式。

[0243] 如果在仪器处于Operate操作模式时API气体压力降到其行程水平以下,则仪器可进入气体故障状态或操作模式。仪器可保持在气体故障状态直至以下两种情况:(i) API气体压力高于其行程水平;以及(ii) 仪器在待用或省电模式中的任一个中操作。

[0244] 根据一实施例,当源覆盖件打开时,仪器可从Operate操作模式过渡到源互锁打开的Operate操作模式。类似地,当源覆盖件闭合时,仪器可从源互锁打开的Operate操作模式过渡到Operate操作模式。

[0245] 根据一实施例,当源覆盖件打开时,仪器可从过压操作模式过渡到源互锁打开的过压操作模式。类似地,当源覆盖件闭合时,仪器可从源互锁打开的过压操作模式过渡到过压操作模式。

[0246] 仪器可在若干不同操作模式中操作,所述若干不同操作模式可概括如下:

操作模式	分析仪电压	前端电压	去溶剂化加热器	源加热器	API 气体控制状态
待用	关断	关断	关断	接通	启用
Operate	接通	接通	接通	接通	启用
省电	接通	关断	关断	接通	启用
过压	关断	接通	接通	接通	启用
[0247] 气体故障	接通	关断	关断	接通	停用
Operate, 其中源互锁	接通	关断	关断	关断	停用
过压, 其中源互锁	关断	关断	关断	关断	停用
不抽吸	关断	关断	关断	关断	启用

[0248] 对前端电压的提及涉及施加到电喷雾毛细管电极402、源偏移、源或第一离子导引件301、孔隙#1(参看图15A)和四极离子导引件302的电压。

[0249] 对分析仪电压的提及涉及除前端电压外的所有高电压。

[0250] 对API气体的提及指代去溶剂化、锥和雾化器气体。

[0251] 对不抽吸的提及指代除抽吸外的所有真空状态。

[0252] 如果任何高电压电力供应失去与总体系统或全局电路系统控制模块的通信,则高电压电力供应可被布置成切断其高电压。全局电路系统控制模块可被布置成检测例如电力供应单元(“PSU”)、泵或计量器等任何子系统的通信损耗。

[0253] 根据各种实施例,如果系统不能够验证所有子系统处于待用状态,则系统将不会将其状态或操作模式指示为待用。

[0254] 从上表显而易见,当仪器在Operate操作模式中操作时,所有电压接通。当仪器过渡到在Operate操作模式中操作时,接着接通以下电压,即传递透镜电压、离子导引件电压、施加到第一离子导引件301和毛细管电极402的电压。此外,去溶剂化气体和去溶剂化加热器全部接通。

[0255] 如果将发生严重故障,则仪器可切换到待用操作模式,其中除设置于离子块802中的源加热器之外的所有电压关断,且仅维修工程师可解决所述故障。应理解,仅当发生严重故障时或在维修工程师指定仪器应置于待用操作模式的情况下,仪器才可置于待用操作模式,其中除离子块802中的源加热器之外的电压关断,用户或消费者可(或可能不)能够将仪器置于待用操作模式。相应地,在待用操作模式中,所有电压关断,且去溶剂化气体流和去溶剂化加热器404全部关断。仅离子块802中的源加热器可保持接通。

[0256] 仪器可默认地保持在省电模式,且可切换以便在Operate操作模式中操作,其中所有相关电压和气流接通。此方法显著缩短使仪器置于可用状态所花费的时间。当仪器过渡到省电操作模式时,以下电压接通-推送器电极305、反射器306、离子检测器307以及更一般地各种飞行时间质量分析仪304电压。

[0257] 飞行时间质量分析仪304、离子检测器307和反射器306的电力供应的稳定性可影响仪器的质量准确性。当在已知常规仪器上接通或切换极性时的稳定时间为约20分钟。

[0258] 已确认,如果电力供应为冷或已经保持关断持续长时间周期,则其可需要达10小时来升温 and 稳定。出于此原因,可防止消费者进入待用操作模式,进入待用操作模式将切断到飞行时间分析仪304的电压,包含反射器306和离子检测器307电力供应。

[0259] 在启动时仪器可尽可能快地移动到省电操作模式,因为这使得在仪器正在抽真空的同时电力供应有足够的时间升温。因此,到仪器已达到实行仪器设置的所需压力的时候,电力供应将已经稳定,因此减少与质量准确性相关的任何问题。

[0260] 根据各种实施例,如果容纳飞行时间质量分析仪304的真空腔室中发生真空故障,则可切断或关断到所有外围设备或子模块的功率,所述外围设备或子模块例如离子源300、第一离子导引件301、分段四极杆组离子导引件302、传递光学件303、推送器电极305高电压供应、反射器306高电压供应和离子检测器307高电压供应。出于仪器保护且确切地说保护飞行时间质量分析仪307的敏感组件不受高电压放电损坏的原因,电压基本上全部关断。

[0261] 应理解,高电压可施加到飞行时间质量分析仪304中的紧密间隔的电极,这是基于这样的假设:操作压力将极低且因此将不存在火花或放电效应的风险。相应地,如果容纳飞行时间质量分析仪304的真空腔室中发生严重真空故障,则仪器可移除或关断到以下模块或子模块的功率:(i) 离子源高电压供应模块;(ii) 第一离子导引件301电压供应模块;(iii) 四极离子导引件302电压供应模块;(iv) 高电压推送器电极305供应模块;(v) 高电压反射器306电压供应模块;以及(vi) 高电压检测器307模块。仪器保护操作模式不同于待用操作模式,在待用操作模式中电力仍被供应到各种电力供应或模块或子模块。相比而言,在仪器保护操作模式中,通过全局电路系统控制模块的动作移除到各种电力供应模块的功率。相应地,如果电力供应模块中的一个发生故障,则其在故障条件中将仍不能接通电压,因为全局电路系统控制模块将拒绝到所述模块的功率。

[0262] 图8更详细地展示根据各种实施例的质谱仪100的视图。质谱仪100可包括:第一真空PCB界面801a,其具有用于将第一真空界面PCB 801a直接连接到第一本地控制电路系统模块(未图示)的第一连接器817a;以及第二真空PCB界面801b,其具有用于将第二真空界面PCB 801b直接连接到第二本地控制电路系统模块(未图示)的第二连接器817b。

[0263] 质谱仪100可进一步包括安装到抽吸块或热隔离级(图8中不可检视)的抽吸或离子块802。根据各种实施例,可提供一个或多个梢钉或凸起802a,其使源罩壳(未图示)能够连接到并保护和容纳离子块802。源罩壳可起到防止用户无意中接触与电喷雾探针402相关联的任何高电压的作用。微动开关或其它形式的互锁可用于检测用户打开源罩壳以便实现源接取,于是接着可出于用户安全原因关断到离子源402的高电压。

[0264] 离子经由可包括结合环离子导引件的初始或第一离子导引件301且接着经由分段四极杆组离子导引件302传输到传递透镜或传递光学件布置303。传递光学件303可设计成提供高效离子导引件且介接到飞行时间质量分析仪304中,同时还减小制造成本。

[0265] 离子可经由传递光学件303传输使得离子到达推送器电极组合件305。推送器电极组合件305还可设计成提供高性能,同时减小制造成本。

[0266] 根据各种实施例,可提供悬臂式飞行时间堆叠807。悬臂式布置可用于安装飞行时间堆叠或飞行管807,且具有以热方式和电学方式这两种方式隔离飞行时间堆叠或飞行管807的优点。悬臂式布置表示独立于常规仪器的有价值的设计,且产生仪器性能的相当大的改进。

[0267] 根据一实施例,可使用氧化铝陶瓷间隔物和塑料(PEEK)梢钉。

[0268] 根据一实施例,当引入锁定质量且仪器经校准时,飞行时间堆叠或飞行管807将不经受热膨胀。根据各种实施例的悬臂式布置与已知布置形成对比,在已知布置中反射器306和推送器组合件305两者安装到侧凸缘的两端。因此,常规布置经受热冲击。

[0269] 离子可被布置成传递到飞行管807中且可由反射器306朝向离子检测器811反射。来自离子检测器811的输出被传递到预放大器(未图示),然后到达模数转换器(“ADC”) (同样未图示)。反射器306优选地设计成提供高性能,同时还减小制造成本和改进可靠性。

[0270] 如图8所示,共同地形成反射器子组合件的各种电极环和间隔物可安装到多个PEEK支撑杆814。反射器子组合件接着可使用一个或多个开尾销813夹持到飞行管807。因此,反射器子组合件的组件保持在压缩下,这使形成反射器的个别电极能够以高精度维持彼此平行。根据各种实施例,组件可保持在弹簧负载压缩下。

[0271] 推送器电极组合件305和检测器电子器件或离散检测器模块可安装到共同推送器板组合件1012。这在下文参考图10A-10C更详细地描述。

[0272] 飞行时间质量分析仪304可具有全长覆盖件809,其可容易地移除从而实现大范围维修接取。全长覆盖件809可由多个螺杆(例如,5个螺杆)固持在适当位置。维修工程师可撤去五个螺杆以便暴露飞行时间管件807和反射器306的全长。

[0273] 质量分析仪304可进一步包括可移除盖810以便实现快速维修接取。确切地说,可移除盖810可为维修工程师提供接取使得维修工程师可更换如图10C所示的入口板1000。确切地说,入口板1000可能归因于离子冲击在入口板1000的表面上而被污染,从而产生表面充电效应且潜在地减小从传递光学件303到邻近于推送器电极305的推送器区中的离子传递的效率。

[0274] 展示SMA(超小型A)连接器或壳体850,但从视图遮蔽AC连接器851。

[0275] 图9展示推送器板组合件912、飞行管907和反射器堆叠908。还展示具有推送器屏蔽覆盖件的推送器组合件905。飞行管907可包括挤压成型或塑料飞行管。反射器306可利用比常规反射器少的陶瓷组件,借此减小制造成本。根据各种实施例,相比于常规反射器布置,反射器306可更好地利用PEEK。

[0276] 展示SMA(超小型A)连接器或壳体850,但从视图遮蔽AC连接器851。

[0277] 根据其它实施例,反射器306可包括结合反射器。根据另一实施例,反射器306可包括金属化陶瓷布置。根据另一实施例,反射器306可包括急动而后结合(jigged then bonded)布置。

[0278] 根据替代实施例,代替于堆叠、安装和固定多个电极或环,可提供例如陶瓷等绝缘材料的单个块状件。接着可为表面上的导电金属化区提供到这些区的电连接以便限定所要电场。举例来说,由于如常规所知堆叠多个个别环,单件圆柱形陶瓷的内表面可具有沉积的多个平行金属化导电环,作为提供潜在表面的替代方法。块状陶瓷材料提供施加到不同表面区的不同电位之间的绝缘。替代的布置减小组件数目借此简化总体设计、改进容差累积并减小制造成本。此外,预期可以此方式构造多个装置,且所述多个装置可与设置于其间的栅格或透镜组合,或不存在设置于其间的栅格或透镜。举例来说,根据一个实施例,可提供第一栅电极,继之以第一陶瓷圆柱形元件,继之以第二栅电极,继之以第二陶瓷圆柱形元件。图10A展示根据各种实施例包括三个部分的推送器板组合件1012。根据替代实施例,可

如图10B所示提供单片支撑板1012a。单片支撑板1012a可通过挤压制成。支撑板1012a可包括具有多个(例如四个)固定点1013的马蹄形托架。根据一实施例,四个螺杆可用于将马蹄形托架连接到质谱仪的壳体且使得能够提供悬臂式布置。托架可维持在可与飞行时间电压(即4.5kV)相同的电压。对比之下,质谱仪壳体可维持在接地电压,即0V。

[0279] 图10C展示具有安装在其上的推送器电极组合件和离子检测器组合件1011的推送器板组合件1012。展示具有离子入口缝隙或孔隙的入口板1000。

[0280] 推送器电极可包括双重栅电极布置,其具有如图16C中更详细地展示的第二和第三栅电极之间的2.9mm无场区。

[0281] 图11展示流程图,其示出一旦已按压开始按钮就可发生的各种过程。

[0282] 根据一实施例,当前级泵接通时,可检查压力在三分钟操作内<32毫巴。如果在三分钟操作内未实现或确认<32毫巴的压力,则可发布粗抽逾时(琥珀色)警示。

[0283] 图12A展示根据各种实施例的涡轮分子泵的三个不同抽吸端口。第一抽吸端口H1可被布置成邻近于分段四极杆组302。第二抽吸端口H2可被布置成邻近于传递透镜布置303的第一透镜组。第三抽吸端口(其可称为H端口或H3端口)可直接连接到飞行时间质量分析仪304真空腔室。

[0284] 图12B从不同视角展示第一抽吸端口H1和第二抽吸端口H2。展示在使用中安装到离子块802的用户夹具535。还指示第一离子导引件301和四极杆组离子导引件302。还展示雾化器或气帘气体输入1201。提供用于测量源中的压力的接取端口1251。提供(未完全展示)直接压力传感器,用于测量容纳初始离子导引件301且与离子块802的内部体积成流体连通的真空腔室中的压力。还展示肘管配件1250和过压释放阀1202。

[0285] 可提供一个或多个部分刚性和部分柔性印刷电路板(“PCB”)。根据一实施例,可提供印刷电路板,其包括刚性部分1203a,所述刚性部分位于四极杆组区302的出口处且任选地至少部分布置成垂直于光学轴或离子行进穿过四极杆组302的方向。印刷电路板的上部或其它部分可包括柔性部分1203b,使得印刷电路板的柔性部分1203b在如图12B所示的侧构型中具有阶梯式形状。

[0286] 根据各种实施例,H1和H2抽吸端口可包括EMC防裂护板。

[0287] 还预期,涡轮泵可包括H或H3端口的动态EMC密封件。确切地说,EMC网状物可设置在H或H3端口上。

[0288] 图13更详细地展示传递透镜布置303,且展示第二差动抽吸孔隙(孔隙#2)1301,其使容纳分段四极杆组302的真空腔室与可包括两个加速度电极的第一传递光学件分隔。展示根据一实施例的透镜元件的相对间隔、其内部直径和厚度。然而,应理解,电极或透镜元件的相对间隔、孔隙尺寸和厚度可相对于图13中指示的特定值变化。

[0289] 第二孔隙(孔隙#2)1301上游的区可与涡轮泵的第一抽吸端口H1成流体连通。第三差动抽吸孔隙(孔隙#3)1302可设置于与第一传递光学件和第二传递光学件之间。

[0290] 第二孔隙(孔隙#2)1301和第三孔隙(孔隙#3)1302之间的区可与涡轮泵的第二抽吸端口H2成流体连通。

[0291] 布置在第三孔隙1302的下游的第二传递光学件可包括透镜布置,所述透镜布置包括与第三孔隙(孔隙#3)1302电连接的第一电极。透镜布置可进一步包括第二(运送)透镜和第三(运送/转向)透镜。通过第二传递光学件的离子接着通过管件透镜,然后通过入口孔隙

1303。通过入口孔隙1303的离子通过缝隙或入口板1000进入推送器电极组合件模块。

[0292] 孔隙#3 1302之后的透镜孔隙可包括水平缝隙或板。运送2/转向透镜可包括一对半板。

[0293] 入口板1000可被布置成可相对容易地由维修工程师移除以进行清洁。

[0294] 可通过引入5%的过度补偿蚀刻来制造形成总体传递光学件303的一部分的透镜板或电极中的一个或多个。还可执行额外后段蚀刻。常规透镜板或电极可由于制造工艺而具有相对尖锐的边缘。尖锐边缘可对于常规布置导致电崩溃。可根据各种实施例使用过度补偿蚀刻方法和/或额外后段蚀刻制造的透镜板或电极可具有显著减小的尖锐边缘,这减小了电崩溃的可能性并且降低了制造成本。

[0295] 图14A展示已知内部真空配置的细节,且图14B展示根据各种实施例的新内部真空配置的细节。

[0296] 图14A中展示常规布置,其中从前级泵到质谱仪的第一真空腔室的连接700在达到前级压力时形成到涡轮泵中的T形连接。然而,这需要多个组件使得建立多个单独的潜在泄漏点。此外,T形连接增加了额外制造和维护成本。

[0297] 图14B展示实施例,其中前级泵700仅直接连接到第一真空腔室,即移除T形连接。单独的连接1401设置于第一真空腔室和涡轮泵之间。

[0298] 展示高电压供应馈通1402,其将高电压(例如1.1kV)提供到推送器电极模块305。还展示上部接取面板810。Pirani压力计701被布置成测量容纳第一离子导引件301的真空腔室中的真空压力。展示可穿过其中供应去溶剂化/气帘气体的肘管气体配件1250。参看图14B,在肘管气体配件1250后方展示过压释放阀1202,且在过压释放阀1202后方展示另一肘管配件,其使得能够直接测量来自源的气体压力。

[0299] 图15A展示离子块802和源或第一离子导引件301的示意图。根据一实施例,源或第一离子导引件301可包括六个初始环电极,继之以38-39个开放环或结合电极。源或第一离子导引件301可以另外23个环结束。然而,应了解,图15A中展示的特定离子导引件布置301可以若干不同方式变化。确切地说,初始环电极的数目(例如6)和/或最终级环电极的数目(例如23)可变化。类似地,中间开放环或结合环电极的数目(例如38-39)也可变化。

[0300] 应理解,图15A上示出的各种尺寸仅出于说明性目的且并不希望是限制性的。确切地说,预期其中环和/或结合环电极的尺寸可不同于图15A中展示的尺寸的实施例。

[0301] 图15A中还展示单个结合环电极。

[0302] 根据各种实施例,初始级可包括0-5、5-10、10-15、15-20、20-25、25-30、30-35、35-40、40-45、45-50或>50个环电极或其它形状的电极。中间级可包括0-5、5-10、10-15、15-20、20-25、25-30、30-35、35-40、40-45、45-50或>50个开放环电极、结合环电极或其它形状的电极。最终级可包括0-5、5-10、10-15、15-20、20-25、25-30、30-35、35-40、40-45、45-50或>50个环电极或其它形状的电极。

[0303] 环电极和/或结合环电极可具有0.5mm的厚度和1.0mm的间隔。然而,电极可具有其它厚度和/或不同间隔。

[0304] 孔隙#1板可包括差动抽吸孔隙且可具有0.5mm的厚度和1.50mm的孔口直径。再次,这些尺寸为说明性的且并不希望是限制性的。

[0305] 源或第一离子导引件RF电压可以如图15A所示的方式施加到所有步阶1和步阶2电

极。源或第一离子导引件RF电压可包括1.0MHz下200V峰-峰。

[0306] 预期其中线性电压斜坡可施加到步阶2偏移(锥)的实施例。

[0307] 可使步阶2偏移(锥)电压斜坡持续时间等于扫描时间,且斜坡可在扫描开始时开始。步阶2偏移(锥)斜坡的初始和最终值可指定在步阶2偏移(锥)的完整范围之上。

[0308] 根据各种实施例,如图15B所示的电阻器链可用于沿着步阶1的长度产生线性轴向场。邻近的环电极可具有施加到其的RF电压的相对相位。

[0309] 电阻器链还可以用于沿着步阶2的长度产生线性轴向场,如图15C所示。邻近的环电极可具有施加到其的RF电压的相对相位。

[0310] 预期这样的实施例:施加到形成第一离子导引件301的一些或大体上所有环和结合环电极的RF电压可减小或变化以便执行离子束的非质荷比特定衰减。举例来说,如将了解,利用飞行时间质量分析仪304,如果在推送器电极305处接收强离子束,则离子检测器307可经历饱和效应。相应地,可通过改变施加到形成第一离子导引件301的电极的RF电压来控制邻近于推送器电极305到达的离子束的强度。还预期其它实施例,其中施加到形成第二离子导引件302的电极的RF电压可另外和/或替代地减小或变化以便使离子束衰减或以其它方式控制离子束的强度。确切地说,期望控制如推送器电极305区中接收的离子束的强度。

[0311] 图16A更详细展示根据各种实施例的四极离子导引件302。四极杆可具有6.0mm的直径且可被布置成具有2.55mm的内切圆半径。可包括差动抽吸孔隙的孔隙#2板可具有0.5mm的厚度和1.50mm的孔口直径。图16A中展示的各种尺寸希望是说明性而非限制性的。

[0312] 施加到杆电极的离子导引件RF振幅可在0到800V峰-峰范围内控制。

[0313] 离子导引件RF电压可具有1.4MHz的频率。RF电压可从一个值线性地斜变到另一值,且接着保持在第二值直至扫描结束。

[0314] 如图16B所示,孔隙#2板上的电压可在增强型工作循环模式操作中从孔隙2电压脉冲控制到孔隙2捕集器电压。提取脉冲宽度可在1-25 μ s范围内控制。脉冲周期可在22-85 μ s范围内控制。推送器延迟可在0-85 μ s范围内控制。

[0315] 图16C更详细展示推送器电极布置。栅电极可包括具有92%传输的 \varnothing 60平行电线(0.25mm间距下的 \varnothing 0.018 mm平行电线)。所示尺寸希望是说明性而非限制性的。

[0316] 图16D更详细展示飞行时间几何结构。推送器第一栅格、反射器第一栅格和检测器栅格之间的区优选地包括无场区。离子检测器307的位置可在MagneTOF (RTM) 离子检测器的情况下由离子冲击表面限定,或在MCP检测器的情况下由前MCP的表面限定。

[0317] 反射器环透镜可为5mm高,其间具有1mm空间。图16D中展示的各种尺寸希望是说明性而非限制性的。

[0318] 根据各种实施例,平行电线栅格可与其平行于仪器轴线的电线对准。应理解,仪器轴线延伸穿过源或第一离子导引件301到达推送器电极组合件305。

[0319] 可提供飞行管电力供应,其可具有+4.5kV或-4.5kV的操作输出电压,这取决于所请求的极性。

[0320] 可提供反射器电力供应,其可具有1625 \pm 100V或-1625 \pm 100V范围内的操作输出电压,这取决于所请求的极性。

[0321] 图16E是根据一实施例的飞行时间布线的示意图。各种电阻器值、电压、电流和电

容希望是说明性而非限制性的。

[0322] 根据各种实施例,可沿着反射器306的长度维持线性电压梯度。在一特定实施例中,反射器夹具板可维持在反射器电压下。

[0323] 反射器306的初始电极和相关联栅格1650可维持在与飞行管807和推送器电极组合件305的最后电极相同的电压或电位下。根据一实施例,反射器306的初始电极和相关联栅格1650、飞行管807以及推送器电极组合件305的最后电极和相关联栅格可维持在与仪器或操作模式相反极性的例如4.5kV的电压或电位下。举例来说,在正离子模式中,反射器306的初始电极和相关联栅格1650、飞行管807以及推送器电极组合件305的最后电极和相关联栅格可维持在-4.5kV的电压或电位下。

[0324] 反射器306的第二栅电极1651可维持在接地或0V下。

[0325] 反射器306的最终电极1652可维持在与仪器相同极性的1.725kV的电压或电位下。举例来说,在正离子模式中,反射器306的最终电极1652可维持在+1.725kV的电压或电位下。

[0326] 所属领域的技术人员将理解,反射器306用以使从飞行时间区到达的离子减速,且在离子检测器307的方向上往回重导向离子离开反射器306。

[0327] 根据各种实施例施加到反射器306且将反射器的第二栅电极1651维持在接地或0V的电压和电位不同于常规反射器布置中采用的方法。

[0328] 离子检测器307可始终相对于飞行管电压或电位维持在正电压下。根据一实施例,离子检测器307可相对于飞行管维持在+4kV电压下。

[0329] 相应地,在正离子操作模式中,如果飞行管维持在-4.5kV的绝对电位或电压下,则检测器可维持在-0.5kV的绝对电位或电压下。

[0330] 图16F展示根据一实施例的DC透镜供应。应理解,相同极性意味着与仪器极性相同,且相反极性意味着与仪器极性相反。正意味着随着控制值增加正得更多,且负意味着随着控制值增加负得更多。图16F中展示的特定值希望是说明性而非限制性的。

[0331] 图16G展示根据各种实施例的离子检测器布置的示意图。检测器栅格可形成离子检测器307的一部分。举例来说,离子检测器307可包括MagneTOF (RTM) DM490离子检测器。内部栅电极可经由一系列齐纳二极管和电阻器相对于检测器栅格和飞行管保持在+1320V的电压下。离子检测器307可连接到SMA 850和AC联接器851,这两者可设置在质量分析仪壳体内或内部或者质量分析仪真空腔室内。AC联接器851可连接到外部定位的前置放大器,所述外部定位的前置放大器可连接到模数转换器(“ADC”)模块。

[0332] 图16H展示根据各种实施例的仪器的势能图。势能图表示正离子模式中的仪器。在负离子模式中,所有极性反转,检测器极性除外。图16H中展示的特定电压/电位希望是说明性而非限制性的。

[0333] 仪器可包含模数转换器(“ADC”),其可在具有固定峰值检测滤波器系数的峰值检测ADC模式中操作。ADC还可在时数转换器(“TDC”)操作模式中运行,其中所有检测到的离子被指派单位强度。获取系统可支持高达20谱/秒的扫描速率。扫描周期可在40ms到1s范围内。获取系统可支持 7×10^6 事件/秒的最大输入事件速率。

[0334] 根据各种实施例,仪器可具有2-5ppm的质量准确性,可具有 10^4 的色谱动态范围。仪器可具有高质量分辨率,对于肽图谱(peptide mapping)分辨率在10000-15000范围内。

质谱仪100优选地能够对完整蛋白质、糖型和离胺酸变异进行质量分析。仪器可具有近似8000的质荷比范围。

[0335] 以装配有ESI源401的仪器执行仪器测试。在400mL/分钟的流动速率下灌注样本，质量范围设定成m/z 1000。仪器在正离子模式中操作且获得高分辨率质谱数据。

[0336] 根据各种实施例，仪器可具有单个分析仪调谐模式，即无敏感度和分辨率模式。

[0337] 根据各种实施例，对于例如肽图谱应用等高质量或质荷比离子，仪器的分辨率可以在10000-15000的范围内。可通过在具有550-650范围内的质荷比的任何单电荷离子上测量来确定分辨率。

[0338] 对于低质量离子，仪器的分辨率可为约5500。可通过在具有120-150范围内的质荷比的任何单电荷离子上测量来确定低质量离子的仪器的分辨率。

[0339] 根据各种实施例，仪器可具有MS正离子模式中近似11,000计数/秒的敏感度。质谱仪100可具有近似2-5ppm的质量准确性。

[0340] 根据各种实施例获得的质谱数据被观察为相比于常规仪器在源碎裂方面已经减少。相比于常规仪器，加合物减少。对于mAb糖型，质谱数据还具有较清洁的谷(<20%)。

[0341] 如内容以引用的方式并入本文中的US 2015/0076338 (Micromass)中所公开，根据各种实施例的仪器可包括多个离散功能模块。功能模块可包括例如电、机械、机电或软件组件。所述模块可在网络中单独寻址和连接。调度器可被布置成在预定时间处将离散指令包引入到网络以便指示一个或多个模块执行各种操作。时钟可与调度器相关联。

[0342] 功能模块可在层次结构中一起联网使得最高层次包括最为时间关键的功能模块，且最低层次包括最不时间关键的功能模块。调度器可在最高层次处连接到网络。

[0343] 举例来说，最高层次可包括例如真空控制系统、透镜控制系统、四极控制系统、电喷雾模块、飞行时间模块和离子导引件模块等功能模块。最低层次可包括例如电力供应、真空泵和用户显示器等功能模块。

[0344] 根据各种实施例的质谱仪100可包括用于控制谱仪的各个元件的多个电子模块。如此，质谱仪可包括多个离散功能模块，每一离散功能模块可操作以执行质谱仪100的预定功能，其中功能模块可在网络中单独寻址和连接且进一步包括调度器，所述调度器可操作以在预定时间处将离散指令包引入到网络以便指示至少一个功能模块执行预定操作。

[0345] 质谱仪100可包括用于控制(和用于供应适当电压到)以下中的一个或多个或每一个的电子模块：(i)源；(ii)第一离子导引件；(iii)四极离子导引件；(iv)传递光学件；(v)推送器电极；(vi)反射器；以及(vii)离子检测器。

[0346] 此模块化布置可以允许简单地重新配置质谱仪。举例来说，可移除、引入或改变谱仪的一个或多个不同功能元件，且谱仪可被配置成自动辨识哪些元件存在并恰当地配置其自身。

[0347] 仪器可以允许在获取期间的特定时间和间隔处将包的调度表发送到网络上。这减少或消除对具有实时操作系统来控制数据获取的方面的主机计算机系统的需要。发送到个别功能模块的信息包的使用还降低了主机计算机的处理要求。

[0348] 模块化性质方便地允许设计和/或重新配置质谱仪的过程中的灵活性。根据各种实施例，至少一些功能模块可跨一系列质谱仪是共同的，且可集成到具有其它模块的最少重新配置的设计中。相应地，当设计新质谱仪时，不必所有组件的整体再设计和定制的控制

系统。可通过将网络中的多个离散功能模块与调度器连接在一起来组装质谱仪。

[0349] 此外,根据各种实施例的质谱仪100的模块化性质允许容易地更换有缺陷的功能模块。新功能模块可简单地连接到接口。或者,如果控制模块物理连接到功能模块或与功能模块成一体,则可更换两者。

[0350] 图17展示质谱仪100的各种内部特征(例如,如上文所描述和/或图1、2和3中描绘)。

[0351] 质谱仪100可包括离子入口组合件或离子源102,其可导引到围封在壳体106中的一个或多个真空腔室中。壳体106可包括固定在一起的各个部分。壳体106可被配置成保持和容纳质谱仪100的各个组件,例如在各个部分中。

[0352] 壳体106的第一部分104可围封例如阶梯波(RTM)离子导引件、分段四极杆组离子导引件或滤质器,以及一个或多个传递透镜。

[0353] 固持在第一部分104内的组件可以是配置成将离子隔离在一个或多个质荷比和/或迁移率范围内的任何合适的组件,所述隔离的离子接着被传递到第二部分108和其中的飞行时间分析仪以进行后续检测。质谱仪100的第一部分104中的组件的准确配置对于本公开的最广方面并不重要。

[0354] 壳体106可包括可被配置成容纳分析仪110的第二部分108。分析仪可以是飞行时间分析仪(例如飞行时间质量分析仪),其包括推送器组合件120、推送器支撑组合件130、飞行管160、反射器170和检测器组合件190中的一个或多个。

[0355] 分析仪到壳体的连接

[0356] 本公开的各种实施例是针对一种与分析仪110相关联的组合件,且确切地说与其相关联的用于简化分析仪110的制造和维护的发展。

[0357] 在图18A中分开展示分析仪110,且分析仪110包括推送器组合件120,所述推送器组合件120可包括被配置成加速从真空腔室104接收的离子并将离子加速到飞行管160中的电极堆叠122。操作推送器组合件120以用于使用飞行时间质量分析仪分析离子是此项技术中已知的,且将不在本文中详细地描述。

[0358] 推送器组合件120可支撑于推送器支撑组合件130上和/或由推送器支撑组合件130支撑。推送器支撑组合件130可位于飞行管160的第一端162,且可包括马蹄形或U形连接部件132(还参看图17),所述马蹄形或U形连接部件132被配置成将分析仪110和其组件连接到质谱仪100的壳体106。连接部件132不限于马蹄形或U形,且可以是提供本文中所描述的功能性的任何合适的形状。

[0359] 连接部件132可包括基底部分134,以及从基底部分134延伸的两个臂136。在臂136的端部处与基底部分134相对,连接部件132可包括一个或多个孔隙138,其中的每一个可被配置成接收相应的紧固件140(参看图17)。

[0360] 基底部分134还可包括例如邻近于其到每一臂136的连接定位的一个或多个孔隙138。基底部分中的孔隙138还可以被配置成接收相应紧固件140。紧固件140可被配置成将连接部件132和分析仪110紧固到质谱仪100的壳体106。

[0361] 在各种实施例中,紧固件140可包括螺杆和螺母,其中螺杆可被配置成延伸穿过壳体106中的孔隙,以及连接部件132的孔隙138中的相应一个,其中螺母可旋转至紧固件140上以将连接部件132紧固到壳体106,如上所述。

[0362] 紧固件140可以是将分析仪110固定到质谱仪100的壳体106的仅有的组件。分析仪110可仅在对应于紧固件140的位置处连接和/或附接到壳体。尽管所说明的实施例展示四个紧固件140,但可提供多于或少于四个,且孔隙138的数目合适地减少或增加。

[0363] 推送器支撑组合件130可包括主体142,其可在其第一端144处连接到连接部件132。主体142可被配置成支撑和/或接收推送器组合件120和检测器组合件190。在下文参考图21更详细地描述推送器支撑组合件130和其到推送器组合件120及检测器组合件190的连接。

[0364] 如图18A中所展示,且在各种实施例中,主体142可从连接部件132呈悬臂式。换句话说,主体142可仅经由连接部件132(在其第一端144处)附接到质谱仪100的壳体106。

[0365] 现参看图18B,主体142可包括第一孔隙146,其可从推送器支撑组合件130的上表面152延伸到推送器支撑组合件130的下表面154。第一孔隙146可被配置成接收由推送器组合件120加速的离子,其中离子接着可从推送器组合件120经由第一孔隙146导引和/或输出到飞行管160中。

[0366] 主体142可进一步包括被配置成接收来自飞行管160的离子的第二孔隙148,其中离子可导引和/或接收到检测器组合件190中。第二孔隙148可从推送器支撑组合件130的下表面154延伸到推送器支撑组合件130的上表面152。

[0367] 飞行管160可以从其第一端162延伸到第二相对端164的大体上圆柱形部件,其中飞行管160连接到反射器170。

[0368] 飞行管160可经由一个或多个紧固件168连接和/或附接到推送器支撑组合件130的下表面154。紧固件168可经由推送器支撑组合件130插入并进入飞行管160的相应部分以将飞行管160固定到推送器支撑组合件130。飞行管160可从推送器支撑组合件130的悬臂式主体142悬挂。举例来说,飞行管160可仅经由其到推送器支撑组合件130的连接而支撑和/或固持在适当位置。

[0369] 反射器

[0370] 反射器170可包括电极172的堆叠,且可被配置成使从飞行管160接收的离子的行进方向反转,使得它们往回行进到飞行管160中且朝向第二孔隙148和检测器组合件190行进。反射器170的广泛操作在此项技术中是众所周知的,且将不在本文中更详细描述。本公开的各种实施例是针对反射器172的结构,以及其如何附接到飞行管160以提供如下文陈述的技术效应。

[0371] 反射器170可抵着飞行管160的第二端164固持(例如压缩)。为了实现此目的,一个或多个(在此情况下,三个)杆178可延伸穿过电极172中的每一个中的孔隙,并穿过位于飞行管160的第二端164处的孔隙。

[0372] 每一杆178的相对的第二端可延伸到形成于飞行管160的外表面中的凹入部分166中。杆178可包括位于第二端处或附近的孔口180,其中一旦杆178如上所述经由电极172的堆叠插入,孔口180可被配置成延伸到凹入部分166中以允许接取孔口180。小销182(例如扁销)可经由每一杆178的孔口180插入,这防止杆178在离开飞行管160的方向上移动。也就是说,每一销182可将杆178中的相应一个固持在适当位置和/或防止杆178被移除。

[0373] 在各种实施例中,一个或多个弹性部件182(例如弹簧)可使电极堆叠朝向飞行管160偏置。举例来说,弹性部件182可在每一杆178的足部179和反射器的下部板176(和/或底

部表面)之间偏置。反射器的下部板176可以是或包括电极,如下文更详细地论述。

[0374] 所述一个或多个弹性部件182可被配置成在离开飞行管160的方向上推动杆178,但因为销182防止杆178在此方向中移动,所以弹性部件182在飞行管160的方向上对电极172的堆叠施加力,这将电极172压缩在一起且抵着飞行管160压缩电极172的堆叠(和反射器170)。

[0375] 图19展示飞行管160和反射器170的透视图以示出这些组件的更多细节。

[0376] 飞行管160可例如在第二端164处接触反射器的环形部件168。第一栅电极174A可由反射器的第一环形部件168支撑。反射器170可包括第一组环电极170A以及第二组环电极172B。第二栅电极174B可位于第一组环电极170A和第二组环电极170B之间,且可由合适的环形部件支撑。

[0377] 图20更详细地展示反射器170可如何安装到飞行管160,使得其电极172的堆叠在还可维持电极的并行性的夹持布置中压缩并固持在一起,同时与质谱仪的其它组件电和/或热隔离。

[0378] 正如从图20显而易见,杆178可延伸穿过电极172中的每一个并进入形成在飞行管160的圆周周围的径向延伸突起186。在所说明的实施例中,存在三个突起186,其各自被配置成接收杆178中的相应一个,但可提供更多或更少突起,其中径向延伸突起的数目可对应于特定应用中使用的杆178的数目。

[0379] 上文所论述的凹入部分166可形成于径向延伸突起186中的每一个中,且可允许接取形成于杆178中的每一个中的孔隙180,如上文所论述。杆178可插入到径向延伸突起186中且可延伸穿过径向延伸突起186,其中孔隙180可在凹入部分166处暴露,使得销182可经由孔隙180插入,如上所述。

[0380] 弹性部件184可在离开飞行管160的方向上推动杆178。在凹入部分166处将销182插入到杆178中限制了杆178可在此方向中移动的范围。如此,一旦杆178不再可移动,弹性部件184接着可朝向飞行管160推动反射器170的下部板176,且继而推动电极172的堆叠。以此方式,反射器170可抵着飞行管160压缩,且电极172的堆叠可在分析仪110的整个使用过程中保持处于压缩下。

[0381] 这可被视为相对于常规布置的改进,举例来说,常规布置将反射器安装到壳体的部分,或需要螺纹和螺栓以便将电极的堆叠固定在一起。

[0382] 这些实施例还意味着,飞行管160的任何热和电隔离保持完好,因为不需要另外的支撑结构来将反射器170安装或支撑到飞行管160或分析仪110内。如此,这些实施例(即在压缩布置中将反射器固持在一起的实施例)被视为在涉及悬臂式飞行管160的布置中特别有利。

[0383] 为了提供反射器170的各个电极172的电隔离,一个或多个电绝缘间隔物188可定位在杆178周围和电极172中的每一个之间,及最顶部环电极172和反射器170的环形部件168之间,以及最底部环电极172和反射器170的下部板176之间。间隔物188可由任何合适的电绝缘材料构成,例如陶瓷或塑料,比如聚醚醚酮(“PEEK”)。

[0384] 为了提供各个电极172之间的合适的电连接,电阻器189可放置在电极172中的每一个之间,及最顶部电极172和反射器170的环形部件168之间,以及最底部电极172和反射器170的下部板176之间。根据各种实施例,每一电阻器189可相同,这可有利地提供沿着反

射器170的一个或多个长度的均匀DC梯度。

[0385] 杆178可由例如聚醚醚酮(“PEEK”)等陶瓷或塑料构成以提供热和电隔离,和/或销182可由不锈钢构成以例如提供足够的强度。在示例性实施例中,杆178由聚醚醚酮(“PEEK”)构成,间隔物188由陶瓷构成,且销182由不锈钢构成。

[0386] 在各种实施例中,反射器170和飞行管160的构造使得反射器从飞行管160的底部悬挂,如上文所论述。尽管在此情形下压缩布置是优选的,但设想其中反射器170可使用非压缩布置固定在一起的其它次优选的实施例。

[0387] 举例来说,包含电极172、间隔物188和下部板176的反射器170的各种组件可加载到卡具中,所述卡具被配置成将反射器170的组件固持和/或固定在适当位置中且在其“使用中”配置中。这些组件接着可例如使用合适的结合剂(例如粘合剂)或通过使用焊接或钎焊工艺(例如激光焊接)而结合在一起。一旦组件结合在一起,则完成的反射器170可从卡具移除并以任何合适的方式附接到飞行管160,所述任何合适的方式例如使用一个或多个螺母和螺栓布置或合适的结合剂、焊接或钎焊工艺。

[0388] 反射器170的组件可使用粘合剂结合在一起(举例来说,不论其如上文所论述固持在卡具中还是简单地逐个结合),所述粘合剂包括不导电的主结合层,其上具有次导电层。

[0389] 应了解,在这些实施例中,一旦从卡具移除,则组件就不压缩在一起(此处,可能不是用于提供各个电极的压缩的弹性部件184)。如此,此类实施例被视为相对于图20中展示的布置是次优选的。

[0390] 上述方法的另一替代方案可能涉及使用单块例如陶瓷等绝缘材料,可接着在其表面上提供导电区,例如具有到这些区的电连接以便限定所要电场。

[0391] 举例来说,可在一件圆柱环形非导电材料(例如陶瓷)的内部轴向延伸表面上提供多个平行导电环部分。这些可通过在内表面上沉积金属材料来形成,所述金属材料模仿典型的反射器布置中使用的环电极。不同电位可施加到不同导电环部分,其中单片材料可在导电环部分之间提供绝缘部分。一个或多个栅电极也可合适地定位于内表面上。

[0392] 此方法的优点可以是组件数目减小,从而潜在地改进容差累积和成本。

[0393] 推送器支撑组合件

[0394] 图21分开展示推送器支撑组合件130、推送器组合件120和检测器组合件190的透视图。

[0395] 如上文所论述,推送器支撑组合件130的连接部件132可包括四个孔隙138,其可各自被配置成接收用于将分析仪110固定到质谱仪100的壳体106的紧固件140。孔隙138可彼此间隔开使得其对应于正方形的四个角。这可提供分析仪110和壳体106之间的最佳连接,同时提供分析仪110的悬臂式布置。如此,马蹄形或U形连接部件132的使用提供此布置的另一有利的优化。

[0396] 推送器组合件120可包括各个电极122,其布置于堆叠中且安装到凸台124,所述凸台本身可安装到推送器支撑组合件130,例如其主体142。一个或多个紧固件126可用于将推送器组合件120(包含电极122和凸台124)紧固到推送器支撑组合件130的主体142。

[0397] 检测器组合件190可包括被配置成接收和检测离子的检测器192。检测器192可以是此项技术中已知的任何合适的检测器,且将不在本文中详细地描述。检测器192可插入到可被配置成固持和支撑检测器组合件190的各种组件的支撑结构194中,和/或安装到支撑

结构194。用于检测器组合件190的支撑结构194接着可紧固到推送器支撑组合件130的主体142。或者，在下文更详细论述的各种实施例中，用于检测器组合件190的支撑结构194可与推送器支撑组合件130一体地形成。

[0398] 图22展示推送器支撑组合件130的组合的一个实施例，其中连接部件132和用于检测器组合件190的支撑结构194被配置为与主体142分离的组件，且接着紧固在一起以用于后续与推送器组合件120和检测器组合件190一起安装在质谱仪100内。

[0399] 图23展示替代实施例，其中包含连接部件132和检测器组合件190的支撑结构194的推送器支撑组合件130由单件材料形成。举例来说，在此实施例中，推送器支撑组合件130可使用挤出工艺或增材制造工艺形成。

[0400] 此实施例本身被视为有利的，且因此，本公开的各方面扩展到用于将飞行时间分析仪附接到质谱仪的壳体的组合件，其中所述组合件包含被配置成接收推送器组合件和检测器组合件的第一部分，以及被配置成将分析仪安装到质谱仪的壳体的第二部分，其中所述第一部分和第二部分是单件式构造。

[0401] 更一般地说，本公开的各种实施例可旨在提供分析仪110的热和电隔离。这可例如使用如上文所描述的悬臂式飞行管160来实现。也就是说，分析仪110可仅经由连接部件132连接到质谱仪100的壳体106，和/或分析仪110可仅由连接部件132和推送器支撑组合件130支撑。反射器170和飞行管160可与壳体106和/或下表面107隔开，如此它们不例如紧固到壳体106的一部分，或搁置在质谱仪100的下表面107上。

[0402] 推送器支撑组合件130，例如其主体142，接着可从连接部件132和/或质谱仪100的壳体106呈悬臂式，使得飞行管160从推送器支撑组合件130的悬臂式主体142悬挂。

[0403] 用于将分析仪110安装在质谱仪100内的各种紧固件，例如被配置成将连接部件132固定到质谱仪100的壳体106的紧固件140，和/或被配置成将反射器170安装到飞行管160的紧固件178，可由实质上热和电绝缘材料组成，例如陶瓷或塑料，比如聚醚醚酮(“PEEK”)。这提供分析仪110与质谱仪的剩余组件的热和电隔离。这可在其中质谱仪100的温度波动的操作模式期间，例如在引入锁定质量分量或校准期间特别适用。

[0404] 飞行时间质量分析仪的常规设计一直包括在其两端处安装和固定到质谱仪的壳体的飞行管和推送器支撑组合件。本文所描述的各种实施例不同于此类布置之处在于，飞行管160和推送器支撑组合件130两者使用例如连接部件132从壳体呈悬臂式。

[0405] 另外，反射器170可不固定或紧固到质谱仪100的壳体106。如上文所论述，被配置成将反射器170安装到飞行管160的紧固件178可由实质上热和电绝缘材料组成。在各种实施例中，举例来说，至少紧固件178的足部179可由例如陶瓷或塑料(例如，聚醚醚酮(“PEEK”))等实质上热和电绝缘材料组成，即使每一紧固件178的剩余部分并非如此。

[0406] 推送器组合件

[0407] 图24示意性地展示电极在飞行时间分析仪110内的布置，确切地说，推送器组合件120的电极和反射器170的电极。

[0408] 推送器组合件120可包括可布置在推送器组合件120的第一端处(还参看图17)的推送器电极200。离子可在来自质谱仪100的第一部分104的离子束中接收。推送器电极200接着可被配置成将来自离子束的离子加速到飞行时间分析仪110的飞行管160中。如此项技术中已知，推送器电极被配置成致使离子束的短区段脱离并加速到飞行时间分析仪中，其

中正电位可施加到推送器电极200以加速带正电离子,且反之亦然。

[0409] 推送器电极200可放置成与离子束中离子的行进方向成直角,例如垂直于所述行进方向,使得推送器电极200可被配置成垂直于离子的行进方向加速离子束中的离子。由推送器电极200加速的离子将移动穿过推送器组合件120的剩余部分并进入飞行管160。

[0410] 在某一时间周期之后,由推送器电极200加速的离子将到达反射器170,反射器170可以是使用相反电场梯度使离子的行进方向反转且位于飞行管160的与推送器组合件120相对的一端处的装置。可使用一个或多个电极,例如包含本文中所描述的电极172的堆叠的一组电极来形成相反电场梯度。在反射器170内,离子可停止且接着往回加速离开,从而经由飞行管160返回到检测器组合件190,在该处,它们可接着被检测到。

[0411] 推送器组合件120可进一步包括双重栅电极202,其可包括彼此邻近布置的两个栅电极。双重栅电极202可被配置成聚焦由推送器电极200加速的离子。可提供另外的透镜电极204以进一步辅助聚焦由推送器电极200加速并行进穿过双重栅电极202的离子。推送器组合件120可进一步包括出口栅电极206。

[0412] 值得注意的是,推送器组合件120可仅包括推送器电极200(其可被称为排斥性电极),且与常规布置相比可能不包括牵拉电极或吸引力电极。已发现,这是为了改进质谱仪100的能量(例如功率)要求,因为牵拉或吸引力电极通常需要专用电力供应。如本文所描述的双重栅电极202的使用以及确切地说其电极之间无场区的使用可辅助在仅涉及推送器或排斥性电极的情形中的空间聚焦。

[0413] 反射器170可包括如图24中所展示的电极的堆叠,其对应于上文描述(且例如图20中展示)的电极172的堆叠。也就是说,反射器170可包括位于电极堆叠的顶部处的第一栅电极174A、邻近于第一栅电极174A定位的第一组环电极172A,接着第二栅电极174B可邻近于第一组环电极172A定位,且在第一组环电极172A的与第一栅电极174A相对的一侧上。第二组环电极172B接着可邻近于第二栅电极174B定位。板状电极176可位于电极堆叠的底部处。

[0414] 图25示意性地展示推送器组合件120的电极的各种实例维度。请注意,电极的定向相对于其在图24中的定向反转,其中推送器电极200展示在图的底部处。

[0415] 离子可经由开口210且沿着轴线X引入到推送器组合件120中(例如,在离子束中),所述轴线X可对应于质谱仪100的第一部分104内的组件中的一个或多个的轴线,所述组件例如一个或多个离子光学组件(例如,上文所论述的传递光学件804)。

[0416] 双重栅电极202可包括位于距推送器电极200距离a处的第一栅电极202A。距离a可在大致5到6mm之间,且任选地约5.4mm。

[0417] 离子被引入所沿的轴线X可大致位于推送器电极200和第一栅电极202A之间的中间位置。举例来说,轴线X可平行于推送器电极200,且可位于距推送器电极200距离b处。距离b可在大致2.5到3mm之间,且任选地约2.7mm。

[0418] 双重栅电极202可包括邻近于第一栅电极202A定位且保持在相同电压下的第二栅电极202B。第一栅电极202A可与第二栅电极202B分隔距离c,其中距离c可在大致2到4mm之间,例如2到3mm之间,且任选地约2mm或2.9mm。

[0419] 如上文所论述,第一栅电极202A可保持在与第二栅电极202B相同的电压下,这在其间形成无场区。已发现,具有上文陈述的距离(例如,距离c)的无场区的使用是为了改进由推送器(或排斥性)电极200加速的离子的空间聚焦,尤其是在不使用拉动物(或吸引力)

电极的情况下(即,本公开的情况)。在各种实施例中,第一栅电极202A可平行于第二栅电极202B。

[0420] 环电极204可位于双重栅电极202和出口栅电极206之间。在各种实施例中,双重栅电极202(例如,其第二栅电极202B)可位于距出口栅电极206距离d处,其中距离d可在大致16到20mm之间,且任选地约18mm。

[0421] 图26以横截面且在与图25中推送器组合件120的描绘相反的定向中展示推送器组合件120的实施例。

[0422] 先前描述的开口210可在左手侧看到,离子经由所述开口210引入到推送器腔212中。如上文所描述,接着离子由推送器电极200加速穿过并入有第一和第二栅电极202A、202B的双重栅电极202,以及穿过环电极204和出口栅电极206。

[0423] 在此实施例中,双重栅电极202使用若干组件支撑。这些组件包含外环220,第一和第二内支撑环222A、222B安装到所述外环220,其中第一内支撑环222A被配置成支撑第一栅电极202A,且第二内支撑环222B被配置成支撑第二栅电极202B。

[0424] 外环220以及第一和第二内支撑环222A、222B可使用任何合适的构件紧固在一起,例如一个或多个紧固件214可延伸穿过外环220以及第一和第二内支撑环222A、222B,且可使用合适的螺母(未图示)将各种组件紧固在一起。紧固件214可另外延伸穿过推送器电极200、环电极204和被配置成支撑出口栅电极206的支撑环216。若干电直观间隔物218可位于各种组件之间以便使它们电分隔。

[0425] 紧固件214和/或间隔物218可由热和/或电绝缘材料组成,例如陶瓷或塑料,比如聚醚醚酮(“PEEK”)。

[0426] 图27展示根据实施例的推送器组合件120的略微修改型式,其中图27中的相似元件被给定与相对于图26展示和描述的相同元件相似的参考标号。

[0427] 在此实施例中,修改用于双重栅电极202的支撑结构,目标是减小重量和增加制造简易性。确切地说,代替于提供第一和第二内支撑环222A、222B,提供单个支撑环232,且第一和第二栅电极202A、202B紧固(例如粘合)到单个支撑环232。

[0428] 还提供外环230,且其被配置成将单个支撑环232支撑在推送器组合件120内。环圈部件234可放置在单个支撑环232的顶部上以在环圈部件234和外环230的凸缘236之间围封单个支撑环232。

[0429] 图28分开展示用于双重栅电极202的支撑结构,且是为了部分示出可如何制造支撑结构和双重栅电极202。

[0430] 在各种实施例中,栅电极可由例如钨等金属元素或电线的股线形成,其中所述股线可彼此平行(例如,在如图中所展示的单个方向中)延伸。所述股线可平行于离子引入到推送器组合件120中时离子的行进方向而定向,例如平行于离子束和/或图25中展示的轴线X。

[0431] 在其它实施例中,栅电极可包括在栅格中,例如在各个方向中延伸的金属元素或电线(例如钨)的股线。举例来说,第一组股线可在第一方向上延伸,其中第一组股线可彼此平行。第二组股线接着可垂直于第一组股线布置,其中第二组股线也可彼此平行。

[0432] 在各种实施例中,可通过提供对应于单个支撑环232的环圈部件来形成双重栅电极202。环圈部件232可包括狗骨形状的横截面,其中相对厚的外环部分240可延伸到也相对

厚的内环部分242,且经由相对薄的连接部分244延伸。此结构限定外环部分240和内环部分242之间的空间中的环形凹槽243。

[0433] 在各种实施例中,第一和第二栅电极202A、202B可使用粘合剂附接到环圈部件232。

[0434] 在形成双重栅电极的方法的一个特定实例中,粘合剂可施加到环圈部件232的内环部分242的上表面246和下表面248。粘合剂可为导电的。既定形成栅电极的股线接着可跨和/或围绕环圈部件232缠绕以便形成栅电极202A、202B。股线可接触环圈部件232的内环部分242的上表面246和下表面248,以及可施加到其上的任何粘合剂。

[0435] 粘合剂(例如,导电粘合剂)接着可施加到环圈部件232的上表面246和下表面248。此粘合剂可作为在股线跨和/或围绕环圈部件232缠绕之前施加的粘合剂的补充或替代。此时,股线可实质上粘合到环圈部件232的内环部分242的上表面246和下表面248。

[0436] 为了完成单个支撑环232和双重栅电极202的构造,切割工具可在外围凹槽243周围延伸以便切断股线的不与环圈部件232的内环部分242的上表面246和下表面248接触的部分。

[0437] 锁定质量引入

[0438] 飞行时间测量允许基于已经由飞行时间分析仪的推送器电极(参看例如图17中的推送器电极200)加速的离子的到达时间作出准确的质量测量。如此项技术中已知,到达时间使用离子的已知行进距离和已知加速度转换为质荷比值,以便给出准确的质量值。这提供对应于分析样本的组成的数据。

[0439] 还已知,温度的小改变可能使已经按每百万份数确定的离子的质量移位,且因此可能需要校正以确保获得准确的质量值。为了实现校正,在各种实施例中,可在分析期间以特定间隔将已知质量的化合物引入到仪器。此可被称为“锁定质量”化合物。

[0440] 可分析锁定质量化合物,且可记录化合物的质量。可形成对应于锁定质量化合物的所记录质量和化合物的实际质量之间的差的校正因子。此校正因子接着可施加到对应于分析样本的数据,从而确保任何温度改变得以校正。

[0441] 在各种实施例中,可使用“两点”锁定质量校正,其中可引入已知质量的两种不同的化合物作为锁定质量化合物,且可基于锁定质量化合物的所记录质量和化合物的实际质量之间的差形成校正因子。这可用于包含极大质量范围的样本,因为基于质量范围的下端处的化合物的校正因子可能不可适用于质量范围的上端处的化合物。

[0442] 常规仪器一直使用具有例如两个不同的喷雾器和挡板的锁定喷雾源。标准喷雾器可用于经由(例如)液相层析机器引入分析型混合物。可被称为参考喷雾器的额外喷雾器可用于引入已知质量的化合物(即,锁定质量化合物)。挡板可被配置成在两个喷雾器之间切换使得在特定时间点处仅一个喷雾器可用于将物质引入到质谱仪中。

[0443] 挡板可在整个分析进程中以特定间隔切换,且可收集两个通道中的数据,第一通道用于锁定质量数据且第二通道用于分析型数据。在分析进程之后,可以与上文所描述相同的方式利用锁定质量数据来产生可施加到分析型数据的校正因子。

[0444] 以此方式在整个分析进程中以设定的间隔收集锁定质量数据可进一步确保温度波动对分析型数据的影响减小。然而,使用挡板以及两个不同的喷雾器可能相对昂贵,且可能使仪器的制造进一步复杂化。

[0445] 因此,在本公开的各种实施例中,离子入口组合件或离子源102(参看图17)可包括被配置成使用单个喷雾器引入一个或多个分析物化合物以及锁定质量化合物的装置。

[0446] 在各种实施例中,可紧接在引入分析物化合物的分析进程之前及之后(例如,在分析进程之间)引入锁定质量化合物。每一分析进程可限于约20分钟的最大时间,其可指代总连续时间。如此,锁定质量化合物可大致每隔20-22分钟引入。

[0447] 在如上文所论述引入锁定质量化合物后,一种或所述控制系统可被配置成使用质谱仪100分析锁定质量化合物且确定锁定质量化合物的质量。控制系统接着可被配置成确定校正因子,所述校正因子可对应于锁定质量化合物的所记录质量和化合物的实际质量之间的差。控制系统接着可被配置成将此校正因子施加到分析进程期间获得的数据。在各种实施例中,可应用“两点”锁定质量校正,其中控制系统被配置成紧接在分析进程之前和之后获得锁定质量数据。控制系统接着可被配置成在单独的锁定质量校正中基于锁定质量化合物的所记录质量和化合物的实际质量之间的差确定校正因子。控制系统接着可被配置成将校正因子施加到在两个锁定质量校正之间实行的分析进程期间获得的数据。

[0448] 在各种实施例中,可在每次推送约0.45到0.55个离子之间收集锁定质量数据,例如每次推送约0.5个离子,已发现这能够为锁定质量数据收集提供最佳条件。这可通过合适地调整离子光学件,例如调整施加到锥电极的电压来实现。锥电极可定位于任何合适的位置处,例如在离子入口装置或离子源102内,或在到飞行时间分析仪110的入口处。

[0449] 尽管已参考优选实施例描述本公开,但所属领域的技术人员将理解,在不脱离所附权利要求书所阐述的本公开的范围的情况下,可以在形式和细节上进行各种改变。

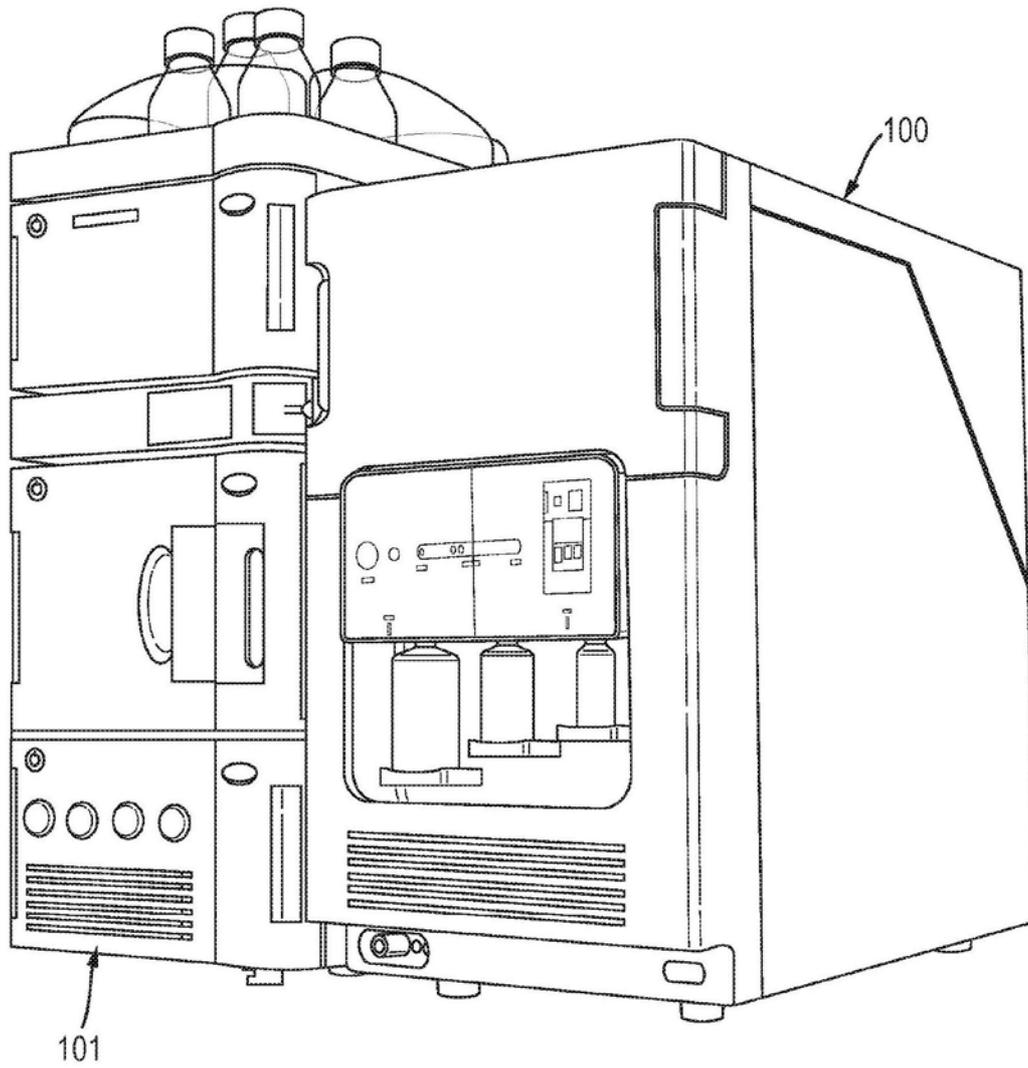


图1

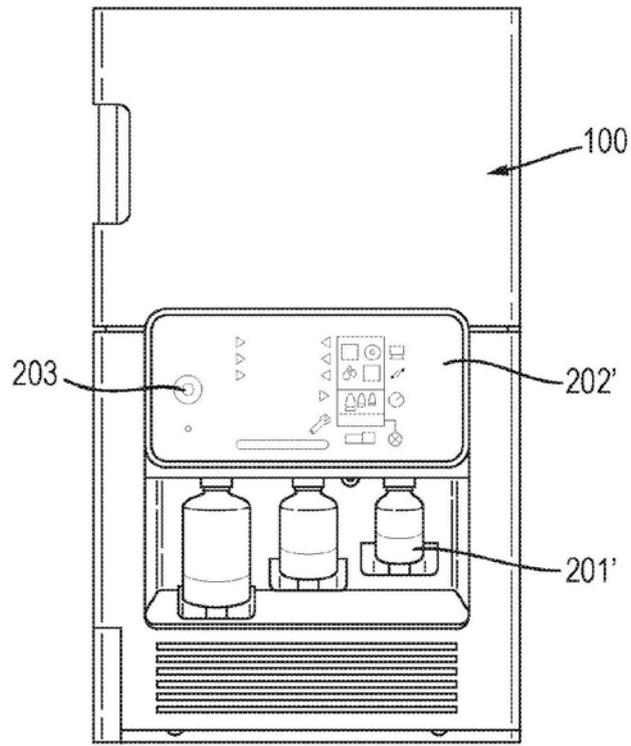


图2A

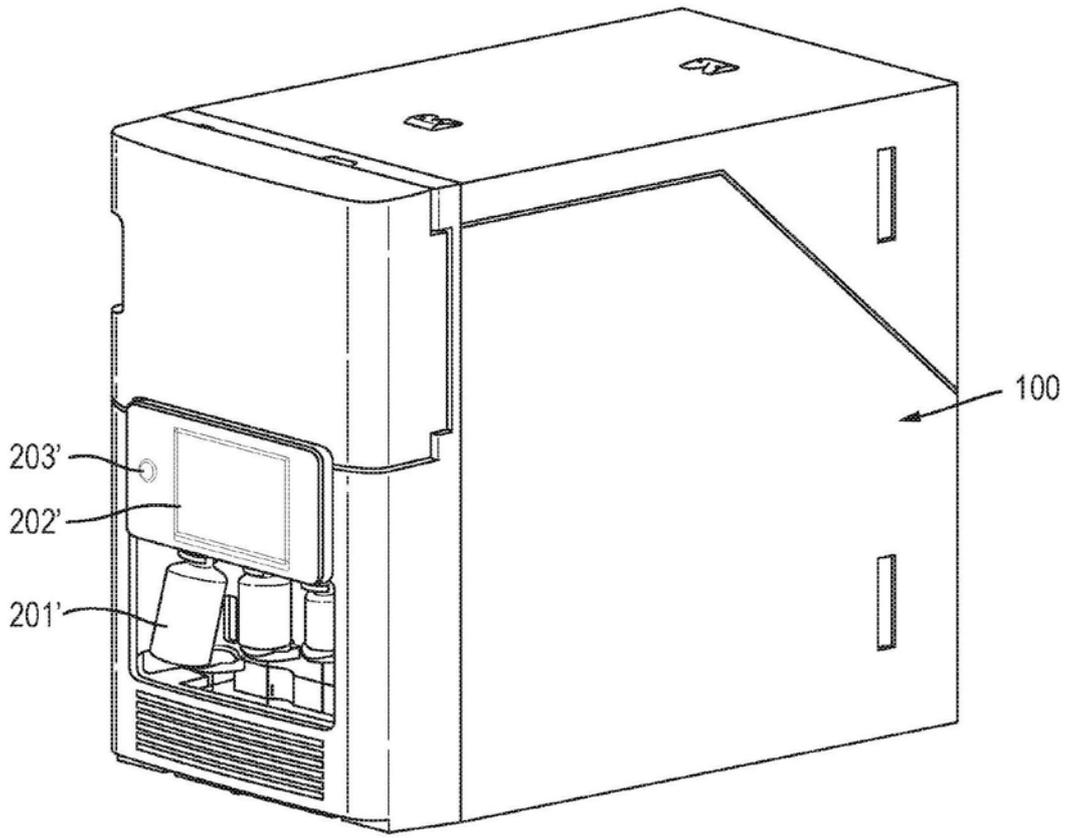


图2B

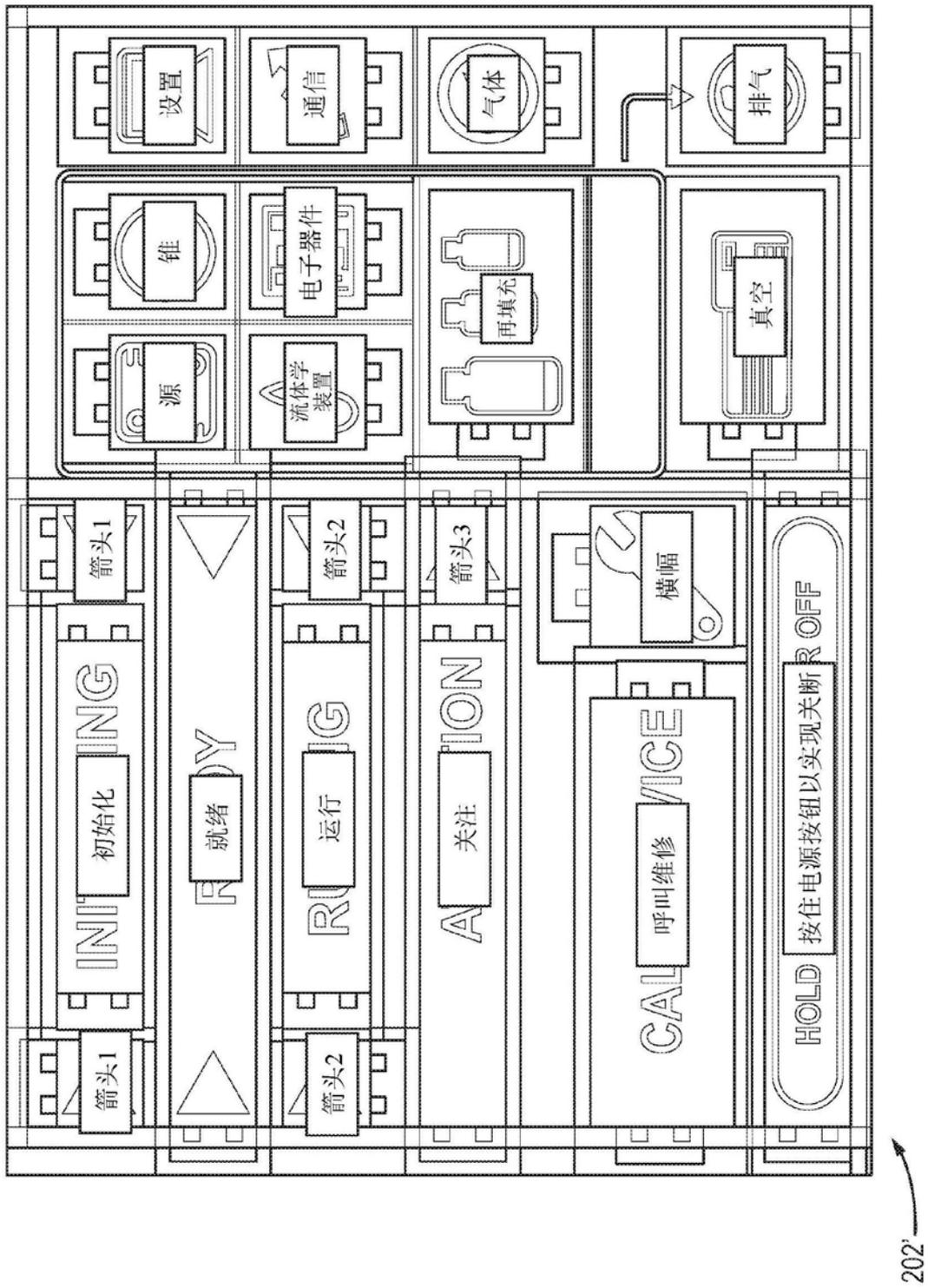


图2C

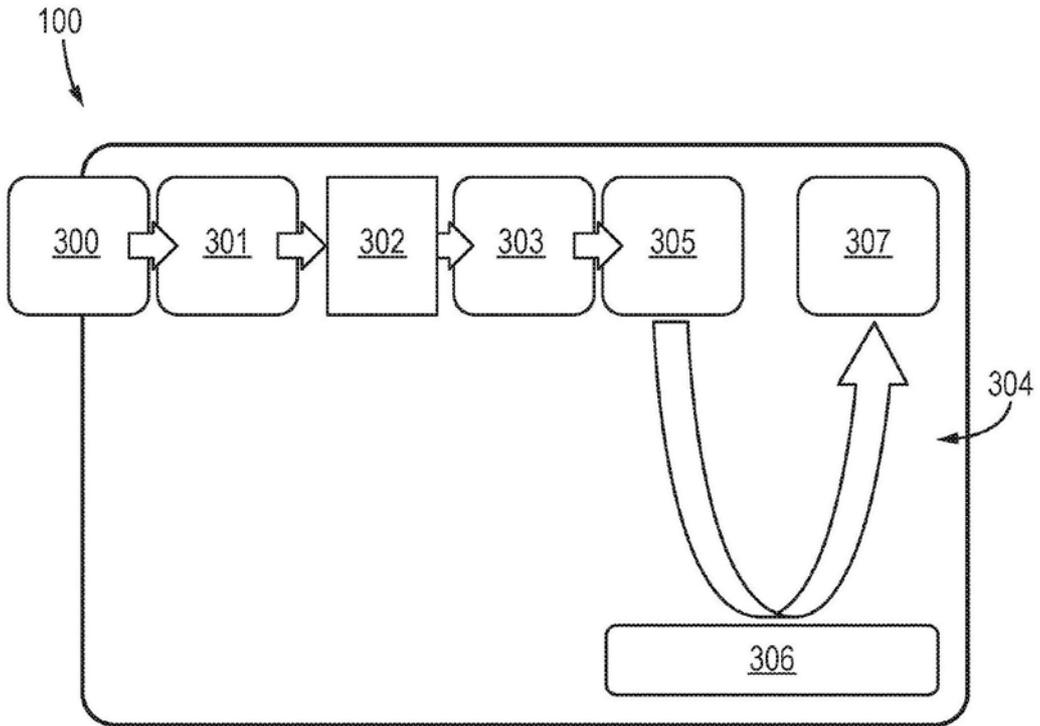
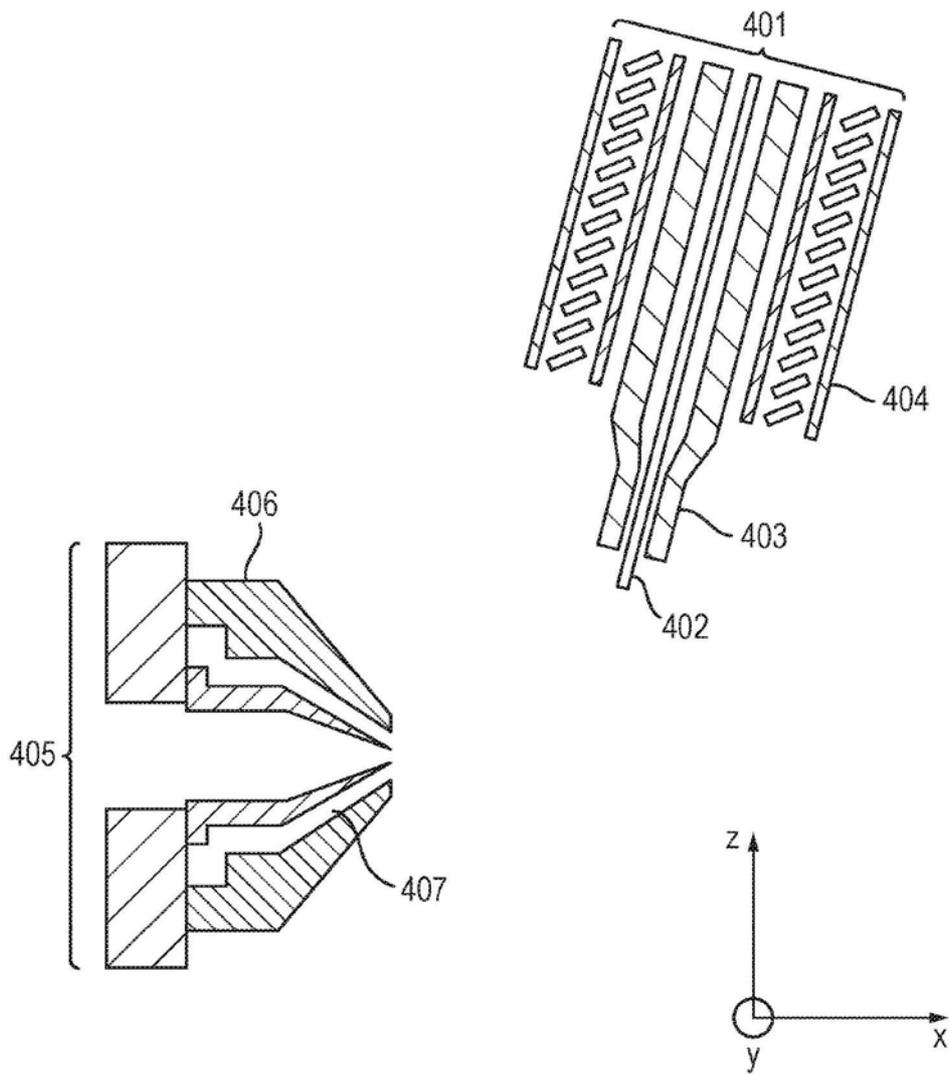
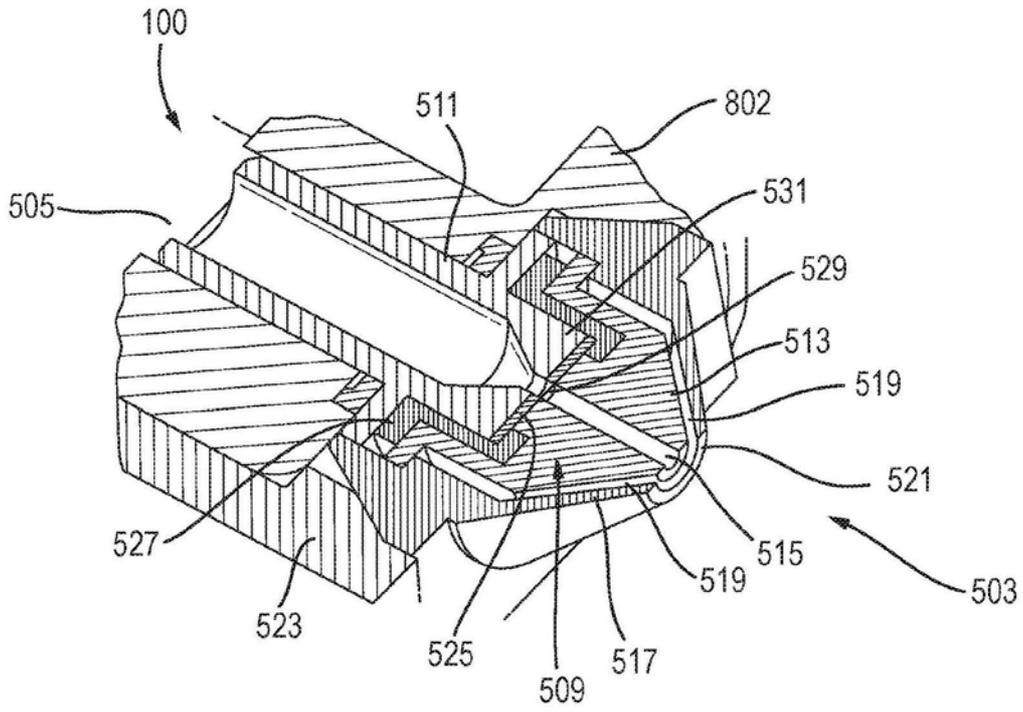


图3



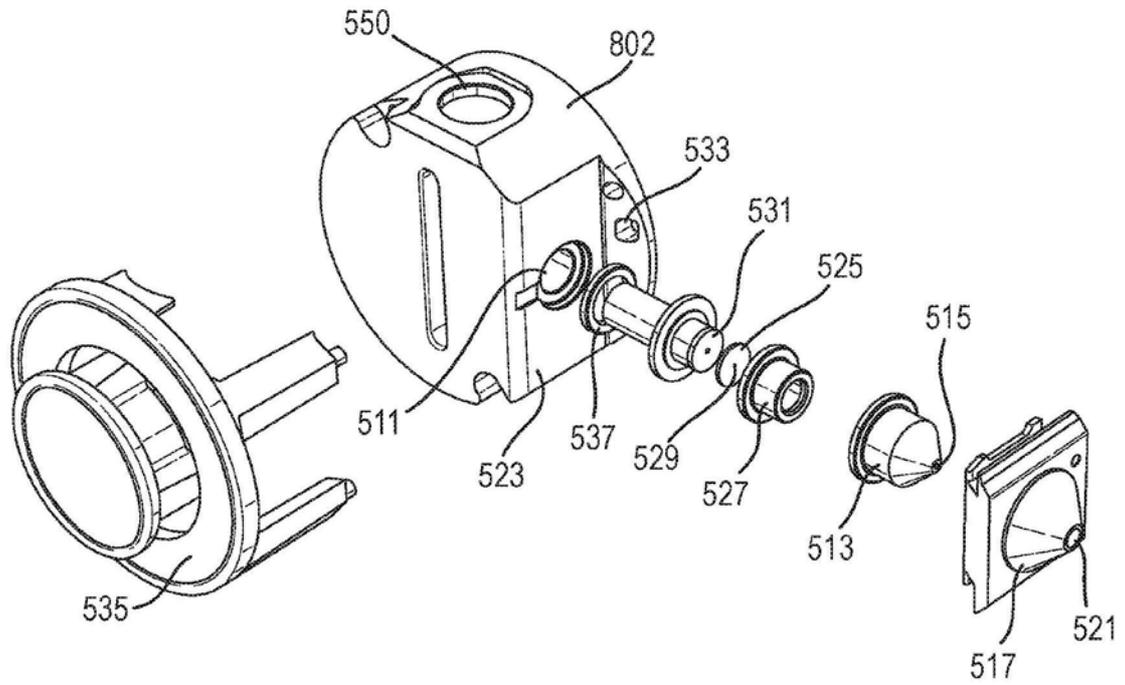
现有技术

图4



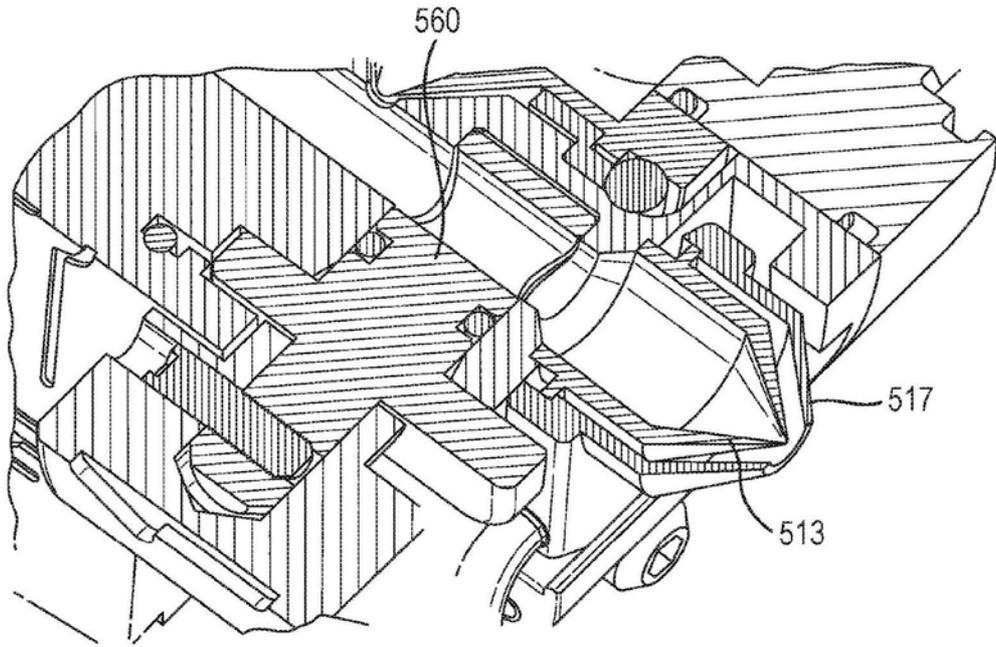
现有技术

图5



现有技术

图6A



现有技术

图6B

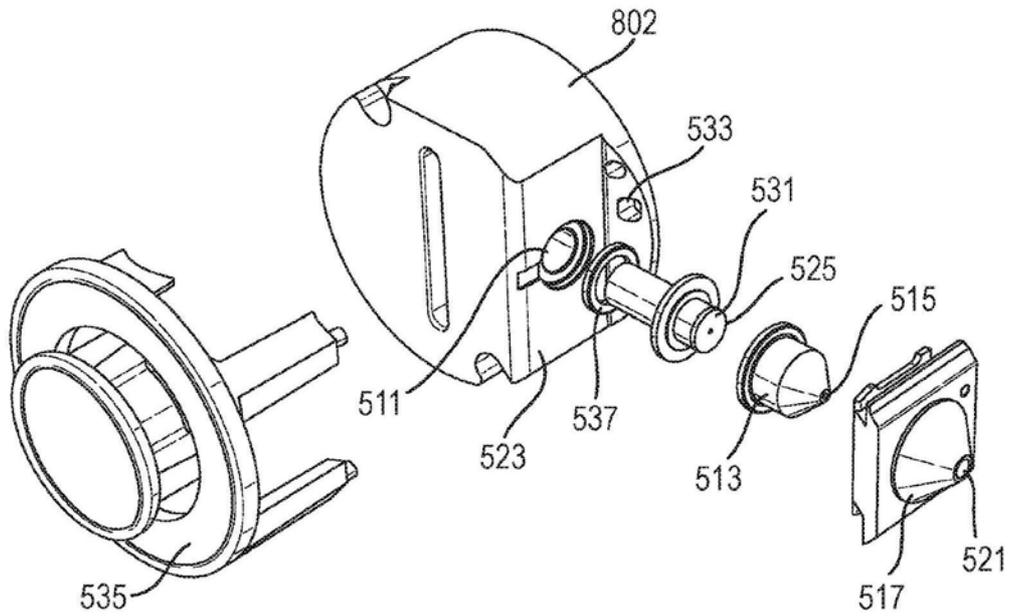


图6C

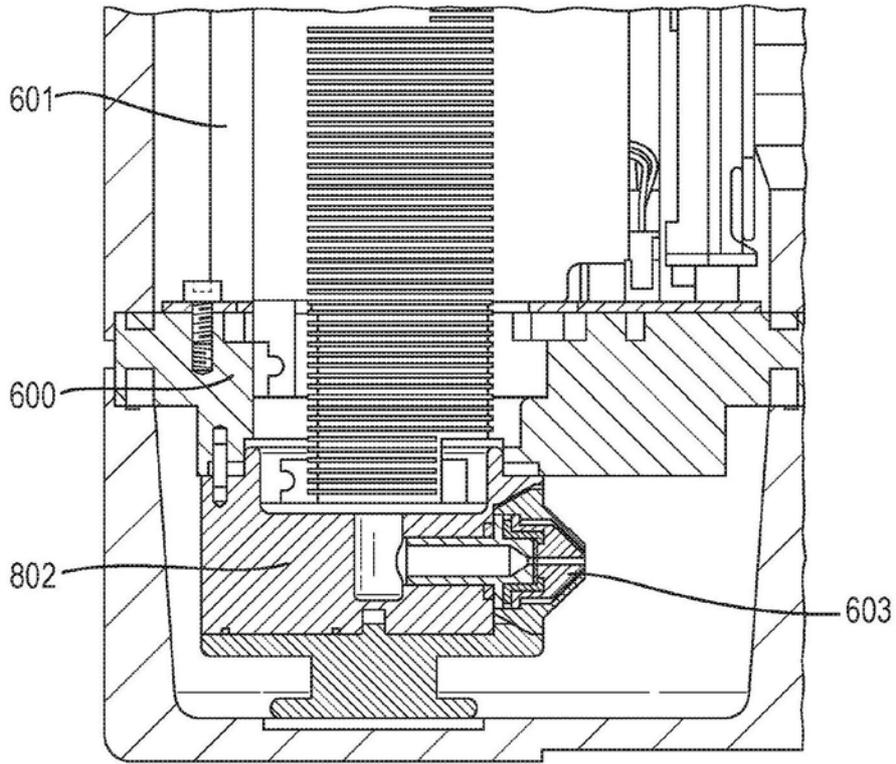


图6D

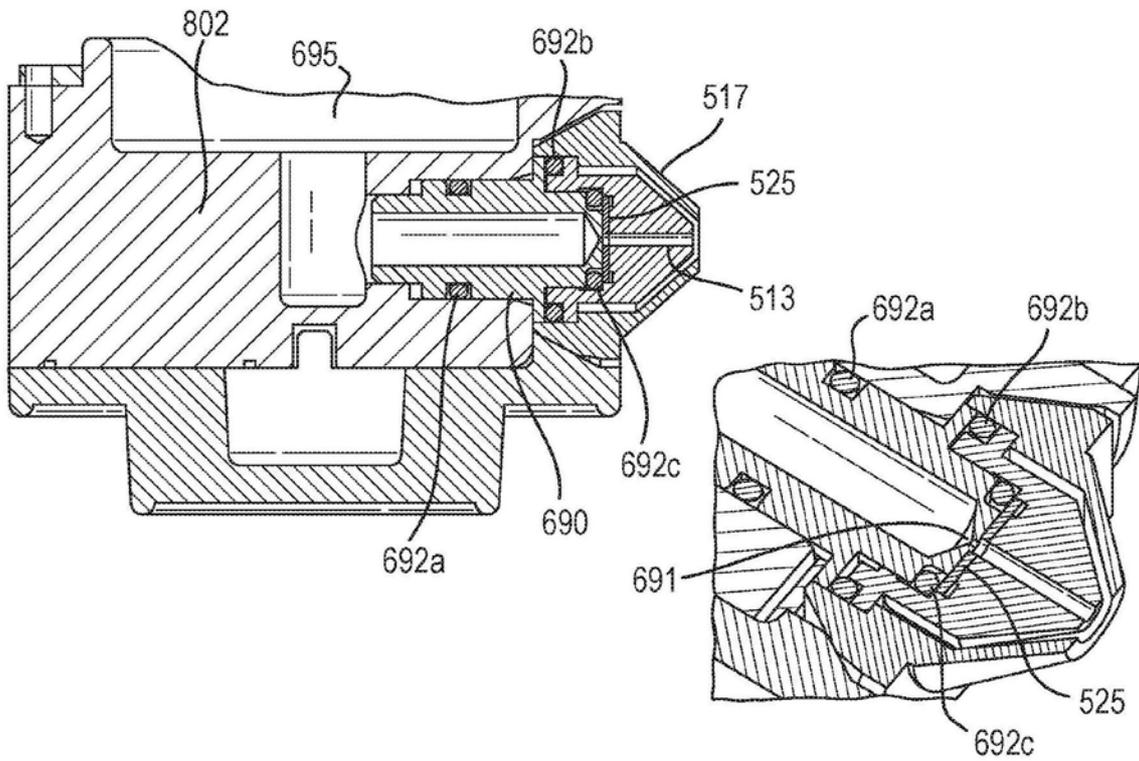


图6E

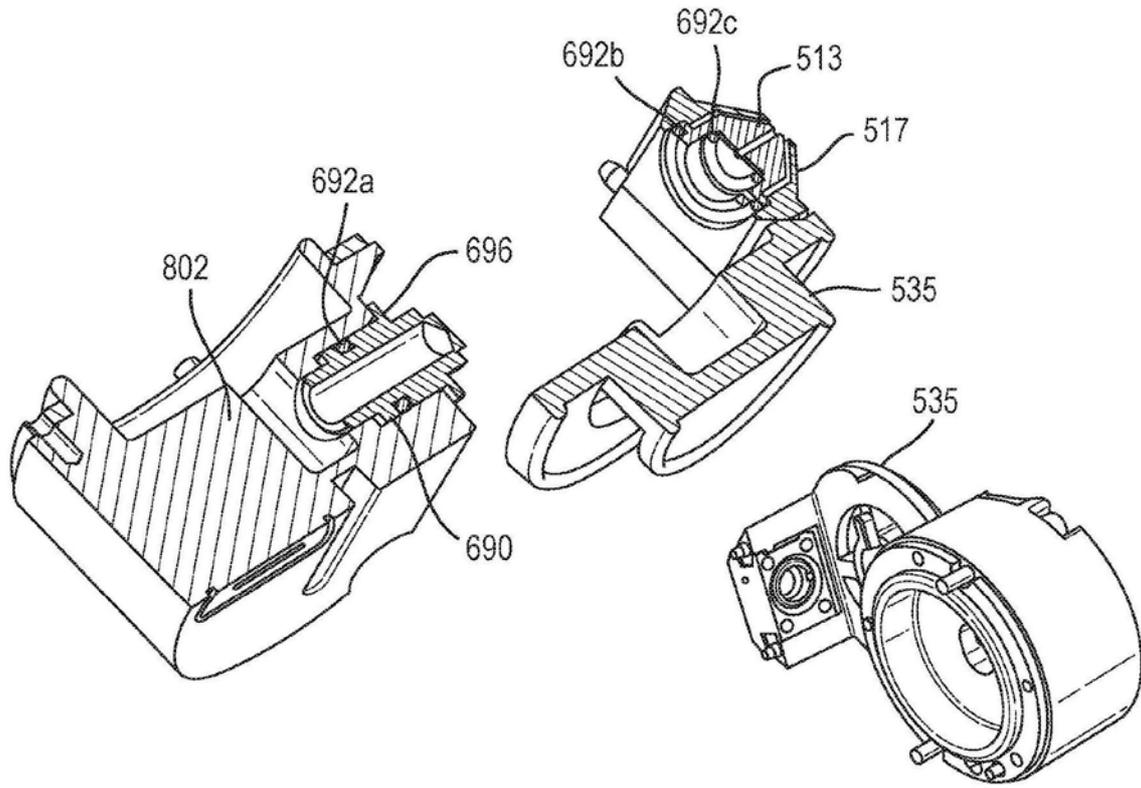


图6F

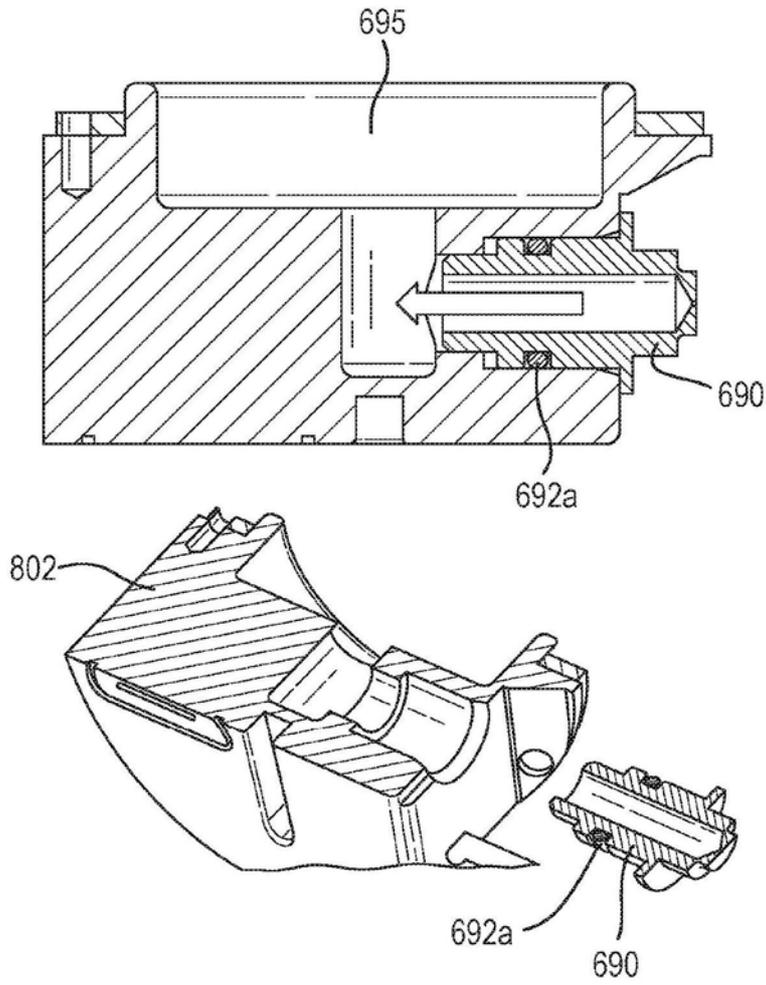


图6G

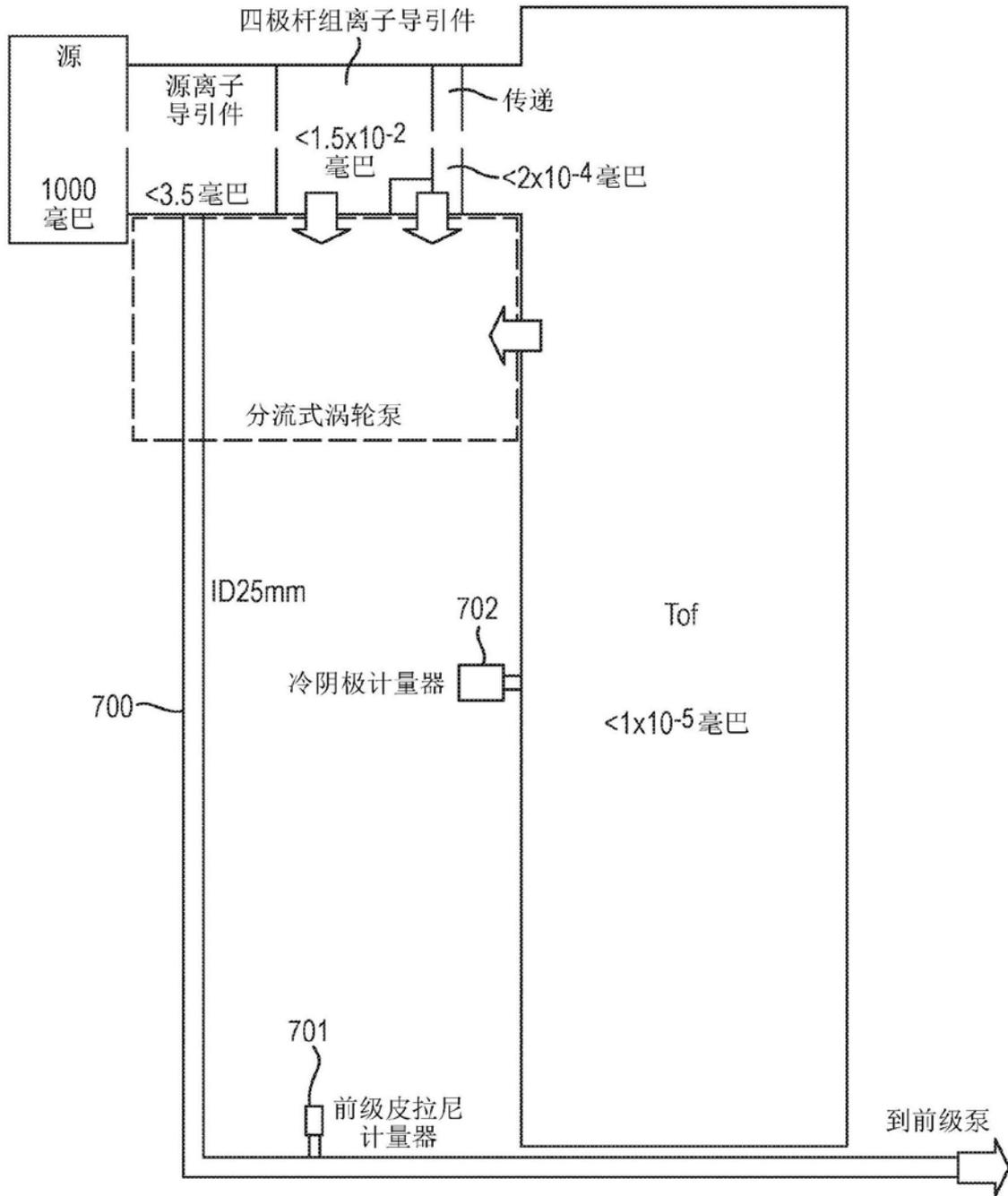


图7A

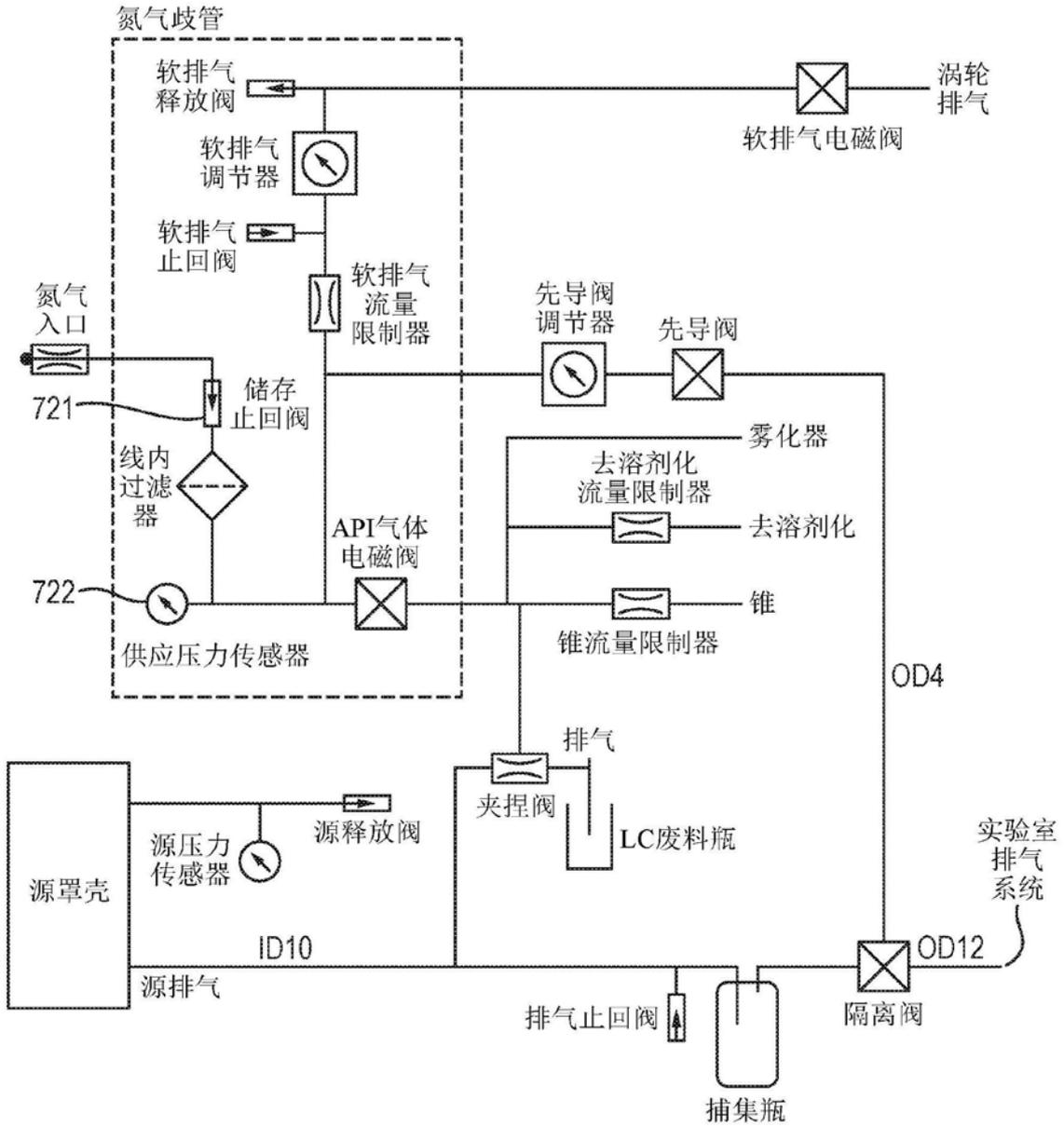


图7B

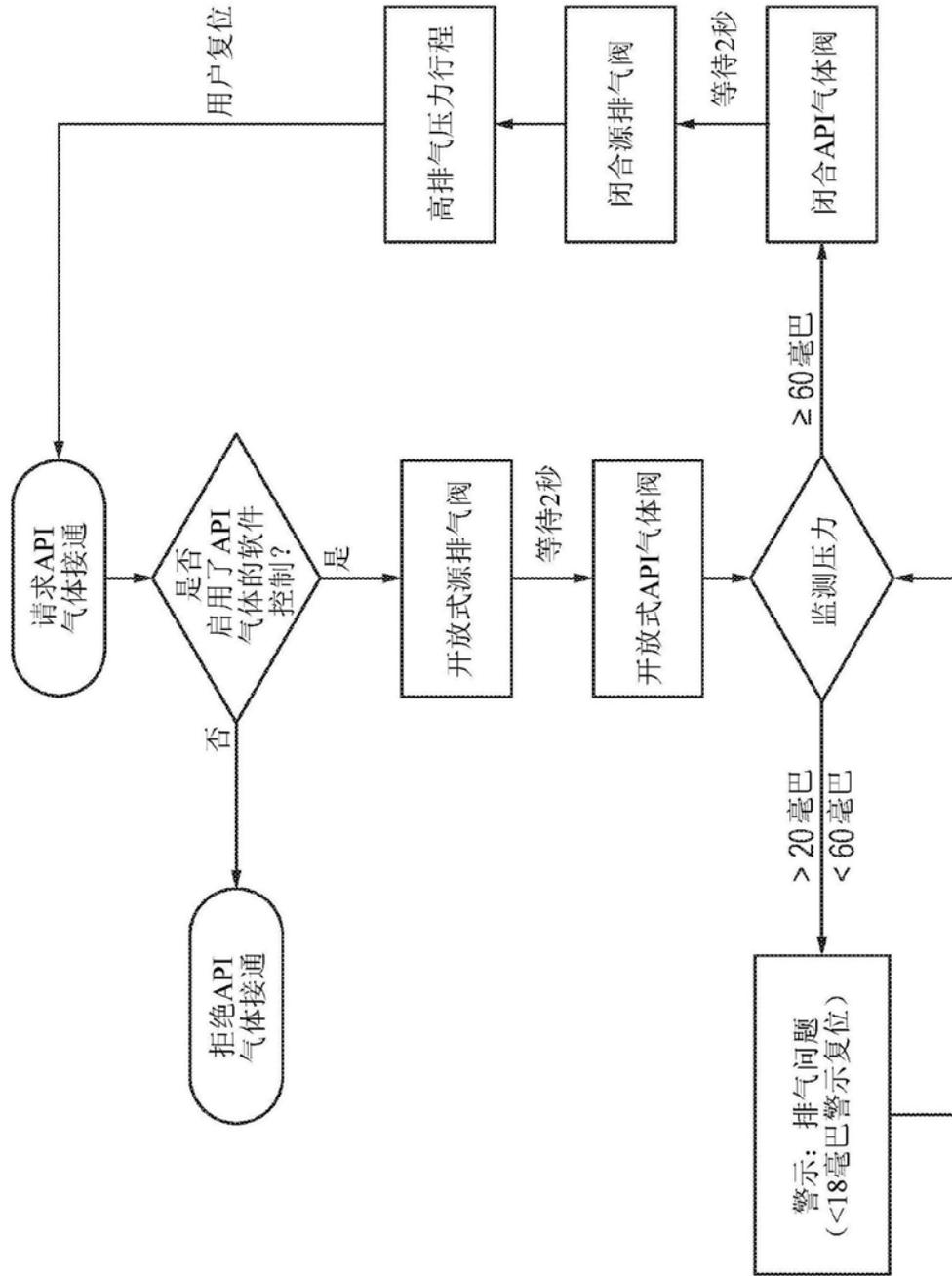


图7C

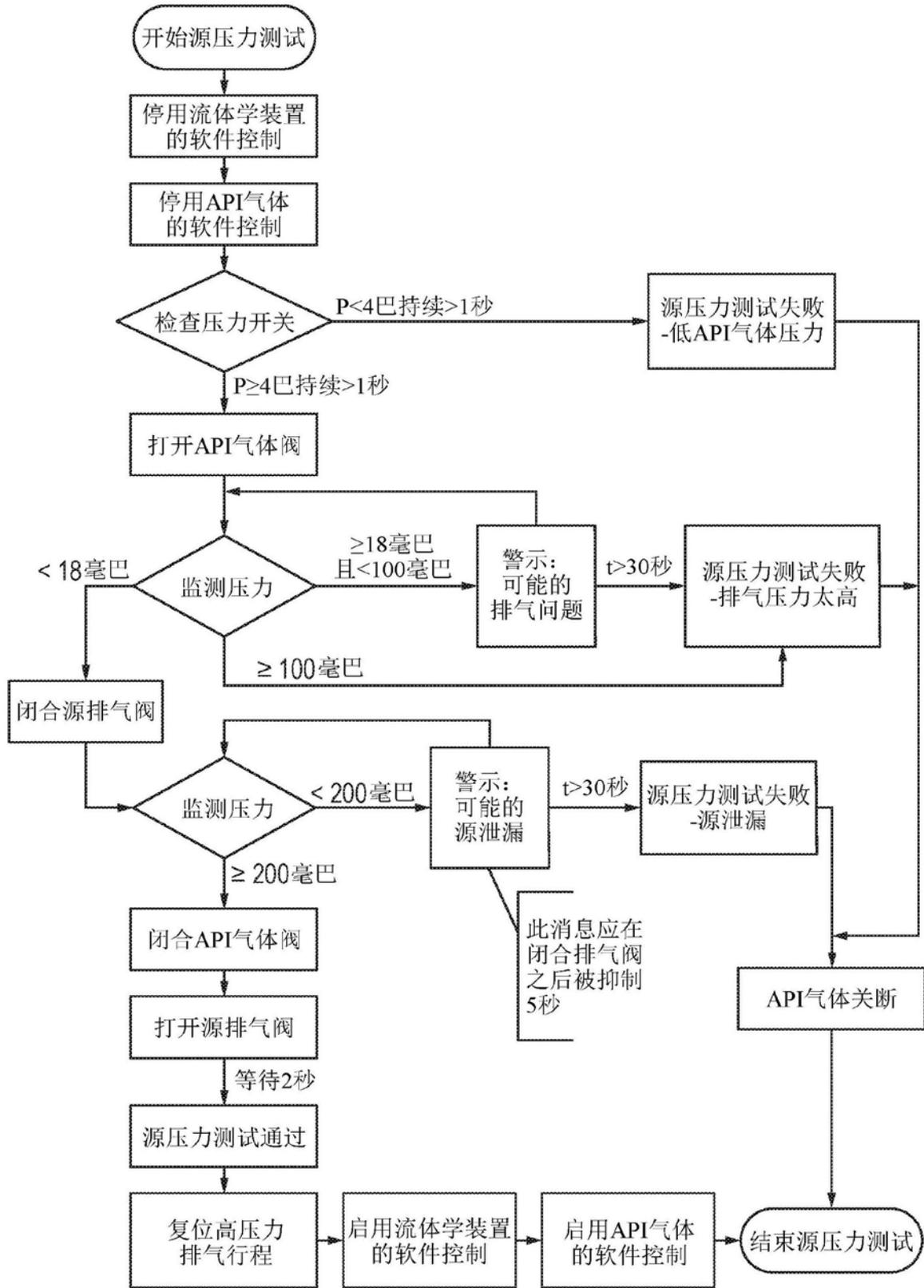


图7D

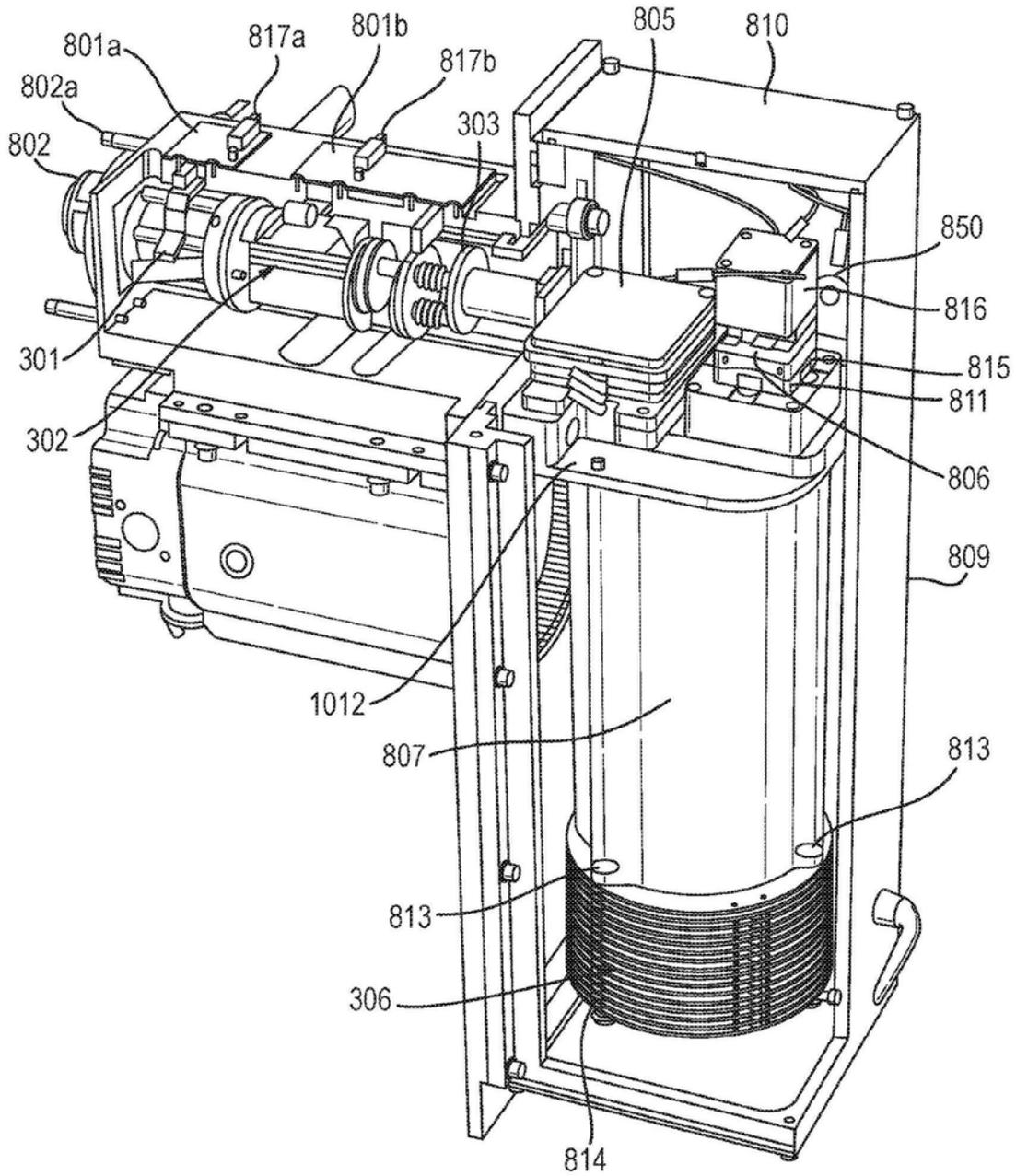


图8

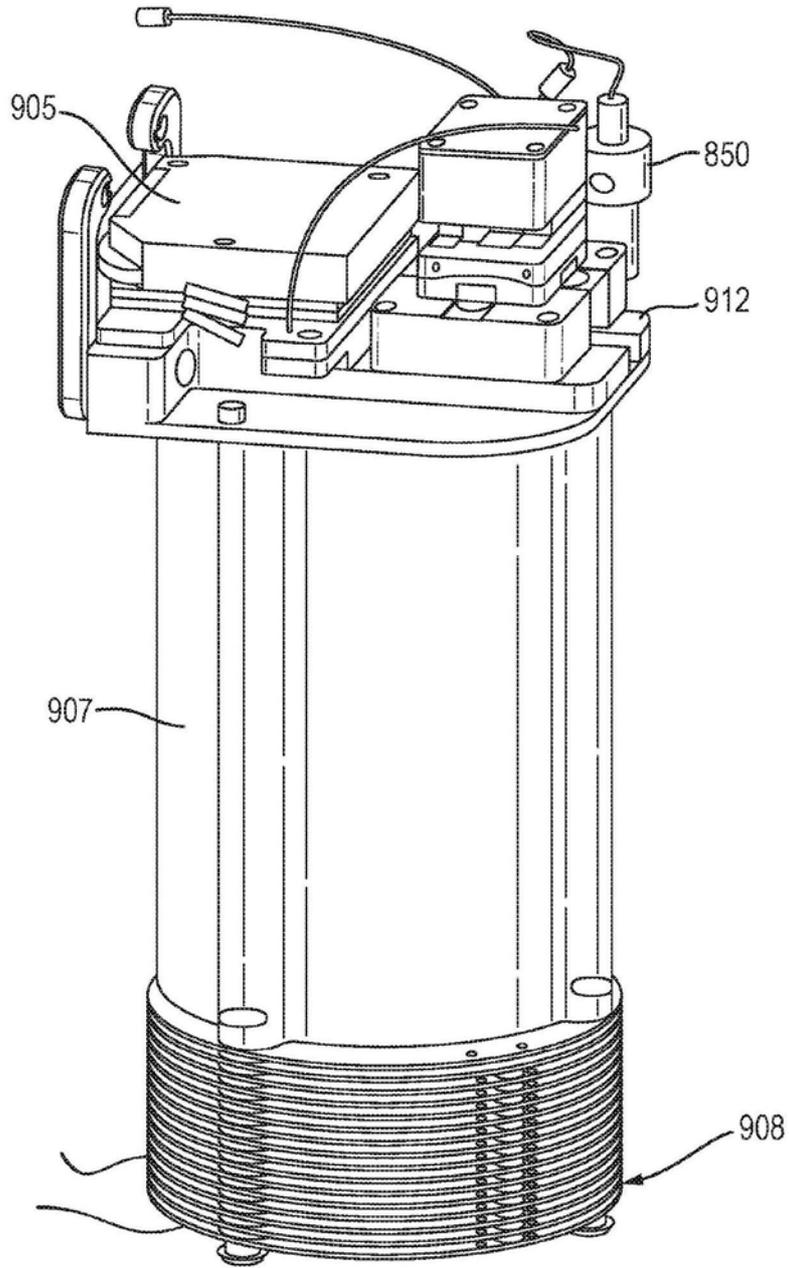


图9

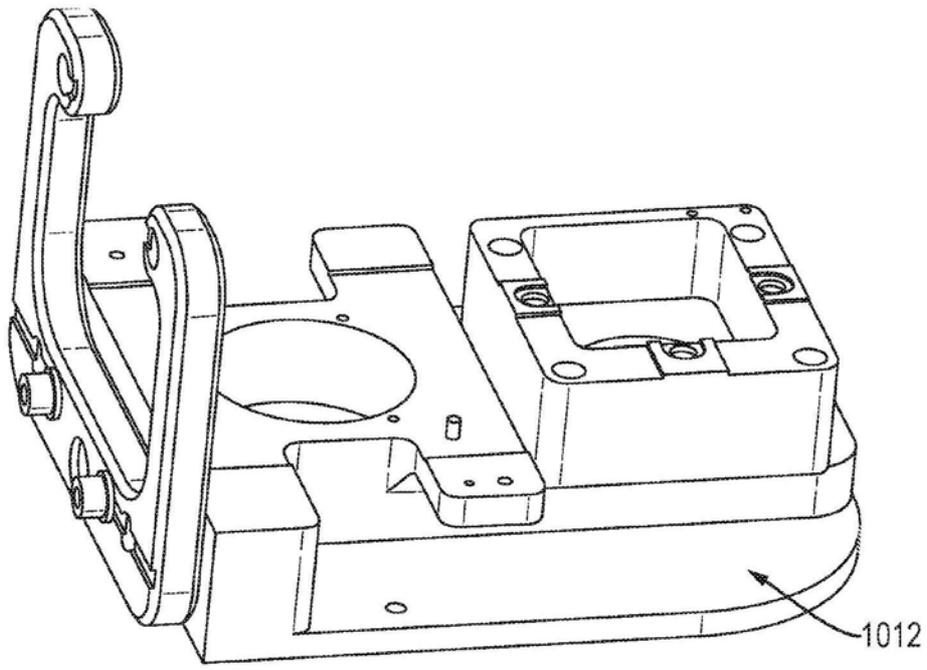


图10A

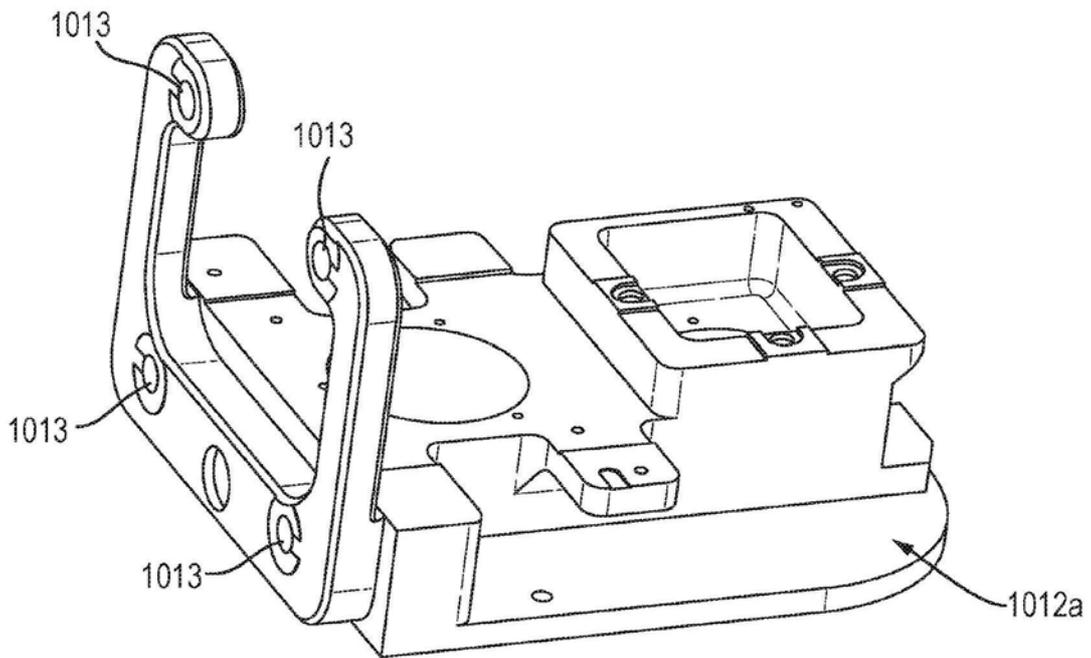


图10B

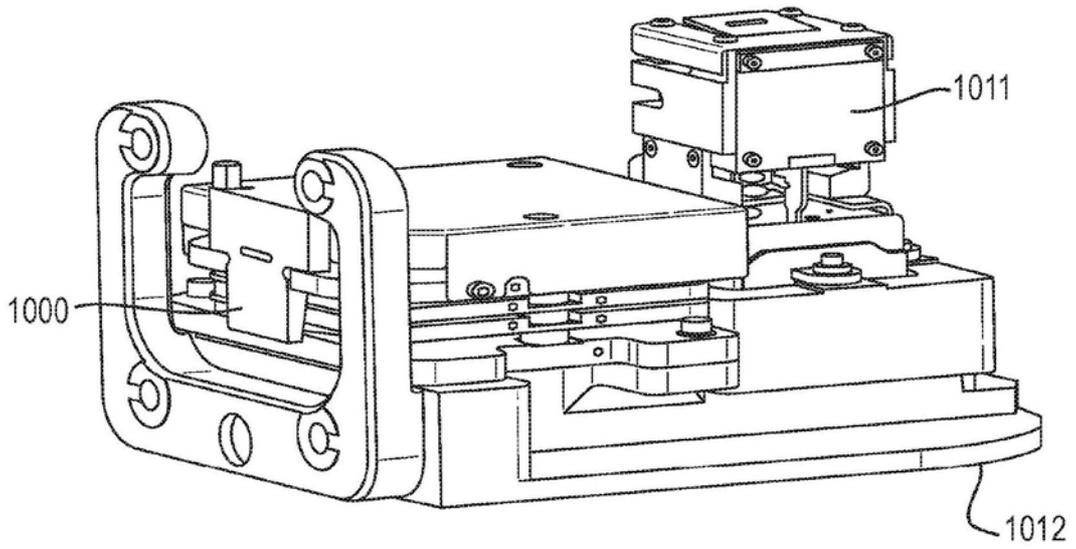


图10C

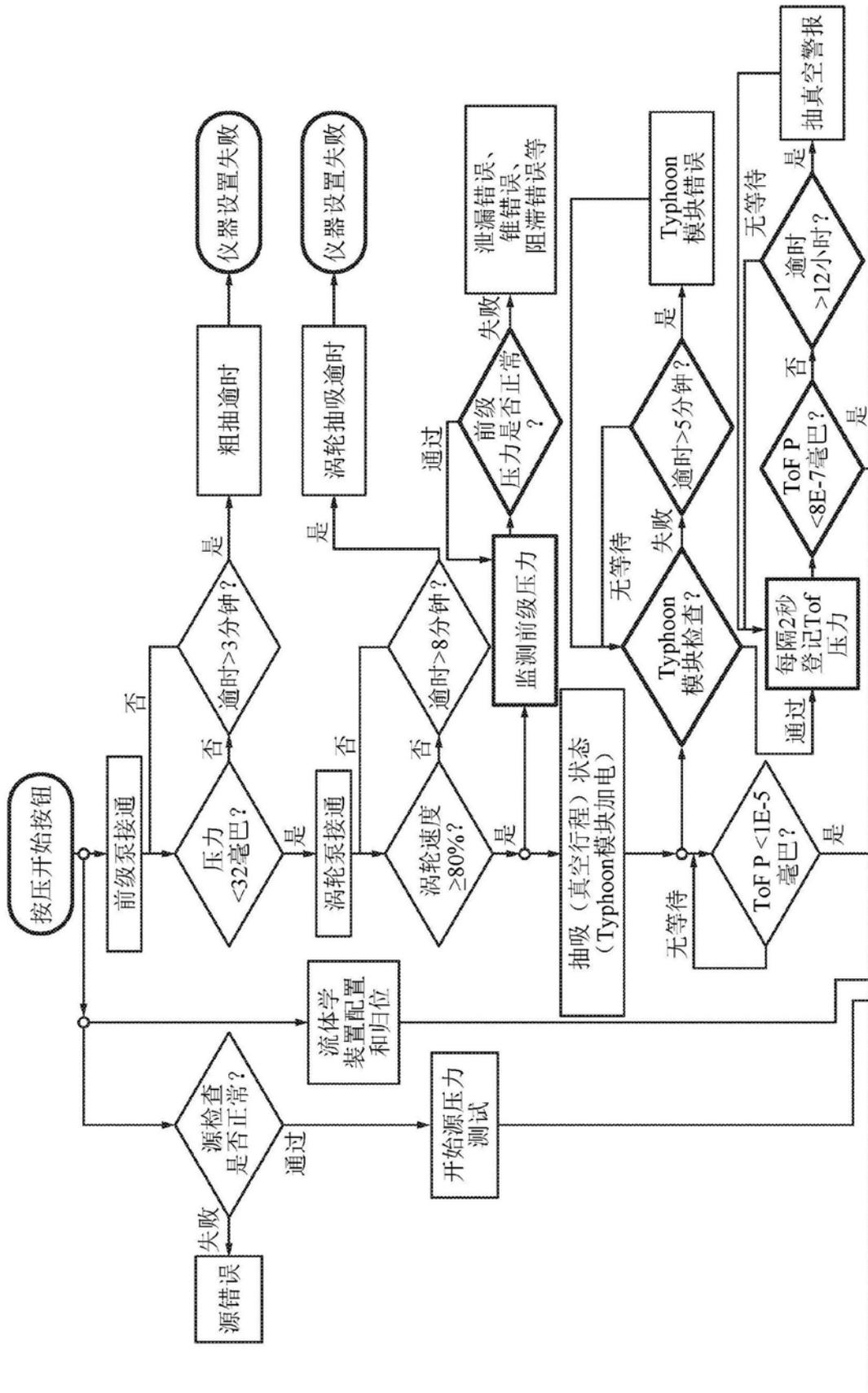


图11

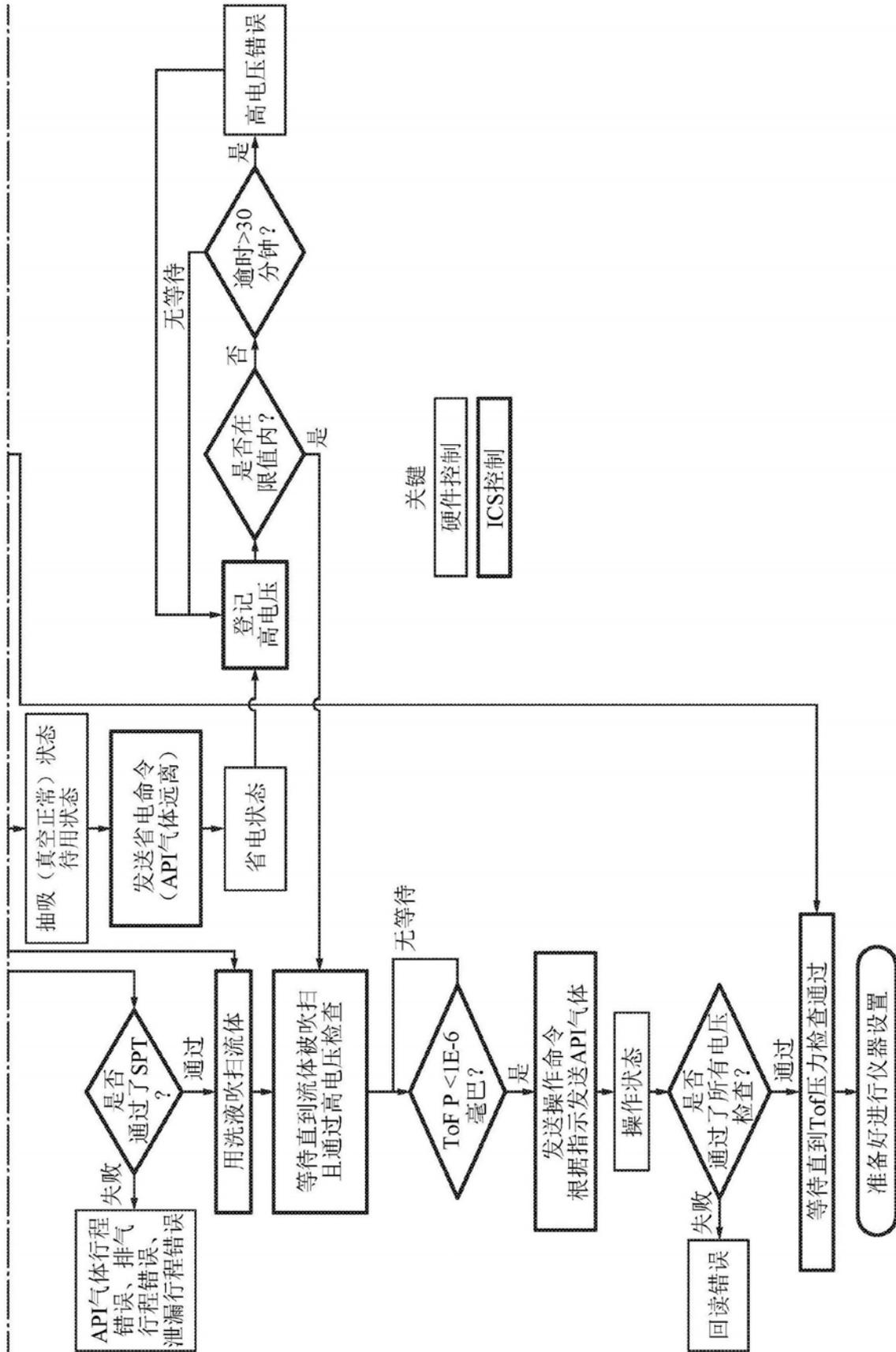


图11(续)

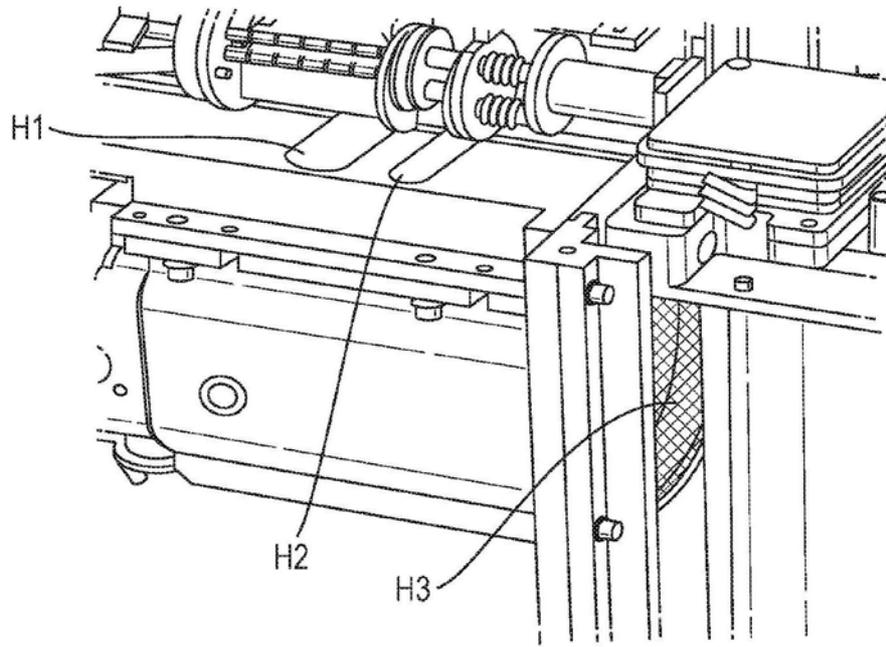


图12A

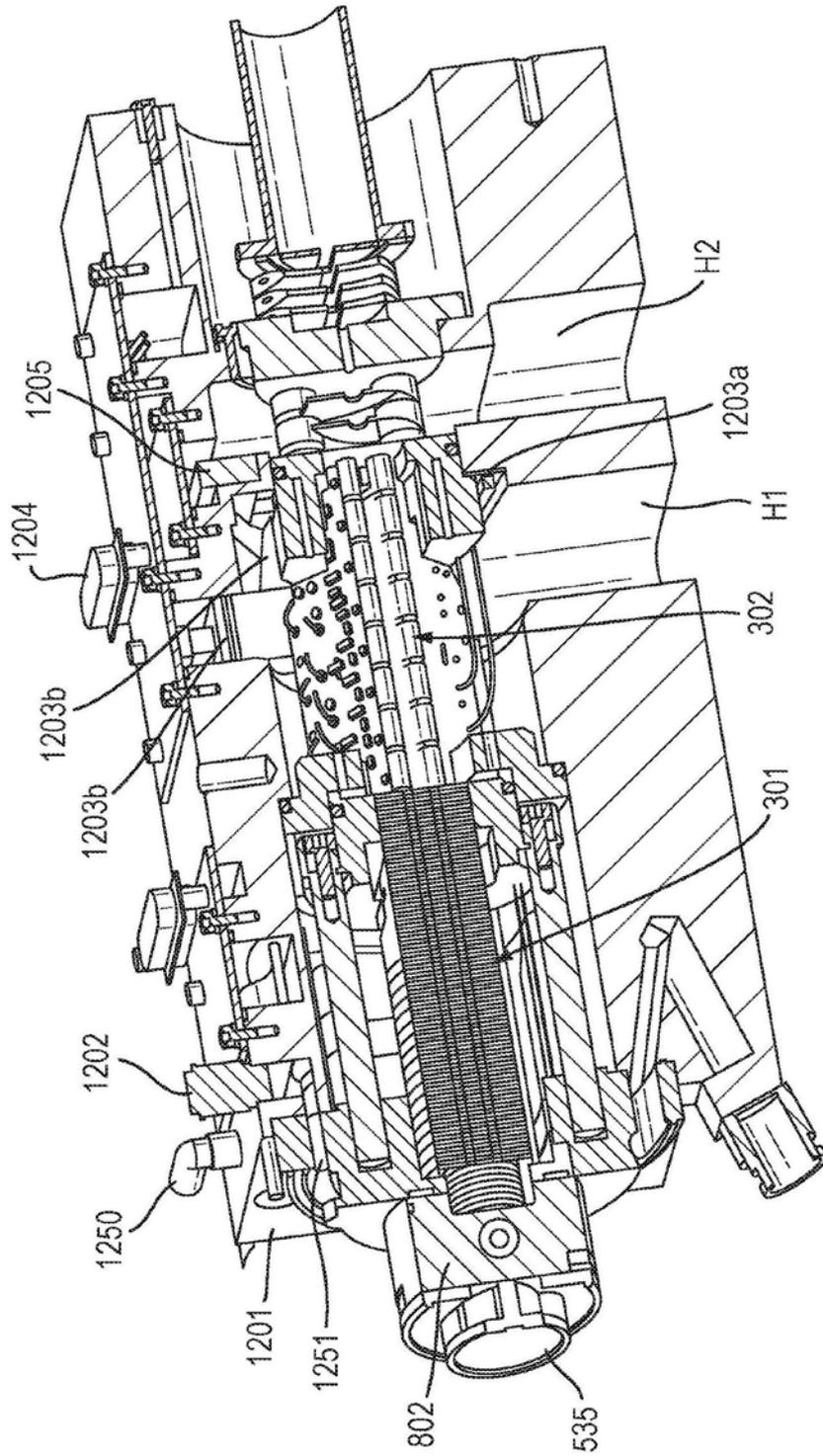


图12B

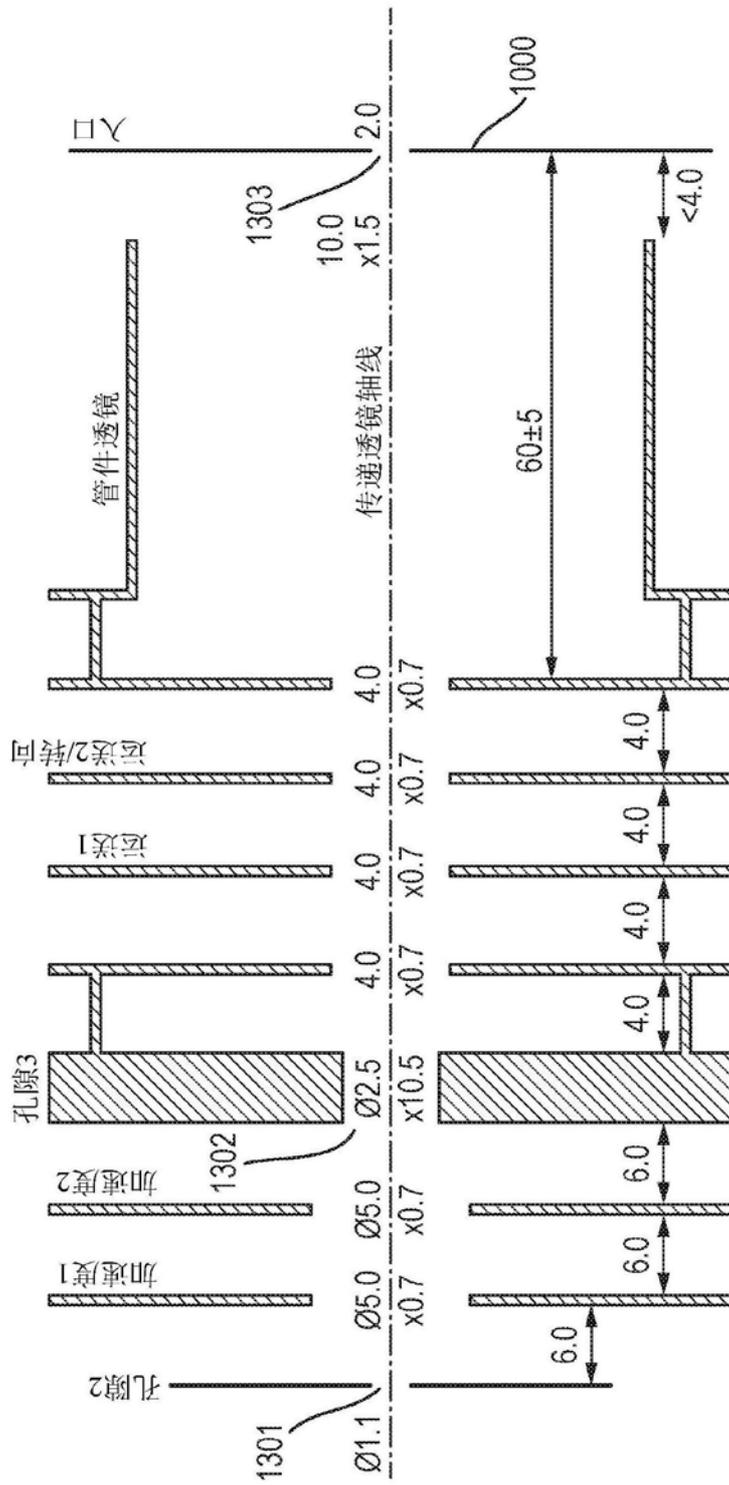


图13

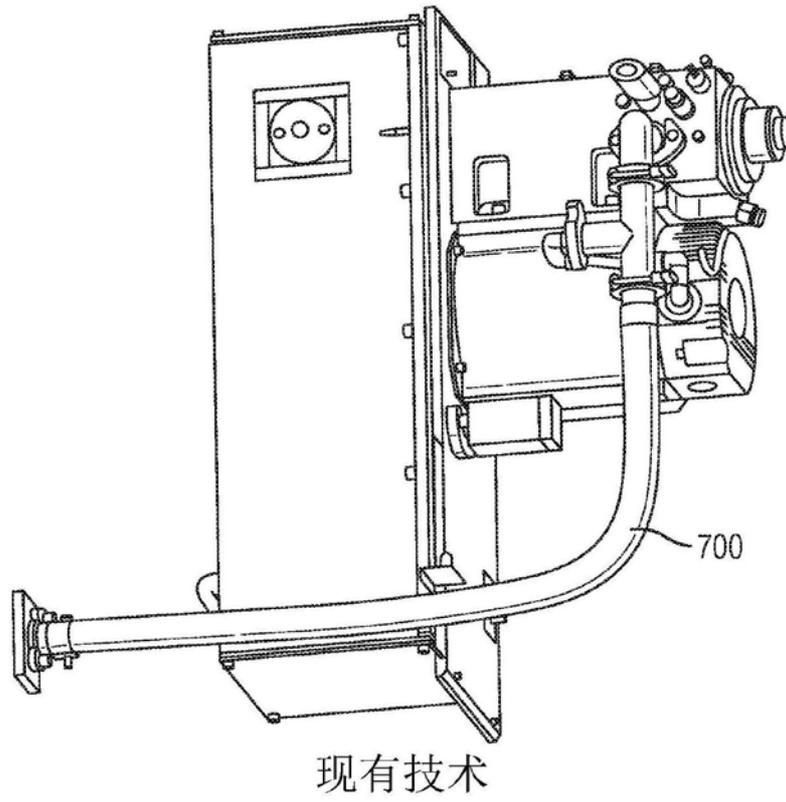


图14A

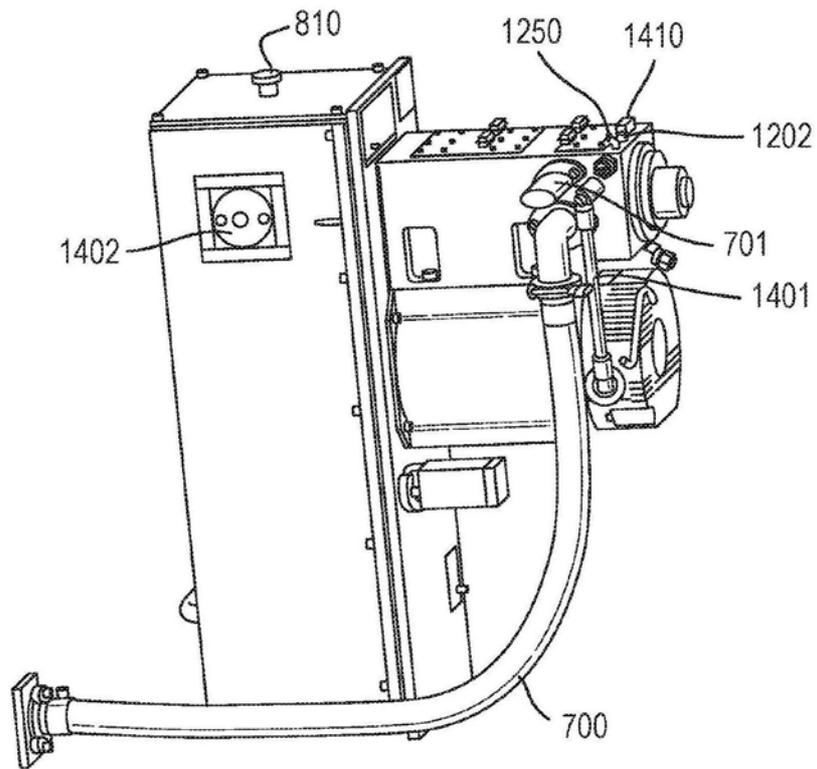


图14B

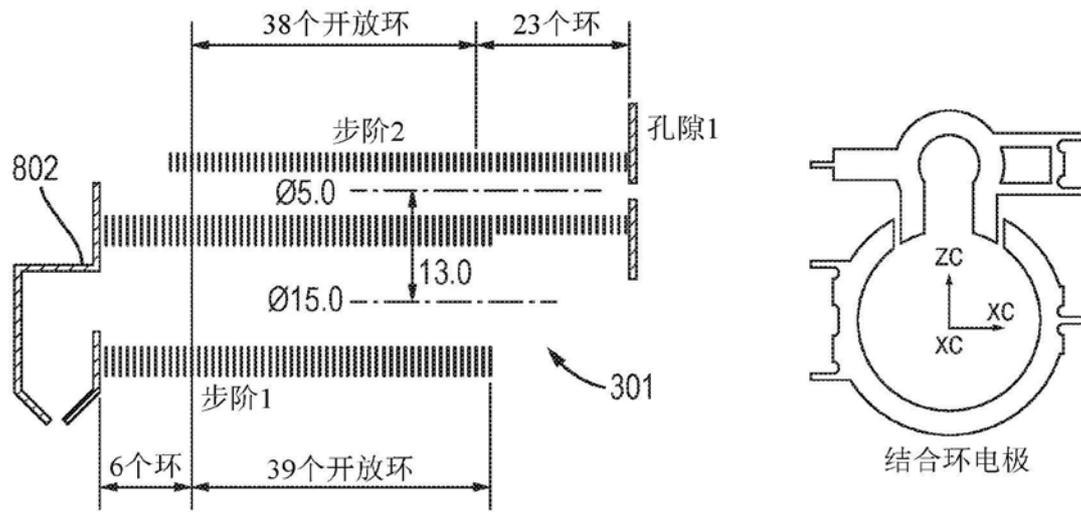


图15A

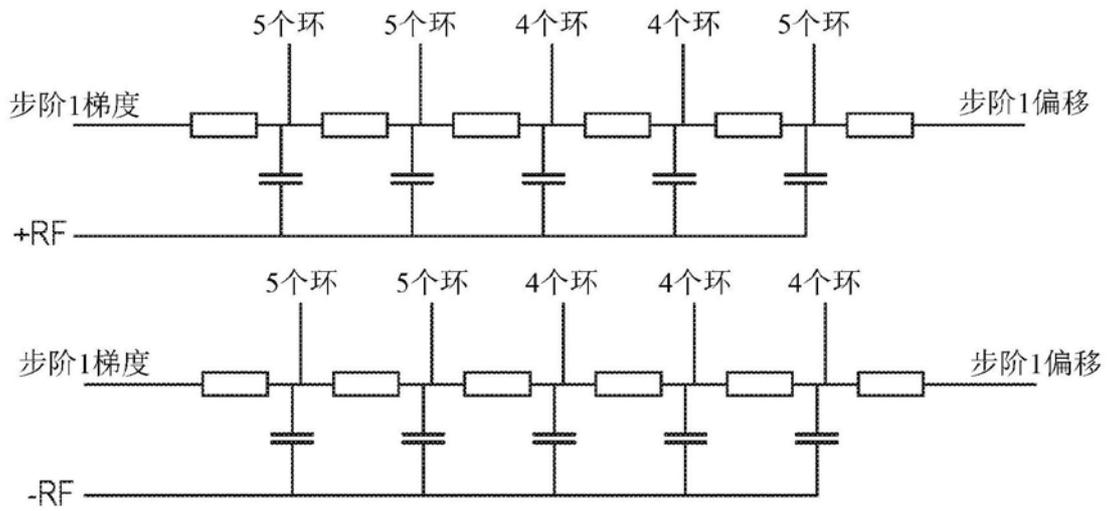


图15B

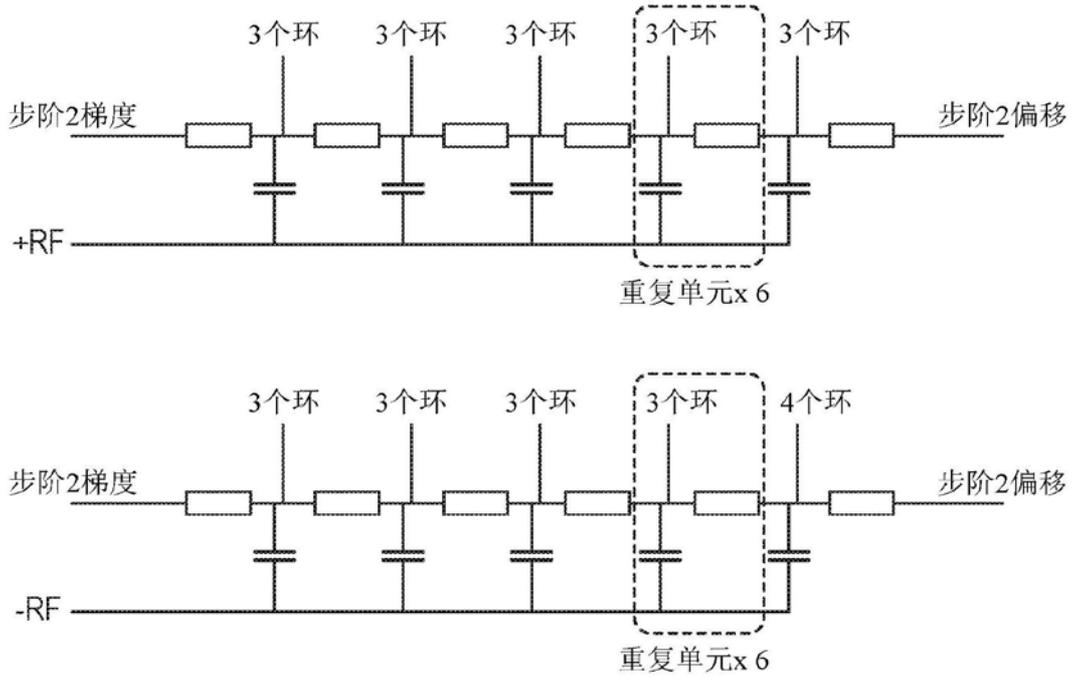


图15C

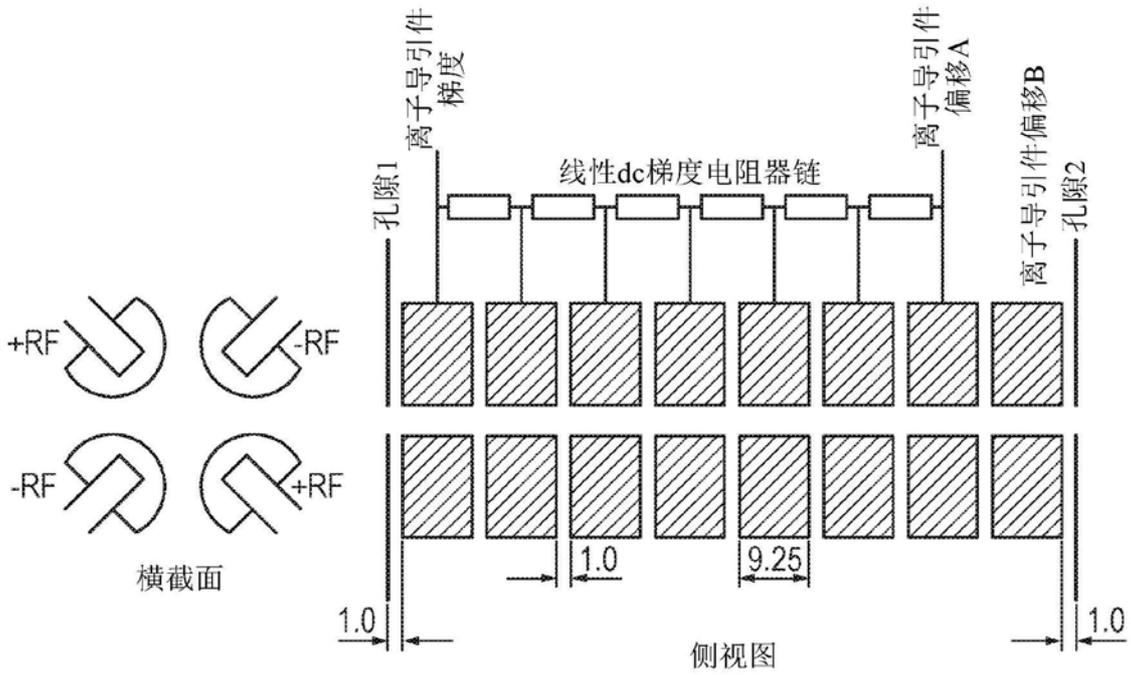


图16A

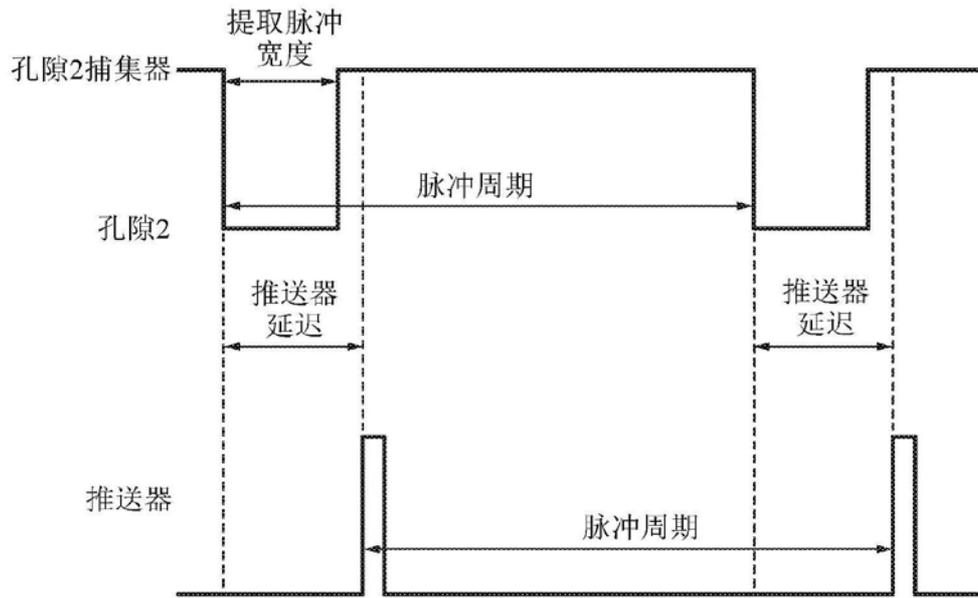


图16B

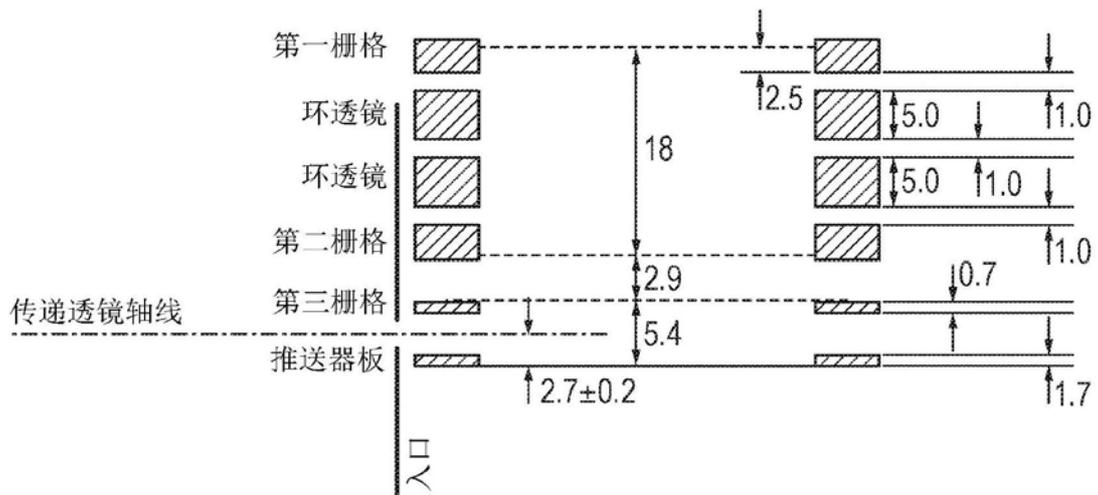


图16C

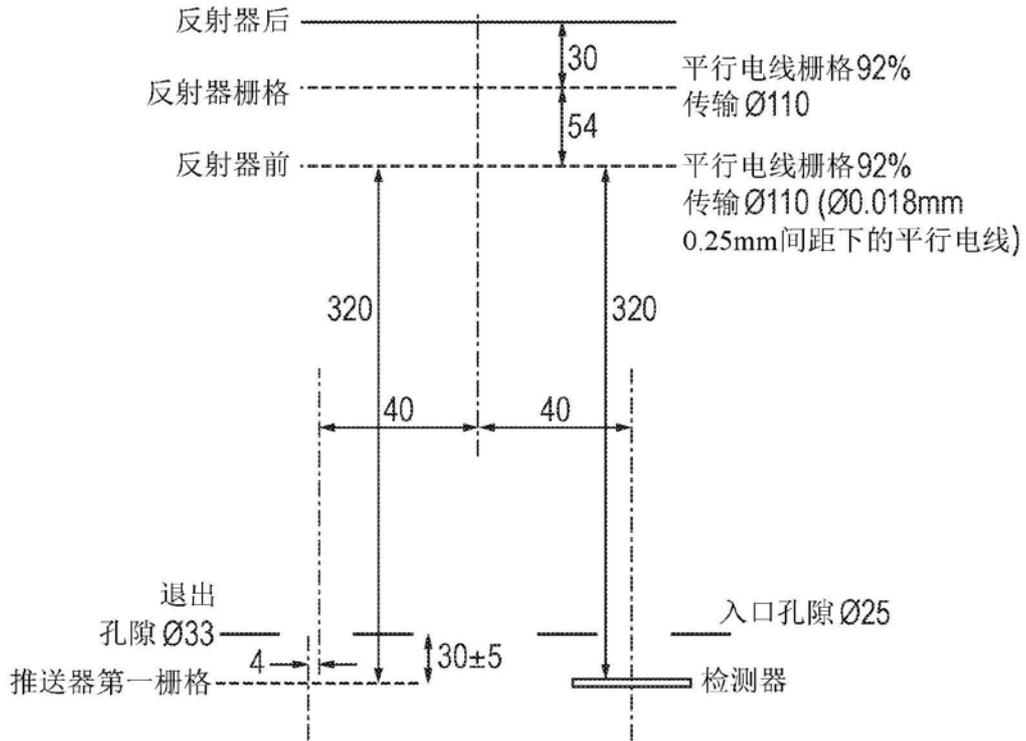


图16D

控制名称	相对电压			绝对电压 范围 (V)	极性*
	范围 起点 (V)	范围 (V)	关于		
毛细管	0	1500	接地	1500	相同
源偏移	0	30	步阶1梯度	400	相同
步阶1梯度	0	30	步阶1偏移	370	相同
步阶1偏移	0	40	步阶2偏移(锥)	340	相同
步阶2梯度	0	40	步阶2偏移(锥)	340	相同
步阶2偏移(锥)	0	200	孔隙1	300	相同
孔隙1	0	10	离子导引件梯度	100	相同
离子导引件梯度	0	5	离子导引件偏移A	90	相同
离子导引件偏移A	0	5	离子导引件偏移B(入口)	85	相同
离子导引件偏移B(入口)	0	80	接地	80	相同
孔隙2	0	10	离子导引件偏移(入口)	80	相反
孔隙2捕集器	0	10	离子导引件偏移(入口)	90	相同
加速度1	0	100	离子导引件偏移(入口)	80	相反
加速度2	0	100	离子导引件偏移(入口)	80	相反
孔隙3	0	0	接地	0	不适用
运送1	0	100	离子导引件偏移(入口)	80	相反
运送2	0	100	离子导引件偏移(入口)	85	相反
转向	-5	5	运送2	85	相反
管件透镜	0	0	接地	0	不适用
入口板	0	0	接地	0	不适用
推送器	0	1100	接地	1000	相同
推送器偏移	-5	5	接地	10	相同
第三栅格	0	0	接地	0	不适用
第二栅格	0	0	接地	0	不适用
飞行管	0	4500	接地	4500	相反
反射器栅格	0	0	接地	0	不适用
反射器	0	1725	接地	1725	相同
检测器	0	4000	飞行管	8500	正

图16F

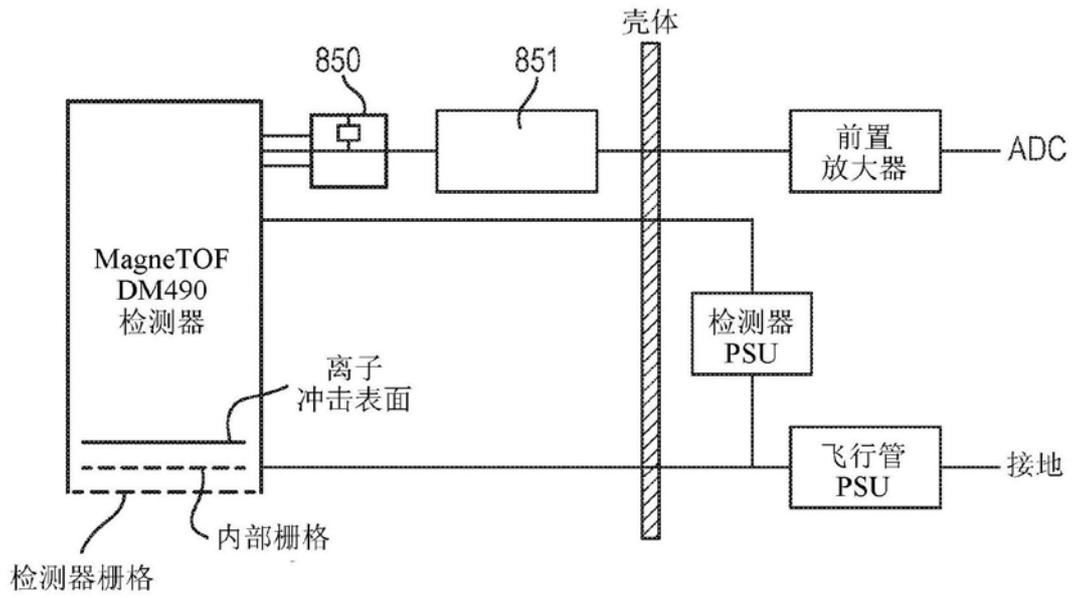


图16G

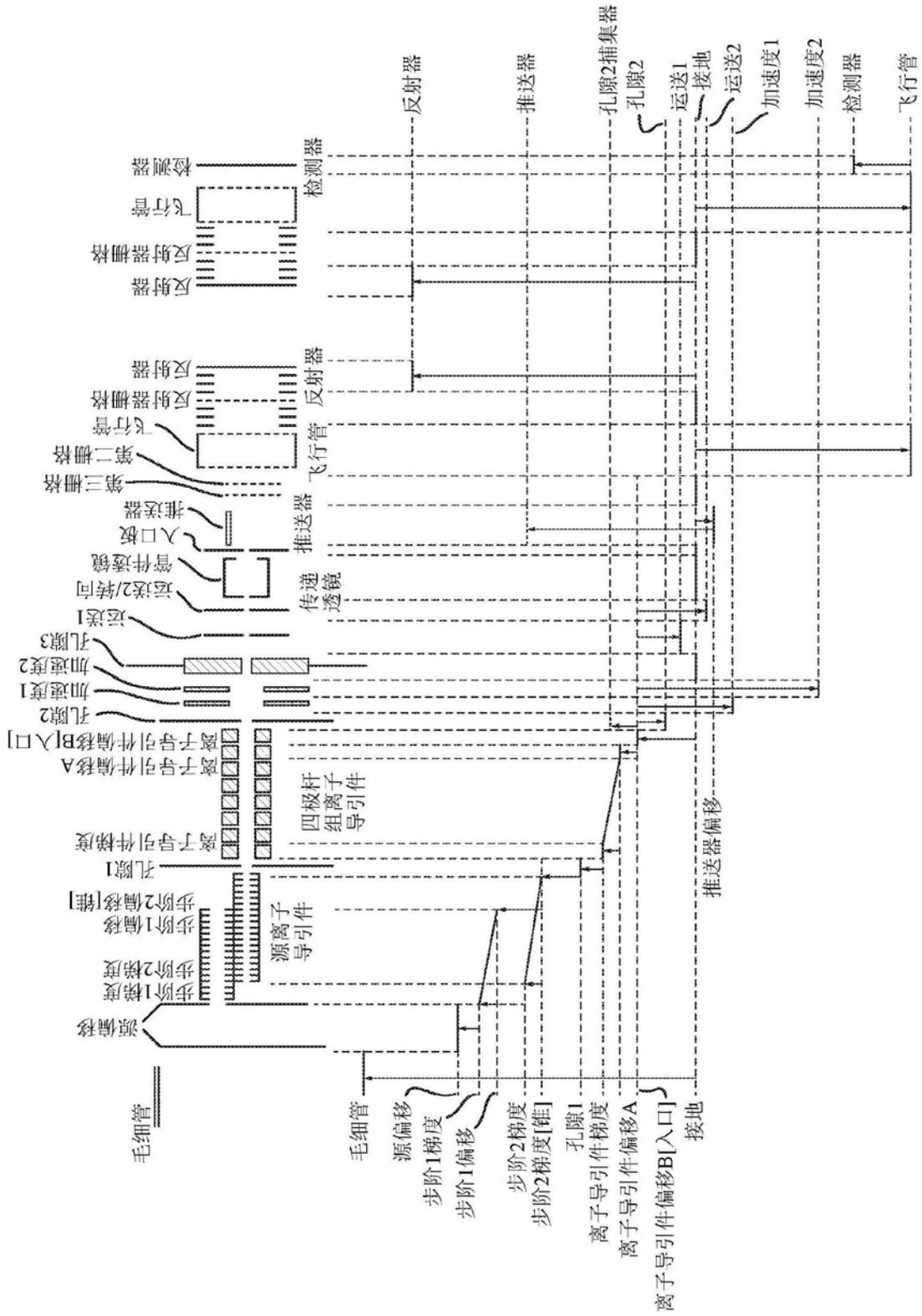


图16H

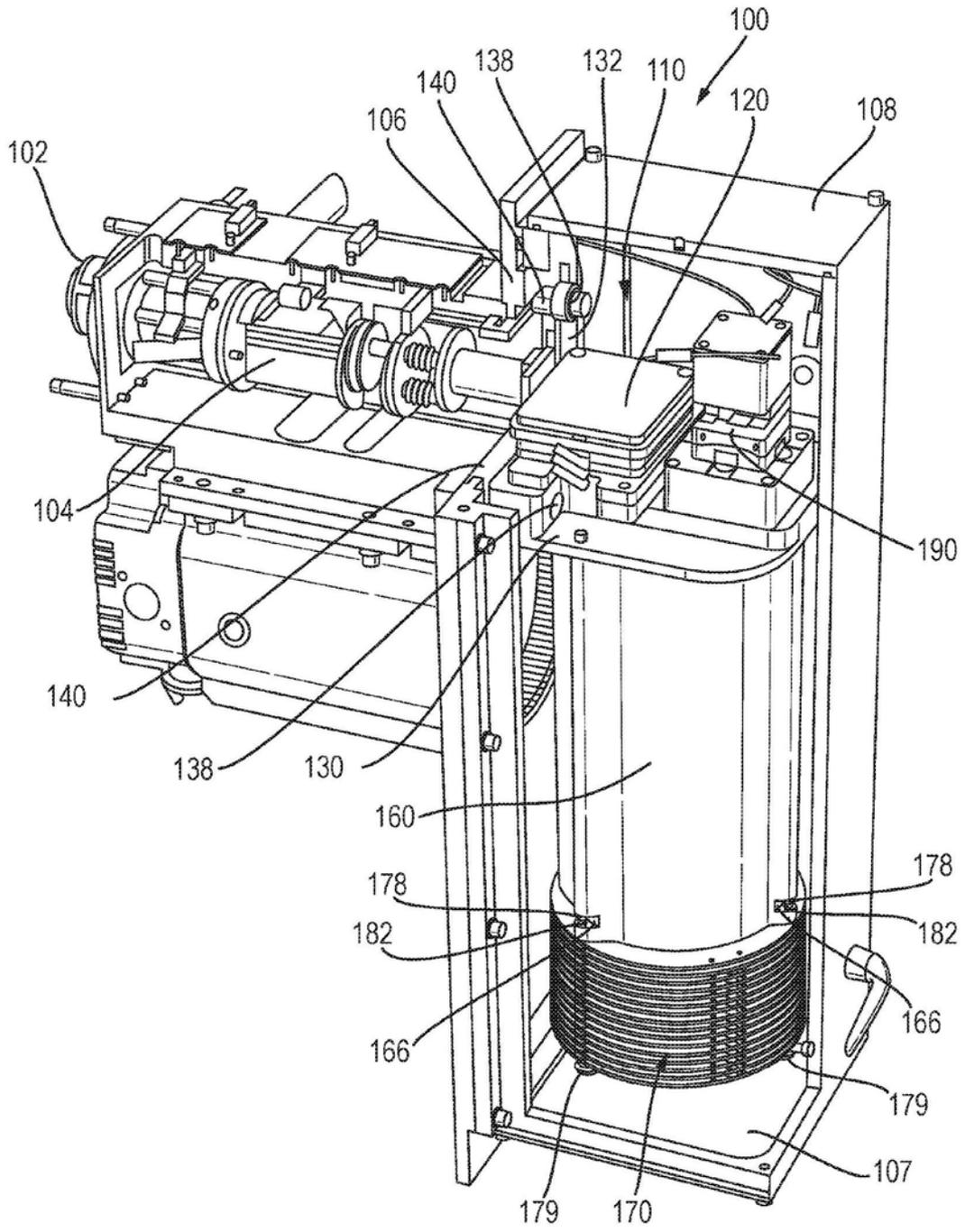


图17

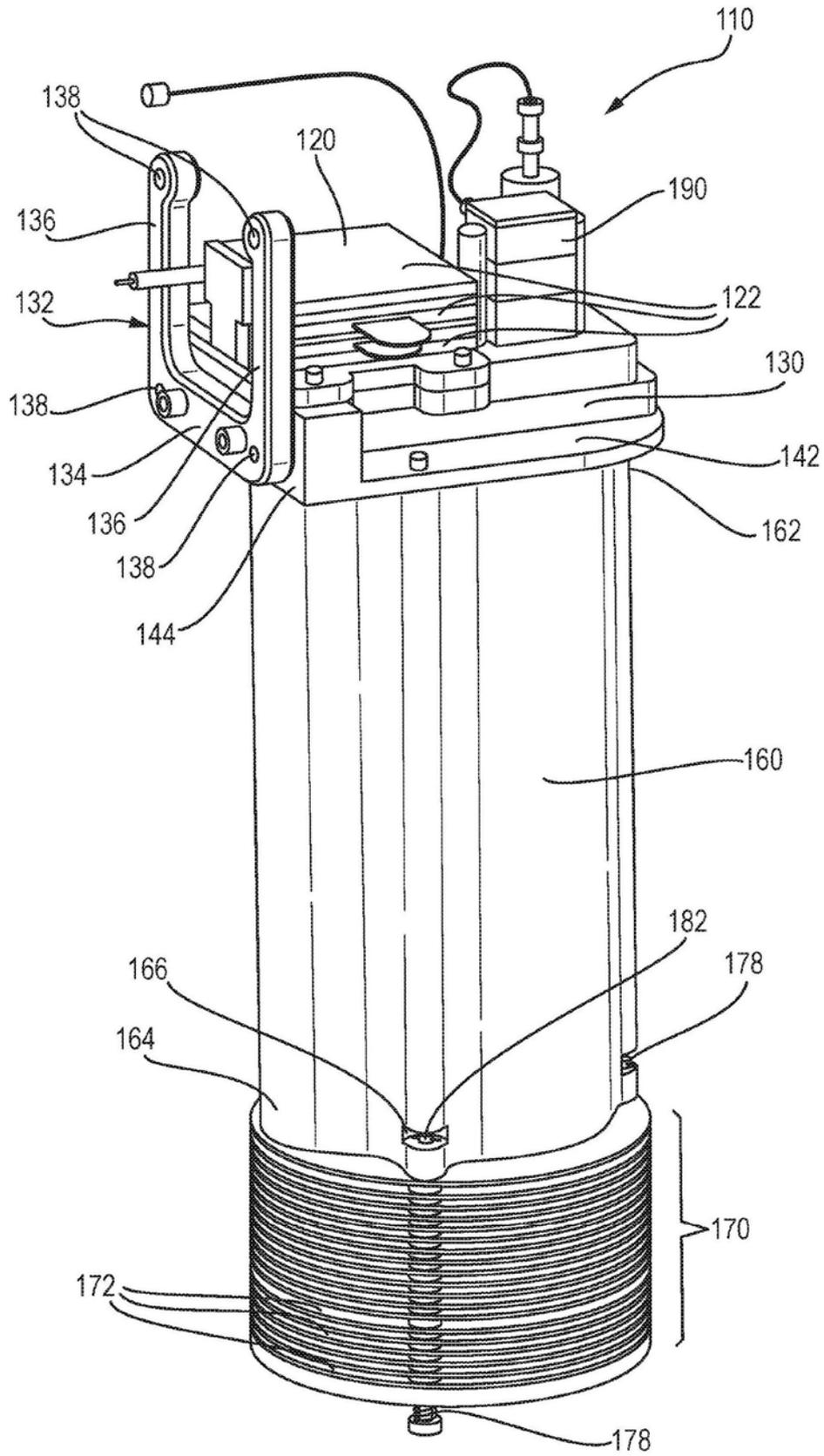


图18A

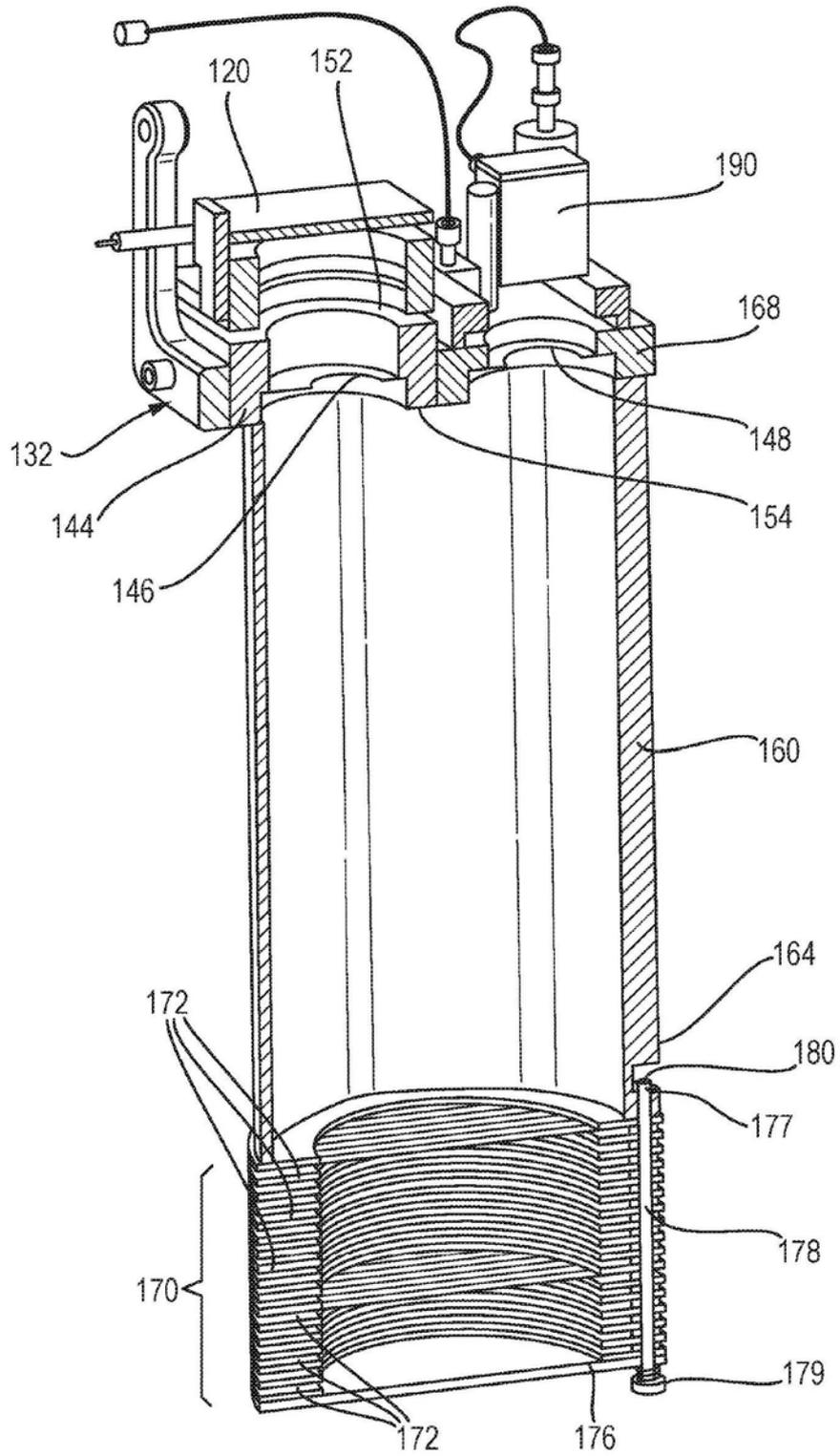


图18B

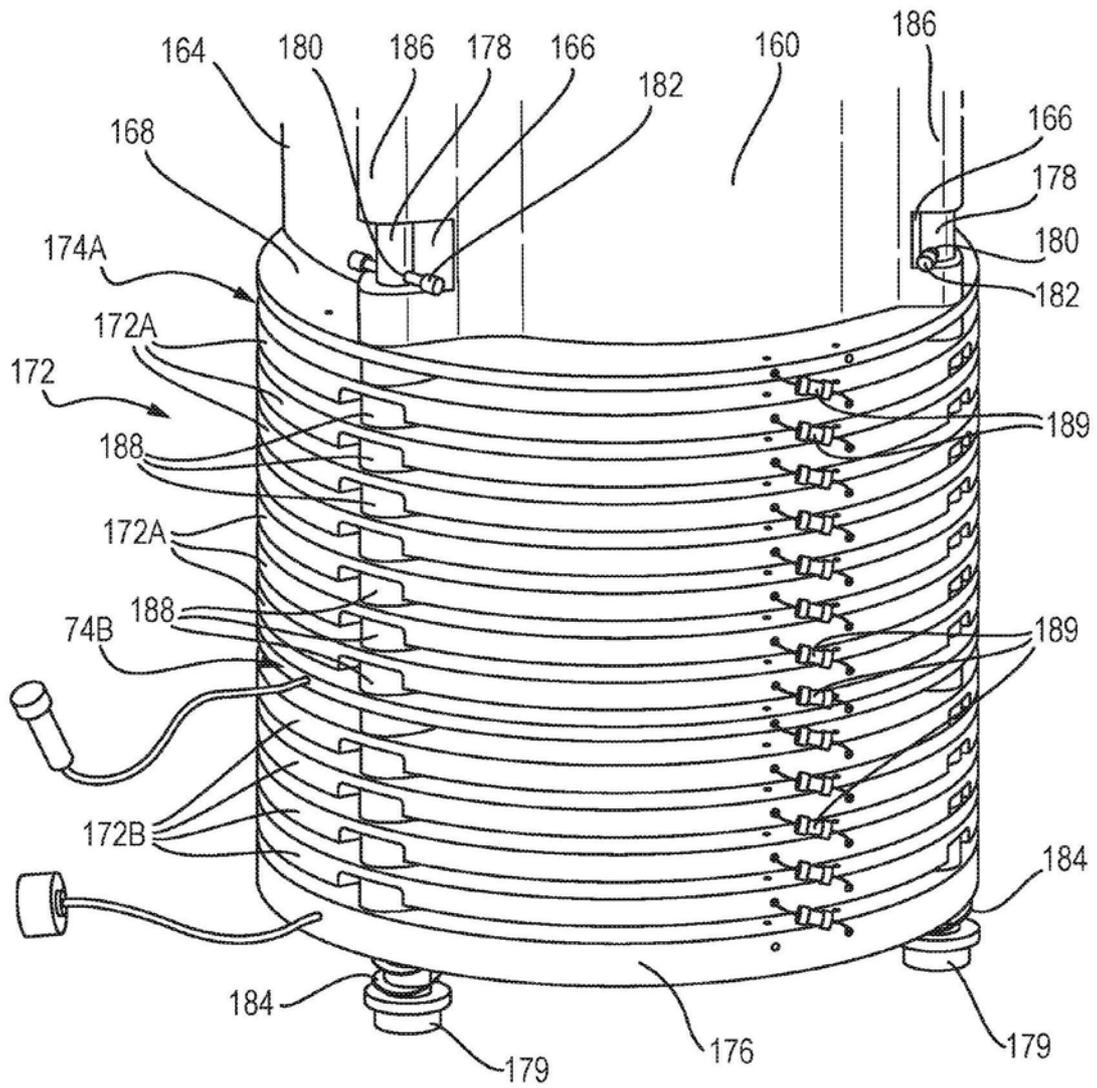


图20

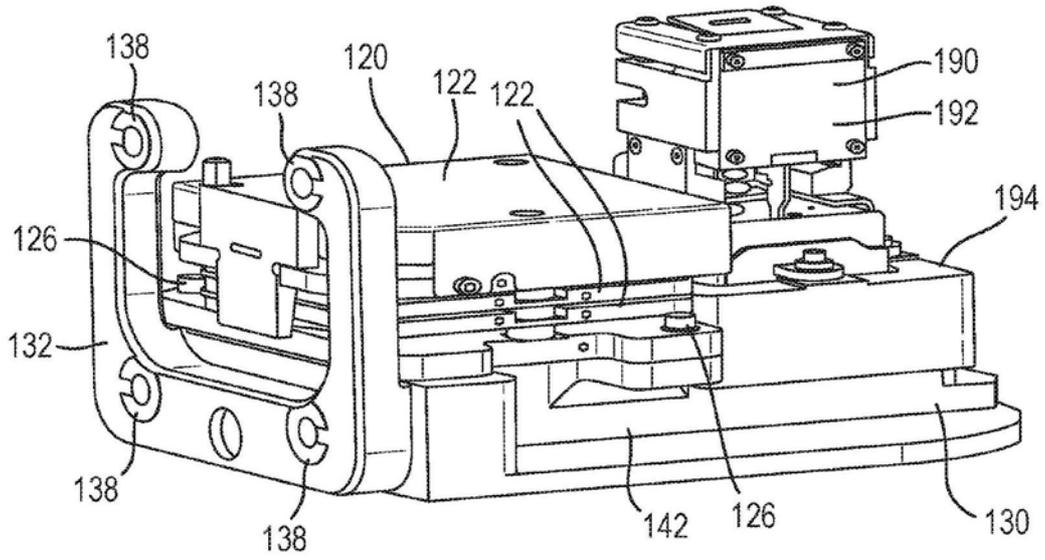


图21

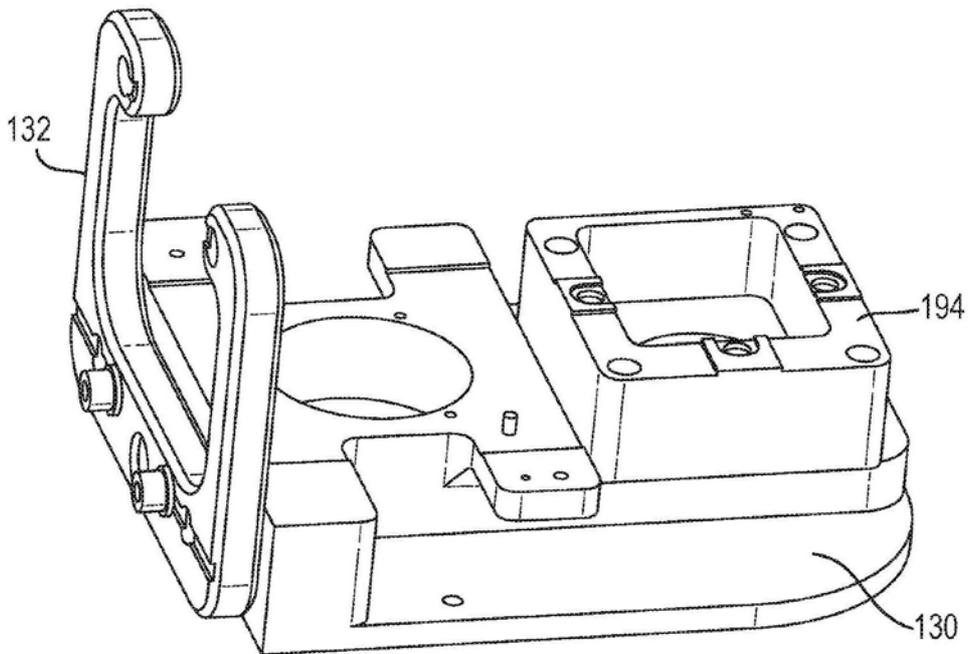


图22

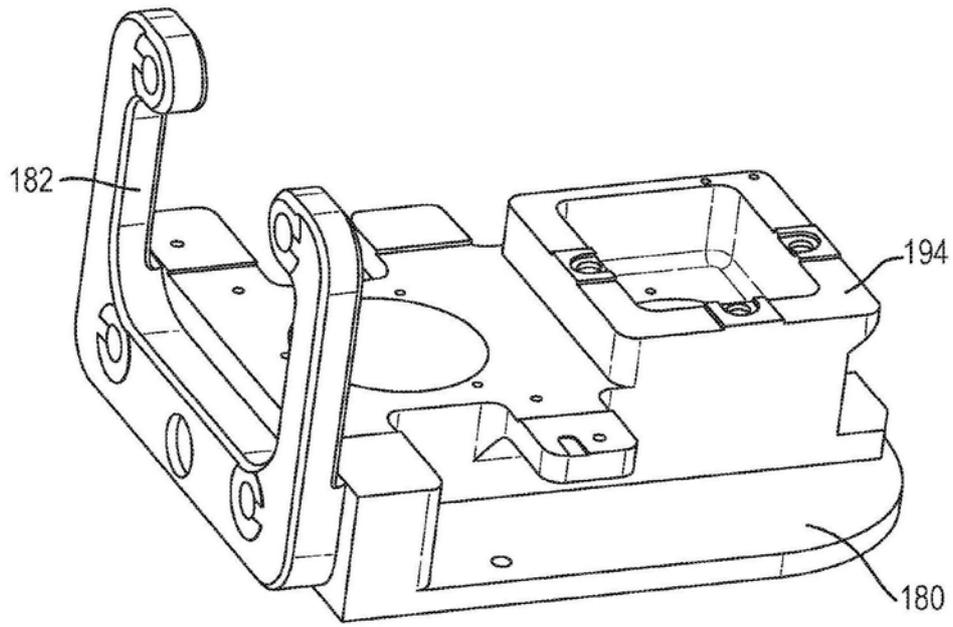


图23

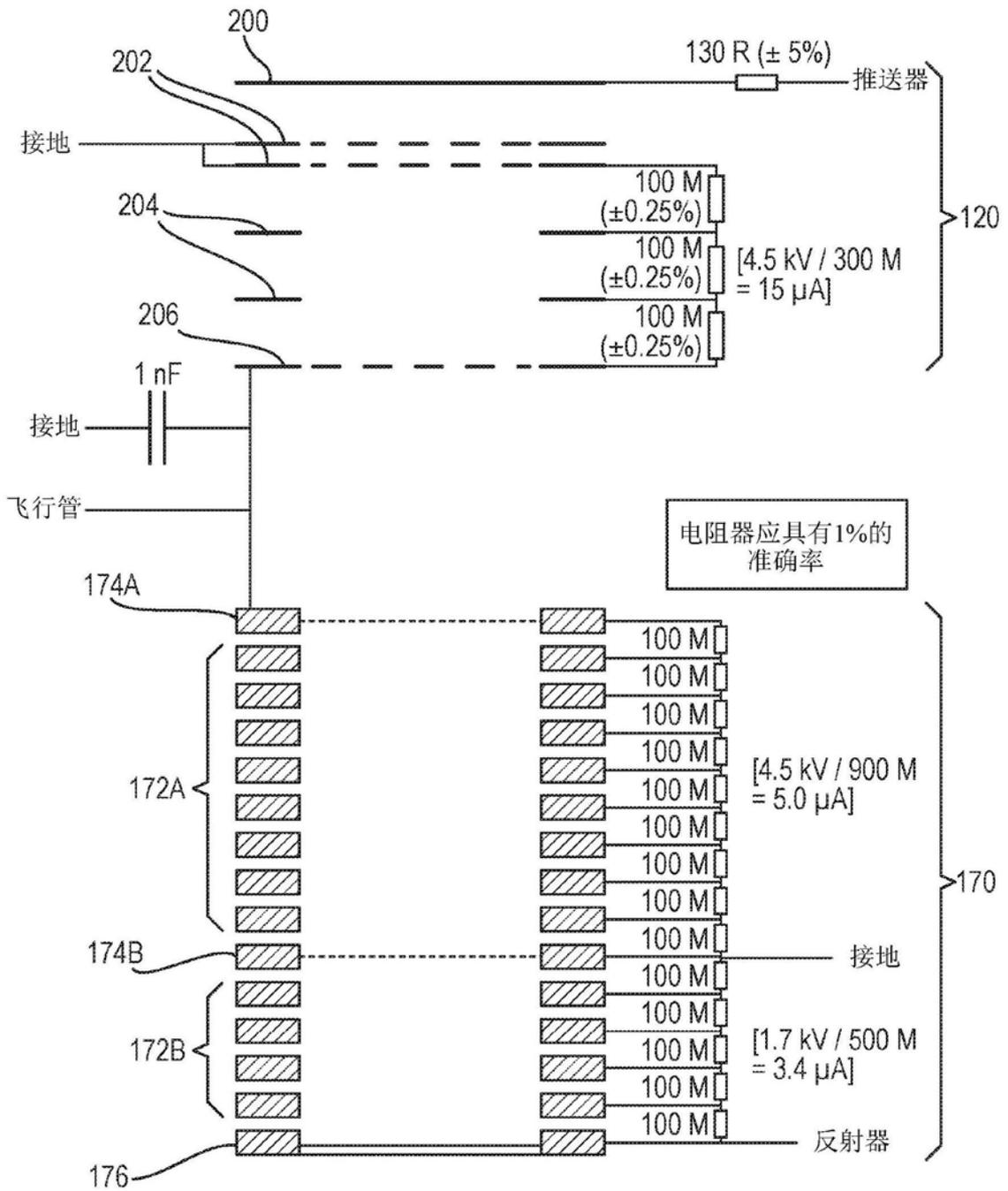


图24

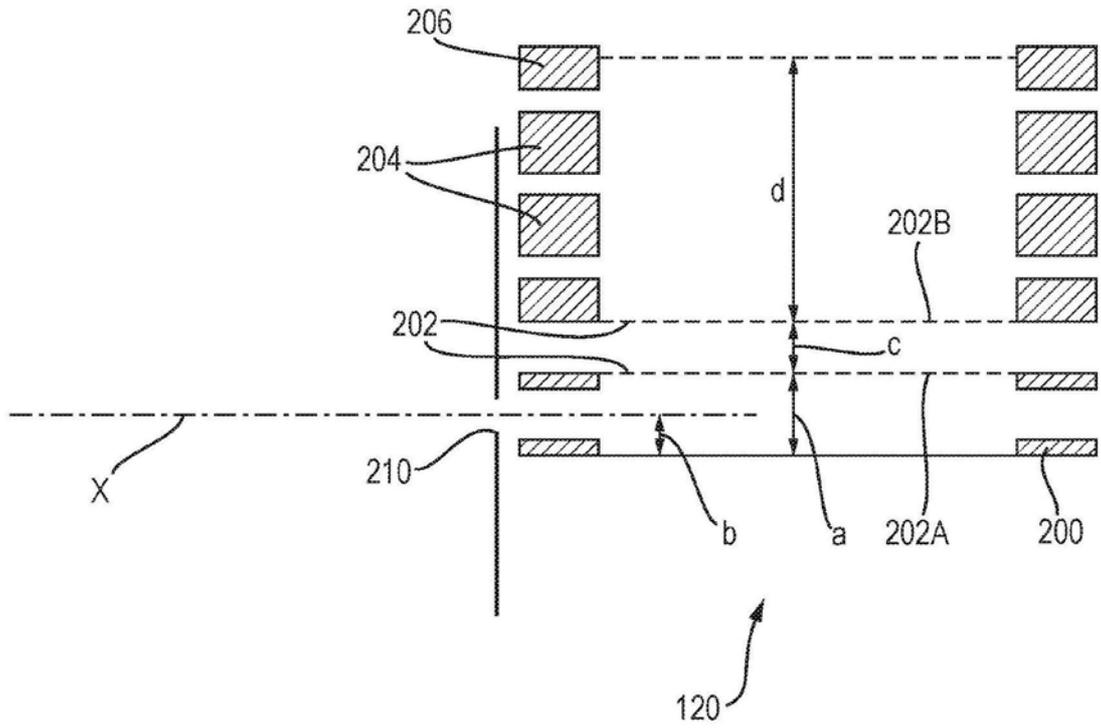


图25

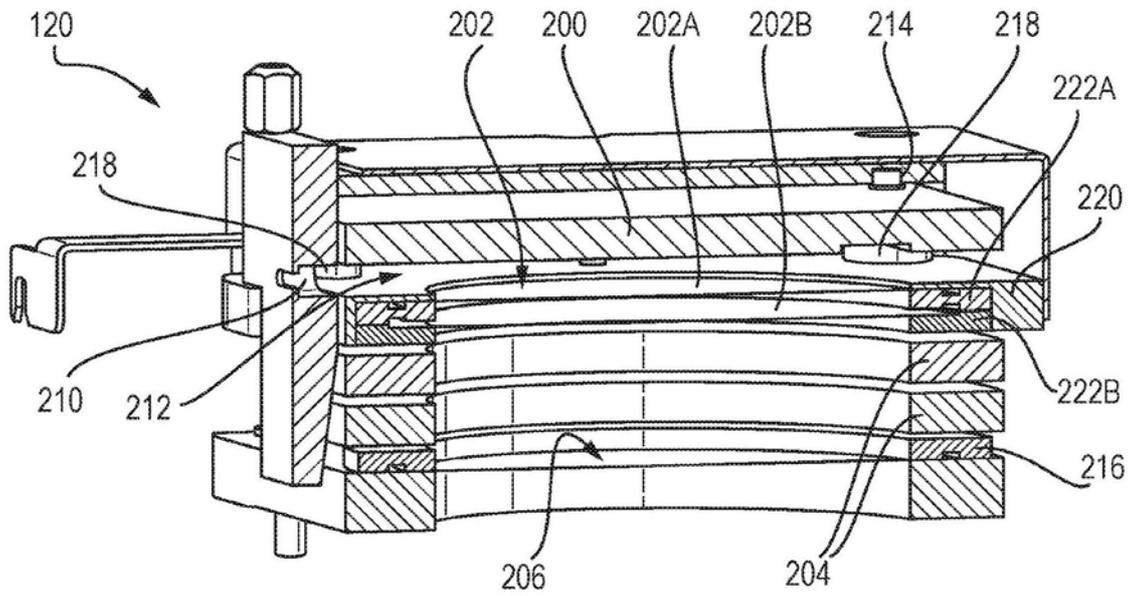


图26

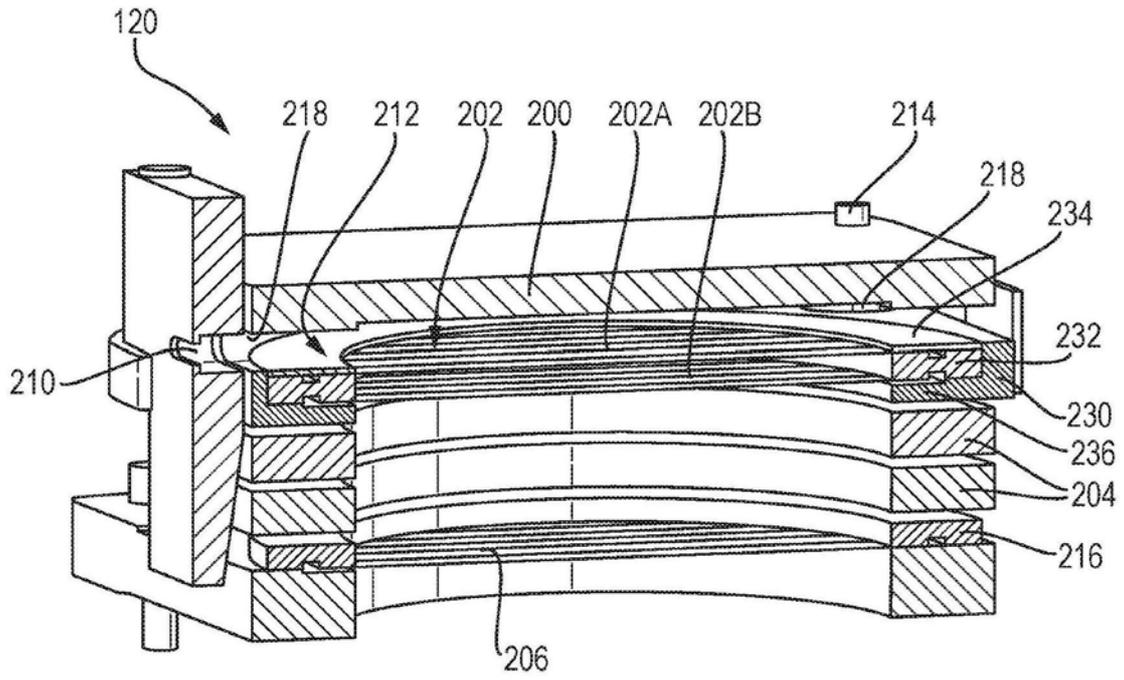


图27

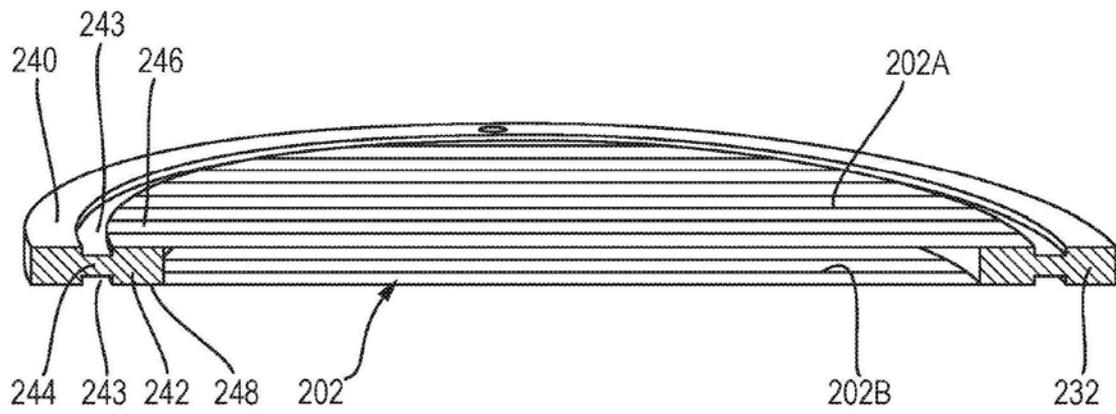


图28