



(12)发明专利

(10)授权公告号 CN 103871820 B

(45)授权公告日 2017.05.17

(21)申请号 201210530144.9

G01N 27/62(2006.01)

(22)申请日 2012.12.10

(56)对比文件

(65)同一申请的已公布的文献号

WO 2012029315 A1, 2012.03.08, 说明书第0002段, 第0035-0072段、附图1-7.

申请公布号 CN 103871820 A

WO 2012029315 A1, 2012.03.08, 说明书第0002段, 第0035-0072段、附图1-7.

(43)申请公布日 2014.06.18

WO 2011086430 A1, 2011.07.21, 说明书第4页第11行-第38页第12行, 附图3-6.

(73)专利权人 株式会社岛津制作所

CN 101728208 A, 2010.06.09, 说明书第0027-0038段, 附图1, 3, 4.

地址 日本京都府京都市中京区西之京桑原町1番地

(72)发明人 蒋公羽 程玉鹏 张小强 孙文剑

WO 2012056239 A1, 2012.05.03, 说明书第2页第10行-第14页第24行, 附图2-8, 14, 15.

(74)专利代理机构 上海市华诚律师事务所

31210

CN 102646571 A, 2012.08.22, 全文.

代理人 肖华

CN 101093211 A, 2007.12.26, 全文.

(51)Int.Cl.

审查员 程健

H01J 49/02(2006.01)

H01J 49/26(2006.01)

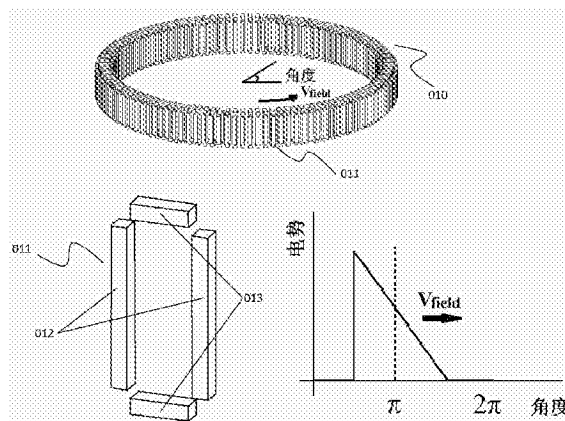
权利要求书4页 说明书14页 附图15页

(54)发明名称

离子迁移率分析器及其组合设备以及离子迁移率分析方法

(57)摘要

本发明提出离子迁移率分析器及其组合设备以及离子迁移率分析方法。该离子迁移率分析器包含围绕分析空间的电极系统, 以及对该电极系统附加延一空间轴方向运动的离子迁移电势场的电源装置。在待测离子迁移率分析过程中, 通过将待测离子始终置于该运动迁移电场中, 并保持该迁移场运动方向与待测离子在该迁移场所受的电场力方向始终相同, 理论可以形成无限长的迁移路径, 区分迁移率或粒径差异极小的离子。通过该迁移场的非线性化, 可以实现对多种迁移率离子的同时空间束缚与分离效果。该分析装置可以与多种离子源, 检测器, 质量分析器, 其他离子迁移率分析器及色谱光谱分析手段结合, 并易于通过复用电源与电极形成大规模分析器阵列。



1. 一种离子迁移率分析器,其特征在于,具有:
围绕分析空间的电极系统;
第一电源装置,对所述电极系统附加电压,用以在所述分析空间的至少一部分形成一个延一空间轴方向运动的离子迁移电势场,在待测离子的离子迁移率分析过程中,所述待测离子始终位于该运动离子迁移电势场内,且所述离子迁移电势场的运动方向与待测离子在所述离子迁移电势场内所受的电场力方向始终相同。
2. 根据权利要求1所述的离子迁移率分析器,其特征在于,
包含:
约束电极结构;
第二电源装置,对该约束电极结构附加电压,用以在至少一个垂直于所述空间轴方向的方向上,限制离子在所述离子迁移率分析器中的运动。
3. 根据权利要求1所述的离子迁移率分析器,其特征在于,
所述空间轴为曲线轴。
4. 根据权利要求3所述的离子迁移率分析器,其特征在于,
所述曲线轴至少包括一段封闭曲线轴。
5. 根据权利要求3所述的离子迁移率分析器,其特征在于,
进一步包括第三电源装置,对所述电极系统附加不同组合的电压,使在不同时间段内,所述曲线轴发生分叉。
6. 根据权利要求1所述的离子迁移率分析器,其特征在于,
所述第一电源装置产生的运动离子迁移电势场的运动速度,始终与所述分析器中至少一种特定待测离子在所述离子迁移电势场内的平衡迁移速度相同。
7. 根据权利要求1所述的离子迁移率分析器,其特征在于,
所述离子迁移率分析器是离子储存装置,
所述第一电源装置产生的运动的离子迁移电势场的运动速度,始终与所述分析器中待测离子中的至少一种特定迁移率的待测离子在所述离子迁移电势场内的平衡迁移速度相同,所述特定迁移率的待测离子在所述离子迁移率分析器中的运动轨线被约束在所述分析空间内。
8. 根据权利要求1所述的离子迁移率分析器,其特征在于,
所述运动的离子迁移电势场的电场强度在沿所述空间轴的展开方向上存在梯度变化。
9. 根据权利要求8所述的离子迁移率分析器,其特征在于,
至少两种以上不同离子迁移率的离子在沿所述空间轴的展开方向的不同位置上运动,所述至少两种以上不同离子迁移率的离子在所述离子迁移电势场内的平衡迁移速度与该离子迁移电势场的运动速度保持一致。
10. 根据权利要求9所述的离子迁移率分析器,其特征在于,
所述运动的离子迁移电势场的强度梯度在正极性或者负极性待测离子的电场迁移力方向上逐渐降低。
11. 根据权利要求2所述的离子迁移率分析器,其特征在于,
所述对该约束电极结构附加的电压使得在所述空间轴上产生周期性变化的电位梯度。
12. 根据权利要求2所述的离子迁移率分析器,其特征在于,

所述第二电源装置包括一频率在10Hz~10MHz的交流电压源。

13. 根据权利要求1所述的离子迁移率分析器,其特征在于,

所述第一电源装置至少包括一输出电平在至少两个电平间切换的数字开关电压源,其开关频率从大于0Hz到10MHz。

14. 根据权利要求13所述的离子迁移率分析器,其特征在于,

所述运动的离子迁移电势场由所述电极系统的各电极附加至少两个不同幅度电平且占空比可变的波形而形成。

15. 根据权利要求1所述的离子迁移率分析器,其特征在于,在该离子迁移率分析器的上游或下游的至少一侧串联一个离子质荷比分析装置,构成离子迁移谱串联质谱分析装置。

16. 根据权利要求15所述的离子迁移率分析器,其特征在于,在该离子迁移率分析器与串联离子质荷比分析装置之间增加离子导引装置,使得不同工作气压区间的隔断发生在远离所述离子迁移率分析器的位置。

17. 根据权利要求1所述的离子迁移率分析器,其特征在于,可以同时进行正负离子迁移率的分析,

在所述运动的离子迁移电势场中沿其运动方向施加极性方向交替变化的电势梯度分布,

使选定迁移率的正负离子可分别被运动约束于与迁移电势场运动方向同向和反向的电场梯度运动区间内,并根据其平衡电势梯度进行基于各自迁移率的分离。

18. 根据权利要求2所述的离子迁移率分析器,其特征在于,可在各局部约束电极上附加射频电压或在各局部约束电极之间附加射频电压,使原离子迁移率分析器各处形成多个局部的约束相互间离子扩散的离子阱。

19. 根据权利要求1所述的离子迁移率分析器,其特征在于,采用了层叠电极结构形成该离子迁移率分析器的电极系统,该层叠电极结构是环绕同一运动的迁移电势场的空间轴,沿轴分布的多个环形组件,其中每个环形组件由N个分立的分段电极围成,每个环形组件中N的取值可相同或不同,其中N为大于等于2的自然数。

20. 根据权利要求1所述的离子迁移率分析器,其特征在于,采用平行长条电极对形成该离子迁移率分析器的电极系统结构,运动迁移电势场的运动方向为正交于该电极长度方向的方向。

21. 根据权利要求1所述的离子迁移率分析器,其特征在于,所述离子迁移率分析器的工作气压为以下范围中的一个:1) 10^7-10^6Pa ; 2) $10^6-1.5\times 10^5\text{Pa}$; 3) $3\times 10^5\sim 3\times 10^4\text{Pa}$; 4) $9\times 10^4\sim 1\times 10^4\text{Pa}$; 5) $1\times 10^4\sim 1\times 10^3\text{Pa}$; 6) $1\times 10^3\sim 1\times 10^2\text{Pa}$; 7) $1\times 10^2\sim 10\text{Pa}$; 8) $<10\text{Pa}$ 。

22. 一种样品分析设备,其特征在于,使用根据权利要求1所述的离子迁移率分析器,进一步包括至少一个用于电离化所述样品的离子源,并采用以下方法的至少一种来稳定该离子迁移率分析器的性能,

A) 所述离子源使用低压放电或电喷雾电离源,或辉光放电及冷阴极电子轰击电离源;

B) 在所述离子源和所述离子迁移率分析器之间增加离子导引装置,使不同工作气压区间之间的隔断和气流扰动发生在远离所述离子迁移率分析器的位置。

23. 一种离子迁移率分析方法,其特征在于,使用根据权利要求1所述的离子迁移率分

析器,包括以下步骤,

向该离子迁移率分析器中引入来自样品的离子,

通过所述第一电源装置对所述围绕分析空间的电极系统附加电压,在所述分析空间的至少一部分形成一个延一空间轴方向运动的离子迁移电势场,并保持所述离子迁移电势场的运动方向与所述待测离子在所述离子迁移电势场内所受的电场力方向始终相同,

其中,构建所述运动的离子迁移电势场时,去除对应样品中基质化学噪音离子迁移率的电场强度部分,

之后,使用以下两种方法中的至少一种除去基质化学噪音离子,

a) 使其在随该运动的迁移电势场的运动中失去所述电势场的空间轴的方向上的运动稳定性而去除;

b) 在剩下的多段运动迁移电势场间附加径向偏转或运动激发交变电场,使这些噪音离子通过径向出射而去除。

24. 一种引出分析离子的方法,其特征在于,使用根据权利要求2所述的离子迁移率分析器,包括以下步骤,

在所述离子迁移率分析器的一部分约束电极结构上附加高压径向偏转电场,

当已迁移分离的离子运行到这些电极的对应位置时,使其沿径向高速引出。

25. 一种离子迁移率分析方法,其特征在于,使用根据权利要求1所述的离子迁移率分析器,包括以下步骤,

将指定一个或多个迁移率的离子连续或间歇地注入该离子迁移率分析器,

通过所述第一电源装置对所述围绕分析空间的电极系统附加电压,在所述分析空间的至少一部分形成一个延一空间轴方向运动的离子迁移电势场,并保持所述离子迁移电势场的运动方向与所述待测离子在所述离子迁移电势场内所受的电场力方向始终相同,

使所述待测离子中至少一部分的指定离子富集在与其迁移率对应的运动区域内,并使其富集一定时间,

使富集的离子运动到所述离子迁移率分析器的一部分具有开口的约束电极结构的位置,在该位置出射,且检测出射的离子。

26. 一种引出分析离子的方法,其特征在于,使用根据权利要求2所述的离子迁移率分析器,包括以下步骤,

将径向偏转或交流离子运动激发电场同时施加在所述约束电极结构的多个约束电极上,

使不同迁移率的离子在各自对应的运动平均位置从径向逐出,

使用对一个位置敏感的检测器获取分析样品的离子迁移率谱或其串级谱,所述检测器可为以下几类中的至少一种,

A) 对单个位置敏感的大面积检测器;

B) 离子检测器单元阵列;

C) 质量分析器阵列。

27. 一种色谱分析方法,其特征在于,使用根据权利要求1所述的离子迁移率分析器作为色谱类分析装置的后级样品检测器。

28. 一种分析方法,其特征在于,使用根据权利要求1所述的离子迁移率分析器与至少

一种质量分析器联用。

29. 一种光谱分析法,其特征在于,通过约束电极之间的空隙或在约束电极上开有的口将发射光源或激发光源光束注入根据权利要求1所述的离子迁移率分析器,对得到的吸收光信号或荧光信号在输入光源的对侧方向上或正交方向上进行光谱检测,获得指定波长范围的光吸收或发射信号,在开口处形成指定迁移率范围的离子的光谱。

30. 一种离子迁移率分析器阵列装置,其特征在于,所述离子迁移率分析器阵列装置使用根据权利要求1所述的离子迁移率分析器,具有多个具有相同离子迁移率分析功能的平行结构单元,其中平行结构单元的至少一部分电极共用一部分或全部驱动电源。

31. 根据权利要求30所述的离子迁移率分析器阵列装置,其特征在于,相邻平行结构单元间至少复用一部分约束电极结构。

32. 一种可串联的离子分析方法,其特征在于,所述离子分析方法使用根据权利要求1所述的离子迁移率分析器,

在单个结构单元或多个平行结构单元构成的离子迁移率分析器中,对在某一结构单元中已空间分离的至少一种或多种迁移率的离子,对其所在空间附近的电极附加与运动迁移电势场运动方向正交的方向上施加逐出电压,

该电压为直流偏转电压或交流共振激发电压,

该电压使得离子离开该结构单元,转移到临近的平行结构单元,或直接逐出该离子迁移率分析器。

33. 一种串联离子迁移率分析方法,其特征在于,在串联的至少两个离子迁移率分析过程中的至少一个过程,使用根据权利要求1所述的离子迁移率分析器作为不同迁移率离子的分离装置。

34. 一种串联离子迁移率分析方法,其特征在于,在所述约束电极结构的至少一部分结构单元内,正交于该迁移电势场运动的方向上施加具有至少一个正负非对称交流电压波形,从而在迁移电势场运动方向上发生迁移率分离的同时,在根据权利要求2所述的离子迁移率分析器中选择保留具有特定差分离子迁移率的离子。

35. 根据权利要求34所述的串联离子迁移率分析方法,其特征在于,

在所述离子迁移率分析装置的不同部分或多个所述离子迁移率分析装置间,施加不同的分析条件,这些不同的条件包括背景碰撞气体组分,背景气压,背景气体温度,背景气体湿度,迁移电势场速度,迁移电势场梯度变化,径向束缚电压电源波形及背景碰撞气体流速条件的至少一种,形成至少两种基于不同迁移率分离条件的离子空间分布。

离子迁移率分析器和其组合设备以及离子迁移率分析方法

技术领域

[0001] 本发明涉及一种离子迁移率分析器,特别涉及一种在某一运动分析空间中的相对位置上选择富集特定迁移率的离子,使其与其他不同迁移率的离子相区分的储存型离子迁移率分析器。

背景技术

[0002] 离子迁移谱是一种可以实现对物质进行快速筛选分离和检测的生化分析检测装置。近些年来,全世界各国不断加强对军械走私,贩毒买卖,公共安防,国土安全等领域的监查力度,人们迫切希望有一种仪器可以兼具快速检测,方便携带,易于操作,同时又可以实现高选择性和高灵敏度的检测。由于离子迁移谱在以上领域的出色表现,近些年来人们对离子迁移谱技术的研究兴趣越来越浓厚,其整体性能也得了到不断的提升,与此同时人们对其在各种应用场合下的要求也变得越来越来高。此外,由于离子迁移谱的分离机制基于离子的在气相环境下迁移率的不同,其本质是离子大小和形状的差异,所以离子迁移谱提供了一种不同于色谱和质谱仪器的分离方法。在传统的应用领域里,离子迁移谱同色谱或者质谱的联用装置可以极大地提高原有装置对离子的鉴别能力,降低假阳性的发生概率。同时,离子迁移谱还可以测定离子的大小,所以其在大气气溶胶检测和生物大分子结构研究(如蛋白组学)等领域也发挥出了重要的作用,并展示出了巨大的潜能。

[0003] 目前,主流的质谱厂商已经商业化的离子迁移谱仪器主要有两种:离子迁移谱(IMS)和差分迁移谱(DMS)。对前者而言,其最典型的装置是将很多环形电极堆叠并分离开来组成所谓的迁移管结构,并在其内部充有一定气压的气体(通常气压在1~20Torr),并在堆叠的环形电极上施加轴向电压分布,因此在迁移管内部存在沿轴向的迁移电场。离子在迁移电场和中性气体分子碰撞的双重作用下,除了各向都有的扩散运动,还会有沿轴向的定向迁移运动。根据离子迁移方程,

$$[0004] \quad \vec{v} = K\vec{E}$$

[0005] 其中, \vec{v} 为离子的迁移速度; K 是离子迁移率; \vec{E} 是迁移电场强度。

[0006] 在相同的电场强度下,由于离子的迁移率各不相同,所以其迁移速度也不一样,因此离子在迁移管内的迁移时间也不同,不同的离子得以分离。对于后者DMS而言,其离子分离机制与前者所有不同,并不是直接利用不同离子间迁移率的差异,而是由于离子自身的迁移率在高电场和低电场下会发生非线性变化,而不同离子的变化情况均不相同,因此DMS根据高低场下迁移率的差异来实现特定离子的筛选。DMS由于其结构简单,最简单的结构只需要两个同轴套筒结构或者平行极板结构的电极,同时其可以在大气压下工作,不需要笨重的真空泵,所以其非常适合便携式和小型仪器的研制。然而,由于其分离机制的复杂性,其谱图很难进行明确的解析,目前仍未有被广泛认可的谱图解析方法。除了上述两种离子迁移谱技术,还有一种常见的基于迁移率分离的装置,叫做差分迁移率分析器(DMA)。其基本结构是在两块平行极板间施加一个垂直的电场,并在极板间存在沿轴向的平行气流。离子从其中一个极板的入口注入,当离子进入极板间的迁移区后,离子整体的运动可以分解

为两个方向上的运动分量,一个是顺着气流并与其基本同速的水平运动,另一个是与电场方向相同,且垂直于气流的离子迁移运动。根据离子迁移运动方程,不同的离子在垂直方向上的运动速度不同,因此离子穿过气流横向截面的时间也不一样,最终离子到达另一极板时距离离子入口的水平距离也不一样。由于DMA自身结构的限制,以及离子扩散的影响,其分离能力很难得到进一步提高,通常只有几十甚至更低的分辨率,相对而言人们对其研究也较少。而对于IMS而言,理论上可以通过延长迁移距离和电场强度来获得非常高的离子分辨能力。实际上,人们试图通过各种方法来提高IMS的分辨能力。

[0007] 来自Brigham Young University的Alan L.Rockwood等人在美国专利US7199362B2中公开了一种交叉气流离子迁移谱分析器,在迁移管径向和轴向同时施加气流,并在径向上施加与径向气流相反的电场来平衡气流的作用,这样对于拥有合适迁移率的离子可以在径向方向上保持平衡,实现特定迁移率离子的选择,与此同时轴向的气流将分离得到的离子传输到下一级单元或检测器。然而,由于该方法用到的交叉气流控制起来非常困难,所以实际上很难实现很高的离子分辨。Hitachi的Satoshi Ichimura等人在美国专利申请US20030213903A1中提到了一种对冲气流离子迁移谱方法,其通过逐渐收缩迁移管的内径来改变迁移管内部气体的流速,同时施加反向的均匀电场,因此不同迁移率的离子将在不同的轴向位置上保持平衡,从而得到分离。但是,由于该方法无法抑制离子在径向上的扩散,离子损失严重,因而离子检测比较困难。

[0008] 事实上,利用气流和反向电场的相互作用实现离子迁移率分离/捕获的理论,早在1898年J.Zeleny (J.Zeleny,Philos.Mag.,1898,46,120-154.)就提出了一种叫做平行气流离子迁移谱分析器的概念,该方法是将气流从两个平行的网格电极中吹过,并在两个网格间施加反向的电场,根据离子迁移方程,拥有合适迁移率的离子因其迁移速度和气流速度等速反向所以会被捕获到,其余不合适的离子因其迁移速度和气体流速不匹配,最终会从气流的上游或者下游飞走。理论上,该方法可以在相对较低的电场和气体流速下分离迁移率差别很小的离子,具有非常好的离子选择性。然后,由于该方法的离子引入十分困难,对流场和电场稳定性的要求也很高。此外,因其分离的时间较长,离子扩散严重,因而难以实现高灵敏度的检测。最终,该方法并没有完成实际装置的研制。Victor V.Laiko (Victor V.Laiko,J Am Soc Mass Spectrom,2006,17,500-507.)针对平行气流离子迁移谱模型进行了理论分析,分别计算得到了分辨率和离子扩散受流场和电场影响的公式。与此同时,Laiko还设计了一种垂直引出离子的仿真模型,并用数值分析的方法进行了仿真实验得到了很高的离子分辨率,然而此后并没有进一步的相关实验结果出现,可见其实际实现难度依然很大。Wenjian Sun在世界专利W02010060380中公开了一种可以对离子进行分离和富集的检测装置,该装置通过反向的电场和流场可以实现很高的离子选择性,同时可以进行离子富集。

[0009] 来自PerkinElmer SCIEX的Alexander Loboda (Alexander Loboda,J Am Soc Mass Spectrom 2006,17,691-699)用分段串联的四极杆离子导引装置实现了一种叫做对冲气流的离子迁移谱装置,并完成了与垂直引入式TOF的联用。该迁移谱分析装置与Ichimura提出的Counter Flow离子迁移率谱装置的不同之处在于,该装置并不进行离子的捕获过程,而是通过反向的气流来抑制电场对离子的驱动作用,从而延长离子的迁移时间,并提高迁移区的电压差。这样既提高离子迁移谱装置的分辨率,又因为延长了离子峰的出峰时间,

因而可以极大地提高TOF对单峰的采样次数。该装置可以在低气压下获得相对高的离子分辨,然而由于迁移区的长度有限,所以该装置的分辨能力仍然受到限制。尽管提高气压可以延长离子的分离时间,分辨能力也能得到一定的提高,但此时离子的径向扩散也将变得难以控制。另外,该装置是通过气流和电场的相互作用来选择离子,流场的稳定性极大地决定了其离子分辨能力,然而实际上要获得稳定的气流非常困难。

[0010] Kevin Giles(Rapid Commun.Mass Spectrom.,2004,18,2401-2414)等人提出了一种行波离子迁移谱,其通过在传统的迁移管离子迁移谱上施加沿轴向移动的电压脉冲序列,引起迁移管内局部电场强度的差异。当电压脉冲的波前经过离子时,离子被向前推动,因为迁移率的不同,所以往前推进的距离有所不同。经过电压脉冲不断地周期性扫过,原本混在一块的离子,因为多次的微小推进差异,最终在轴向上被分成一簇一簇的离子团。因为行波离子迁移谱并不像传统的迁移管离子迁移谱那样依靠迁移管两端的电压差来分离离子,而是通过在迁移管的局部实现较高的场强对离子进行多次的短时间分离,所以可以用相对低的电压实现非常高的分辨能力,因而是一种很好的离子迁移谱装置,已经用在了沃特世公司Synapt系列的IMS-MS仪器上。然而,由于行波离子迁移谱分离离子的特定,以及其相对复杂的分离过程,使得其得到的谱峰很难被直接解析成离子迁移率或碰撞截面。

[0011] 另外,David E.Clemmer(Anal.Chem.,2009,81,1482-1487)等人提出了一种回旋式的离子迁移管结构,该迁移管迁移区共由8段组成,分别是4个弯曲的迁移管和4个离子漏斗,弯曲的迁移管和离子漏斗两两间隔相连,组成了封闭的回旋式结构。迁移管内的迁移电场由具有一定频率的脉冲电压产生,离子在迁移管内受迁移电场作用向前推进,当某特定迁移率的离子在每段内的迁移时间与该迁移电场的变化频率一致时,只有该种离子可以在每段内以最大比例存活下来,这样经历多个周期的持续筛选分离,最终只有拥有该合适迁移率的离子能留下来,理论上该装置可以实现非常高的离子分辨率。然而,因为离子分离的时间较长以及离子自身的轴向扩散,每次分离只有一种离子可以存活下来,离子损失比较严重,所以灵敏度不高。另外,Robert Harold Bateman在美国专利US20090014641A1中提到了一种封闭环式迁移谱结构,该装置除了将传统的迁移管结构头尾相连并施加有径向的束缚电场外,并无其他特别之处,特别的是,由于该装置中使用了折叠循环的离子飞行路径,因此为解决在全飞行过程中逐级单向场强所累积的电压差,在离子飞行的循环过程中就不得不使其中一段迁移管工作在浮动电压条件下,以类似船闸的工作原理整体浮动该段迁移管的工作电压,这也导致了离子云的截断损失,也容易由于电源电压的快速变化,带来对离子迁移时间的不确定影响。

[0012] 以上我们展示了在离子迁移率分析装置中的一些发展技术,从目前技术来看,长飞行距离工作的高性能离子迁移率分析装置往往需要在飞行区域中施加高速切换的电压信号,以确保其各电极直流电压工作在合理值。另一方面,作为目前已有的选择低场离子迁移率储存装置,又往往需要通过平衡气流与迁移电场强来储存离子,而气流又不能如电场做到廉价的快速调节,区域恒压、匀速,及精密稳定控制,因此高分辨率的离子迁移率储存装置并不容易实现。

发明内容

[0013] 在本发明中,为解决这一系列问题,通过引入一种动态分析空间的概念,可形成一

种可具有可任意延长离子迁移飞行距离的离子迁移率分析器装置,该离子迁移率分析器装置包括以下部件,

[0014] 围绕离子迁移及飞行的分析空间的一组电极系统;

[0015] 电源装置,对该电极系统附加电压,用以在分析空间的至少一部分形成一个延某一空间轴方向运动的离子迁移电势场,在待测离子的离子迁移率分析过程中,所述离子迁移率分布的运动方向与待测离子在所述离子迁移电势场内所受的电场力方向始终相同。

[0016] 该装置中,若选取所述离子迁移电势场作为坐标系基准,则在该迁移电势场中的离子,就会相对于周围的背景气体具有一个额外的定向速度,该速度与该迁移电势场在分析器静止坐标系中移动的方向始终相反。也就是说,在一个位于静止实验环境的相对慢速运动或静止的碰撞气氛下,若以与该离子迁移电势场运动速度相同的坐标系来观察,离子就相当于受到了与分析器坐标系中该离子迁移电势场运动速度矢量相反的“气流”作用。由于该“气流”运动速度及方向实质是由该离子迁移电势场的运动决定,因此通过电源装置的调整,很容易实现从接近静止至上万米每秒的“气流”速度调节与稳定。这样,当离子不离开该离子迁移电势场时,离子可在该电势场中的一个合适的位置,使其所受电场力及背景气阻力之合力作用,即离子迁移速率,与该离子迁移电场移动速度始终保持一致,这样就可以在该一有限长度的离子迁移电势场中,长期保留该迁移率离子,并使其与其他迁移率离子分离,达到构成离子迁移率分析器的目的。同时,与行波分析器不同,由于在离子迁移率的分析过程中,被迁移离子并不遭遇到快速扫过离子运动区域的行波电势及其电场波前的作用,因此其运动模式中并不存在快速的加速减速过程,减少了离子簇合及解簇过程等对离子迁移率测试结果的影响。因此,本方法获得的离子迁移率值可与传统漂移管模式得到的结果基本保持一致,使所得数据具有较好的比对性。

[0017] 作为对本离子迁移率分析器的一种改进,本发明装置还可进一步包含一组约束电极结构,以及配套的电源装置,对该约束电极结构附加电压,用以在至少一个基本垂直于所述空间轴方向的方向上,限制离子在该分析器中的运动。通常,在离子迁移过程中,离子除了在选定空间轴上的离子迁移运动外,还会在其他与该轴基本正交的方向上发生扩散位移及电场扰动位移。这些伴随运动会使一部分待测物离子在选择性迁移过程中,离开所述分析空间而损失,上述的约束电极结构及电源,可取得减少此类离子损失的效果。

[0018] 通常的涉及气体流速平衡的离子迁移率方法往往只能工作在直线漂移管模式下,这是由于在曲轴结构中,不同部分的背景气流及气压模式会难以保持均一。而在本发明装置中,由于该相对“气流”流速是通过所述离子迁移电势场的移动来实现的,该分析器的离子迁移率分离轴线可以很容易的被改为曲线轴,而不引入背景气流及气压的非均一性问题,这样就可以在更小的分析器空间中,通过折叠或旋进该空间分离轴线,取得更长的迁移距离来提升本装置的离子迁移率分辨能力。

[0019] 进一步,在本发明装置的一个改进方案中,该曲线轴的一部分可以首尾相接起来,使得该离子迁移电势场在这一部分循环运动,来进一步延长离子的迁移分析距离,来提升装置的离子迁移率分析能力。

[0020] 更进一步,在本发明装置的一个附加方案中,还可以通过对约束电极部分结构附加不同的电压组合,来使离子运动的曲线轴发生分叉。这些分叉方式除引出离子外还可以有多种作用,如使离子运动轨迹呈现如8字型的拓扑环数为0的结构以抵消离子沿迁移通道

内外侧的不等时性。或将选择好的分析离子,导入一个或多个慢速离子分析器装置来分别进行离子质量分析。以实现流水线型的离子迁移率-质谱串联分析等。

[0021] 本发明的另一方式是使用具有封闭轴线的该离子迁移率装置作为特定离子迁移率离子的储存装置。该装置的特征是,通过调节所述电源装置产生的运动离子迁移电势场的运动速度,始终与所述分析器中至少一种特定待测离子在该离子迁移电势场内的平衡迁移速度相同,使得该离子始终位于该运动离子迁移电势场之内,从而达成动态离子储存的目的。

[0022] 本发明中的离子迁移率分析装置也可以用于富集或取向驱离设定离子迁移率的离子,通常这种方式可以通过使所述运动的离子迁移电势场的电场强度,在沿所述空间轴的展开方向上发生变化来实现。

[0023] 其中,使用较多的一种方式使该迁移电势场在空间轴上的不同位置具有沿该空间轴方向不同的电势梯度。通常对于离子迁移率较大的离子种类,在该运动迁移电势场的沿轴电势梯度较小的位置可以使其迁移速率与该运动迁移电势场的运动速度相平衡,相反的,对于离子迁移率较小的离子种类,则可以在该运动迁移电势场中沿轴电势梯度较大的位置获得较高的迁移速率,由此也使其与该运动迁移电势场的运动速度相平衡。同样的,该迁移电势场的沿轴方向运动的各部分也可以具有不同的运动速率,通常这种特性可以通过对该迁移场的不同轴向位置部分和变形来实现,或者是将该迁移场拆分成沿轴向位置散开的若干个确定电势梯度的电场。在这种情况下,不同迁移率的离子将分散到,具有不同轴向电势梯度或者运动速率的多个迁移电场部分,并趋向运行在某一相对电场运动速率同速的不同轴向位置上。

[0024] 更进一步地,在本发明中,还可以进一步利用该性质优化这一分离过程,具体方法是使施加的该运动离子迁移电势场变化为一个非线性变化的梯度电势场,而所述运动离子迁移电势场的强度梯度在某一特定极性待测离子的电场迁移力方向上逐渐降低。这样,不同迁移速率的离子就可以向各自的运动平衡位置发生离子富集作用,其中,最简单的方式是使迁移电势场各处的电场强度随所属分离轴向逐渐呈连续线性下降,或其电势场包含沿轴向位置的二次型轴向电压分布。以正离子的迁移率分离为例,当具有不同离子迁移率 $K_1 > K_2 > K_3$ 的混合物离子群a,b和c在该迁移电势场作用下,由于电场力方向与背景气体相对迁移电场运动所形成的拖曳力方向始终相反,当正向场强增长到一定大小时,离子迁移率最小的离子c的拖曳力首先可与其与电场力相抗衡,即 $V_c = K_3 E_3$ 。这时离子c便可在此运动平均点进行富集;而其它两种离子迁移率较大的离子b和a在此处的电场力大小仍然大于背景气体拖曳力,因而b和a将继续沿分离轴向场运动方向移动,直至各自遇到能使各自的反向迁移速度与气流速度相等的场强。由此,形成了场强不同的三个离子富集区,并对应于上述3种不同迁移率的离子。需要指出的是,只要所述运动离子迁移电势场的强度梯度在待测离子对应极性的电场迁移力方向上逐渐降低,即使电势曲线不是二次型,也可以获得分离轴向聚焦效果。例如,对于迁移率非常大的离子,往往需要比那些迁移率较小的离子要经历更多的迁移与扩散过程到达该迁移率离子群的平均位置附近。此时,通过增加该电势曲线的次数,例如使用双二次函数或指数曲线,则可以使不同迁移率的离子以大致相同的时间到达其平均位置附近。但此时,离子迁移率与其平均位置坐标的关系会有较复杂的关系。

[0025] 在本发明装置的实际分析过程中,离子群除了在轴向上会发生具有迁移率选择性

的分离,还会在与该轴正交的其他方向上发生扩散运动,这些扩散运动会使待测离子在分析过程中一部分逐渐离开分析器而损失,在非均匀轴向场中,离子径向分布还会受到耦合的径向电场的变化而进一步发散,从而降低其分离效果。在本发明中,我们提出了几种解决方案。

[0026] 作为方案之一,我们可以在用作迁移分离的线性或非线性运动电势场上,叠加在所述空间轴线上产生周期性变化的电位梯度变化的电势场。作为一种简化,类似美国专利US6639213中的方案,该电势场可以由一个简单按理论轴上电位值变化的电位分布,施加在拥有一定间隔的电极组间实现。由于电极组间的空间部分的轴向感应电压比临近电极位置的感应电压弱,这样就可以实现按整体按各电极电压规律变化,同时在电极位置和电极间位置之间波动的复合电场,其中,由于空间轴线的电位梯度的周期性变化成分,可使待测离子在飞行中发生聚焦-解聚的周期性过程,即周期性聚焦离子传输,这样可以使离子的径向发散运动限制在一定区域内,从而降低离子传输损失。

[0027] 进一步的,我们还可以在该迁移运动电势场上叠加一个射频电场。周期性变化的射频电场会在不同时刻造成对离子的聚焦和解聚效果。考虑到离子的传输特性,所述电场由至少一个对该约束电极结构附加电压的电源实现,此电源为一频率在10Hz~10MHz的交流电压源。这一频率范围可使大多数迁移率范围内的离子都能达成周期性聚焦传输的效果。

[0028] 此外,还可以将数字开关技术用于约束离子的径向运动,此时,可使用至少一个其输出电平在至少两个电平间切换的数字开关电压源来周期性的开关和切换离子径向聚焦状态,形成周期性聚焦的离子传输,并产生平均膺势对离子在分离轴线上的梯度产生影响。通常,其开关频率可从DC到10MHz调节。

[0029] 进一步的,该分离轴线上的运动迁移电势场也同样可由各电极附加至少两个不同高低电平占空比波形的所述电极系统形成的平均膺电势产生,此时不同的膺电势梯度可由运动电场轴线不同位置的电极电压占空比决定。这样,就不必为约束电极系统中的每个电极引入额外的变动或瞬态高压运动直流电位及其产生电源,也可简化驱动电路。

[0030] 作为本发明的一种拓展应用装置,该离子迁移率分析器可以与位于其上游或下游的离子质荷比分析装置联用,构成离子迁移谱串联质谱分析装置。这样,对复杂样品体系,例如同分异构体之类的在质谱中无法分离的分析样品离子就可以通过离子迁移谱分离。而对于质谱分辨能力不足的中低分辨率质量分析器,如四极杆,离子阱等,其分析样品能力也可通过二维离子迁移率的分离而得到扩展。

[0031] 进一步的,由于通常离子质荷比分析装置和离子迁移率分析装置的工作气压不同,为避免不同工作气压区间间的气体流动对离子迁移率分析装置的扰动,可在该离子迁移率分析器的上游或下游,与串联离子质荷比分析装置之间增加离子导引装置。这样可使得不同工作气压区间间的隔断和气流扰动发生在远离该离子迁移率分析器的位置。使该离子迁移率分析装置工作得更稳定。

[0032] 类似的,对于产生分析样品的离子源,也可以采用类似设计避免其工作气压对本离子迁移率分析装置的影响,具体可以有两种设计:使该离子源工作在与该离子迁移率分析器类似的工作背景气压下,例如使用低压放电或电喷雾电离源,或辉光放电及冷阴极电子轰击电离源;或者在离子源和该离子迁移率分析器之间增加离子导引装置,使不同工作气压区间间的隔断和气流扰动发生在远离该离子迁移率分析器的位置。这样都能减少气流

气压扰动对本发明装置的负面影响。

[0033] 运用本发明装置可以建立一种提高灵敏度的离子分析方法,即用该离子迁移率分析装置可将指定一个或多个迁移率的离子连续或间歇注入该分析器,并使指定离子富集在其迁移率地对应的运动区域内,并使其富集一定时间后运动到一指定位置出射并检测。这样,相对于背景电子噪音和化学噪音离子信号,指定分析物的离子可以取得一个较大的富集效率,降低待测样品的检出限。

[0034] 运用本发明装置可以建立一种去除基质背景化学噪音的离子分析方法,即在引入来自样品的离子后,构建该离子迁移率分析装置的运动迁移电势场时,去除对应基质化学噪音离子迁移率的电场梯度部分,这样,基质噪音离子会在随该运动迁移电势场的运动中失去轴向运动稳定性而去除。进一步的,也可以在剩下的多段运动迁移电势场间附加径向偏转或运动激发交变电场,使这些噪音离子通过径向出射而去除。

[0035] 本发明的离子迁移率分析器的另一个特色是可以同时分离不同迁移率的正负离子,同时保留其自然的低场离子迁移率特性。具体方法是在运动离子迁移电势场中沿其运动方向施加极性方向交替变化的电势梯度分布。这样,选定迁移率的正负离子可分别被运动约束于与迁移电势场运动方向同向和反向的电场梯度运动区间内,并根据其平衡电势梯度进行基于各自迁移率的分离。

[0036] 对于从本发明装置中分离的不同迁移率的离子检出,可采用多种方法。其中最简单直接的方法是使离子从分离轴线的末端引出。此外也可以采用在分离轴线的径向施加偏转电场的方法。例如,在需引出分析后的指定离子时,可在所述离子迁移率分析器的一部分约束电极上附加一个高压径向偏转电场。当已迁移率分离的离子运行到这些电极的对应位置时,即可沿径向高速引出,这种方法的优势在于减少了轴线末端电极系统边缘场造成的离子扩散和扰动,并使已经在轴线上运动位置上分离的离子快速离开分析器,减少离开迁移器时引入的额外迁移时间。

[0037] 此外,也可以将径向偏转或交流离子运动激发电场同时施加在大部分约束电极乃至全部约束电极上,此时,分布在不同运动平均位置上的不同迁移率离子可被一个位置敏感的大面积检测器或检测器阵列检出,获得一张离子迁移率谱的“快照”,此外,也可使用一个质量分析器阵列来分别接受和分析不同位置上的不同离子迁移率的样品,这样可以在快照的基础上获得二维的离子迁移-质谱图,获得更多的化学信息。

[0038] 此外,本发明的离子迁移率分析器还可以作为色谱类仪器(气相、液相、离子色谱及电泳)的检测器。与质谱相比,该装置的真空要求低(通常不低于0.1 Torr),无需昂贵的分子泵等高真空获取装置,此外,由于较低的真空差使得该装置在中性和离子形式的样品界面损失都大大减少,并拥有与光谱类,热导类、电子/离子亲和类检测器相互正交的物质分离能力。因此可获得更高的检出极限,并可与其他检测器相互串联提供更多的化学信息。

[0039] 由于本发明中的离子迁移率分析器是利用在运动梯度迁移电势场中的离子运动来处理分析离子的,当该迁移电势场停止运动时,由于待测离子失去了与电迁移力平衡的相对框架运动速度,待测离子容易扩散而损失,为此,可以将各局部约束电极或其之间附加射频电压,这样可以在原离子迁移率分析器各处形成多个局部的约束相互间离子扩散的离子阱,这样,被迁移率分离的离子就避免了损失,同时还可以在同一装置内通过形成离子阱(三维或线型)的质量不稳定扫描或选择激发等方式得到串级质谱信息。该方法也可用于仍

附加运动迁移电势场的情况,使离子迁移过程发生调制,这样可以利于富集一定迁移率范围,而不是单个选定迁移率的离子。

[0040] 本发明的离子迁移率分析器还可以与后级光谱类分析器结合,发射光源或激发光源可以从约束电极之间的空隙或在约束电极上开有的口注入该分析器,得到的吸收光信号或荧光等信号可以在对侧或正交方向得到检测,从而获得指定波长范围的光吸收或发射信号,形成开口处指定迁移率范围离子的光谱。由于发射和激发光源可以采用激光等高强度光源,在仔细设计的线型约束电极单元上,即使单个分子也可以获得复数的量子产率而产生多个光子信号,这样可以得到更好灵敏度和更有选择性的样品检测结果。

[0041] 在本发明的一个实施例中,采用了层叠电极结构形成该离子迁移率分析器的电极系统。该层叠电极结构可以是环绕同一运动迁移电势场轴线,沿轴分布的多个环形组件,其中每个环形组件由N个分立的分段电极围成,每个环形组件中N的取值可相同或不同,其中N可为2,3,4,5,6或>6的自然数

[0042] 在本发明的这一实施例中,也可采用平行长条电极对形成该离子迁移率分析器电极系统结构,离子在该平行长条电极对间呈沿电极长度方向的带状离子分布,运动迁移电势场运动方向为正交于该电极长度方向的另一方向。

[0043] 本发明所形成的离子迁移率分析器还可以由多个具有相同或类似离子迁移率分析功能的平行结构单元组成,其中平行结构单元的至少一部分电极共用一部分或全部驱动电源,从而形成一个离子迁移率分析器阵列。

[0044] 作为对上述方案的一种简化,还可以使不同平行结构间至少复用一部分电极形成一种精简的离子迁移率分析器阵列。

[0045] 作为一种可串联的离子分析方法,还可以在这些单个结构单元或多个平行结构单元构成的离子迁移率分析器中,可对已空间分离的至少一种或多种迁移率的离子,对其所在空间附近的电极附加与运动迁移电势场运动方向基本正交的方向上施加直流偏转电压或交流共振激发电压,使得离子离开该结构单元,转移到临近的平行结构单元,或直接逐出该离子迁移率分析器,以便进行下一级迁移率分析或质谱分析。

[0046] 本发明还提出了一种根据本装置的串联离子迁移率分析方法,该方法包括了串联的至少两个低场离子迁移率分析过程。其中至少一个迁移率分析过程,使用了该离子迁移率分析器作为不同迁移率离子的分离装置。

[0047] 进一步地,本发明还提出了一种串联离子迁移率分析方法,其特征在于在至少一部分约束电极的结构单元内,基本正交于该运动迁移电势场运动的方向上施加具有至少一个正负非对称波形交流电压,从而在迁移电势场运动方向上迁移率分离的同时,选择保留具有特定差分离子迁移率的离子作为二维分离。

[0048] 进一步地,本发明还提出了一种串联离子迁移率分析方法,其特征在于在所述离子迁移率分析装置的不同部分或多个所述离子迁移率分析装置间,施加不同的分析条件,这些不同条件包括背景碰撞气体组分,背景气压,背景气体温度,背景气体湿度,迁移电势场速度,迁移电势场梯度变化,径向束缚电压电源波形及背景碰撞气体流速等条件的至少一种,以产生至少两种不同的对于离子迁移率的离子空间分离分布,这两种不同的分离分布形成部分正交的二维迁移率分离,从而改善离子迁移率分析方法的选择性。

[0049] 最后,本发明还指出了该离子迁移率分析装置的工作气压范围。以下范围中的至

少一个。1) 10^7-10^6Pa ; 2) $10^6-1.5\times 10^5\text{Pa}$; 3) $3\times 10^5\sim 3\times 10^4\text{Pa}$; 4) $9\times 10^4\sim 1\times 10^4\text{Pa}$; 5) $1\times 10^4\sim 1\times 10^3\text{Pa}$; 6) $1\times 10^3\sim 1\times 10^2\text{Pa}$; 7) $1\times 10^2\sim 10\text{Pa}$; 8) $<10\text{Pa}$ 均可以满足要求。

附图说明

- [0050] 图1.本发明离子迁移率分析器器件的最佳实施结构及其分离方向上的静态电势分布。
- [0051] 图2.对图1所示离子迁移率分析器的器件装置中各侧电极施加电压的方式。
- [0052] 图3.图1所示离子迁移率分析器的器件装置工作中的静态电势曲面图。
- [0053] 图4.用于空间聚焦不同迁移率离子的非线性电势角度分布曲线。
- [0054] 图5.用于离子注入和逐出的特殊电极结构。
- [0055] 图6.用于离子注入过程中约束离子的电势分布曲线。
- [0056] 图7.用于进一步聚焦离子空间分布的电势分布曲线。
- [0057] 图8.本装置中不同迁移率离子分离效果的离子轨迹图。
- [0058] 图9.本装置中的离子逐出偏转结构电压施加方式与离子轨迹选择。
- [0059] 图10.本发明离子迁移率分析器器件的一种分段式四极杆电极结构替代形式。
- [0060] 图11.本发明离子迁移率分析器器件的另一种偶极离子传输电极结构替代形式。
- [0061] 图12.偶极离子传输电极结构中直流偏置电压对离子轨迹的影响。
- [0062] 图13.本发明离子迁移率分析器器件的周期性离子聚焦通道结构形式。
- [0063] 图14.运用本发明离子迁移率分析装置所获得的理论离子迁移率分辨仿真谱图。
- [0064] 图15.运用本发明离子迁移率分析装置所获得的实际样品离子的迁移率分辨仿真谱图。
- [0065] 图16.运用调节占空比方法实现本发明分析装置的原理示意图。
- [0066] 图17.各种电极结构单元所形成的本离子迁移率分析器器件的结构及迁移率分析器离子阱工作模式切换示意图。
- [0067] 图18.几种复用本装置电源及部分工作电极形成的离子迁移率分析器阵列结构图,A) 环形电极二维阵列;B) 层叠平板电极阵列;C) 互通式的平行多通道阵列。
- [0068] 图19.运用本发明装置实现离子迁移率-离子差分迁移率二维分析的原理图。

具体实施方式

[0069] 本发明是一种基于离子迁移率对气相中的化合物离子进行快速分离、富集以及检测的离子分析装置,可以单独使用用于毒品,爆炸物检测,药物分析等方面,也可以和质谱仪联用,从而用于蛋白组学,药物代谢分析,生物制药等领域。

[0070] 实施例1

[0071] 如图1所示为该离子迁移器件010的最佳实施结构,该离子迁移器件010是由一组独立控制的电极单元011组成一个封闭的圆环结构,每个独立的电极单元由一对侧电极012和一对端盖电极013围绕构成。该离子迁移器件010内充有一定压强的气体,其压强介于 $100\text{Pa}\sim 3000\text{Pa}$ 之间,该气体在离子迁移器件010内没有流动,基本保持静止或者接近静止状态。为避免离子迁移器件010内部的气体受进气口和出气口的干扰,应该使其尽量远离气体的入口和出口。当对进入离子迁移器件010内的离子进行分离时,在各个独立电极单元011

的侧电极012上施加一个线性变化的直流电势分布,并使其沿角度增大的方向旋转,根据需要该旋转速度 V_{field} 可以从几百米到上万米之间选择。根据离子迁移方程,

$$[0072] \quad \vec{v} = K\vec{E}$$

[0073] 其中, \vec{v} 为离子的迁移速度; K 是离子迁移率; \vec{E} 是迁移电场强度。

[0074] 该直流电势分布的旋转速度 V_{field} 应当与当前的电场强度匹配,从而使得目标离子的迁移速度 v_m 与电势分布的旋转速度 V_{field} 保持一致,从而实现对该离子的选择。另外为了减小由于径向扩散造成的离子损失,相邻的侧电极011之间还施加有射频电压,用于束缚离子,提高离子的传输效率,该射频电压的幅值范围为20~200V_{pp},频率范围为200KHz~10MHz。侧电极011上各个电压的施加方式如图2所示。图3为侧电极011上的直流电势分布与叠加的射频电压在离子迁移器件010内部产生的电势曲面图,从图中可以看出,直流电势分布在其旋转方向上形成了一个电势坡面,拥有合适迁移率的离子其迁移速度 v_m 与直流电势分布的旋转速度 V_{field} 相同,最终留在该电势坡面上,而迁移率小的离子从下坡滑出该电势坡面,相应的迁移率大的离子从上坡滑出该电势坡面。同时,射频电压在径向上产生了一个交替的径向束缚电场抵消了离子的径向扩散,提高了离子的传输效率,保证了较高的灵敏度。另外,为了进一步提高离子传输的占空比,该直流电势分布还可以呈如图4所示的非线性变换。由于电势分布的非线性变换,所以其相应的电场也呈现出不同的变化,因此不同的迁移率的离子可以在该电势坡面上对应的电场强度处保持动态平衡,不同迁移率的离子在该电势坡面上始终保持固定空间距离上的分离,该模式下的分辨率受电场强度和梯度的共同影响。同时,该离子迁移器件010的另外一个优点是可以同时对正负离子(图4中虚线为分离负离子的电势分布曲线)进行分离,这无疑极大地提高了离子的分离效率。另外,该离子迁移器件010无需像行波离子迁移谱那样施加瞬态的直流电压来快速扫过离子,该离子迁移器件010通过在占离子迁移通道相当比例的部分上建立旋转电势分布来带动离子一块长时间运动同时进行分离,这既提高了离子的分离效率,又极大地降低了电路部分的实现难度。

[0075] 该离子迁移器件010的离子注入方式优先选择从如图5所示的端盖电极013上的开口014注入。当离子开始注入时,为降低空间电荷效应,保证尽量多的离子注入,各侧电极上的电势分布可以是如图6所示。当离子注入完毕后,为保证注入的所有离子其轴向迁移的初始位置尽可能一致,以减少分离时间,离子注入完毕后即刻施加一个轴向聚焦电势分布用以消除离子注入时产生的轴向位置分布,如图7所示。待离子聚焦完成之后,该轴向聚焦电势分布即转变为前面所述的直流电势分布,开始离子的筛选分离。如图8所示为离子初始聚焦完成之后,对三组离子801,802,803进行分离之后的离子轨迹图。离子逐出时,优先从离子迁移器件的径向外侧逐出,离子逐出口015位于两个相邻的侧电极012之间。离子逐出时,逐出口015所在的四个侧电极组成一个直流的离子偏转器016,用于将离子流分叉引导出离子迁移器件010,同时为了避免射频电压产生的四极场的捕获作用造成的离子在原路径(图中虚线所示)上的停留,离子逐出时应降低或者关闭该离子偏转器016上的射频电压,其上的电压施加方式如图9所示。同时,离子逐出时,还应该停止旋转直流电势分布或者在其上叠加一个随其扫描变化的负的偏置电压,以使得离子到达离子逐出口时位于较低的电势上。

[0076] 另外,在所述的离子迁移器件010的另外一种实施例中,还可以是如图10所示的分

段式四极杆结构070,其每个单元结构071既用作传统的四极杆来在径向方向上束缚离子,同时各个单元结构071之间又建立有一定的电势分布,通过对该电势分布进行旋转扫描,从而形成旋转移动的离子迁移电场。还有一种离子迁移器件010的替代实施方式是,如图11所示的偶极离子传输结构072,其单元结构073有更大的离子通道截面,因而可以容纳更多的离子,其单元结构073上除了需要施加射频电压之外,还需要施加偶极直流偏置电压来将离子推到单元结构073的一侧,以保证离子的迁移轨道一致,该偶极偏置电压对离子的作用效果如图12所示。从图中可以看出,不施加偶极直流偏置电压时,离子轨迹1201在偶极离子传输结构072中分开在不同的离子迁移轨道上,从而完全破坏离子的分辨,当施加偶极直流偏置电压后,离子的轨迹1202会汇集到同一个离子轨道上去。此外,另外在专利US6639213中提到的一种不需要射频信号来束缚离子的周期性离子聚焦通道074也可是所述离子迁移器件010的一种实施方式,其结构如图13所示。周期性离子聚焦通道074由多个开孔板或者盘电极075组成,其开孔直径075a,电极厚度075b与电极间距075c之间的比例关系接近1:1:1。

[0077] 由于该离子迁移器件利用流场和电场的反向作用对离子进行筛选分离,并且不需要流动的气流,且理论上可以有无限长的迁移距离,因而可以实现非常高的离子分辨。同时,该离子迁移器件还可以同时对多种离子进行分离,大大提高了灵敏度,是一种非常高效的离子迁移装置。通过仿真实验,该离子迁移器件实现了碰撞截面 $\Omega / \Delta \Omega = 290$ 的三种离子的有效分离,其分离结果如图14所示,理论上通过进一步增加迁移距离或者优化电场分布还能实现更高的分辨。另外在仿真实验中,还对富勒烯,可挥发性有机物,缩氨酸等应用进行了实验,得到了非常好的分离效果,其结果如图15所示。

[0078] 实施例2

[0079] 本实施例中展示了另一种产生运动离子迁移电势场的方法。如图16所示,在平行排列的多个环形电极中,我们依次对各电极附加频率在10KHz~10MHz的在两电平间快速切换的周期方波波形,其中,相邻平行电极如1601,1602之间的方波相位不同,用于在这些环状电极中产生束缚离子的电场。与上一实施例中的方法不同,在本装置中,我们并不需要为每个电极引入一个变化或瞬时直流电压或电势,而是通过改变其占空比实现一个在轴向分布的平均赝势梯度。其中,平均赝势电压值 $V_{\text{pseudo}} = DV_1 + (1-D)V_2$,其中D为高电平值 V_1 的在所附方波波形中的占空比,而 V_2 为低电平值。

[0080] 这种设计的一个好处在于其赝势电压值可以通过占空比精确控制。通常这一控制方式可以由高速数字电路如高速单片机,数字信号处理器(DSP),复杂可编程逻辑控制器(CPLD)或海量大规模可编程门阵列(FPGA)形成具有足够精度的开环的控制。为进一步改善其控制精度,也可以采用比较误差反馈回环控制其赝势梯度,在具体方式中,可依次通过分压采样电路,比较放大器,模数转换器将赝势分压值与一基准电压源的差异读回高速数字电路,再通过内部数字滤波,控制一路或多路平行电极的输出波形如1611,1612等的占空比

[0081] 这里需要指出的是,该方案中的数字开关对可被扩充至一对以上,由此可对该分析器中的某些电极如1603引入其他开关电平如 V_3 。这种做法的一个好处是可以更精细的调节赝势梯度。此外当 V_3 电压较低时,例如为近地电平时,还可以通过在此电平 V_3 的持续时间片段内向该分析器中引入通常很容易在直流或射频电场中偏转损失的低能电子流,由此可以在该分析器中引发可控的电子捕获解离(ECD),或通过易于捕获电子的背景气体如氟碳烃等作为中介来进行电子转移解离(ETD)过程。从而可以解离通常方法中难以解离的基因

片段或大分子蛋白,肽段等离子,进行串级迁移谱或后级质谱分析。此外,也可以在该装置中进行可控的碰撞诱导解离(CID)过程,引发该过程的一种最简单方式是通过耦合变压器或耦合电容等耦合电路1604向一些电极附加一个较束缚射频频率不同,通常较低频的交变激发信号,该信号可以是一个单频信号。需要指出的是,该激发也可以通过不引入任何周期交变电压,而是短周期性的改变各电极上的驱动波形如1611,1612的占空比来实现,其中较简单的一种方式是在每N周期方波中,将其中M周期的占空比延长一个值 ΔD ,而另M周期的占空比减少 ΔD ,而剩余的周期占空比仍维持原设定值D。

[0082] 在本实施例中,也可采用其他层叠电极结构取代环形结构形成该离子迁移率分析器的电极系统。如图17所展现的替代方案所示,可以使原先每个环形组件由N个分立的分段电极围成,每个组件中N的取值可相同或不同,其中N可为2,3,4,5,6或 >6 的自然数。这样做法的一个好处是可以将离子束缚所必要的空间或时间波动电场势垒1701转移到与分离方向的正交方向,减少离子分离方向上的电场涨落,提高不同迁移率离子的在相同长度或时间内的分离能力。

[0083] 与此类似的,也可用平行长条电极对取代环形结构形成该离子迁移率分析器电极系统结构,离子在该平行长条电极对间呈沿电极长度方向的带状离子分布,运动迁移电势场运动方向为正交于该电极长度方向的另一方向。这种方式的好处在于离子在至少一个正交于分离方向上的其他方向上较为分散,此时离子云内各离子间的互相排斥即空间电荷效应减少,而在分离方向上的电场强在正交于分离方向上仍保持均一,这样有利于提高离子迁移过程的理想性。

[0084] 如发明内容中提到的那样,上述方案都可用于将该离子迁移率分析器转变为单个或多个离子阱阵列。亦如图17所示,在环形电极,分段电极,长条电极系统中,都可以通过在分离方向的一个或连续多个电极上产生足够幅度的,具有相同或相似相位的射频电压,就可以扩大束缚场半径到近似于该分析器的迁移通道的截面半径。此时该分析器装置就不再是离子迁移率分析器,而转变为一个或多个的离子阱。当然,也可以逆向转变类似结构的离子阱或离子阱阵列为本发明中的离子迁移率分析器。若采用传统的正弦波射频或交流电压来构建这一分析器功能的转变,受到高压交流放大器压摆率及电感,电容充电速度的限制,往往需要近毫秒级或更长的时间才能完成两种功能模式间的转换,此时一部分离子就会在之间的介稳电场条件下丢失。而采用数字高速开关实现的本实施例,可以在亚微秒级时间(典型时间1~100纳秒)实现两种模式的切换,此时考虑到离子和气流流的典型运动速度,通常在本装置中束缚的离子在切换结束后距离上一模式末的平衡位置通常不会偏差大于0.1毫米,这样就避免了模式切换的离子损失。

[0085] 此外要指出的是,该装置电源驱动结构还可有利于构建多个具有相同或类似离子迁移率分析功能的平行结构单元组成的一个离子迁移率分析器阵列。通常,由于单个层叠电极结构往往具有较大的寄生电容(一般 >1 纳法拉),已较难建立正弦波束缚电压的小型驱动电路,其调谐共振点更为困难,而数字开关驱动法则可以无视谐振点要求,在当今高压电源模块成熟的时代,实现更为方便,即使对于包含多个通道,具有更大电容的离子迁移率分析组(通常负载电容 >1 nF),也可实现其驱动,并可随意对分析器组数进行更动而无视谐振点改变造成的影响。

[0086] 实施例3

[0087] 作为对上述方案的一种简化,还可以使不同平行结构间至少复用一部分电极形成一种精简的离子迁移率分析器阵列,这样有利于进一步减少负载电容和装置复杂性,图18A,18B中分别给出了环形及长条形电极组构建的复用电极形式的离子迁移率分析器阵列结构,其中1801与1802为两种结构的各自重用电极部分。此外,如图18C所示,不同平行通道的拥有相反极性的约束电极如1803,1804,1805等也可重用为相邻离子迁移率分析器的约束电极,这样可以使各通道间仅被静电场形成的虚拟分割隔开,有利于离子在各通道间无损迁移。

[0088] 为提高本装置分析方法的分离效果,在分析科学上,最典型的一种方式是将离子迁移率分析方法与其他方法串联,最简单的实施方式是将离子在该分析器中空间迁移率分离后逐离该分析器,进行下一级迁移率分析或质谱分析。为保证逐离过程的快速,减少额外的转移时间开销与扩散,通常这些逐离过程往往在与运动迁移电势场运动方向基本正交的方向上发生,具体方法是在离子附近的电极组上施加正交方向的直流偏转电压,或在此方向上按上一实施例中的方法施加交流共振激发电压,使得离子离开该结构单元进行下一级迁移率分析或质谱分析。对于本发明中展示的离子迁移率分析器阵列结构,转移到临近的平行结构单元,进行下一级迁移率分析,或用上一实施例的方法将另一层分析器转变为有质量选择的离子阱,利用离子阱的质量扫描或隔离功能实现质谱分析。

[0089] 实施例4,

[0090] 当本装置分析方法与其他迁移率分析方法连用时,本装置能为串联的至少两个低场离子迁移率分析过程的其中至少一个迁移率分析过程提供最有典型意义的低场迁移率谱分析功能,使不同迁移率离子得到分离。此外,本发明装置还可以低场迁移率分析的基础上提供在同一装置内基于高场差分迁移率分离的分析方法。以图19所示的长条电极系统为例,在一组长条平行电极构成的约束电极的结构单元内,至少一部分基本正交于该运动迁移电势场运动的方向上的一侧电极1901通过电容1903在原有含时变化的电位梯度分布上叠加了一个足够高幅度的正负非对称交流电压波形1921(通常其电压极值大于1000V或其在分析器内产生的电场强度 $>3000\text{V}/\text{cm}$),而在其对电极组1902上可叠加对电压1922,该电压也可为一个具有正负非对称波形交流电压,或是更普通的为一个直流电压 ΔV 。从而在非对称波形的正负部分内,长条电极间的电场在高低场强下不断切换,由于离子在这两种电场强度下的极化率或离子簇合等效效应不同,因此在一定的对电压和不对称波形交流电压下,只有特定迁移率变化特性,即差分迁移率的离子1904才能在各电极单元间稳定存在迁移轨迹1905。这样,在多种离子在迁移电势场运动方向上迁移率分离的同时,离子的差分迁移率也被选择,从而达成了更高分离效率的二维分离,该方法的又一好处是采用环形电极结构时,选定差分迁移率的离子束可以被上述电极结构自聚焦而保持稳定,因此无需采用进一步的周期电位约束或射频约束来限制离子在正交于离子迁移场运动方向上的扩散。

[0091] 需要指出的是,以上所描述的基于本离子迁移率分析器或发生在本离子迁移率分析器的串连二维或多维离子迁移率分析方法需保证各串联分析方法的相异性,这样才能保证最终串联方法在不同维度谱峰展开的分离度。在本发明装置中,这些相异性是在所述离子迁移率分析装置的不同部分或多个所述离子迁移率分析装置间,施加不同的分析条件来保证的,这些不同条件包括背景碰撞气体组分,背景气压,背景气体温度,背景气体湿度,迁移电势场速度,迁移电势场梯度变化,径向束缚电压电源波形及背景碰撞气体流速等条件

的至少一种,这样才能形成至少两种基于不同迁移率分离条件的离子空间分布,形成部分正交的二维或多维迁移率分离,从而改善离子迁移率分析方法的选择性。

[0092] 此外,基于上述各实施例及发明内容中的技术特点,还可以组成更多的基于离子迁移率分析装置的系统。本发明的一个特点是可以工作在不同的气压条件下,例如高压区(10^7 - 10^6 Pa),正压区(10^6 - 1.5×10^5 Pa),常压区(3×10^5 ~ 3×10^4 Pa),负压区(9×10^4 ~ 1×10^4 Pa),层流低压区(1×10^4 ~ 1×10^3 Pa或 1×10^3 ~ 1×10^2 Pa),过渡流区(1×10^2 ~ 10 Pa)及近分子流区等(< 10 Pa)。采用差分迁移率选择方式辅助时,该装置可工作在高至 10^7 Pa或更高的气压下,下限约可到 10^4 Pa,较高的气压对差分迁移谱分析所需的高压射频可存在明显的抑制放电作用。对于需要较长分离路径或离子扩散严重的情况,采用直流电压梯度周期性聚焦约束时,该装置的工作气压范围最优值在 3×10^3 ~ 1×10^2 Pa之间。对于采用射频电压约束离子径向扩散的情况,最低可运用的工作气压可达3Pa左右。此外,也可以通过在该装置内沿离子迁移率分离方向注入脉冲的超声分子束,这样可以获得更低的工作气压。

[0093] 虽然本发明已以较佳实施例揭示如上,然其并非用以限定本发明,例如,该装置的上下游可以配置连续式离子光学器件,如离子导引、四极杆质量分析器及其阵列、离子漏斗、行波离子传输装置、磁扇质量分析器、静电扇区能量分析器、差分迁移谱分析器等,也可以配置脉冲式离子光学器件,如脉冲式离子迁移谱仪、离子阱等。该装置的离子检测器除电子倍增管,或含打拿极的电子倍增器、微通道板、法拉第筒,也可以是其他可以接受脉冲式或准连续式离子流的质量分析器,如四极杆、单周或多周飞行时间检测器(TOF)、离子回旋共振腔(FTICR)、静电离子阱(Orbitrap)等,再如,所述离子迁移率分析器不仅可以和液相色谱或直接分析方法偶联,也可以和毛细管电泳或气相色谱偶联。所分析的离子不仅可以是来自工作在真空条件下的离子源,如电子轰击源、基质辅助激光解析电离源,也可以来自大气压下的离子源,如电喷雾离子化源、大气压光电离源、大气压化学电离源等。对带电离子的应用限定范围也不仅限于传统迁移率分析所涉及的小分子离子,离子团簇与生物分子,而可推广到纳米到微米级带电颗粒的迁移率分析,及依据迁移率进行的粒子粒径选择应用。因此,任何本领域技术人员,在不脱离本发明的精神和范围内,当可作些许的修改和完善,本发明的保护范围当以权利要求书所界定的为准。

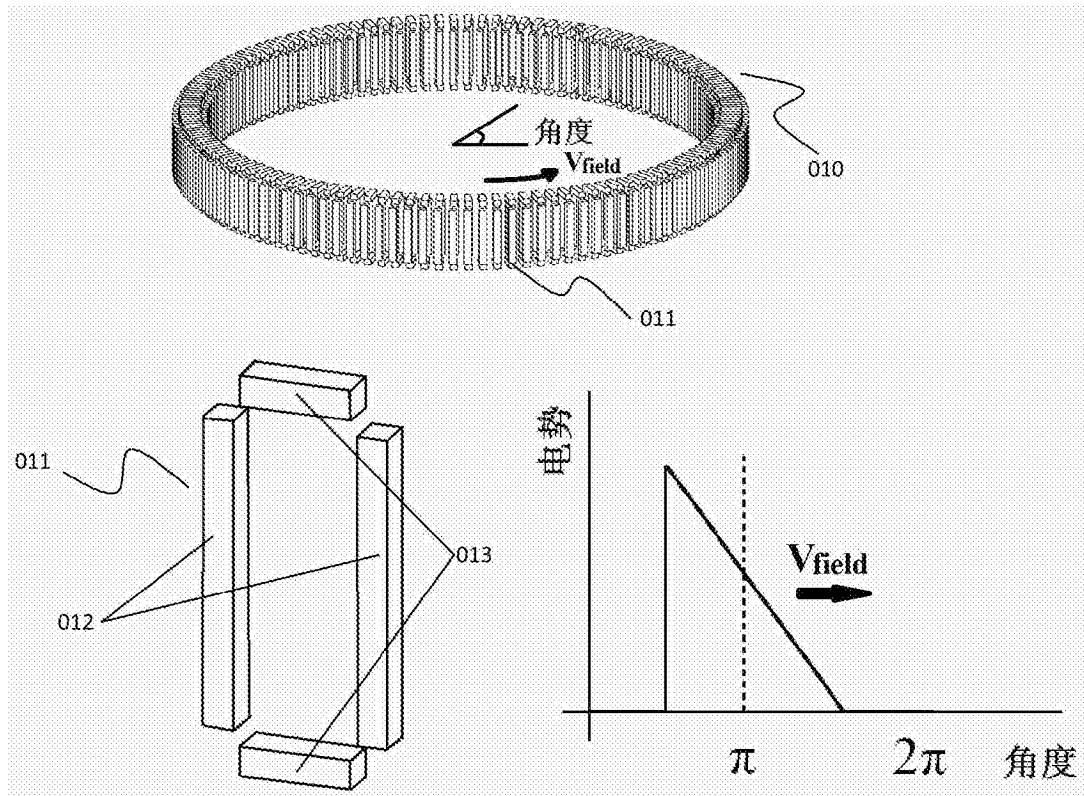


图1

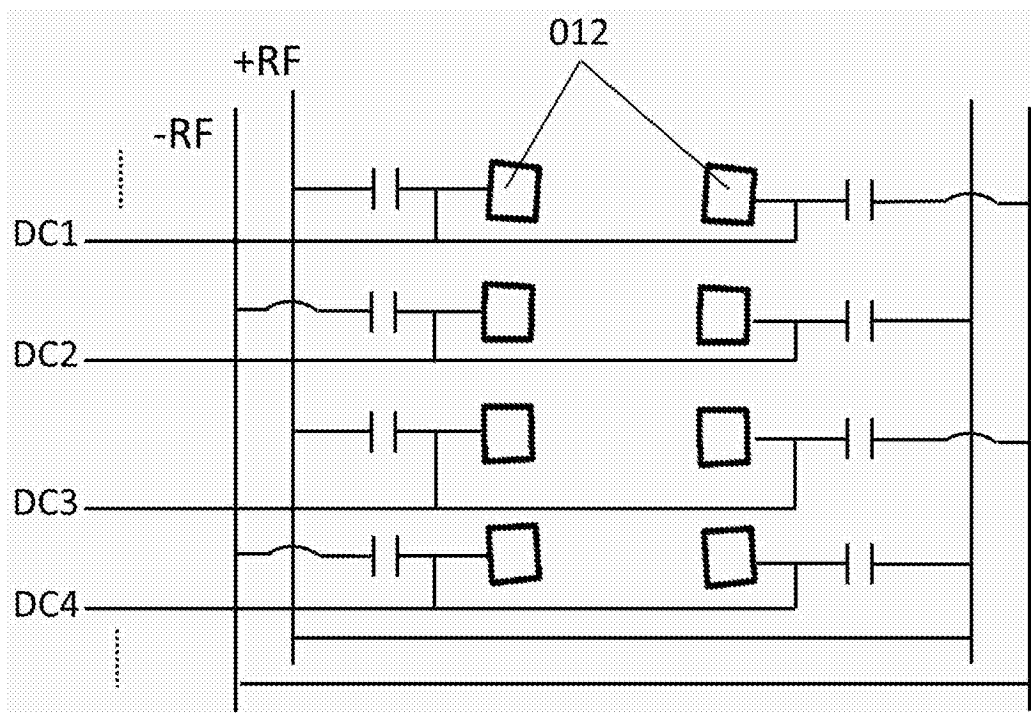


图2

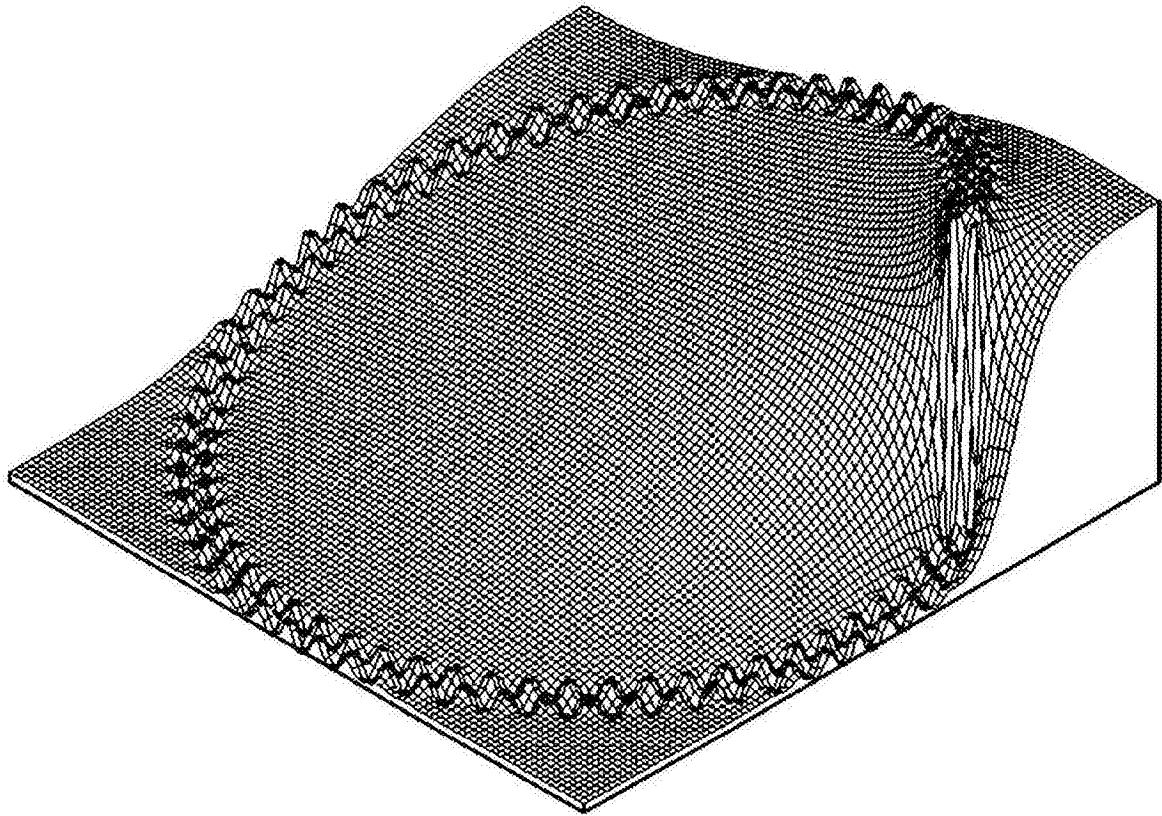


图3

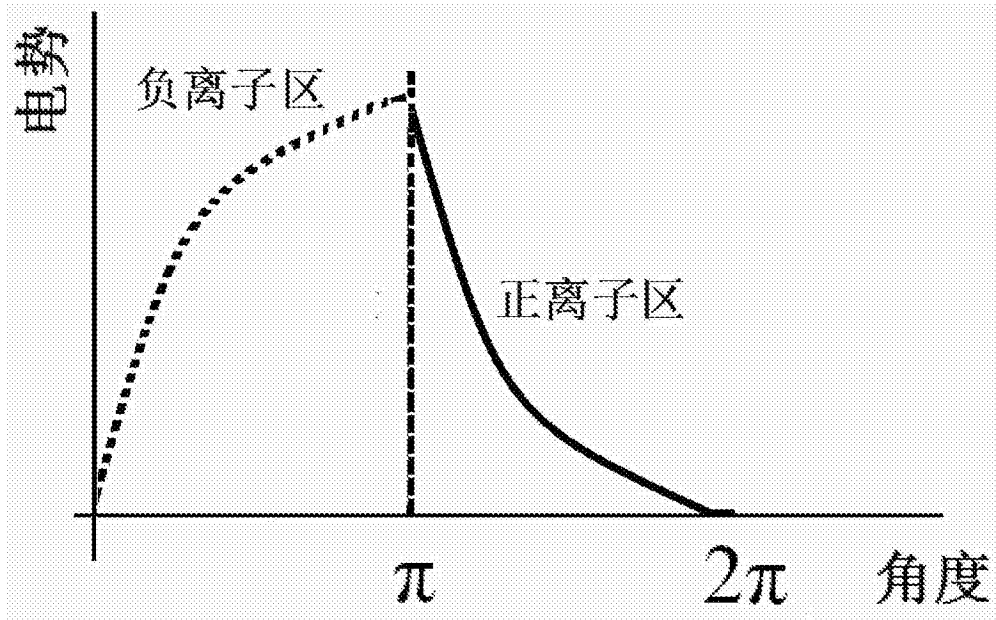


图4

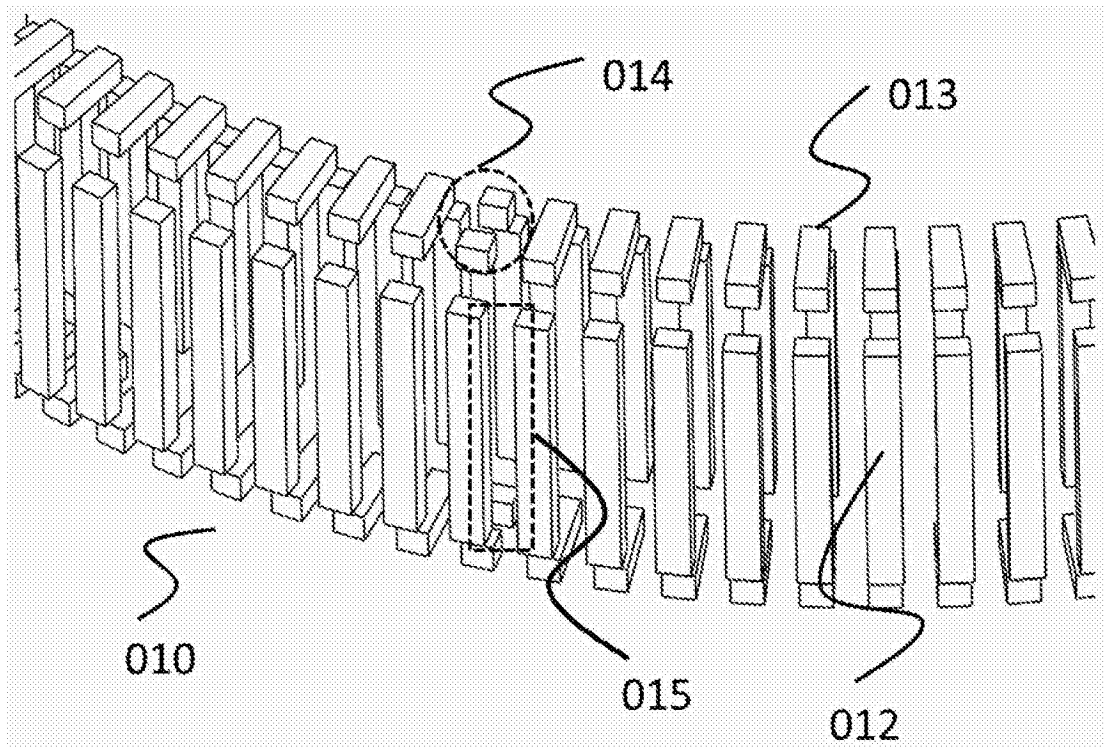


图5

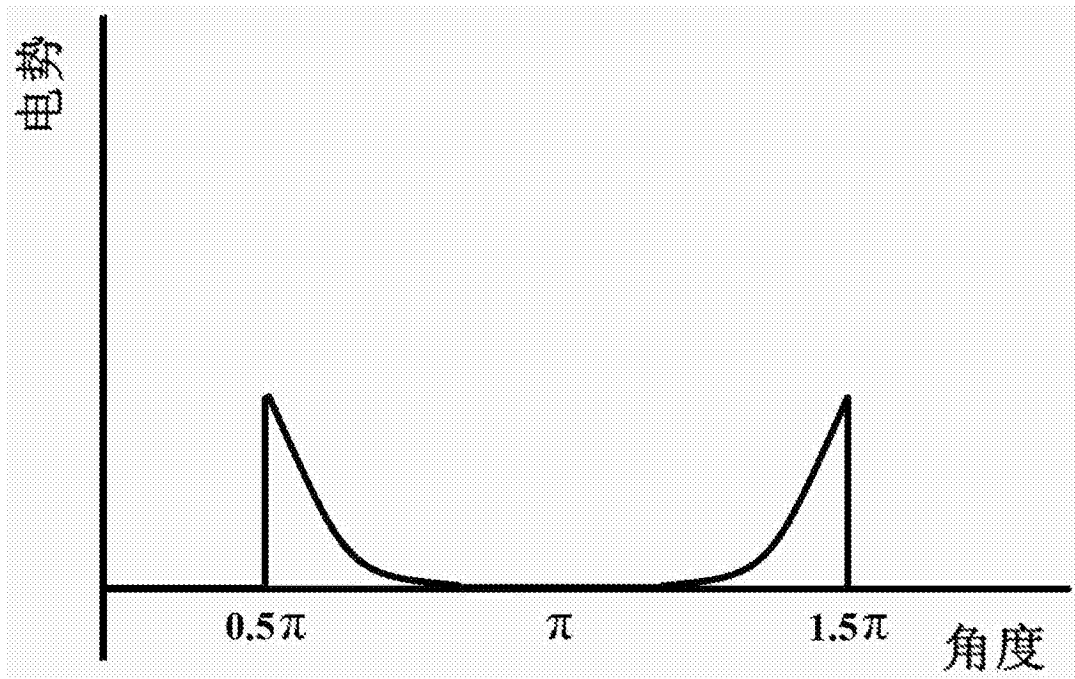


图6

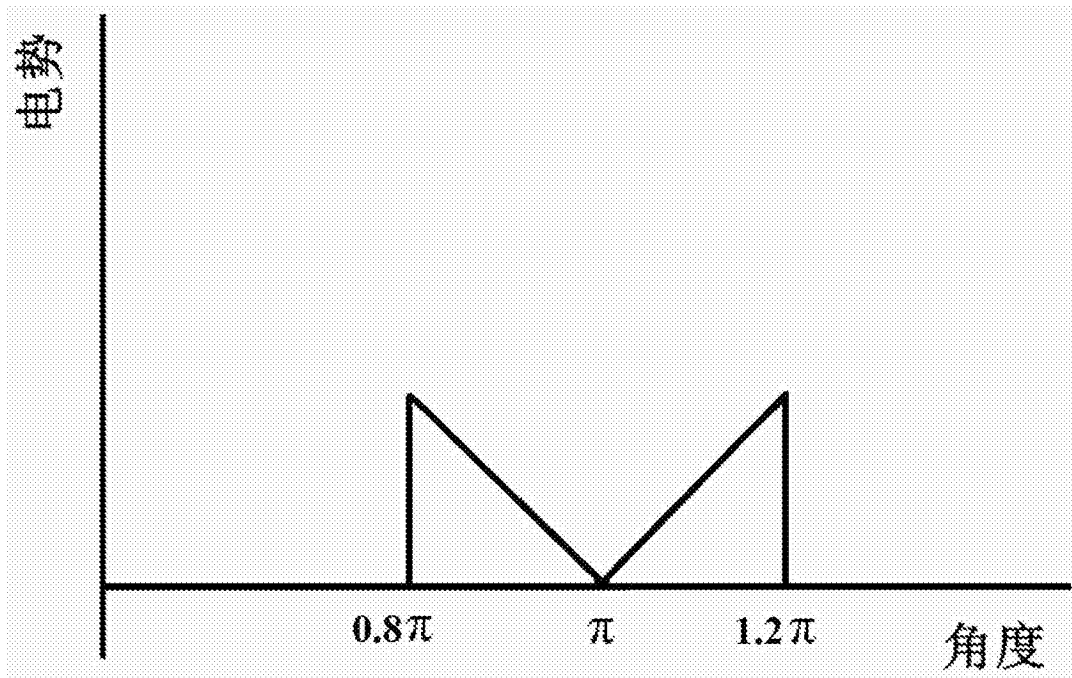


图7

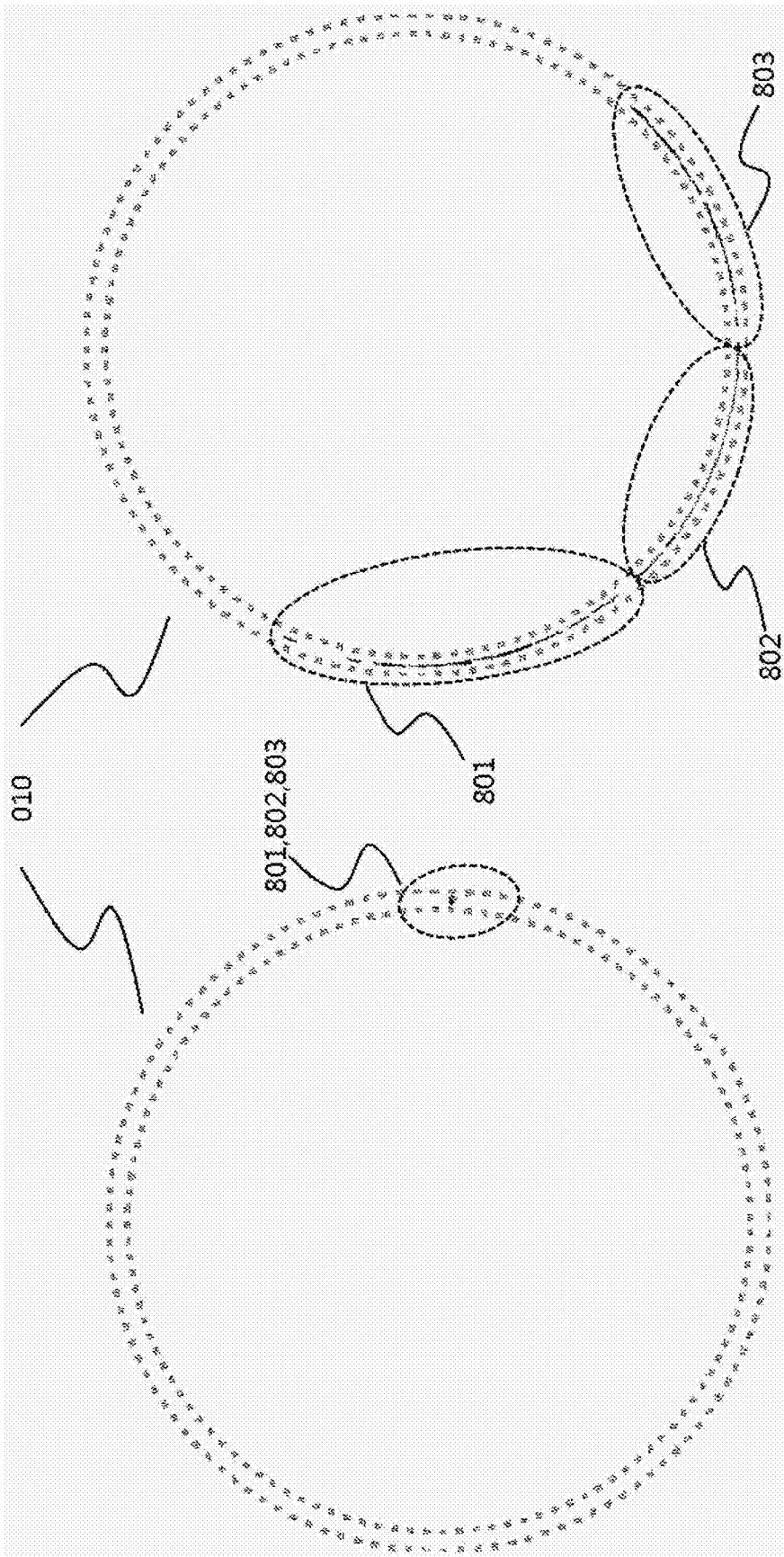


图8

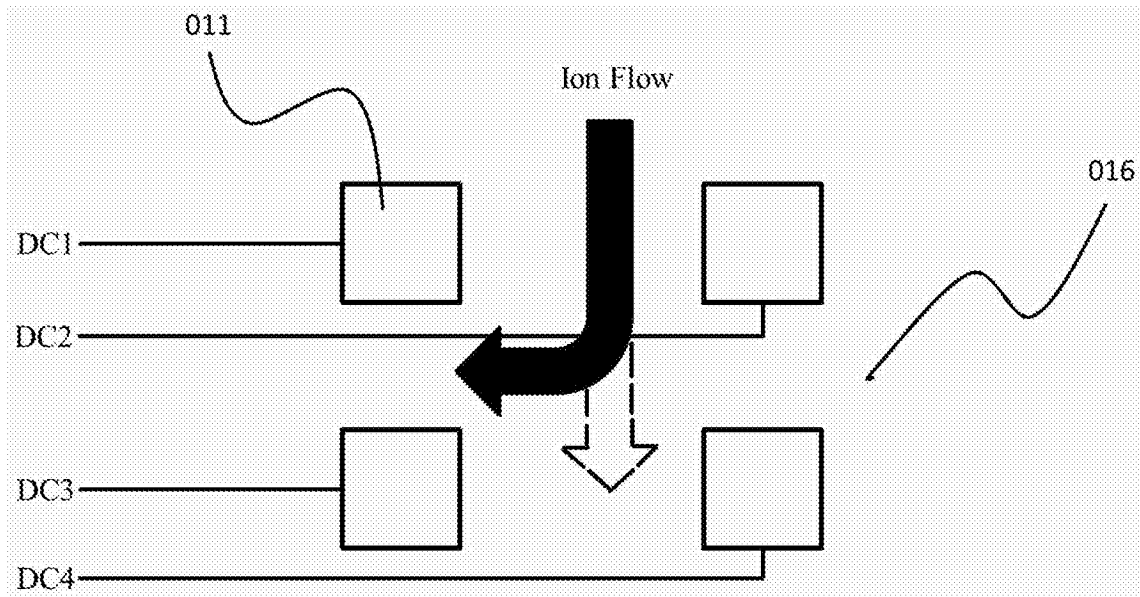


图9

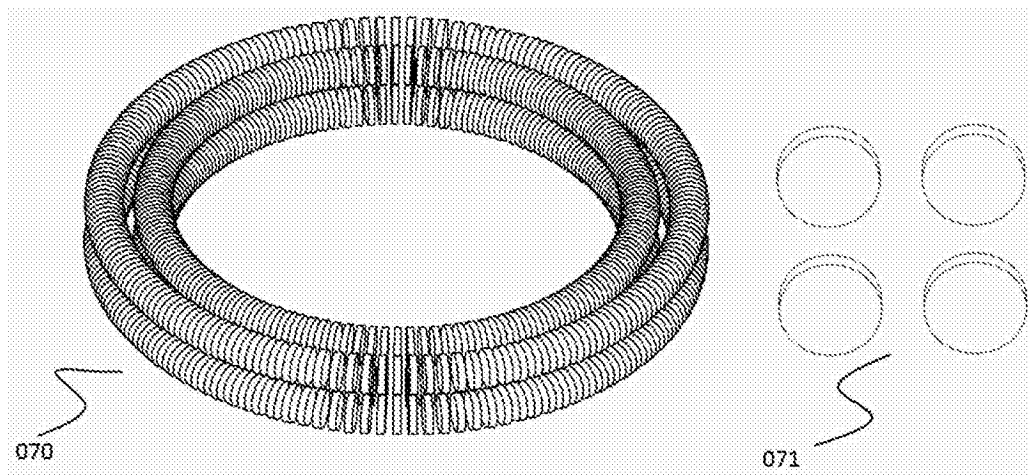


图10

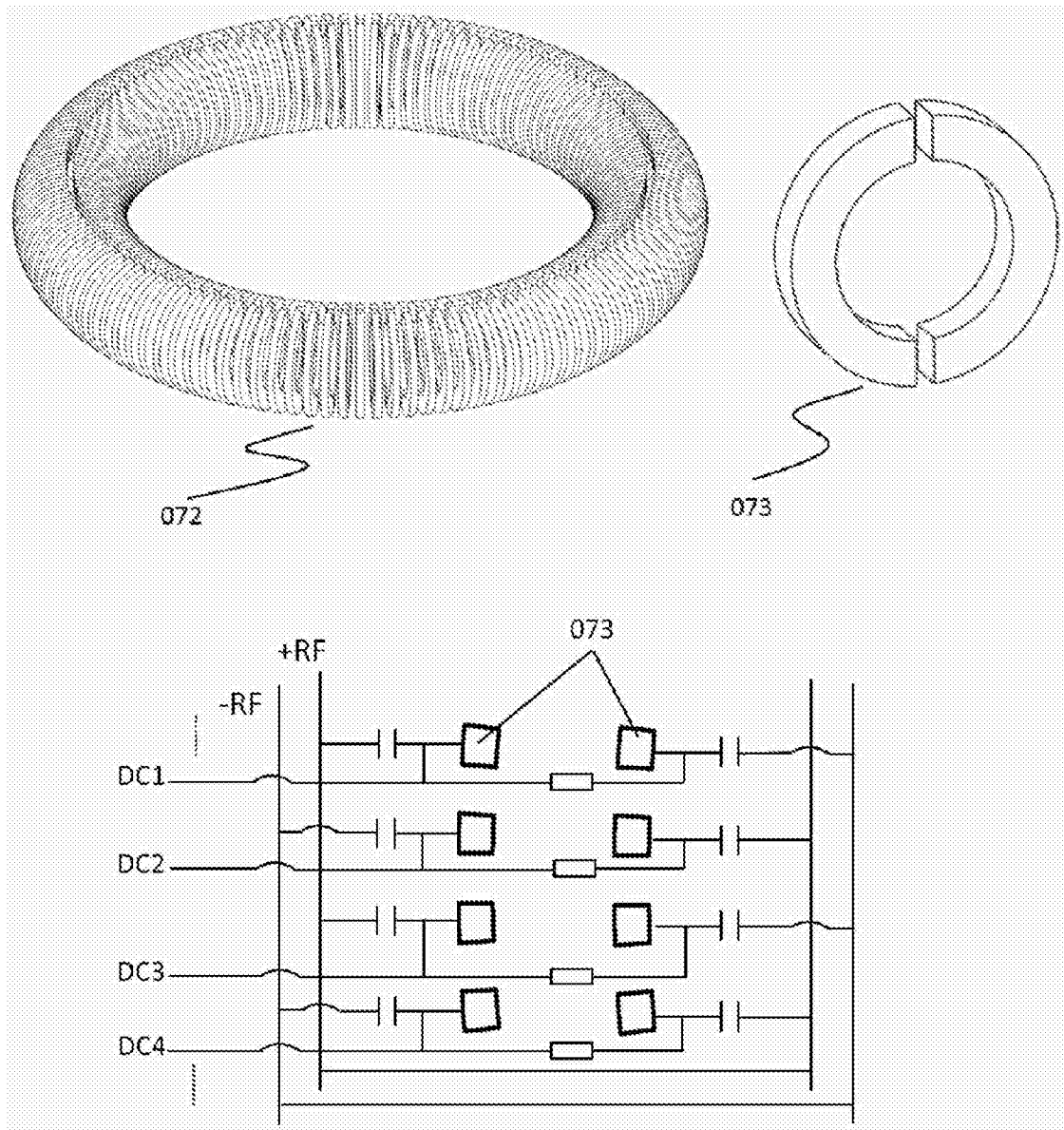


图11

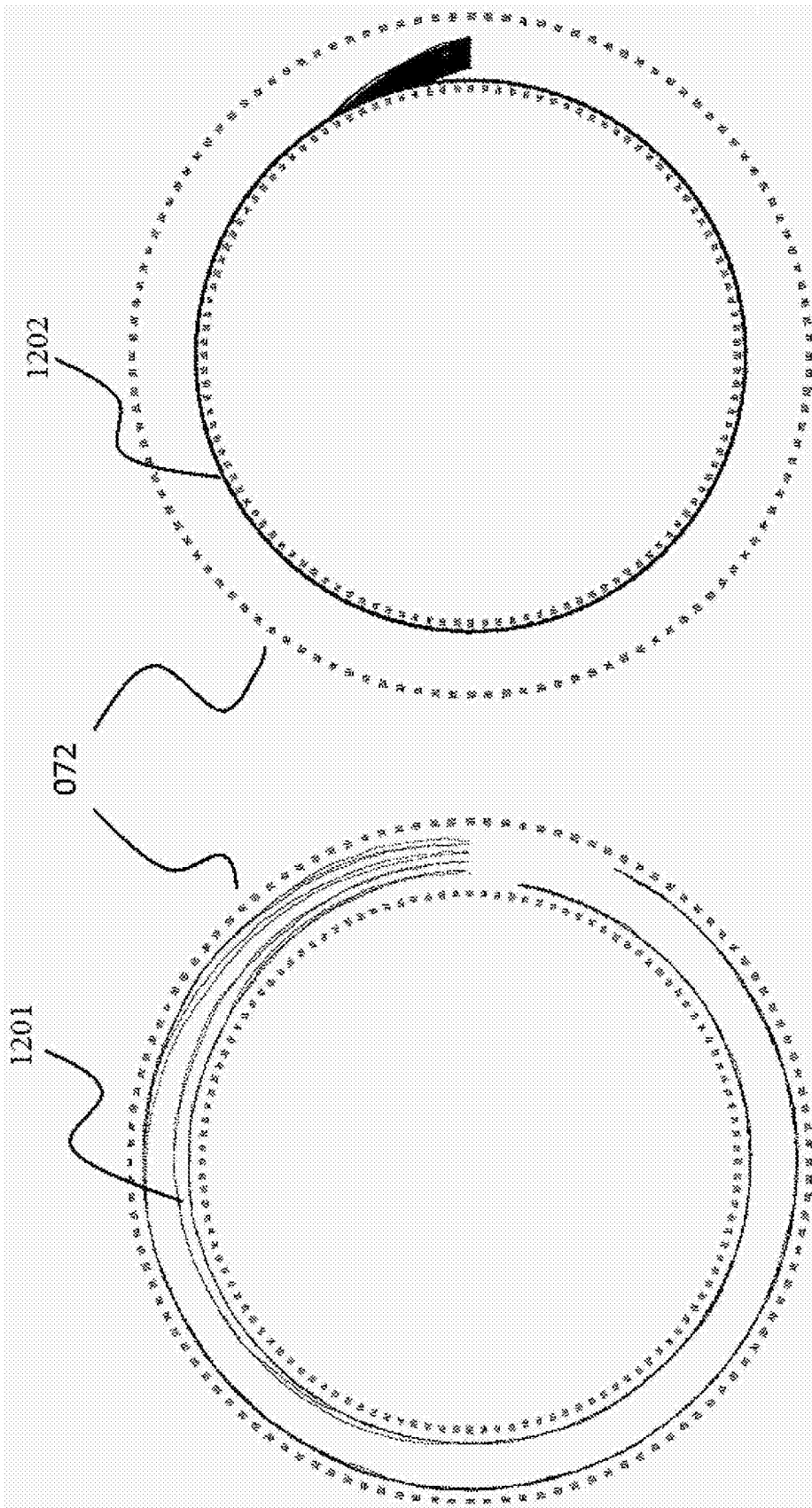


图12

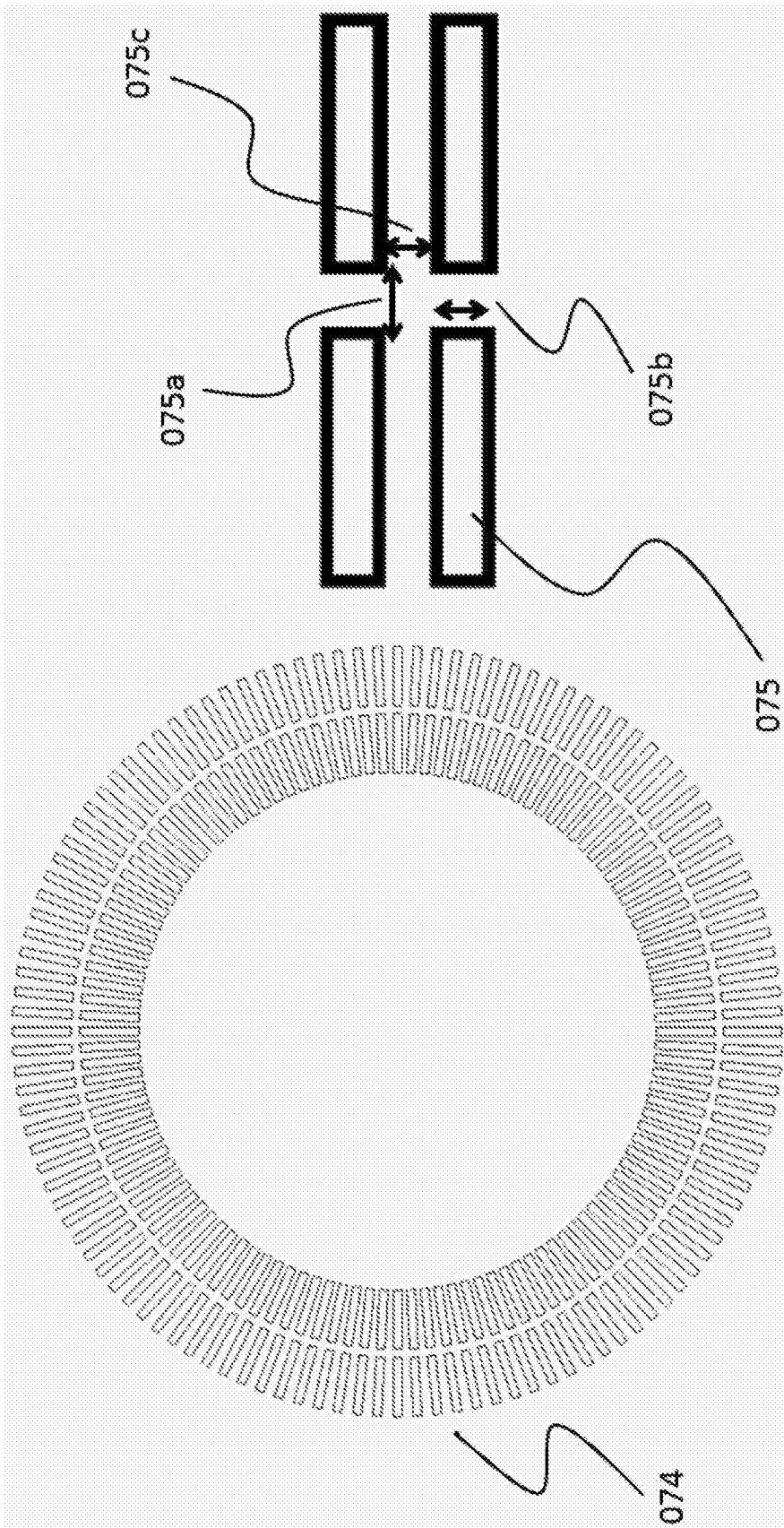


图13

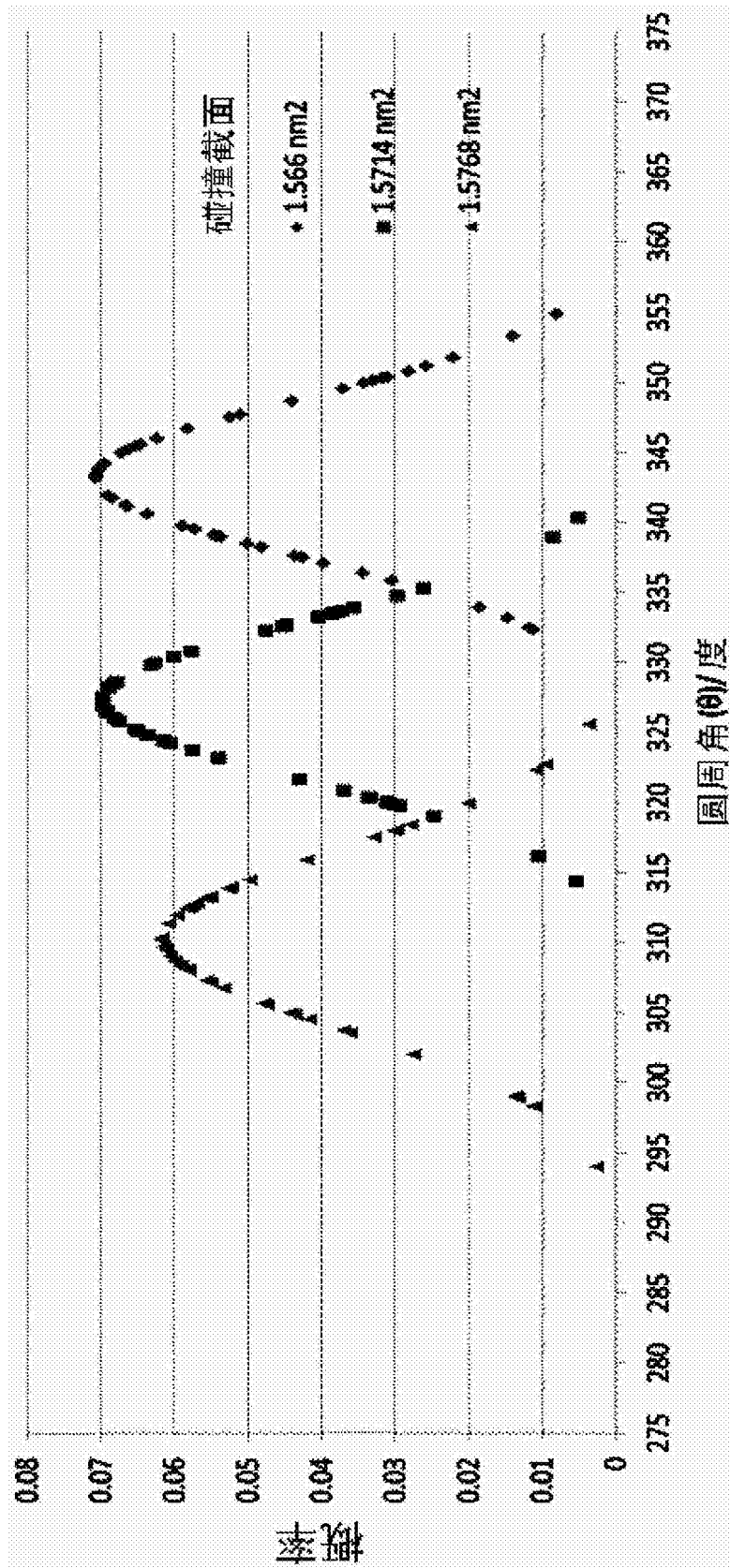


图14

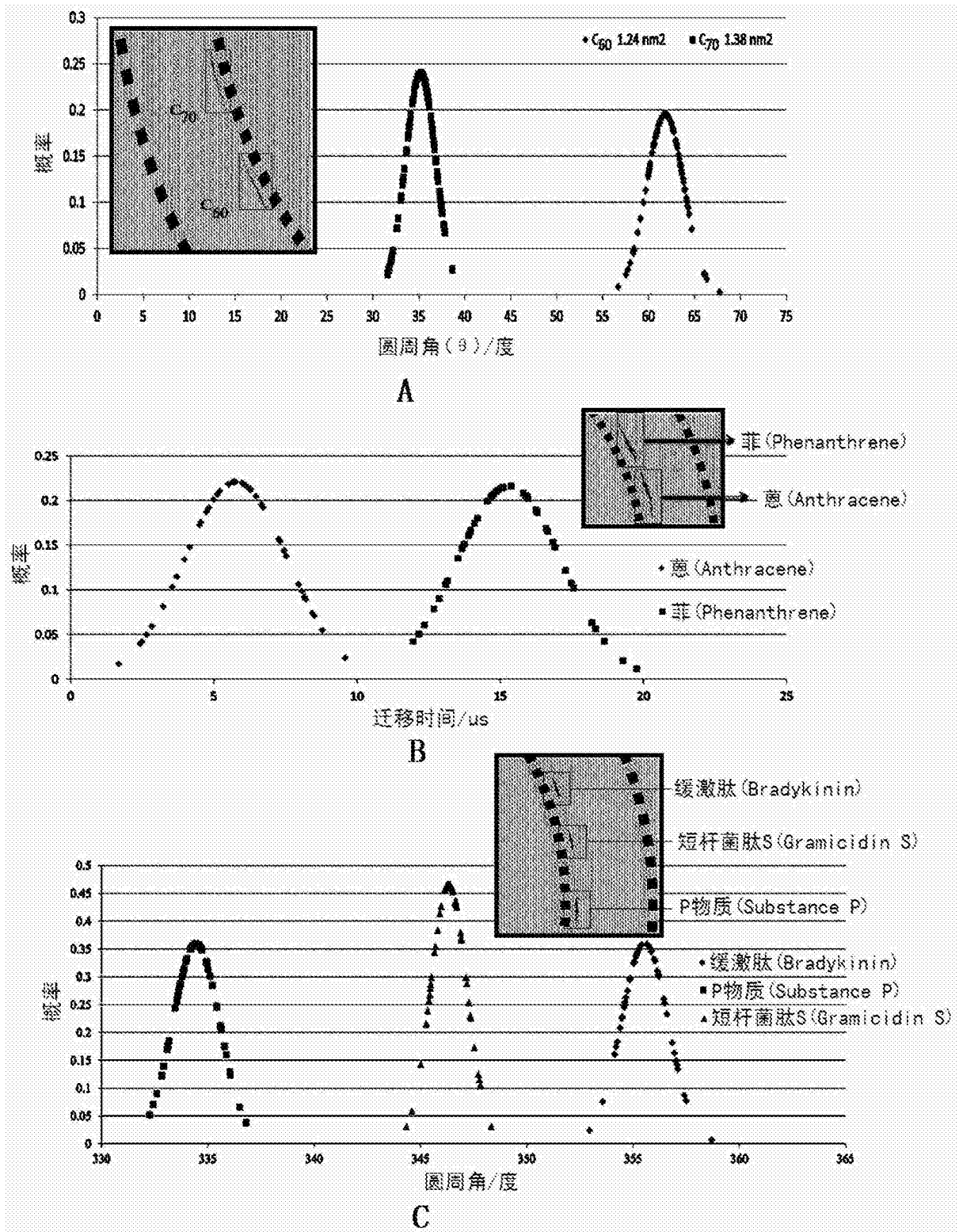


图15

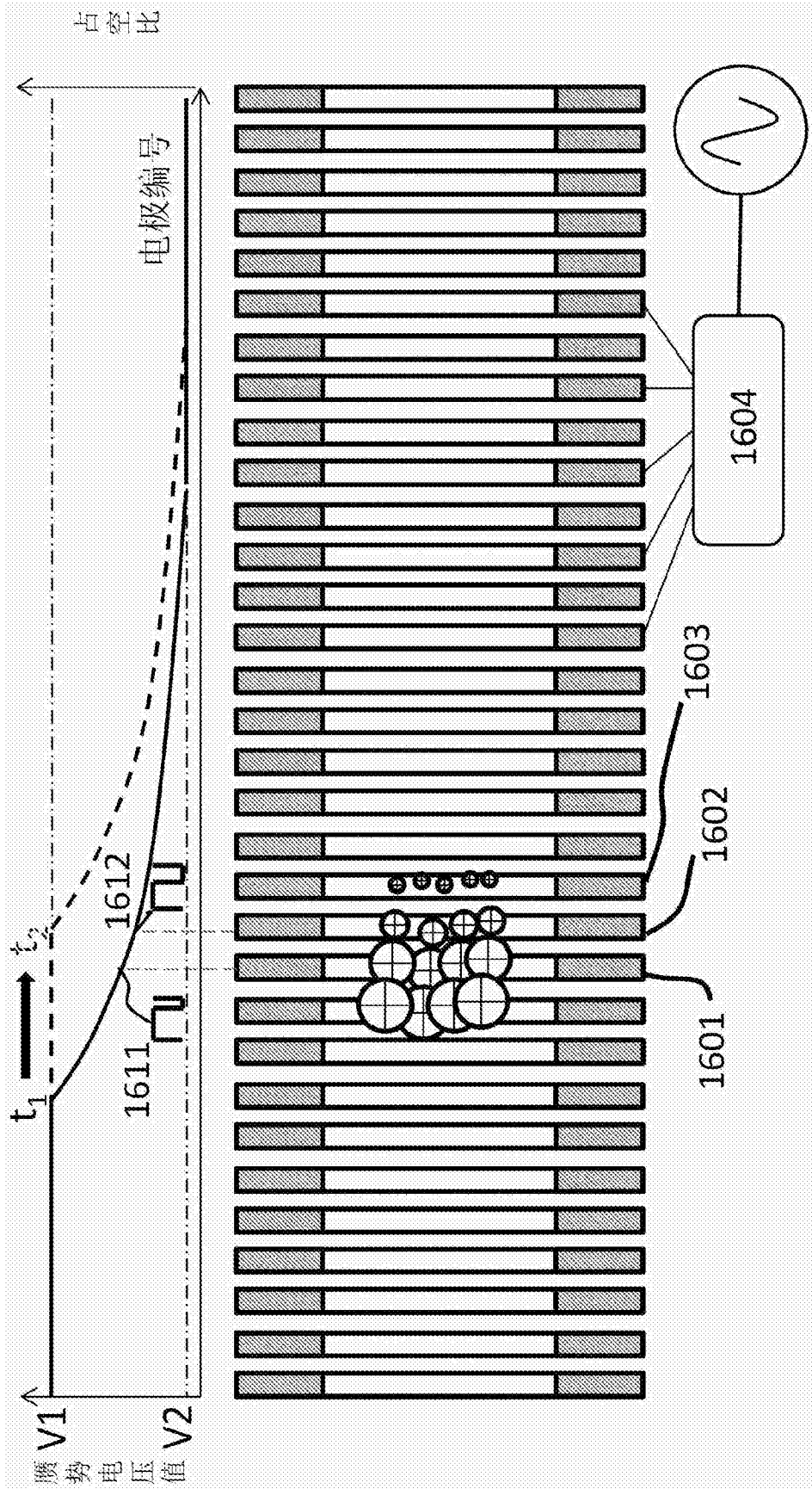


图16

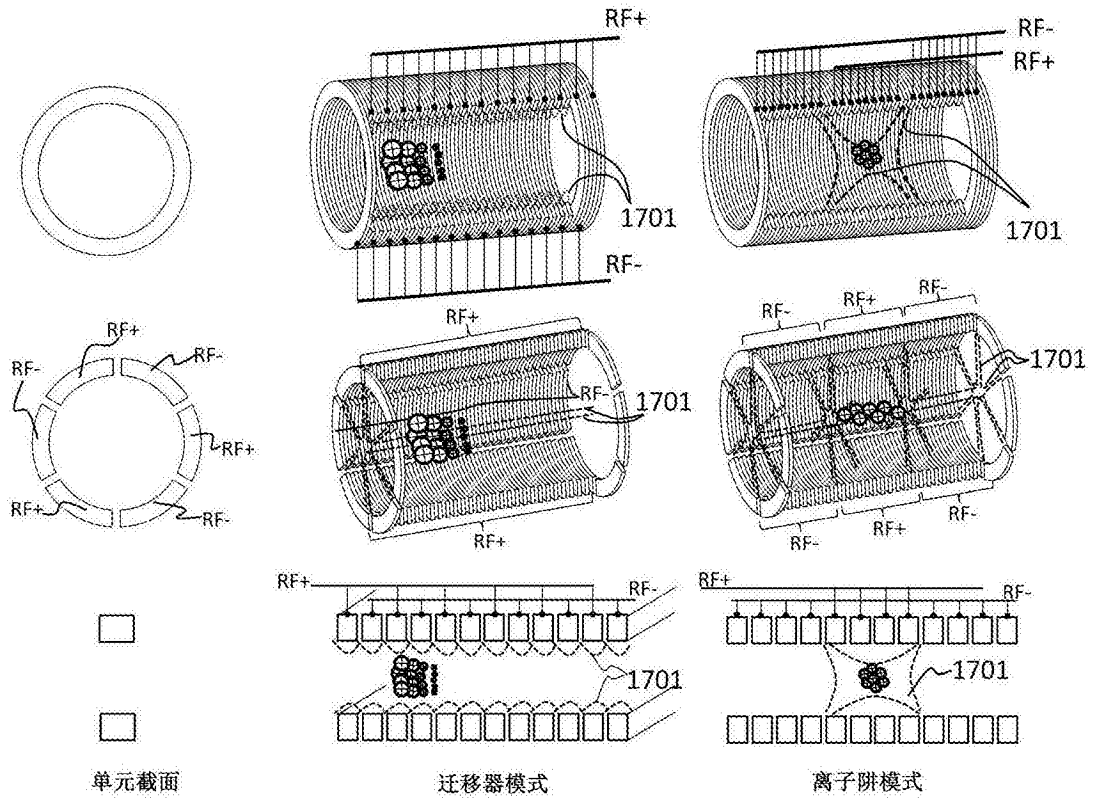


图17

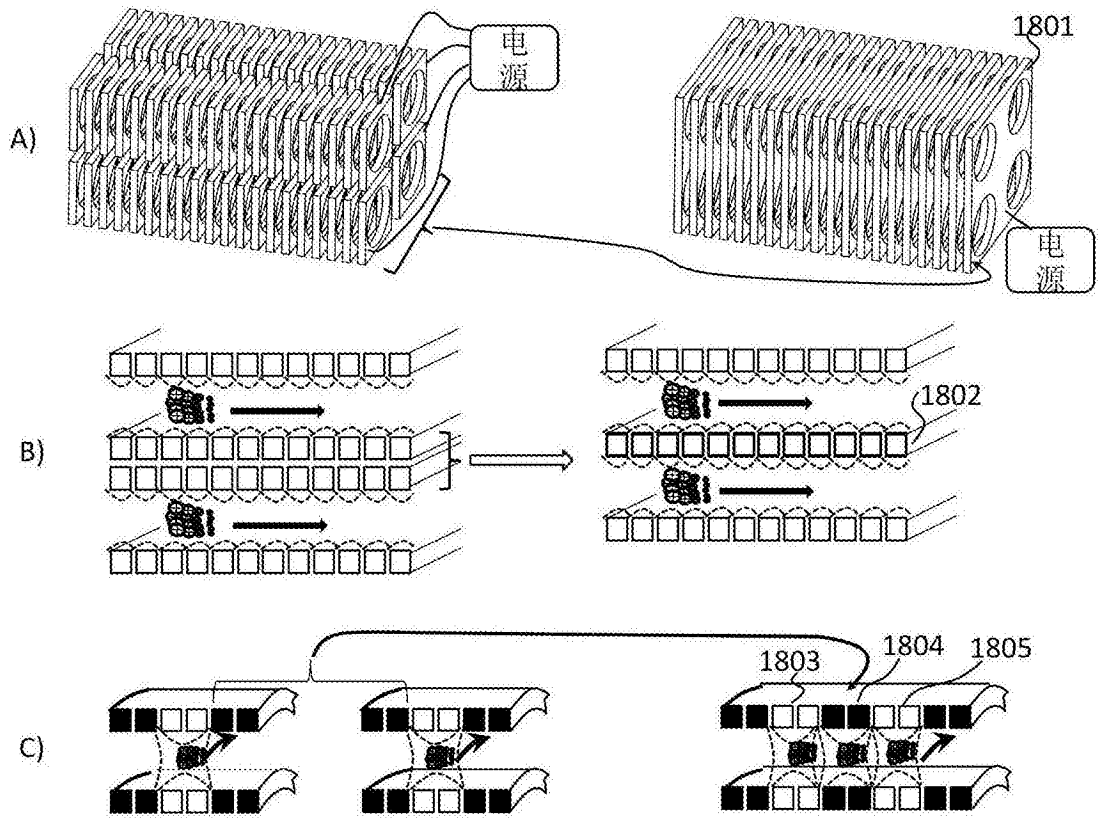


图18

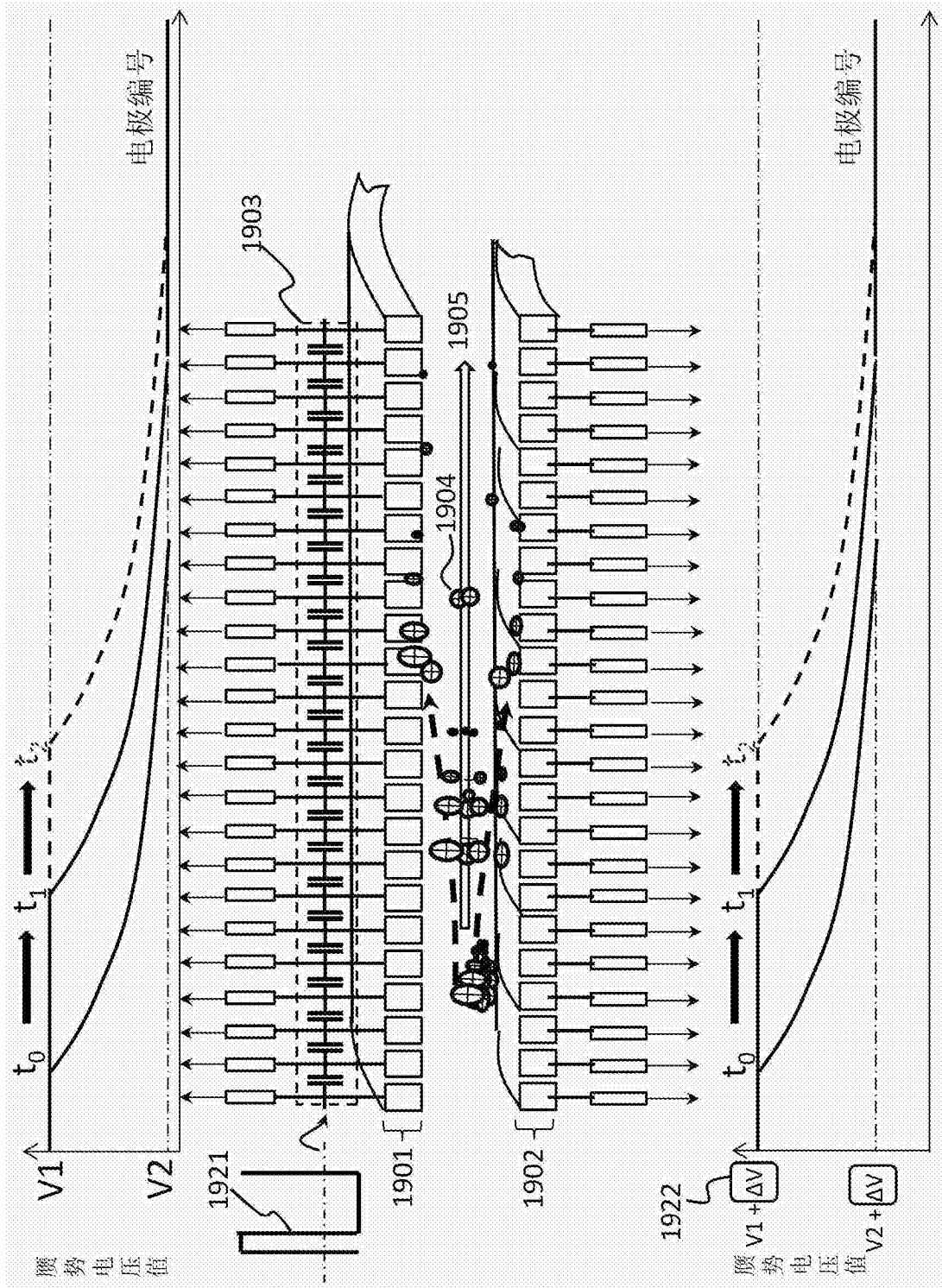


图19