



(12)发明专利

(10)授权公告号 CN 103053006 B

(45)授权公告日 2016.09.07

(21)申请号 201180037797.7

(22)申请日 2011.07.28

(65)同一申请的已公布的文献号
申请公布号 CN 103053006 A

(43)申请公布日 2013.04.17

(30)优先权数据
1013015.1 2010.08.02 GB

(85)PCT国际申请进入国家阶段日
2013.01.31

(86)PCT国际申请的申请数据
PCT/GB2011/001139 2011.07.28

(87)PCT国际申请的公布数据
W02012/017190 EN 2012.02.09

(73)专利权人 奎托斯分析有限公司
地址 英国曼彻斯特

(72)发明人 约翰·艾利森

(74)专利代理机构 北京中博世达专利商标代理有限公司 11274

代理人 申健

(51)Int.Cl.
H01J 49/16(2006.01)
B08B 7/00(2006.01)

(56)对比文件
US 2009/0200457 A1,2009.08.13,
US 2007/0284541 A1,2007.12.13,
US 5118937 A,1992.06.02,
WO 2007/075856 A2,2007.07.05,
US 2010/0044566 A1,2010.02.25,
CN 1561532 A,2005.01.05,
US 2009/0200457 A1,2009.08.13,

审查员 李纯菊

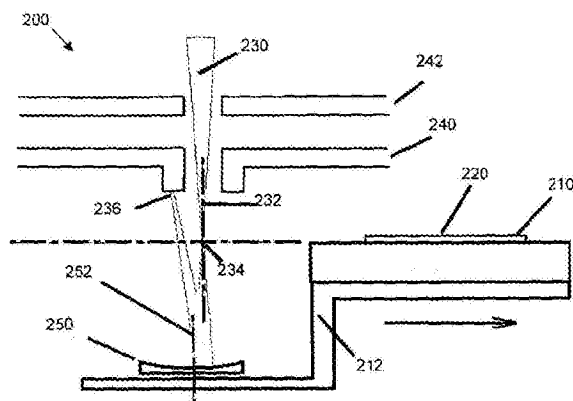
权利要求书3页 说明书15页 附图7页

(54)发明名称

用于清洁离子源的至少一个表面的方法和设备

(57)摘要

本发明涉及用于清洁质谱仪中的离子源的表面的方法和设备,例如是MALDI离子源的电极。该方法包括将UV光投向到表面上以使杂质材料去吸附。UV光源可以是激光器,并且可使用移动的反射表面将光投向到表面上。



1. 一种清洁质谱仪中的用于产生样品材料离子的离子源的至少一个表面的方法, 其特征在于, 所述离子源的所述至少一个表面包括所述离子源的电极的表面, 所述离子源包括用于通过将UV光发射到样品材料上而离子化样品材料的激光器, 其中所述清洁的方法包括:

将UV光投向到所述离子源的所述至少一个表面上, 从而使杂质材料从所述至少一个表面去吸附;

其中, 被投向到所述离子源的所述至少一个表面上的所述UV光由用于离子化样品材料的激光器产生。

2. 根据权利要求1所述的方法, 其特征在于, 所述将UV光投向到所述离子源的所述至少一个表面上包括经由反射表面将所述UV光反射到所述离子源的所述至少一个表面上。

3. 根据权利要求2所述的方法, 其特征在于, 所述将UV光投向到所述离子源的所述至少一个表面上包括将所述反射表面移动到所述UV光的路径中使得所述反射表面反射所述UV光。

4. 根据权利要求2或3所述的方法, 其特征在于, 所述反射表面是凹形的。

5. 根据权利要求2或3所述的方法, 其特征在于, 所述方法包括移动所述反射表面以将来自UV光源的UV光扫描过所述离子源的所述至少一个表面。

6. 根据权利要求2或3所述的方法, 其特征在于, 所述反射表面安装在样品保持装置上, 所述样品保持装置用于保持将被所述离子源离子化的样品材料。

7. 根据权利要求2或3所述的方法, 其特征在于, 所述方法包括使用所述反射表面以视觉评估在所述离子源的所述至少一个表面上存在的杂质材料的量。

8. 根据权利要求1所述的方法, 其特征在于, 所述方法包括聚焦所述UV光使得所述UV光在所述离子源的所述至少一个表面处具有预定的能量密度。

9. 根据权利要求1所述的方法, 其特征在于, 所述方法包括:

将UV光的脉冲投向到所述离子源的所述至少一个表面上; 以及

聚焦UV光的所述脉冲使得UV光的每个脉冲在所述离子源的电极的所述至少一个表面处的能量密度为 $400\mu\text{J}/\text{mm}^2$ 到 $1000\mu\text{J}/\text{mm}^2$ 。

10. 根据权利要求1所述的方法, 其特征在于, 所述方法包括:

在第一焦点和第二焦点之间调节所述UV光的焦点; 以及

将具有所述第一焦点的UV光投向到所述离子源的第一表面上并且将具有所述第二焦点的UV光投向到所述离子源的第二表面上。

11. 根据权利要求10所述的方法, 其特征在于, 通过使用至少两个凹形反射面将UV光投向到所述离子源的所述至少一个表面上而调节所述UV光的焦点, 每个凹形反射表面具有不同的曲率。

12. 根据权利要求10所述的方法, 其特征在于, 通过调节透镜在所述UV光的路径中的位置而调节所述UV光的焦点。

13. 根据权利要求1所述的方法, 其特征在于, 所述方法包括下述中的至少一个:

(a) 将UV光投向到所述离子源的所述至少一个表面上, 使得所述光将能量直接耦合到所述离子源的所述至少一个表面上的杂质材料内, 从而使杂质材料从所述表面去吸附;

(b) 将UV光投向到所述离子源的所述至少一个表面上, 使得杂质材料从所述至少一个

表面去吸附,从而大致不存在对于所述至少一个表面的加热,其中,大致不存在加热是指离子源的该至少一个表面处的温度保持低于80摄氏度;

(c)将UV光投向到所述离子源的所述至少一个表面上,使得杂质材料从所述至少一个表面去吸附,其中所述被投向到所述离子源的所述至少一个表面上的光具有所述杂质材料能吸收的波长。

14.根据权利要求1所述的方法,其特征在于,所述离子源是MALDI离子源。

15.根据权利要求1所述的方法,其特征在于,所述离子源包括第一电极,所述第一电极为加速电极,用于产生电场以将所述离子源产生的离子加速到预定动能,所述离子源的所述至少一个表面包括所述离子源的所述第一电极的表面。

16.根据权利要求1所述的方法,其特征在于,所述离子源包括在TOF质谱仪中。

17.一种质谱仪中的用于产生离子的离子源,其特征在于,所述离子源具有:

用于通过将光发射到样品材料上而离子化样品材料的激光器;

配置为将所述激光器产生的UV光投向到所述离子源的所述至少一个表面上从而使杂质材料从所述至少一个表面去吸附的UV光装置。

18.一种质谱仪中的用于产生样品材料离子的离子源,其特征在于,所述离子源具有:

用于通过将光发射到样品材料上而离子化样品材料的激光器;和

配置为将用于离子化样品材料的所述激光器产生的光投向到所述离子源的所述至少一个表面上使得杂质材料从所述至少一个表面去吸附的光装置。

19.一种质谱仪中的用于产生离子的离子源,其特征在于,所述离子源具有:

用于通过将第一波长的光发射到样品材料上而离子化所述样品材料的激光器;和

用于将所述激光器产生的第二波长的光投向到所述离子源的所述至少一个表面上使得杂质材料从所述至少一个表面去吸附的装置,其中所述第二波长近似等于或小于所述第一波长,其中,所述近似等于是指等于下述程度:波长之差不大于50nm。

20.一种质谱仪中的用于产生离子的离子源,其特征在于,所述离子源具有:

用于通过将光发射到样品材料上而离子化样品材料的激光器;

以及下述中的至少一个:

(a)用于将所述激光器产生的光投向到所述离子源的所述至少一个表面上使得所述光将能量直接耦合到所述离子源的所述至少一个表面上的杂质材料内从而使杂质材料从所述表面去吸附的装置;

(b)用于将所述激光器产生的光投向到所述离子源的所述至少一个表面上使得杂质材料从所述至少一个表面去吸附从而大致不存在对所述至少一个表面的加热的装置,其中,大致不存在加热是指离子源的该至少一个表面处的温度保持低于80摄氏度;

(c)用于将所述激光器产生的光投向到所述离子源的所述至少一个表面上使得杂质材料从所述至少一个表面去吸附的装置,其中所述被投向到所述离子源的所述至少一个表面上的光具有所述杂质材料能吸收的波长。

21.一种质谱仪中的用于产生离子的离子源,其特征在于,所述离子源具有:

用于通过将光投射到样品材料上而离子化所述样品材料的激光器;

配置为将所述激光器产生的UV光投向到所述离子源的所述至少一个表面上而离子化样品材料从而使杂质材料从所述至少一个表面去吸附的装置,其中所述离子源的所述至

少一个表面包括所述离子源的电极的表面。

用于清洁离子源的至少一个表面的方法和设备

技术领域

[0001] 本发明涉及一种用于清洁质谱仪中的用于产生样品材料离子的离子源的至少一个表面的方法和设备,所述至少一个表面优选地包括电极表面。优选地,本发明涉及清洁MALDI离子源的电极表面。

背景技术

[0002] TOF(飞行时间)质谱分析法是用于通过加速离子并测量它们到离子检测器的飞行时间来测量离子的质/荷比的分析技术。

[0003] 在简单形式中,TOF质谱仪包括用于产生样品材料离子的脉冲

[0004] (或者脉冲串)的离子源和用于检测已经从离子源运动(travel)到离子检测器的离子的离子检测器。由离子源产生的离子优选地例如因为它们已被加速而具有预定的动能,并因此根据其质/荷比而具有不同的速度。因此,随着离子在离子源和离子检测器之间运动,具有不同质/荷比的离子通过其不同的速度而分离,且由此在不同的时间处被离子检测器检测到,这允许基于离子检测器的输出测量到它们各自的飞行时间。以这种方式,代表样品材料离子的质/荷比的质谱数据能够基于离子检测器的输出被获取到。

[0005] 通常称为“MALDI(基质辅助激光解析电离)”的基质辅助激光去吸附(desorption)/离子化是一种电离技术,在该技术中,一般地激光器被用以将光发射到样品材料和光吸收基质的(通常结晶化的)混合物上,从而离子化样品材料。与MALDI一起使用的样品材料典型地包括诸如生物分子(例如蛋白质)、大的有机分子和/或聚合物的分子。光吸收基质一般被用以保护这种分子不被来自激光器的光毁坏或者破坏。然后所产生的、通常具有数千个道尔顿的质量的离子被加速到高动能,典型地约为20keV。一般的,构造成由MALDI产生离子的离子源称为“MALDI离子源”。MALDI离子源典型地包括用于通过将光发射到样品材料和吸光收基质的混合物上来离子化样品材料的激光器。

[0006] MALDI通常与飞行时间质谱分析法结合来提供“MALDI TOF”质谱分析法,其中,一般地通过MALDI产生离子脉冲,然后测量离子在通常1-2米左右的距离上的飞行时间,从而能够确定离子的质/荷比。

[0007] 在现代的TOF质谱仪例如MALDI TOF质谱仪中,离子飞行时间的测量通常需要不同范围的高速数字和模拟电子设备。例如,可以使用高速计时电子设备,以使各个高压电脉冲与激光器的发射以及离子信号的采集精确同步。此外,kV/ μ s转换速度的高压电脉冲可用以加快、门控(gate)以及控制由激光器产生的分子。最后,高速多比特模数转换器可用以记录离子检测器的输出,从而能够确定离子的飞行时间并由此确定离子的质/荷比。这种高速数模电子设备通常在TOF质谱仪的每个采集周期运行。

[0008] 直到近来,TOF质谱仪,例如MALDI TOF质谱仪,已经使用具有高达数十Hz重复速率(该速率为能够发射光脉冲的速率)的气体激光器。更近的TOF质谱仪已经使用能够实现更高重复速率的固态激光器,例如1kHz或更高。

[0009] 一般地,当使用MALDI离子源时,MALDI离子源的激光器将(例如UV)光的脉冲发射

到包含在样品点中的样品材料和光线吸收基质的混合物上,以从所述样品点射出离子化和非离子化(即中性)的样品材料(“被分析物”)和光线吸收基质的羽状流。该羽状流中包含的离子化材料(大部分的样品材料离子和一些光线吸收基质离子)将通常被MALDI离子源的电极产生的电场加速背离,以通过电极中的孔(aperture),例如用于随后离子检测器的检测。然而,该羽状流中包含的非离子化材料(大部分的非离子化光线吸收基质和一些非离子化的样品材料)将通常继续从样品点扩展,直到沉积在离子源附近的表面上,例如MALDI离子源的电极表面。

[0010] 随着时间推移,非离子化材料累积在样品点附近的表面上,特别是MALDI离子源的电极表面,以形成杂质材料的绝缘层,该绝缘层可随时间而被充电(charge up)并且不利地影响MALDI离子源的操作。具体地,电极上的杂质材料的绝缘层能够使电极产生的电场扭曲,使得使用MALDI离子源的质谱仪的灵敏度或分辨率降低。在这点上,MALDI离子源的电极通常需要清洁。

[0011] 多年来,清洁MALDI离子源的电极的主要方法是对容纳电极的抽真空外壳通风(vent)并打开,以允许原地清洁电极或完全地拆除电极以彻底清洁。在两种情况中,除清洁时间之外,通常需要若干小时来恢复MALDI离子源的外壳的真空状态(一旦闭合后)并且执行高压调理、仪器调谐和在质谱测定法中为MALDI离子源通常所必须使用的质量校准程序。

[0012] 在许多应用(例如生物化学)中,对于具有更高处理能力的质谱仪的需求不断增加,该质谱仪现在能够通过引入具有能够以1kHz或更大的重复速率运行的MALDI离子源来实现。这已经使污物在MALDI离子源的电极上累积的速率以及必须清洁它们的频率增大至使得每次在MALDI离子源的电极需要清洁时都对MALDI离子源进行通风一般不实际的程度。

[0013] 这些考虑使得期望找到一种有效的方法来清洁MALDI离子源的电极而不需要对MALDI离子源的抽真空外壳通风。

[0014] 已经考虑了各种方法来清洁MALDI离子源的电极而不必对MALDI离子源的抽真空外壳通风。

[0015] 例如,在GB2398923中,霍利(Holle)和弗兰岑(Franzen)提出了一种方法,该方法使用插入到MALDI离子源内的、特殊设计的清洁板代替标准的样品板来通过利用溶剂的喷洒冲洗或利用清洁刷的机械方式来清洁第一电极。

[0016] 在US7,541,597中,霍利和波瑞兹贝拉(Przybyla)提出了一种清洁MALDI离子源的电极的方法:用由特殊允许的反应性气体中的电产生的气体放电产生的活性离子蚀刻,这能够通过使用代替标准样品板载架且允许反应性气体的特殊设计的电极布置来自动执行。

[0017] 上述方法的共有缺陷在于,必须插入专用设备以代替标准的样品板,从而可能失去样品材料的准确位置,而该准确位置在一些成像应用中可能是重要的。另一缺陷可能是能够自动装载若干样品板的质谱仪自动运行的中断。

[0018] 清洁MALDI离子源的电极的方法还被提出为:例如使用接触式加热器(US6953928,范思泰尔(Vestel)等人)或者利用红外激光器辐射(GB2457362,霍利和霍恩多夫(Hohndorf))将电极加热到高达250℃的温度。加热MALDI离子源的电极的效能已被发现是可变的,并且很大程度上依赖于所使用的光线吸收基质。例如,DHB(2,5-二羟基苯甲酸)已被发现通过将其加热至150℃左右而易于去除,而CHCA(α -氰基-4-羟基肉桂酸)已被发现更为坚硬且难以去除,即使在加热至超过200℃时也是如此。存在的杂质材料的量已被发现对

于加热的效能具有明显影响:已经发现与即使在较短时间累积的较厚的层相比,通过加热更易于去除薄层的杂质材料。另外,一些杂质材料,具体地聚合物,可以是比较很难仅通过加热被去除的。

[0019] 已经根据上述考虑构思了本发明。

发明内容

[0020] 总体上,本发明涉及一种通过将光投向到用于质谱仪的离子源的至少一个表面上而使杂质材料从该表面去吸附从而清洁该表面的方法。以这种方式,能够以简单的方式清洁离子源的至少一个表面,而不必显著地加热该表面且不必对离子源的抽真空外壳通风。

[0021] 在本申请的上下文中,“光”优选地是用来指(具有任意波长的)电磁辐射。物质从表面的“去吸附”优选地是指该物质从该表面的释放/移除。

[0022] 本发明的第一方面可以提供一种清洁质谱仪中的用于产生样品材料离子的离子源的至少一个表面的方法,其中该方法包括:

[0023] 将UV光投向到所述离子源的所述至少一个表面上,从而使杂质材料从所述至少一个表面去吸附。

[0024] 通过将UV光投向到所述离子源的所述至少一个表面上,UV光能够将能量直接耦合到该至少一个表面上的杂质材料中,以使杂质材料从该至少一个表面去吸附而不必明显地加热该至少一个表面。该原理不同于例如GB2457362中所提出的方法,在该提出的方法中,使用红外激光器辐射(能量(energetic)弱于UV光)通过将MALDI离子源的电极谨慎地加热直到高温来清洁电极。

[0025] 优选地,所述将UV光投向到所述离子源的所述至少一个表面上使得大致不存在对于该至少一个表面的加热。此处,“大致不存在加热”可用来指该离子源的该至少一个表面处的温度保持低于80摄氏度,更优选地该离子源的该至少一个表面处的温度保持低于60摄氏度。这不同于例如GB2457362中提出的方法,在该提出的方法中,使用红外激光器辐射谨慎地将MALDI离子源的电极加热至至少80摄氏度。

[0026] 优选地,该离子源的该至少一个表面包括该离子源的电极表面。换句话说,该方法优选地包括将UV光投向到该离子源的电极表面上,使得杂质材料从该电极的该表面去吸附。如上面所解释的,杂质材料在离子源的电极上的累积是质谱仪中的具体问题。然而,杂质材料还可以累积在离子源的其它表面上,例如离子源的样品点附近的表面。

[0027] 对于UV(“紫外”)光,其优选地是指具有450nm或更小、更优选地小于400nm、更优选地400nm或更小、更优选地390nm或更小(无最小波长)的波长的光。然而,该UV光可具有10nm或更大、100nm或更大、200nm或更大或者300nm或更大的波长。因此,该UV光可具有如下范围内的波长:10nm至390nm、400nm或者450nm;100nm至390nm、400nm或者450nm;200nm至390nm、400nm或者450nm;或者300nm至390nm、400nm或者450nm。可以包括诸如DCTB、DHB、SA、DTL或者CHCA的光线吸收母体的杂质材料已被发现对于具有在这些范围内的波长的光具有特别的吸收性,由此允许所述光将能量直接耦合到离子源的至少一个表面上的杂质材料中从而使杂质材料从该至少一个表面去吸附而不必明显地加热该至少一个表面。

[0028] 杂质材料可以例如包括或者为非离子化的样品材料和/或光线吸收基质诸如DCTB(T-2-(3-(4-t-丁基-苯基)-2-甲基-2-亚丙烯基)丙二腈)、DHB(2,5-二羟基苯甲酸)、SA(芥

子酸)、DTL(1,8,9-三羟基蒽(anthracenetriol)(蒽三酚))或者CHCA(α -氰基-4-羟基肉桂酸)。例如,非离子化样品材料和/或非离子化光线吸收基质可以来源于先前在离子源中使用的样品材料和光线吸收基质的混合物。

[0029] 优选地,将UV光投向到离子源的至少一个表面上包括使用光源产生UV光。将UV光投向到离子源的至少一个表面上可简单地包括移动(move)该光源以使光源产生的UV光被投向到该至少一个表面。然而,将UV光投向到离子源的该至少一个表面上优选地包括如下面将要描述的、反射通过用于离子化样品材料的激光器产生的UV光。

[0030] 优选地,离子源包括用于通过将光发射到样品材料上以离子化样品材料的激光器。优选地,激光器用于通过将光的脉冲发射到样品材料上而离子化样品材料。激光器优选地产生UV光。

[0031] 优选地,投向到离子源的至少一个表面上的UV光具有第二波长,该第二波长近似等于或小于用于离子化样品材料的激光器发射的光的第一波长。以这种方式,被投向到离子源的该至少一个表面上的UV光的光子具有近似等于或者大于激光器发射的光的光子的能量。因此,如果通过将来自激光器的光发射到样品材料上(以致杂质材料从样品材料去吸附)而产生杂质材料,则被投向到离子源的该至少一个表面上的UV光应该具有足够的能量从而容易地将杂质材料从该至少一个表面去吸附,而不必明显地加热该至少一个表面。

[0032] 在这里,“近似等于”优选地是指等于下述程度:波长之差不大于300nm,更优选地不大于200nm,更优选地不大于100nm,更优选地不大于50nm。替代地,“近似等于”可以是指等于下述程度:百分数差(percentage difference)(或“误差”)不大于50%、40%、30%、20%、10%、5%、2%或者1%。

[0033] 优选地,被投向到离子源的该至少一个表面上的UV光由用于离子化样品材料的激光器通过将光发射到样品材料上而产生。换句话说,用于离子化样品材料的激光器优选地是产生被投向到离子源的该至少一个表面上的UV光的光源。特别精巧的方式是,将具有第二波长的UV光投向到离子源的至少一个表面上,该第二波长近似等于用于离子化样品材料的激光器发射的光的第一波长。然而,在其它实施方式中,被投向到离子源的至少一个表面上的UV光可以由单独的光源产生。

[0034] 优选地,将UV光投向到离子源的该至少一个表面上包括经由反射表面将UV光反射到离子源的该至少一个表面上。反射表面优选地由反光镜(mirror)提供。如果UV光是由用于离子化样品材料的激光器产生的,以这种方式反射UV光是特别有用的,原因在于由激光器产生的UV光能够被投向到离子源的至少一个电极上而不必移动激光器。

[0035] 优选地,将UV光投向到离子源的至少一个表面上包括将反射表面移动到UV光的路径中以便该反射表面反射UV光。例如,UV光的路径可以通过用于产生UV光的光源的射束轴(beam axis)来限定,并且该方法可包括将该反射表面移动到光源的射束轴中。在这里,“射束轴”优选地是指在光源产生的UV光的行进方向上延伸的轴线。对于给定的光源,射束轴可以是固定的。如上面所解释的,光源可以是用于离子化样品材料的激光器。

[0036] 优选地,反射表面是凹形的。以这种方式,除投向UV光之外,凹形的反射表面可用于聚焦UV光。凹形的反射表面的曲率优选地是球面的,但可以是抛物面的或者具有其它任意合适的凹形轮廓。

[0037] 优选地,该方法包括移动反射表面以使来自UV光源的UV光扫描过离子源的该至少

一个表面。优选地,UV光以二维方式扫描过离子源的该至少一个表面。以这种方式,杂质材料能够从离子源的该至少一个表面上的不同位置去吸附。如果反射表面是凹形的,UV光的该扫描可以通过使凹形的反射表面在平面内移动(translate)来实现,该平面例如是垂直于用于产生UV光的光源的射束轴的平面。如上面所解释的,该光源可以是用于离子化样品材料的激光器。

[0038] 优选地,反射表面安装在用于保持要被离子源离子化的样品材料的样品保持装置上。以这种方式,通过移动样品保持装置而不是(in place of)样品材料,反射表面以及样品保持装置保持的样品材料两者均可被移动到(及移出)UV光的路径中。将UV光投向到离子源的至少一个表面上可以包括移动样品保持装置从而将反射表面移动到UV光的路径中,以便反射表面反射UV光。

[0039] 优选地,反射表面安装在样品保持装置上,使得反射表面距离用于离子化样品材料的激光器的距离不同。这在允许反射表面将来自激光器的光反射到离子源的至少一个表面上和/或将光聚焦以在离子源的至少一个表面上具有预定能量密度方面可以是有帮助的。

[0040] 样品保持装置可以包括样品板,用于在一个或更多个“样品点”中保持样品材料。样品保持装置可以包括用于承载样品板的样品板载架。优选地,反射表面安装在样品保持装置的构造成从离子源移除的一部分上,例如样品板,由此允许更容易地清洁反射表面。

[0041] 优选地,该方法包括使用反射表面以视觉评估(visually assess)存在于离子源的至少一个表面上的杂质材料的量,例如使用样品板成像系统来评估。这是可由反射表面提供的附加功能。

[0042] 优选地,该方法包括聚焦UV光使得UV光在离子源的至少一个表面上具有预定的能量密度。UV光例如可以由上述的凹形的反射表面和/或由用于聚焦UV光的一些其它装置(例如透镜)聚焦。同样,UV光可以由凹形或者平面的反射表面和透镜的组合聚焦。

[0043] 优选地,该方法包括将UV光的脉冲投向到离子源的至少一个表面上。UV光产生的脉冲例如可以由用于通过将光脉冲发射到样品材料上而用于离子化样品材料的激光器产生。与将UV光的连续流投向到该至少一个表面上相比较,通过将UV光的脉冲投向到离子源的至少一个表面上可降低对该至少一个表面的加热,这是因为热量有机会在脉冲之间被消散。

[0044] 如果该方法包括将UV光的脉冲投向到离子源的至少一个表面上,则该方法优选地进一步包括聚焦UV光的脉冲,使得UV光的每个脉冲在所述离子源的所述至少一个表面处的能量密度为 $1\mu\text{J}/\text{mm}^2$ 或更大、 $10\mu\text{J}/\text{mm}^2$ 或更大、 $100\mu\text{J}/\text{mm}^2$ 或更大、 $200\mu\text{J}/\text{mm}^2$ 或更大、 $400\mu\text{J}/\text{mm}^2$ 或更大或者 $500\mu\text{J}/\text{mm}^2$ 或更大;和/或 $2000\mu\text{J}/\text{mm}^2$ 或更小、 $1000\mu\text{J}/\text{mm}^2$ 或更小、 $800\mu\text{J}/\text{mm}^2$ 或更小或者 $600\mu\text{J}/\text{mm}^2$ 或更小。这些值可以以任意组合形式进行组合。例如,UV光的每个脉冲在离子源的所述至少一个表面中的一表面上可具有在范围 $400\mu\text{J}/\text{mm}^2$ 至 $800\mu\text{J}/\text{mm}^2$ 内的能量密度。已发现该能量密度能有效地通过单个光脉冲而使杂质材料去吸附。

[0045] 优选地,该方法包括将UV光投向到离子源的第一表面和第二表面上使得杂质材料从第一和第二表面去吸附。优选地,第一表面是离子源的第一电极的表面,而第二表面是离子源的第二电极的表面。第一和第二表面可以例如距离样品点的距离不同。优选地,例如通过将UV光扫描过一个表面然后扫描过另一表面而不是同时地扫描而在不同的时间UV光被

投向到第一和第二表面上。

[0046] 优选地,该方法包括在第一焦点和第二焦点之间调节UV光的焦点。优选地,该方法进一步包括将具有第一焦点的UV光投向到离子源的第一表面(其可以是离子源的第一电极的表面)上,而将具有第二焦点的UV光投向到离子源的第二表面(其可以是离子源的第二电极的表面)上。优选地,第一焦点使得UV光在第一表面的表面上具有第一预定能量密度。优选地,第二焦点使得UV光在第二表面的表面上具有第二预定能量密度。优选地,第一和第二预定能量密度是近似相等的。此处,“近似相等”优选地是指等于下述程度:百分数差(或“误差”)不大于50%、40%、30%、20%、10%、5%、2%或者1%。

[0047] 可以通过使用至少两个凹形反射表面将UV光(其可以例如由用于离子化样品材料的激光器产生)投向到离子源的至少一个表面上来调节UV光的焦点,每个凹形的反射表面具有不同的曲率,例如不同的焦距。上述与反射表面相关的任何特征可应用于所述至少两个反射表面中的每一个。由此,将UV光投向到离子源的至少一个表面上可以包括:经由第一凹形反射表面将具有第一焦点的UV光投向到第一表面上,而经由第二凹形反射表面将具有第二焦点的UV光投向到第二表面上。类似的,将UV光投向到离子源的至少一个表面上可以包括:将第一凹形反射表面移动到UV光的路径中,和将第二凹形反射表面移动到UV光的路径中。

[0048] 然而,UV光的焦点可以其它方式调节。例如,在一些实施方式中,可通过调节透镜在UV光(其可以例如由用于离子化样品材料的激光器产生)的路径中的位置来调节UV光的焦点。透镜可以例如包括或者关联于用于离子化样品材料的激光器。

[0049] 本发明的第二方面涉及用于执行根据本发明的第一方面的方法的设备。

[0050] 因此,本发明的第二方面可提供一种质谱仪中的用于产生离子的离子源,所述离子源具有:

[0051] 用于将UV光投向到所述离子源的所述至少一个表面上从而使杂质材料从所述至少一个表面去吸附的装置。

[0052] 该离子源可具有结合本发明的任意上述方面描述的任意特征,和/或可以构造成实施任意结合本发明的任意上述方面描述的方法步骤,或者具有用于实施所述方法步骤的装置。

[0053] 例如,优选地,离子源的该至少一个表面包括离子源的电极表面。

[0054] 作为另一示例,优选地,离子源包括用于产生UV光的光源。优选地,离子源包括用于通过将光(例如光脉冲)发射到样品材料上而离子化样品材料的激光器。优选地,用于UV光投向的装置是用于或构造成将由用于离子化样品材料的激光器产生的UV光投向到离子源的至少一个表面上,使得杂质材料从所述至少一个表面去吸附。

[0055] 作为另一示例,用于UV光投向的装置可以包括用于经由反射表面将UV光投向到离子源的至少一个表面上的反射表面。优选地,反射表面构造成被移动到UV光的路径中以便反射表面反射UV光。优选地,反射表面构造成被移动以将来自UV光源的UV光扫描过离子源的至少一个表面。

[0056] 作为另一示例,离子源优选地包括用于聚焦UV光而使得UV光在离子源的至少一个表面处具有预定的能量密度的装置和/或用于在第一焦点和第二焦点之间调节UV光的焦点的装置和/或用于将具有第一焦点的UV光投向到离子源的第一表面上而将具有第二焦点的

UV光投向到离子源的第二表面上的装置。优选地,用于调节UV光的焦点的装置包括至少两个凹形反射表面,每个凹形反射表面具有不同的曲率。替代地,用于调节UV光的焦点的装置可以包括用于调节透镜在UV光的路径中的位置的装置。

[0057] 本发明的第三方面可以提供一种清洁质谱仪中的用于产生样品材料离子的离子源的至少一个表面的方法,该离子源具有用于通过将光发射到样品材料上而离子化样品材料的激光器,其中所述方法包括:

[0058] 将用于离子化样品材料的所述激光器产生的光投向到所述离子源的所述至少一个表面上,以使得杂质材料从所述至少一个表面去吸附。

[0059] 以这种方式,被投向到该至少一个表面的光的光子能够具有一能量,该能量近似等于由激光器发射的用以离子化样品材料的光的光子。因此,如果通过将来自激光器的光发射到样品材料上而产生杂质材料(以致杂质材料从样品材料去吸附),则被投向到离子源的该至少一个表面上的光应该具有足够的能量而容易地将杂质材料从该至少一个表面去吸附,而不必明显地加热该至少一个表面。

[0060] 激光器产生的光例如可以是UV光,但非必须地是该情况,这是由于光的其它波长能够用以离子化样品材料。

[0061] 该方法可以包括结合本发明的任意其它方面描述的任何特征或方法步骤,而被投向到离子源的至少一个表面的光不必须是UV光。

[0062] 本发明的第四方面涉及用于执行根据本发明的第三方面的方法的设备。

[0063] 因此,本发明的第四方面可提供一种质谱仪中的用于产生样品材料离子的离子源,所述离子源具有:

[0064] 用于通过将光发射到样品材料上而离子化样品材料的激光器;和

[0065] 用于将用于离子化样品材料的所述激光器产生的光投向到所述离子源的所述至少一个表面上而使得杂质材料从所述至少一个表面去吸附的装置。

[0066] 激光器产生的光例如可以是UV光,但非必须地是该情况,这是由于光的其它波长能够用以离子化样品材料。

[0067] 该离子源可具有结合本发明的任意上述方面描述的任何特征和/或可以构造成实施结合本发明的任意上述方面描述的任何方法步骤、或具有用于实施所述方法步骤的装置,被投向到至少一个电极的光不必须是UV光。

[0068] 本发明的第五方面可以提供一种清洁质谱仪中的用于产生样品材料离子的离子源的至少一个表面的方法,该离子源具有用于通过将第一波长的光发射到样品材料上而离子化样品材料的激光器,其中所述方法包括:

[0069] 将第二波长的光投向到所述离子源的所述至少一个表面上,使得杂质材料从所述至少一个表面去吸附,其中所述第二波长近似等于或小于所述第一波长。

[0070] 以这种方式,被投向到离子源的该至少一个表面上的光的光子具有近似等于或者大于激光器发射的光的光子的能量。因此,如果通过将来自激光器的光发射到样品材料上而产生杂质材料(以致杂质材料从样品材料去吸附),则被投向到离子源的该至少一个表面上的光应该具有足够的能量而容易地将杂质材料从该至少一个表面去吸附,而不必明显地加热该至少一个表面。

[0071] 在这里,“近似相等”优选地是指等于下述程度:波长之差不大于300nm,更优选地

不大于200nm,更优选地不大于100nm,更优选地不大于50nm。替代地,“近似相等”可以是指等于下述程度:百分数差(或“误差”)不大于50%、40%、30%、20%、10%、5%、2%或者1%。

[0072] 优选地,被投向到离子源的至少一个表面上的光由用于离子化样品材料的激光器产生。换句话说,用于离子化样品材料的激光器优选地是产生被投向到离子源的该至少一个表面上的光的光源。特别精巧的方式是,将具有第二波长的光投向到离子源的至少一个表面上,该第二波长近似等于用于离子化样品材料的激光器发射的光的第一波长。然而,在其它实施方式中被投向到离子源的至少一个表面上的光可以通过单独的光源产生。

[0073] 激光器产生的光例如可以是UV光,但非必须地是该情况,这是由于光的其它波长能够用以离子化样品材料。

[0074] 被投向到离子源的至少一个表面的光可以是UV光(如上述本发明的第一方面),但不必须是该情况,这是由于光的其它波长也可以能够将杂质材料从该至少一个表面去吸附。

[0075] 该方法可以包括结合本发明的任意其它的方面描述的任意特征或方法步骤,而被投向到离子源的至少一个表面的光不必须是UV光。

[0076] 本发明的第六方面涉及用于执行根据本发明的第五方面的方法的设备。

[0077] 因此,本发明的第六方面可提供一种质谱仪中的用于产生离子的离子源,所述离子源具有:

[0078] 用于通过将第一波长的光发射到样品材料上而离子化样品材料的激光器;和

[0079] 用于将第二波长的光投向到所述离子源的所述至少一个表面上而使得杂质材料从所述至少一个表面去吸附的装置,其中所述第二波长近似等于或小于所述第一波长。

[0080] 激光器产生的光例如可以是UV光,但非必须地是该情况,这是由于光的其它波长能够用以离子化样品材料。

[0081] 被投向到离子源的至少一个表面的光可以是UV光(如上述本发明的第一方面),但不必须是该情况,这是由于光的其它波长也能够将杂质材料从该至少一个表面去吸附。

[0082] 该离子源可具有结合本发明的任意上述方面描述的任意特征和/或可以构造成实施结合本发明的任意上述方面描述的任意方法步骤、或具有用于实施所述方法步骤的装置,被投向到至少一个电极的光不必须是UV光。

[0083] 本发明的第七方面可以提供一种质谱仪中的用于产生样品材料离子的离子源的至少一个表面的方法,其中该方法包括:

[0084] 将光投向到所述离子源的所述至少一个表面上,使得光将能量直接耦合到所述离子源的所述至少一个表面上的杂质材料内,从而使杂质材料从所述表面去吸附。

[0085] 以这种方式,光能够将能量直接耦合到该至少一个表面上的杂质材料中以使杂质材料从该至少一个表面去吸附,而无需明显地加热该至少一个表面。该原理不同于例如GB2457362中所提出的方法,在GB2457362提出的方法中,使用红外激光器辐射(能量弱于UV光)通过将MALDI离子源的电极谨慎地加热直到高温来清洁电极。

[0086] 被投向到离子源的至少一个表面的光可以是UV光(如上述本发明的第一方面),但不必须是该情况,这是由于光的其他波长也能够使杂质材料从该至少一个表面去吸附。

[0087] 该方法可以包括结合本发明的任意其它方面描述的任意特征或方法步骤,而被投向到离子源的至少一个表面的光不必须是UV光。

[0088] 本发明的第八方面涉及用于执行根据本发明的第七方面的方法的设备。

[0089] 因此,本发明的第八方面可提供一种质谱仪中的用于产生离子的离子源,所述离子源具有:

[0090] 用于将光投向到所述离子源的所述至少一个表面上使得光将能量直接耦合到所述离子源的所述至少一个表面上的杂质材料内从而使杂质材料从所述表面去吸附的装置。

[0091] 被投向到离子源的至少一个表面的光可以是UV光(如上述本发明的第一方面),而不必须是该情况,这是由于光的其他波长也能够使杂质材料从该至少一个表面去吸附。

[0092] 该离子源可具有结合本发明的任意上述方面描述的任意特征和/或可以构造成实施结合本发明的任意上述方面描述的任意方法步骤、或具有用于实施所述方法步骤的装置,被投向到至少一个电极的光不必须是UV光。

[0093] 本发明的第九方面可以提供一种质谱仪中的用于产生样品材料离子的离子源的至少一个表面的方法,其中该方法包括:

[0094] 将光投向到所述离子源的所述至少一个表面上使得杂质材料从所述至少一个表面去吸附,从而大致不存在对所述至少一个表面的加热。

[0095] 在本文中,“大致不存在加热”可以用来指离子源的该至少一个表面处的温度保持低于80摄氏度,更优选地离子源的该至少一个表面处的温度保持低于60摄氏度。这不同于例如GB2457362中提出的方法,在GB2457362提出的方法中,使用红外激光器辐射谨慎地将MALDI离子源的电极加热至至少80摄氏度。

[0096] 被投向到离子源的至少一个表面的光可以是UV光(如上述本发明的第一方面),而不必须是该情况,这是由于光的其他波长也能够使杂质材料从该至少一个表面去吸附。

[0097] 该方法可以包括结合本发明的任意其它方面描述的任意特征或方法步骤,而被投向到离子源的至少一个表面的光不必须是UV光。

[0098] 本发明的第十方面涉及一种用于执行根据本发明的第九方面的方法的设备。

[0099] 因此,本发明的第十方面可提供一种质谱仪中的用于产生离子的离子源,所述离子源具有:

[0100] 用于将光投向到所述离子源的所述至少一个表面上使得杂质材料从所述至少一个表面去吸附,从而大致不存在对所述至少一个表面的加热的装置。

[0101] 被投向到离子源的至少一个表面的光可以是UV光(如上述本发明的第一方面),而不必须是该情况,这是由于光的其他波长也可以能够使杂质材料从该至少一个表面去吸附。

[0102] 该离子源可具有结合本发明的任意上述方面描述的任意特征和/或可以构造成实施结合本发明的任意上述方面描述的任意方法步骤、或具有用于实施所述方法步骤的装置,被投向到至少一个电极的光不必须是UV光。

[0103] 本发明的第十一方面可以提供一种质谱仪中的用于产生样品材料离子的离子源的至少一个表面的方法,其中该方法包括:

[0104] 将光投向到所述离子源的所述至少一个表面上,使得杂质材料从所述至少一个表面去吸附,其中被投向到所述离子源的所述至少一个表面上的光具有所述杂质材料能吸收的波长。

[0105] 通过使用具有杂质材料能吸收的波长的光,光能够将能量直接耦合到该至少一个

表面上的杂质材料中以使杂质材料从该至少一个表面去吸附,而不必明显地加热该至少一个表面。该原理不同于例如GB2457362中所提出的方法,在GB2457362提出的方法中,使用红外激光器辐射(能量弱于UV光)通过将MALDI离子源的电极谨慎地加热直到高温来清洁电极。

[0106] 优选地,“杂质材料能吸收的波长”定义为下述的光波长:在该波长下,杂质材料的百分透射率(transmission)为75%或更小,更优选地为50%或更小,更优选地为25%或更小。

[0107] 杂质材料例如可以包括或者为非离子化样品材料和/或光线吸收基质,诸如DCTB、DHB、SA、DTL或者CHCA。

[0108] 优选地,光具有的波长为450nm或更小、更优选地小于400nm或更小、更优选地390nm或更小。优选地,光具有的波长为10nm或更大、100nm或更大、200nm或更大或者300nm或更大。因此,UV光可具有如下范围内的波长:10nm至390nm、400nm或者450nm;100nm至390nm、400nm或者450nm;200nm至390nm、400nm或者450nm;或者300nm至390nm、400nm或者450nm。可以包括诸如DCTB、DHB、SA、DTL或者CHCA的光线吸收母体的杂质材料已被发现对于具有在这些范围内的波长的光具有特别的吸收性,由此允许光将能量直接耦合到离子源的至少一个表面上的杂质材料中,从而使得杂质材料从该至少一个表面去吸附而不必明显地加热该至少一个表面。然而,杂质材料还可以能够吸收这些范围之外的波长。

[0109] 被投向到离子源的至少一个表面的光可以是UV光(如上述本发明的第一方面),而不必须是该情况,这是由于光的其他波长还可以能够使杂质材料从该至少一个表面去吸附。

[0110] 该方法可以包括结合本发明的任意其它方面描述的任何特征或方法步骤,而被投向到离子源的至少一个表面的光不必须是UV光。

[0111] 本发明的第十二方面涉及一种用于执行根据本发明的第十一方面的方法的设备。

[0112] 因此,本发明的第十二方面可提供一种质谱仪中的用于产生离子的离子源,所述离子源具有:

[0113] 用于将光投向到所述离子源的所述至少一个表面上而使得杂质材料从所述至少一个表面去吸附的装置,其中被投向到所述离子源的所述至少一个表面上的光具有所述杂质材料能吸收的波长。

[0114] 被投向到离子源的至少一个表面的光可以是UV光(如上述本发明的第一方面),而不必须是该情况,这是由于光的其他波长也可以能够使杂质材料从该至少一个表面去吸附。

[0115] 该离子源可具有结合本发明的任意上述方面描述的任何特征和/或可以构造成实施结合本发明的任意上述方面描述的任何方法步骤、或具有用于实施所述方法步骤的装置,被投向到至少一个电极的光不必须是UV光。

[0116] 在任何上述方面中,离子源可以是MALDI离子源。对于MALDI离子源,样品材料可以包括生物分子(例如蛋白质)、有机分子和/或聚合物。样品材料可以包括在样品材料和光线吸收基质的(优选地结晶的)混合物中。清洁电极已被发现是对于MALDI离子源的特别的关注点。然而,其它类型的离子源的电极可能同样需要清洁。

[0117] 在任何上述方面中,离子源的所述至少一个表面优选地包括离子源的电极的表面。电极可以是离子源的第一电极,其中“第一电极”用来指距离离子源的样品点(或者样品

保持装置)最近的电极。电极可以是加速电极,用于产生电场以将离子源产生的离子加速到预定动能,例如用以提供离子脉冲。电极可以附加地或替代地用于引导离子。在用于质谱仪的离子源中,特别是MALDI离子源中,已经发现清洁加速电极是特别的关注点。然而,其它类型的电极及其它类型的表面可能同样需要清洁。

[0118] 在任何上述方面中离子源可以包括用于保持要被离子源离子化的样品材料的样品保持装置。样品保持装置可以包括样品板,用于在一个或多个“样品点”中保持样品材料。样品保持装置可以包括用于承载样品板的样品板载架。样品板优选地构造成可从离子源移除的而样品板载架不可移除地安装在离子源中。

[0119] 在任何上述方面中,离子源优选地包括用于容纳至少一个电极和/或样品保持装置的外壳。外壳优选地构造成抽成真空的,即被构造成容纳真空。优选地,在上述方法中,在外壳为抽成真空的情况下,光(优选地UV光)被投向到离子源的至少一个电极使得杂质材料从至少一个电极去吸附。换句话说,用于至少一个电极的清洁时,外壳优选地不被通风。

[0120] 在任何上述方面中,离子源可以被包括在质谱仪中,优选地TOF质谱仪,更优选地MALDI TOF质谱仪。质谱仪可以包括用于检测离子的离子检测器,例如检测由离子源产生的离子脉冲。

[0121] 本发明还包括描述的方面和优选特征的任意组合,但明显不被允许或者明确要避免的组合除外。

[0122] 附图简述

[0123] 下面参考附图描述了这些提议的实施方式,在附图中:

[0124] 图1示出了在开发出本发明之前本发明人使用的MALDI离子源构造。

[0125] 图2示出了在开发出本发明之后本发明人使用的MALDI离子源构造。

[0126] 图3图示了图2中所示的MALDI离子源构造的几何构造。

[0127] 图4示出了一种不锈钢电极,该电极的0.25mm带(strip)已被清洁掉DHB光线吸收基质。

[0128] 图5示出了一种不锈钢电极,该电极的0.25mm带已被清洁掉CHCA光线吸收基质。

[0129] 图6示出了实施用于调节UV光焦点的第一可能工艺的MALDI离子源构造。

[0130] 图7示出了实施用于调节UV光焦点的第二可能工艺的MALDI离子源构造。

具体实施方式

[0131] 图1示出了在开发出本发明之前本发明人使用的包括MALDI离子源100的MALDI离子源构造。

[0132] 图1中所示的MALDI离子源100具有样品板保持装置,用于保持待被MALDI离子源100离子化的样品材料。该样品保持装置包括:样品板110和样品板载架112,样品板110能够从MALDI离子源100移除,并用于将样品材料和光线吸收基质的结晶混合物保持在样品点(sample spot)120处;样品板载架112不能够从MALDI离子源100移除,并用于承载样品板110。

[0133] MALDI离子源100还具有激光器(未示出),用于通过将光脉冲发射(fire)到样品材料上而离子化样品材料,所述光脉冲在本实施方式中为UV光脉冲,且为脉冲激光束130的形式。如图1所示,激光器产生的UV光被聚焦以会聚在焦点处,焦点的位置与样品点120一致。

[0134] MALDI离子源100还具有第一电极140和第二电极142,用于产生电场以将激光器产生的离子加速到预定动能,例如20keV。第一和第二电极140、142每个均被成形为限定孔,激光器产生的离子在它们被第一和第二电极140、142加速时能够从所述孔通过。

[0135] MALDI离子源100还包括用于容纳电极140、142和样品保持装置的外壳(未示出)。优选地,在使用MALDI离子源100之前外壳被抽成真空。

[0136] 使用中,激光器将光脉冲发射到包括在样品点120中的样品材料和光线吸收基质的混合物上,以射出离子化和非离子化(例如,中性)的样品材料(“被分析物”)和光线吸收基质的羽状流(plume)。该羽状流中包含的离子化材料122(大部分的样品材料离子和一些光线吸收基质离子)将通常被第一和第二电极140、142产生的电场加速背离,以通过第一和第二电极140、142中的孔,例如用于离子检测器的随后检测。然而,该羽状流中包含的非离子化材料124(大部分的非离子化光线吸收基质和一些非离子化的样品材料)将通常继续从样品点120扩展,直到其沉积在样品点附近的表面上,例如第一和第二电极140、142的表面。大体上,很多的非离子化材料124将沉积在第一电极140的表面上,而一些非离子化材料124还可通过第一电极140中的孔被沉积在第二电极142的表面上。

[0137] 随着时间推移,非离子化材料累积在样品点附近的表面上,特别是第一和第二电极140、142表面,以形成杂质材料的绝缘层,该绝缘层可随时间而被充电并且不利地影响MALDI离子源100的操作。具体地,在第一和第二电极140、142上的杂质材料的绝缘层能够扭曲第一和第二电极140、142产生的电场,使得使用MALDI离子源100的质谱仪的灵敏度或者分辨率降低。在这点上,MALDI离子源的第一和第二电极140、142通常将需要清洁。

[0138] 图2示出了在开发出本发明之后本发明人使用的MALDI离子源构造。

[0139] 图2所示的MALDI离子源200的许多特征与图1中所示的MALDI离子源100的那些特征相同。这些特征已被赋予相应的附图标记,不需要进一步详细讨论。

[0140] 如从图2能够看到的,样品保持装置包括不同形状的样品板载架212,该样品板载架212具有第一阶(level)和第二阶,其中,样品板210安装在第一阶上,UV反光镜250在第二阶上提供UV反光镜250的凹形反射表面。由此,反光镜安装在样品板载架212上使得反射表面距离用于离子化样品材料的激光器距离是不同的。在本示例中,反光镜250的凹形反射表面具有大体上的球面曲率和中心轴线252。

[0141] 样品板载架构造在大致垂直于用于离子化样品材料的激光器的射束轴232的平面中移动,以允许样品板210和反光镜250移动到射束轴232中或从射束轴232中移出。

[0142] 在用以产生离子时,样品板210上的样品点220移动到激光器的射束轴232中,使得来自激光器的UV光聚焦以会聚在第一焦点234处,第一焦点234的位置与样品点220一致。

[0143] 在用以清洁电极240、242中的一个时,反光镜250移动到激光器的射束轴232中,使得来自激光器的UV光经由反射来自激光器的UV光的反光镜250而投向到电极240、242中的一个的表面。有利地,UV光能够将能量直接耦合到电极表面上的杂质材料中,以使杂质材料从电极表面去吸附而不必明显地加热电极,并且不必对MALDI离子源200的抽真空外壳通风。

[0144] 一旦处于激光器的射束轴232中时,反光镜250优选地在大致垂直于激光器的射束轴232的平面中移动,例如连续地移动,使得来自激光器的UV光被扫描经过电极240、242中任一个或两者的表面,优选地被二维扫描经过。

[0145] 如图2所示,来自激光器的UV光首先被关联于激光器的一个或更多个透镜(未示出)聚焦以会聚在第一焦点234处,随后被反光镜250再聚焦以会聚在第二焦点236处。如图2所示,第二焦点236的位置位于第一电极240的表面处。然而,在其它优选实施方式中,第二焦点236的位置可以是不位于电极表面处的位置,例如用以实现电极表面上的预定能量密度。

[0146] 图3图示了图2中所示的MALDI离子源构造的几何构造。

[0147] 在本示例中,因为反光镜250的凹形反射表面具有大体上的球面曲率,在反光镜250的横向移动(其由样品板载架212的侧向平移确定)和来自激光器的UV光的第二焦点在电极240、242的表面上的移动之间存在总体上的线性关系。

[0148] 更详细地,如能够从图3看到的,来自激光器的UV光的第二焦点236将一般地从激光器的射束轴232侧向移位由 $D=dM_T$ 给定的距离,其中 d 是反光镜250的中心轴线252从激光器的射束轴232的侧向移位,而 M_T 是反光镜250的横向放大率(transverse magnification)。反光镜250的横向放大率 M_T 可由 $M_T=I/O$ 给定,其中 O 是反光镜250的物距(其在图3中为沿着激光器的射束轴232在反光镜250和第一焦点234之间的距离),而 I 是反光镜250的像距(其在图3中为沿着激光器的射束轴232在反光镜250和第二焦点236之间的距离)。反光镜250的焦距 f 的值可以针对给定的 I 和 O 的值利用薄透镜方程 $f=O \cdot I/(O+I)$ 计算,并且反光镜250的曲率半径 R 可以利用方程 $R=2f$ 计算。

[0149] 来自激光器的UV光能够由反光镜250聚焦以在电极表面处具有最小的点大小,以使每个脉冲的能量密度最大化(如图3中所示,其中第二焦点236位于第一电极240的表面处),或者仅部分地被聚焦以允许每个脉冲照射更大的面积。在实践中,已经发现杂质材料的最有效去吸附能够通过具有位于这些极端情况之间的某处的能量密度来实现。具体地,已经发现,对于产生每个均具有 $40\mu\text{J}/\text{脉冲}$ 的能量的UV光脉冲的激光器,能够以下述方式实现有效清洁:将UV光聚焦在电极表面以具有 0.3mm 的 $1/e^2$ 直径,从而每个脉冲清洁直径为 0.25 的圆形。这对应于 $40\mu\text{J}/\pi(0.3/2)^2 \sim 600\mu\text{J}/\text{mm}^2/\text{脉冲}$ 的能量密度。

[0150] 通过每个脉冲清洁 0.25mm 的直径的圆形,能够用近似 2500 的脉冲清洁 $1\text{cm}^2(=100\text{mm}^2)$ 的面积($100/\pi(0.25/2)^2$)。由此,对于以 $5\text{mm}/\text{s}$ 移动的样品板载架和 $30\text{脉冲}/\text{秒}(\text{s})$ 的激光器重复频率,能够非常迅速地以近似 $80\text{s}/\text{cm}^2$ 的速率清洁 1cm^2 的面积。通常需要清洁的被污染的电极的面积具有 10cm^2 的数量级,由此用于被污染电极的总的清洁时间通常可以在 15 到 30 分钟之间。

[0151] 图4和5每个均分别示出了不锈钢电极,该电极的 0.25mm 的带已被分别清洁掉DHB和CHCA光线吸收基质。对于图4和5中所示的示例,具有 25mm 焦距的UV球面反光镜被布置在样品板的平面下 44mm ,使得如果光束未被位于反光镜上方 52mm 处的第一电极拦截,则该光束将已被聚焦到离反光镜 58mm 距离的第二焦点处。由此,来自激光器的UV光脉冲照射距离第二焦点 6mm 处的第一电极,这允许在激光的单次通过中清洁 0.25mm 宽的带。

[0152] 图2中所示的MALDI离子源200中的杂质材料的大部分将朝向第一电极240的中央沉积,而一些将更向外地沉积在第一电极240上,并且一些将通过第一电极240中的孔而沉积在第二电极242上。这些其它的表面距离反光镜250的距离不同,并且需要调节UV光的焦点以聚焦UV光使得在这些表面上获得大致相同的预定能量密度。例如,每个脉冲的预定能量密度可以为大约 $600\mu\text{J}/\text{mm}^2$ 。

[0153] 该焦点调节能够易于使用各种不同的工艺实现,这些工艺可以组合。

[0154] 图6示出了实施用于调节UV光焦点的第一可能工艺的包括MALDI离子源300的MALDI离子源构造。

[0155] 图6所示的MALDI离子源300的许多特征与图2中所示的MALDI离子源200的那些特征相同。这些特征已被赋予相应的附图标记,不需要进一步详细讨论。

[0156] 图6中所示的MALDI离子源300使用两个(或更多个)反光镜350、351,每个反光镜拥有具有彼此不同的曲率的相应凹形表面。在本示例中,该两个反光镜350、351的凹形表面均拥有具有不同焦距的球面曲率。第一反光镜350的凹形表面将来自激光器的UV光聚焦以具有第一焦点使得UV光在第一电极340的表面具有预定能量密度,而第二反光镜351的凹形表面将来自激光器的UV光聚焦以具有第二焦点使得UV光在第二电极342的表面具有相同的预定能量密度。

[0157] 图7示出了实施用于调节UV光焦点的第二可能工艺的包括MALDI离子源400的MALDI离子源构造。

[0158] 图7所示的MALDI离子源400的许多特征与图2中所示的MALDI离子源200的那些特征相同。这些特征已被赋予相应的附图标记,不需要进一步详细讨论。

[0159] 图7所示的MALDI离子源400通过调节透镜在UV光的路径中的位置而调节UV光的焦点。在本示例中,透镜与激光器关联,其中透镜位置的调节引起第一焦点434的位置偏移。第二焦点436的位置偏移(ΔI)和第一焦点434的位置偏移(ΔO)之间的关系通常由纵向放大率(longitudinal magnification)(ML)确定,并且能够使用关系式 $\Delta O \sim \Delta I (O/I)^2$ 来估计。该关系可用以计算第一焦点434在位置上的改变(ΔO),该改变用以提供第二焦点436所需要的偏移(ΔI),以允许聚焦的光束在第一和第二电极440、442的不同表面之间转换。

[0160] 本文说明的方法可以是自动化的并且能够提供对待执行的离子源电极快速和非常有效的清洁,而不需要移除离子源、对离子源的外壳通风或者甚至将样品板从离子源移除。

[0161] 本文所述方法的另一优点在于用以反射来自激光器的UV光的反光镜还可用以将至少一个电极的图像中继到样品板成像系统的物平面中以允许使用样品板成像系统目视评估存在于至少一个电极上的杂质材料的量(或程度)。

[0162] 已发现本文所述的方法在从电极清洁全部常见的光线吸收基质方面是有效的,甚至在已经累积起可观的杂质材料层时也是有效的。

[0163] 虽然已经结合本文所述的方法提供了一些参数(例如,距离、能量密度等等),将理解用以实现最有效清洁的参数总体将取决于要清洁的离子源。

[0164] 当用在本说明书和权利要求书中时,术语“包括”及其变形是指包括列举的特征、步骤或者整体。该术语不被阐释为排除其它特征、步骤或者整体的存在。

[0165] 在上文说明书中、或在以下权利要求书中、或在附图中公开的特征被以它们的具体形式或者依据执行所公开的功能的装置、或用于实现所公开的结果的方法或过程进行表示,并且适当地可以单独地或以这些特征的任意组合形式被利用,以通过其多种形式实现本发明。

[0166] 虽然已经结合上述的示例性实施方式说明了本发明,但在考虑到本公开时,在不偏离所公开的宽泛构思的情况下,许多等同修改和变形对于本领域技术人员将是明显的。

因此,授权的专利的范围意图仅由参照说明书和附图所说明的所附的权利要求限制,而不受本文说明的实施方式的限制而限制。

[0167] 例如,虽然已经结合清洁MALDI离子源的电极表面解释了本发明,但认为同样的原理将适用于清洁其它类型的表面和其它类型的离子源。

[0168] 此外,虽然在上述示例中,被投向到离子源的至少一个电极上的光由用于离子化样品材料的激光器产生,但在其它示例中,被投向到其上的光可由单独的(例如,外部的)光源产生。类似地,在一些实施方式中,可以使用非UV光的光。

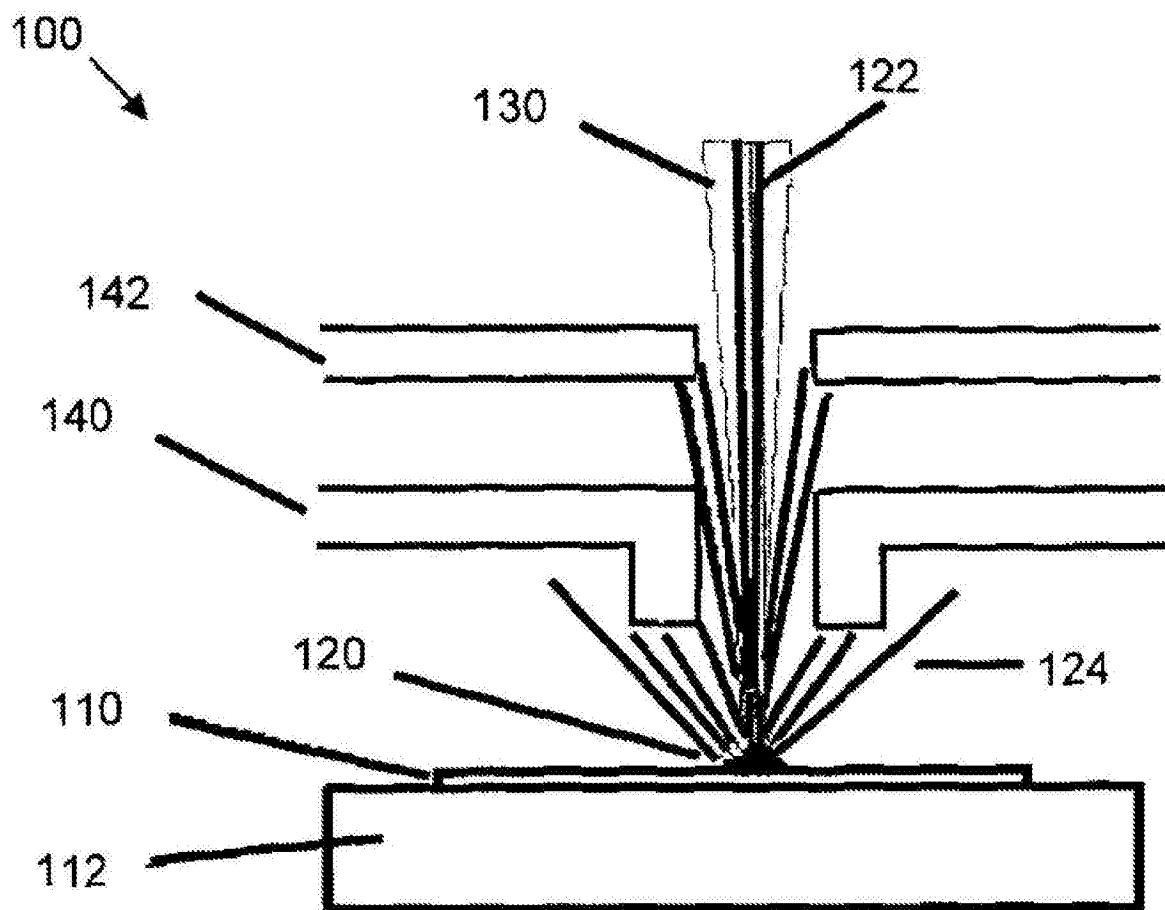


图1

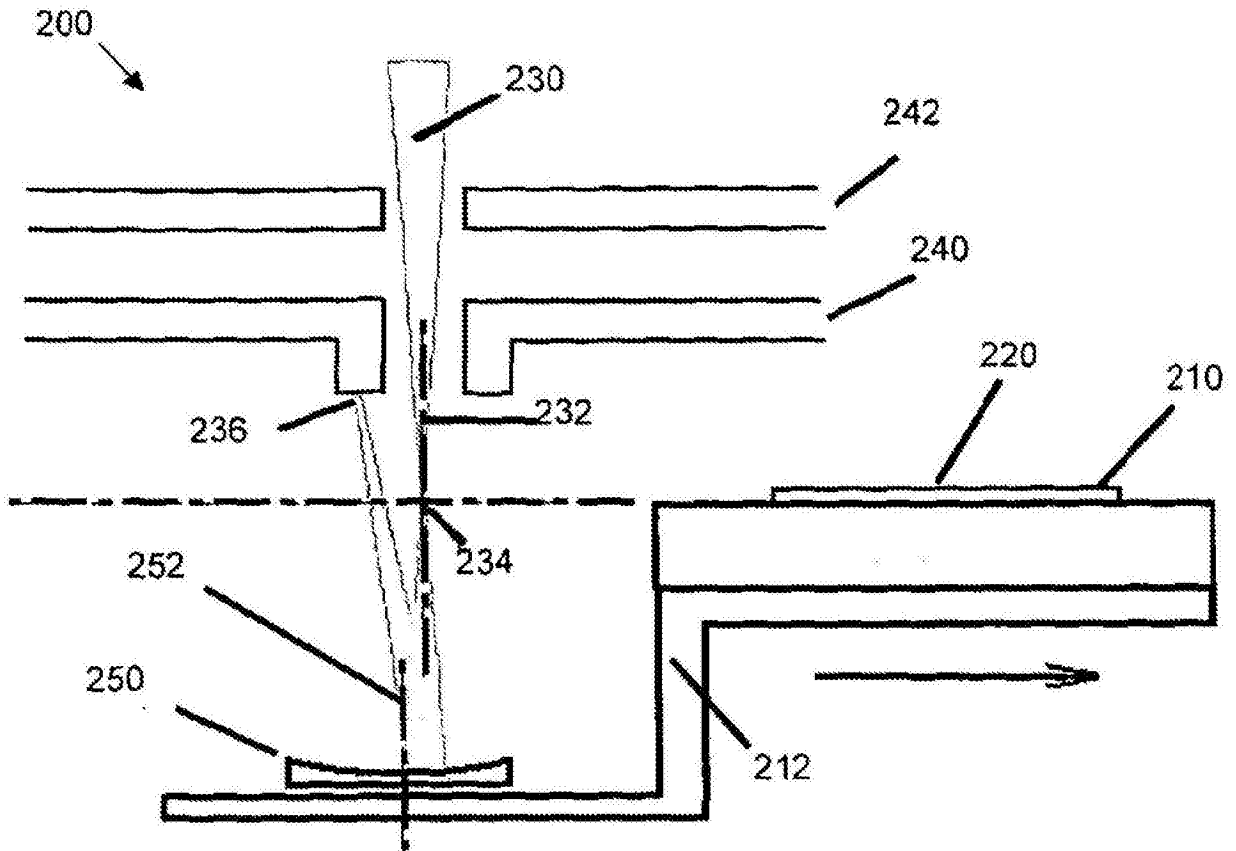


图2

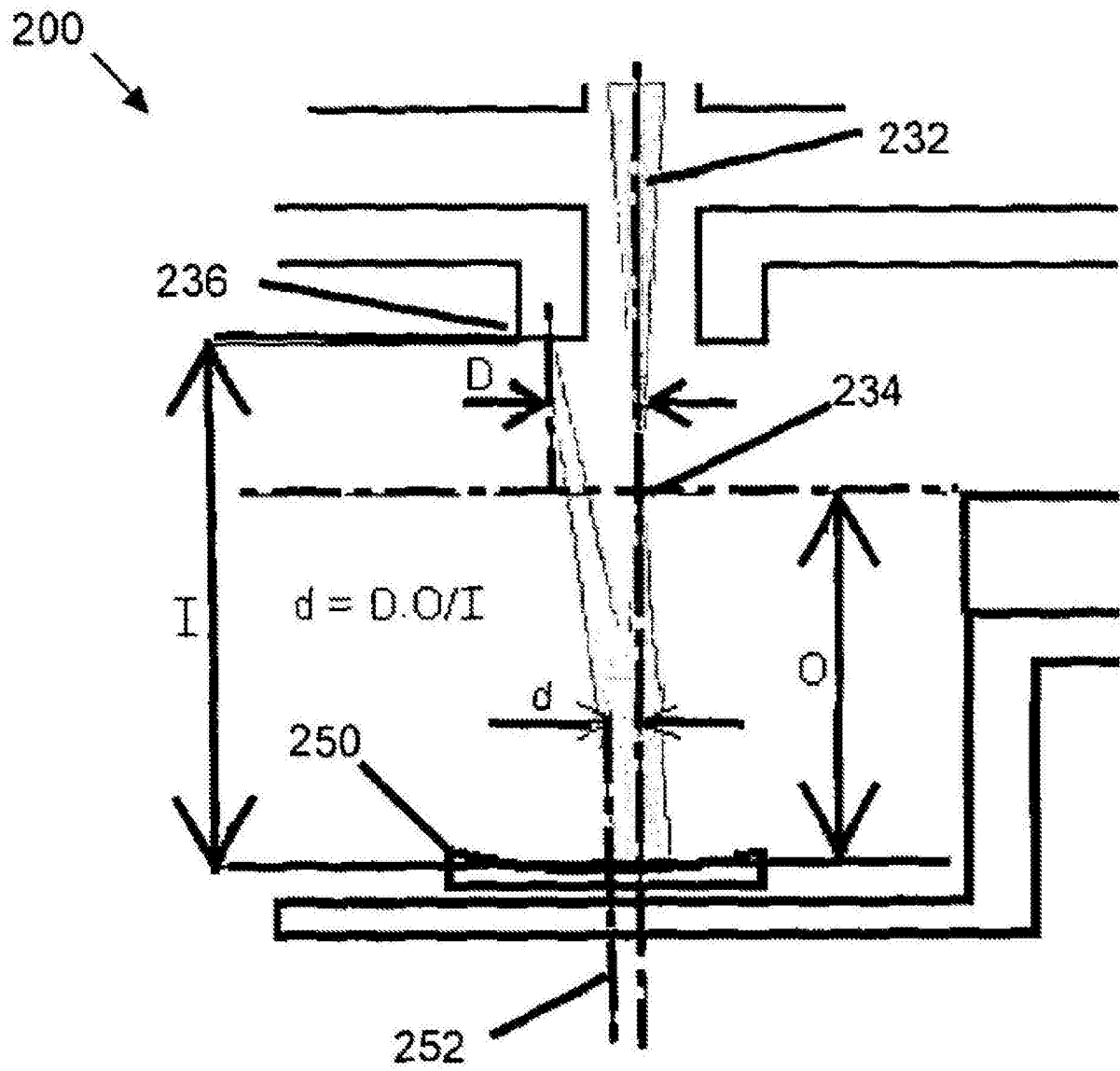


图3

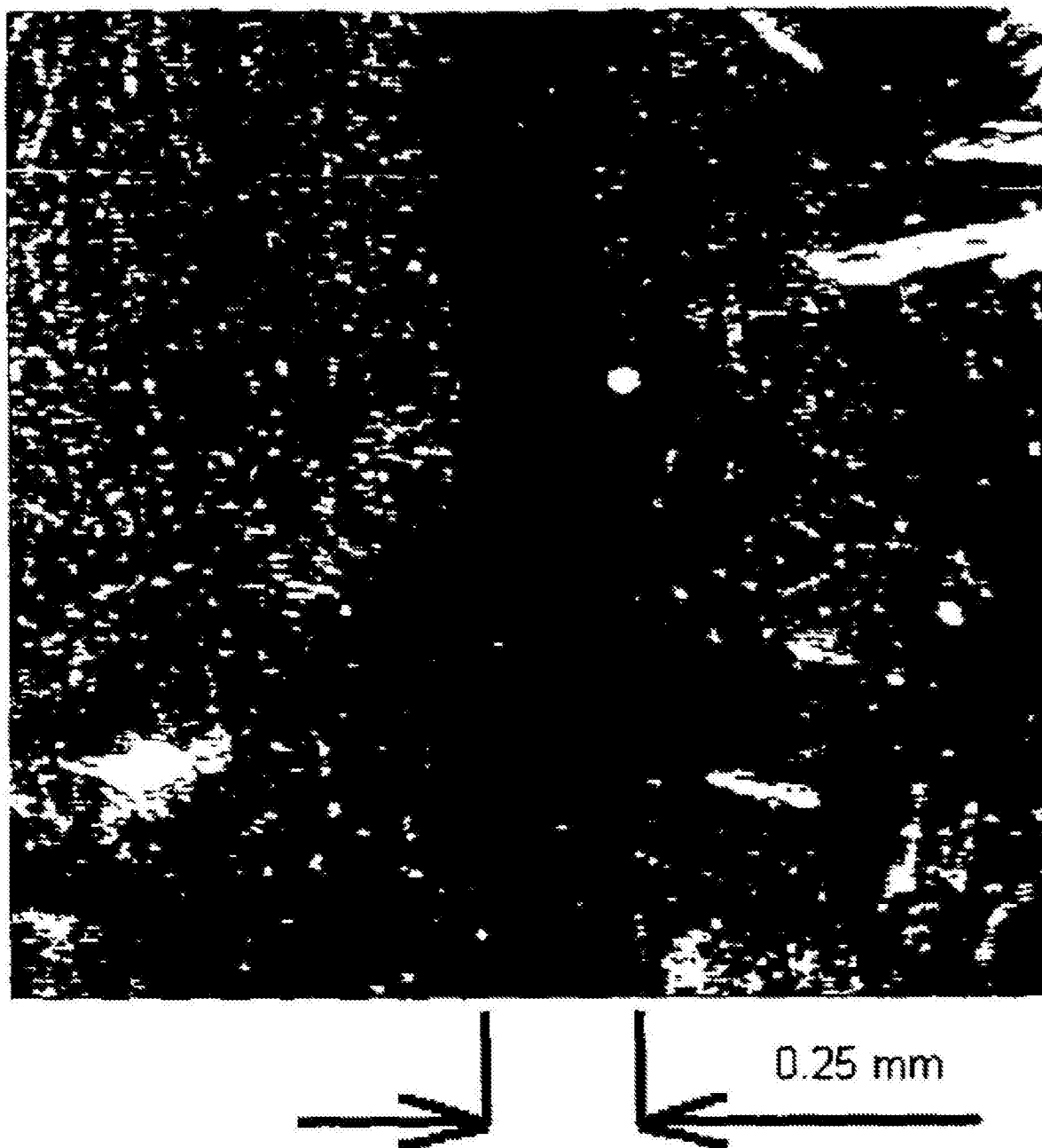


图4

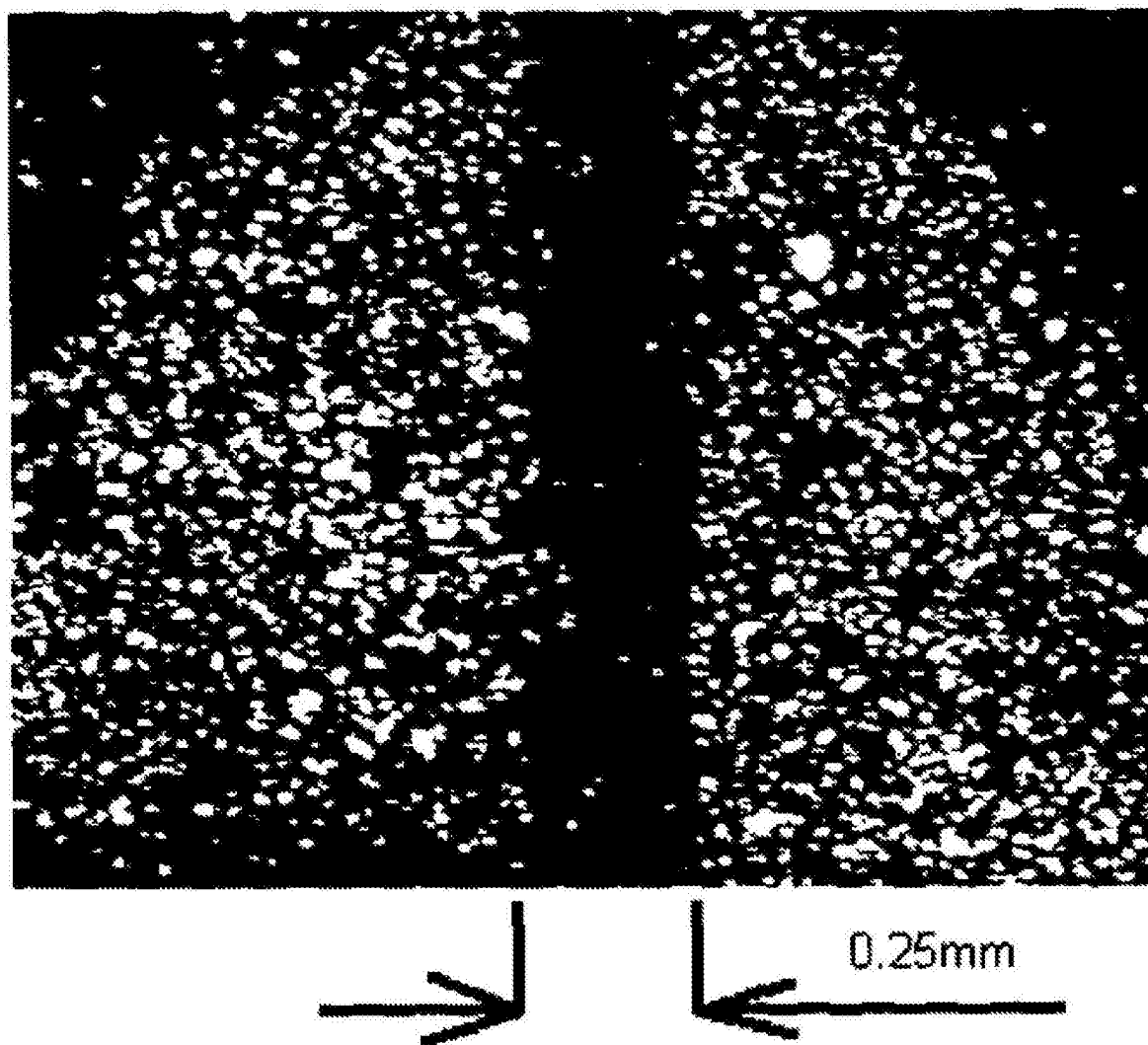


图5

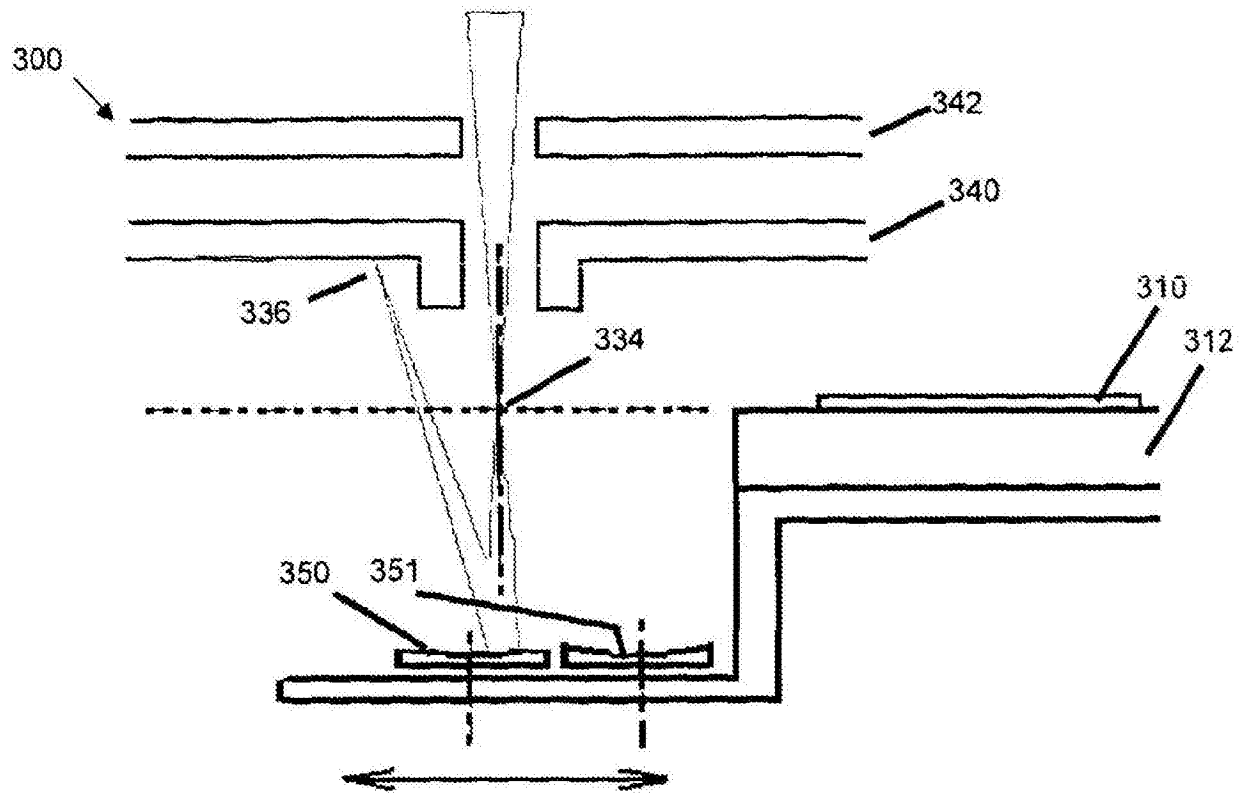


图6

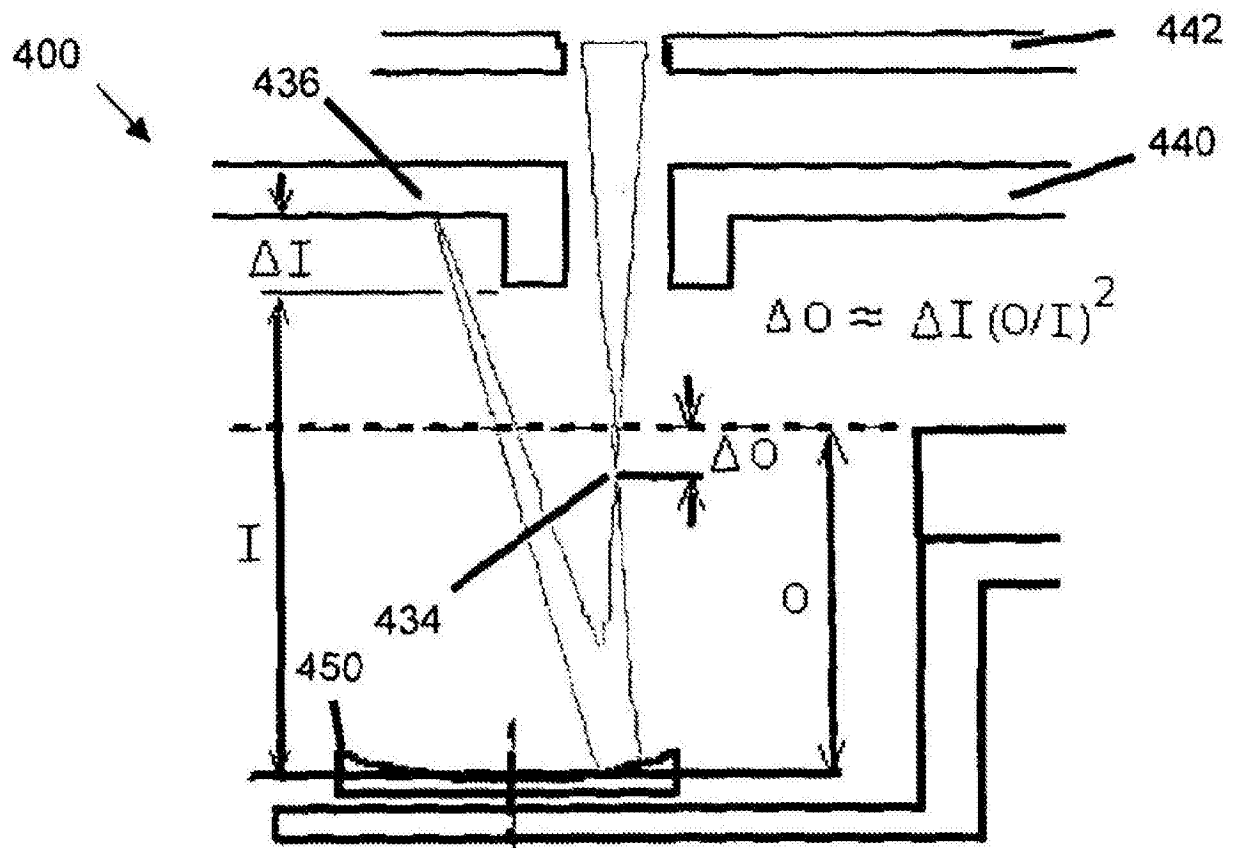


图7