

[19] 中华人民共和国国家知识产权局

[51] Int. Cl.



[12] 发明专利说明书

G01B 7/34 (2006.01)
G12B 21/00 (2006.01)
G01N 27/00 (2006.01)

专利号 ZL 03822735.5

[45] 授权公告日 2007 年 4 月 18 日

[11] 授权公告号 CN 1311221C

[22] 申请日 2003.7.24 [21] 申请号 03822735.5

[30] 优先权

[32] 2002.7.24 [33] DE [31] 10234507.4

[86] 国际申请 PCT/DE2003/002493 2003.7.24

[87] 国际公布 WO2004/017019 德 2004.2.26

[85] 进入国家阶段日期 2005.3.24

[73] 专利权人 JPK 仪器股份公司

地址 德国柏林

[72] 发明人 德特利夫·克内布尔

马赛厄斯·阿姆赖因

[56] 参考文献

US6405137B1 2002.6.11

US5467642A 1995.11.21

US5440122A 1995.8.8

US5278406A 1994.1.11

JP8 - 94646A 1994.4.12

审查员 向 莉

[74] 专利代理机构 北京市柳沈律师事务所

代理人 张平元 赵仁临

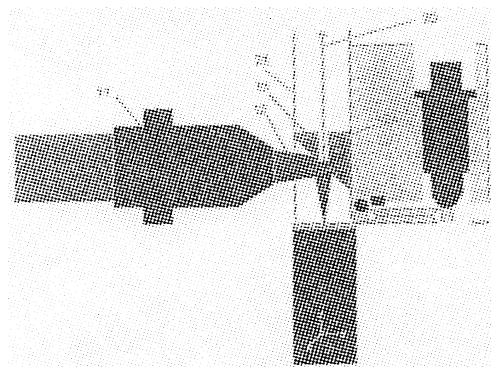
权利要求书 2 页 说明书 5 页 附图 2 页

[54] 发明名称

扫描强力显微镜装置及其用途

[57] 摘要

本发明涉及一种组合方法，其中使用扫描强力显微镜记录样品表面的高分辨率再现，并用质谱测量样品表面的局部高分辨的化学属性(所述属性与再现相关)。在有限的表面区域的激光解吸之后，进行表面的化学分析。为实现此解吸，根据光学近场原理在每个相关的点以脉冲形式照明表面。光学近场原理确保以没有衍射限制的局部解析的分析。所用的测量探针的中空触点可使得对所选的表面区域具有唯一的化学分析配置。高度对称排列使得产生的分子离子良好传输。



1. 一种扫描显微装置，其包括限定近场的测量探针，并具有令测量探针相对于样品以全部三个空间方向移动的扫描单元，结合具有离子化单元、吸取单元和分析单元的质谱，其中测量探针具有中空触点，使得由离子化单元以仅在测量探针近场中形成离子的方式使用测量探针的近场，中空触点提供有用于在测量探针的近场形成的离子的入口开孔，并且测量探针的形状使吸取单元以相对于分析单元的轴具有基本上轴对称的电场分布。

2. 根据权利要求1的装置，所述的扫描显微装置是扫描强力显微镜装置。

3. 根据权利要求1的装置，其特征在于测量探针是悬臂。

4. 根据权利要求2的装置，其特征在于测量探针是悬臂。

5. 根据权利要求1的装置，其特征在于用扫描单元使样品在全部三个空间方向是可移动的。

6. 根据权利要求2的装置，其特征在于用扫描单元使样品在全部三个空间方向是可移动的。

7. 根据权利要求3的装置，其特征在于用扫描单元使样品在全部三个空间方向是可移动的。

8. 根据权利要求4的装置，其特征在于用扫描单元使样品在全部三个空间方向是可移动的。

9. 根据权利要求1-8中任一项的装置，其特征在于离子化单元具有激光，激光指示的光束是离轴聚焦的，然后通过镜子沿轴向偏转，该镜子具有沿轴向的通孔，允许离子通过其到达分析单元。

10. 根据权利要求1至8中任一项的装置，其特征在于离子化单元具有激光，激光指示的光束通过镜子沿轴向偏转，然后通过聚焦装置聚焦，该镜子和聚焦装置各自具有沿轴向的通孔，允许离子通过其到达分析单元。

11. 根据权利要求1至8中任一项的装置，其特征在于离子化单元具有激光，激光指示的光束传到测量探针，并利用场放大在测量探针的近场中引起离子化。

12. 一种使用组合的扫描探针显微镜高分辨率检查测量样品的方法，其中首先使用扫描探针显微镜记录测量样品的图像，然后使用质谱破坏性化学表征至少由图像覆盖的测量样品的区域分区，并且其中从表面烧蚀的用于用

质谱仪进行破坏性化学表征的离子，通过位于中空触点的入口开孔而提供到质谱仪中。

13. 根据权利要求12的方法，其中所述的扫描探针显微镜是扫描强力显微镜。

14. 根据权利要求12的方法，其中所述记录测量样品的图像是局部图。

15. 根据权利要求12的方法，其特征在于连续选择所选的区域，使得由扫描探针显微镜成像的全部区域被分析，因此额外引起样品的化学成像。

16. 根据权利要求13的方法，其特征在于连续选择所选的区域，使得由扫描探针显微镜成像的全部区域被分析，因此额外引起样品的化学成像。

17. 根据权利要求14的方法，其特征在于连续选择所选的区域，使得由扫描探针显微镜成像的全部区域被分析，因此额外引起样品的化学成像。

18. 根据权利要求12至17之一的方法，其特征在于进一步烧蚀测量样品得到高分辨率深度信息。

19. 根据权利要求12至17中任一项的方法，其特征在于通过分析离子化过程烧蚀的区域，选择离子化两点之间的距离，使得均匀烧蚀测量样品。

20. 根据权利要求18的方法，其特征在于通过分析离子化过程烧蚀的区域，选择离子化两点之间的距离，使得均匀烧蚀测量样品。

21. 根据权利要求12至17中任一项的方法，其特征在于以高横向分辨率比较由扫描探针显微镜和由质谱得到的信息。

22. 根据权利要求18的方法，其特征在于以高横向分辨率比较由扫描探针显微镜和由质谱得到的信息。

23. 根据权利要求19的方法，其特征在于以高横向分辨率比较由扫描探针显微镜和由质谱得到的信息。

24. 根据权利要求20的方法，其特征在于以高横向分辨率比较由扫描探针显微镜和由质谱得到的信息。

扫描强力显微镜装置及其用途

技术领域

本发明涉及高分辨率微观观察表面结构和与样品表面被观察结构成分有联系的分子结构的方法。本发明还涉及具有特别适合的扫描强力显微镜和特别适合于实施本方法的质谱仪的装置。

背景技术

扫描强力显微镜(SFM)利用压电机械装置扫描要检查的样品表面结构。该机械装置不仅可以在样品平面(x/y方向)上移动,而且可以在与此平面垂直的方向-Z方向上移动。首先,通过在Z方向移动样品,使之接触触点(tip)。该触点位于夹在一端悬臂的自由端。悬臂通常长度为10 μ m至500 μ m,触点最好为锐利的。该悬臂和触点通常是集成的,在大多数商品中,是由硅或氮化硅构成的。通常用光学指针原理(optical pointer principle)测量样品和触点之间力产生的悬臂弯曲,并设置为所需(正常)值。

在所谓的接触方式中,如下所述得到样品表面图像:在扫描样品表面区域的同时,使由样品拓扑结构所产生的任何进一步的悬臂弯曲反馈至额定值。将z方向扫描单元设为x/y平面上每一点的函数来反映样品拓扑结构,并被记录下来。

在所谓的间歇接触方式中,使悬臂朝样品移动之前,引起悬臂振动接近其机械共振频率。在朝向样品移动后,然后使触点在每个振动循环中短暂接触样品。这导致振动衰减,并因此降低振动振幅,其被测量并调至特定值作为测量样品和触点之间的相互作用强度的量度。现在按照如上所述成像样品表面。

飞行时间(TOF)质谱法用于根据组分的分子质量来检测分析物的分子组成。在真空体系中要检查的样品成分以不同方式从固相转变为气相。举例来说,为此目的用激光脉冲轰击样品区。在该过程中,在已经除去空气的飞行管(flight tube)中通过电极加速的带电荷分子或分子碎片在飞行例如60至

100cm后撞击检验器。根据飞行时间计算分子量：分子越重，飞行时间越长。该方法是高灵敏度和精确的；仅需要微量(subpeco molar)分子。原则上，可以检测TOF排列中的个体离子。误差约为 $\pm 0.05\text{Da}$ 每1000Da。

扫描强力显微镜的基本目标是使得可以通过成像结构评估样品表面的状态。如果先决条件理想，可以分辨样品表面的原子结构。这应用至晶体结构表面，具体限定，应用至表面上高阶有机和无机吸附物。该情况中，可以直接评估样品表面的状态。

然而取决于样品，该分辨率通常没有实现，形态测量没有提供足够信息以评估样品表面的状态。这些情况中，需要利用不同于微观结构分析的方法鉴别样品表面的局部化学属性或局部分子组成。该状态不仅与扫描强力显微镜有关，而且与其它显微镜法(电子显微镜法、光学显微法等)有关。因此广泛或狭窄理解中，使用显微成像和化学分析相结合的方法。下文描述与该方法相关的两个方法，并基于表面的局部烧蚀(ablation)，随后用质谱法。

在激光解吸质谱法(LAMMA)中，激光脉冲集中于由传统光学显微法选择的样品点上。这导致样品局部烧蚀，并从局部烧蚀的材料产生分子离子。该离子在电场中被加速，并基于其分子质量用飞行时间质谱法鉴别。应当具体提及的来自LAMMA的一个排列(arrangement)(LAMMA 2000; Spengler B, and. Hubert M.: Scanning Microprobe Matrix-Assisted Laser Desorption Ionization (SMALDI) Mass Spectrometry: Instrumentation for Sub-Micrometer Resolved LDI and MALDI Surface Analysis, J. Soc. Mass. Spectrom. 13, 735-748, 2002)，其中优化所述原理以使通过共焦光学显微镜的结构成像和通过样品质谱的局部分子组成相结合。在该排列中，光学分辨率和可以得到并检测的离子的最小样品区域是衍射限制的。实际中已经得到直径为 $0.5\mu\text{m}$ 的最小分析的样品区域。

飞行时间次级离子质谱法(ToF-SIMS)是局部解析无机、有机和生物属性材料表面化学特征的分析方法。该方法基于用高成像初级离子(high-imaging primary ions)(Cs^+ , Ga^+)轰击表面所产生的次级离子的时间解析记录。在这种情况下，初级离子束高度聚焦，并扫描样品。在加速进入ToF质谱仪飞行管的过程中，次级离子释放。因为有效证实深度仅约1纳米，所测的质谱仅包括来自最外分子层的化学成分。离子图像的侧面分辨率约为1微米。

如上所述局部解析样品表面化学特征的方法随传统光学显微镜分辨范

围内的最小分析的样品区域而变化。这不适合药物、工程、和科学中的许多要求。举例来说，细胞膜是以复杂方式由侧面构成的，所谓的脂膜筏代表大量膜连接过程的功能单元。其直径约为60纳米。其单个成分分析对于完全理解上述膜连接过程是非常重要的。

用具有相应位置分辨率的质谱法与在纳米范围内结构成像的组合有可能满足上述要求和大量其它要求。为此目的可以使用扫描探针技术(例如，SFM)和质谱的组合。实际上，迄今为止，不同专家已经以不同的方法研究质谱和高分辨率扫描强力显微镜法的结合使用。或者通过将脉冲激光横向注入到样品和SFM触点之间的缝隙而有意地烧蚀样品材料，或者使用脉冲激光以脉冲形式，通过在具有所谓孔径(aperture)中的圆锥形触点的玻璃纤维来照明样品(SNOM(扫描近场光学显微镜))。两种方法都利用近场光学原理，也就是说触点用于产生比由传统光学所产生的最小可能直径的照明点小得多的照明点。

这使得可以重复产生几纳米直径的孔。在这两种情况中，从触点区域由侧面吸出产生的离子。然而，令人惊讶地，它完全不能得到在触点的近场中指定区域和离子间的清晰关系。这个问题是因为离子自触点和样品的近场被无效率地吸出所产生的。我们自己的实验研究和模型计算已经证实该令人失望的发现：产生进入质谱飞行管的离子的传输较差，并且取决于不能根据产生离子的位置几何条件立即计算的方式。

总之，还没有实现以纳米范围位置分辨率的通用的表面化学分析。

发明内容

本发明目的是提供一种改进方法和改进装置，其中在可用扫描强力显微镜选择的触点/样品区域的近场产生很少量的离子，并以质谱的高传输水平通过。

根据本发明，由扫描显微装置，特别是扫描强力显微镜装置，其包括限定近场的测量探针，并具有令测量探针可以相对于样品以全部三个空间方向移动的扫描单元，结合具有离子化单元、吸取单元和分析单元的质谱，其特征在于测量探针具有中空的触点，使得可以由离子化单元以仅在测量探针近场中形成离子的方式使用测量探针的近场，中空触点提供有用于在测量探针的近场形成的离子的入口开孔，并且测量探针的形状可以使吸取单元以相对

于分析单元的轴具有基本上轴对称的电场分布，和通过使用组合的扫描探针显微镜，特别是扫描强力显微镜高分辨率检查测量样品的的方法，其中首先使用扫描探针显微镜记录测量样品的图像，特别是测量样品的局部图，并且其中然后使用质谱破坏性化学表征至少由图像覆盖的测量样品的区域分区，并且其中从表面烧蚀的用于用质谱仪进行破坏性化学表征的离子，通过位于中空触点的入口开孔而提供到质谱仪中的方法实现该目的。

根据一个方面，提供了一种方法，其中用具有集成的中空触点的悬臂操作扫描强力显微镜。该中空触点在样品侧具有小孔径开孔。孔径优选具有比所用光的波长小得多的直径。基于近场光学原理在样品上产生光照点，其直径比传统光学的有限的衍射照明点小得多。触点中的孔穴朝向后部的宽度渐宽，在此处具有其最大开孔。

特别地，方法(i)可以令所有观察的离子和指定样品区域之间的关系明确；(ii) 缔合观察的离子和样品拓扑；和(iii)拓扑和局部分子组成的局部分辨率低于传统光学系统的分辨率限度。

扫描强力显微镜检查法优选如上所述按照传统使用间歇接触方式或接触方式进行。优选在高度真空中进行显微镜检查法。作为扫描强力显微镜的替代，还可以采用所述方法中的其它合适的扫描探针技术。

与SFM成像同时或之后进行局部解析质谱。在这种情况下，触点接触样品或在样品最接近的近场。对于质谱，激光脉冲从背面射入中空触点。通过短激光脉冲在样品的每一个指定点上从样品中烧蚀材料，并通过质谱。为此目的，触点背面的开孔实际上连接飞行管，其处于相对触点和样品的合适电位，并用于电吸出激光脉冲后产生的分子离子。然后离子优选飞入飞行时间质谱。从下文中具体实施方式的说明并参考附图，本发明的其它优点和有利的优势将变得明显，其中：

图1A 显示了图解，以解释基于具体实施方式的方法，显示了通过扫描单元、样品、具有中空触点的悬臂、飞行管和目标的排列的横截面图。

图1B 显示了图1A所示的排列的截面放大图。

图2A 显示了图解，以解释基于另一个具体实施方式的方法，显示了通过扫描单元、样品、具有中空触点的悬臂、飞行管和目标的排列的横截面图。

图2B 显示了图2A所示的排列的截面放大图。

具体实施方式

图1A、1B、2A和2B显示了图解，以解释用扫描探针技术局部高分辨率、质谱表征表面方法的两个具体实施方式。在两个具体实施方式中，扫描强力显微镜兼有在任何点x, y从样品中烧蚀表面材料的能力，并进行离子化样品材料的质谱分析。这是使用具有含轴、通过它的圆锥形通孔的触点2的悬臂完成的。在触点的尖部3开孔具有指定孔径。

该开孔用作聚焦激光脉冲10在样品30上的出口，并用作在激光脉冲照明样品区域后产生的分子离子20的入口。

通常相对于触点的长轴，通过其中的孔共轴照明样品。优选相对于触点，通过该孔相类似地共轴吸取离子。为了吸取，飞行管 21 连接至相对于样品的电位。形成很大程度上与飞行管/触点轴相轴对称的电场。电场穿过触点中的通孔，并导致吸取离子。如果飞行管在相对低的电位，吸取具有正电荷的离子，反之亦然。高度轴对称的排列和如此的电场导致很大程度上沿轴向吸取并导致离子沿轴向飞行。使用飞行管中另外的离子光学(没有图解说明)来返回(pass back)没有准确沿轴向飞行的离子。

中空触点中的开口尺寸控制由材料烧蚀的面积。孔径通常比所用的光波长小得多。

图1A、1B和2A、2B中的具体实施方式中激光注入方式不同。在图1A和1B中示出的具体实施方式中，目标11位于飞行管的侧面、旁边，用于聚焦。光学轴12最初与飞行管21的轴成直角。光通过窗口进入飞行管，通过镜13沿轴向偏转，并聚焦在触点中的通孔中。该镜具有用于通过离子的中心孔24。

在图2A和2B中所示的具体实施方式中，目标与飞行管共轴。飞行管被引入到目标的中心孔24中。校准的激光反射到从目标向下的光路中。在该情况中，镜子具有用于通过离子的中心孔。

本说明书、权利要求和附图公开的本发明特征对于完成由本发明单独和任何组合的各种具体实施方式是重要的。

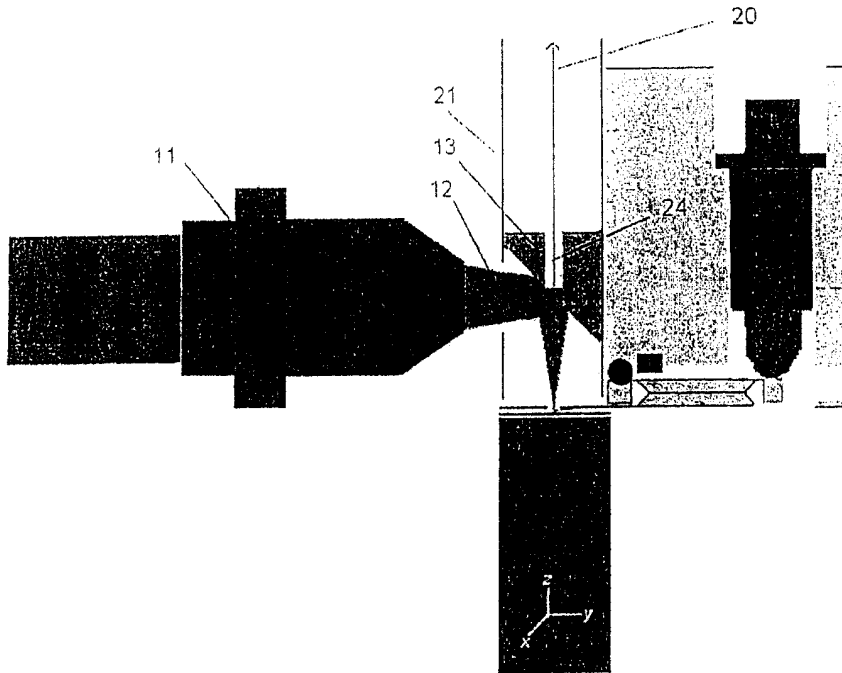


图 1A

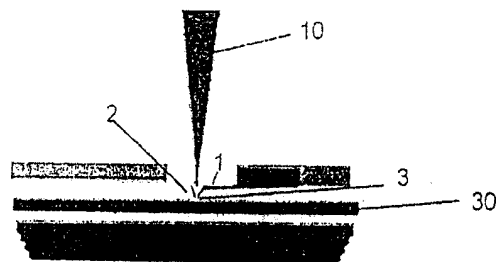


图 1B

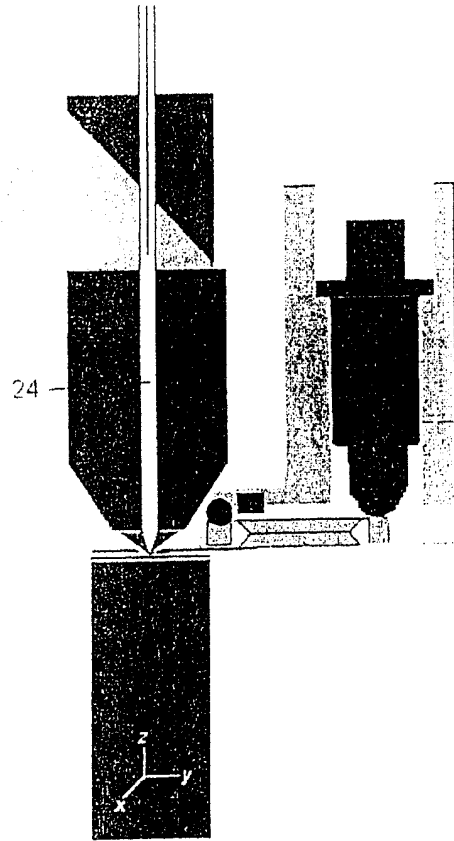


图 2A

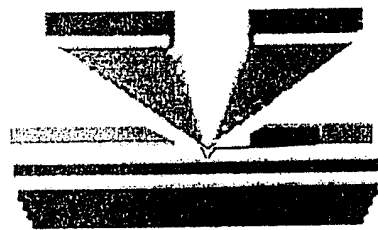


图 2B