



(12)发明专利

(10)授权公告号 CN 106663587 B

(45)授权公告日 2019.09.27

(21)申请号 201580042818.2

(73)专利权人 英国质谱公司

(22)申请日 2015.08.18

地址 英国威姆斯洛

(65)同一申请的已公布的文献号

(72)发明人 斯特万·巴伊奇

申请公布号 CN 106663587 A

(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

(43)申请公布日 2017.05.10

代理人 宋融冰

(30)优先权数据

(51)Int.CI.

14181248.7 2014.08.18 EP

H01J 49/04(2006.01)

1414596.5 2014.08.18 GB

H01J 49/16(2006.01)

(85)PCT国际申请进入国家阶段日

(56)对比文件

2017.02.09

WO 2014064399 A1, 2014.05.01,  
WO 2013093517 A1, 2013.06.27,

(86)PCT国际申请的申请数据

审查员 程健

PCT/GB2015/052390 2015.08.18

(87)PCT国际申请的公布数据

权利要求书2页 说明书10页 附图5页

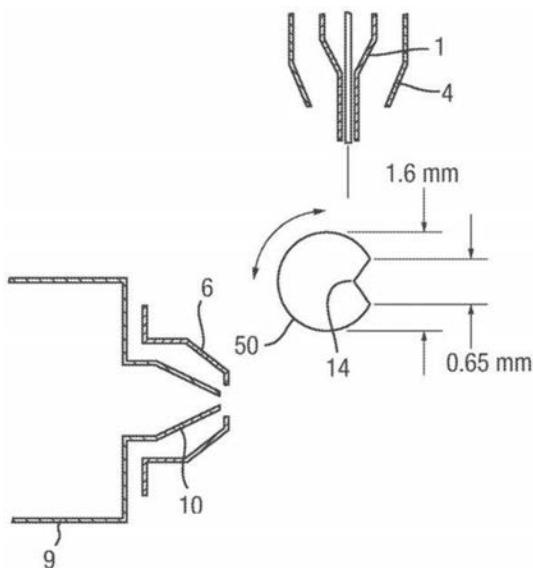
W02016/027073 EN 2016.02.25

(54)发明名称

冲击器喷雾离子源

(57)摘要

提供了一种离子源，该离子源包含一个或多个雾化器(1)和一个或多个标靶(50)，其中所述一个或多个雾化器(1)被安排并且被适配为在使用中发射主要是液滴的流，致使这些液滴冲击在所述一个或多个标靶(50)上，并且电离所述液滴以形成多个离子，其中所述一个或多个标靶(50)进一步包含被配置成扰动沿着所述一个或多个标靶(50)的表面流动的气体一个或多个结构(14)。



1. 一种离子源，包含：

一个或多个雾化器和一个或多个标靶，其中所述一个或多个雾化器被安排并且被适配为在使用中发射主要是液滴的流，致使这些液滴冲击在所述一个或多个标靶上，以便电离所述液滴以形成多个离子；并且

其中所述一个或多个标靶进一步包含：

被配置成扰动沿着所述一个或多个标靶的表面流动的气体的一个或多个结构，其中所述一个或多个结构被配置成促进表面流漩涡，这些表面流漩涡促进气体流保持附接到所述表面上。

2. 如权利要求1所述的离子源，其中所述一个或多个结构包含一个或多个涡旋产生结构。

3. 如权利要求1或2所述的离子源，其中所述一个或多个结构包含空气动力学形状或者轮廓，所述空气动力学形状或者轮廓被配置成促进表面流漩涡，这些表面流漩涡促进气体流保持附接到所述表面上。

4. 如权利要求1或2所述的离子源，其中所述一个或多个结构被安置于停滞点或停滞线的下游、和/或分离点或分离线的上游，其中当气体的流接近固体物体时，达到所述停滞点或停滞线，在所述停滞点或停滞线处所述流变得附接到所述固体物体的表面上并且局部表面速度变为零；所述分离点是所述流与所述表面分离的点；所述分离线是所述流与所述表面分离的线。

5. 如权利要求1或2所述的离子源，其中所述一个或多个结构包含由所述一个或多个标靶的表面延伸的突起和/或延伸到所述一个或多个标靶的表面中的缺口或空腔。

6. 如权利要求1或2所述的离子源，其中所述一个或多个结构包含具有纵轴的一个或多个边条或翼片，所述纵轴是与在该标靶上或周围流动的气体的方向平行或不平行。

7. 如权利要求6所述的离子源，其中所述纵轴是与在所述标靶上或周围流动的气体的方向垂直。

8. 如权利要求1或2所述的离子源，其中所述一个或多个结构包含以下各项中的至少一项：

- (i) 单一结构或多个结构；
- (ii) 单列或多列的结构；
- (iii) 立方体、长方体、圆柱体、或多面体的结构；
- (iv) 在结构之间具有不规则间隔的结构；以及
- (v) 被印刷、蚀刻或微加工到所述一个或多个标靶的表面中的连续的微图案化的表面。

9. 如权利要求1或2所述的离子源，其中所述一个或多个结构被安置于流经所述一个或多个标靶的气体的主方向上。

10. 如权利要求9所述的离子源，其中所述一个或多个标靶包含圆柱体管或圆柱体杆，并且流经所述一个或多个标靶的气体的所述主方向是围绕所述圆柱体管或所述圆柱体杆的圆周的一部分的方向。

11. 如权利要求9所述的离子源，其中所述一个或多个标靶包含呈板形式的平面表面，并且流经所述一个或多个标靶的气体的所述主方向是沿着所述平面表面。

12. 如权利要求1或2所述的离子源，其中所述一个或多个结构的高度或深度与流经所

述一个或多个标靶的所述气体的边界层厚度相同。

13. 一种离子源, 该离子源包含:

一个或多个雾化器和一个或多个标靶, 其中所述一个或多个雾化器被安排并且被适配为在使用中发射主要是液滴的流, 致使这些液滴冲击在所述一个或多个标靶上; 并且

其中所述一个或多个标靶进一步包含:

被配置成扰动沿着所述一个或多个标靶的表面流动的气体的一个或多个结构, 其中所述一个或多个结构被配置成促进表面流漩涡, 这些表面流漩涡促进气体流保持附接到所述表面上,

其中所述一个或多个标靶包含弯曲的表面, 致使所述主要是液滴的流冲击在所述弯曲的表面上。

14. 如权利要求13所述的离子源, 其中所述一个或多个结构包含延伸到所述一个或多个标靶的表面中的缺口或空腔。

15. 如权利要求13或14所述的离子源, 其中所述一个或多个结构包含被印刷、蚀刻或微加工到所述一个或多个标靶的表面中的连续的微图案化的表面。

16. 如权利要求13或14所述的离子源, 其中所述一个或多个结构的高度或深度是小于 500μm。

17. 如权利要求13或14所述的离子源, 其中所述离子源是电喷雾电离(“ESI”)离子源。

18. 一种质谱仪, 其包含如权利要求1至12或权利要求13至17中任一项所述的离子源。

19. 一种电离样品的方法, 该方法包括:

提供一个或多个雾化器和一个或多个标靶, 其中所述一个或多个标靶包含被配置成扰动沿着所述一个或多个标靶的表面流动的气体的一个或多个结构, 其中所述一个或多个结构被配置成促进表面流漩涡, 这些表面流漩涡促进气体流保持附接到所述表面上;

使得所述一个或多个雾化器发射主要是液滴的流, 致使这些液滴冲击在所述一个或多个标靶上, 以便电离所述液滴以形成多个离子; 并且

使用所述一个或多个结构扰动沿着所述一个或多个标靶的表面流动的气体。

## 冲击器喷雾离子源

[0001] 相关申请的交叉引用

[0002] 本申请要求于2014年8月18日提交的英国专利申请号1414596.5和于2014年8月18日提交的欧洲专利申请号14181248.7的优先权和权益。将这些申请的全部内容通过引入结合在此。

### 技术领域

[0003] 本发明总体上涉及质谱并且特别地涉及质谱仪以及质谱的方法。各种实施例涉及一种离子源以及电离样品的方法。

### 背景技术

[0004] 大气压电离(“API”)源通常用于将液相色谱连接到质谱仪上。存在许多类型的API源，包括电喷射(“ESI”)、大气压化学电离(“APCI”)源和冲击器喷雾(“IS”)源。

[0005] 图1示意性地示出了常规标准冲击器喷雾源。其包含气动喷雾器组件1、去溶剂化加热器4、冲击器标靶5以及包含锥形气体喷嘴6、离子入口孔8和第一真空区域9的质谱仪入口组件。

[0006] 这种安排可以被含有用于排放溶剂烟气的排气口的源罩(source enclosure)包围(未示出)。该雾化器组件1由内部液体毛细管2和外部气体毛细管3构成，该外部气体毛细管递送在该雾化器尖端处的气体的高速流以帮助该液体溶剂流动的雾化。该内部液体毛细管2可以具有130μm的内径和270μm的外径。该外部气体毛细管3可以具有330μm的内径。

[0007] 将该气体供应(例如氮气)加压至约7巴并且通常使用0.1至1mL/min的液体流动速率。受热的去溶剂化气体(例如氮气)在该喷雾器1与该加热器4之间以典型地1200L/hr的流速流动。

[0008] 来自该喷雾器1的液滴的高速流冲击在1.6mm直径的不锈钢的圆锥形杆标靶5上。典型地，抛光并且磨平该杆标靶5的表面。所指出的尺寸x<sub>1</sub>、y<sub>1</sub>和y<sub>2</sub>分别典型地是5mm、3mm和7mm。分别将该喷雾器1和冲击器标靶5典型地维持在0V和1kV。典型地该质谱仪入口接近于地电位(例如0–100V)。

[0009] 典型地150L/hr的氮气帘气体流动在该锥形气体喷嘴6与该离子入口锥形10之间经过。含有在来自该冲击器标靶5的气体流动尾流7内的离子、带电粒子或中性粒子可以经由该离子入口孔8进入该质谱仪，该离子入口孔在该MS的第一真空区域9与该源罩的大气压区域之间形成边界。

[0010] 当该冲击器标靶5的直径显著大于该液体毛细管2的内径时，有利的是引导该喷雾，这样如在图1中示出的该喷雾在右上象限上冲击该标靶5。在这些条件下，该气体流动尾流7遵循标靶的曲率(康达(Coanda)效应)并且在该离子入口孔8的方向上摇摆，这产生更大的离子信号密度。

[0011] 因此，在冲击器喷雾源中，雾化器在超音速气体喷嘴中产生高速液体液滴的流，该超音速气体喷嘴撞击在保持在高压下并且接近该雾化器尖端的金属杆标靶上。

[0012] WO2013/093517 (“Micromass”) 披露了经由冲击器喷雾电离源将毛细管电泳连接到质谱仪上。

[0013] WO2014064400 (“Micromass”) 披露了使用筛分标靶用于低和高有机流动相组合物的基于冲击的电离源的改进的还原性。

[0014] EP1855306 (“Cristoni”) 披露了一种电离源和用于质谱的方法。

[0015] WO2004/034011 (“Cristoni”) 披露了用于质谱分析的一种电离源。

[0016] 希望提供一种改进的离子源。

## 发明内容

[0017] 根据本披露的一个方面,提供了一种离子源,该离子源包含:

[0018] 一个或多个雾化器和一个或多个标靶,其中该一个或多个雾化器被安排并且被适配为在使用中发射主要是液滴的流,致使这些液滴冲击在该一个或多个标靶上,并且或者以便电离这些液滴以形成多个离子;并且

[0019] 其中该一个或多个标靶进一步包含:

[0020] 被配置成扰动沿着或横穿该一个或多个标靶的表面流动的气体一个或多个结构。

[0021] 提出了对于冲击器喷雾离子源的标靶表面的改变,设计这些改变以便促进另外的涡旋流行为,从而增强冲击器喷雾源的性能。常规冲击器喷雾离子源包含一个标靶,该标靶典型地是平面的、弯曲的表面并且不包含被配置成扰动沿着其表面流动的气体的结构。已经认识到在该标靶表面处的涡旋流型可以在冲击器喷雾离子源中的雾化、去溶剂化和电离过程中起到重要作用,并且本披露目的在于使用这一认知。

[0022] 将理解的是,上述离子源要求该标靶包含一个或多个被配置成扰动沿着或横穿其表面流动的气体的结构。这非常不同于例如WO2013/093517 (“Micromass”),其中该标靶的表面是完全光滑的。

[0023] 可以使主要是液滴的流冲击在该一个或多个标靶上,由此电离这些液滴以形成所述多个离子。

[0024] 该一个或多个结构可以包含一个或多个涡旋产生结构,其中这些涡旋产生结构任选地被配置成在流经该一个或多个涡旋产生结构的气体中的涡旋和/或湍流。

[0025] 该一个或多个结构可以被配置成促进表面流漩涡,这些表面流漩涡促进气体流保持附接到该表面上。

[0026] 该一个或多个结构任选地包含空气动力学形状或者轮廓,其被配置成促进表面流漩涡,这些表面流漩涡促进气体流保持附接到该表面上。

[0027] 该一个或多个结构可以被安置于停滞点或线的下游、和/或分离点或线的上游。

[0028] 该一个或多个结构可以包含具有纵轴的一个或多个边条或翼片,该纵轴是与在该标靶上或周围流动的气体的大体方向平行、不平行或垂直。

[0029] 该一个或多个结构可以包含由该一个或多个标靶的表面延伸的突起和/或延伸到该一个或多个标靶的表面中的缺口或空腔。

[0030] 该一个或多个结构可以包含以下各项中的至少一项:

[0031] (i) 单一结构或多个结构;

[0032] (ii) 单列或多列的结构;

- [0033] (iii) 立方体、长方体、圆柱体、或多面体的结构；  
[0034] (iv) 在结构之间具有不规则间隔的结构；  
[0035] (v) 被印刷、蚀刻或微加工到该一个或多个标靶的表面中的连续的微图案化的表面；以及  
[0036] (vi) 微结构。  
[0037] 该一个或多个结构可以被安置于流经该一个或多个标靶的气体的主方向上。  
[0038] 该一个或多个结构可以与流经该一个或多个标靶的气体的主方向一致。  
[0039] 该一个或多个标靶可以包含圆柱体管或杆。流经该一个或多个标靶的气体的一个或该主方向可以是沿着或围绕该圆柱体管的一部分表面、圆周、或圆周表面。  
[0040] 该一个或多个标靶可以包含呈板形式的平面表面，并且流经所述一个或多个标靶的气体的一个或该主方向可以是横穿或沿着所述平面表面。  
[0041] 该一个或多个结构的高度或深度可以与流经该一个或多个标靶的气体的边界层厚度相当或可比。例如，该一个或多个结构的高度或深度可以是在流经该一个或多个标靶的气体的边界层厚度的+/-0%、10%、15%、20%、30%、40%、50%、100%、200%、500%、1000%、2500%或5000%之内。  
[0042] 该一个或多个结构的高度或深度和/或在相邻结构之间的距离和间隔可以是大于、等于、或小于：(i) 1μm；(ii) 2μm；(iii) 5μm；(iv) 10μm；(v) 15μm；(vi) 20μm；(vii) 25μm；(viii) 30μm；(ix) 35μm；(x) 40μm；(xi) 45μm；(xii) 50μm；(xiii) 60μm；(xiv) 70μm；(xv) 80μm；(xvi) 90μm；(xvii) 100μm；(xviii) 150μm；(xix) 200μm；(xx) 300μm；(xxi) 400μm；或(xxii) 500μm。  
[0043] 该离子源可以包含大气压电离(“API”)离子源。  
[0044] 根据本披露的一个方面，在此提供了一种质谱仪，该质谱仪包含如上所述的离子源。  
[0045] 根据本披露的一个方面，提供了一种电离样品的方法，该方法包括：  
[0046] 提供一个或多个雾化器和一个或多个标靶，其中该一个或多个标靶包含被配置成扰动沿着该一个或多个标靶的表面流动的气体的一个或多个结构；  
[0047] 使得该一个或多个雾化器发射主要是液滴的流，致使这些液滴冲击在该一个或多个标靶上，并且或者以便电离这些液滴以形成多个离子；并且  
[0048] 使用该一个或多个结构扰动沿着该一个或多个标靶的表面流动的气体。  
[0049] 根据本披露的一个方面，提供了一种电离样品的方法，该方法包括：  
[0050] 提供一个或多个雾化器和一个或多个标靶；  
[0051] 使得所述一个或多个雾化器发射主要是液滴的流，致使这些液滴冲击在所述一个或多个标靶上，并且或者以便电离所述液滴以形成多个离子；  
[0052] 使用满足条件 $R_p/R_\mu > 1$ 的雾化气体，其中：  
[0053]  $R_p = \rho(X) / \rho(N_2)$ ；并且  
[0054]  $R_\mu = \mu(X) / \mu(N_2)$ ；  
[0055] 其中 $\rho(X)$ 是该雾化气体的密度，并且 $\rho(N_2)$ 是氮气的密度，并且 $\mu(X)$ 是该雾化气体的粘度，并且 $\mu(N_2)$ 是氮气的粘度。  
[0056] 各种实施例包括对于冲击器喷雾源设计的改变，这些改变促进出于增强电离效率

的目的额外的微漩涡。来自冲击器喷雾杆靶的扫描电镜 (“SEM”) 图像示出对于此类反向旋转的微漩涡的存在的有力证据，其中在漩涡之间的特有间隔带有与理论的一些相似之处。

[0057] 如在此使用的术语“结构”可以是指微结构，例如具有小于以下各项的尺寸：(i) 1 $\mu$ m；(ii) 2 $\mu$ m；(iii) 5 $\mu$ m；(iv) 10 $\mu$ m；(v) 15 $\mu$ m；(vi) 20 $\mu$ m；(vii) 25 $\mu$ m；(viii) 30 $\mu$ m；(ix) 35 $\mu$ m；(x) 40 $\mu$ m；(xi) 45 $\mu$ m；(xii) 50 $\mu$ m；(xiii) 60 $\mu$ m；(xiv) 70 $\mu$ m；(xv) 80 $\mu$ m；(xvi) 90 $\mu$ m；(xvii) 100 $\mu$ m；(xviii) 150 $\mu$ m；(xix) 200 $\mu$ m；(xx) 300 $\mu$ m；(xxi) 400 $\mu$ m；或(xxii) 500 $\mu$ m。

[0058] 根据一个实施例，该质谱仪可以进一步包含：

[0059] (a) 选自下组的一个离子源，该组由以下各项组成：(i) 电喷雾电离 (“ESI”) 离子源；(ii) 大气压光电离 (“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) 电子冲击 (“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) 电喷雾解吸电离 (“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) 大气采样辉光放电电离 (“ASGDI”) 离子源；(xx) 辉光放电 (“GD”) 离子源；(xxi) 冲击器离子源；(xxii) 实时直接分析 (“DART”) 离子源；(xxiii) 激光喷雾电离 (“LSI”) 离子源；(xxiv) 声波喷雾电离 (“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) 电喷雾解吸电离 (“DESI”) 离子源；(xxviii) 激光烧蚀电喷雾电离 (“LAESI”) 离子源；(xxix) He等离子体 (HeP1) 离子源；和 (xxx) 彭宁 (Penning) 电离离子源；和/或

[0060] (b) 一个或多个连续或脉冲的离子源；和/或

[0061] (c) 一个或多个离子导向器；和/或

[0062] (d) 一个或多个离子迁移分离装置和/或一个或多个场不对称的离子迁移光谱仪装置；和/或

[0063] (e) 一个或多个离子阱或一个或多个离子捕获区域；和/或

[0064] (f) 一个或多个碰撞、碎裂或反应单元，选自由以下各项组成的组：(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) 电子碰撞或冲击解离碎裂装置；(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-截取锥 (skimmer) 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) 热或温度源碎裂装置；(xiv) 电场诱导的碎裂装置；(xv) 磁场诱导的碎裂装置；(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-亚稳离子反应碎裂装置；(xxi) 离子-亚稳分子反应碎裂装置；(xxii) 离子-亚稳原子反应碎裂装置；(xxiii) 用于反应离子以形成加合物或产物离子的离子-离子反应装置；(xxiv) 用于反应离子以形成加合物或产物离子的离子-分子反应装置；(xxv) 用于反应离子以形成加合物或产物离子的离子-原子反应装置；(xxvi) 用于反应离子以形成加合物或产物离子的离子-

亚稳离子反应装置; (xxvii) 用于反应离子以形成加合物或产物离子的离子-亚稳分子反应装置; (xxviii) 用于反应离子以形成加合物或产物离子的离子-亚稳原子反应装置; 以及 (xxix) 电子电离解离 (“EID”) 碎裂装置; 和/或

[0065] (g) 质量分析器, 该质量分析器选自下组, 该组由以下各项组成: (i) 四极杆质量分析器; (ii) 2D或线性四极杆质量分析器; (iii) 保罗 (Paul) 或3D四极杆质量分析器; (iv) 彭宁阱质量分析器; (v) 离子阱质量分析器; (vi) 扇形磁场质量分析器; (vii) 离子回旋共振 (“ICR”) 质量分析器; (viii) 傅立叶变换离子回旋共振 (“FTICR”) 质量分析器; (ix) 被安排成产生具有四极-对数电位分布的静电场的静电质量分析器; (x) 傅立叶变换静电质量分析器; (xi) 傅立叶变换质量分析器; (xii) 飞行时间质量分析器; (xiii) 正交加速飞行时间质量分析器; 以及 (xiv) 线性加速飞行时间质量分析器; 和/或

[0066] (h) 一个或多个能量分析器或静电能分析器; 和/或

[0067] (i) 一个或多个离子检测器; 和/或

[0068] (j) 一个或多个选自下组的滤质器, 该组由以下各项组成: (i) 四极滤质器; (ii) 2D或线性四极离子阱; (iii) 保罗或3D四极离子阱; (iv) 彭宁离子阱; (v) 离子阱; (vi) 扇形磁场滤质器; (vii) 飞行时间滤质器; 和 (viii) 维恩 (Wien) 过滤器; 和/或

[0069] (k) 用于脉冲离子的装置或离子门; 和/或

[0070] (l) 用于将基本上连续的离子束转换为脉冲离子束的装置。

[0071] 该质谱仪可以进一步包含任一项:

[0072] (i) C-阱和质量分析器, 该质量分析器包含形成具有四极-对数电位分布的静电场的外部桶状电极和同轴内部纺锤状电极, 其中在第一操作模式中将离子传输到该C-阱中并且然后注入该质量分析器中, 并且其中在第二操作模式中将离子传输到该C-阱中并且然后到碰撞单元或电子转移解离装置中, 其中至少一些离子被碎裂为碎片离子, 并且其中然后将这些碎片离子在注入该质量分析器之前传输到该C-阱中; 和/或

[0073] (ii) 堆叠环形离子导向器, 其包含各自具有孔的多个电极, 在使用中通过该孔传输离子并且其中这些电极的间隔沿着该离子路径的长度增加, 并且其中在该离子导向器的上游段中的这些电极中的孔具有第一直径并且在该离子导向器的下游段中的这些电极中的孔具有小于该第一直径的第二直径, 并且其中在使用中向连续电极施加AC或RF电压的相反相。

[0074] 根据一个实施例, 该质谱仪进一步包含被安排被并且被适配为向这些电极供应AC或RF电压的装置。该AC或RF电压任选地具有选自下组的幅值, 该组由以下各项组成: (i) 约<50V峰到峰; (ii) 约50-100V峰到峰; (iii) 约100-150V峰到峰; (iv) 约150-200V峰到峰; (v) 约200-250V峰到峰; (vi) 约250-300V峰到峰; (vii) 约300-350V峰到峰; (viii) 约350-400V峰到峰; (ix) 约400-450V峰到峰; (x) 约450-500V峰到峰; 以及 (xi) >约500V峰到峰。

[0075] 该AC或RF电压可以具有选自下组的频率, 该组由以下各项组成: (i) <约100kHz; (ii) 约100-200kHz; (iii) 约200-300kHz; (iv) 约300-400kHz; (v) 约400-500kHz; (vi) 约0.5-1.0MHz; (vii) 约1.0-1.5MHz; (viii) 约1.5-2.0MHz; (ix) 约2.0-2.5MHz; (x) 约2.5-3.0MHz; (xi) 约3.0-3.5MHz; (xii) 约3.5-4.0MHz; (xiii) 约4.0-4.5MHz; (xiv) 约4.5-5.0MHz; (xv) 约5.0-5.5MHz; (xvi) 约5.5-6.0MHz; (xvii) 约6.0-6.5MHz; (xviii) 约6.5-7.0MHz; (xix) 约7.0-7.5MHz; (xx) 约7.5-8.0MHz; (xxi) 约8.0-8.5MHz; (xxii) 约8.5-

9.0MHz; (xxiii) 约9.0–9.5MHz; (xxiv) 约9.5–10.0MHz; 以及 (xxv) >约10.0MHz。

[0076] 该质谱仪还可以包含在离子源上游的色谱或其他分离装置。根据一个实施例，该色谱分离装置包含液相色谱或气相色谱装置。根据另一个实施例，该分离装置可以包含：(i) 毛细管电泳 (“CE”) 分离装置；(ii) 毛细管电色谱 (“CEC”) 分离装置；(iii) 基本上刚性的基于陶瓷的多层微流体衬底 (“瓷砖”) 分离装置；或(iv) 超临界流体色谱分离装置。

[0077] 该离子导向器可以维持在选自下组的压力下，该组由以下各项组成：(i) <约0.0001毫巴；(ii) 约0.0001–0.001毫巴；(iii) 约0.001–0.01毫巴；(iv) 约0.01–0.1毫巴；(v) 约0.1–1毫巴；(vi) 约1–10毫巴；(vii) 约10–100毫巴；(viii) 约100–1000毫巴；以及(ix) >约1000毫巴。

[0078] 根据一个实施例，分析物离子可以在电子转移解离碎裂装置中经受电子转移解离 (“ETD”) 断裂。可以使得分析物离子与ETD试剂离子在离子导向器或碎裂装置中相互作用。

[0079] 根据一个实施例，为了产生电子转移碎裂或者：(a) 在与试剂离子相互作用时碎裂分析物离子或诱导分析物离子以解离并且形成产物或片段离子；和/或 (b) 将电子从一种或多种试剂阴离子或带负电的离子转移到一种或多种带多电荷的分析物阳离子或带正电的离子，此时诱导至少一些带多电荷的分析物阳离子或带正电的离子以解离并且形成产物或碎片离子；和/或 (c) 在与中性试剂气体分子或原子或非离子试剂气体相互作用时，碎裂分析物离子或者诱导分析物离子以解离并且形成产物或碎片离子；和/或 (d) 将电子从一种或多种中性、非离子或不带电的碱性气体或蒸气转移到一种或多种带多电荷的分析物阳离子或带正电的离子，此时诱导至少一些带多电荷的分析物阳离子或带正电的离子以解离并且形成产物或碎片离子；和/或 (e) 将电子从一种或多种中性、非离子或不带电的超强碱试剂气体或蒸气转移到一种或多种带多电荷的分析物阳离子或带正电的离子，此时诱导至少一些多电荷分析物阳离子或带正电的离子以解离并且形成产物或碎片离子；和/或 (f) 将电子从一种或多种中性、非离子或不带电的碱金属气体或蒸气转移到一种或多种带多电荷的分析物阳离子或带正电的离子，此时诱导至少一些带多电荷的分析物阳离子或带正电的离子以解离并且形成产物或碎片离子；和/或 (g) 将电子从一种或多种中性、非离子或不带电的气体、蒸气或原子转移到一种或多种带多电荷的分析物阳离子或带正电的离子，此时诱导至少一些带多电荷的分析物阳离子或带正电的离子以解离并且形成产物或碎片离子，其中从下组选择该一种或多种中性、非离子或不带电的气体、蒸气或原子，该组由以下各项组成：(i) 钠蒸气或原子；(ii) 锂蒸汽或原子；(iii) 钙蒸汽或原子；(iv) 镁蒸汽或原子；(v) 铷蒸汽或原子；(vi) 钡蒸汽或原子；(vii) C<sub>60</sub>蒸汽或原子；以及(viii) 镍蒸汽或原子。

[0080] 这些带多电荷的分析物阳离子或带正电的离子可以包含肽、多肽、蛋白质或生物分子。

[0081] 根据一个实施例，为了进行离子转移解离：(a) 这些试剂阴离子或带负电的离子来源于多芳基烃或取代的多芳基烃；和/或 (b) 这些试剂阴离子或带负电的离子来自于下组，该组由以下各项组成：(i) 蔗；(ii) 9,10二苯基-蔗；(iii) 萘；(iv) 氟；(v) 菲；(vi) 芘；(vii) 荧蔗；(viii) 萍；(ix) 苯并菲；(x) 芝；(xi) 叶啶；(xii) 2,2'-联吡啶；(xiii) 2,2'-联喹啉；(xiv) 9-蒽腈；(xv) 二苯并噻吩；(xvi) 1,10'-菲咯啉；(xvii) 9' 蕤腈；以及(xviii) 蕤醌；和/或 (c) 这些试剂离子或带负电的离子包含偶氮苯阴离子或偶氮苯自由基阴离子。

[0082] 根据一个实施例，电子转移解离碎裂的过程包括将分析物离子与试剂离子相互作

用,其中这些试剂离子包含苯二甲腈、4-硝基甲苯或奠。

[0083] 可以提供一个色谱检测器,其中该色谱检测器包含或者:

[0084] 一种破坏性的色谱检测器,其任选地选自下组,该组由以下各项组成(i)火焰离子化检测器(FID);(ii)基于气溶胶的检测器或纳米质量分析物检测器(NQAD);(iii)火焰光度检测器(FPD);(iv)原子发射检测器(AED);(v)氮磷检测器(NPD);以及(vi)蒸发光散射检测器(ELSD);或

[0085] 一种非破坏性的色谱检测器,其任选地选自下组,该组由以下各项组成:(i)固定或可变波长UV检测器;(ii)热导检测器(TCD);(iii)荧光检测器;(iv)电子捕获检测器(ECD);(v)电导监测器;(vi)光致电离检测器(PID);(vii)折射率检测器(RID);(viii)放射性流量检测器(radio flow detector);以及(ix)手性检测器。

[0086] 该质谱仪可以在各种操作模式下运行,包括质谱("MS")操作模式、串联质谱("MS/MS")操作模式、在其中使母体或前体离子可替代地碎裂或反应以产生碎片或产物离子并且不碎裂或反应或者碎裂或反应到更小的程度的操作模式、多反应监测("MRM")操作模式、数据依赖分析("DDA")操作模式、数据独立分析("DIA")操作模式、定量操作模式或离子迁移谱("IMS")操作模式。

## 附图说明

[0087] 现在参考附图仅通过举例来描述本披露的各个实施例,其中:

[0088] 图1示出了一种常规冲击器喷雾离子源;

[0089] 图2示出了对于流经圆柱的气体的停滞区的示意图。

[0090] 图3示出了在来自Kestin和Wood(1970)的流经圆柱的气体中的反向旋转漩涡;

[0091] 图4示出了来自Kestin和Wood(1970)的微漩涡关系图;

[0092] 图5示出了圆柱体冲击器喷雾标靶的扫描电镜("SEM")图像;

[0093] 图6示出了包含结合表面凹槽的标靶的冲击器喷雾离子源;

[0094] 图7示出了说明在凹槽位置与信号强度之间的关系的图;并且

[0095] 图8示出了本披露的一个实施例。

## 具体实施方式

[0096] 现在将描述关于冲击器喷雾离子源、以及特别地气体流和涡旋流行为的发展。

[0097] 当气体的流接近一个固体物体时,可以达到一个点,在那里该流变得附接到该表面上并且该局部表面速度可以变为零。这可以称为停滞点11,并且在图2中对于冲击器喷雾几何形状示意性地示出。

[0098] 该停滞区域13可以被其中该流任选地变得附接到表面上的停滞点11和其中该流任选地与该表面分离的分离点12所界定。尽管图2示出了移动到该杆轴的右侧的气体流线,应理解来自该冲击器喷雾雾化器的集中的气体流可以导致在该标靶5任一侧上的两个对称流线。

[0099] 对于错流的圆柱几何形状,已经对在该停滞区域13中发生的涡旋现象进行建模(J.Kestin和R.T.Wood的“关于二维停滞流动的稳定性(On the Stability of Two-Dimensional Stagnation Flow)”,流体力学(Fluid Mech.) (1970),第44卷,第3部分,第

461-479页,在此称为“Kestin和Wood (1970) ”)。可能在冲击器喷雾离子源中遇到此类涡旋现象。该理论特征是以下良好建立的观察,在错流中的圆柱可以具有线性系列的反向旋转表面漩涡,其旋转轴与这些气体流动流线一致。

[0100] 图3示出了一对反向旋转的表面漩涡的图解。被一个反向旋转对跨越的距离可以称为干扰波长 $\lambda$ ,可以发现该扰动波长可以与该圆柱直径D成正比,并且可以与雷诺数 $R_e$ 的平方根成反比;

[0101]  $\lambda = \text{常数} D R_e^{-0.5}$  (i)

[0102] 并且  $R_e = \rho v D / \mu$  (ii)

[0103] 其中 $\rho$ 是气体密度, $v$ 是自由流气体速度(远离表面),并且 $\mu$ 是气体粘度。对于各种湍流强度(Tu)的 $\lambda/D$ 与 $R_e^{-0.5}$ 的绘图在图4中示出。

[0104] 图5示出了如以上描述的用于在蛋白沉淀的人血浆中含有的分析物的分析中使用的冲击器喷雾标靶(例如1.6mm直径、不锈钢冲击器喷雾标靶)的扫描电镜(“SEM”)图像。颗粒的、圆形的“晕环”是由于血浆的不挥发组分的沉积并且是在对于目前讨论的感兴趣的区域之外。

[0105] 该SEM图像是以与冲击液滴流和雾化气体喷嘴相同的方向拍摄的。在图5中的十字(+)可以代表该进入气体喷嘴中央的冲击点的近似。该图像的圆圈的区域的仔细检查揭示了一个线性系列的条纹标记,这些条纹标记与这些流动流型的方向一致。这些条纹标记可以是如所描述的反向旋转表面漩涡存在的证据。

[0106] 参照图1,在该雾化器尖端与该标靶之间的距离 $y_1$ 典型地是3mm。在如此接近的距离处,该气体速度可以是超音速的,其中,在对于实例Mach 1,我们可以对于氮气在100°C的温度下将 $R_e$ 评估为约30,000。如果我们将此值转换到在图4中示出的绘图上,对于 $D=1.6\text{mm}$ 并且假设 $Tu=4\%$ 我们获得的 $\lambda=37\mu\text{m}$ 的干扰波长值。这与来自图5的实验上确定的 $\lambda=23\mu\text{m}$ 形成对比,假设三个条纹标记代表一个反向旋转涡旋对的外部范围和中心。

[0107] 由此,对于错流中的圆柱在所观察到的实验数据与漩涡的理论之间似乎存在一些关联。

[0108] 这从等式(i)和(ii)推出,表面漩涡的最大浓度可以由使用具有低粘度的致密气体(即,导致高雷诺数 $R_e$ 的那些)形成。如果对于二氧化碳和丁烷我们比较可用数据(在400K),对于用氮气作为雾化气体获得的那些我们将 $R_e$ 分别增加为1.77和4.6倍。由此,如果漩涡是对于冲击器喷雾源的一个重要因素,这可以提倡使用高密度、低粘度的雾化器气体。

[0109] 我们可以将所选择的气体(X)与氮气( $N_2$ )之间的密度比率 $R_\rho$ 定义为:

[0110]  $R_\rho = \rho(X) / \rho(N_2)$  (iii)

[0111] 并且定义粘度比率 $R_\mu$ ,其中:

[0112]  $R_\mu = \mu(X) / \mu(N_2)$  (iv)

[0113] 它是从等式(i)和(ii)推出的,增加的微漩涡将由满足以下条件的雾化气体的使用产生:

[0114]  $R_\rho / R_\mu > 1$  (v)

[0115] 这些表面漩涡可以在液体液滴的剪切中起到重要作用,这可以增强在API源中产生气相离子和带电液滴的所谓的“离子喷雾”和“声波喷雾”机制。此外,这些错流表面通道可以在这些表面液体丝(或滚动液滴)内形成双层的时间段后朝向在其中可以喷射次级液

滴或离子的分离点引导表面液体。

[0116] 参照图5,如果我们假设十字(+)代表流动停滞点(或线)的近似位置并且条纹标记的末端代表流动分离点(或线),我们可以由简单的几何投影确定该冲击器喷雾标靶停滞区可以对着约46度的径向角。

[0117] 对于1.6mm的直径杆标靶,如典型地在冲击器喷雾源中使用的,这可以等同于典型地是0.65mm长的停滞区。因为该表面漩涡与该停滞区相关,人们可以假定与此区域的任何明显干扰将对于该冲击器喷雾源的性能具有有害作用。

[0118] 一个经验几何形状在图6中示意性地示出,在其中将具有与该停滞长度(0.65mm)相当的宽度的表面凹槽14在长度上切割为1.6mm直径的不锈钢杆标靶50。已经示出,当该凹槽与该停滞区域重叠时,通过相对于该停滞区域(右上象限)旋转凹槽14的位置可以观察到显著的灵敏度降低。

[0119] 图7示出了标靶凹槽位置对于以0.125pg/ $\mu$ L的浓度和0.8mL/min的流速灌输到源中的丁螺环酮(busiprone)和利舍平的冲击器喷雾/质谱分析的相对信号强度的作用。在图示的实施例中,当该凹槽位于与该停滞区很远(左上象限)时,观测到最高灵敏度。当该凹槽完全重叠上部象限时,观察到最低灵敏度,大概是该停滞区域被湍流压倒,使得在停滞区与自由流流动之间的明确的界定不再存在。由不含有凹槽但具有1.6mm直径的不同的标靶获得对于丁螺环酮和利舍平的两个另外的参考点。

[0120] 此实验不一定在气体流的漩涡或喷雾控制(Coanda)作用的相对重要性之间进行区分,该气体流朝向该离子入口锥形引导离子和带电液滴。然而,可以合理的是建议通过增加在标准杆标靶上的现有停滞区域的长度,有可能增加冲击器喷雾离子源的灵敏度。

[0121] 由机翼设计已知的是在表面处的流更有可能在低湍流的条件下变成分离的。由此,为了增加该停滞区域的长度并且因此减少在高攻角下停转的机会,机翼结合沿着翼的长度以是下游但接近停滞线的位置附接的涡旋产生器。这些典型地是三角形、矩形或正方形的特征,这些特征当其高度相当于在到该翼上的其附着点处该边界层的厚度时是最有效的。涡旋产生器还可以采取在该流动流型的方向上对齐的长边条或翼片的形式。

[0122] 如果我们假定平面表面几何形状,该边界层的厚度( $\delta$ )通过下式给出:

$$[0123] \delta = 4.91xR_e^{-0.5} \quad (\text{vi}) \text{ 对于层流,或者}$$

$$[0124] \delta = 0.38xR_e^{-0.2} \quad (\text{vii}) \text{ 对于湍流,}$$

[0125] 其中x是与该停滞点的距离并且 $R_e$ 是该自由流流动的雷诺数。

[0126] 对于典型的冲击器喷雾操作条件,该标靶表面与该雾化器尖端的接近的定位是使得该自由流气体速度是超音速的并且在Mach 1我们将预期 $R_e$ 是30,000数量级。在这种情况下,等式(i)和(ii)将分别产生 $\delta=6\mu\text{m}$ 和 $10\mu\text{m}$ 的边界层厚度,对于是从该停滞区域的起点至末端的距离的约三分之一的 $x=0.2\text{mm}$ 。在1.6mm直径标靶杆的情况下,这代表一个或多个涡旋产生结构的高度的下限。历史热线测量也已经示出表面涡旋干扰可以延伸至远至五十个边界层厚度,这样可以预期涡旋产生结构的有用的高度范围可以是1-50倍的该边界层厚度( $\delta$ )。

[0127] 现在将描述本披露的一个实施例。

[0128] 图8根据一个实施例示出了圆柱体杆标靶50的示意性实例。标靶50可以具有表面结构15、或微结构,这些结构可以为创建表面流漩涡的目的服务。这些表面流漩涡可以促进

该流保持附接到该标靶表面上。

[0129] 这些结构的尺寸在图8(它是示意性的)中被夸大并且可以是10–100 $\mu\text{m}$ 大小。该标靶可以是1.6mm的直径。这些微结构可以位于停滞线16的下游并且可以位于分离线(17)的下游。这些微结构的尺寸或高度可以是与标靶在该周围流动的气体的边界层厚度可比较或相当的。当试图使用这些微结构产生漩涡时,这可以创建最大有效性。

[0130] 尽管在图8中在该标靶的右上象限上示出了这些微结构,可以将另外一套微结构对称地置于左上象限上。该进入的雾化器液滴流18可以是对称的,即,针对该标靶的上止点(“TDC”)。

[0131] 在一个实施例中,该圆柱体杆标靶5可以反而是平板标靶,任选包含呈板的形式的平面表面。该平板标靶可以包含在其表面上的一个或多个结构或微结构。

[0132] 在于此披露的任何一个方面或实施例中,这些结构或微结构可以不限于在图8中示出的那些,并且可以包含或进一步包含以下各项中的至少一项:

[0133] (i) 单一结构或多个结构;

[0134] (ii) 单列或多列的结构,例如在停滞与分离线之间;

[0135] (iii) 任何形状的结构,例如立方体、长方体、圆柱、或棱锥体;

[0136] (iv) 其中在结构之间存在不规则间隔的结构;以及

[0137] (v) 被印刷、蚀刻或微加工到标靶中的连续的微图案化的表面。

[0138] 这些结构或微结构可以包含或进一步包含一个或多个边条或翼片。这些边条或翼片可以具有纵轴,该纵轴是与在该标靶上或周围流动的气体的大体方向平行、不平行或垂直。这些边条或翼片可以起到改变流经表面的气体的方向和/或促进表面流漩涡以任选地促进气体流保持附接到所述表面上的作用。这些边条或翼片可以通过具有空气动力学形状或轮廓来实现这种作用。

[0139] 所披露的方面和实施例任选地增加现有冲击器喷雾离子源的灵敏度并且任选地提供更宽范围的标靶类型和几何形状。

[0140] 尽管已经参考各个实施例描述了本披露,但本领域的普通技术人员将理解,在不脱离如所附权利要求所阐述的本披露的范围的情况下,可以在形式和细节上做出不同的改变。

现有技术

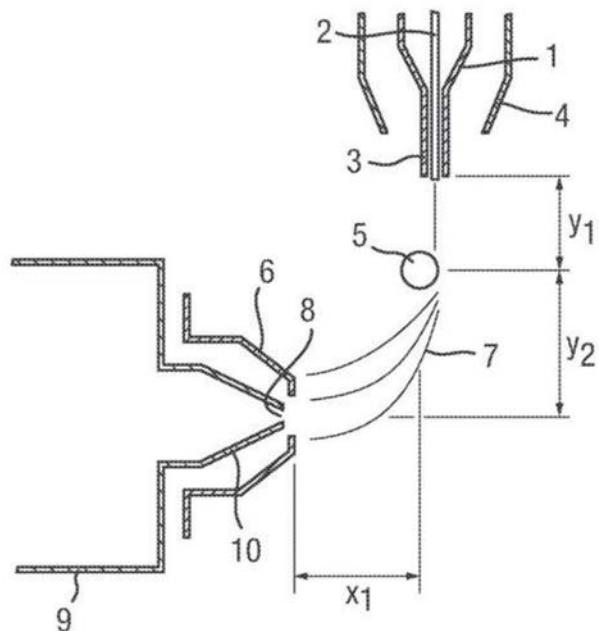


图1

现有技术

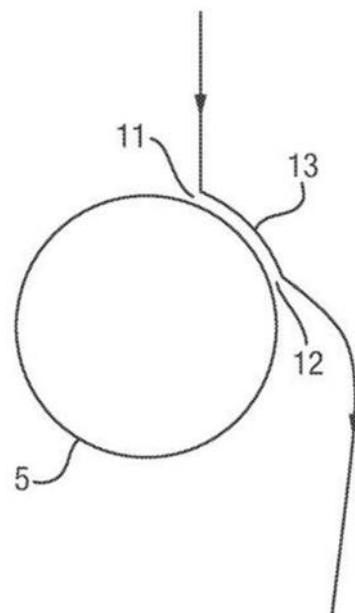


图2

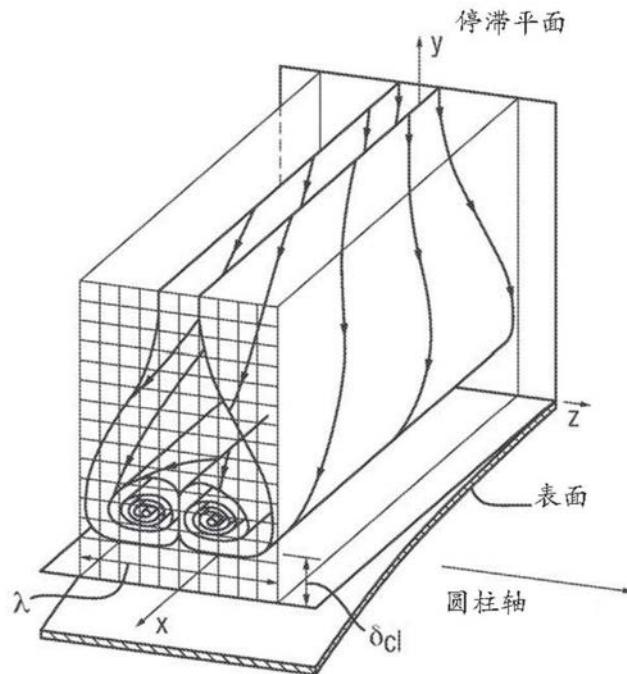


图3

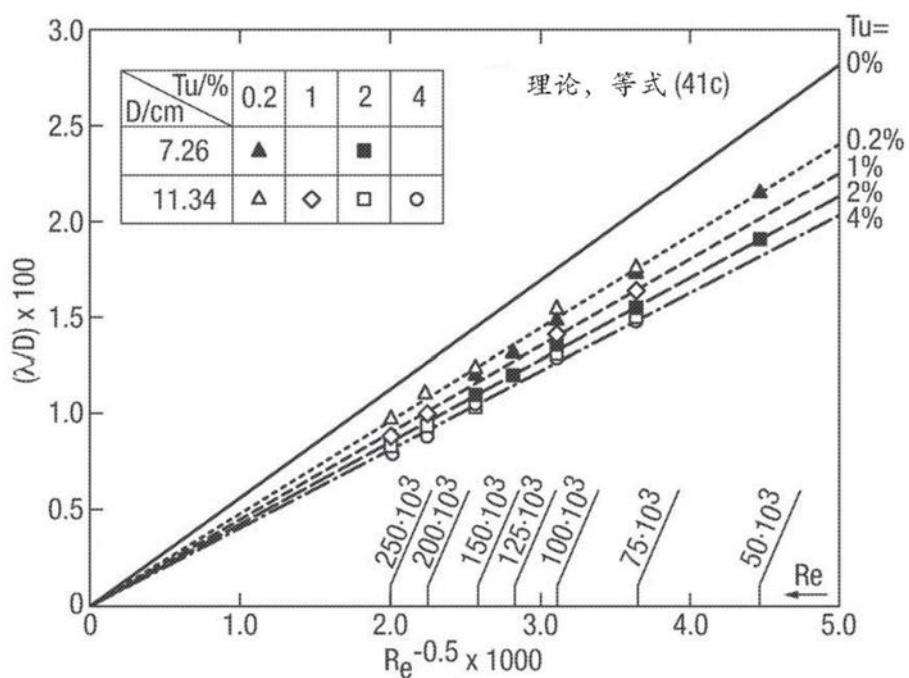


图4

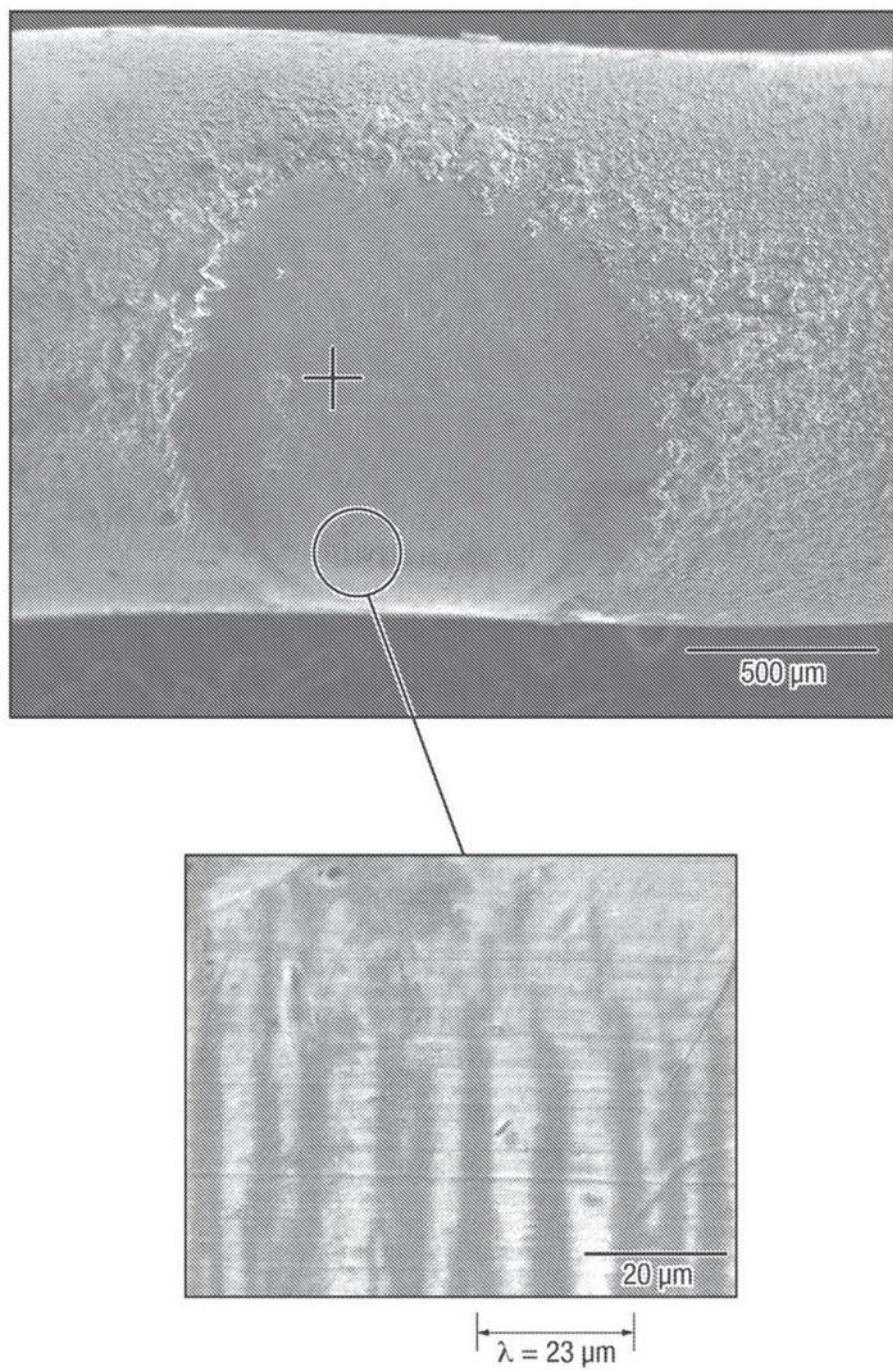


图5

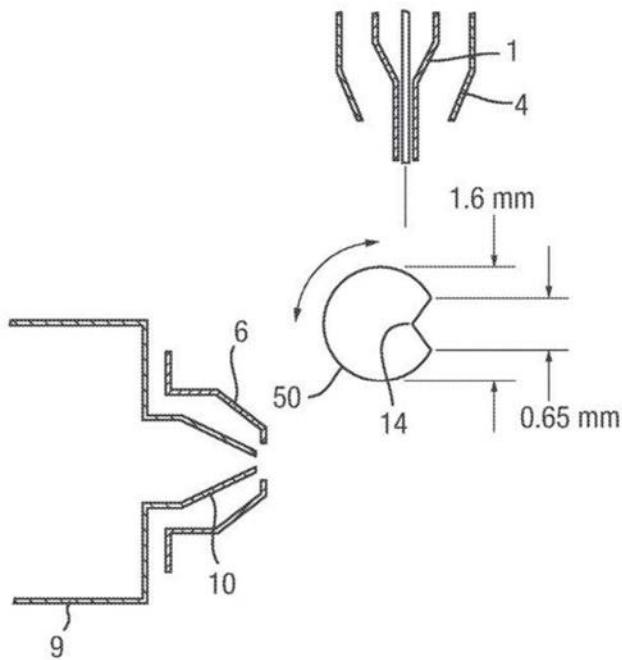


图6

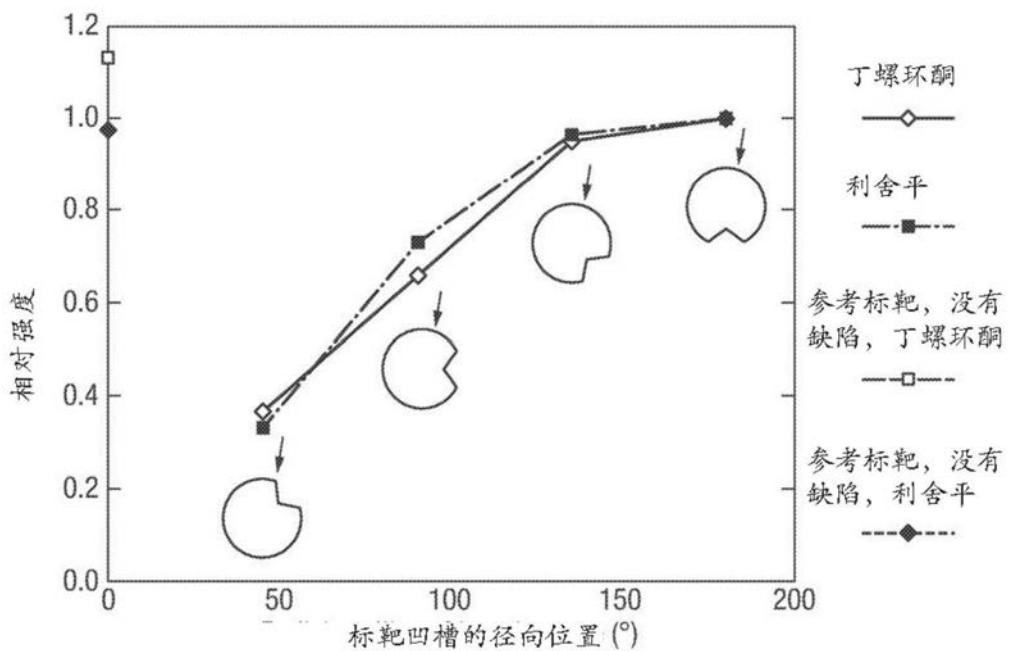


图7

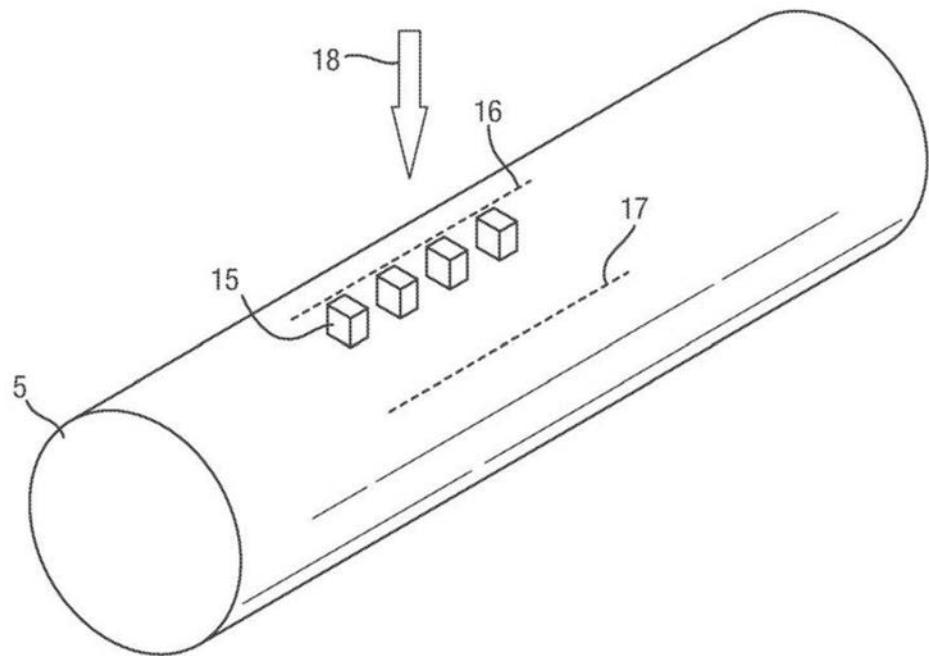


图8