

(12) 按照专利合作条约所公布的国际申请

(19) 世界知识产权组织
国际局

(43) 国际公布日
2022 年 1 月 27 日 (27.01.2022)



(10) 国际公布号
WO 2022/016681 A1

(51) 国际专利分类号:
H01J 49/04 (2006.01) **G01N 27/64** (2006.01)

中国广东省广州市海珠区新港西路 135 号, Guangdong 510275 (CN)。

(21) 国际申请号: PCT/CN2020/113967

(22) 国际申请日: 2020 年 9 月 8 日 (08.09.2020)

(25) 申请语言: 中文

(26) 公布语言: 中文

(30) 优先权:
202010699881.6 2020 年 7 月 20 日 (20.07.2020) CN

(71) 申请人: 中山大学 (SUN YAT-SEN UNIVERSITY) [CN/CN]; 中国广东省广州市海珠区新港西路 135 号, Guangdong 510275 (CN)。

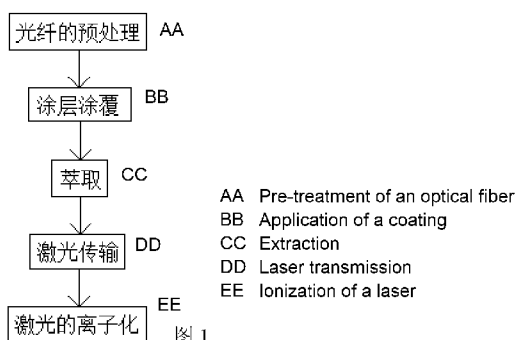
(72) 发明人: 欧阳钢锋 (OUYANG, Gangfeng); 中国广东省广州市海珠区新港西路 135 号, Guangdong 510275 (CN)。徐剑桥 (XU, Jianqiao); 中国广东省广州市海珠区新港西路 135 号, Guangdong 510275 (CN)。胡庆坤 (HU, Qingkun);

(74) 代理人: 广州粤高专利商标代理有限公司 (YOGO PATENT AND TRADEMARK AGENCY LIMITED COMPANY); 中国广东省广州市天河区体育西路中石化大厦 B 塔 4416 室, Guangdong 510620 (CN)。

(81) 指定国 (除另有指明, 要求每一种可提供的国家保护): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DJ, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, IT, JO, JP, KE, KG, KH, KN, KP, KR, KW, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA, SC, SD, SE, SG, SK, SL, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, WS, ZA, ZM, ZW。

(54) Title: LASER DESORPTION IONIZATION METHOD BASED ON OPTICAL FIBER CONDUCTION

(54) 发明名称: 基于光纤传导的激光解析离子化方法



(57) Abstract: A laser desorption ionization method based on optical fiber (3) conduction. The method comprises the following steps: S1, etching the end portion of an optical fiber (3) with hydrofluoric acid; S2, coating the etched portion of the optical fiber (3) with a solid-phase micro-extraction coating (4); S3, extracting a target analyte (5) from a sample to be detected by using the optical fiber (3), such that the target analyte (5) is adsorbed onto the solid-phase micro-extraction coating (4); S4, a laser system emitting a laser and coupling the laser into the optical fiber (3), such that the laser can be emitted to the solid-phase micro-extraction coating (4) through the optical fiber (3); and S5, after step S4, the laser being absorbed by the solid-phase micro-extraction coating (4), such that molecules of the target analyte (5) absorbed onto the solid-phase micro-extraction coating (4) are ionized, and then separated from the solid-phase micro-extraction coating (4). The method can achieve high-throughput ionization and improve the excitation efficiency, and can also remarkably reduce the background interference during small molecule detection and improve the detection sensitivity.



(84) 指定国(除另有指明, 要求每一种可提供的地区保护): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, ST, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), 欧亚 (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), 欧洲 (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG)。

本国际公布:

— 包括国际检索报告(条约第21条(3))。

(57) 摘要: 一种基于光纤(3)传导的激光解析离子化方法, 包括以下步骤: S1.将光纤(3)的端部使用氢氟酸蚀刻; S2.在光纤(3)的蚀刻处涂覆固相微萃取涂层(4); S3.使用光纤(3)萃取待测样品中的目标分析物(5), 使目标分析物(5)吸附于固相微萃取涂层(4)上; S4.激光系统发射激光, 并将激光耦合进光纤(3)中, 使激光能够通过光纤(3)出射至固相微萃取涂层(4)处; S5.在步骤S4之后, 激光被固相微萃取涂层(4)吸收, 使附着于固相微萃取涂层(4)上的目标分析物(5)的分子发生离子化, 然后脱离固相微萃取涂层(4)。方法能够实现高通量离子化, 提高激发效率; 还能够显著降低小分子检测时的背景干扰, 提高检测的灵敏度。

基于光纤传导的激光解析离子化方法

技术领域

- 5 本发明涉及激光解析技术领域，更具体地，涉及一种基于光纤传导的激光解析离子化方法。

背景技术

- 现有的激光离子化方法为基质辅助激光解吸离子化技术（MALDI），在生物大分子的分析检测方面得到了广泛应用，但由于该技术会同时激发目标分析物的分子以及激发基质分子，使其在小分子化合物的分析方面会受到基质分子的干
10 扰；还有，该技术受限于激光光斑大小，只有激光光斑内的分析物会被激发，因此其灵敏度受限；再有，由于在制样的点板过程中不可避免的人为误差，引起目标分析物和基质的捷径状态差异，使多个靶点之间信号偏差较大，在定量检测中有较大的局限性。

- 15 公开号为 CN111092359A 的中国专利文献，公开了一种用于基质辅助激光解析电离飞行时间质谱仪的激光系统，解决了固体激光器产生的单模态脉冲光在多模光纤中的散射现象，达到提高基质辅助激光解析电离飞行时间质谱仪的样品离子化效果目的。

- 但上述方案是从基质表面施加激光实现分子离子化，使其只能激发激光光斑
20 内的目标分子和基质，导致激发效率较低。

发明内容

本发明的目的在于克服激发效率低的不足，提供一种基于光纤传导的激光解析离子化方法，能够实现高通量离子化，提高激发效率；还能够显著降低小分子检测时的背景干扰，提高检测的灵敏度。

- 25 为解决上述技术问题，本发明采用的技术方案是：

提供一种基于光纤传导的激光解析离子化方法，包括光纤、激光系统、待测样品，所述方法包括以下步骤：

- S1. 将所述光纤的端部使用氢氟酸蚀刻；
S2. 在步骤 S1 之后，在所述光纤的蚀刻处涂覆固相微萃取涂层；
30 S3. 在步骤 S2 之后，使用所述光纤萃取待测样品中的目标分析物，使所述

目标分析物吸附于所述固相微萃取涂层上；

S4. 在步骤 S3 之后，所述激光系统发射激光，并将激光耦合进所述光纤中，使激光能够通过光纤出射至所述固相微萃取涂层处；

5 S5. 在步骤 S4 之后，所述激光被所述固相微萃取涂层吸收，使附着于所述固相微萃取涂层上的目标分析物的分子发生离子化，然后脱离所述固相微萃取涂层。

10 本发明为基于光纤传导的激光解析离子化方法，通过涂覆固相微萃取涂层，能够实现对目标分析物分子的高富集能力，还具有高激光吸收能力及光电转化效率，从而实现对目标分析物分子的激光离子化过程，同时，涂层自身不会被激光激发脱离，因此能够显著降低小分子检测时的背景干扰。本方法能够实现整个涂层同时激光离子化进程，实现高通量离子化，提高检测灵敏度。再有，固相微萃取涂层的稳定性好、损伤率低，能够在多个连续分析过程中重复使用，因此其分析检测的重现性好，有利于定量检测。

进一步地，所述光纤包括由外至内依次设置的涂覆层、外包层、纤芯。

15 进一步地，所述步骤 S1 具体包括如下步骤：

S11. 将所述光纤端部处的涂覆层剥离，使所述外包层裸露；

S12. 在步骤 S11 之后，将所述外包层浸入氢氟酸水溶液中静置，使所述纤芯裸露。

20 进一步地，在步骤 S2 中，所述固相微萃取涂层为高分子聚合物、多孔有机聚合物、碳材料、或金属氧化物颗粒中的任意一种或几种。

进一步地，在步骤 S2 中，通过原位生长法、化学键合法、溶胶凝胶法、或浸涂法中的任意一种方法在所述光纤的蚀刻处进行涂层的涂覆。

进一步地，在步骤 S3 中，使用所述光纤萃取待测样品中的目标分析物时，通过顶空萃取或浸入式萃取的方法来萃取待测样品中的目标分析物。

25 进一步地，在步骤 S4 中，所述激光系统包括激光发生器和激光耦合装置，所述激光发生器发射的激光通过激光耦合装置耦合进所述光纤中，使激光在所述纤芯处传输，然后出射至所述固相微萃取涂层处。

进一步地，所述激光耦合装置包括三维基座和设于三维基座上的凸透镜。

进一步地，所述步骤 S4 具体包括如下步骤：

30 S41. 将所述光纤未进行蚀刻的一端固定于所述三维基座上；

S42. 所述激光发生器发射激光，并通过所述凸透镜汇聚所述激光形成激光光斑；

S43. 通过调节所述三维基座使所述纤芯对准所述激光，并使所述激光光斑大小接近或等于所述纤芯的直径。

5 进一步地，在步骤 S5 之后，将发生离子化的目标分析物使用飞行时间质谱仪进行质量检测，实现对目标分析物的定性定量检测。

与现有技术相比，本发明的有益效果是：

(1) 通过涂覆固相微萃取涂层，能够实现对目标分析物分子的高富集能力，还具有高激光吸收能力及光电转化效率，从而实现对目标分析物分子的激光离子化过程，同时，涂层自身不会被激光激发脱离，因此能够显著降低小分子检测时的背景干扰。

(3) 固相微萃取涂层的稳定性好、损伤率低，能够在多个连续分析过程中重复使用，因此其分析检测的重现性好，有利于定量检测。

(4) 本发明能够实现整个涂层同时激光离子化进程，实现高通量离子化，
15 提高检测灵敏度。

附图说明

图 1 为本发明基于光纤传导的激光解析离子化方法的流程图。

图 2 为本发明基于光纤传导的激光解析离子化方法的结构示意图。

图 3 为本发明基于光纤传导的激光解析离子化方法步骤 S2 之后得到的光纤
20 的结构示意图。

图 4 为本发明激光系统、光纤部分的结构示意图。

图示标记说明如下：

1-激光发生器，2-激光耦合装置，21-三维基座，22-凸透镜，3-光纤，31-涂覆层，32-外包层，33-纤芯，4-固相微萃取涂层，5-目标分析物。

25 具体实施方式

下面结合具体实施方式对本发明作进一步的说明。其中，附图仅用于示例性说明，表示的仅是示意图，而非实物图，不能理解为对本专利的限制；为了更好地说明本发明的实施例，附图某些部件会有省略、放大或缩小，并不代表实际产品的尺寸；对本领域技术人员来说，附图中某些公知结构及其说明可能省略是可以理解的。
30

本发明实施例的附图中相同或相似的标号对应相同或相似的部件；在本发明的描述中，需要理解的是，若有术语“上”、“下”、“左”、“右”等指示的方位或位置关系为基于附图所示的方位或位置关系，仅是为了便于描述本发明和简化描述，而不是指示或暗示所指的装置或元件必须具有特定的方位、以特定的方位构造和操作，因此附图中描述位置关系的用语仅用于示例性说明，不能理解为对本专利的限制，对于本领域的普通技术人员而言，可以根据具体情况理解上述术语的具体含义。

实施例 1

如图 1 至图 4 所示为本发明一种基于光纤传导的激光解析离子化方法的第一实施例，包括光纤 3、激光系统、待测样品，方法包括以下步骤：

S1. 光纤的预处理：将光纤 3 的端部使用氢氟酸蚀刻。其中，光纤 3 包括由外至内依次设置的涂覆层 31、外包层 32、纤芯 33，步骤 S1 具体包括如下步骤：

S11. 将光纤 3 其中一端处 1-1.5cm 长度部分的涂覆层 31 剥离，使外包层 32 裸露；本实施例中将光纤 3 其中一端处 1cm 长度部分的涂覆层 31 剥离。

S12. 在步骤 S11 之后，将光纤 3 固定于台架上，然后将裸露的外包层 32 浸入氢氟酸水溶液中静置，使外包层 32 被去除，纤芯 33 裸露。其中，当选用纯度为 48%-51% 的氢氟酸时，需要进行稀释，通过在聚四氟乙烯容器中加入等体积 10ml 的去离子水和 10ml 氢氟酸稀释，得到氢氟酸水溶液；在该氢氟酸水溶液中静置 3h，便能够将外包层 32 去除。

本实施例中的光纤 3 选用飞博特 FOPC-SMA905-1000/1035/1400。

S2. 涂层涂覆：在步骤 S1 之后，在光纤 3 的蚀刻处涂覆固相微萃取涂层 4，即，在纤芯 33 裸露处进行固相微萃取涂层 4 的涂覆。

在步骤 S2 中，固相微萃取涂层 4 为高分子聚合物、多孔有机聚合物、碳材料、或金属氧化物颗粒中的任意一种或几种。其中，高分子聚合物可选用聚二甲基硅氧烷（PDMS）、聚苯胺（PANI）等；多孔有机聚合物可选用金属有机物框架（MOF）、共价有机聚合物框架（COF）等；碳材料可选用石墨烯、氧化石墨烯、介孔碳等；金属氧化物颗粒可选用二氧化钛。需要说明的是，固相微萃取涂层 4 的材料选择包括但不限于上述所列举的材料，选择对目标分析物 5 具有高富集能力、还具有高激光吸收能力及光电转化率的高性能材料即可。

在步骤 S2 中，通过原位生长法、化学键合法、溶胶凝胶法、或浸涂法中的

任意一种方法在所述光纤 3 的蚀刻处，即裸露的纤芯 33 部分进行涂层的涂覆。涂覆后的光纤 3 如图 3 所示。当选用高分子聚合物或多孔有机聚合物作为固相微萃取涂层 4 时，可使用以上任意一种方法进行涂层的涂覆；当选用碳材料或金属氧化物颗粒及其复合材料物作为固相微萃取涂层 4 时、或是选用高分子聚合物、
5 多孔有机聚合物、碳材料、金属氧化物颗粒中的任意几种作为固相微萃取涂层 4 时，可使用原位生长法、溶胶凝胶法、或浸涂法中的任意一种方法进行涂层的涂覆。需要说明的是，固相微萃取涂层 4 的涂覆方法包括但不限于上述所列举的方法，选择能够将固相微萃取涂层 4 涂覆至光纤 3 上的方法即可。需要说明的是，涂覆在纤芯 33 部分上的固相微萃取涂层 4 的厚度可根据实际需要进行调节。

10 S3. 萃取：在步骤 S2 之后，使用光纤 3 萃取待测样品中的目标分析物 5，使目标分析物 5 吸附于固相微萃取涂层 4 上。其中，可通过顶空萃取或浸入式萃取的方法来萃取待测样品中的目标分析物 5。而该萃取方式、萃取时间、萃取温度等条件则根据固相微萃取涂层 4 的材料、目标分析物 5 的不同来进行相应选择，能够大大提高检测时的灵敏度。待测样品可以为环境水样、尿液、血清等。

15 例如，当选择环境水样中易挥发的苯系物 BTEX 作为目标分析物 5 时，可使用顶空萃取方式，并使用聚二甲基硅氧烷/二氧化钛复合材料作为固相微萃取涂层 4。聚二甲基硅氧烷具有较强的吸附能力，是市面上常用的固相微萃取探针涂层，二氧化钛具有较好的光电转化效率，能够提高涂层对目标分子的离子化效率；在进行涂层涂覆时可使用浸涂法制备探针涂层。

20 再如，当选择环境水样或尿液中不易挥发的多环芳烃 PAHs 或多氯联苯 PCBs 等持久性有机污染物作为目标分析物 5 时，可使用浸入式萃取，并使用金属有机框架材料 ZIF-8 等作为固相微萃取涂层 4，在进行涂层涂覆时可使用原位生长法或化学键合法，利用官能团修饰将有机单体先固定上，然后通过自组装方式将金属有机框架材料生长上去。金属有机框架材料具有极大的比表面积，因此具有较
25 强的吸附能力，又具有金属元素位点，具有较强的光电转化能力。

S4. 激光传输：在步骤 S3 之后，激光系统发射激光，并将激光耦合进光纤 3 中，使激光能够通过光纤 3 出射至固相微萃取涂层 4 处。其中，激光系统包括激光发生器 1 和激光耦合装置 2，激光发生器 1 发射的激光通过激光耦合装置 2 耦合进光纤 3 中，使激光在纤芯 33 处传输，然后出射至固相微萃取涂层 4 处。

30 其中，激光耦合装置 2 包括三维基座 21 和设于三维基座 21 上的凸透镜 22。

如图 4 所示，步骤 S4 具体包括如下步骤：

S41. 将光纤 3 未进行蚀刻的一端固定于三维基座 21 上；

S42. 激光发生器 1 发射激光，并通过凸透镜 22 汇聚激光形成激光光斑；

5 S43. 通过调节三维基座 21 使纤芯 33 对准激光，再调节三维基座 21 与激光发生器 1 之间的距离，使激光光斑大小无限接近或等于纤芯 33 的直径。

还有，为了防止激光伤人，在步骤 S41 中，可使用金属材质的壳体将光纤 3、激光发生器 1、激光耦合装置 2 遮挡。本实施例中激光发生器 1 为可调激光发生器，再有公式：

$$E=hc/\lambda;$$

10 式中，E 表示产生的光子能量，h 表示普朗克常量，c 表示光速， λ 表示激光波长。由于激光发生器 1 的波长可调，通过调节激光波长，即可调节光子能量；而不同的目标分析物 5 中的不同化学键键能不同，因此通过调节激光波长即可调节光子能量，从而实现化学键的选择性断裂。

15 S5. 激光的离子化：在步骤 S4 之后，激光被固相微萃取涂层 4 吸收，并将能量转移给目标分析物 5，使附着于固相微萃取涂层 4 上的目标分析物 5 的分子发生离子化，然后脱离固相微萃取涂层 4。而固相微萃取涂层 4 自身不会被激光激发脱离，因此能够显著降低小分子检测时的背景干扰。

实施例 2

20 本实施例与实施例 1 类似，所不同之处在于，本实施例中还包括步骤 S6：在步骤 S5 之后，将发生离子化的目标分析物 5 使用飞行时间质谱仪进行质量检测，实现对目标分析物 5 的定性定量检测。

显然，本发明的上述实施例仅仅是为清楚地说明本发明所作的举例，而并非是对本发明的实施方式的限定。对于所属领域的普通技术人员来说，在上述说明的基础上还可以做出其它不同形式的变化或变动。这里无需也无法对所有的实施方式予以穷举。凡在本发明的精神和原则之内所作的任何修改、等同替换和改进等，均应包含在本发明权利要求的保护范围之内。

25

权 利 要 求 书

1. 一种基于光纤传导的激光解析离子化方法，其特征在于，包括光纤（3）、激光系统、待测样品，所述方法包括以下步骤：

S1. 将所述光纤（3）的端部使用氢氟酸蚀刻；

5 S2. 在步骤 S1 之后，在所述光纤（3）的蚀刻处涂覆固相微萃取涂层（4）；

S3. 在步骤 S2 之后，使用所述光纤（3）萃取待测样品中的目标分析物（5），使所述目标分析物（5）吸附于所述固相微萃取涂层（4）上；

S4. 在步骤 S3 之后，所述激光系统发射激光，并将激光耦合进所述光纤（3）中，使激光能够通过光纤（3）出射至所述固相微萃取涂层（4）处；

10 S5. 在步骤 S4 之后，所述激光被所述固相微萃取涂层（4）吸收，使附着于所述固相微萃取涂层（4）上的目标分析物（5）的分子发生离子化，然后脱离所述固相微萃取涂层（4）。

2. 根据权利要求 1 所述的基于光纤传导的激光解析离子化方法，其特征在于，所述光纤（3）包括由外至内依次设置的涂覆层（31）、外包层（32）、纤芯（33）。
15

3. 根据权利要求 2 所述的基于光纤传导的激光解析离子化方法，其特征在于，所述步骤 S1 具体包括如下步骤：

S11. 将所述光纤（3）端部处的涂覆层（31）剥离，使所述外包层（32）裸露；

20 S12. 在步骤 S11 之后，将所述外包层（32）浸入氢氟酸水溶液中静置，使所述纤芯（33）裸露。

4. 根据权利要求 1 所述的基于光纤传导的激光解析离子化方法，其特征在于，在步骤 S2 中，所述固相微萃取涂层（4）为高分子聚合物、多孔有机聚合物、碳材料、或金属氧化物颗粒中的任意一种或几种。

25 5. 根据权利要求 1 所述的基于光纤传导的激光解析离子化方法，其特征在于，在步骤 S2 中，通过原位生长法、化学键合法、溶胶凝胶法、或浸涂法中的任意一种方法在所述光纤（3）的蚀刻处进行涂层的涂覆。

6. 根据权利要求 1 所述的基于光纤传导的激光解析离子化方法，其特征在于，在步骤 S3 中，通过顶空萃取或浸入式萃取的方法来萃取待测样品中的目标分析物（5）。
30

7. 根据权利要求 2 所述的基于光纤传导的激光解析离子化方法，其特征在于，在步骤 S4 中，所述激光系统包括激光发生器（1）和激光耦合装置（2），所述激光发生器（1）发射的激光通过激光耦合装置（2）耦合进所述光纤（3）中，使激光在所述纤芯（33）处传输，然后出射至所述固相微萃取涂层（4）处。

5 8. 根据权利要求 7 所述的基于光纤传导的激光解析离子化方法，其特征在于，所述激光耦合装置（2）包括三维基座（21）和设于三维基座（21）上的凸透镜（22）。

9. 根据权利要求 8 所述的基于光纤传导的激光解析离子化方法，其特征在于，所述步骤 S4 具体包括如下步骤：

10 S41. 将所述光纤（3）未进行蚀刻的一端固定于所述三维基座（21）上；

S42. 所述激光发生器（1）发射激光，并通过所述凸透镜（22）汇聚所述激光形成激光光斑；

S43. 通过调节所述三维基座（21）使所述纤芯（33）对准所述激光，并使所述激光光斑大小接近或等于所述纤芯（33）的直径。

15 10. 根据权利要求 1 所述的基于光纤传导的激光解析离子化方法，其特征在于，在步骤 S5 之后，将发生离子化的目标分析物（5）使用飞行时间质谱仪进行质量检测，实现对目标分析物（5）的定性定量检测。

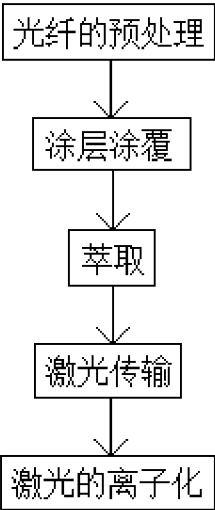


图 1

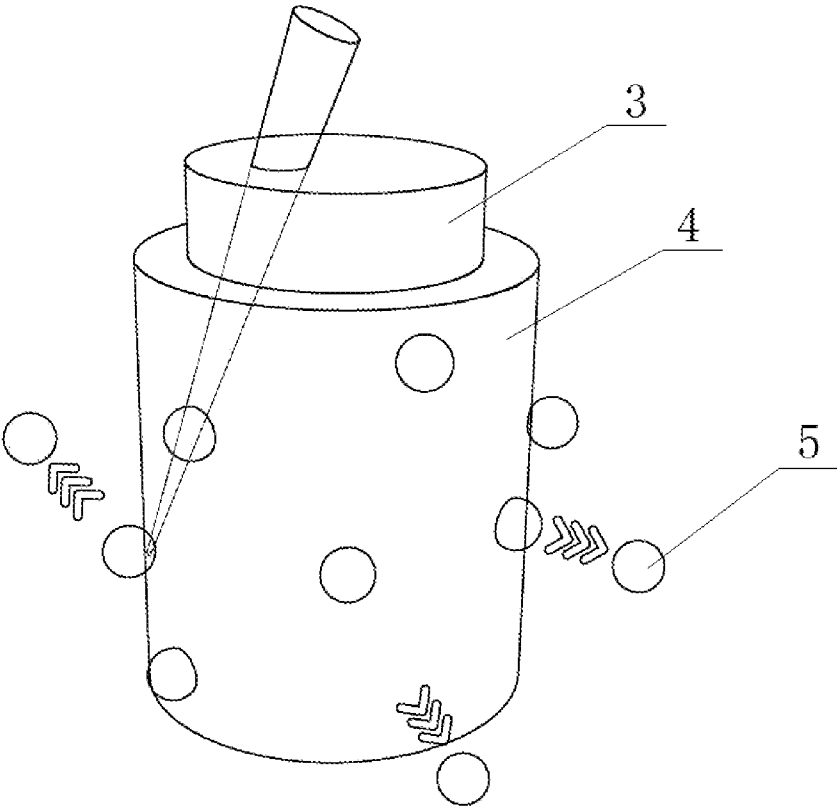


图 2

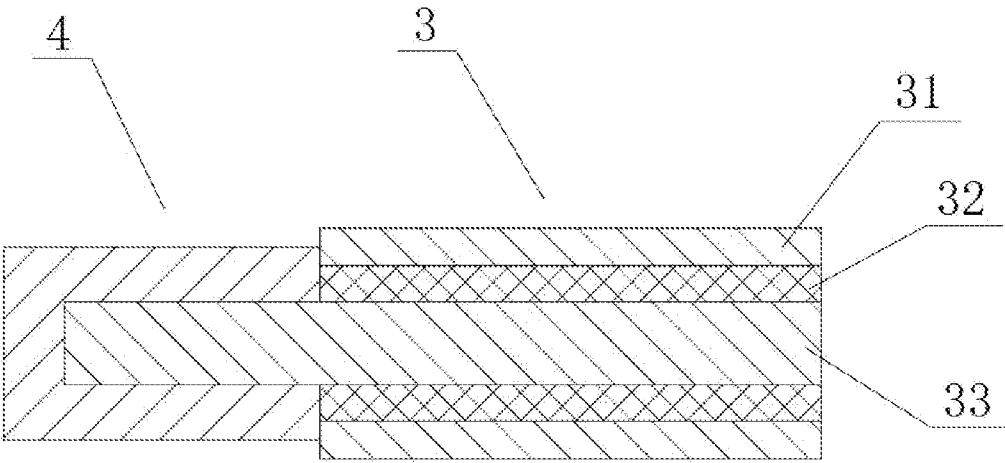


图 3

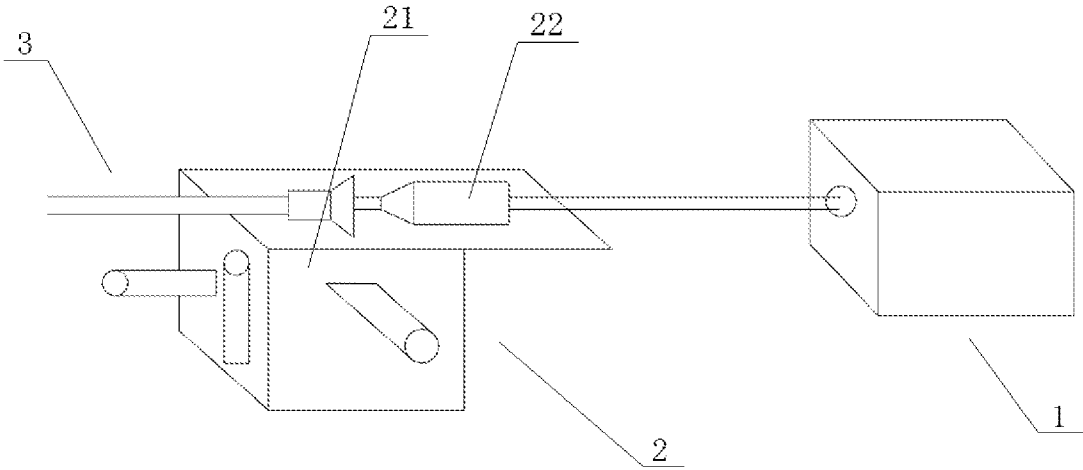


图 4

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/CN2020/113967

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

H01J 49/04(2006.01)i; G01N 27/64(2006.01)i

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

H01J49/-; ; G01N27/-

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

CNKI, CNPAT, WPI, EPODOC: 中山大学, 欧阳钢锋, 徐剑桥, 胡庆坤, 激光解析, 激光解吸, 光纤, 离子化, 激发, 固相微萃取, 涂层, 吸附, 包层, 纤芯, 耦合, laser, desorption, fiber, fibre, ioniz+, excitation, solid phase, micro-extraction, microextraction, micro extraction, coat+, layer, absorb+, adsorption, cladding, core, coupl+

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	CN 108362653 A (SOUTHWEST PETROLEUM UNIVERSITY) 03 August 2018 (2018-08-03) description, paragraphs [0047]-[0068], and figures 1-2	1-10
A	CN 111092359 A (AUTOBIO EXPERIMENTAL INSTRUMENT (ZHENGZHOU) CO., LTD.) 01 May 2020 (2020-05-01) entire document	1-10
A	CN 110554014 A (SOUTH CHINA NORMAL UNIVERSITY) 10 December 2019 (2019-12-10) entire document	1-10
A	CN 103308474 A (YANSHAN UNIVERSITY) 18 September 2013 (2013-09-18) entire document	1-10
A	CN 109724952 A (SOUTH CHINA NORMAL UNIVERSITY) 07 May 2019 (2019-05-07) entire document	1-10
A	TW 201601827 A (NATIONAL TAINAN JUNIOR COLLEGE OF NURSING et al.) 16 January 2016 (2016-01-16) entire document	1-10



Further documents are listed in the continuation of Box C.



See patent family annex.

* Special categories of cited documents:

“A” document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

“E” earlier application or patent but published on or after the international filing date

“L” document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

“O” document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

“P” document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

“T” later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

“X” document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

“Y” document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

“&” document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

23 March 2021

Date of mailing of the international search report

15 April 2021

Name and mailing address of the ISA/CN

China National Intellectual Property Administration (ISA/
CN)
No. 6, Xitucheng Road, Jimenqiao, Haidian District, Beijing
100088
China

Facsimile No. (86-10)62019451

Authorized officer

Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/CN2020/113967

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	WO 2020050829 A1 (BAE SYSTEMS INFORMATION AND ELECTRONIC SYSTEMS INTEGRATION INC.) 12 March 2020 (2020-03-12) entire document	1-10

INTERNATIONAL SEARCH REPORT
Information on patent family members

International application No.

PCT/CN2020/113967

Patent document cited in search report			Publication date (day/month/year)	Patent family member(s)	Publication date (day/month/year)
CN	108362653	A	03 August 2018	CN 108362653 B	14 June 2019
CN	111092359	A	01 May 2020	None	
CN	110554014	A	10 December 2019	None	
CN	103308474	A	18 September 2013	None	
CN	109724952	A	07 May 2019	None	
TW	201601827	A	16 January 2016	None	
WO	2020050829	A1	12 March 2020	None	

国际检索报告

国际申请号

PCT/CN2020/113967

A. 主题的分类 H01J 49/04(2006.01)i; G01N 27/64(2006.01)i 按照国际专利分类(IPC)或者同时按照国家分类和IPC两种分类		
B. 检索领域 检索的最低限度文献(标明分类系统和分类号) H01J49/-; ; G01N27/- 包含在检索领域中的除最低限度文献以外的检索文献 在国际检索时查阅的电子数据库(数据库的名称, 和使用的检索词(如使用)) CNKI, CNPAT, WPI, EPDOC: 中山大学, 欧阳钢锋, 徐剑桥, 胡庆坤, 激光解析, 激光解吸, 光纤, 离子化, 激发, 固相微萃取, 涂层, 吸附, 包层, 纤芯, 耦合, laser, desorption, fiber, fibre, ioniz+, excitation, solid phase, micro-extraction, microextraction, micro extraction, coat+, layer, absorb+, adsorption, cladding, core, coupl+		
C. 相关文件		
类 型*	引用文件, 必要时, 指明相关段落	相关的权利要求
A	CN 108362653 A (西南石油大学) 2018年 8月 3日 (2018 - 08 - 03) 说明书第[0047]-[0068]段, 图1-2	1-10
A	CN 111092359 A (安图实验仪器郑州有限公司) 2020年 5月 1日 (2020 - 05 - 01) 全文	1-10
A	CN 110554014 A (华南师范大学) 2019年 12月 10日 (2019 - 12 - 10) 全文	1-10
A	CN 103308474 A (燕山大学) 2013年 9月 18日 (2013 - 09 - 18) 全文	1-10
A	CN 109724952 A (华南师范大学) 2019年 5月 7日 (2019 - 05 - 07) 全文	1-10
A	TW 201601827 A (国立台南护理专科学校等) 2016年 1月 16日 (2016 - 01 - 16) 全文	1-10
A	WO 2020050829 A1 (BAE SYSTEMS INFORMATION AND ELECTRONIC SYSTEMS INTEGRATION INC.) 2020年 3月 12日 (2020 - 03 - 12) 全文	1-10
☐ 其余文件在C栏的续页中列出。 ☒ 见同族专利附件。		
* 引用文件的具体类型: “A” 认为不特别相关的表示了现有技术一般状态的文件 “E” 在国际申请日的当天或之后公布的在先申请或专利 “L” 可能对优先权要求构成怀疑的文件, 或为确定另一篇引用文件的公布日而引用的或者因其他特殊理由而引用的文件(如具体说明的) “O” 涉及口头公开、使用、展览或其他方式公开的文件 “P” 公布日先于国际申请日但迟于所要求的优先权日的文件 “T” 在申请日或优先权日之后公布, 与申请不相抵触, 但为了理解发明之理论或原理的在后文件 “X” 特别相关的文件, 单独考虑该文件, 认定要求保护的发明不是新颖的或不具有创造性 “Y” 特别相关的文件, 当该文件与另一篇或者多篇该类文件结合并且这种结合对于本领域技术人员为显而易见时, 要求保护的发明不具有创造性 “&” 同族专利的文件		
国际检索实际完成的日期 2021年 3月 23日		国际检索报告邮寄日期 2021年 4月 15日
ISA/CN的名称和邮寄地址 中国国家知识产权局(ISA/CN) 中国北京市海淀区蓟门桥西土城路6号 100088 传真号 (86-10)62019451		受权官员 邢济武 电话号码 86-(10)-53962427

国际检索报告
关于同族专利的信息

国际申请号

PCT/CN2020/113967

检索报告引用的专利文件			公布日 (年/月/日)	同族专利	公布日 (年/月/日)
CN	108362653	A	2018年 8月 3日	CN 108362653 B	2019年 6月 14日
CN	111092359	A	2020年 5月 1日	无	
CN	110554014	A	2019年 12月 10日	无	
CN	103308474	A	2013年 9月 18日	无	
CN	109724952	A	2019年 5月 7日	无	
TW	201601827	A	2016年 1月 16日	无	
WO	2020050829	A1	2020年 3月 12日	无	