

(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 12 月 1 日 (01.12.2022)



(10) 国际公布号
WO 2022/247246 A1

- (51) 国际专利分类号:
H01J 49/04 (2006.01)
- (21) 国际申请号: PCT/CN2021/139303
- (22) 国际申请日: 2021 年 12 月 17 日 (17.12.2021)
- (25) 申请语言: 中文
- (26) 公布语言: 中文
- (30) 优先权:
202110594684.2 2021年5月28日 (28.05.2021) CN
- (71) 申请人: 深圳先进技术研究院 (SHENZHEN INSTITUTE OF ADVANCED TECHNOLOGY) [CN/CN]; 中国广东省深圳市南山区西丽大学城学苑大道1068号, Guangdong 518055 (CN)。
- (72) 发明人: 门涌帆 (MEN, Yongfan); 中国广东省深圳市南山区西丽大学城学苑大道1068号, Guangdong

518055 (CN)。 王冠博 (WANG, Guanbo); 中国广东省深圳市南山区西丽大学城学苑大道1068号, Guangdong 518055 (CN)。 李雯 (LI, Wen); 中国广东省深圳市南山区西丽大学城学苑大道1068号, Guangdong 518055 (CN)。 柴胡玲潇 (CHAIHU, Lingxiao); 中国广东省深圳市南山区西丽大学城学苑大道1068号, Guangdong 518055 (CN)。

(74) 代理人: 北京中巡通大知识产权代理有限公司 (BEIJING ZHONG XUN TONG DA INTELLECTUAL PROPERTY AGENCY CO., LTD.); 中国北京市西城区榆树馆胡同东口1层106, Beijing 100195 (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,

(54) Title: SAMPLE LOADING DEVICE FOR MASS SPECTROMETER

(54) 发明名称: 用于质谱仪的上样装置

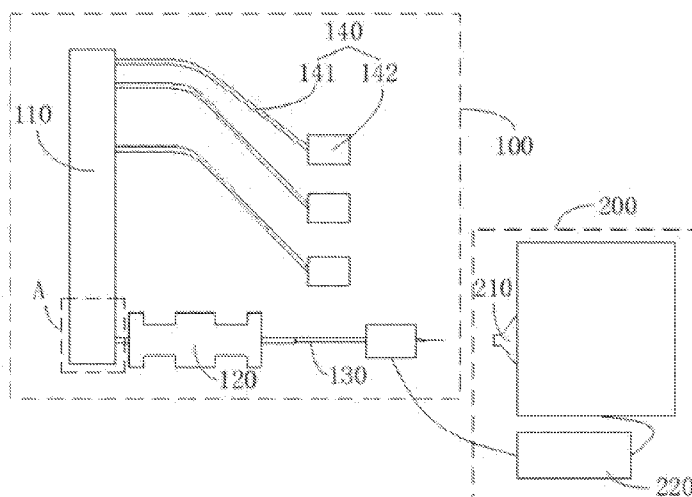


图 1

(57) Abstract: The present invention relates to the technical field of biomedical treatment. Disclosed is a sample loading device for a mass spectrometer. The sample loading device is provided at a sample inlet side of the mass spectrometer. The sample loading device comprises a microfluidic chip, a connecting pipeline, a spray needle, and a sample injection structure; the sample injection structure injects a sample to be tested and a reaction solution into the microfluidic chip; one end of the connecting pipeline is connected to an outlet end of the microfluidic chip; the spray needle is connected to the other end of the connecting pipeline and is connected to a power supply, and a sample solution is formed into spray in an electrospray manner; the spray needle generates the spray for being sprayed into a sample inlet of the mass spectrometer. On the one hand, the device can be adapted to a commercialized mass spectrometer to achieve online sample high-efficiency mixing-mass spectrum sample injection and accurate regulation and control of reaction time after



WO 2022/247246 A1

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。

- (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))。

mixing, and is suitable for real-time mass spectrum characterization of a sample dynamic process at different time points in a specific biochemical reaction; on the other hand, a special interface form is used, so that connection is tight without liquid leakage, ionization efficiency and sensitivity are high, dead volume is small, and replacement is convenient.

(57) 摘要: 本发明涉及生物医药的技术领域, 公开了一种用于质谱仪的上样装置, 上样装置设置于质谱仪的进样口侧, 上样装置包括微流芯片、连接管路、喷针和样品注入结构; 样品注入结构将待测样品和反应溶液注入微流芯片; 连接管路的一端连接于微流芯片的出口端; 喷针连接于连接管路的另一端, 喷针接通电源, 通过电喷雾的方式使样品溶液形成喷雾; 喷针产生喷雾喷射至质谱仪的进样口中, 一方面该装置能与商品化质谱仪适配, 实现在线样品高效混合-质谱进样, 且混合后的反应时间精确调控, 适用于特定生化反应中对不同时间点下样品动态过程实时的质谱表征; 另一方面特殊的接口形式, 连接紧密不漏液, 离子化效率和灵敏度高, 死体积小, 便于更换。

发明名称：用于质谱仪的上样装置

技术领域

[0001] 本发明涉及生物医药的技术领域，具体涉及一种用于质谱仪的上样装置。

背景技术

[0002] 质谱（MS）是一种针对天然和非天然蛋白质的结构和动力学性质的有效方法。由于其高的分析灵敏度和特异性，MS在分子和药理学分析以及临床实践中具有显著优势。然而，这项技术仍需如下方面提升性能：（1）动态（时间）分辨能力。蛋白质在溶液环境下高级结构和相互作用具有高度的动态性，物种间可快速互变，还可形成大量中间体，而现有方法难以提供时间维度上的表征数据。（2）操作性。部分方法步骤较多、对操作人员经验技术要求较高，在工业实践中进行大规模推广仍需化简。（3）整合性。蛋白质表征所需的表征方面繁复，而一些现有技术只能各自为战，利用一类设备、一种方法或一套经验解决单一方面的表征问题，全面满足表征要求所需的经济及人力成本很大。尽管一些研究工作已经对方法整合进行了一些探索，但在集成化的目标上仍需做出更多硬件及方法上的努力。（4）样品制备步骤繁复、样品耗用量大。这些问题限制了质谱技术的进一步应用。例如传统质谱方法中，参与特定生化反应的样品需在特定时间节点进行反应淬灭后离线进样，难以实现较小时间尺度的时间分辨，且大量反应难以实现完全淬灭，后续处理及进样过程可引入预期外的进一步反应、副反应或逆反应，严重干扰测定结果。因此在样品在线反应、实时进样、动态调控以及自动化控制操作方面的技术提升可大幅拓展质谱技术的应用空间。

[0003] 微流体设备在操纵和检测化学物质和生物分子方面具有各种优势。该平台可以实现低耗样量，可实现自动化、高通量操作以及温度控制，灵活参数客户化以及可调控的反应时间，有了基于微流芯片的质谱上样装置，则可以在线完成样品前处理和生化反应片上操作，并在下游实时进样，从而能够精确检测特定反应时间条件下的产物特性，并且节省大量的样品浪费和人力成本，因此，微

流芯片与质谱仪的结合是非常需要的。

发明概述

技术问题

[0004] 其中，分析物离子化对于MS进样分析至关重要，微流芯片和质谱仪集成有诸多挑战，例如样品经前处理或反应后的总流速和溶液组成是否与质谱适配，如何对经前处理或反应的样品的高效离子化，以及将分析物从微流芯片转移到质谱仪的耦合界面。而玻璃或基于聚合物芯片的接口的制造以及可重复性并非易事，这也限制了在线的电喷雾质谱（ESI-MS）的普遍使用。

问题的解决方案

技术解决方案

[0005] 鉴于上述的不足之处，本发明的目的在于提供一种用于质谱仪的上样装置，该装置方案能在样品经前处理或反应后的总流速和溶液组成上与质谱适配，并且提供稳定且高离子化效率，并且芯片-质谱接口设计方便简易且可扩展。

[0006] 为了实现上述目的，本发明提供的技术方案为：一种用于质谱仪的上样装置，所述上样装置设置于所述质谱仪的进样口侧，所述上样装置包括微流芯片、连接管路、喷针和样品注入结构；

[0007] 所述样品注入结构将待测的样品溶液注入所述微流芯片；

[0008] 所述连接管路的一端连接于所述微流芯片的出口端；

[0009] 所述喷针连接于所述连接管路的另一端，所述喷针接通电源，通过电喷雾的方式使所述喷针内的样品溶液形成喷雾；

[0010] 所述喷针产生喷雾喷射至所述质谱仪的进样口中。

[0011] 进一步地，所述连接管路包括二通接头和套管，所述二通接头一端通过所述套管与所述微流芯片的出口端连接，所述二通接头的另一端通过所述套管与所述喷针连接。

[0012] 进一步地，所述套管的材料为高分子聚合材料，所述套管与所述微流芯片的出口端过盈配合。

[0013] 进一步地，所述微流芯片和所述喷针之间的夹角为锐角、直角或钝角，所述连接管路和所述喷针处于同一直线上。

- [0014] 进一步地，所述喷针的出口到所述质谱仪的进样口的距离为1-100mm。
- [0015] 进一步地，上文所述喷针包括但不限于不锈钢制的微孔套筒状结构。
- [0016] 进一步地，所述喷针可以简化为导电毛细管直接与所述微流芯片的出口商连接，无需二通接头、套管等零件。
- [0017] 进一步地，所述质谱仪包括电源，所述喷针与所述质谱仪的电源连接，由所述质谱仪提供电能。
- [0018] 进一步地，所述喷针的内径为1-200 μm ，外径为100-3000 μm ，长度为1-100mm。
- [0019] 进一步地，所述微流芯片包括主流道和辅流道，所述主流道和辅流道用于加入不同的溶液；
- [0020] 所述辅流道连通于所述主流道，所述辅流道设置有多个。
- [0021] 进一步地，所述主流道中设置有导流结构，所述导流结构用于将所述主流道和所述辅流道中加入的不同溶液混合。
- [0022] 进一步地，所述导流结构包括鱼骨结构，所述鱼骨结构包括第一鱼骨结构和第二鱼骨结构，所述第一鱼骨结构和第二鱼骨结构为轴对称结构，所述第一鱼骨结构和第二鱼骨结构在所述主流道中间隔设置。

发明的有益效果

有益效果

- [0023] 本发明通过用一个连接管路将喷针连接到微流芯片的出口端，再通过电喷雾技术将样品溶液喷射到质谱仪的进样口中，如此设置一方面可提高质谱仪的电喷雾效率和灵敏度，并改善对结构多样的分析物的鉴定；另一方面在结构上连接紧密，不漏液，在大流速通过的情况下，也可以保证不漏液，死体积很小，而且更换方便，简化了实验中需要更换微流芯片或喷针的操作，减少污染或喷针被堵时无法继续实验等的情况。

对附图的简要说明

附图说明

- [0024] 所包括的附图用来提供对本发明实施例的进一步的理解，其构成了说明书的一部分，用于例示本发明的实施方式，并与文字描述一起来阐释本发明的原理。

显而易见地，下面描述中的附图仅仅是本发明的一些实施例，对于本领域普通技术人员来讲，在不付出创造性劳动性的前提下，还可以根据这些附图获得其他的附图。在附图中：

- [0025] 图1是本发明的一实施例的一种上样装置和质谱仪的结构示意图；
- [0026] 图2是本发明的一实施例的连接管路和喷针的结构示意图；
- [0027] 图3是图1中局部A的剖视图；
- [0028] 图4是本发明的一实施例的微流芯片的结构示意图；
- [0029] 图5是本发明的一实施例的主流道和辅流道汇合处的结构和溶液混合的示意图；
- [0030] 图6是本发明的另一实施例的微流芯片的结构示意图。
- [0031] 其中，100、上样装置；110、微流芯片；111、主流道；112、辅流道；113、鱼骨结构；113a、第一鱼骨结构；113b、第二鱼骨结构；120、连接管路；121、二通接头；122、套管；130、喷针；140、样品注入结构；141、上样管路；142、溶液注射器；200、质谱仪；210、进样口；220、电源。

发明实施例

本发明的实施方式

- [0032] 需要理解的是，这里所使用的术语、公开的具体结构和功能细节，仅仅是为了描述具体实施例，是代表性的，但是本发明可以通过许多替换形式来具体实现，不应被解释成仅受限于这里所阐述的实施例。
- [0033] 在本发明的描述中，术语“第一”、“第二”仅用于描述目的，而不能理解为指示相对重要性，或者隐含指明所指示的技术特征的数量。由此，除非另有说明，限定有“第一”、“第二”的特征可以明示或者隐含地包括一个或者更多个该特征；“多个”的含义是两个或两个以上。术语“包括”及其任何变形，意为不排除他的包含，可能存在或添加一个或更多其他特征、整数、步骤、操作、单元、组件和/或其组合。
- [0034] 另外，“中心”、“横向”、“上”、“下”、“左”、“右”、“竖直”、“水平”、“顶”、“底”、“内”、“外”等指示的方位或位置关系的术语，是基于附图所示的方位或相对位置关系描述的，仅是为了便于描述本发明的

简化描述，而不是指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，因此不能理解为对本发明的限制。

[0035] 此外，除非另有明确的规定和限定，术语“安装”、“相连”、“连接”应做广义理解，例如可以是固定连接，也可以是可拆卸连接，或一体地连接；可以是机械连接，也可以是电连接；可以是直接相连，也可以通过中间媒介间接相连，或是两个元件内部的连通。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在本发明中的具体含义。

[0036] 下面参考附图和可选的实施例对本发明作进一步说明。

[0037] 如图1所示，本发明实施例公开了一种用于质谱仪200的上样装置100，所述上样装置100设置于所述质谱仪200的进样口210侧，所述上样装置100包括微流芯片110、连接管路120、喷针130和样品注入结构140；所述样品注入结构140将待测的样品溶液注入所述微流芯片110；所述连接管路120的一端连接于所述微流芯片110的出口端；所述喷针130连接于所述连接管路120的另一端，所述喷针130接通电源220，通过电喷雾的方式使所述喷针130内的样品溶液形成喷雾；所述喷针130产生喷雾喷射至所述质谱仪200的进样口210中。

[0038] 具体的，通过电喷雾的方式使所述喷针130内的样品溶液形成喷雾的原理为：细小的雾滴从金属喷针130喷射出来时，就从金属喷针130口的高强电场中获得了大量的电荷，由于受电荷之间库仑力的作用，这些电荷均匀地分布在液滴的表面。当液滴被干燥去溶剂时，液滴体积逐渐减小，于是单位面积上的电荷急剧增加，使得液滴不稳定而进行分裂，产生更细小的液滴喷雾。

[0039] 本实施例通过用一个连接管路120将喷针130连接到微流芯片110的出口端，再通过电喷雾技术将样品溶液喷射到质谱仪200的进样口210中，如此设置一方面可提高质谱仪200的电喷雾效率和灵敏度，并改善对结构多样的分析物的鉴定；另一方面在结构上连接紧密，不漏液，在大流速通过的情况下，也可以保证不漏液，死体积很小，而且更换方便，简化了实验中需要更换微流芯片110或喷针130的操作，减少污染或喷针130被堵时无法继续实验等的情况。

[0040] 其中，所述质谱仪200包括电源220，所述喷针130与所述质谱仪200的电源220连接，由所述质谱仪200提供电。通过质谱仪200来给上样装置100供电来进行电

喷雾，不需要再额外增加电源220，减小了上样装置100的体积，增加了上样装置100的便携性和使用的方便性。

[0041] 进一步地，所述喷针130的出口到所述质谱仪200的进样口210的距离为1-100mm。保证样品溶液通过电喷雾形成的微小液滴能够均匀的飞到所述质谱仪200的进样口210中，防止距离过短喷入到质谱仪200进样口210中的微小液滴不均匀，或者距离过长导致有些形成的微小液滴不能飞到质谱仪200的进样口210中，掉在外面造成浪费或形成污染。

[0042] 如图2和3所示，在一实施例中，所述连接管路120包括二通接头121和套管122，所述二通接头121一端通过所述套管122与所述微流芯片110的出口端连接，所述二通接头121的另一端通过所述套管122与所述喷针130连接。所述套管122为高分子聚合材料，所述套管122通过摩擦力，直接插入所述微流芯片110的出口端，与所述微流芯片110出口端过盈配合，连接紧密不漏液，即使在大流速通过下，也可以保证不漏液；在套管122堵住或需要清洗的时候，直接拔出进行更换或清洗即可，拆装方便，更换快速简单，减少操作时无法继续实验等的情况。

[0043] 具体的，所述套管122的材料可以为PEEK聚醚醚酮、PEK聚醚酮、PEKK聚醚醚酮、PEEKK聚醚醚酮、PEKEKK聚醚醚醚酮、PFA 全氟烷氧基树脂、FEP氟化乙烯丙烯、ETFE乙烯-四氟乙烯或PTFE聚四氟乙烯等多种适合质谱实验分析的高分子聚合材料。

[0044] 其中，所述喷针130为金属喷针130，所述喷针130的内径为1-200 μm ，外径为100-3000 μm ，长度为1-100mm；所述套管122的内径为150~200 μm 。具体地，所述喷针130的内径为30 μm ，外径为150 μm ，长度为40 μm ；所述套管122的内径为180 μm 。

[0045] 进一步地，所述喷针130、套管122和二通接头121连接之后处于同一直线上，并且与所述微流芯片110的总体流动方向的夹角为锐角、直角或钝角。目前的连接方式都是使得加入的样品溶液流动的总方向是一条直线，这样就需要比较精确的设计，密封也需要紧密的连接设计，在这种情况下，更换就很麻烦，还需要精准的调校，需要较长的时间，就会耽误样品溶液的检测或实验的进行。

[0046] 如图4和5所示，在一实施例中，所述微流芯片110包括主流道111和辅流道112

，所述样品注入结构140包括上样管路141和溶液注射器142，所述上样管路141分别插入所述主流道111和辅流道112的入口处，所述上样管路141的另一端连接溶液注射器142，通过溶液注射器142加压将样品溶液和添加溶液分别注入到所述主流道111和辅流道112中；所述辅流道112连通于所述主流道111，所述辅流道112设置有多个，每个辅流道112之间间隔11500 μm 。该微流芯片110可以实现多路液体的在线混合，在主流道111中加入主要的样品溶液，通过在辅流道112中加入所需的添加液体，在后续流道中完成混合，即在微流芯片110中即可完成溶液的混合和反应，连续流动操作，进行质谱上样分析，不需要先对溶液进行混合后再用来检测，要更改混合比例还需停止检测进行操作。并且通过溶液注射器142调节注入压力来调节溶液的流速，可以实时改变不同的混合比例，实现不同的反应混合比例、反应时间和混合效果的操作。在氢氘交换质谱实验中，通过流速控制，可以实时在线调节蛋白质氢氘交换反应时间，实现了在线动态分析蛋白质结构的操作。如图5所示，展示了主流道111（CH1）的溶液和辅流道112（CH2）的溶液的混合平衡效果，该微流芯片110可以实现从99:1到50:50的不同比例下的混合功能。

[0047] 其中，所述主流道111中设置有导流结构，所述导流结构用于将所述主流道111和所述辅流道112中加入的不同溶液混合。具体的，所述导流结构为鱼骨结构113（Herringbone结构），按照溶液流动的方向，所述鱼骨结构113设置于所述主流道111与第一个所述辅流道112汇合之后的位置。在溶液流入鱼骨结构113处的时候会形成涡流或者混沌流，可以快速混合均匀，提高均匀混合的效率，缩短混合所需的流道的长度，从而可以使微流芯片110的大小缩减的更为小巧。当然，所述导流结构并不限制于鱼骨结构113，其他用于混合的几何结构也可以。

[0048] 进一步地，所述鱼骨结构113包括第一鱼骨结构113a和第二鱼骨结构113b，所述第一鱼骨结构113a和第二鱼骨结构113b为轴对称结构，所述第一鱼骨结构113a和第二鱼骨结构113b在所述主流道111中间隔设置。顺着第一鱼骨结构113a和第二鱼骨结构113b的形状进行循环混合，使溶液的混合的更加均匀和更加快速。

[0049] 具体的，所述微流芯片110包括一个主流道111和两个辅流道112，所述主流道1

11为一个主线流道，两个所述辅流道112分别接通到所述主流道111中，两个所述辅流道112之间的间隔为 $4000\ \mu\text{m}\sim 11500\ \mu\text{m}$ ，视循环数而定。一个第一鱼骨结构113a加一个第二鱼骨结构113b为一个循环，在所述主流道111中设置八个循环，即八个第一鱼骨结构113a和八个第二鱼骨结构113b间隔设置，即两个所述辅流道112之间的间隔设置为 $11500\ \mu\text{m}$ 。当然，所述辅流道112的设置方式并不限于间隔设置，所述辅流道112之间还可以为分层的排布方式，或者是呈夹角设置。

[0050] 在本实施例中，实现了质谱芯片研究中，在线进行蛋白质和反应溶液的边混合边上样的操作，并且混合快速有效且稳定，通过流速调节，还可以控制蛋白质反应时间，实时动态的进行质谱分析解析蛋白质结构。该微流芯片110可以实现多路液体的在线混合，在主流道111中加入主要的样品溶液，通过在辅流道112中加入所需的添加液体，通过循环的第一鱼骨结构113a加一个第二鱼骨结构113b快速均匀地将溶液进行混合和样品在线反应，连续流动操作，进行质谱上样分析。并且通过溶液注射器142调节注入压力来调节溶液的流速，可以实时改变不同的混合比例，实现不同的反应混合比例、反应时间和混合效果的操作。而且，液体在线混合比例范围和流速范围较大，可满足多种蛋白质的混合反应操作。

[0051] 如图6所示，在另一实施例中，一个主流道111和两个辅流道112组成一组流道，所述微流芯片110包括独立的两组流道，当然，也可以设置多组流道，可以分多次使用并不需要清洗，也可以同时对不同的样品溶液进行检测。在微流芯片110制造时直接设计多组流道是比较容易的，对制造难度的影响也不大，这样可以节省原材料和时间。微流芯片材质可为玻璃石英、硅片、纸基材料和高分子聚合物（PDMS、PMMA和PC等）等。上述微流芯片110的制造方法具体为：使用制图软件进行设计具有鱼骨结构113的微流芯片110，并制作菲林，之后通过光刻技术制作微流芯片模板。示例性的微流芯片110用聚二甲基硅氧烷（Polydimethylsiloxane, PDMS）A液和B液按照10:1混合均匀后，倒入前面制作出的光刻模板中，经过抽真空脱泡后，水平放置于80度烘箱，静置45分钟，脱模，得到对应PDMS芯片，用 $0.75\ \text{mm}$ 的PDMS打孔器分别在入口和出口初打通孔。

用Plasma等离子清洗机将PDMS芯片键合在玻璃载玻片上，放入80度烘箱，放置2个小时或一晚上。

[0052] 具体的，该微流芯片110有三个入口，一个主流道111的入口和两个辅流道112的入口，并且在主流道111的中间设置有8个循环的混合鱼骨结构113，该微流芯片110可以实现三路液体在连续流动中的混合，流到出口的液体已经得到充分的混合。

[0053] 需要说明的是，本方案中涉及到的各步骤的限定，在不影响具体方案实施的前提下，并不认定为对步骤先后顺序做出限定，写在前面的步骤可以是在先执行的，也可以是在后执行的，甚至也可以是同时执行的，只要能实施本方案，都应当视为属于本发明的保护范围。

[0054] 以上内容是结合具体的可选的实施方式对本发明所作的进一步详细说明，不能认定本发明的具体实施只局限于这些说明。对于本发明所属技术领域的普通技术人员来说，在不脱离本发明构思的前提下，还可以做出若干简单推演或替换，都应当视为属于本发明的保护范围。

权利要求书

- [权利要求 1] 一种用于质谱仪的上样装置，其特征在于，所述上样装置设置于所述质谱仪的进样口侧，所述上样装置包括微流芯片、连接管路、喷针和样品注入结构；
- 所述样品注入结构将待测的样品溶液注入所述微流芯片；
- 所述连接管路的一端连接于所述微流芯片的出口端；
- 所述喷针连接于所述连接管路的另一端，所述喷针接通电源，通过电喷雾的方式使所述喷针内的样品溶液形成喷雾；
- 所述喷针产生喷雾喷射至所述质谱仪的进样口中。
- [权利要求 2] 根据权利要求1所述的用于质谱仪的上样装置，其特征在于，所述连接管路包括二通接头和套管，所述二通接头一端通过所述套管与所述微流芯片的出口端连接，所述二通接头的另一端通过所述套管与所述喷针连接。
- [权利要求 3] 根据权利要求2所述的用于质谱仪的上样装置，其特征在于，所述套管的材料为高分子聚合材料，所述套管与所述微流芯片的出口端过盈配合。
- [权利要求 4] 根据权利要求1所述的用于质谱仪的上样装置，其特征在于，所述微流芯片和所述喷针之间的夹角为锐角、直角或钝角，所述连接管路和所述喷针处于同一直线上。
- [权利要求 5] 根据权利要求1所述的用于质谱仪的上样装置，其特征在于，所述喷针的出口到所述质谱仪的进样口的距离为1-100mm。
- [权利要求 6] 根据权利要求1所述的用于质谱仪的上样装置，其特征在于，所述质谱仪包括电源，所述喷针与所述质谱仪的电源连接，由所述质谱仪提供喷雾电压。
- [权利要求 7] 根据权利要求1-6任意一项所述的用于质谱仪的上样装置，其特征在于，所述喷针的内径为1-200 μm ，外径为100-3000 μm ，长度为1-100 mm。
- [权利要求 8] 根据权利要求1-6任意一项所述的用于质谱仪的上样装置，其特征在

于，所述微流芯片包括主流道和辅流道，所述主流道和辅流道用于加入不同的溶液；

所述辅流道连通于所述主流道，所述辅流道设置有多个。

[权利要求 9] 根据权利要求8所述的用于质谱仪的上样装置，其特征在于，所述主流道中设置有导流结构，所述导流结构用于将所述主流道和所述辅流道中加入的不同溶液流动混合。

[权利要求 10] 根据权利要求9所述的用于质谱仪的上样装置，其特征在于，所述导流结构包括鱼骨结构，所述鱼骨结构包括第一鱼骨结构和第二鱼骨结构，所述第一鱼骨结构和第二鱼骨结构为轴对称结构，所述第一鱼骨结构和第二鱼骨结构在所述主流道中间隔设置。

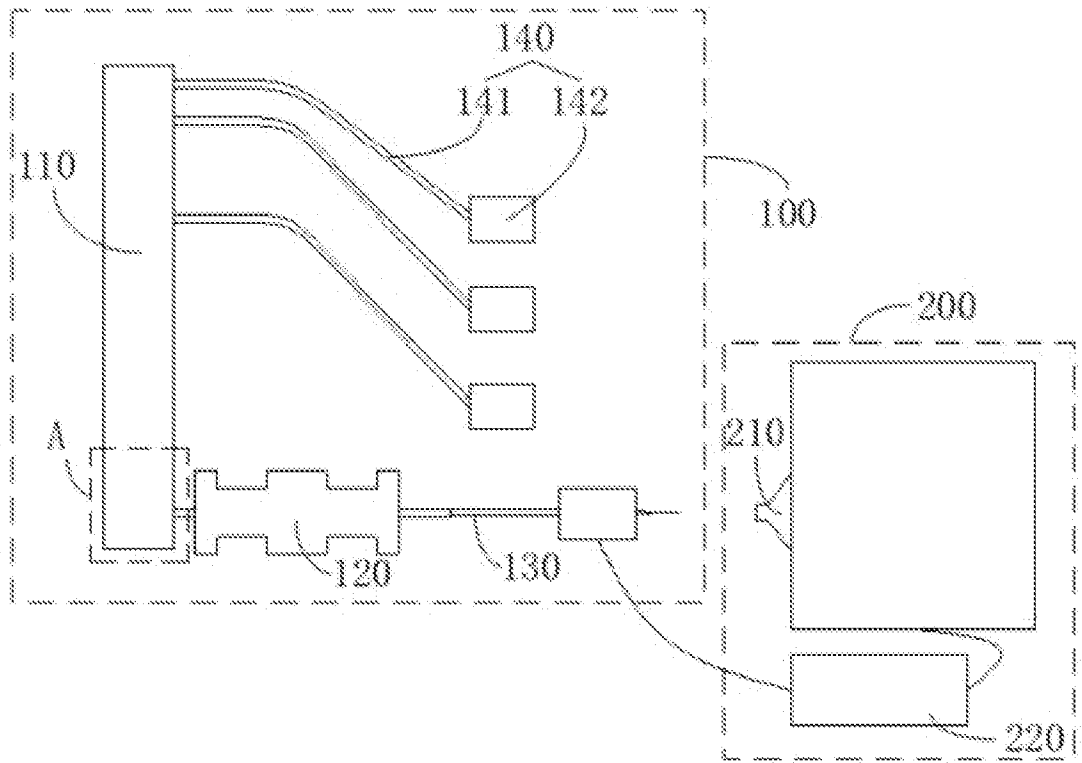


图 1

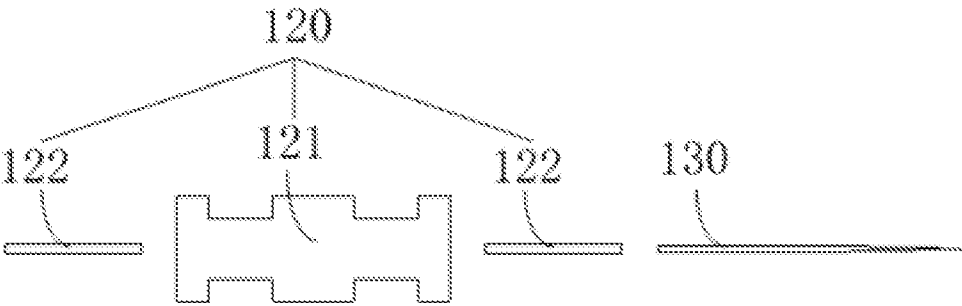


图 2

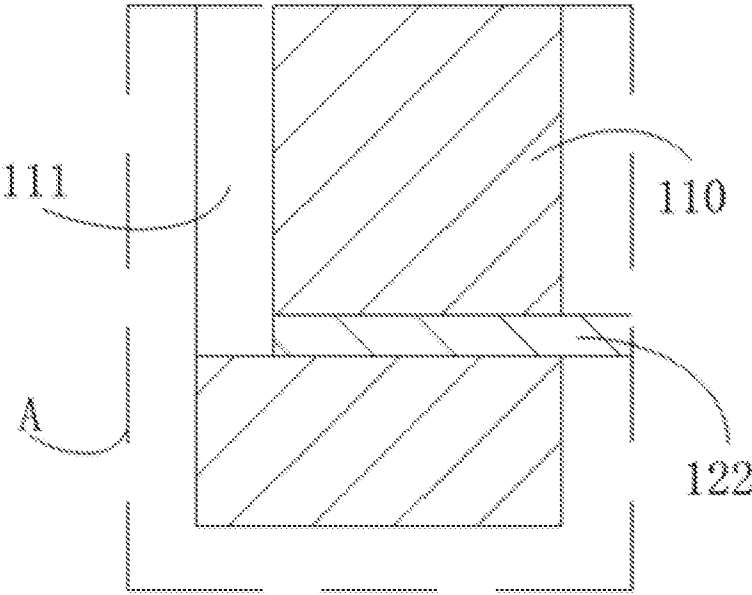


图 3

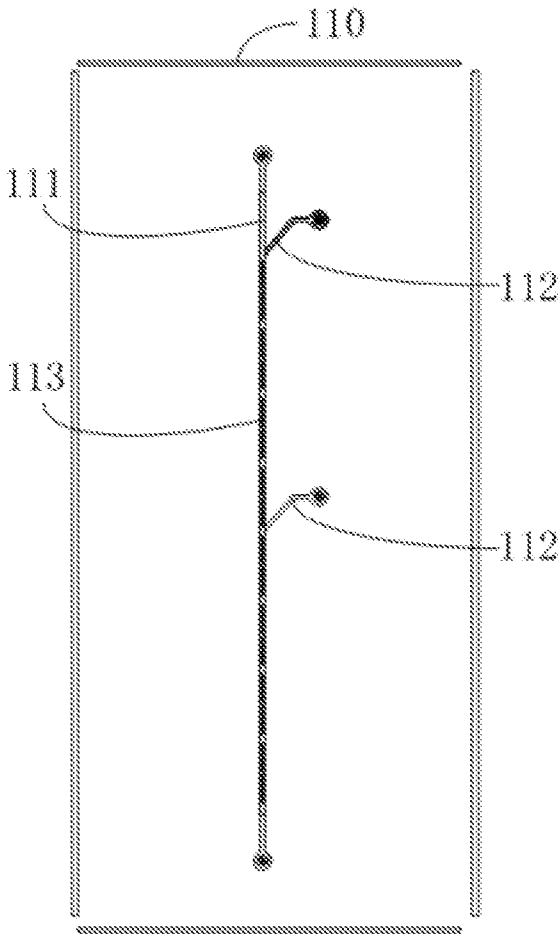


图 4

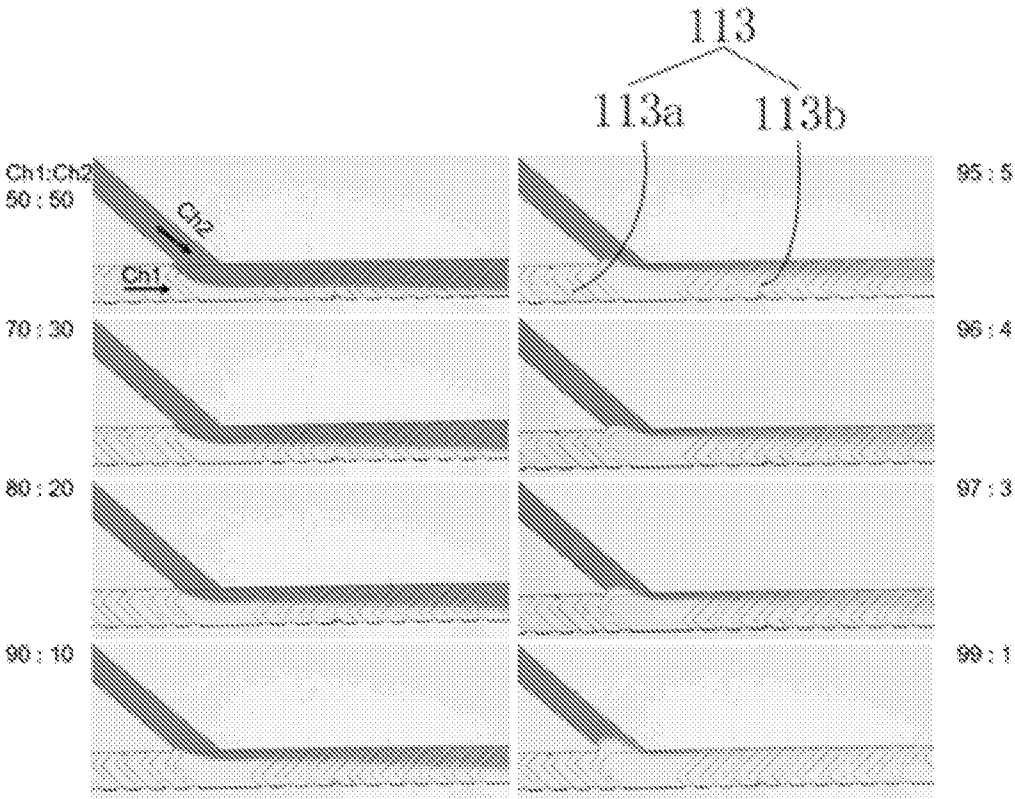


图 5

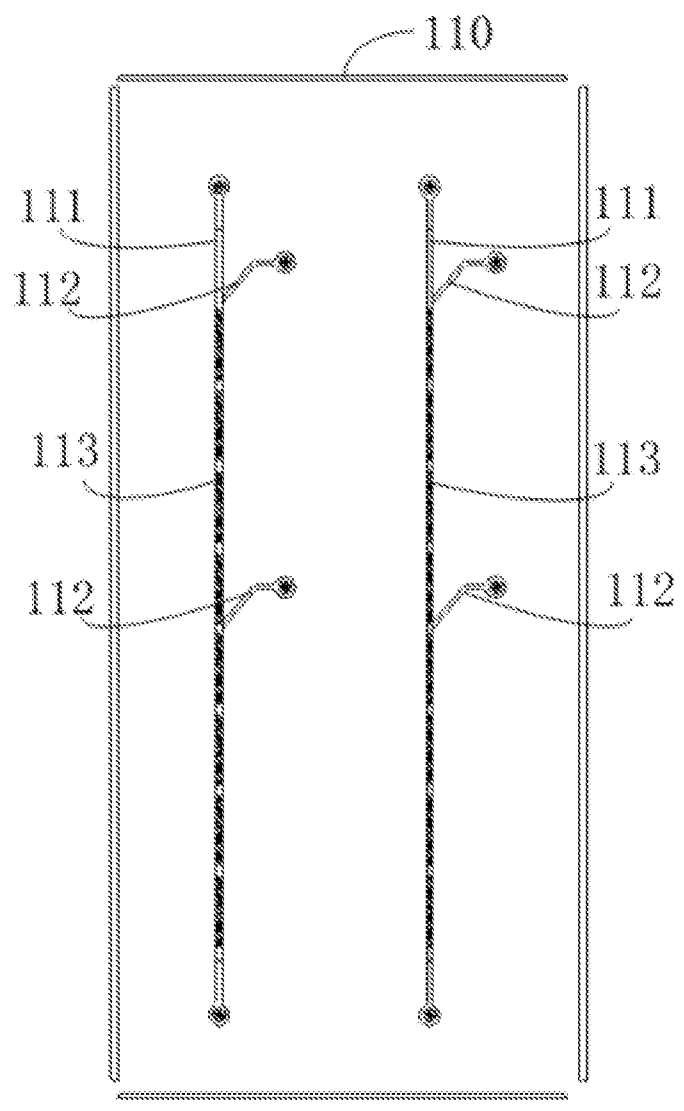


图 6

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/CN2021/139303

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

H01J 49/04(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)

H01J

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)

CNTXT; CNABS; CNKI; VEN: 质谱仪, 微流芯片, 上样, 注入, 喷针, 喷嘴, mass spectrometer, microfluidic, chip, sample, loading, inject+, spray, needle

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
PX	CN 113327836 A (SHENZHEN INSTITUTES OF ADVANCED TECHNOLOGY) 31 August 2021 (2021-08-31) description, paragraphs 0005-0053	1-10
X	US 2004229377 A1 (NATIONAL CHENG KUNG UNIVERSITY) 18 November 2004 (2004-11-18) description, paragraphs 0025-0039	1-10
A	CN 103033556 A (FUDAN UNIVERSITY) 10 April 2013 (2013-04-10) 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

24 February 2022

Date of mailing of the international search report

03 March 2022

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
Information on patent family members

International application No.

PCT/CN2021/139303

Patent document cited in search report			Publication date (day/month/year)	Patent family member(s)			Publication date (day/month/year)
CN	113327836	A	31 August 2021	None			
US	2004229377	A1	18 November 2004	TW	574132	B	01 February 2004
				TW	200420491	A	16 October 2004
				US	7387765	B2	17 June 2008
CN	103033556	A	10 April 2013	CN	103033556	B	13 April 2016

国际检索报告

国际申请号

PCT/CN2021/139303

A. 主题的分类

H01J 49/04 (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)

H01J

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))

CNTXT; CNABS; CNKI; VEN: 质谱仪, 微流芯片, 上样, 注入, 喷针, 喷嘴, mass spectrometer, microfluidic, chip, sample, loading, inject+, spray, needle

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
PX	CN 113327836 A (深圳先进技术研究院) 2021年8月31日 (2021 - 08 - 31) 说明书第0005-0053段	1-10
X	US 2004229377 A1 (UNIV NAT CHENG KUNG) 2004年11月18日 (2004 - 11 - 18) 说明书第0025-0039段	1-10
A	CN 103033556 A (复旦大学) 2013年4月10日 (2013 - 04 - 10) 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

2022年2月24日

国际检索报告邮寄日期

2022年3月3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

刘颖洁

电话号码 86-010-62089869

国际检索报告
关于同族专利的信息

国际申请号

PCT/CN2021/139303

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	113327836	A	2021年8月31日	无			
US	2004229377	A1	2004年11月18日	TW	574132	B	2004年2月1日
				TW	200420491	A	2004年10月16日
				US	7387765	B2	2008年6月17日
CN	103033556	A	2013年4月10日	CN	103033556	B	2016年4月13日