



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 110660638 B

(45) 授权公告日 2022.07.19

(21) 申请号 201810689694.2

H01J 49/40 (2006.01)

(22) 申请日 2018.06.28

审查员 陈凯妍

(65) 同一申请的已公布的文献号

申请公布号 CN 110660638 A

(43) 申请公布日 2020.01.07

(73) 专利权人 广州禾信康源医疗科技有限公司

地址 510535 广东省广州市黄埔区新瑞路

16号之一1号楼501(仅限办公)

(72) 发明人 喻佳俊 林利泉 黄武海 黄凯彬

吕德辉 吕金诺

(74) 专利代理机构 华进联合专利商标代理有限

公司 44224

专利代理师 刘艳丽

(51) Int. Cl.

H01J 49/10 (2006.01)

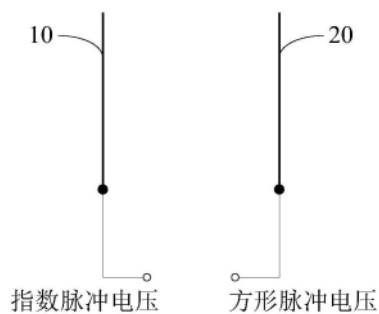
权利要求书2页 说明书8页 附图8页

(54) 发明名称

飞行时间质谱仪离子源和飞行时间质谱仪

(57) 摘要

本申请涉及一种飞行时间质谱仪离子源和飞行时间质谱仪。所述飞行时间质谱仪离子源包括加速电场产生装置,加速电场产生装置包括第一电极和第二电极,第一电极用于加载指数脉冲电压,第二电极用于加载方形脉冲电压,指数脉冲电压和方形脉冲电压的频率相同,加速电场产生装置用于在指数脉冲电压和方形脉冲电压下,对离子进行加速,使得同质量数的离子同时到达检测器。采用上述飞行时间质谱仪离子源能够将相同频率的指数脉冲电压和方形脉冲电压分别施加在加速电场产生装置的第一电极和第二电极,使得加速电场产生装置上可以加载易于调谐的加速电压,增强加速电压稳定性,以便于对离子进行精准和稳定的加速,提高飞行时间质谱仪的分辨率。



1. 一种飞行时间质谱仪离子源,其特征在于,包括加速电场产生装置;

所述加速电场产生装置包括第一电极和第二电极;

所述第一电极用于加载指数脉冲电压,所述第二电极用于加载方形脉冲电压,其中,所述指数脉冲电压和所述方形脉冲电压的频率相同,所述加速电场产生装置用于在所述指数脉冲电压和所述方形脉冲电压下,对离子进行加速,使得同质量数的离子同时到达检测器;

所述飞行时间质谱仪离子源,还包括:加速电场电源电路;

所述加速电场电源电路包括输出接口和输入接口;

所述输出接口包括指数脉冲电压接口和方形脉冲电压接口,所述指数脉冲电压接口与所述第一电极连接,所述方形脉冲电压接口与所述第二电极连接,所述指数脉冲电压接口用于向所述第一电极输入所述指数脉冲电压,所述方形脉冲电压接口用于向所述第二电极输入所述方形脉冲电压;

所述输入接口包括高压电压接口、指数脉冲信号接口和方波脉冲信号接口,所述高压电压接口用于接入高压电源,所述指数脉冲信号接口用于接入指数脉冲信号,所述方波脉冲信号接口用于接入方波脉冲信号。

2. 根据权利要求1所述的飞行时间质谱仪离子源,其特征在于,所述指数脉冲电压的脉冲起始位置与所述方形脉冲电压的脉冲起始位置在时域上位置相同。

3. 根据权利要求2所述的飞行时间质谱仪离子源,其特征在于,所述指数脉冲电压的脉冲宽度等于所述方形脉冲电压的脉冲宽度。

4. 根据权利要求2所述的飞行时间质谱仪离子源,其特征在于,所述第一电极包括样品靶,检测对象为从所述样品靶电离产生的正离子;

在激光脉冲照射所述样品靶并经过延迟时间后所述指数脉冲电压的一个指数脉冲电压为  $U_e = U_1(1 - e^{-\frac{t-\tau}{t_{w1}}}) + U_0$ , 其中,  $U_e$  为所述指数脉冲电压,  $U_0$  为加速电压,  $U_1$  为所述指数脉冲电压的幅值,  $\tau$  为所述延迟时间,  $t_{w1}$  为所述指数脉冲电压的时间常数,  $U_0$  和  $U_1$  为正数;

在激光脉冲照射所述样品靶并经过延迟时间后所述方形脉冲电压的一个方形脉冲电压为  $U_{rect} = \begin{cases} -U_2 + U_0 & \tau < t < \tau + t_{w2} \\ U_0 & t < \tau, t > \tau + t_{w2} \end{cases}$  其中,  $U_{rect}$  为所述方形脉冲电压,  $U_0$  为加速电压,  $U_2$  为方形脉冲电压的幅值,  $\tau$  为所述延迟时间,  $t_{w2}$  为所述方形脉冲电压的脉宽,  $U_0$  和  $U_2$  为正数。

5. 根据权利要求2所述的飞行时间质谱仪离子源,其特征在于,所述第一电极包括样品靶,检测对象为从所述样品靶电离产生的负离子;

在激光脉冲照射所述样品靶并经过延迟时间后所述指数脉冲电压的一个指数脉冲电压为  $U_e = -U_1(1 - e^{-\frac{t-\tau}{t_{w1}}}) - U_0$ , 其中,  $U_e$  为所述指数脉冲电压,  $U_0$  为加速电压,  $U_1$  为所述指数脉冲电压的幅值,  $\tau$  为所述延迟时间,  $t_{w1}$  为所述指数脉冲电压的时间常数,  $U_0$  和  $U_1$  为正数;

在激光脉冲照射所述样品靶并经过延迟时间后所述方形脉冲电压的一个方形脉冲电压为  $U_{rect} = \begin{cases} U_2 - U_0 & \tau < t < \tau + t_{w2} \\ -U_0 & t < \tau, t > \tau + t_{w2} \end{cases}$  其中,  $U_{rect}$  为所述方形脉冲电压,  $U_0$  为加速电压,  $U_2$  为方形脉冲电压的幅值,  $\tau$  为所述延迟时间,  $t_{w2}$  为所述方形脉冲电压的脉宽,  $U_0$  和  $U_2$  为正数。

6. 根据权利要求1所述的飞行时间质谱仪离子源,其特征在于,所述加速电场电源电路包括第一电阻、第一电容、第二电阻和第二电容;

所述高压电压接口、所述第一电阻、所述第一电容与所述指数脉冲信号接口串联连接,所述指数脉冲电压接口为所述第一电阻与所述第一电容之间的连接点;

所述高压电压接口、所述第二电阻、所述第二电容与所述方波脉冲信号接口串联连接,所述方形脉冲电压接口为所述第二电阻与所述第二电容之间的连接点。

7. 一种飞行时间质谱仪,其特征在于,包括如权利要求1至6任意一项所述的飞行时间质谱仪离子源,其中,所述飞行时间质谱仪离子源用于对离子进行加速,使得同质量数的离子同时到达检测器。

8. 根据权利要求7所述的飞行时间质谱仪,其特征在于,还包括漂移管、高压电源、系统控制器、质量分析器和所述检测器,所述飞行时间质谱仪离子源包括所述加速电场产生装置和加速电场电源电路,所述加速电场产生装置包括第一电极和第二电极;

所述加速电场电源电路分别与所述第一电极和所述第二电极连接,所述系统控制器分别与脉冲激光器、所述加速电场电源电路、所述高压电源和所述检测器,所述质量分析器分别与所述检测器和所述系统控制器连接;

所述漂移管用于形成无场飞行区;

所述飞行时间质谱仪离子源的加速电场产生装置、所述漂移管和所述检测器在空间中依次排列,所述飞行时间质谱仪离子源产生的离子通过所述无场飞行区后,同质量数的离子同时到达所述检测器;

所述系统控制器用于控制所述脉冲激光器输出脉冲激光,向所述加速电场电源电路输入指数脉冲信号和方波脉冲信号,控制所述高压电源向所述加速电场电源电路输入高压电压;

所述质量分析器用于根据所述检测器的检测信号和所述系统控制器的测量参数,获取质谱图。

9. 根据权利要求8所述的飞行时间质谱仪,其特征在于,还包括脉冲激光器,所述第一电极包括样品靶,所述脉冲激光器用于输出脉冲激光,通过所述脉冲激光照射所述样品靶并在所述加速电场产生装置中产生所述离子。

## 飞行时间质谱仪离子源和飞行时间质谱仪

### 技术领域

[0001] 本申请涉及飞行时间质谱仪技术领域,特别是涉及一种飞行时间质谱仪离子源和飞行时间质谱仪。

### 背景技术

[0002] 飞行时间质谱仪是一种结构简单,并具有高灵敏度、高分辨率、理论上分析质量无上限、适合于脉冲式离子源的质谱仪,其结合基质辅助激光解吸电离源构成的基质辅助激光解吸电离飞行时间质谱仪已逐渐成为蛋白质、多肽、核酸等生物大分子分析的重要手段。

[0003] 延迟引出技术是一种能够提高质谱分辨率的方法,是在激光电离产生离子之后不会立刻将产生的离子进行加速,而是让离子在一个相对无电场的的环境下依据自己的初始速度自由飞行约几百纳秒的时间,然后再利用脉冲技术对离子进行加速引出。这一技术的核心原理是增加离子产生的初始位置分散,并利用位置分散对离子的初始空间分散进行补偿。延迟引出技术能够大大地提升基质辅助激光解吸电离飞行时间质谱仪的质量分辨率。然而,由于这种补偿针对不同质量数离子,所需要的延迟时间是不一致的,因此,普通的延迟引出技术具有离子歧视效应,往往仅对特定范围内的离子产生较好的分辨率提升作用。

[0004] 通过脉冲聚焦技术的类指数波形脉冲,可以对离子进行加速同质量数的离子同时到达检测器,实现质谱图谱线的聚焦。但在该脉冲聚焦技术下,类指数波形脉冲的产生方式较为复杂,调谐困难,聚焦性能并不太佳,使得飞行时间质谱仪的分辨率低。

### 发明内容

[0005] 基于此,有必要针对上述飞行时间质谱仪的分辨率低问题,提供一种飞行时间质谱仪离子源和飞行时间质谱仪。

[0006] 一种飞行时间质谱仪离子源,包括加速电场产生装置;

[0007] 加速电场产生装置包括第一电极和第二电极;

[0008] 第一电极用于加载指数脉冲电压,第二电极用于加载方形脉冲电压,其中,指数脉冲电压和方形脉冲电压的频率相同,加速电场产生装置用于在指数脉冲电压和方形脉冲电压下,对离子进行加速,使得同质量数的离子同时到达检测器。

[0009] 在一个实施例中,指数脉冲电压的脉冲起始位置与方波脉冲电压的脉冲起始位置在时域上位置相同。

[0010] 在一个实施例中,指数脉冲电压的脉冲宽度等于方形脉冲电压的脉冲宽度。

[0011] 在一个实施例中,第一电极包括样品靶,检测对象为从样品靶电离产生的正离子;

[0012] 在激光脉冲照射样品靶并经过延迟时间后指数脉冲电压的一个指数脉冲为

$$U_e = U_1(1 - e^{-\frac{t-\tau}{t_{w1}}}) + U_0$$
,其中, $U_e$ 为指数脉冲电压, $U_0$ 为加速电压, $U_1$ 为指数脉冲电压的幅值,

$\tau$ 为延迟时间, $t_{w1}$ 为指数脉冲电压的时间常数, $U_0$ 和 $U_1$ 为正数;

[0013] 在激光脉冲照射样品靶并经过延迟时间后方波脉冲电压的一个方波脉冲为

$$U_{rect} = \begin{cases} -U_2 + U_0 & \tau < t < \tau + t_{w2} \\ U_0 & t < \tau, t > \tau + t_{w2} \end{cases} \text{其中, } U_{rect} \text{ 为方波脉冲电压, } U_0 \text{ 为加速电压, } U_2 \text{ 为方波脉冲电}$$

压的幅值,  $\tau$  为延迟时间,  $t_{w2}$  为方波脉冲电压的脉宽,  $U_0$  和  $U_2$  为正数。

[0014] 在一个实施例中, 第一电极包括样品靶, 检测对象为从样品靶电离产生的负离子;

[0015] 在激光脉冲照射样品靶并经过延迟时间后指数脉冲电压的一个指数脉冲为

$$U_e = -U_1(1 - e^{-\frac{t-\tau}{t_{w1}}}) - U_0, \text{ 其中, } U_e \text{ 为指数脉冲电压, } U_0 \text{ 为加速电压, } U_1 \text{ 为指数脉冲电压的幅值, } \tau \text{ 为延迟时间, } t_{w1} \text{ 为指数脉冲电压的时间常数, } U_0 \text{ 和 } U_1 \text{ 为正数;}$$

[0016] 在激光脉冲照射样品靶并经过延迟时间后方波脉冲电压的一个方波脉冲为

$$U_{rect} = \begin{cases} U_2 - U_0 & \tau < t < \tau + t_{w2} \\ -U_0 & t < \tau, t > \tau + t_{w2} \end{cases} \text{其中, } U_{rect} \text{ 为方波脉冲电压, } U_0 \text{ 为加速电压, } U_2 \text{ 为方波脉冲电}$$

压的幅值,  $\tau$  为延迟时间,  $t_{w2}$  为方波脉冲电压的脉宽,  $U_0$  和  $U_2$  为正数。

[0017] 在一个实施例中, 飞行时间质谱仪离子源, 还包括加速电场电源电路;

[0018] 加速电场电源电路包括输出接口和输入接口;

[0019] 输出接口包括指数脉冲电压接口和方形脉冲电压接口, 指数脉冲电压接口与第一电极连接, 方形脉冲电压接口与第二电极连接, 指数脉冲电压接口用于向第一电极输入指数脉冲电压, 方形脉冲电压接口用于向第二电极输入方形脉冲电压;

[0020] 输入接口包括高压电压接口、指数脉冲信号接口和方波脉冲信号接口, 高压电压接口用于接入高压电源, 指数脉冲信号接口用于接入指数脉冲信号, 方波脉冲信号接口用于接入方波脉冲信号。

[0021] 在一个实施例中, 加速电场电源电路包括第一电阻、第一电容、第二电阻和第二电容;

[0022] 高压电源接口、第一电阻、第一电容与指数脉冲信号接口串联连接, 指数脉冲电压接口为第一电阻与第一电容之间的连接点;

[0023] 高压电源接口、第二电阻、第二电容与方波脉冲信号接口串联连接, 方形脉冲电压接口为第二电阻与第二电容之间的连接点。

[0024] 一种飞行时间质谱仪, 包括飞行时间质谱仪离子源, 其中, 飞行时间质谱仪离子源用于对离子进行加速, 使得同质量数的离子同时到达检测器。

[0025] 在一个实施例中, 飞行时间质谱仪, 还包括漂移管、高压电源、系统控制器、质量分析器和检测器, 飞行时间质谱仪离子源包括加速电场产生装置和加速电场电源电路, 加速电场产生装置包括第一电极和第二电极;

[0026] 加速电场电源电路分别与第一电极和第二电极连接, 系统控制器分别与脉冲激光器、加速电场电源电路、高压电源和检测器, 质量分析器分别与检测器和系统控制器连接;

[0027] 漂移管用于形成无场飞行区;

[0028] 飞行时间质谱仪离子源的加速电场产生装置、漂移管和检测器在空间中依次排列, 飞行时间质谱仪离子源产生的离子通过无场飞行区后, 同质量数的离子同时到达检测器;

[0029] 系统控制器用于控制脉冲激光器输出脉冲激光, 向加速电场电源电路输入指数脉

冲信号和方波脉冲信号,控制高压电源向加速电场电源电路输入高压电压;

[0030] 质量分析器用于根据检测器的检测信号和系统控制器的测量参数,获取质谱图。

[0031] 在一个实施例中,飞行时间质谱仪,还包括脉冲激光器,第一电极包括样品靶,脉冲激光器用于输出脉冲激光,通过脉冲激光照射样品靶并在加速电场产生装置中产生离子。

[0032] 上述飞行时间质谱仪离子源和飞行时间质谱仪,将相同频率的指数脉冲电压和方形脉冲电压分别施加在加速电场产生装置的第一电极和第二电极,使得加速电场产生装置上可以加载易于调谐的加速电压,增强加速电压稳定性,减少由于加速电压不稳定对离子的干扰,以便于对离子进行精准和稳定的加速,提高飞行时间质谱仪的分辨率。

## 附图说明

[0033] 图1为一个实施例中飞行时间质谱仪离子源的结构示意图;

[0034] 图2为一个实施例中加速电场产生装置的脉冲时序图;

[0035] 图3(a)为一个实施例中正离子检测的脉冲时序图;

[0036] 图3(b)为一个实施例中负离子检测的脉冲时序图;

[0037] 图4为一个实施例中加速电场电源电路的结构示意图;

[0038] 图5为另一个实施例中加速电场电源电路的结构示意图;

[0039] 图6为一个实施例中飞行时间质谱仪的结构示意图;

[0040] 图7为又一个实施例中飞行时间质谱仪的结构示意图;

[0041] 图8为一个实施例中脉冲激光器的结构示意图;

[0042] 图9为另一个实施例中飞行时间质谱仪的结构示意图;

[0043] 图10为另一个实施例中飞行时间质谱仪的脉冲时序图;

[0044] 图11为另一个实施例中正离子检测和负离子检测的脉冲示意图;

[0045] 图12为另一个实施例中模拟对比的分辨率曲线;

[0046] 图13为另一个实施例中的混合多肽质谱图。

## 具体实施方式

[0047] 为了使本申请的目的、技术方案及优点更加清楚明白,以下结合附图及实施例,对本申请进行进一步详细说明。应当理解,此处描述的具体实施例仅仅用以解释本申请,并不用于限定本申请。

[0048] 在一个实施例中,如图1所示,图1为一个实施例中飞行时间质谱仪离子源的结构示意图,本实施例中提供一种飞行时间质谱仪离子源,包括加速电场产生装置;加速电场产生装置包括第一电极10和第二电极20;

[0049] 第一电极10用于加载指数脉冲电压,第二电极20用于加载方形脉冲电压,其中,指数脉冲电压和方形脉冲电压的频率相同,加速电场产生装置用于在指数脉冲电压和方形脉冲电压下,对离子进行加速,使得同质量数的离子同时到达检测器。

[0050] 上述飞行时间质谱仪离子源,将相同频率的指数脉冲电压和方形脉冲电压分别施加在加速电场产生装置的第一电极10和第二电极20,使得加速电场产生装置上可以加载易于调谐的加速电压,增强加速电压稳定性,减少由于加速电压不稳定对离子的干扰,以便于

对离子进行精准和稳定的加速,脉冲电压频率更加稳定,可以降低飞行时间的误差,提高飞行时间质谱仪的分辨率。

[0051] 将相同频率的指数脉冲电压和方形脉冲电压分别施加在加速电场产生装置的第一电极10和第二电极20,指数脉冲电压和方形脉冲电压的脉冲周期相同,一个周期的指数脉冲电压和一个周期的方形脉冲电压加载在加速电场产生装置上,加速电场产生装置中在该周期内形成加速电场,对离子进行加速。而且脉冲电压频率稳定,该加速电场在周期内稳定形成,也使得加速电场的频率也稳定,降低飞行时间的误差,大大避免了电压不稳定对飞行时间质谱仪分辨率的影响,提高飞行时间质谱仪分辨率。正如飞行时间质谱仪分辨率的计算公式所示: $R = t/2 \Delta t$ ,其中为飞行时间 $t$ , $\Delta t$ 为飞行时间误差,飞行时间误差越小,飞行时间质谱仪分辨率越高。

[0052] 样品靶上可以用于放置样品,例如可以通过滴样品溶液与样品靶上并烘干的方式,将样品放置在样品靶上,样品可以用于受到激光照射后产生离子。样品靶可以放置在第一电极或第二电极上,即可以通过第一电极向样品靶施加指数脉冲电压,也可以通过第二电极向样品靶施加方波脉冲电压。而且还可以通过控制第一电极的指数脉冲电压与第二电极的方波脉冲电压之间的强度,对需要检测的离子,产生和提供可以实现加速的电场。

[0053] 在一个实施例中,指数脉冲电压的脉冲起始位置与方波脉冲电压的脉冲起始位置在时域上位置相同。

[0054] 如图2所示,图2为一个实施例中加速电场产生装置的脉冲时序图,图2中为指数脉冲电压的脉冲起始位置, $t_0$ 亦为方波脉冲电压的脉冲起始位置,在一个最小脉冲周期中,加速电场产生装置内在指数脉冲电压和方波脉冲电压的脉冲起始位置开始形成加速电场,使得离子在脉冲起始位置开始加速。

[0055] 上述飞行时间质谱仪离子源,指数脉冲电压和方波脉冲电压的脉冲起始位置在时域上位置相同,可以准确地控制离子进行加速。

[0056] 例如,在指数脉冲电压和方波脉冲电压的脉冲起始位置同时开始,指数脉冲电压和方波脉冲电压的脉冲宽度可以相同,也可以不同;当脉冲宽度相同时,加速电场持续的时间与脉冲宽度的时间相同;当脉冲宽度不相同,加速电场持续的时间至少为最小脉冲宽度的时间。

[0057] 在一个实施例中,指数脉冲电压的脉冲宽度等于方形脉冲电压的脉冲宽度。

[0058] 如图2所示,图2中 $t_{w2}$ 为指数脉冲电压的脉冲宽度, $t_{w2}$ 亦为方形脉冲电压的脉冲宽度,在一个最小脉冲周期中,指数脉冲电压的脉冲宽度等于方形脉冲电压的脉冲宽度,在脉冲宽度内,加速电场产生装置中形成加速电场,对离子进行加速。

[0059] 上述飞行时间质谱仪离子源,可以在固定的脉冲宽度内在加速电场产生装置中形成加速电场,保持加速电场能够周期性地产生,保持周期性的持续时间,稳定加速电场的频率,提高飞行时间质谱仪分辨率。

[0060] 在一个实施例中,第一电极10包括样品靶,检测对象为从样品靶电离产生的正离子;

[0061] 在激光脉冲照射样品靶并经过延迟时间后指数脉冲电压的一个指数脉冲为

$U_e = U_1(1 - e^{-\frac{t-\tau}{t_{w1}}}) + U_0$ ,其中, $U_e$ 为指数脉冲电压, $U_0$ 为加速电压, $U_1$ 为指数脉冲电压的幅值,

$\tau$ 为延迟时间,  $t_{w1}$ 为指数脉冲电压的时间常数,  $U_0$ 和 $U_1$ 为正数;

[0062] 在激光脉冲照射样品靶并经过延迟时间后方波脉冲电压的一个方波脉冲为

$$U_{rect} = \begin{cases} -U_2 + U_0 & \tau < t < \tau + t_{w2} \\ U_0 & t < \tau, t > \tau + t_{w2} \end{cases} \text{其中, } U_{rect} \text{ 为方波脉冲电压, } U_0 \text{ 为加速电压, } U_2 \text{ 为方波脉冲电}$$

压的幅值,  $\tau$ 为延迟时间,  $t_{w2}$ 为方波脉冲电压的脉宽,  $U_0$ 和 $U_2$ 为正数。

[0063] 上述指数脉冲电压和方便脉冲电压如图3(a)所示, 图3(a)为一个实施例中正离子检测的脉冲时序图。

[0064] 上述飞行时间质谱仪离子源, 可以为正离子提供合适、稳定和精准的加速电场, 提高飞行时间质谱仪对正离子进行质谱分析的分辨率。

[0065] 在一个实施例中, 第一电极10包括样品靶, 检测对象为从样品靶电离产生的负离子;

[0066] 在激光脉冲照射样品靶并经过延迟时间后指数脉冲电压的一个指数脉冲为

$$U_e = -U_1(1 - e^{-\frac{t-\tau}{t_{w1}}}) - U_0, \text{ 其中, } U_e \text{ 为指数脉冲电压, } U_0 \text{ 为加速电压, } U_1 \text{ 为指数脉冲电压的幅值, } \tau \text{ 为延迟时间, } t_{w1} \text{ 为指数脉冲电压的时间常数, } U_0 \text{ 和 } U_1 \text{ 为正数;}$$

[0067] 在激光脉冲照射样品靶并经过延迟时间后方波脉冲电压的一个方波脉冲为

$$U_{rect} = \begin{cases} U_2 - U_0 & \tau < t < \tau + t_{w2} \\ -U_0 & t < \tau, t > \tau + t_{w2} \end{cases} \text{其中, } U_{rect} \text{ 为方波脉冲电压, } U_0 \text{ 为加速电压, } U_2 \text{ 为方波脉冲电}$$

压的幅值,  $\tau$ 为延迟时间,  $t_{w2}$ 为方波脉冲电压的脉宽,  $U_0$ 和 $U_2$ 为正数。

[0068] 上述指数脉冲电压和方便脉冲电压如图3(b)所示, 图3(b)为一个实施例中负离子检测的脉冲时序图。

[0069] 上述飞行时间质谱仪离子源, 可以为负离子提供合适、稳定和精准的加速电场, 提高飞行时间质谱仪对负离子进行质谱分析的分辨率。

[0070] 在一个实施例中, 如图4所示, 图4为一个实施例中加速电场电源电路的结构示意图, 飞行时间质谱仪离子源, 还包括加速电场电源电路30;

[0071] 加速电场电源电路30包括输出接口和输入接口;

[0072] 输出接口包括指数脉冲电压接口和方形脉冲电压接口, 指数脉冲电压接口与第一电极连接, 方形脉冲电压接口与第二电极连接, 指数脉冲电压接口用于向第一电极10输入指数脉冲电压, 方形脉冲电压接口用于向第二电极20输入方形脉冲电压;

[0073] 输入接口包括高压电压接口、指数脉冲信号接口和方波脉冲信号接口, 高压电压接口用于接入高压电源, 指数脉冲信号接口用于接入指数脉冲信号, 方波脉冲信号接口用于接入方波脉冲信号。

[0074] 上述飞行时间质谱仪离子源, 通过加速电场电源电路30获取指数脉冲电压和方波脉冲电压, 使得加速电场产生装置上可以加载波形简单且易于调谐的脉冲电压, 并最终在加速电场产生装置上加载易于调谐的加速电压, 增强加速电压的稳定性, 减少由于加速电压不稳定对离子的干扰, 以便于对离子进行精准和稳定的加速, 提高飞行时间质谱仪的分辨率。

[0075] 在一个实施例中, 如图5所示, 图5为另一个实施例中加速电场电源电路30的结构



示意图,加速电场电源电路30包括第一电阻31、第一电容32、第二电阻33和第二电容34;

[0076] 高压电源接口、第一电阻31、第一电容32与指数脉冲信号接口串联连接,指数脉冲电压接口为第一电阻31与第一电容32之间的连接点;

[0077] 高压电源接口、第二电阻33、第二电容34与方波脉冲信号接口串联连接,方波脉冲电压接口为第二电阻33与第二电容34之间的连接点。

[0078] 上述飞行时间质谱仪离子源,通过电阻和电容可以将指数脉冲信号和方波脉冲信号分别悬浮在高压电压上,输出高压的指数脉冲电压和方波脉冲电压,通过简单的电路提供足够强度的指数脉冲电压和方波脉冲电压,不仅可以提供足够场强的加速电场,还可以降低飞行时间质谱仪离子源的成本。

[0079] 在一个实施例中,如图6所示,图6为一个实施例中飞行时间质谱仪的结构示意图,本实施例中飞行时间质谱仪包括飞行时间质谱仪离子源210,其中,飞行时间质谱仪离子源210用于对离子进行加速,使得同质量数的离子同时到达检测器。

[0080] 上述飞行时间质谱仪,飞行时间质谱仪离子源210包括加速电场产生装置,加速电场产生装置包括第一电极和第二电极,第一电极用于加载指数脉冲电压,第二电极用于加载方形脉冲电压,其中,指数脉冲电压和方形脉冲电压的频率相同,加速电场产生装置用于在指数脉冲电压和方形脉冲电压下,对离子进行加速,使得同质量数的离子同时到达检测器;加速电场产生装置上可以加载易于调谐的加速电压,增强加速电压稳定性,减少由于加速电压不稳定对离子的干扰,以便于对离子进行精准和稳定的加速,提高飞行时间质谱仪的分辨率。

[0081] 在一个实施例中,如图7所示,图7为又一个实施例中飞行时间质谱仪的结构示意图,飞行时间质谱仪,还包括漂移管220、高压电源230、系统控制器240、质量分析器250和检测器260,飞行时间质谱仪离子源210包括加速电场产生装置211和加速电场电源电路212,加速电场产生装置211包括第一电极和第二电极;

[0082] 加速电场电源电路212分别与第一电极和第二电极连接,系统控制器240分别与脉冲激光器、加速电场电源电路212、高压电源230和检测器260,质量分析器250分别与检测器260和系统控制器240连接;

[0083] 漂移管220用于形成无场飞行区;

[0084] 飞行时间质谱仪离子源210的加速电场产生装置211、漂移管220和检测器260在空间中依次排列,飞行时间质谱仪离子源210产生的离子通过无场飞行区后,同质量数的离子同时到达检测器260;

[0085] 系统控制器240用于控制脉冲激光器输出脉冲激光,向加速电场电源电路212输入指数脉冲信号和方波脉冲信号,控制高压电源230向加速电场电源电路212输入高压电压;

[0086] 质量分析器250用于根据检测器260的检测信号和系统控制器240的测量参数,获取质谱图。

[0087] 系统控制器240控制脉冲激光器输出的脉冲激光照射在样品靶上,经过延时时间使得被检测的离子从样品靶中电离并飞离样品靶。飞行时间质谱仪离子源210包括加速电场产生装置211,加速电场产生装置211包括第一电极和第二电极,第一电极用于加载指数脉冲电压,第二电极用于加载方形脉冲电压,其中,指数脉冲电压和方形脉冲电压的频率相同,加速电场产生装置211用于在指数脉冲电压和方形脉冲电压下,对离子进行加速,使得

同质量数的离子同时到达检测器260。离子飞离样品靶后,通过加速电场产生装置211上加载指数脉冲电压和方形脉冲电压,形成加速电压,加速电压在加速电场产生装置211中形成加速电场,加速电场对离子进行加速,离子从无场飞行区中通过,最后使得同质量数的离子同时到达检测器260。

[0088] 上述飞行时间质谱仪,通过飞行时间质谱仪离子源210、漂移管220、高压电源230、系统控制器240、质量分析器250和检测器260的连接,加速电场产生装置211上可以加载易于调谐的加速电压,增强加速电压稳定性,减少由于加速电压不稳定对离子的干扰,以便于对离子进行精准和稳定的加速,提高飞行时间质谱仪的分辨率。

[0089] 在一个实施例中,如图8所示,图8为一个实施例中脉冲激光器的结构示意图,飞行时间质谱仪,还包括脉冲激光器270,第一电极包括样品靶,脉冲激光器270用于输出脉冲激光,通过脉冲激光照射样品靶并在加速电场产生装置211中产生离子。

[0090] 上述飞行时间质谱仪还包括脉冲激光器270,可以电离出离子,以便于后续使同质量数的离子同时到达检测器。

[0091] 在另一个实施例中,如图9所示,图9为另一个实施例中飞行时间质谱仪的结构示意图,本实施例中飞行时间质谱仪包括加速电场产生装置、加速电场电源电路、高压电源、漂移管和检测器。加速电场产生装置包括第一电极、第二电极和地极,其中,第一电极为样品靶,第二电极为引出极片。通过加速电场电源电路向样品靶输入指数脉冲电压,向引出极片输入方波脉冲电压,如图10所示,图10为另一个实施例中飞行时间质谱仪的脉冲时序图,指数脉冲电压和方形脉冲电压的频率相同,指数脉冲电压和方形脉冲电压的频率均与脉冲激光的频率相同,即最小脉冲周期相同。指数脉冲电压的脉冲起始位置 $t_0$ 与方波脉冲电压的脉冲起始位置 $t_0$ 在时域上位置相同,指数脉冲电压的脉冲宽度等于方形脉冲电压的脉冲宽度。以检测正离子为例,指数脉冲电压的最低幅值电压等于方波脉冲电压的最高幅值电压,使得加速电场产生装置之间加载了加速电压,即类指数电压,在加速电场产生装置之中形成加速电场。指数脉冲电压和方波脉冲电压的脉冲宽度需要满足所有加速离子均可以加速飞至无场飞行区。指数脉冲信号和高压电源通过加速电场电源电路输出指数脉冲电压并输出至样品靶,方波脉冲信号和高压电压通过加速电场电源电路输出方波脉冲电压并输出至引出极片。在脉冲激光的一个脉冲照射样品靶后,经过 $\tau$ 的延时时间,电离的离子在 $\tau$ 的延时时间内的初始位置分散,即进行延时引出,如同质量数的离子a和b,在电离后的截止速度分别为 $V_a$ 和 $V_b$ ,其中 $V_a > V_b$ ,离子a和b在这段延时引出的时间为 $t_d$ ,离子a和b延时引出的距离分别为 $t_d V_a$ 和 $t_d V_b$ 。在经过 $\tau$ 的延时时间后,指数脉冲电压的脉冲和方波脉冲电压的脉冲产生,指数脉冲电压和方波脉冲电压在加速电场产生装置上形成加速电压,使得加速电场产生装置内产生加速电场。离子a的截止速度低,在加速电场产生装置中的加速时间长,离子a在飞离加速电场产生装置后获得的速度大并进入漂移管的无场飞行区;离子b的截止速度高,在加速电场产生装置中的加速时间长,离子b在飞离加速电场产生装置后获得的速度大并进入,漂移管的无场飞行区;离子a在无场飞行区追及离子b,离子a和离子b最终同时到达检测器。

[0092] 样品靶和引出极片上分别加载指数脉冲电压和方波脉冲电压,即加速电场产生装置上加载了易于调谐的加速电压,增强加速电压稳定性,减少由于加速电压不稳定对离子的干扰,以便于对不同质量数的离子进行精准和稳定的加速,提高宽质量范围的飞行时间

质谱仪的分辨率。

[0093] 如果需要检测负离子,可以将指数脉冲电压和方波脉冲电压的幅值电压反置,如图11的负离子检测所示,其中,图11为另一个实施例中正离子检测和负离子检测的脉冲示意图。

[0094] 如果需要在正离子和负离子之间交互检测,还可以通过样品靶和引出极片上的电压。例如在检测正离子的时候,向样品靶输入指数脉冲电压,以及向引出极片输入电压值较低的方波脉冲电压;当需要检测负离子时,不改变电压的极性,可以向引出极片输入指数脉冲电压,并向样品靶输入电压值较高的方波脉冲电压,生成使负离子加速的加速电场。

[0095] 第一电极所加载的电压除了可以是指数脉冲电压,还可以是其他形式的引出脉冲电压,其中,引出脉冲电压是能引起电场呈一定形式增大变化并用于加速带不同质量数的离子,使得带不同质量数的离子可以到达检测器。

[0096] 利用离子光学软件-SIMION对单一电极施加脉冲的方式和本发明进行了模拟对比,单一电极所施加脉冲波形如图12所示,表1为模拟对比下加速电场产生装置施加所施加电压的电参数。如图12所示,图12为另一个实施例中模拟对比的分辨率曲线,本发明得到的最优分辨率曲线明显优于原有脉冲施加形式获得的最优曲线,尤其是在1000-3000Da段,获得的效果更好,而该段范围无论是在微生物检测,还是多肽分析,其实际应用高。如图13所示,图13为另一个实施例中的混合多肽质谱图,该质谱图可以看出本发明的飞行时间质谱仪在1000-3000Da的范围内,获得了宽质量范围的高分辨率,说明了本发明的可行性。

[0097] 表1

[0098]	加电方式	加速电压 $U_0$	指数脉冲 电压幅值 $eU_1+U_0$	方波脉冲 幅值 $U_0-U_2$	指数脉冲 脉宽 $t_w$	延迟时间 $\tau$
	A (本发明)	20 kV	1700 V	-1200 V	1.8 $\mu$ s	100 ns
	B (单一电极 施加)	20 kV	1800 V	1300 V	1.8 $\mu$ s	100 ns

[0099] 以上实施例的各技术特征可以进行任意的组合,为使描述简洁,未对上述实施例中的各个技术特征所有可能的组合都进行描述,然而,只要这些技术特征的组合不存在矛盾,都应当认为是本说明书记载的范围。

[0100] 以上所述实施例仅表达了本申请的几种实施方式,其描述较为具体和详细,但并不能因此而理解为对发明专利范围的限制。应当指出的是,对于本领域的普通技术人员来说,在不脱离本申请构思的前提下,还可以做出若干变形和改进,这些都属于本申请的保护范围。因此,本申请专利的保护范围应以所附权利要求为准。

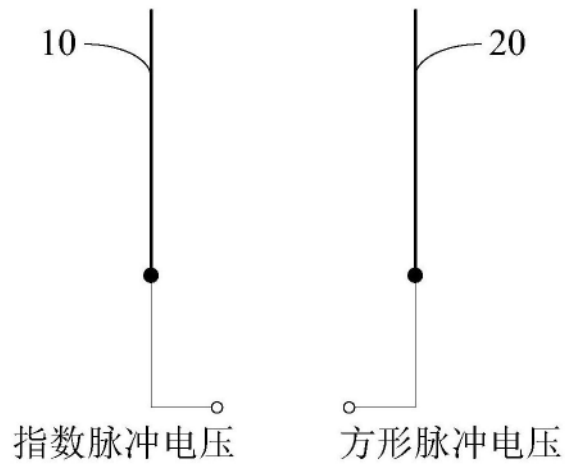


图1

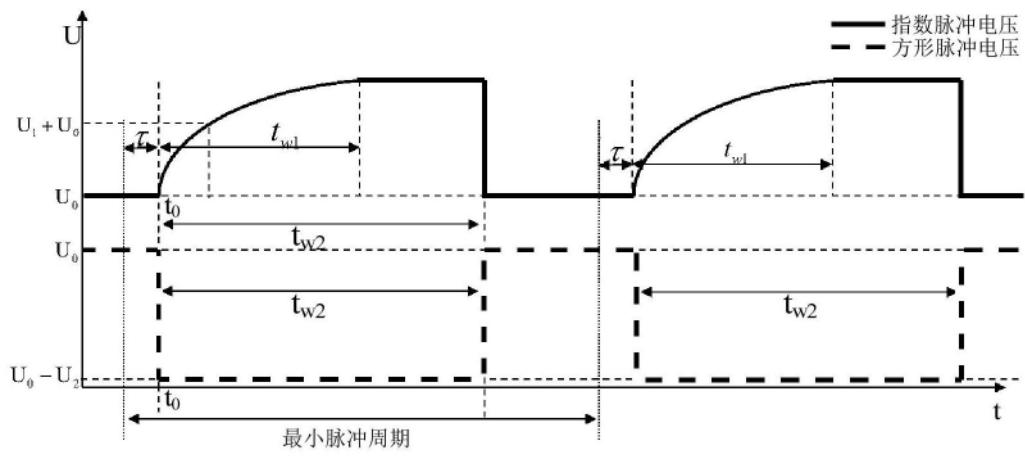


图2

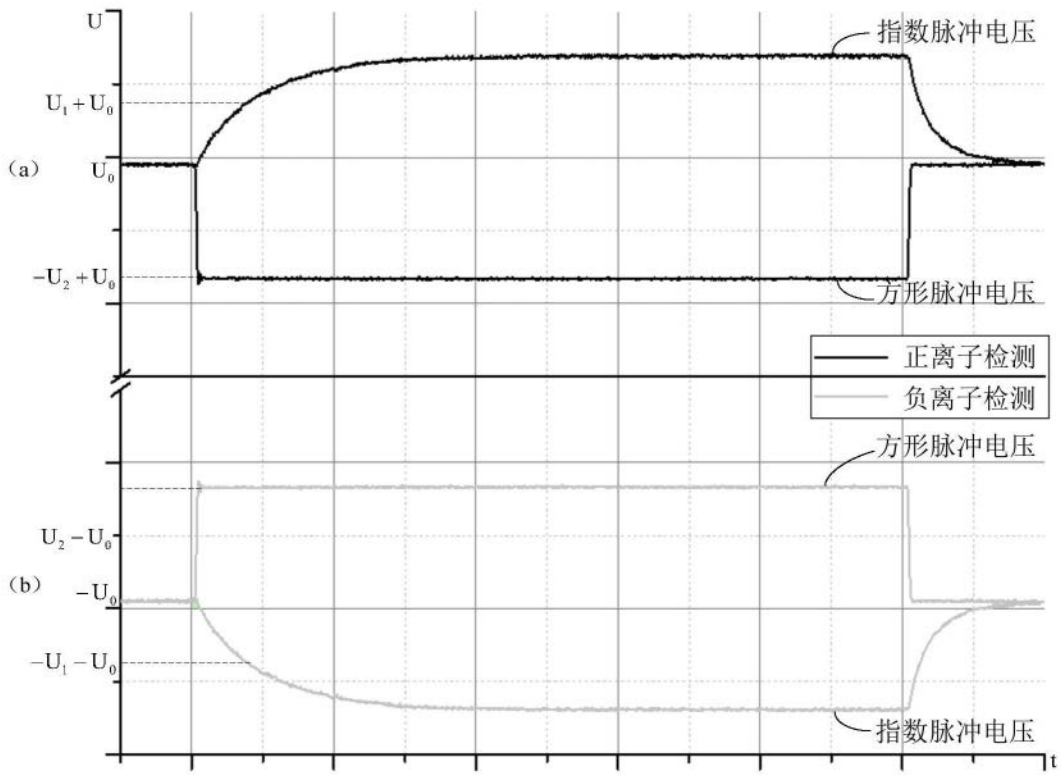


图3

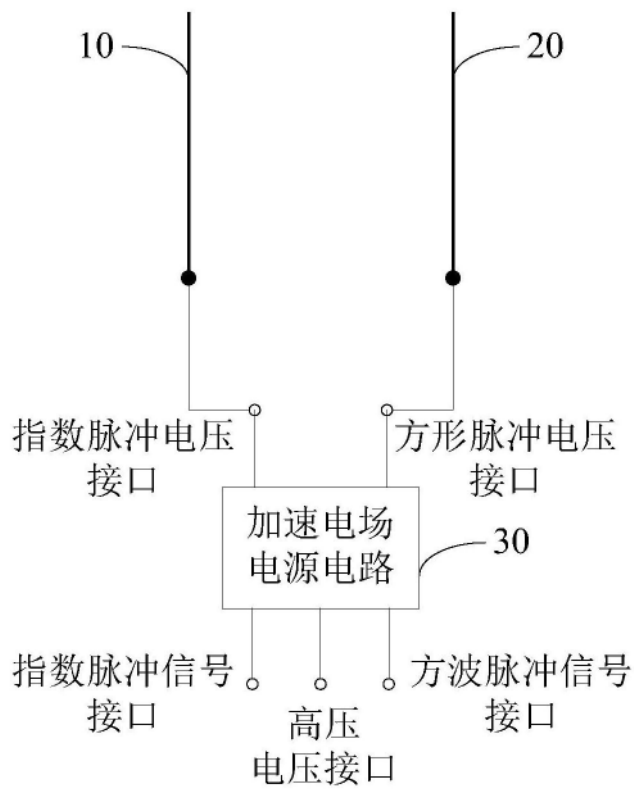


图4

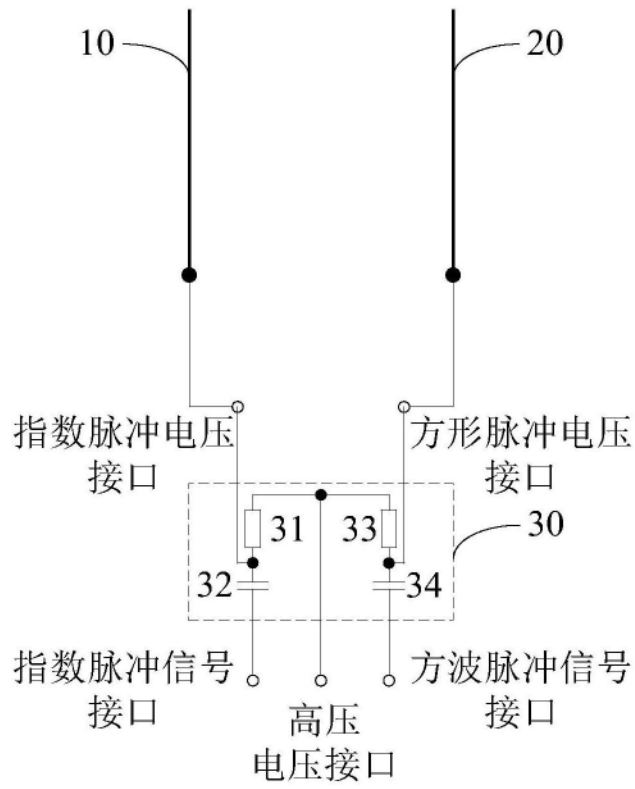


图5

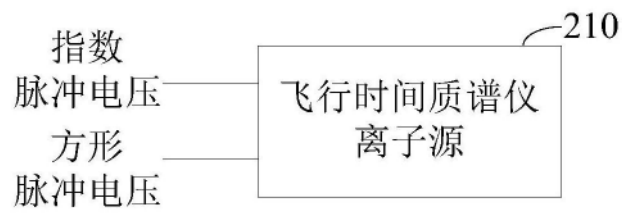


图6

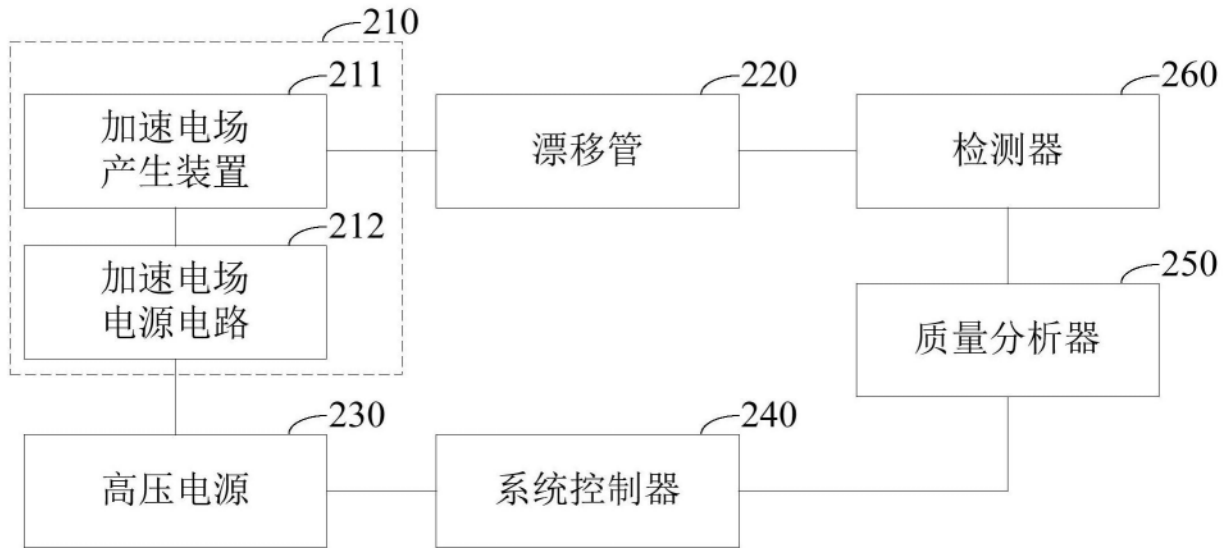


图7

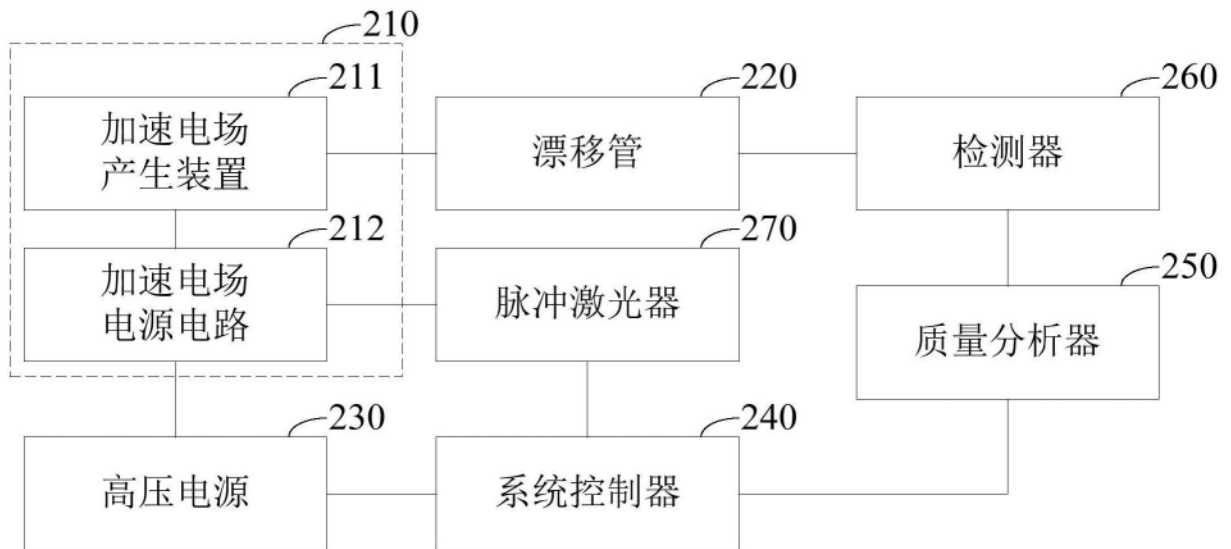


图8

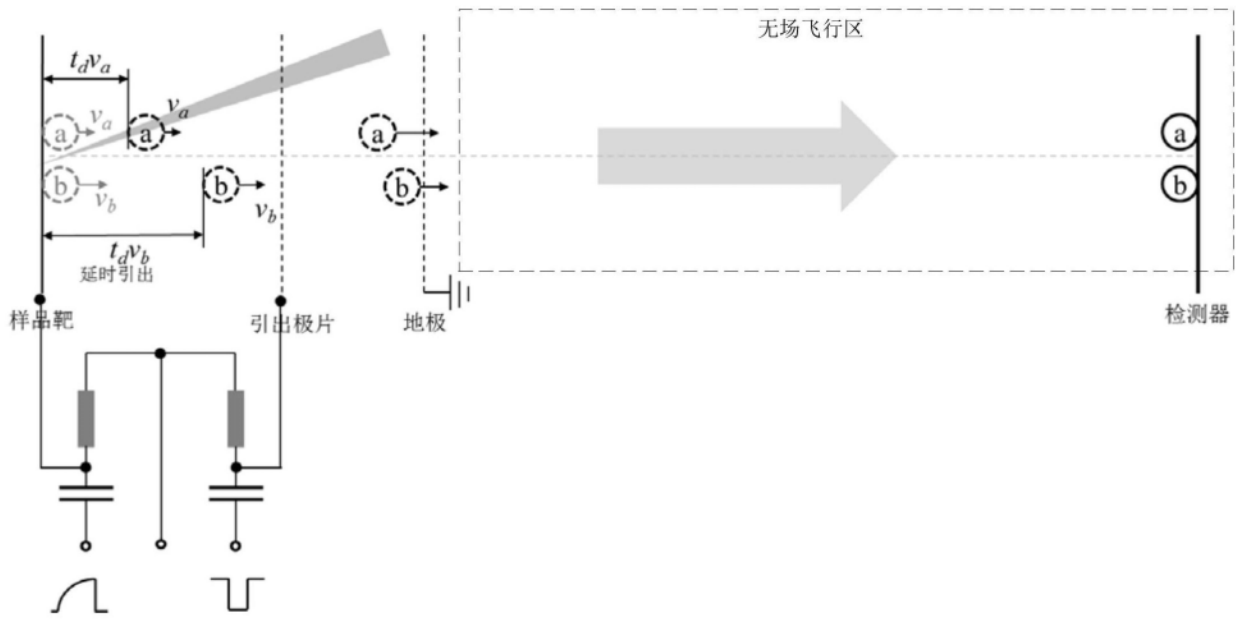


图9

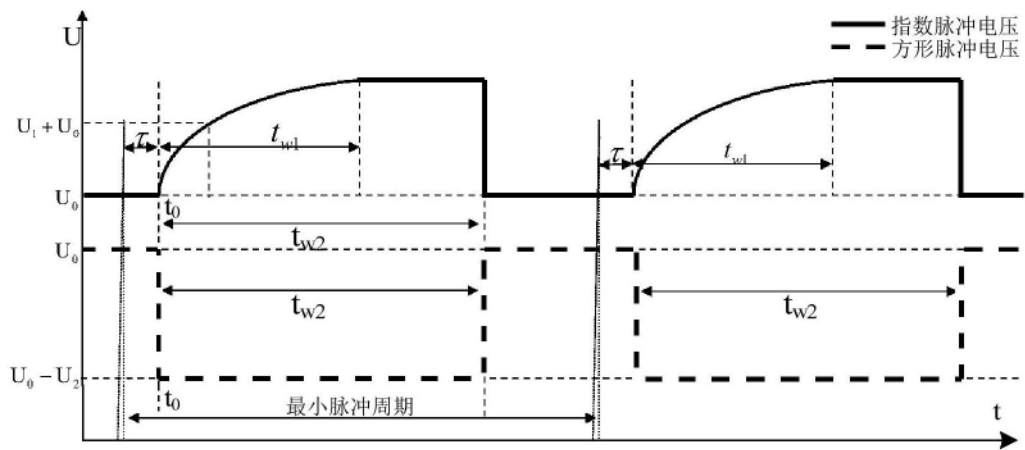


图10



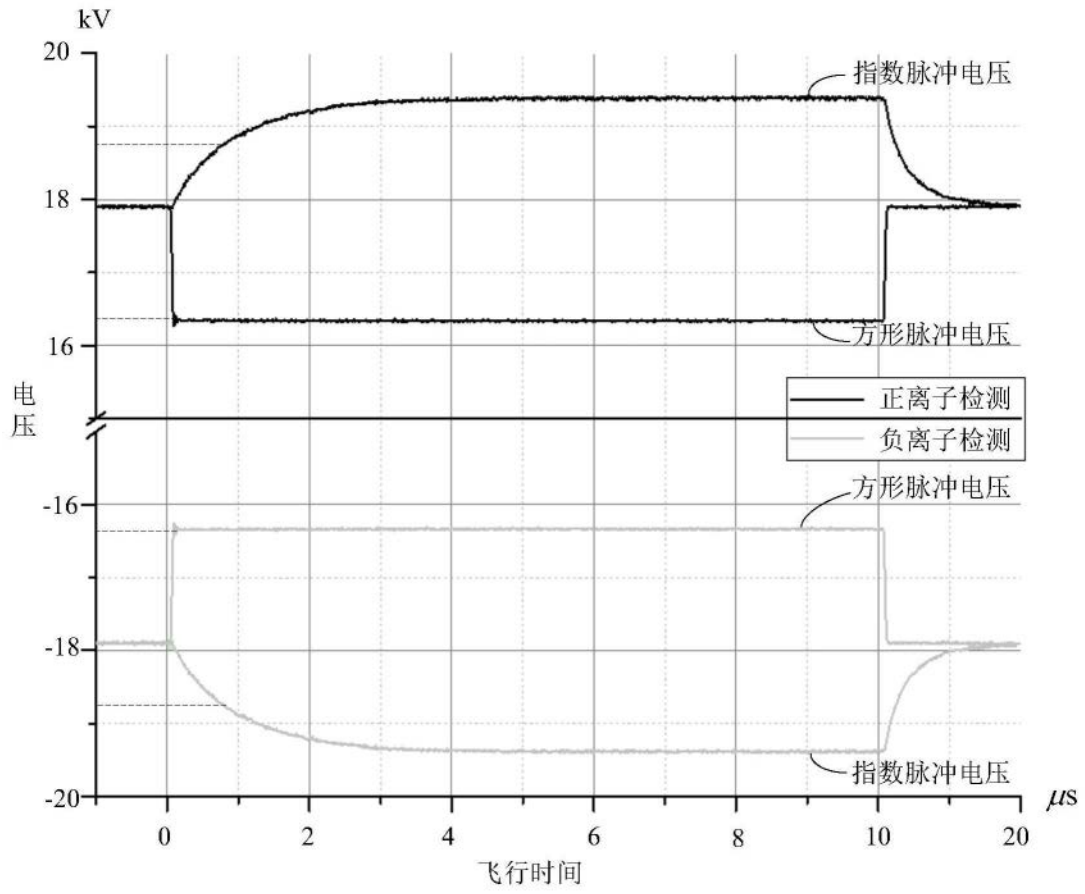


图11

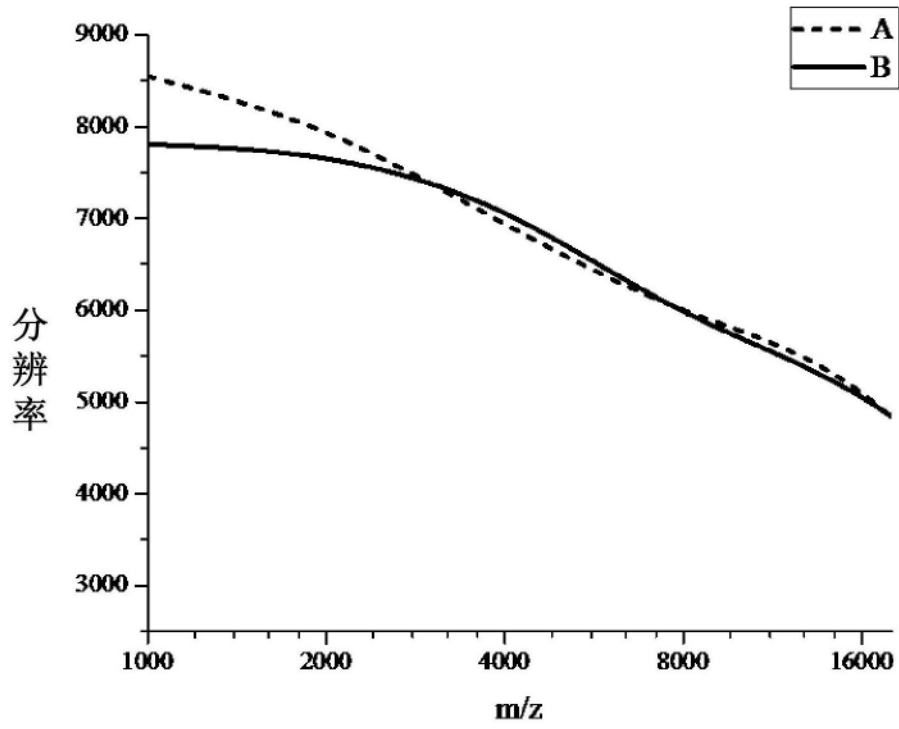


图12

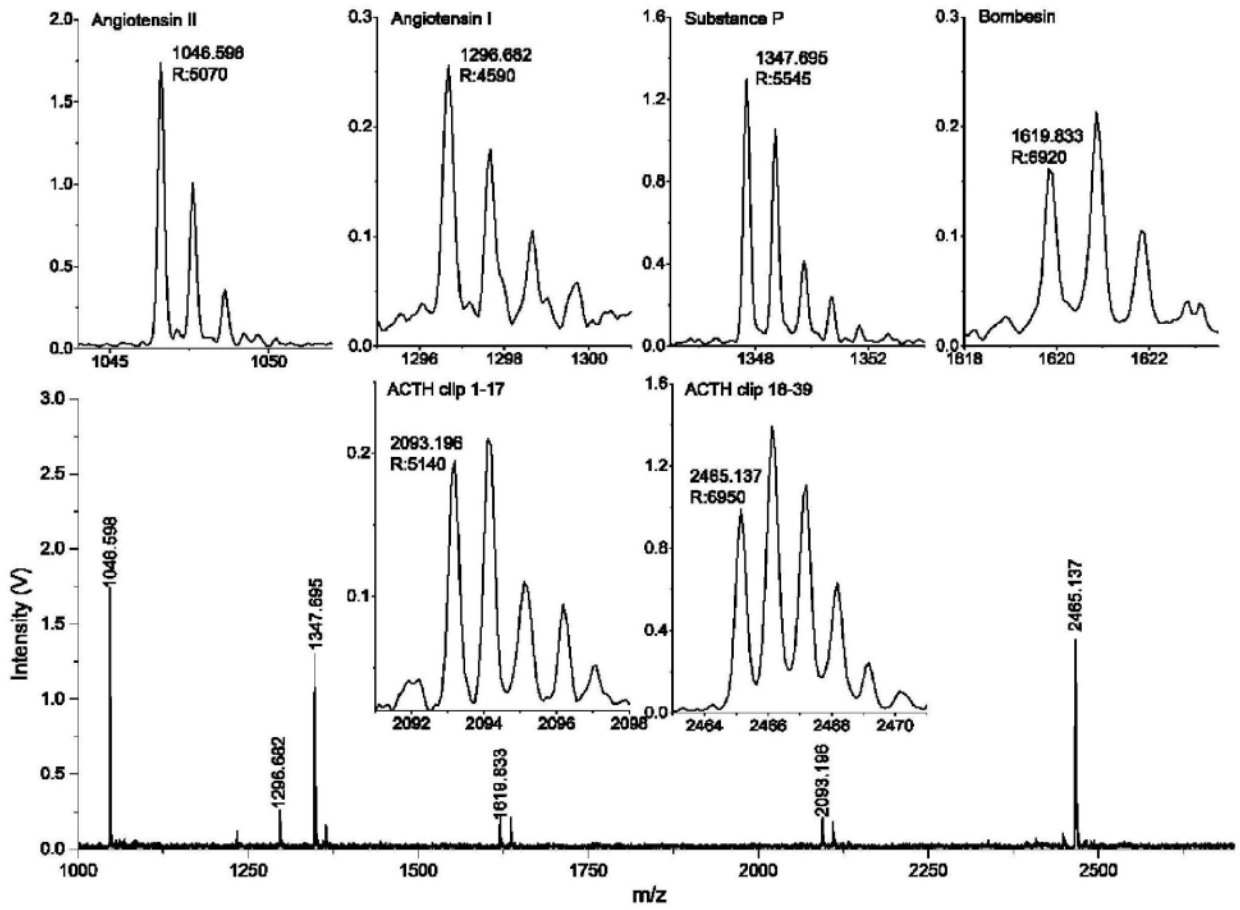


图13