



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 117581331 A

(43) 申请公布日 2024. 02. 20

(21) 申请号 202280045690.5

(22) 申请日 2022.06.08

(30) 优先权数据

63/208,696 2021.06.09 US

(85) PCT国际申请进入国家阶段日

2023.12.27

(86) PCT国际申请的申请数据

PCT/IB2022/055351 2022.06.08

(87) PCT国际申请的公布数据

W02022/259186 EN 2022.12.15

(71) 申请人 DH科技发展私人贸易有限公司

地址 新加坡新加坡

(72) 发明人 T·科维 郭玉珠 刘畅

(74) 专利代理机构 中国贸促会专利商标事务所
有限公司 11038

专利代理师 徐达

(51) Int.Cl.

H01J 49/04 (2006.01)

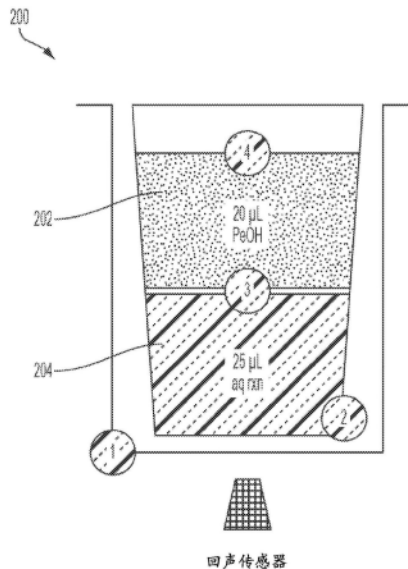
权利要求书2页 说明书7页 附图10页

(54) 发明名称

从相分离的样品直接喷射的生物分析工作流程

(57) 摘要

一个方面,公开了将样品引入质谱仪的开放端口接口(OPI)的方法,所述方法包括将样品与溶剂混合,样品的水相的基质不混溶于该溶剂中,并且至少一种目标分析物,当存在于样品中时,可混溶于该溶剂中,以便将目标分析物的至少一部分萃取到所述至少一种溶剂中,从而产生具有所述水相和一个或多个有机相的多相液体,其中那些有机相中的至少一个相包含目标分析物的至少一部分。在一些实施方案中,该方法还要求从多相液体的相中的至少一个相中喷射多个液滴以引入质谱仪的OPI中。



1. 一种将样品引入质谱仪的方法,所述方法包括:

将所述样品与溶剂混合,所述样品的水相的水性基质不混溶于该溶剂中,并且至少一种目标分析物,当存在于所述样品中时,可混溶于该溶剂中,以便将所述至少一种目标分析物的至少一部分萃取到所述至少一种溶剂中,从而产生具有所述水相和一个或多个有机相的多相液体,其中所述有机相中的至少一个相包含所述至少一种目标分析物,以及

从所述多相液体的相中的至少一个相将一个或多个样品引入质谱仪。

2. 权利要求1的方法,其中引入一个或多个样品的所述步骤包括将含有所述至少一种目标分析物的所述有机相的一个或多个样品引入质谱仪。

3. 权利要求1和2中任一项的方法,其中引入相中的所述至少一个相的所述步骤包括从含有所述目标分析物的所述至少一个相将多个液滴喷射到所述质谱仪中。

4. 权利要求3的方法,所述方法还包括使用声学致动器来喷射所述多个液滴。

5. 前述权利要求中任一项所述的方法,其中所述至少一种溶剂包含第一和第二溶剂,并且所述至少一种目标分析物包含第一和第二分析物,其中所述第一分析物可混溶在所述第一溶剂中,并且所述第二分析物可混溶在所述第二溶剂中。

6. 前述权利要求中任一项的方法,其中所述一个或多个有机相包括两个有机相。

7. 权利要求6的方法,其中所述两个有机相包含己烷和乙酸甲酯,并且所述水相包含乙腈和水。

8. 权利要求7的方法,其中所述己烷、所述乙酸甲酯、所述乙腈和所述水的相对浓度比为4:4:3:4。

9. 前述权利要求中任一项的方法,其中所述有机相中的至少一个相比所述水相密度更高。

10. 权利要求1-8中任一项的方法,其中所述水相比所述有机相中的至少一个相密度更高。

11. 权利要求10的方法,其中所述有机相中的所述至少一个相包含醇、氯仿、二氯甲烷和乙醚中的任一种。

12. 权利要求11的方法,其中所述醇包括戊醇和辛醇中的任一种。

13. 一种用于将样品引入质谱仪的系统,所述系统包括:

第一储器,其用于储存含有或怀疑含有一种或多种分析物的样品,

第二储器,其用于储存溶剂,所述样品的水性基质不混溶于所述溶剂中,并且所述一种或多种分析物可混溶于所述溶剂中,

机构,其用于产生所述溶剂从所述第二储器进入到所述第一储器中的流动,以便将所述溶剂与所述样品混合,从而将所述一种或多种分析物的至少一部分萃取到所述溶剂中,从而产生两相溶液,所述两相溶液具有含有所述水性基质的第一相和含有所述溶剂与至少一部分所述一种或多种分析物的混合物的第二相,以及

机构,其可操作地耦合到所述第一储器用于从所述第一相和第二相中的任一相喷射多个液滴,以引入到所述质谱仪中。

14. 权利要求13的系统,其中所述机构被配置成向所述第一相和所述第二相中的任一相施加一个或多个声脉冲,以产生所述液滴。

15. 权利要求13-14中任一项的系统,其中所述溶剂包括醇、氯仿、二氯甲烷和乙醚中的

任一种。

16. 前述权利要求中任一项的系统, 其中用于产生溶剂流动的所述机构包括与所述第一和第二储器流体耦合的泵。

17. 权利要求16的系统, 还包括可操作地耦合到所述泵用于其控制的控制器。

18. 权利要求17的系统, 其中所述控制器控制所述泵, 以使预定体积的所述溶剂从所述第二储器转移至所述第一储器。

19. 前述权利要求中任一项的系统, 其中用于喷射多个液滴的所述机构包括声学致动器。

20. 前述权利要求中任一项的系统, 其中所述质谱仪包括用于接收所述多个液滴的开放端口接口 (OPI)。

从相分离的样品直接喷射的生物分析工作流程

[0001] 背景

[0002] 本公开总体上涉及用于质谱法的系统和方法,更具体地,涉及用于将样品引入质谱仪的此类系统和方法。

[0003] 质谱法(MS)是用于用定性和定量应用两者测定测试化学物质结构的分析技术。MS可用于鉴定未知化合物、确定分子中原子元素的组成、通过观察化合物的碎裂来确定其结构,以及定量混合样品中特定化合物的量。质谱仪检测离子形式的化学实体,从而在采样过程中分析物必须转化为带电离子。

[0004] LC-MS(液相色谱-质谱)是一种分析技术,其中在质谱仪的上游采用LC柱,以根据样品中不同分析物在LC柱中的保留时间来分离它们,以便分时引入质谱仪中进行化学分析。

[0005] 因此,需要用于将样品引入质谱仪的增强系统。

[0006] 概述

[0007] 一个方面,公开了将样品引入质谱仪的方法,该方法包括将样品与溶剂混合,样品的水相基质在该溶剂中不混溶,并且至少一种目标分析物(当存在于样品中时)在该溶剂中是可混溶的,以便将至少一部分目标分析物萃取到所述至少一种溶剂中,从而产生具有所述水相和一个或多个有机相的多相液体(在本文中也称为多相系统),其中所述有机相中的至少一个包含至少一部分目标分析物。该方法还要求从多相液体的相中的至少一个相(例如分析物被萃取到其中的相)将一个或多个样品引入质谱仪中,例如通过将其一个或多个液滴喷射(ejection)到质谱仪的OPI中进行。

[0008] 在一些实施方案中,可采用声学致动器从包含至少一部分目标分析物的有机相将一个或多个液滴喷射到质谱仪中。另选地,可以从任何其它有机相(如果存在)喷射多个液滴从而将例如包含在那些有机相中的一种或多种分析物引入质谱仪。另外,在一些实施方案中,可从水相将多个液滴喷射到质谱仪中,例如从而将包含在水相中的目标分析物引入质谱仪中。

[0009] 可以采用多种机制将多相液体的至少一个相的一个或多个样品引入质谱仪的OPI。举例来说,在一些实施方案中,可向相(例如水相或有机相中的任一个相)中的至少一个相施加一个或多个声脉冲,以使该相的一个或多个样品(例如以多个液滴的形式)被引入质谱仪。在一些实施方案中,可将多相液体的若干相根据它们各自的密度沿着垂直方向堆叠在样品保持器(sample holder)中。在一些此类实施方案中,可将喷射机构(例如声学致动器)可操作地耦合到样品保持器,以便选择性地那些相中的任何相中的一个或多个样本喷射到质谱仪中。

[0010] 举例来说,喷射机构可以耦合到样品保持器的顶部,以将顶部相的一个或多个液滴喷射到质谱仪中。另选地,喷射机构可以耦合到样品保持器的底部,以便将样品保持器底部的液相喷射到质谱仪中。

[0011] 在一些实施方案中,可将水性样品与单一有机溶剂混合以产生两相液体样品。在其它实施方案中,可将水性样品与多种有机溶剂(例如两种或更多种有机溶剂)混合,以产

生多相液体样品。举例来说,多种有机溶剂可包括两种不同的有机溶剂。

[0012] 举例来说,在一些实施方案中,可将多种有机溶剂(例如有机溶剂)添加到含有多相感兴趣的目标分析物的水溶液中,使得这些目标分析物中的至少一种可混溶于一种有机溶剂中,并且目标分析物中的至少另一种可混溶于另一种有机溶剂中,以便将那些目标分析物(至少部分地)萃取到不同的有机溶剂中。以这种方式,可将多种感兴趣的目标分析物萃取到不同的有机溶剂中,并且可以通过对其中包含该目标分析物的相应相进行采样(例如通过液滴喷射机构),将每种目标分析物选择性地引入质谱仪中。

[0013] 在一些实施方案中,水相可以比一个或多个有机相密度更高,而在其它实施方案中,水相可以比多相液体的有机相中的一个或多个相密度更低。

[0014] 举例来说,在有机相可以包括两种有机溶剂的混合物的一些实施方案中,溶剂可以是己烷和乙酸甲酯。在一些这样的实施方案中,水相可包括乙腈与水的混合物。举例来说,在一些此类实施方案中,己烷、乙酸甲酯、乙腈和水的相对浓度比可以是4:4:3:4。

[0015] 如上所述,在一些实施方案中,水相可以比有机相密度更高。例如,在一些此类实施方案中,有机相可包括氯仿、二氯甲烷、乙醚及其组合中的任一种。

[0016] 如上所述,在一些实施方案中,可以向任何水相或有机相施加一个或多个声脉冲,从而将其一个或多个样品引入质谱仪以测量其至少一个质量信号。然而,本教导的实践不限于使用声脉冲。例如,在一些实施方案中,可将一个或多个受控压力脉冲施加到多相液体的底部相,以便通过在样品保持器底部提供的小开口将该相的一个或多个液滴喷射到质谱仪中。

[0017] 通过参考以下结合附图的详细描述,可获得对本教导的各个方面的进一步理解,下面简要描述附图。

[0018] 附图简述

[0019] 图1显示了描述根据一种实施方案的各个步骤的流程图,所述实施方式用于将一种或多种分析物引入质谱仪的开放端口接口(OPI),

[0020] 图2示意性描述了包含上层有机相和下层水相的两相系统,

[0021] 图3示意性描述了包含水相和两个相分离的有机相的三相系统,

[0022] 图4是根据一种实施方案的质谱系统的实例,所述质谱系统配备有声学致动器,用于将根据本教导的实施方案制备的多相系统中的至少一相的样品喷射到该系统的质谱仪中,

[0023] 图5A、图5B和图5C描述了在不使用有机相从尿样中萃取右美沙芬的情况下,从尿样中获得的与右美沙芬相关的质量信号的测量,

[0024] 图6A、图6B和图6C描述了从两相系统的有机相中获得的右美沙芬的相同质量信号的测量,其中将右美沙芬从尿样中萃取到有机相中,和

[0025] 图7示意性地示出了根据本教导的实施方案的控制器实现实例。

[0026] 详细描述

[0027] 应当理解,为了清楚起见,以下讨论将阐述本公开的实施方案的各个方面,同时在方便或合适的情况下省略某些具体细节。例如,在替代实施方案中讨论相似或类似特征会有些简略。为了简洁起见,众所周知的想法或概念也可以不详细讨论。本领域普通技术人员将认识到,本公开的一些实施方案在每个实现中可能不需要某些具体描述的细节,在本文

中阐述所述细节仅是为了提供对实施方案的全面理解。类似地,显而易见的是,在不脱离本公开的范围的情况下,根据公知常识,所描述的实施方案可以易于改变或变化。以下对实施方案的详细描述不应被视为以任何方式限制本申请人的教导的范围。

[0028] 如本文中所用,术语“约”和“实质上相等”是指例如通过真实世界中测量或处理程序、通过这些程序中的无意错误、通过组合物或试剂的制造、来源或纯度的差异等可能发生的数值量的变化。通常,本文使用的术语“约”和“实质上”意指大于或小于所述数值或数值范围或完整的条件或状态的10%。例如,约30%或实质上等于30%的浓度值可以意指浓度介于27%与33%之间。所述术语还指本领域技术人员认为等同的变化,只要此类变化不涵盖通过现有技术实践的已知值。

[0029] 如本文中所用,术语“和/或”包括一个或多个相关列出项目的任何和所有组合,并且可以缩写为“/”。

[0030] 如本文中所用和通常理解的,当两种物质可以以全部比例混合形成均匀混合物时,它们是“可混溶的”。例如,水与酒精是可混溶的,因为它们可以以全部比例混合形成均匀混合物。另外,当两种物质的混合不产生均匀混合物时,它们是不混溶的。

[0031] 本文使用的术语“水相”是指含水的介质。水溶液是指其中溶剂是水的溶液。术语“有机相”是指当与水相混合时不形成均匀混合物的介质。

[0032] LC-MS由于其相对于免疫测定的高特异性而正在成为临床和药物开发中的重要分析工具,用于测量复杂生物样品(例如尿液、血液等)中的目标分析物。LC-MS工作流程需要样品制备来清洁样品,例如,以便最大限度地减少亲水性残留基质组分(诸如无机盐)可能产生的电离抑制,并尽可能保持LC色谱柱和质谱仪的清洁。

[0033] 一些常见的样品制备方法包括蛋白质沉淀和/或固相萃取(SPE)法。这些技术需要多个额外的样品处理步骤,从而降低了系统的总分析通量。另外,本发明人已经认识到,在一些情况下,常规制备的样品的基质可导致感兴趣的目标分析物的离子抑制,从而不利地影响所获取的该分析物的质量信号。

[0034] 本公开涉及用于将一种或多种分析物引入质谱仪的开放端口接口(OPI)的方法和系统。

[0035] 在一些质谱仪中,可将声脉冲施加到样品以产生样品液滴,用于引入质谱仪的离子源。例如,在AEMS(声波激发耦合质谱系统(Acoustic Ejection Mass Spectrometry))系统中,声脉冲被施加到样品以将液滴喷射到质谱仪的离子源中。相对于LC-MS系统,AEMS系统提供了显著更快的样品读数。另外,AEMS系统允许低量样品喷射(例如纳升的样品)和高度稀释(例如高达数千倍)到质谱仪的OPI(开放端口接口)中,从而减少对一些基质的电离抑制。AEMS系统进一步简化了工作流程开发和样品制备,并提高了整体分析通量。

[0036] 然而,本发明人已经发现,对于一些复杂的基质,仍然可以观察到一定水平的电离抑制,特别是当使用多滴规模的样品装载时,这会降低测定灵敏度。

[0037] 本公开总体上涉及用于分析样品,特别是用于基于从多相系统(例如,两相系统)直接采样来分析具有复杂基质的样品的方法和系统。在实施方案中,本公开提供了通过产生多相系统(例如,两相系统)而允许将高通量样品引入质谱仪的方法和系统,在所述多相系统中,已将目标分析物至少部分地从一相萃取到另一相中,例如,从水相萃取到有机相中。

[0038] 在一些实施方案中,样品是生物样品,尽管本教导不限于此类样品。举例来说,如下文更详细地论述的,可将溶剂(例如戊醇、辛醇等)添加到含有或被怀疑含有可在所述溶剂中混溶的目标分析物的生物样品中,以便将目标分析物(或其至少一部分)萃取到溶剂中,同时在水相中留下水性样品基质(例如盐或其它分析物)。在一些实施方案中,可将使目标分析物萃取到其中的溶剂的一个或多个样品引入质谱仪中,以获取目标分析物的一个或多个质量信号。在许多实施方案中,这种液-液萃取(LLE)系统可用于将目标分析物直接引入质谱仪,而无需任何额外的样品制备步骤。如下所述,在许多实施方案中,这种方法可以有利地导致电离抑制的显著降低,从而提高测定灵敏度。

[0039] 作为说明,根据本教导的用于将一种或多种分析物引入质谱仪的开放端口接口(OPI)的方法的实施方案包括将含有一种或多种目标分析物或被怀疑含有一种或多种目标分析物的样品与溶剂(样品的水性基质不混溶于该溶剂中,并且这些目标分析物中的至少一种可混溶于该溶剂中)混合,以便将这些目标分析物中的至少一种(或所述至少一种分析物的至少一部分)萃取到溶剂中,从而产生两相液体,其具有包含水性基质的第一相和包含溶剂与所述分析物中的所述至少一种分析物的至少一部分的混合物的第二相(步骤1)。

[0040] 可从第二相喷射一个或多个液滴,用于引入质谱仪的OPI(步骤2)。在一些实施方案中,一个或多个样品液滴的这种喷射可通过向样品的暴露表面施加一个或多个声脉冲来实现,尽管本教导不限于使用声脉冲将水相和有机相中的任何相的一个或多个样品引入质谱仪。

[0041] 举例来说,在一些实施方案中,可如下产生相分离的系统:向含有或怀疑含有一种或多种感兴趣的目标分析物的水性样品中加入有机溶剂,使得那些分析物中的至少一种(当存在于样品中时)被从水性样品中萃取到有机溶剂中。

[0042] 作为说明,图2示意性地描述了两相系统200,其通过将一定量的戊醇202添加到含有目标分析物和水的混合物的水层204中来制备,其中目标分析物可混溶于戊醇中。向水层中加入戊醇层导致水层中包含的目标分析物的至少一部分被萃取到戊醇层中。在该实施方案中,声学致动器206可以耦合到戊醇层,以便将含有目标分析物的戊醇层的一个或多个样本喷射到质谱仪中(该图中未示出)。

[0043] 在其它实施方案中,多相液体包括超过两个相。作为说明,图3示意性地描述了包括水相302和两个有机相304和305的三相液体300。举例来说,在一些实施方案中,有机相304可以是氯仿,有机相305可以是戊醇(PeOH)。

[0044] 如在图4中示意性显示的,在一些实施方案中,具有开放端口接口(OPI)1002的质谱仪1000可用于接收根据本教导制备的多相系统的至少一个相的一个或多个样品,以提供该相中包含的目标分析物的质量分析。

[0045] 如在图4中示意性显示的,在该实施方案中,样品保持器1003(在本文中也称为“第一储器”)可以接收感兴趣的样品(诸如生物样品)。溶剂储器1016(在本文也称为“第二储器”)可以储存至少一种溶剂,例如有机溶剂,用于从感兴趣的样品中萃取感兴趣的目标分析物。流体路径1021可将溶剂储器流体耦合到样品保持器1003。在控制器1020的控制下操作的泵1018被流体耦合到流体路径1021,以便于将一种或多种溶剂从溶剂储器转移到样品保持器。在一些实施方案中,可对控制器1020进行编程以控制泵,用于将预定体积的溶剂从第二储器转移到第一储器。

[0046] 如上所述,有机溶剂与样品的混合可导致至少一部分目标分析物从样品的水性基质中萃取到溶剂中,从而形成多相系统。

[0047] 声滴分配器(acoustic droplet dispenser)1004(在本文中也称为声学致动器)可操作地耦合到样品保持器1003,用于将多相系统的至少一个相(在本实施方案中,包含所萃取的目标分析物的有机相)的一个或多个样品引入质谱仪的开放端口接口(OPI)1002。

[0048] 在本实施方案中,OPI接口1002将接收到的包含目标分析物的液滴运送到大气压电离源(API)源1006,其电离至少一部分目标分析物以产生多个离子。离子被离子导向器1008接收,其将离子聚焦以产生离子束,离子束又被至少一个下游质量分析器1010(例如,一个或多个四极和/或飞行时间质量分析器)接收。

[0049] 通过质量分析器的至少一部分离子被下游离子检测器1012接收,其响应于离子的检测而产生离子检测信号。与离子检测器1012通信的分析模块1014可以接收由离子检测器产生的离子检测信号,并且可以产生目标离子和/或其碎片的质谱。举例来说,在一些实施方案中,质谱仪1000可以在多反应监测(MRM)模式下操作,在该模式下,可以通过质量分析器选择多个前体目标离子,并且可以在下游碰撞单元中分裂以产生多个产物离子,其中产物离子通过离子检测器检测,该离子检测器产生可由分析模块以本领域已知的方式分析的离子检测信号。

[0050] 多相系统的任何相都可被喷射到质谱仪中。举例来说,在一些实施方案中,声学致动器可以通过将一个或多个声脉冲施加到多相系统顶层的暴露表面而将一个或多个液滴喷射到质谱仪中。另选地,经配置用于喷射位于样品保持器底部的相层的一个或多个样品的样品喷射系统可用于将该层的一个或多个样品引入质谱仪。

[0051] 举例来说,由CellLink Life Sciences of Phoenix,U.S.A.销售的商品名为i-Dot(即时按需滴加技术(Immediate Drop-on Demand Technology))的样品喷射系统可用于将多相系统的底部相层的一个或多个样品喷射到质谱仪中。该i-Dot系统采用多个正受控压力脉冲来从样品保持器底部的小开口(例如,其中贮存根据本发明的多相系统的小孔)产生体积在约8纳升至约50纳升的范围内的液滴。

[0052] 在期望对多相系统的中间相进行采样的一些实施方案中,可以耗尽一个或多个相,以使目标中间相作为顶部或底部相。举例来说,这之后可以例如以上文结合对多相系统的顶部或底部相进行采样所讨论的方式喷射目标相的一个或多个液滴。

[0053] 另选地,在需要对三相系统的中间相进行采样的一些实施方案中,声能可被集中在顶层与中间层之间的界面处,以从中间层产生一个或多个液滴。这样的—个或多个液滴可以通过顶层传送,并被质谱仪的OPI捕获。在一些此类实施方案中,到达OPI的中间样品的液滴可以包覆有顶层介质的薄层。

[0054] 用于操作泵1018的控制器1020可以以本领域已知的方式在硬件、软件和/或固件中实现,如本教导所告知的。举例来说,图7示意性地描述了这种控制器400的实现的实例,其包括处理器400a(例如微处理器)、至少一个永久存储器模块400b(例如ROM)、至少一个瞬态存储器模块(例如RAM)400c和总线400d,以及本领域中公知的其它元件。

[0055] 总线400d允许处理器与控制器的各种其它组件之间的通信。在该实例中,控制器400可以进一步包括被配置为允许发送和接收信号的通信模块400e。

[0056] 由控制器400使用的指令,例如用于操作泵1018的指令,可以存储在永久存储器模

块400b中,并且可以在运行期间转移到瞬态存储器模块400c中用于执行。控制器400还可被配置成控制质谱仪的其它部件诸如离子导向器和质量分析器等的操作。

[0057] 根据本教导的方法和系统可用于分析各种不同的目标分析物,包括生物基质中的那些目标分析物。例如,该方法和系统可用于分析复杂生物基质中的多种目标分析物。此类生物样品的一些实例包括但不限于唾液、尿液、全血、血浆、血清、细胞基质等。然而,应当理解,根据本教导的方法和系统的应用不限于生物样品,而是可用于包含在各种不同基质中的各种分析物的质量分析。

[0058] 以下实施例被提供来进一步阐明本发明的各个方面,而不是提供来表明实施本教导的必要的最佳方式和/或可以获得的最佳结果。

实施例

[0059] 在一系列实验中,如下所述,在将右美沙芬萃取到有机相中或未将其萃取到有机相中的情况下,对尿液中的右美沙芬进行质量分析。在所有实验中,采用SCIEX三重四极杆6500+质谱仪测量尿液中右美沙芬的272.2→215.1MRM转换。虽然在这个实例中,监测单个MRM转换,但是在其它情况下,可以监测多个MRM转换。

[0060] 质谱仪包括开放端口接口(OPI)和声学致动器,用于将一个或多个液滴从样品喷射到质谱仪的OPI中。

[0061] 图5A、图5B和图5C显示了右美沙芬的上述MRM转换的一系列测量值,所述测量值分别通过将单个液滴、5个液滴和10个液滴的尿样喷射到质谱仪中而不使用根据本教导的有机相萃取来获得。

[0062] 在另一系列实验中,通过向25 μ L尿样中加入20 μ L戊醇(PeOH)来制备两相系统的若干样品中的每一个。图6A、图6B和图6C显示了右美沙芬的上述MRM转换的一系列测量值,所述测量值分别通过将单个液滴、5个液滴和10个液滴从两相系统的有机相中喷射到质谱仪中来获得。

[0063] 图5A、图5B和图5C中所示的质量数据分别与图6A、图6B和图6C中所示的质量数据的比较表明,当使用两相系统时,可以获得质量信号的显著增强。不受任何特定理论的限制,将右美沙芬从尿基质中萃取到戊醇层中可以例如通过显著降低电离抑制而增强质量信号。

[0064] 尽管已经在系统和/或设备的上下文中描述了一些方面,但是清楚的是,这些方面也表示对应方法的描述,其中块或装置对应于方法步骤或方法步骤的特征。类似地,在方法步骤的上下文中描述的方面也表示相应设备的相应块或项目或特征的描述。一些或所有方法步骤可以通过(或使用)硬件设备如例如处理器、微处理器、可编程计算机或电子电路来执行。在一些实施方案中,最重要的方法步骤中的一些一个或多个方法步骤可以由这样的设备执行。

[0065] 取决于某些实现要求,本发明的实施方案可以在硬件和/或软件中实现。该实现可以使用其上存储有电可读控制信号的非临时存储介质诸如数字存储介质(例如软盘、DVD、Blu-Ray、CD、ROM、PROM和EPROM、EEPROM或FLASH存储器)来执行,所述存储介质与可编程计算机系统协作(或能够协作),使得能够执行相应的方法。因此,数字存储介质可以是计算机可读的。

[0066] 应该理解,根据本教导的方法和系统可用于预测多种大分子的裂解产物。

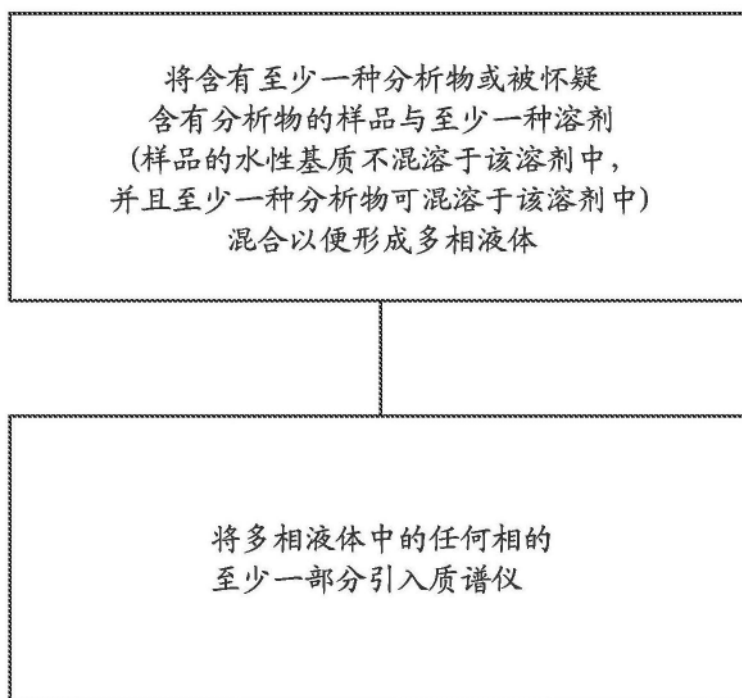


图1

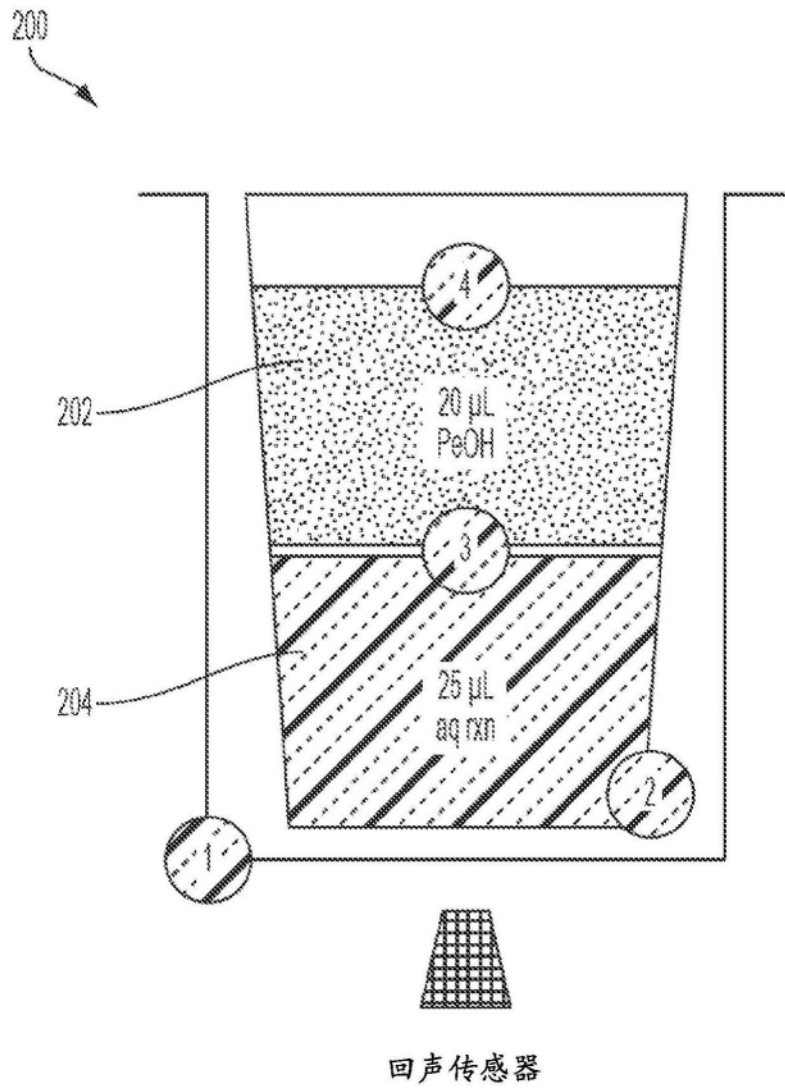


图2

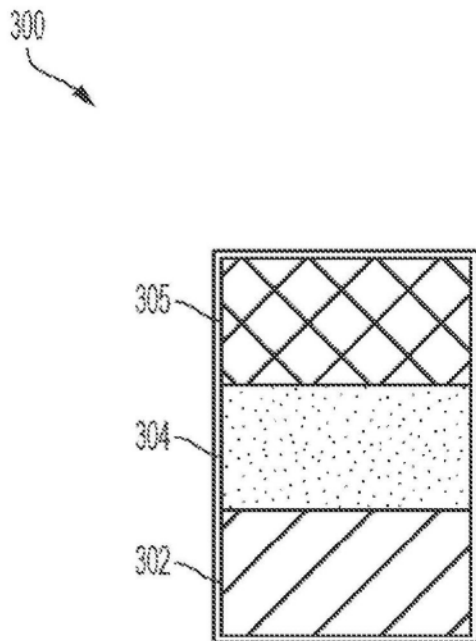


图3

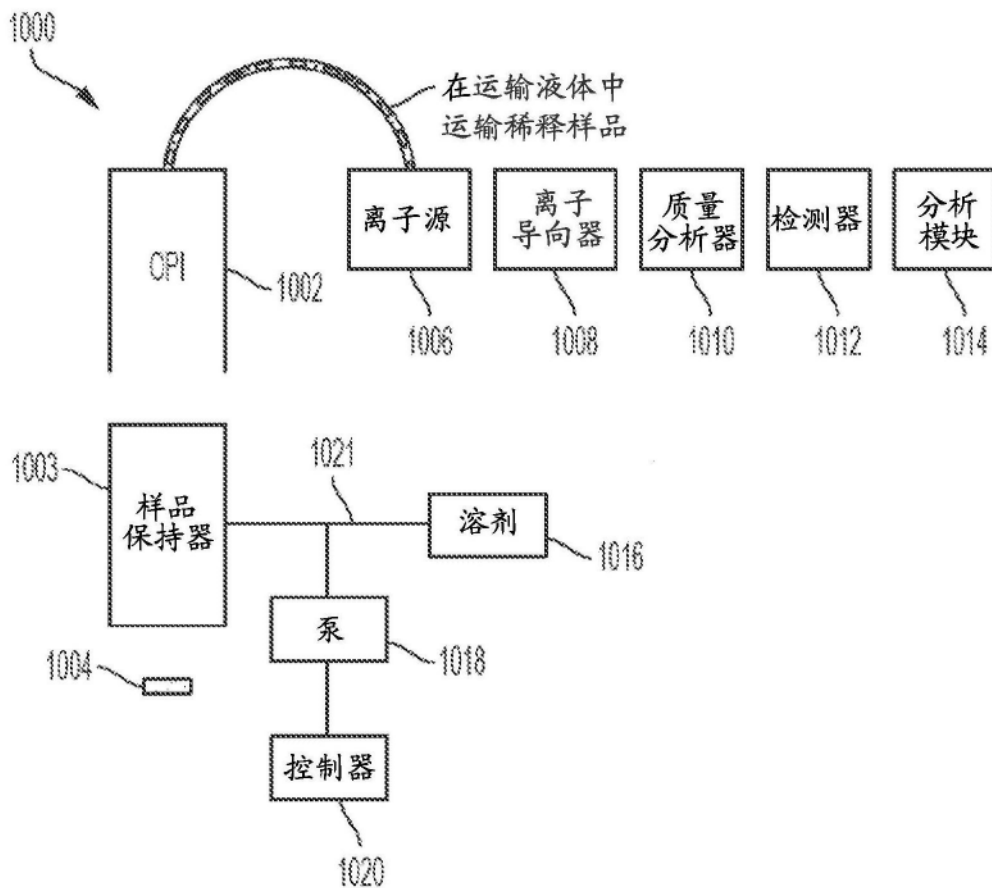


图4

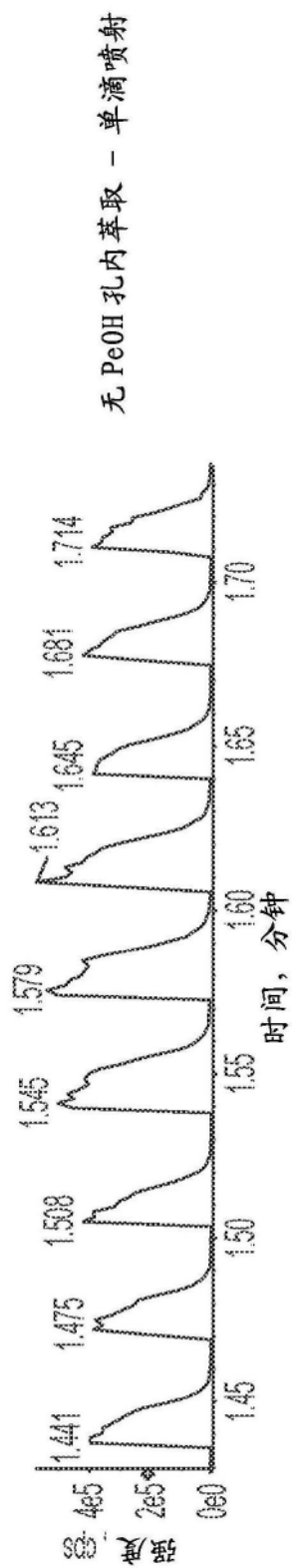


图5A

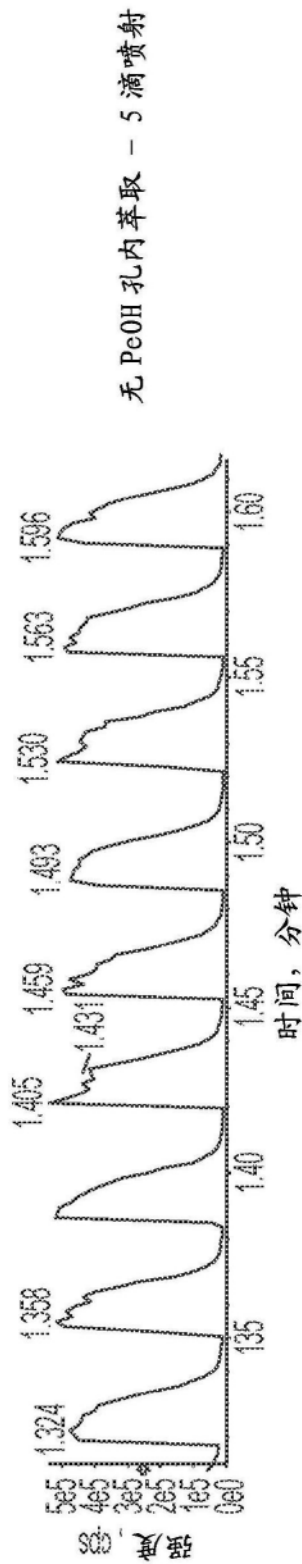


图5B

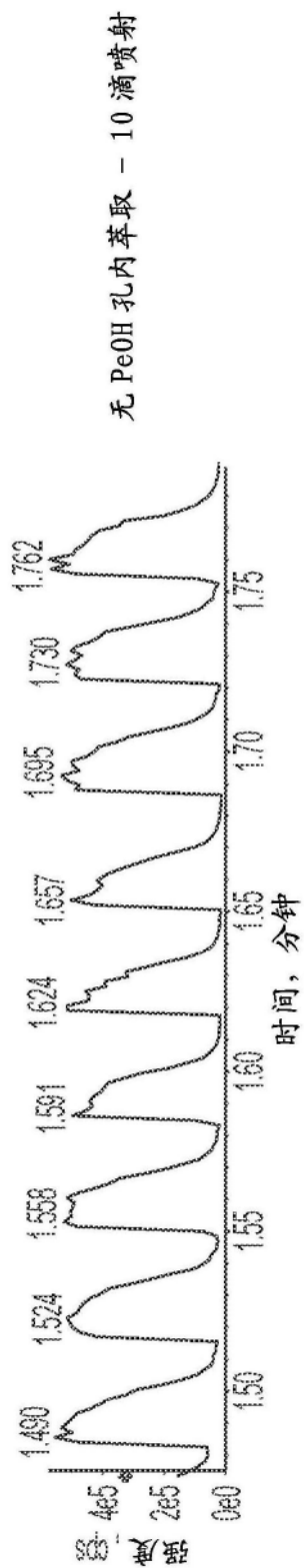


图5C

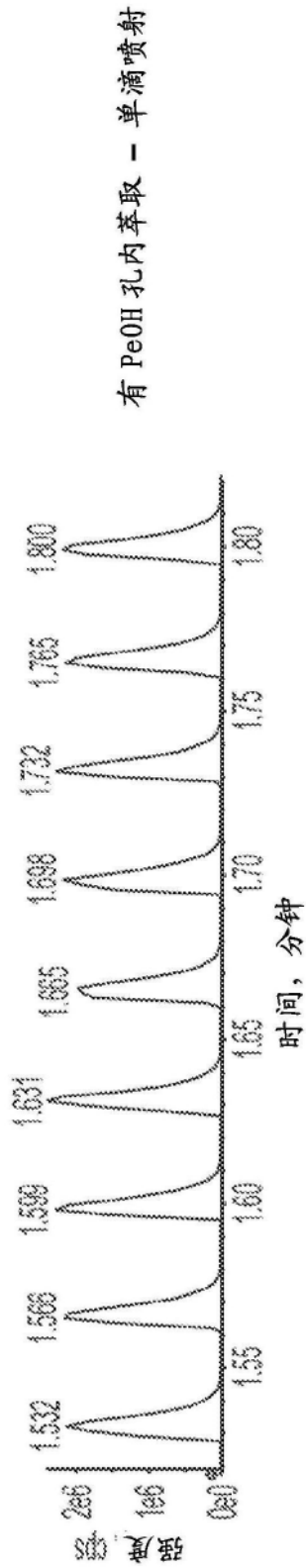


图6A

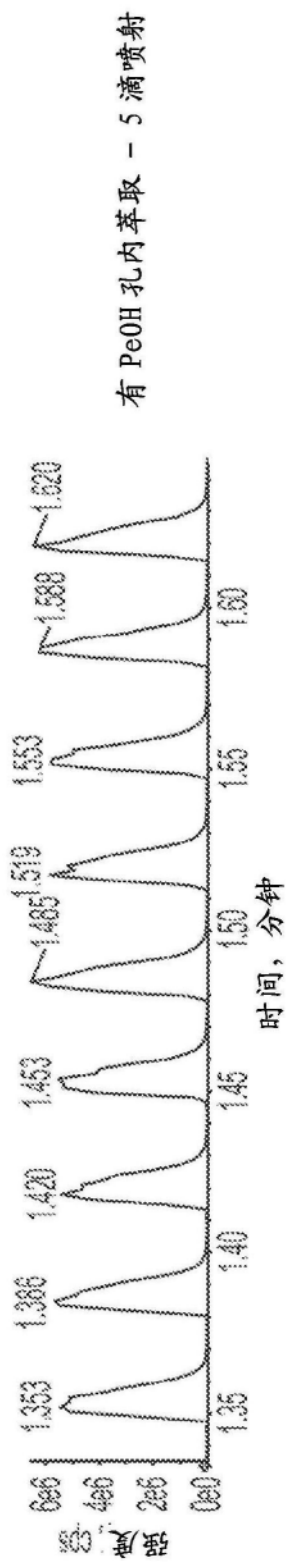


图6B

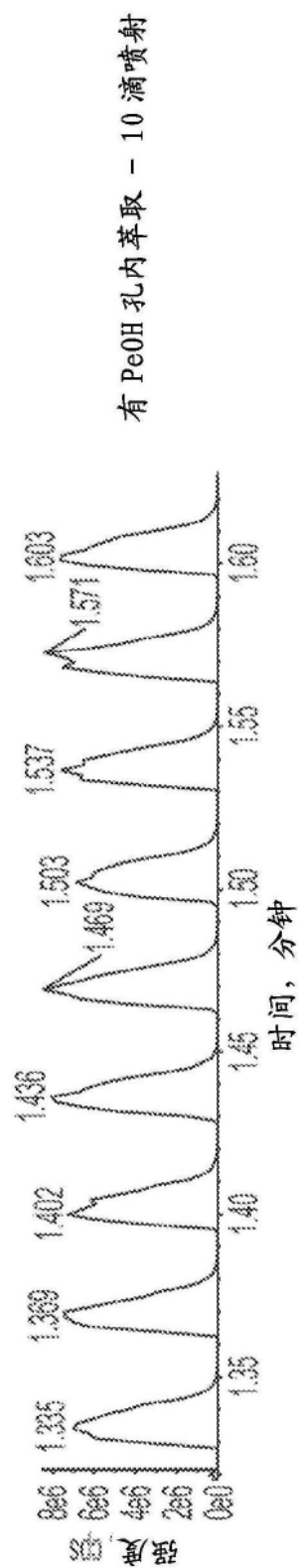


图6C

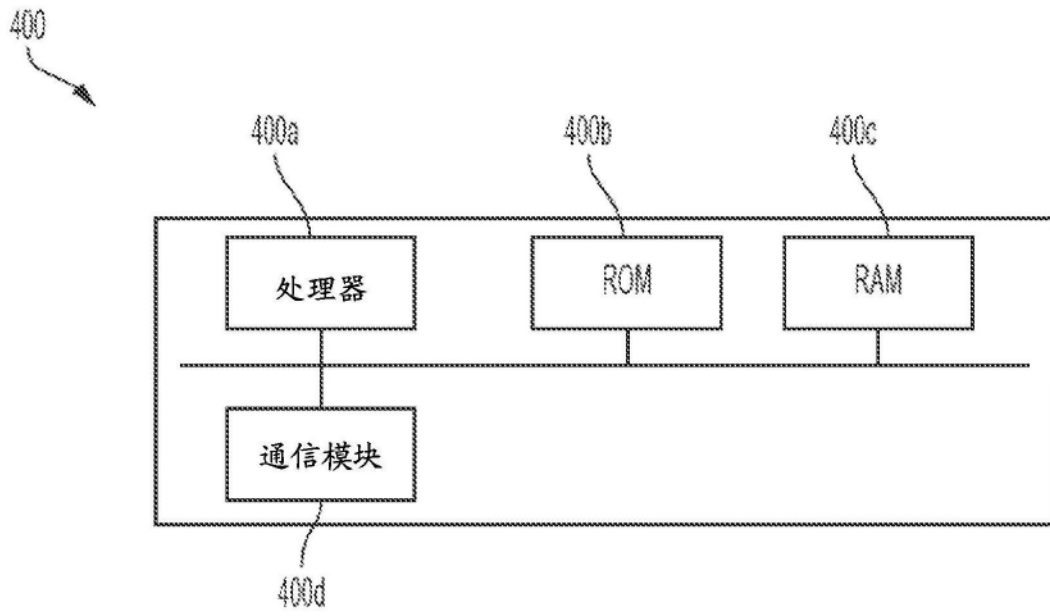


图7