



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 111819436 A

(43) 申请公布日 2020. 10. 23

(21) 申请号 201980017985.X

(22) 申请日 2019.01.07

(30) 优先权数据

62/614,888 2018.01.08 US

(85) PCT国际申请进入国家阶段日

2020.09.08

(86) PCT国际申请的申请数据

PCT/IB2019/050110 2019.01.07

(87) PCT国际申请的公布数据

W02019/135205 EN 2019.07.11

(71) 申请人 珀金埃尔默健康科学加拿大股份有限公司

地址 加拿大安大略伍德布里奇

(72) 发明人 S.巴扎甘 H.巴蒂艾

(74) 专利代理机构 北京市柳沈律师事务所

11105

代理人 詹承斌 李真

(51) Int.Cl.

G01N 27/00 (2006.01)

H01J 49/12 (2006.01)

H01J 49/26 (2006.01)

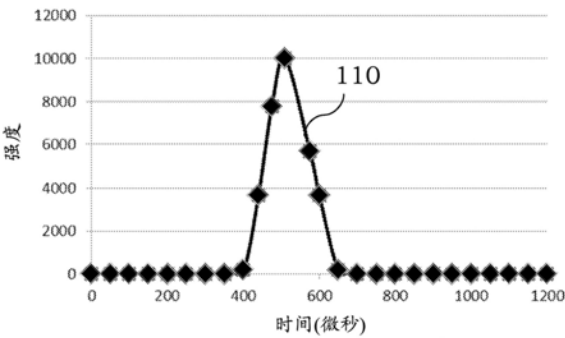
权利要求书10页 说明书33页 附图15页

(54) 发明名称

用于使用质谱法量化两种或更多种分析物的方法和系统

(57) 摘要

本文所描述的某些实施方案涉及检测存在于诸如纳米颗粒或纳米结构的单系统中的两种或更多种分析物的方法和系统。在一些实例中,所述方法和系统可估计数据间隙并且将强度曲线拟合到所获得的检测值,使得可量化存在于所述单系统中的所述两种或更多种分析物的量。



1. 一种使用质谱仪来量化表示瞬态样品中的两种或更多种分析物的瞬态事件的方法，所述方法包括：

借助于通过用气体对碰撞反应池进行加压而有区别地降低所述碰撞反应池中的离子云中的不同分析物离子的离子速度来加宽离子云，所述离子云包括来自所述瞬态样品的第一分析物的离子和来自所述瞬态样品的第二分析物的离子；

将包括离子速度有区别地增加的所述不同离子的所述加宽离子云从所述碰撞反应池提供到在所述碰撞反应池下游流体耦接到所述碰撞反应池的质量分析器，以使用所述质量分析器来在来自所述第一分析物的所述离子与来自所述第二分析物的所述离子之间交替选择；

将交替选择的来自所述第一分析物的所述离子和来自所述第二分析物的所述离子从所述质量分析器提供到流体耦接到所述质量分析器的下游检测器，以在检测时段期间将来自所述第一分析物的所提供离子检测为第一检测值，并且在所述检测时段期间将来自所述第二分析物的所提供离子检测为第二检测值；

使用所检测的第一检测值来生成表示所述样品中的所述第一分析物的第一强度曲线；

使用所检测的第二检测值来生成表示所述样品中的所述第二分析物的第二强度曲线；

使用所生成的第一强度曲线来确定所述瞬态样品中的所述第一分析物的量，以及使用第二所生成的强度曲线来确定所述瞬态样品中的所述第二分析物的量。

2. 如权利要求1所述的方法，其还包括：使用第一分析物预扫描曲线来确定所述所生成的第一强度曲线的形状，以及使用第二分析物预扫描曲线来确定所述所生成的第二强度曲线的形状。

3. 如权利要求2所述的方法，其还包括：使用所述所生成的第一强度曲线的峰高来确定所述第一分析物的量。

4. 如权利要求3所述的方法，其还包括：使用所述所生成的第二强度曲线的峰高来确定所述第二分析物的量。

5. 如权利要求2所述的方法，其还包括：使用所述所生成的第一强度曲线下方的面积来确定所述第一分析物的量。

6. 如权利要求5所述的方法，其还包括：使用所述所生成的第二强度曲线下方的面积来确定所述第二分析物的量。

7. 如权利要求1所述的方法，其还包括：更改所述碰撞反应池内的轴向场强度以进一步加宽所述碰撞反应池内的所述离子云。

8. 如权利要求1所述的方法，其还包括：降低向所述碰撞反应池内的轴向电极提供的电压以更改所述碰撞反应池内的所述轴向场强度。

9. 如权利要求1所述的方法，其还包括：更改所述质谱仪的采样深度以进一步加宽所述离子云。

10. 如权利要求1所述的方法，其还包括：将所述瞬态样品配置成包括单纳米颗粒、单纳米结构、单微粒、单微结构、单细胞或细胞的单细胞器。

11. 一种使用质谱仪来量化瞬态样品中的两种或更多种无机分析物的方法，其中所述瞬态样品包括各自存在于单系统中的第一无机分析物和第二无机分析物，所述方法包括：

将所述单系统引入电离源中以使所述第一无机分析物和所述第二无机分析物电离并

且提供包括电离的第一无机分析物和电离的第二无机分析物的离子云；

将包括所述电离的第一无机分析物和所述电离的第二无机分析物的所述离子云提供到流体耦接到所述电离源并且在所述电离源下游的碰撞反应池；

加宽所述碰撞反应池中的所提供的离子云；

将所加宽的离子云从所述碰撞反应池提供到在所述碰撞反应池下游流体耦接到所述碰撞反应池的质量分析器，以使用所述质量分析器在来自所述电离的第一无机分析物的离子与来自所述电离的第二无机分析物的离子之间交替选择；

将交替选择的来自所述电离的第一无机分析物的所述离子和来自所述电离的第二无机分析物的所述离子从所述质量分析器提供到流体耦接到所述质量分析器的下游检测器，以在检测时段期间将来自所述电离的第一无机分析物的所提供的离子检测为第一检测值，并且在所述检测时段期间将来自所提供的电离的第二无机分析物的所述离子检测为第二检测值；

使用所检测的第一检测值来生成表示所述单系统中的所述第一无机分析物的第一强度曲线；

使用所检测的第二检测值来生成表示所述单系统中的所述第二无机分析物的第二强度曲线；

使用所生成的第一强度曲线来确定所述单系统中的所述第一分析物的量，以及使用所生成的第二强度曲线来确定所述单系统中的所述第二分析物的量。

12. 如权利要求11所述的方法，其还包括：通过更改所述碰撞反应池中的压力或更改所述碰撞反应池中的轴向场强度或两者以有区别地降低所述所提供的离子云中的离子的离子速度来加宽所述碰撞反应池中的所述所提供的离子云。

13. 如权利要求12所述的方法，其还包括：使用第一分析物预扫描曲线来确定所述所生成的第一强度曲线的形状，以及使用第二分析物预扫描曲线来确定所述所生成的第二强度曲线的形状。

14. 如权利要求13所述的方法，其还包括：使用所述所生成的第一强度曲线的峰高来确定所述第一分析物的量。

15. 如权利要求14所述的方法，其还包括：使用所述所生成的第二强度曲线的峰高来确定所述第二分析物的所述量。

16. 如权利要求13所述的方法，其还包括：使用所述所生成的第一强度曲线下方的面积来确定所述第一分析物的量。

17. 如权利要求16所述的方法，其还包括：使用所述所生成的第二强度曲线下方的面积来确定所述第二分析物的所述量。

18. 如权利要求11所述的方法，其还包括：在将所述离子云提供到所述碰撞反应池之前更改所述质谱仪的采样深度以加宽所述离子云。

19. 如权利要求18所述的方法，其还包括：将所述离子云提供到定位在所述碰撞反应池上游的离子偏转器。

20. 如权利要求11所述的方法，其还包括：将所述单系统配置成包括单纳米颗粒、单纳米结构、单微粒、单微结构、单细胞或细胞的单细胞器。

21. 一种使用质谱仪来量化单系统中的两种或更多种无机分析物的方法，其中所述单

系统包括所述单系统中的第一无机分析物和所述单系统中的第二无机分析物,所述方法包括:

将所述单系统引入电离源中以使所述第一无机分析物和所述第二无机分析物电离并且提供包括来自所述电离的第一无机分析物的离子和来自所述电离的第二无机分析物的离子的离子云;

将包括来自所述电离的第一无机分析物的离子和来自所述电离的第二无机分析物的离子的所述离子云提供到流体耦接到所述电离源并且在所述电离源下游的碰撞反应池;

加宽所述碰撞反应池中的所提供的离子云;

将所加宽的离子云从所述碰撞反应池提供到在所述碰撞反应池下游流体耦接到所述碰撞反应池的质量分析器,以使用所述质量分析器在来自所述电离的第一无机分析物的所述离子与来自所述电离的第二无机分析物的所述离子之间交替选择;

将交替选择的来自电离的第一无机分析物的所述离子和来自电离的第二无机分析物的所述离子从所述质量分析器提供到流体耦接到所述质量分析器的下游检测器,以在检测时段期间将来自所述电离的第一无机分析物的所提供的离子检测为第一检测值,并且在所述检测时段期间将来自所述电离的第二无机分析物的所提供的离子检测为第二检测值;

使用所检测的第一检测值来生成表示所述单系统中的所述第一无机分析物的第一强度曲线;

使用所检测的第二检测值来生成表示所述单系统中的所述第二无机分析物的第二强度曲线;

使用所生成的第一强度曲线来确定所述单系统中的所述第一分析物的量,以及使用所生成的第二强度曲线来确定所述单系统中的所述第二分析物的量。

22. 如权利要求21所述的方法,其还包括:将所述电离源配置为电感耦合等离子体。

23. 如权利要求22所述的方法,其还包括:通过更改所述碰撞反应池中的压力或更改所述碰撞反应池中的轴向场强度或两者以有区别地降低所述所提供的离子云中的离子的离子速度来加宽所述碰撞反应池中的所述所提供的离子云。

24. 如权利要求23所述的方法,其还包括:在将所述离子云提供到所述碰撞反应池更改采样深度以加宽所述离子云。

25. 如权利要求23所述的方法,其还包括:将所述离子云提供到定位在所述电离源与所述碰撞反应池之间的离子偏转器。

26. 如权利要求24所述的方法,其还包括:使用第一分析物预扫描曲线来确定所述所生成的第一强度曲线的形状,以及使用第二分析物预扫描曲线来确定所述所生成的第二强度曲线的形状。

27. 如权利要求26所述的方法,其还包括:使用所述所生成的第一强度曲线的峰高来确定所述第一分析物的量,以及使用所述所生成的第二强度曲线的峰高来确定所述第二分析物的量。

28. 如权利要求27所述的方法,其还包括:将所述单系统配置成包括单纳米颗粒、单纳米结构、单微粒、单微结构、单细胞或细胞的单细胞器。

29. 如权利要求26所述的方法,其还包括:使用所述所生成的第一强度曲线下方的面积来确定所述第一分析物的量,以及使用所述所生成的第二强度曲线下方的面积来确定所述

第二分析物的量。

30. 如权利要求29所述的方法,其还包括:将所述单系统配置成包括单纳米颗粒、单纳米结构、单微粒、单微结构、单细胞或细胞的单细胞器。

31. 一种使用质谱仪来量化瞬态样品中的两种或更多种无机分析物的方法,其中所述瞬态样品包括存在于单系统中的第一无机分析物和第二无机分析物中的每一者,所述方法包括:

将所述单系统引入电离源中以使所述第一无机分析物和所述第二无机分析物电离并且提供包括电离的第一无机分析物和电离的第二无机分析物的离子云;

将所述离子云提供到所述电离源下游的质量分析器,以使用所述质量分析器在来自所述电离的第一无机分析物的离子与来自所述电离的第二无机分析物的离子之间交替选择;

将交替选择的来自所述电离的第一无机分析物的所述离子和来自所述电离的第二无机分析物的所述离子从所述质量分析器提供到流体耦接到所述质量分析器的下游检测器,以在检测时段期间将来自所述电离的第一无机分析物的所提供的离子检测为第一检测值,并且在所述检测时段期间将来自所提供的电离的第二无机分析物的所述离子检测为第二检测值;

使用所检测的第一检测值来生成表示所述单系统中的所述第一无机分析物的第一强度曲线;

使用所检测的第二检测值来生成表示所述单系统中的所述第二无机分析物的第二强度曲线;

使用所生成的第一强度曲线来确定所述单系统中的所述第一分析物的量,以及使用所生成的第二强度曲线来确定所述单系统中的所述第二分析物的量。

32. 如权利要求31所述的方法,其还包括:将所述电离源配置成包括激光以烧蚀所述单系统,以作为通过所述激光烧蚀形成的固体样品的羽流提供所述离子云,其中所述固体样品的羽流包括所述第一无机分析物和所述第二无机分析物。

33. 如权利要求31所述的方法,其还包括:将所述电离源配置成包括电热蒸发器,以作为通过电热蒸发形成的蒸气塞提供所述离子云,其中所述蒸气塞包括所述第一无机分析物和所述第二无机分析物。

34. 如权利要求32或33所述的方法,其还包括:使用第一分析物预扫描曲线来确定所述所生成的第一强度曲线的形状,以及使用第二分析物预扫描曲线来确定所述所生成的第二强度曲线的形状。

35. 如权利要求34所述的方法,其还包括:使用所述所生成的第一强度曲线的峰高来确定所述第一分析物的量,以及使用所述所生成的第二强度曲线的峰高来确定所述第二分析物的量。

36. 如权利要求34所述的方法,其还包括:使用所述所生成的第一强度曲线下方的面积来确定所述第一分析物的量,以及使用所述所生成的第二强度曲线下方的面积来确定所述第二分析物的量。

37. 如权利要求32或33所述的方法,其还包括:在将所述离子云提供到所述下游质量分析器之前更改所述质谱仪的采样深度以加宽所述离子云。

38. 如权利要求32或33所述的方法,其还包括:将所述离子云提供到定位在所述电离源

下游的离子偏转器。

39. 如权利要求38所述的方法,其还包括:将所述离子云提供到定位在所述离子偏转器与所述质量分析器之间的碰撞反应池。

40. 如权利要求39所述的方法,其还包括:将所述碰撞反应池配置成具有四极杆组和两个或更多个轴向电极。

41. 一种针对交替检测存在于瞬态样品中的包括第一分析物和第二分析物的两种或更多种分析物期间的数据间隙进行校正以准许使用质谱仪来量化所述第一分析物和所述第二分析物中的每一者的方法,所述方法包括:在加宽的检测间隔期间交替检测来自电离的第一分析物的离子和来自电离的第二分析物的离子,其中在所述加宽的检测间隔期间,当与在未加宽的检测间隔内针对所述电离的第一分析物和所述电离的第二分析物中的每一者能检测到的非零检测值的数量相比时,针对所述电离的第一分析物和所述电离的第二分析物中的每一者检测到的非零检测值的数量更大。

42. 如权利要求41所述的方法,其还包括:通过加宽包括来自电离的第一分析物的离子和来自电离的第二分析物的离子的离子云来加宽所述检测间隔。

43. 如权利要求42所述的方法,其还包括:通过更改碰撞反应池中的压力或更改所述碰撞反应池中的轴向场强度或两者来加宽所述碰撞反应池中的所述离子云。

44. 如权利要求42所述的方法,其还包括:通过更改所述质谱仪的采样深度来加宽所述离子云。

45. 如权利要求41-44中任一项所述的方法,其还包括:使用来自在所述加宽的检测间隔期间交替检测的来自电离的第一分析物的离子和来自电离的第二分析物的离子的检测值来量化所述瞬态样品中的所述第一分析物和所述第二分析物中的每一者的量。

46. 如权利要求45所述的方法,其还包括:使用所检测的来自电离的第一分析物的离子的所述检测值来生成第一强度曲线。

47. 如权利要求46所述的方法,其还包括:使用所检测的来自电离的第二分析物的离子的所述检测值来生成第二强度曲线。

48. 如权利要求47所述的方法,其还包括:使用第一分析物预扫描曲线来确定所生成的第一强度曲线的形状,以及使用第二分析物预扫描曲线来确定所生成的第二强度曲线的形状。

49. 如权利要求48所述的方法,其还包括:选择包括所述第一分析物和所述第二分析物的单系统,其中所述单系统包括

单纳米颗粒、单纳米结构、单微粒、单微结构、单细胞或细胞的单细胞器。

50. 如权利要求48所述的方法,其还包括:选择包括所述第一分析物和所述第二分析物的单系统,其中所述单系统提供通过激光烧蚀形成的固体样品的羽流,或者其中所述单系统提供通过电热蒸发形成的蒸气塞。

51. 一种质谱仪系统,其被配置来量化瞬态样品中的第一分析物的量和第二分析物的量,所述系统包括:

电离源,所述电离源被配置来生成包括来自所述第一分析物的离子和来自所述第二分析物的离子的离子云;

接口,所述接口流体耦接到所述电离源,所述接口被配置来对所生成的离子云进行采

样；

碰撞反应池，所述碰撞反应池流体耦接到所述接口，所述碰撞反应池被配置来接收所采样的所生成的离子云，并且被配置来接收气体以对所述碰撞反应池进行加压以加宽所述碰撞反应池中的所述所采样的所生成的离子云；

质量分析器，所述质量分析器流体耦接到所述碰撞反应池并且被配置来从所述碰撞反应池接收所加宽的离子云，所述质量分析器被配置来交替选择来自所述第一分析物的离子和来自所述第二分析物的离子；

检测器，所述检测器被配置来从所述质量分析器接收所交替选择的离子，并且在检测时段期间检测所接收的来自所述第一分析物的离子作为第一检测值，并且在所述检测时段期间检测所接收的所提供的来自所述第二分析物的离子作为第二检测值；以及

处理器，所述处理器被配置来使用所述第一检测值来确定所述瞬态样品中的所述第一分析物的量，并且被配置来使用所述第二检测值来确定所述瞬态样品中的所述第二分析物的量。

52. 如权利要求51所述的系统，其中所述处理器被配置来使用所述检测的第一检测值来生成表示所述样品中的所述第一分析物的第一强度曲线，其中所述处理器进一步被配置来使用所检测的第二检测值来生成表示所述样品中的所述第二分析物的第二强度曲线。

53. 如权利要求52所述的系统，其中所述处理器被配置来使用来自预扫描第一分析物曲线的曲线形状来生成所述第一强度曲线，并且其中所述处理器被配置来使用来自预扫描第二分析物曲线的曲线形状来生成所述第二强度曲线。

54. 如权利要求53所述的系统，其中所述处理器被配置来使用所述第一强度曲线的峰高来确定所述瞬态样品中的所述第一分析物的量，并且其中所述处理器被配置来使用所述第二强度曲线的峰高来确定所述瞬态样品中的所述第二分析物的量。

55. 如权利要求53所述的系统，其中所述处理器被配置来使用所述第一强度曲线的峰面积来确定所述瞬态样品中的所述第一分析物的量，并且其中所述处理器被配置来使用所述第二强度曲线的峰面积来确定所述瞬态样品中的所述第二分析物的量。

56. 如权利要求51所述的系统，其中所述碰撞反应池包括两个或更多个轴向电极，所述两个或更多个轴向电极被配置来在所述碰撞反应池内提供轴向场以进一步加宽所述碰撞反应池中的所述离子云。

57. 如权利要求51所述的系统，其中所述系统被配置来更改采样深度以加宽由所述电离源生成的所述离子云。

58. 如权利要求51所述的系统，其中所述电离源被配置为电感耦合等离子体。

59. 如权利要求58所述的系统，其还包括：离子偏转器，所述离子偏转器定位在所述接口与所述碰撞反应池之间。

60. 如权利要求59所述的系统，其还包括：离子光学器件，所述离子光学器件位于所述碰撞反应池与所述质量分析器之间。

61. 一种质谱仪系统，其被配置来量化瞬态样品中的第一分析物的量和第二分析物的量，所述系统包括：

电离源，所述电离源被配置来生成包括来自所述第一分析物的离子和来自所述第二分析物的离子的离子云；

接口,所述接口流体耦接到所述电离源,所述接口被配置来对所生成的离子云进行采样;

碰撞反应池,所述碰撞反应池流体耦接到所述接口并且被配置来接收所采样的所生成的离子云,其中所述碰撞反应池包括两个或更多个轴向电极,所述两个或更多个轴向电极被配置来提供轴向场以加宽所述碰撞反应池中的所述所采样的所生成的离子云;

质量分析器,所述质量分析器流体耦接到所述碰撞反应池并且被配置来从所述碰撞反应池接收所加宽的离子云,所述质量分析器被配置来交替选择来自所述第一分析物的离子和来自所述第二分析物的离子;

检测器,所述检测器被配置来从所述质量分析器接收所交替选择的离子,并且在检测时段期间检测所接收的来自所述第一分析物的离子作为第一检测值,并且在所述检测时段期间检测所接收的所提供的来自所述第二分析物的离子作为第二检测值;以及

处理器,所述处理器被配置来使用所述第一检测值来确定所述瞬态样品中的所述第一分析物的量,并且被配置来使用所述第二检测值来确定所述瞬态样品中的所述第二分析物的量。

62. 如权利要求61所述的系统,其中所述处理器被配置来使用所检测的第一检测值来生成表示所述样品中的所述第一分析物的第一强度曲线,其中所述处理器进一步被配置来使用所检测的第二检测值来生成表示所述样品中的所述第二分析物的第二强度曲线。

63. 如权利要求62所述的系统,其中所述处理器被配置来使用来自预扫描第一分析物曲线的曲线形状来生成所述第一强度曲线,并且其中所述处理器被配置来使用来自预扫描第二分析物曲线的曲线形状来生成所述第二强度曲线。

64. 如权利要求63所述的系统,其中所述处理器被配置来使用所述第一强度曲线的峰高来确定所述瞬态样品中的所述第一分析物的量,并且其中所述处理器被配置来使用所述第二强度曲线的峰高来确定所述瞬态样品中的所述第二分析物的量。

65. 如权利要求63所述的系统,其中所述处理器被配置来使用所述第一强度曲线的峰面积来确定所述瞬态样品中的所述第一分析物的量,并且其中所述处理器被配置来使用所述第二强度曲线的峰面积来确定所述瞬态样品中的所述第二分析物的量。

66. 如权利要求64或65所述的系统,其中所述碰撞反应池包括四极杆组并且被配置来接收气体以对所述碰撞反应池进行加压以进一步加宽所述碰撞反应池中的所述离子云。

67. 如权利要求61或66所述的系统,其中所述系统被配置来更改采样深度以加宽由所述电离源生成的所述离子云。

68. 如权利要求61所述的系统,其中所述电离源被配置为电感耦合等离子体。

69. 如权利要求68所述的系统,其还包括:离子偏转器,所述离子偏转器定位在所述接口与所述碰撞反应池之间。

70. 如权利要求69所述的系统,其还包括:离子光学器件,所述离子光学器件位于所述碰撞反应池与所述质量分析器之间。

71. 一种质谱仪系统,其被配置来量化瞬态样品中的第一分析物的量和第二分析物的量,所述系统包括:

电离源,所述电离源被配置来生成包括来自所述第一分析物的离子和来自所述第二分析物的离子的离子云;

接口,所述接口流体耦接到所述电离源,所述接口被配置来对所生成的离子云进行采样并且通过调节所述接口与所述电离源的电离区域之间的采样深度来加宽所采样的离子云;

质量分析器,所述质量分析器流体耦接到所述接口并且被配置来从所述接口接收所加宽的离子云,所述质量分析器被配置来交替选择来自所述第一分析物的离子和来自所述第二分析物的离子;

检测器,所述检测器被配置来从所述质量分析器接收所交替选择的离子,并且在检测时段期间检测所接收的来自所述第一分析物的离子作为第一检测值,并且在所述检测时段期间检测所接收的所提供的来自所述第二分析物的离子作为第二检测值;以及

处理器,所述处理器被配置来使用所述第一检测值来确定所述瞬态样品中的所述第一分析物的量,并且被配置来使用所述第二检测值来确定所述瞬态样品中的所述第二分析物的量。

72.如权利要求71所述的系统,其中所述处理器被配置来使用所检测的第一检测值来生成表示所述样品中的所述第一分析物的第一强度曲线,其中所述处理器进一步被配置来使用所检测的第二检测值来生成表示所述样品中的所述第二分析物的第二强度曲线。

73.如权利要求72所述的系统,其中所述处理器被配置来使用来自预扫描第一分析物曲线的曲线形状来生成所述第一强度曲线,并且其中所述处理器被配置来使用来自预扫描第二分析物曲线的曲线形状来生成所述第二强度曲线。

74.如权利要求73所述的系统,其中所述处理器被配置来使用所述第一强度曲线的峰高来确定所述瞬态样品中的所述第一分析物的量,并且其中所述处理器被配置来使用所述第二强度曲线的峰高来确定所述瞬态样品中的所述第二分析物的量。

75.如权利要求73所述的系统,其中所述处理器被配置来使用所述第一强度曲线的峰面积来确定所述瞬态样品中的所述第一分析物的量,并且其中所述处理器被配置来使用所述第二强度曲线的峰面积来确定所述瞬态样品中的所述第二分析物的量。

76.如权利要求74或75所述的系统,其还包括:碰撞反应池,所述碰撞反应池定位在所述接口与所述质量分析器之间,其中所述碰撞反应池包括四极杆组并且被配置来接收气体以对所述碰撞反应池进行加压以进一步加宽所述所采样的离子云。

77.如权利要求76所述的系统,其中所述碰撞反应池包括两个或更多个轴向电极,所述两个或更多个轴向电极被配置来提供轴向场以进一步加宽所述所采样的离子云。

78.如权利要求71所述的系统,其中所述电离源被配置为电感耦合等离子体。

79.如权利要求78所述的系统,其还包括:离子偏转器,所述离子偏转器定位在所述接口与所述质量分析器之间。

80.如权利要求79所述的系统,其还包括:离子光学器件,所述离子光学器件位于所述离子偏转器与所述质量分析器之间。

81.一种质谱仪,其被配置来针对交替检测第一无机分析物和第二无机分析物期间的数据间隙进行校正以准许量化瞬态样品中的第一分析物和第二分析物中的每一者,所述质谱仪包括处理器,所述处理器被配置来接收在加宽的检测间隔期间检测到的交替检测的检测值,其中所述交替检测的检测值包括来自所检测的来自电离的第一分析物的离子的第一检测值和来自所检测的来自电离的第二分析物的离子的第二检测值,其中在所述加宽的检

测间隔期间,所述质谱仪被配置来提供当与在未加宽的检测间隔内针对所述电离的第一分析物和所述电离的第二分析物中的每一者能检测到的非零检测值的数量相比时更大的针对所述电离的第一无机分析物和所述电离的第二无机分析物中的每一者检测到的非零数据值的数量,并且其中所述处理器被配置来使用所接收的第一检测值和所接收的第二检测值来确定存在于所述瞬态样品中的所述第一分析物和所述第二分析物中的每一者的量。

82. 如权利要求81所述的系统,其中所述处理器被配置来使用所检测的第一检测值来生成表示所述样品中的所述第一分析物的第一强度曲线,其中所述处理器进一步被配置来使用所检测的第二检测值来生成表示所述样品中的所述第二分析物的第二强度曲线。

83. 如权利要求82所述的系统,其中所述处理器被配置来使用来自预扫描第一分析物曲线的曲线形状来生成所述第一强度曲线,并且其中所述处理器被配置来使用来自预扫描第二分析物曲线的曲线形状来生成所述第二强度曲线。

84. 如权利要求83所述的系统,其中所述处理器被配置来使用所述第一强度曲线的峰高来确定所述瞬态样品中的所述第一分析物的量,并且其中所述处理器被配置来使用所述第二强度曲线的峰高来确定所述瞬态样品中的所述第二分析物的量。

85. 如权利要求83所述的系统,其中所述处理器被配置来使用所述第一强度曲线的峰面积来确定所述瞬态样品中的所述第一分析物的量,并且其中所述处理器被配置来使用所述第二强度曲线的峰面积来确定所述瞬态样品中的所述第二分析物的量。

86. 如权利要求81所述的系统,其中所述质谱仪包括碰撞反应池,所述碰撞反应池定位在接口与质量分析器之间,其中所述碰撞反应池包括四极杆组并且被配置来接收气体以对所述碰撞反应池进行加压以进一步加宽所述碰撞反应池中的离子云。

87. 如权利要求86所述的系统,其中所述碰撞反应池包括两个或更多个轴向电极,所述两个或更多个轴向电极被配置来提供轴向场以进一步加宽所述碰撞反应池中的所述离子云。

88. 如权利要求87所述的系统,其还包括:电离源,所述电离源定位在所述接口上游,其中所述电离源被配置为电感耦合等离子体。

89. 如权利要求88所述的系统,其中所述接口能调节以更改采样深度。

90. 如权利要求89所述的系统,其还包括:离子偏转器,所述离子偏转器定位在所述接口与所述质量分析器之间;以及离子光学器件,所述离子光学器件位于所述离子偏转器与所述质量分析器之间。

91. 一种质谱仪,其被配置来在单分析物模式和双分析物模式下操作,所述单分析物模式被配置来在检测时段内检测第一分析物,并且所述双分析物模式被配置来在检测时段内检测所述第一分析物和第二分析物,其中所述质谱仪包括碰撞反应池,所述碰撞反应池被配置来接收气体以对所述碰撞反应池进行加压并且加宽引入所述碰撞反应池中的离子云,以提供与当未加宽引入所述碰撞反应池中的所述离子云时检测到的非零检测值的数量相比更多的非零检测值。

92. 一种质谱仪,其被配置来在单分析物模式和双分析物模式下操作,所述单分析物模式被配置来在检测时段内检测第一分析物,并且所述双分析物模式被配置来在检测时段内检测所述第一分析物和第二分析物,其中所述质谱仪包括碰撞反应池,所述碰撞反应池包括轴向电极,所述轴向电极被配置来提供轴向场,所述轴向场被配置来被更改以加宽引入

所述碰撞反应池中的离子云,以提供与当未使用所述轴向场加宽引入所述碰撞反应池中的所述离子云时检测到的非零检测值的数量相比更多的非零检测值。

93.一种质谱仪,其被配置来在单分析物模式和双分析物模式下操作,所述单分析物模式被配置来在检测时段内检测第一分析物,并且所述双分析物模式被配置来在检测时段内检测所述第一分析物和第二分析物,其中所述质谱仪包括接口,所述接口被配置来通过更改所述接口与电离源之间的采样深度来加宽离子云,其中所加宽的离子云提供与当未加宽引入所述质谱仪中的所述离子云时检测到的非零检测值的数量相比更多的非零检测值。

94.一种使用质谱仪来量化单胶体中的两种或更多种分析物的方法,所述方法包括:

使用所述质谱仪来交替测量检测值,其中所测量的检测值表示来自所述单胶体中的第一分析物的离子和来自所述单胶体中的第二分析物的离子,其中表示来自所述第一分析物的离子的所述检测值被测量为第一检测值,并且其中表示来自所述第二分析物的离子的所述检测值被测量为第二检测值;

使用所述第一检测值来生成第一强度曲线以及使用所述第二检测值来生成第二强度曲线;以及

使用所生成的第一强度曲线来确定存在于所述胶体中的所述第一分析物的量,以及使用所生成的第二强度曲线来确定存在于所述胶体中的所述第二分析物的量。

用于使用质谱法量化两种或更多种分析物的方法和系统

技术领域

[0001] 本申请涉及使用质谱法量化两种或更多种分析物的方法和系统。在某些配置中，描述了在检测瞬态样品中的两种或更多种不同分析物时填充质谱数据间隙以准许量化这两种或更多种不同分析物中的每一种的方法和系统。

背景技术

[0002] 在许多质谱方法中，将样品引入电离源中以使样品中的物质电离。可从样品中的其他离子中选择或过滤要检测的分析物离子，之后将感兴趣的分析物离子提供到检测器。

发明内容

[0003] 在一个方面，提供了一种使用质谱仪来量化表示瞬态样品中的两种或更多种分析物的瞬态事件的方法。

[0004] 在某些配置中，所述方法包括：通过有区别地降低碰撞反应池中的离子云中的不同分析物离子的离子速度来加宽离子云。所述离子云可包括来自所述瞬态样品的第一分析物的离子和来自所述瞬态样品的第二分析物的离子。例如，通过利用气体对所述碰撞反应池进行加压，可有区别地降低所述不同离子的离子速度。

[0005] 在其他配置中，所述方法可包括：将包括离子速度有区别地增加的所述不同离子的所述加宽离子云从所述碰撞反应池提供到在所述碰撞反应池下游流体耦接到所述碰撞反应池的质量分析器，以使用所述质量分析器来在来自所述第一分析物的所述离子与来自所述第二分析物的所述离子之间交替选择。

[0006] 在一些配置中，所述方法可包括：将交替选择的来自所述第一分析物的所述离子和来自所述第二分析物的所述离子从所述质量分析器提供到流体耦接到所述质量分析器的下游检测器，以在检测时段期间将来自所述第一分析物的所提供离子检测为第一检测值，并且在所述检测时段期间将来自所述第二分析物的所提供离子检测为第二检测值。

[0007] 在另外的配置中，所述方法可包括：使用所检测的第一检测值来生成表示所述样品中的所述第一分析物的第一强度曲线，以及使用所检测的第二检测值来生成表示所述样品中的所述第二分析物的第二强度曲线。

[0008] 在一些情况下，所述方法可包括：使用所生成的第一强度曲线来确定所述瞬态样品中的所述第一分析物的量，以及使用第二所生成的强度曲线来确定所述瞬态样品中的所述第二分析物的量。

[0009] 在一些实例中，所述方法包括：使用第一分析物预扫描曲线来确定所述所生成的第一强度曲线的形状，以及使用第二分析物预扫描曲线来确定所述所生成的第二强度曲线的形状。在其他实例中，所述方法包括：使用所述所生成的第一强度曲线的峰高来确定所述第一分析物的量。在一些情况下，所述方法包括：使用所述所生成的第二强度曲线的峰高来确定所述第二分析物的量。在其他情况下，所述方法包括：使用所述所生成的第一强度曲线下方的面积来确定所述第一分析物的量。在一些实例中，所述方法包括：使用所述所生成的

第二强度曲线下方的面积来确定所述第二分析物的量。

[0010] 在其他配置中,所述方法包括:更改所述碰撞反应池内的轴向场强度以进一步加宽所述碰撞反应池内的所述离子云。例如,所述方法可包括:降低向所述碰撞反应池内的轴向电极(例如,两个或更多个轴向电极)提供的电压以更改所述碰撞反应池内的所述轴向场强度。

[0011] 在一些配置中,所述方法可包括:更改所述质谱仪的采样深度以进一步加宽所述离子云。

[0012] 在某些实例中,所述方法包括:将所述瞬态样品配置成包括单纳米颗粒、单纳米结构、单微粒、单微结构、单细胞或细胞的单细胞器。

[0013] 在另一方面,描述了一种使用质谱仪来量化瞬态样品中的两种或更多种无机分析物的方法,其中所述瞬态样品包括各自存在于单系统中的第一无机分析物和第二无机分析物。

[0014] 在某些实施方案中,所述方法包括:将所述单系统引入电离源中以使所述第一无机分析物和所述第二无机分析物电离并且提供包括电离的第一无机分析物和电离的第二无机分析物的离子云。

[0015] 在一些实例中,所述方法包括:将包括所述电离的第一无机分析物和所述电离的第二无机分析物的所述离子云提供到流体耦接到所述电离源并且在所述电离源下游的碰撞反应池。

[0016] 在某些实例中,所述方法可包括:加宽所述碰撞反应池中的所提供的离子云;

[0017] 在某些情况下,所述方法包括:将所加宽的离子云从所述碰撞反应池提供到在所述碰撞反应池下游流体耦接到所述碰撞反应池的质量分析器,以使用所述质量分析器在来自所述电离的第一无机分析物的离子与来自所述电离的第二无机分析物的离子之间交替选择。

[0018] 在其他情况下,所述方法包括:将交替选择的来自所述电离的第一无机分析物的所述离子和来自所述电离的第二无机分析物的所述离子从所述质量分析器提供到流体耦接到所述质量分析器的下游检测器,以在检测时段期间将来自所述电离的第一无机分析物的所提供的离子检测为第一检测值,并且在所述检测时段期间将来自所提供的电离的第二无机分析物的所述离子检测为第二检测值。

[0019] 在一些实例中,所述方法包括:使用所检测的第一检测值来生成表示所述单系统中的所述第一无机分析物的第一强度曲线,以及使用所检测的第二检测值来生成表示所述单系统中的所述第二无机分析物的第二强度曲线。

[0020] 在某些实例中,所述方法包括:使用所生成的第一强度曲线来确定所述单系统中的所述第一分析物的量,以及使用所生成的第二强度曲线来确定所述单系统中的所述第二分析物的量。

[0021] 在一些实例中,所述方法包括:通过更改所述碰撞反应池中的压力或更改所述碰撞反应池中的轴向场强度或两者以有区别地降低所述所提供的离子云中的离子的离子速度来加宽所述碰撞反应池中的所述所提供的离子云。

[0022] 在其他实例中,所述方法包括:使用第一分析物预扫描曲线来确定所述所生成的第一强度曲线的形状,以及使用第二分析物预扫描曲线来确定所述所生成的第二强度曲线

的形状。在一些实例中,所述方法包括:使用所述所生成的第一强度曲线的峰高来确定所述第一分析物的量,以及使用所述所生成的第二强度曲线的峰高来确定所述第二分析物的量。在其他实例中,所述方法包括:使用所述所生成的第一强度曲线下方的面积来确定所述第一分析物的量。在某些实施方案中,所述方法包括:使用所述所生成的第二强度曲线下方的面积来确定所述第二分析物的量。

[0023] 在一些实施方案中,所述方法包括:在将所述离子云提供到所述碰撞反应池之前更改所述质谱仪的采样深度以加宽所述离子云。

[0024] 在某些实施方案中,所述方法包括:将所述离子云提供到定位在所述碰撞反应池上游的离子偏转器。

[0025] 在其他实施方案中,所述方法包括:将所述单系统配置来包括单纳米颗粒、单纳米结构、单微粒、单微结构、单细胞或细胞的单细胞器。

[0026] 在另外的方面,提供了一种使用质谱仪来量化单系统中的两种或更多种无机分析物的方法。例如,所述单系统包括所述单系统中的第一无机分析物和所述单系统中的第二无机分析物。

[0027] 在某些实例中,所述方法包括:将所述单系统引入电离源中以使所述第一无机分析物和所述第二无机分析物电离并且提供包括来自所述电离的第一无机分析物的离子和来自所述电离的第二无机分析物的离子的离子云。

[0028] 在一些实例中,所述方法包括:将包括来自所述电离的第一无机分析物的离子和来自所述电离的第二无机分析物的离子的所述离子云提供到流体耦接到所述电离源并且在所述电离源下游的碰撞反应池。

[0029] 在其他实例中,所述方法包括:加宽所述碰撞反应池中的所提供的离子云。

[0030] 在一些情况下,所述方法包括:将所加宽的离子云从所述碰撞反应池提供到在所述碰撞反应池下游流体耦接到所述碰撞反应池的质量分析器,以使用所述质量分析器在来自所述电离的第一无机分析物的所述离子与来自所述电离的第二无机分析物的所述离子之间交替选择。

[0031] 在一些情况下,所述方法包括:将交替选择的来自电离的第一无机分析物的所述离子和来自电离的第二无机分析物的所述离子从所述质量分析器提供到流体耦接到所述质量分析器的下游检测器,以在检测时段期间将来自所述电离的第一无机分析物的所提供的离子检测为第一检测值,并且在所述检测时段期间将来自所述电离的第二无机分析物的所提供的离子检测为第二检测值。

[0032] 在其他实例中,所述方法包括:使用所检测的第一检测值来生成表示所述单系统中的所述第一无机分析物的第一强度曲线,以及使用所检测的第二检测值来生成表示所述单系统中的所述第二无机分析物的第二强度曲线。

[0033] 在一些实施方案中,所述方法包括:使用所生成的第一强度曲线来确定所述单系统中的所述第一分析物的量,以及使用所生成的第二强度曲线来确定所述单系统中的所述第二分析物的量。

[0034] 在某些情况下,所述方法包括:将所述电离源配置为电感耦合等离子体。

[0035] 在其他实例中,所述方法包括:通过更改所述碰撞反应池中的压力或更改所述碰撞反应池中的轴向场强度或两者以有区别地降低所述所提供的离子云中的离子的离子速

度来加宽所述碰撞反应池中的所述所提供的离子云。

[0036] 在某些实例中,所述方法包括:在将所述离子云提供到所述碰撞反应池更改采样深度以加宽所述离子云。

[0037] 在其他实例中,所述方法包括:将所述离子云提供到定位在所述电离源与所述碰撞反应池之间的离子偏转器。

[0038] 在一些实施方案中,所述方法包括:使用第一分析物预扫描曲线来确定所述所生成的第一强度曲线的形状,以及使用第二分析物预扫描曲线来确定所述所生成的第二强度曲线的形状。

[0039] 在某些实例中,所述方法包括:使用所述所生成的第一强度曲线的峰高来确定所述第一分析物的量,以及使用所述所生成的第二强度曲线的峰高来确定所述第二分析物的量。在一些实例中,所述方法包括:将所述单系统配置来包括单纳米颗粒、单纳米结构、单微粒、单微结构、单细胞或细胞的单细胞器。

[0040] 在其他实例中,所述方法包括:使用所述所生成的第一强度曲线下方的面积来确定所述第一分析物的量,以及使用所述所生成的第二强度曲线下方的面积来确定所述第二分析物的量。在一些实例中,所述方法包括:将所述单系统配置来包括单纳米颗粒、单纳米结构、单微粒、单微结构、单细胞或细胞的单细胞器。

[0041] 在另一方面,提供了一种使用质谱仪来量化瞬态样品中的两种或更多种无机分析物的方法。例如,所述瞬态样品包括存在于单系统中的第一无机分析物和第二无机分析物中的每一者。

[0042] 在某些实施方案中,所述方法包括:将所述单系统引入电离源中以使所述第一无机分析物和所述第二无机分析物电离并且提供包括电离的第一无机分析物和电离的第二无机分析物的离子云。

[0043] 在其他实施方案中,所述方法包括:将所述离子云提供到所述电离源下游的质量分析器,以使用所述质量分析器在来自所述电离的第一无机分析物的离子与来自所述电离的第二无机分析物的离子之间交替选择。

[0044] 在一些实施方案中,所述方法包括:将交替选择的来自所述电离的第一无机分析物的所述离子和来自所述电离的第二无机分析物的所述离子从所述质量分析器提供到流体耦接到所述质量分析器的下游检测器,以在检测时段期间将来自所述电离的第一无机分析物的所提供的离子检测为第一检测值,并且在所述检测时段期间将来自所提供的电离的第二无机分析物的所述离子检测为第二检测值。

[0045] 在某些实例中,所述方法包括:使用所检测的第一检测值来生成表示所述单系统中的所述第一无机分析物的第一强度曲线,以及使用所检测的第二检测值来生成表示所述单系统中的所述第二无机分析物的第二强度曲线。

[0046] 在一些实施方案中,所述方法包括:使用所生成的第一强度曲线来确定所述单系统中的所述第一分析物的量,以及使用所生成的第二强度曲线来确定所述单系统中的所述第二分析物的量。

[0047] 在某些实例中,所述方法包括:将所述电离源配置成包括激光以烧蚀所述单系统,以作为通过所述激光烧蚀形成的固体样品的羽流提供所述离子云,其中所述固体样品的羽流包括所述第一无机分析物和所述第二无机分析物。

[0048] 在其他实例中,所述方法包括:将所述电离源配置成包括电热蒸发器,以作为通过电热蒸发形成的蒸气塞提供所述离子云,其中所述蒸气塞包括所述第一无机分析物和所述第二无机分析物。

[0049] 在一些实例中,所述方法包括:使用第一分析物预扫描曲线来确定所述所生成的第一强度曲线的形状,以及使用第二分析物预扫描曲线来确定所述所生成的第二强度曲线的形状。在其他实例中,所述方法包括:使用所述所生成的第一强度曲线的峰高来确定所述第一分析物的量,以及使用所述所生成的第二强度曲线的峰高来确定所述第二分析物的量。

[0050] 在其他实例中,所述方法包括:使用所述所生成的第一强度曲线下方的面积来确定所述第一分析物的量,以及使用所述所生成的第二强度曲线下方的面积来确定所述第二分析物的量。

[0051] 在一些实施方案中,所述方法包括:在将所述离子云提供到所述下游质量分析器之前更改所述质谱仪的采样深度以加宽所述离子云。

[0052] 在某些实例中,所述方法包括:将所述离子云提供到定位在所述电离源下游的离子偏转器。

[0053] 在一些实例中,所述方法包括:将所述离子云提供到定位在所述离子偏转器与所述质量分析器之间的碰撞反应池。

[0054] 在其他实例中,所述方法包括:将所述碰撞反应池配置成具有四极杆组和两个或更多个轴向电极。

[0055] 在另外的方面,公开了一种针对交替检测存在于瞬态样品中的包括第一分析物和第二分析物的两种或更多种分析物期间的数据间隙进行校正以准许使用质谱仪来量化所述第一分析物和所述第二分析物中的每一者的方法。

[0056] 在某些实施方案中,所述方法包括:在加宽的检测间隔期间交替检测来自电离的第一分析物的离子和来自电离的第二分析物的离子,其中在所述加宽的检测间隔期间,当与在未加宽的检测间隔内针对所述电离的第一分析物和所述电离的第二分析物中的每一者能检测到的非零检测值的数量相比时,针对所述电离的第一分析物和所述电离的第二分析物中的每一者检测到的非零检测值的数量更大。

[0057] 在一些实例中,所述方法包括:通过加宽包括来自电离的第一分析物的离子和来自电离的第二分析物的离子的离子云来加宽所述检测间隔。

[0058] 在其他实例中,所述方法包括:通过更改碰撞反应池中的压力或更改所述碰撞反应池中的轴向场强度或两者来加宽所述碰撞反应池中的所述离子云。

[0059] 在某些实施方案中,所述方法包括:通过更改所述质谱仪的采样深度来加宽所述离子云。

[0060] 在某些实例中,所述方法包括:使用来自在所述加宽的检测间隔期间交替检测的来自电离的第一分析物的离子和来自电离的第二分析物的离子的检测值来量化所述瞬态样品中的所述第一分析物和所述第二分析物中的每一者的量。

[0061] 在某些实施方案中,所述方法包括:使用所检测的来自电离的第一分析物的离子的所述检测值来生成第一强度曲线。

[0062] 在其他实施方案中,所述方法包括:使用所检测的来自电离的第二分析物的离子

的所述检测值来生成第二强度曲线。

[0063] 在一些实施方案中,所述方法包括:使用第一分析物预扫描曲线来确定所述所生成的第一强度曲线的形状,以及使用第二分析物预扫描曲线来确定所生成的第二强度曲线的形状。

[0064] 在其他实施方案中,所述方法包括:选择包括所述第一分析物和所述第二分析物的单系统,其中所述单系统包括单纳米颗粒、单纳米结构、单微粒、单微结构、单细胞或细胞的单细胞器。

[0065] 在一些实例中,所述方法包括:选择包括所述第一分析物和所述第二分析物的单系统,其中所述单系统提供通过激光烧蚀形成的固体样品的羽流,或者其中所述单系统提供通过电热蒸发形成的蒸气塞。

[0066] 在另一方面,提供了一种质谱仪系统,其被配置来量化瞬态样品中的第一分析物的量和第二分析物的量。

[0067] 在某些实例中,所述系统包括电离源,所述电离源被配置来生成包括来自所述第一分析物的离子和来自所述第二分析物的离子的离子云。在其他实例中,所述系统包括接口,所述接口流体耦接到所述电离源,所述接口被配置来对所生成的离子云进行采样。在一些实例中,所述系统包括碰撞反应池,所述碰撞反应池流体耦接到所述接口,所述碰撞反应池被配置来接收所采样的所生成的离子云,并且被配置来接收气体以对所述碰撞反应池进行加压以加宽所述碰撞反应池中的所述所采样的所生成的离子云。在一些情况下,所述系统包括质量分析器,所述质量分析器流体耦接到所述碰撞反应池并且被配置来从所述碰撞反应池接收所加宽的离子云,所述质量分析器被配置来交替选择来自所述第一分析物的离子和来自所述第二分析物的离子。在某些实例中,所述系统包括检测器,所述检测器被配置来从所述质量分析器接收所交替选择的离子,并且在检测时段期间检测所接收的来自所述第一分析物的离子作为第一检测值,并且在所述检测时段期间检测所接收的所提供的来自所述第二分析物的离子作为第二检测值。在一些情况下,所述系统包括处理器,所述处理器被配置来使用所述第一检测值来确定所述瞬态样品中的所述第一分析物的量,并且被配置来使用所述第二检测值来确定所述瞬态样品中的所述第二分析物的量。

[0068] 在一些实例中,所述处理器被配置来使用所检测的第一检测值来生成表示所述样品中的所述第一分析物的第一强度曲线,其中所述处理器进一步被配置来使用所检测的第二检测值来生成表示所述样品中的所述第二分析物的第二强度曲线。

[0069] 在其他实例中,所述处理器被配置来使用来自预扫描第一分析物曲线的曲线形状来生成所述第一强度曲线,并且其中所述处理器被配置来使用来自预扫描第二分析物曲线的曲线形状来生成所述第二强度曲线。

[0070] 在某些实例中,所述处理器被配置来使用所述第一强度曲线的峰高来确定所述瞬态样品中的所述第一分析物的量,并且其中所述处理器被配置来使用所述第二强度曲线的峰高来确定所述瞬态样品中的所述第二分析物的量。

[0071] 在一些实例中,所述处理器被配置来使用所述第一强度曲线的峰面积来确定所述瞬态样品中的所述第一分析物的量,并且其中所述处理器被配置来使用所述第二强度曲线的峰面积来确定所述瞬态样品中的所述第二分析物的量。

[0072] 在某些实施方案中,所述碰撞反应池包括两个或更多个轴向电极,所述两个或更

多个轴向电极被配置来在所述碰撞反应池内提供轴向场以进一步加宽所述碰撞反应池中的所述离子云。

[0073] 在其他情况下,所述系统被配置来更改采样深度以加宽由所述电离源生成的所述离子云。

[0074] 在一些实例中,所述电离源被配置为电感耦合等离子体。

[0075] 在其他实例中,所述系统包括离子偏转器,所述离子偏转器定位在所述接口与所述碰撞反应池之间。

[0076] 在一些实例中,所述系统包括离子光学器件,所述离子光学器件位于所述碰撞反应池与所述质量分析器之间。

[0077] 在另外的方面,描述了一种质谱仪系统,其被配置来量化瞬态样品中的第一分析物的量和第二分析物的量。

[0078] 在一些实例中,所述系统包括电离源,所述电离源被配置来生成包括来自所述第一分析物的离子和来自所述第二分析物的离子的离子云。在一些情况下,所述系统包括接口,所述接口流体耦接到所述电离源,所述接口被配置来对所生成的离子云进行采样。在其他情况下,所述系统包括碰撞反应池,所述碰撞反应池流体耦接到所述接口并且被配置来接收所采样的所生成的离子云,其中所述碰撞反应池包括两个或更多个轴向电极,所述两个或更多个轴向电极被配置来提供轴向场以加宽所述碰撞反应池中的所述所采样的所生成的离子云。在一些实例中,所述系统包括质量分析器,所述质量分析器流体耦接到所述碰撞反应池并且被配置来从所述碰撞反应池接收所加宽的离子云,所述质量分析器被配置来交替选择来自所述第一分析物的离子和来自所述第二分析物的离子。在某些实例中,所述系统包括检测器,所述检测器被配置来从所述质量分析器接收所交替选择的离子,并且在检测时段期间检测所接收的来自所述第一分析物的离子作为第一检测值,并且在所述检测时段期间检测所接收的所提供的来自所述第二分析物的离子作为第二检测值。在一些实例中,所述系统包括处理器,所述处理器被配置来使用所述第一检测值来确定所述瞬态样品中的所述第一分析物的量,并且被配置来使用所述第二检测值来确定所述瞬态样品中的所述第二分析物的量。

[0079] 在某些实例中,所述处理器被配置来使用所检测的第一检测值来生成表示所述样品中的所述第一分析物的第一强度曲线,其中所述处理器进一步被配置来使用所检测的第二检测值来生成表示所述样品中的所述第二分析物的第二强度曲线。

[0080] 在其他实例中,所述处理器被配置来使用来自预扫描第一分析物曲线的曲线形状来生成所述第一强度曲线,并且其中所述处理器被配置来使用来自预扫描第二分析物曲线的曲线形状来生成所述第二强度曲线。

[0081] 在一些实例中,所述处理器被配置来使用所述第一强度曲线的峰高来确定所述瞬态样品中的所述第一分析物的量,并且其中所述处理器被配置来使用所述第二强度曲线的峰高来确定所述瞬态样品中的所述第二分析物的量。

[0082] 在其他实例中,所述处理器被配置来使用所述第一强度曲线的峰面积来确定所述瞬态样品中的所述第一分析物的量,并且其中所述处理器被配置来使用所述第二强度曲线的峰面积来确定所述瞬态样品中的所述第二分析物的量。

[0083] 在一些实施方案中,所述碰撞反应池包括四极杆组并且被配置来接收气体以对所

述碰撞反应池进行加压以进一步加宽所述碰撞反应池中的所述离子云。

[0084] 在某些实施方案中,所述系统被配置来更改采样深度以加宽由所述电离源生成的所述离子云。

[0085] 在其他实施方案中,所述电离源被配置为电感耦合等离子体。

[0086] 在一些实施方案中,所述系统包括离子偏转器,所述离子偏转器定位在所述接口与所述碰撞反应池之间。

[0087] 在其他实施方案中,所述系统包括离子光学器件,所述离子光学器件位于所述碰撞反应池与所述质量分析器之间。

[0088] 在另一方面,提供了一种质谱仪系统,其被配置来量化瞬态样品中的第一分析物的量和第二分析物的量。在一些实例中,所述系统包括电离源,所述电离源被配置来生成包括来自所述第一分析物的离子和来自所述第二分析物的离子的离子云。在其他实例中,所述系统包括接口,所述接口流体耦接到所述电离源,所述接口被配置来对所生成的离子云进行采样并且通过调节所述接口与所述电离源的电离区域之间的采样深度来加宽所采样的离子云。在一些实例中,所述系统包括质量分析器,所述质量分析器流体耦接到所述接口并且被配置来从所述接口接收所加宽的离子云,所述质量分析器被配置来交替选择来自所述第一分析物的离子和来自所述第二分析物的离子。在一些实施方案中,所述系统包括检测器,所述检测器被配置来从所述质量分析器接收所交替选择的离子,并且在检测时段期间检测所接收的来自所述第一分析物的离子作为第一检测值,并且在所述检测时段期间检测所接收的所提供的来自所述第二分析物的离子作为第二检测值。在某些实例中,所述系统包括处理器,所述处理器被配置来使用所述第一检测值来确定所述瞬态样品中的所述第一分析物的量,并且被配置来使用所述第二检测值来确定所述瞬态样品中的所述第二分析物的量。

[0089] 在某些实例中,所述处理器被配置来使用所检测的第一检测值来生成表示所述样品中的所述第一分析物的第一强度曲线,其中所述处理器进一步被配置来使用所检测的第二检测值来生成表示所述样品中的所述第二分析物的第二强度曲线。

[0090] 在其他实例中,所述处理器被配置来使用来自预扫描第一分析物曲线的曲线形状来生成所述第一强度曲线,并且其中所述处理器被配置来使用来自预扫描第二分析物曲线的曲线形状来生成所述第二强度曲线。

[0091] 在一些实例中,所述处理器被配置来使用所述第一强度曲线的峰高来确定所述瞬态样品中的所述第一分析物的量,并且其中所述处理器被配置来使用所述第二强度曲线的峰高来确定所述瞬态样品中的所述第二分析物的量。

[0092] 在某些实例中,所述处理器被配置来使用所述第一强度曲线的峰面积来确定所述瞬态样品中的所述第一分析物的量,并且其中所述处理器被配置来使用所述第二强度曲线的峰面积来确定所述瞬态样品中的所述第二分析物的量。

[0093] 在一些实例中,所述系统包括碰撞反应池,所述碰撞反应池定位在所述接口与所述质量分析器之间,其中所述碰撞反应池包括四极杆组并且被配置来接收气体以对所述碰撞反应池进行加压以进一步加宽所述所采样的离子云。

[0094] 在其他实例中,所述碰撞反应池包括两个或更多个轴向电极,所述两个或更多个轴向电极被配置来提供轴向场以进一步加宽所述所采样的离子云。

[0095] 在一些实施方案中,所述电离源被配置为电感耦合等离子体。

[0096] 在某些实例中,所述系统包括离子偏转器,所述离子偏转器定位在所述接口与所述质量分析器之间。

[0097] 在其他实例中,所述系统包括离子光学器件,所述离子光学器件位于所述离子偏转器与所述质量分析器之间。

[0098] 在另一方面,描述了一种质谱仪,其被配置来针对交替检测第一无机分析物和第二无机分析物期间的数据间隙进行校正以准许量化瞬态样品中的第一分析物和第二分析物中的每一者。在某些配置中,所述质谱仪包括处理器,所述处理器被配置来接收在加宽的检测间隔期间检测到的交替检测的检测值。所述交替检测的检测值包括来自所检测的来自电离的第一分析物的离子的第一检测值和来自所检测的来自电离的第二分析物的离子的第二检测值。在所述加宽的检测间隔期间,所述质谱仪被配置来提供当与在未加宽的检测间隔内针对所述电离的第一分析物和所述电离的第二分析物中的每一者能检测的非零检测值的数量相比时更大的针对所述电离的第一无机分析物 and 所述电离的第二无机分析物中的每一者检测到的非零检测值的数量。所述处理器被配置来使用所接收的第一检测值和所接收的第二检测值来确定存在于所述瞬态样品中的所述第一分析物和所述第二分析物中的每一者的量。

[0099] 在某些实例中,所述处理器被配置来使用所检测的第一检测值来生成表示所述样品中的所述第一分析物的第一强度曲线,其中所述处理器进一步被配置来使用所检测的第二检测值来生成表示所述样品中的所述第二分析物的第二强度曲线。

[0100] 在其他实例中,所述处理器被配置来使用来自预扫描第一分析物曲线的曲线形状来生成所述第一强度曲线,并且其中所述处理器被配置来使用来自预扫描第二分析物曲线的曲线形状来生成所述第二强度曲线。

[0101] 在一些实例中,所述处理器被配置来使用所述第一强度曲线的峰高来确定所述瞬态样品中的所述第一分析物的量,并且其中所述处理器被配置来使用所述第二强度曲线的峰高来确定所述瞬态样品中的所述第二分析物的量。

[0102] 在另外的实例中,所述处理器被配置来使用所述第一强度曲线的峰面积来确定所述瞬态样品中的所述第一分析物的量,并且其中所述处理器被配置来使用所述第二强度曲线的峰面积来确定所述瞬态样品中的所述第二分析物的量。

[0103] 在一些实施方案中,所述质谱仪包括碰撞反应池,所述碰撞反应池定位在接口与质量分析器之间,其中所述碰撞反应池包括四极杆组并且被配置来接收气体以对所述碰撞反应池进行加压以进一步加宽所述碰撞反应池中的离子云。

[0104] 在其他实施方案中,所述碰撞反应池包括两个或更多个轴向电极,所述两个或更多个轴向电极被配置来提供轴向场以进一步加宽所述碰撞反应池中的所述离子云。

[0105] 在另外的实例中,所述系统包括电离源,所述电离源定位在所述接口上游,其中所述电离源被配置为电感耦合等离子体。

[0106] 在其他实例中,所述接口能调节以更改采样深度。

[0107] 在一些实例中,所述系统包括:离子偏转器,所述离子偏转器定位在所述接口与所述质量分析器之间;以及离子光学器件,所述离子光学器件位于所述离子偏转器与所述质量分析器之间。

[0108] 在另外的方面,提供了一种质谱仪,其被配置来在单分析物模式和双分析物模式下操作。所述单分析物模式可被配置来在检测时段内检测第一分析物,并且所述双分析物模式可被配置来在所述检测时段内检测所述第一分析物和第二分析物。所述质谱仪包括碰撞反应池,所述碰撞反应池被配置来接收气体以对所述碰撞反应池进行加压并且加宽引入所述碰撞反应池中的离子云,以提供与当未加宽引入所述碰撞反应池中的所述离子云时检测到的非零检测值的数量相比更多的非零检测值。

[0109] 在另一方面,提供了一种质谱仪,其被配置来在单分析物模式和双分析物模式下操作。所述单分析物模式可被配置来在检测时段内检测第一分析物,并且所述双分析物模式可被配置来在所述检测时段内检测所述第一分析物和第二分析物。所述质谱仪包括碰撞反应池,所述碰撞反应池包括被配置来提供轴向场的轴向电极。所述轴向场可被配置来被更改以加宽引入所述碰撞反应池中的离子云,以提供与当未使用所述轴向场加宽引入所述碰撞反应池中的所述离子云时检测到的非零检测值的数量相比更多的非零检测值。

[0110] 在另外的方面,公开了一种质谱仪,其被配置来在单分析物模式和双分析物模式下操作。所述单分析物模式可被配置来在检测时段内检测第一分析物,并且所述双分析物模式可被配置来在所述检测时段内检测所述第一分析物和第二分析物。所述质谱仪包括接口,所述接口被配置来通过更改所述接口与电离源之间的采样深度来加宽离子云,其中所加宽的离子云提供与当未加宽引入所述质谱仪中的所述离子云时检测到的非零检测值的数量相比更多的非零检测值。

[0111] 在另一方面,提供了一种使用质谱仪来量化单胶体中的两种或更多种分析物的方法。所述方法包括:使用所述质谱仪来交替测量检测值,其中所测量的检测值表示来自所述单胶体中的第一分析物的离子和来自所述单胶体中的第二分析物的离子,其中表示来自所述第一分析物的离子的所述检测值被测量为第一检测值,并且其中表示来自所述第二分析物的离子的所述检测值被测量为第二检测值。所述方法包括:使用所述第一检测值来生成第一强度曲线以及使用所述第二检测值来生成第二强度曲线。所述方法包括:使用所生成的第一强度曲线来确定存在于所述胶体中的所述第一分析物的量,以及使用所生成的第二强度曲线来确定存在于所述胶体中的所述第二分析物的量。

[0112] 以下更详细地描述另外的方面、实例、实施方案和配置。

附图说明

[0113] 以下参考附图描述某些方面、实施方案和配置,在附图中:

[0114] 图1是示出根据某些配置的质谱仪的单分析物模式下的数据值的曲线图;

[0115] 图2是根据某些配置的质谱仪的双分析物模式下的曲线图;

[0116] 图3是示出根据某些配置的质谱仪的单分析物模式下的数据值的曲线图;

[0117] 图4是根据某些配置的质谱仪的单分析物模式和双分析物模式下的曲线图,其中事件持续时间已增加;

[0118] 图5是根据某些实例的碰撞反应池的图示;

[0119] 图6是示出根据某些实例的质谱系统的某些部件的框图;

[0120] 图7A、图7B和图7C是示出两种分析物离子穿过根据某些配置的质谱系统的一部分的移动的图示;

- [0121] 图8A和图8B是根据一些实例的碰撞反应池的四极杆组的图示；
- [0122] 图9是示出根据某些实例的电离源和若干接口的图示；
- [0123] 图10是示出根据某些配置的更改采样深度的效果的曲线图；
- [0124] 图11A是示出根据某些实施方案的来自未加宽的离子云的单种分析物的测量结果的曲线图；
- [0125] 图11B是示出根据某些实施方案的来自图11A但在加宽离子云之后的单种分析物的测量结果的曲线图；
- [0126] 图12A是示出根据某些配置的当MS仪器在双分析物模式下操作时第一分析物的所检测数据值的曲线图；
- [0127] 图12B是示出根据某些实例的拟合到图12A的所检测数据值的强度曲线的曲线图；
- [0128] 图13示出根据某些实例的可执行以量化瞬态样品中的两种或更多种分析物的某些步骤的概述；
- [0129] 图14是示出根据某些实施方案的第一分析物和第二分析物的检测值和强度曲线的曲线图；
- [0130] 图15A、图15B和图15C是示出根据某些实例的质谱仪中可存在的某些部件的框图；
- [0131] 图16是示出根据某些实例的在单分析物模式下获得的数据值和预扫描曲线的曲线图；
- [0132] 图17是示出根据某些实施方案的单种分析物的检测值间隙的曲线图；并且
- [0133] 图18是示出根据某些实例的使用针对单种分析物获得的检测值生成的强度曲线的曲线图。

具体实施方式

[0134] 在某些配置中,可将本文所描述的方法和系统设计为增加瞬态事件的持续时间,例如,从典型的400微秒事件增加到多于1毫秒的事件,使得可在交织数据采集的情况下获得每分析物离子的更多数据点。例如,可将单系统引入质谱仪中,并且可量化存在于单系统中的一种、两种、三种或更多种分析物的量。如本文所用,短语“单系统”通常是指单纳米颗粒、单纳米结构、单细胞、细胞的单细胞器或单胶体分子,所述单胶体分子包含共价地或离子地键合到分子的其他成分或以其他方式借助于局部力(例如,流体静力、范德华力等)与分子的其他成分相互作用的一种、两种、三种或更多种分析物。如本文所指出,感兴趣的分析物倾向于是无机元素分析物,诸如碱金属、碱土金属、过渡金属、铜系元素、镧系元素、类金属或在电离时可形成正离子的其他元素。在一些情况下,本文所描述的方法和系统可特别期望用于量化存在于单系统中的一种或多种分析物,包括但不限于Li、Be、B、Na、Mg、Al、Si、P、S、Cl、Ar、K、Ca、Sc、Ti、V、Cr、Mn、Fe、Co、Ni、Cu、Zn、Ga、Ge、As、Se、Br、Kr、Rb、Sr、Y、Zr、Nb、Mo、Tc、Ru、Rh、Pd、Ag、Cd、In、Sn、Sb、Te、I、Xe、Cs、Ba、La、Hf、Ta、W、Re、Os、Ir、Pt、Au、Hg、Tl、Pb、Bi、Ce、Pr、Nd、Sm、Eu、Gd、Tb、Dy、Ho、Er、Tm、Yb、Lu、Th、Pa和U。在其他实例中,由本文所描述的单系统提供的瞬态样品可包含以下中的两种或更多种:Li、Be、B、Na、Mg、Al、Si、P、S、Cl、Ar、K、Ca、Sc、Ti、V、Cr、Mn、Fe、Co、Ni、Cu、Zn、Ga、Ge、As、Se、Br、Kr、Rb、Sr、Y、Zr、Nb、Mo、Tc、Ru、Rh、Pd、Ag、Cd、In、Sn、Sb、Te、I、Xe、Cs、Ba、La、Hf、Ta、W、Re、Os、Ir、Pt、Au、Hg、Tl、Pb、Bi、Ce、Pr、Nd、Sm、Eu、Gd、Tb、Dy、Ho、Er、Tm、Yb、Lu、Th、Pa和U。在另外的实例中,由本文所描

述的单系统提供的瞬态样品可包含以下中的两种或更多种:Li、Be、B、Na、Mg、Al、Si、P、S、Cl、Ar、K、Ca、Sc、Ti、V、Cr、Mn、Fe、Co、Ni、Cu、Zn、Ga、Ge、As、Se、Br、Kr、Rb、Sr、Y、Zr、Nb、Mo、Tc、Ru、Rh、Pd、Ag、Cd、In、Sn、Sb、Te、I、Xe、Cs、Ba、La、Hf、Ta、W、Re、Os、Ir、Pt、Au、Hg、Tl、Pb、Bi、Ce、Pr、Nd、Sm、Eu、Gd、Tb、Dy、Ho、Er、Tm、Yb、Lu、Th、Pa和U。在典型配置中,单系统通常是同质的,使得所有采样的单系统(例如,纳米颗粒、纳米结构等)通常具有相同的组成。虽然以下结合单纳米颗粒、单纳米系统、单细胞等描述了一些实施方案,但是所述方法和系统也可用于分析其他瞬态事件的多种分析物,诸如通过激光烧蚀形成的固体样品的羽流或通过电热蒸发形成的蒸气塞中的分析物。

[0135] 在某些实例中,为了准确地确定存在于单系统中的分析物中的每一种的量,可针对每种感兴趣的分析物离子使用事件在单分析物模式下的形状来构建或生成可用于填充丢失数据间隙的峰形。短语“单分析物模式”是指在检测时段内使用质谱仪测量单种分析物。例如,可选择质量分析器的电压,使得仅将单种无机分析物提供到检测器以进行检测。在“双分析物模式”下,质谱仪可在两个电压之间切换以在电压V1下选择检测器可检测到的第一分析物,然后切换到第二电压V2以选择检测器可检测到的第二分析物。在单分析物模式下获得的峰形可用于重建在质谱仪在双分析物模式下以合理的准确度操作时未检测到的丢失检测值或数据点。一旦重建每个事件,就可确定与所述纳米颗粒、纳米系统等中的所述分析物的量有关的事件的强度和/或峰面积。

[0136] 在某些实施方案中,为了确定单分析物模式下的曲线的形状,可使用众多不同的技术来执行曲线拟合,所述技术例如像使平方误差的和最小化或用于获得平均峰形的最佳比例因子和位置的类似技术。拟合平均峰的数据点模拟完整事件,并且峰面积是事件面积强度的估计,且峰高是事件的高度的估计。拟合曲线可以是高斯型的或改进的高斯型的,以将在使用加宽的离子云的情况下的拖尾和不对称性考虑在内。

[0137] 在一些实施方案中,瞬态事件可表示单系统中的一种或多种分析物物质,所述单系统例如像纳米颗粒、纳米结构、微粒微结构、单细胞、单亚细胞结构(例如像蜂窝细胞器)或其他单系统。单颗粒(SP) ICP-MS可用于非常精准且准确地检测非常低水平的含金属的纳米颗粒。在多种领域,特别是环境健康领域,对此类纳米颗粒的检测是重要的。例如,虽然对在广泛多种工业和商业应用中使用工程纳米材料非常感兴趣,但是此类纳米颗粒可能对人类有害。在纳米级,颗粒可能更具化学反应性和生物活性,从而允许它们更容易穿透器官和细胞。

[0138] 在单颗粒模式分析(SP-ICP-MS)中,溶解金属的稀释溶液将产生相对恒定的信号,而来自悬浮在溶液中的固体纳米颗粒的信号可作为单点脉冲或多点峰被检测到,所述单点脉冲或多点峰的强度超过来自溶解金属的背景信号。SP-ICP-MS准许区分由溶解分析物产生的信号与由固体纳米颗粒分析物产生的信号。为了使SP-ICP-MS在低纳米颗粒浓度下工作,ICP-MS四极和检测器的数据采集速度和响应时间必须足够快,以捕获对应于纳米颗粒的脉冲/峰。可由以足够短的停留时间(例如,数毫秒或更短)运行的仪器来识别和量化脉冲/峰的序列,以解析时域中的单独纳米颗粒脉冲/峰。例如,由康涅狄格州谢尔顿的PerkinElmer Health Sciences有限公司制造的NexION® 300 ICP-MS可在单颗粒模式下与高速数据采集系统一起操作,所述高速数据采集系统能够以10微秒的停留时间来整合离子信号,其间没有任何沉降时间。可将峰高或峰下方的面积与校准曲线进行比较,以确定样

品中颗粒的浓度以及样品中颗粒的质量和大小分布。结合大小分离技术(例如,场流分级(FFF)和液相色谱(LC)),SP-ICP-MS能够确定样品中纳米颗粒的大小、大小分布、表面电荷和表面功能性。

[0139] SP-ICP-MS通常被执行来测量纳米颗粒中的单种元素物质。在单纳米颗粒中存在两种或更多种元素物质的情况下,难以在通过单纳米颗粒的电离产生的瞬态事件中检测两种元素物质。由于MS系统中的各种部件的时间延迟/沉降并且由于离子飞行时间(在检测两种不同分析物之间进行切换通常总计可花费200微秒),针对在两种分析物之间切换时的此类短暂的瞬态事件可获得的数据量不足以用于量化目的。图1和图2中以图形方式示出将单分析物模式(例如,检测纳米颗粒或单系统中的仅一种分析物)与双分析物模式(例如,检测纳米颗粒或单系统中的两种分析物)进行比较的简单图示。参考图1,示出随时间推移在单分析物模式下获得的数据点。可收集足够量的非零数据值(例如,在此实例中为七个非零数据点)以生成表示纳米颗粒中的单种分析物的曲线110。峰高或所生成曲线110下方的面积可用于确定存在于纳米颗粒或单系统中的单种分析物的量,例如通过将曲线110下方的所确定面积与校准曲线进行比较。当MS仪器在双分析物模式下时,必须使用质量分析器单独地选择存在于离子云中的不同分析物。在质量分析器从电压V1切换到电压V2以选择第二分析物而不是第一分析物时,存在时间延迟。当质量分析器在V1与V2之间来回切换时,可以检测到表示纳米颗粒或单系统中的第一分析物和第二分析物中的每一者的信号。图2示出当MS在双分析物模式下时针对第一分析物将检测到的代表性数据。已经出于说明目的将代表性数据叠加到图1的曲线110上。图2中示出当质谱仪在双分析物模式下时的单种分析物的检测值202、204、206、208、210、212和214。由于在过滤/扫描和检测存在于单纳米颗粒或单系统中的两种分析物之间的切换,所以当MS在双分析物模式下时仅检测到单个非零值(206)。根本没有检测到第一分析物离子的某一量,因为MS在某些时间被设置来针对第二分析物进行扫描和检测。如果使用值202-214来拟合或生成曲线,则所述曲线下方的面积(或峰高)将与曲线110下方的面积显著不同。可在双分析物模式下获得的减少量的非零检测值将导致相较于纳米颗粒或单系统中实际所存在不正确地确定存在于纳米颗粒或单系统中的第一分析物的量。

[0140] 在某些配置中,为了克服由于交替检测单系统中的两种或更多种分析物时的丢失数据造成的不准确性,可增加瞬态事件的持续时间以准许检测另外的非零数据值。虽然用于增加瞬态事件的持续时间的确切方法可有所不同(如以下更详细地指出),但是所使用的方法通常导致加宽离子云以增加总体事件持续时间。加宽离子云导致偶数持续时间的总体增加,例如,从半最大值全宽下的100-400微秒增加到半最大值全宽下的1-2毫秒或更长,这可准许以更高准确度和精准度来检测存在于单系统(诸如单纳米颗粒或单纳米结构)中的两种或更多种分析物中的每一种的另外的非零检测值。为了加宽离子云,可有区别地更改云中的不同离子的离子速度。此过程可导致云中的离子的空间分离增强,例如,离子的展开,这作用来增加瞬态事件的总体时间。瞬态事件时间的增加为检测存在于由瞬态样品产生的离子云中的一种、两种或更多种分析物的另外的非零检测值提供更多时间。

[0141] 在某些实例中,图3和图4中以图形方式示出另一图示以说明用以提供事件持续时间的总体增加的离子云的加宽。参考图3,示出其中在单分析物模式(得到曲线310)和双分析物模式(数据值320-326)两者下离子云都未加宽的曲线图。在单分析物模式下,获得包括

八个非零检测值的多个检测值并将其用于构建曲线310。如从图3可看出,当离子云未加宽时,在双分析物模式下仅获得单个非零检测值(检测值322)。

[0142] 现在参考图4,针对单分析物模式,使用加宽的离子云获得更多非零检测值。这些另外的值可用于提供对分析物的更好表示并且生成更准确的曲线410。另外,曲线410拖尾或类似于偏斜的高斯曲线,这指示离子云已经加宽。在双分析物模式下(图4中的矩形数据点)并且在离子云已经加宽的情况下,相较于在离子云未加宽时获得的单个非零检测值(值322),获得更多非零检测值(分析物的检测值420-426中的检测值422-425)。通过加宽离子云获得的增加数量的非零检测值可提供对分析物曲线的更准确表示。另外,加宽离子云准许检测相同瞬态事件中的两种、三种或更多种感兴趣的分析物,例如,可以高准确度检测到相同单系统(诸如单纳米颗粒或单纳米结构)中的两种、三种或更多种不同的感兴趣的分析物。在单系统(例如像单纳米颗粒、单纳米结构、单微粒或单微结构)中存在两种、三种或更多种不同的无机元素的情况下,这种加宽可能是特别期望的。加宽离子云准许以快速且有效的方式准确地确定存在于单系统中的不同分析物的量。

[0143] 在某些实施方案中,可使用若干方法来增加瞬态事件的持续时间。这些方法包括但不限于:对碰撞反应池进行加压;更改碰撞反应池内的轴向场强度;以及调节采样深度,例如,采样接口与电离源诸如等离子体的电离区域的前端之间的距离。如以下更详细地指出,这些方法可单独使用或彼此结合使用以增加瞬态事件的持续时间。

[0144] 在某些实施方案中,可对碰撞反应池进行加压以加宽碰撞反应池内的离子云。图5中示出碰撞反应池的一个图示。碰撞反应池510包括入口端512、出口端514、杆组520和气体入口530。气体入口530通常流体耦接到气体源,所述气体源可用于对池500进行加压。如果期望的话,气体入口530可以是用于池500的唯一气体入口。气体入口530可用于将气体提供到池中以对池进行加压并且加宽离子云。在典型配置中,池510可以是MS系统中的一个部件,所述MS系统包括多个其他部件。例如并且参考图6,MS系统600可包括电离源610、一个或多个接口620、偏转器630、碰撞反应池640、质量分析器650和检测器660。虽然未示出,但样品引入装置(例如,雾化器、注射器等)也可存在并且用于将样品引入电离源610中。虽然确切电离源610可有所不同并且以下提及众多类型,但是电离源610通常使单系统内的分析物电离。例如,电离源610可蒸发存在于等离子体炬中的单纳米颗粒或单纳米系统中的元素物质,以生成分析物离子。在离开电离源610时,可使用接口620(例如,可包括采样器板和/或截取器(如以下更详细地指出)的接口)来提取分析物离子。由接口620提供的离子提取可产生狭窄且高度聚焦的离子束,这可提供给系统600的一个或多个下游部件。接口620通常存在于由一个或多个泵抽空至约3托的大气压的真空室中。以下描述接口的更详细描述。如果期望的话,接口620可包括多个不同的级或室以进一步增强离子提取。

[0145] 在某些配置中,在分析物离子离开接口620时,它们可被提供给偏转器630。偏转器630通常操作来选择进入偏转器630中的分析物离子并且将其提供给下游部件。例如,离子偏转器630可被配置为四极离子偏转器,其包括四极杆组,所述四极杆组的纵向轴线在大致正交于离子束的入射和出射轨迹的方向上延伸。偏转器630中的四极杆可从电源被提供适当的电压,以在离子偏转器四极中提供偏转场。由于四极杆的配置和施加的电压,所得偏转场可有效地使入射离子束中的带电颗粒偏转大约90度角(或其他所选择角度)。因此,离子束的出射轨迹可粗略地正交于入射轨迹(以及四极的纵向轴线)。然而,如果期望的话,可以

与例如美国专利公开号20170011900和20140117248中所描述不同的方式来配置偏转器或引导件。离子偏转器630可选择性地使离子束中的各种离子群体(分析物和干扰离子两者)偏转直至出口,同时区别对待其他电中性的非光谱干扰物。例如,偏转器630可选择性地从离子束中去除可见光子、中性颗粒(诸如中子或其他中性原子或分子)以及其他气体分子,它们由于它们的中性电荷而与在多极中形成的偏转场几乎没有明显的相互作用。偏转器630可包括在质谱仪系统600中可作为从离子束中消除非光谱干扰物的一种可能的手段,但也可使用其他手段。

[0146] 在某些配置中,一旦沿着出射轨迹离开偏转器630,离子束就可被传输到加压碰撞反应池640的入射端(例如,图5中的池510的端512)。如以下更详细地描述,入射构件或透镜可存在于池640中或邻近池640存在。入射构件或透镜可提供用于将离子束接收到加压碰撞反应池640中的离子入口。如果从质谱仪系统600省略掉偏转器630,则离子束可通过入射构件或透镜从接口620直接传输到池640。在加压池640的出口端(例如,图5中的池510的端514)可以是合适的出射构件,诸如出射透镜。出射透镜可提供孔口,穿越加压池640的离子可穿过所述孔口被喷射到质谱仪系统600的下游分析部件,诸如质量分析器650和检测器660。

[0147] 在某些配置中,可将气体或气体混合物引入加压碰撞反应池640中以对池进行加压并且有区别地加宽池640内的离子云以增加瞬态事件的持续时间。图7A至图7C中示意性地示出这种加宽的图示。出于说明的目的,图7A至图7C的加压池配置有四极杆组,但实际上也可使用其他杆组配置。参考图7A,包括多种离子的离子云710被示出为在采样接口720和截取锥730上游,所述多种离子包括第一分析物离子和第二分析物离子(不同于第一分析物离子)。虽然未示出,但是离子云710通常离开定位在采样接口720上游的电离源。偏转器740被示出为定位在截取锥730与加压碰撞反应池750之间。离子光学器件760被示出为定位在加压池750下游。参考图7B,在离子710进入接口720、730时,它们被提供给偏转器740,偏转器740被配置来使离子沿着轨迹765以与偏转器740的进口正交的角度偏转并且将离子提供给加压池750。因为干扰物质通常在偏转器740内沿着轨迹775继续,偏转器740对离子的偏转可作用来去除干扰物质。参考图7C,在离子云进入加压池750时,离子展开并且沿着池750的杆对准。不同的离子以不同方式与引入加压池中的气体分子相互作用,这导致池750内的离子云的总体加宽。不希望受此特定图示束缚,这种加宽可由于加压池对离子速度的更改而发生。例如,不同的第一分析物离子可通过与池750中的气体分子相互作用而采取不同的离子速度,从而加宽离子云。类似地,不同的第二分析物离子可通过与池750中的气体分子相互作用而采取不同的离子速度,从而加宽离子云。所得加宽的离子云包括相较于使用在非加压状态下的碰撞反应池提供的离子云在空间上更加分离或展开的第一分析物离子和第二分析物离子。由于加宽的离子云,在分析物离子被提供穿过离子光学器件760并且提供给下游质量过滤器和检测器(未示出)时,事件的总体持续时间增加,这准许检测表示第一分析物离子和第二分析物离子的另外的非零数据值。如本文所指出,这些检测到的非零数据值可用于生成所检测第一分析物离子和所检测第二分析物离子中的每一者的强度曲线。可将所生成强度曲线与第一分析物和第二分析物中的每一者的校准曲线进行比较,以准确地确定单系统中第一分析物和第二分析物中的每一者的量。

[0148] 在某些配置中,加压碰撞反应池可被配置为多极加压池,例如,包括2个、4个、6个、

8个或10个杆的多极加压池。例如,碰撞反应池可被配置为在其内部空间内包封四极杆组的多极加压池。如常规的那样,四极杆组可包括围绕与传入离子束的路径共线的共用纵向轴线均匀布置的四个圆柱杆。四极杆组可电耦接到电压源以从电压源接收适合于在四极杆组内产生四极场的RF电压。例如,在四极杆组中形成的场可对沿着四极杆组的长度从加压碰撞反应池的入射端朝向出射端传输的离子提供径向约束。如图8A和8B中更好地例示,四极杆组840a、840b中的对角相对的杆可耦接在一起以分别从电压源842接收异相RF电压。在一些情况下,也可向四极杆组840a、840b提供DC偏置电压。电压源842还可向碰撞反应池提供池偏离(DC偏置)电压。虽然向四极杆组提供的确切电压可有所不同,但例示性电压包括但不限于约+500伏到约+50伏(峰间电压),其中在约+250伏至约+50伏范围内的电压用于量化存在于单系统中的两种分析物的典型情景。鉴于本公开的益处,本领域的技术人员将认识到,所使用的确切电压可有所不同并且可至少部分地取决于要量化的分析物离子和/或所使用的电压频率。

[0149] 在某些实例中,用于加宽离子云的确切压力可根据分析物离子和存在于离子云中的其他离子变化。在一些实例中,可将池加压到约1毫托至约100毫托。例如,可通过将合适的气体或气体混合物引入池中并将池加压到约5毫托至约50毫托,例如,加压到10毫托、20毫托、30毫托或40毫托。引入池中的确切气体可有所不同,并且合适的气体通常是可有区别地与加压池中的离子相互作用以加宽离子云的那些气体。具有重分子的气体对于加宽离子云可能是更期望的。例如,合适的气体包括但不限于He、Ne、Ar、Kr、Xe、N₂、CO₂、CH₄、C₂H₆、C₃H₈、CH₃F、CH₃Cl、N₂O、NO₂、NO、O₂、NH₃和SF₆。

[0150] 在一些实例中,四极杆组840a、840b可沿着其纵向轴线与入射透镜和出射透镜(未示出)共线对准,由此为离子束中的离子提供穿过加压碰撞反应池的完整横向路径。在一些实例中,入射透镜也可被适当地设定大小(例如4.2mm),以完全或至少基本上在入射椭圆内引导离子束,并且提供具有例如但不限于在2mm至3mm范围内的所选择最大空间宽度的离子束。入射透镜可被设定大小,使得将离子束的绝大部分或全部、但至少大部分引导到四极杆组的接受椭圆中。

[0151] 在某些配置中,加压池750可以四极配置以外的其他配置来配置。例如,可通过在细长杆组内形成径向RF场来在池750内提供对离子的径向约束。这种性质的约束场一般可具有不同阶,但是通常是四极场或者某一更高阶的场,诸如六极场或八极场。例如,向四极杆组施加小DC电压结合所施加四极杆RF可使m/z比率的离子不稳定,从而落在狭窄的可调谐范围之外,由此形成用于离子的一种形式的质量过滤器。如果期望的话,合适的离子光学器件可存在于池750的上游和/或下游。例如,位于四极杆组上游的离子光学元件可被配置以便控制离子束中的各种离子群体的每种相应能量分布(例如,就对应范围而言),并且使从电离源传输到四极杆组期间的能量分离最小化。这种控制的一个方面可涉及维持入射透镜处于或稍微小于接地电位,由此使否则可导致离子群体中的能量分离的入射透镜处的任何离子场相互作用最小化。例如,入射透镜可由电源供应落在-60伏与+20伏之间的范围内的入射电位。类似地,在存在出射透镜的情况下,出射透镜可由电源供应落在-30伏与+30伏之间的范围内的出射电位。在一些实例中,单个电压源可向出射透镜和入射透镜两者提供电力,而在其他配置中,出射透镜和入射透镜中的每一者可电耦接到它们自己的相应电压源。在一个图示中,入射透镜可包括约4mm至约5mm的入射透镜孔。出射透镜孔可小于或大于

入射透镜孔,并且在一些情况下包括约2.5mm至约3.5mm的孔。用于接收离子束和从加压池喷射离子束的其他大小的孔也是可行的。

[0152] 在某些配置中,可使用除压力以外的方法来加宽碰撞反应池内的离子云,尽管如果期望的话可结合这些其他方法使用加压。再次参考图8A和图8B,在正面剖视图和背面剖视图中分别是碰撞反应池的另选实施方案中可包括的轴向电极862a-862d。轴向电极862a-862d可包括在池中以独立于压力或除压力之外加宽离子云。例如,在使用加压池来加宽离子云的情况下,可使用轴向电极862-862d来进一步调谐或增强对池的杆组840a、840b内的离子云的加宽。与使用具有辅助电极的常规反应碰撞池相比,施加到轴向电极862a-862d的电压可更低,以准许加宽离子云。例如,与向如美国专利号8,426,804中所描述被配置来实现碰撞(KED)反应(DRC)模式的加压池一起使用的轴向电极施加的电压相比,向轴向电极862a-862d提供的合适的电压可少10%、少20%、少30%、少40%或甚至少50%。在一些实例中,用于加宽离子云的电压可从约+500伏变化到约-500伏。在一些情况下,用于加宽离子云的电压可从约+50伏变化到约-50伏。如果在向轴向电极提供的某一电压下,离子云未得到足够加宽以提供期望数量的非零值,则通常会降低电压(或甚至将电压切换到负电压),直到针对单系统中感兴趣的每种分析物获得期望数量的非零值为止。辅助电极862a-862d可具有大体上T形横截面(尽管其他形状也是可能的),其包括顶部部分和朝向四极杆组的纵向轴线径向向内延伸的杆部部分。杆部叶片部段的径向深度可沿着纵向轴线变化,以沿着轴向电极862a-862d的长度提供锥形轮廓,尽管也可使用恒定半径的轴向电极。图8A示出从池的出射端朝上游看向入射端的轴向电极862,并且图8B示出从池的入射端向下游看向出射端的反向透视图。杆部部分的径向向内延伸减轻沿着辅助电极862a-862d向下游的移动。每个单独电极可一起电耦接到电压源842以接收DC电压。在一些实例中,可同等效力地使用轴向电极862a-862d的几何形状,包括但不限于分段电极、发散杆、倾斜杆以及锥形杆和长度减小的杆的其他几何形状。

[0153] 在某些配置中,处理器(未示出)也可电耦接到电压源842,使得向辅助电极862a-862d提供的DC电压形成所选择场强度的轴向场。所施加轴向场强度的幅度可由处理器基于要实现的对离子云的期望加宽来确定。在一些实施方案中,处理器可顺序地更改轴向场强度,直到获得存在于单系统中的两种或更多种分析物的期望数量的非零数据值为止。例如,可在双分析物模式下向轴向电极862a-862d提供第一DC电压。可检测第一分析物和第二分析物的信号或数据值。如果第一分析物和第二分析物的所检测非零数据值的数量小于期望值,则可使用小于第一DC电压的第二DC电压来增强对池中的离子云的加宽。然后可在使用第二DC电压时检测第一分析物和第二分析物的信号或数据值。如果当使用第二DC电压时第一分析物和第二分析物的非零数据值的数量小于期望值,则可使用小于第二DC电压的第三DC电压来另外地加宽离子云。可重复此过程,直到获得单系统中第一分析物和第二分析物中的每一者的期望数量的非零数据值为止。如本文所指出,这些非零数据值可用于生成第一分析物的强度曲线和第二分析物的强度曲线。然后所生成强度曲线中的每一者可用于确定单系统中第一分析物和第二分析物中的每一者的量。

[0154] 在某些配置中,可结合对碰撞反应池的加压来执行轴向场强度的更改以加宽离子云。例如,通过控制池压力和轴向场强度,可进一步加宽离子云。在一些实例中,可使用碰撞反应池内的恒定压力,并且可更改轴向场强度,直到实现离子云的期望加宽为止。在其他情

况下,可使用恒定轴向场强度,并且可更改碰撞反应池内的压力,直到实现离子云的期望加宽为止。在另外的配置中,可更改碰撞反应池内的压力和轴向场强度两者,直到实现离子云的期望加宽为止。在同时使用池加压和轴向场强度更改的情况下,可例如在约1毫托至约100毫托的范围内更改碰撞反应池压力。例如,可通过将合适的气体或气体混合物引入池中,来将池加压到约5毫托至约50毫托,例如,加压到10毫托、20毫托、30毫托或40毫托。轴向场强度和压力的组合可准许使用与在单独使用压力来加宽离子云的情况下所使用相比更低的压力。在结合轴向场的更改使用压力的情况下,向轴向电极施加的电压可从约+500伏变化到约-500伏。在一些情况下,当与池加压一起使用时,用于加宽离子云的电压可从约+50伏变化到约-50伏。轴向场强度和压力的组合可准许使用与在单独使用轴向场强度来加宽离子云的情况下所使用的那些电压更高的电压(例如,更小的负电压或更大的正电压)。

[0155] 在某些实例中,也可通过更改MS系统的采样深度来产生离子云的加宽。采样深度通常是电离源(诸如等离子体)的电离区域的前端与采样接口的前端之间的距离。图9示出包括离子源的某些部件的图示,所述离子源被配置为使用电感装置920在炬910中维持的电感耦合等离子体930,所述电感装置920在此实例中是负载线圈。在典型配置中,使用外部气体流912、中间气体流914和内部气体流916来维持等离子体930并冷却炬920。合适的气体包括氩气和其他气体,例如像空气。在低流量等离子体炬的情况下,所使用的确切气体流量可从约20升/分钟变化到低于5升/分钟。等离子体930可被认为包括若干不同区域,包括去溶区域932、蒸发/雾化区域934和电离/扩散区域936。当离子离开等离子体930的电离/扩散区域936时,由于接口940、950和等离子体930之间的压力差,离子被抽吸到采样接口940,然后被提供给下游截取器接口940。离子光学器件(未示出)也可用于使离子聚焦。图9所示的部件通常驻留在偏转器(诸如图7A所示的偏转器740)上游。采样深度(SD)可被认为是电离区域936的前端(或蒸发/雾化区域934的端)与采样接口940的前表面之间的距离。在某些配置中,用于加宽离子云的确切采样深度可有所不同。例如,可能够增加采样深度以准许离子云在进入采样接口940中之前在等离子体930中更多地加宽/扩散。参考图10,示出两条例示性曲线1010和1020。对于曲线1010来说,峰高更强,但是由于采样深度从11mm(曲线1010)增加到14mm(曲线1020),曲线1020更宽。通过增加采样深度,可增加瞬态事件的持续时间,以准许检测到分析物的另外的非零数据值。

[0156] 在某些实例中,可通过移动炬910、采样接口940或两者来执行采样深度的增加。在一些情况下,部件910、940中的一者或两者可耦接到电动机,以准许部件相对于彼此移动以更改采样深度。所使用的确切采样深度可至少部分取决于样品中的分析物离子,其中合适的采样深度从约7mm变化到约15mm。

[0157] 在一些实例中,可结合更改采样深度使用加压池中的压力的更改来加宽离子云。例如,可更改碰撞反应池中的压力和采样深度两者以增加瞬态事件的持续时间。在使用碰撞反应池的加压和采样深度的更改两者来加宽离子云的一些实例中,可例如在约1毫托至约100毫托的范围内更改碰撞反应池压力。例如,可通过将合适的气体或气体混合物引入碰撞反应池中,来将碰撞反应池加压到约5毫托至约50毫托,例如,加压到10毫托、20毫托、30毫托或40毫托。采样深度更改和压力的组合可准许使用与在单独使用压力来加宽离子云时所使用的压力相比更低的压力。在使用碰撞反应池的加压和采样深度的更改两者来加宽离子云的情况下,可在约7mm至约15mm的范围内更改采样深度。采样深度更改和压力的组合可准

许使用与在单独使用采样深度来加宽离子云时所使用的采样深度相比更低的采样深度。

[0158] 在其他实例中,可结合更改采样深度使用加压池中的轴向场强度的更改来加宽离子云。例如,可更改碰撞反应池中的轴向场强度和采样深度两者以增加瞬态事件的持续时间。在结合轴向场的更改使用采样深度更改的情况下,向轴向电极施加的电压可从约+500伏变化到约-500伏。在一些情况下,当与采样深度的更改一起使用时,用于加宽离子云的电压可从约+50伏变化到约-50伏。轴向场强度和采样深度更改的组合可准许使用与在单独使用轴向场强度来加宽离子云的情况下所使用的那些电压相比更高的电压(例如,更小的负电压或更大的正电压)。在使用碰撞反应池中的轴向场强度更改和采样深度的更改两者来加宽离子云的情况下,可在约7mm至约15mm的范围内更改采样深度。采样深度更改和轴向场强度的更改的组合可准许使用与在单独使用采样深度来加宽离子云时所使用的采样深度相比更低的采样深度。

[0159] 在一些实例中,与更改采样深度一起使用加压池中的压力轴向场强度的更改和加压池中的压力的更改来加宽离子云。由于能够更改所有三个参数,因此可根据期望调谐在分析单系统中的两种或更多种分析物时可获得的非零数据值的数量。

[0160] 在使用碰撞反应池的加压、轴向场强度的更改和采样深度的更改来加宽离子云的某些实例中,可例如在约1毫托至约100毫托的范围内更改碰撞反应池的压力。例如,可通过将合适的气体或气体混合物引入碰撞反应池中将来碰撞反应池加压到约5毫托至约50毫托,例如,加压到10毫托、20毫托、30毫托或40毫托。采样深度更改、轴向场强度更改和压力的组合可准许使用与在单独使用压力来加宽离子云时所使用的压力相比更低的压力。采样深度更改、轴向场强度更改和压力的组合还可准许使用相较于在仅结合采样深度更改或轴向场强度更改中的一者使用压力时所使用的压力更低的压力。在结合地使用压力、轴向场强度更改和采样深度更改的情况下,向轴向电极施加的电压可从约+500伏变化到约-500伏。在一些情况下,当与采样深度的更改和压力一起使用时,用于加宽离子云的电压可从约+50伏变化到约-50伏。轴向场强度、碰撞反应池压力和采样深度更改的组合可准许使用与在单独使用轴向场强度来加宽离子云的情况下所使用的那些电压相比更高的电压(例如,更小的负电压或更大的正电压)。轴向场强度、碰撞反应池压力和采样深度更改的组合还可准许使用与结合碰撞反应池压力或采样深度更改中的一者使用轴向场强度的情况下所使用的那些电压相比更高的电压(例如,更小的负电压或更大的正电压)。在使用碰撞反应池中的轴向场强度更改、碰撞反应池中的压力和采样深度的更改来加宽离子云的情况下,可在约7mm至约15mm的范围内更改采样深度。采样深度更改、碰撞反应池压力和轴向场强度的更改的组合可准许使用与在单独使用采样深度来加宽离子云时所使用的采样深度相比更低的采样深度。采样深度更改、碰撞反应池压力和轴向场强度的更改的组合还可准许使用与在结合碰撞反应池压力或轴向场强度更改中的一者使用采样深度时所使用的采样深度相比更低的采样深度。

[0161] 在某些实施方案中,当检测相同系统内(例如,相同纳米颗粒、纳米结构、微粒、微结构等内)的两种或更多种不同分析物时,本文所描述的方法和系统可用于填充丢失数据间隙。通常对包含单系统的液体样品进行稀释,使得将单纳米颗粒、纳米结构等引入电离源中。单系统的电离提供表示包含单系统内的两种或更多种分析物的离子云的瞬态事件。在包含两种或更多种分析物的离子云离开电离源时,可更改池压力、轴向场强度和/或采样深

度中的任一者或多者以加宽离子云,从而准许检测到单系统中的第一分析物和第二分析物中的每一者的足够量的非零数据值。例如,在加宽的离子云中的分析物离开池时,可选择第一分析物来进行检测,之后选择第二分析物来进行检测。可在整个瞬态事件内重复顺序地检测第一分析物离子、然后检测第二分析物离子的此过程,以收集表示第一分析物离子和第二分析物离子的非零数据值。然后可使用众多方法生成第一分析物和第二分析物中的每一者的强度曲线,所述众多方法包括将曲线拟合到第一分析物和第二分析物中的每一者的数据值。所生成强度曲线的峰高、峰面积或两者可用于量化单系统中的第一分析物和第二分析物中的每一者的量。

[0162] 在某些实例中,在使用本文所描述的方法和系统检测第一分析物和第二分析物之前,可执行预扫描,其中检测仅单种分析物的信号或数据值。参考图11A,示出预扫描,其中系统仅在单分析物模式下操作以确定第一分析物的曲线形状。在要更改碰撞反应池压力、轴向场电极电压和/或采样深度的情况下,可进行更改,并且可执行另一预扫描(图11B)以确定那些条件下的曲线形状。如从图11B可看出,在离子云加宽之后获得更多非零数据值。来自图11B的所获得的预扫描曲线形状可用于在MS系统在双分析物模式下操作时获得第一分析物的曲线形状。参考图12A,示出当MS系统在双分析物模式下操作时第一分析物的数据值。如可看出,由于在检测第一分析物与检测第二分析物之间进行切换,数据中存在大的间隙。未示出第二分析物的数据值。在预扫描模式下获得的曲线(图11B)可用于拟合在双分析物模式下获得的数据值。参考图12B,已经使用在单分析物模式下针对第一分析物获得的预扫描曲线来生成在双分析物模式下针对第一分析物获得的数据的强度曲线。在单分析物模式下所确定的峰形状用于在MS系统在双分析物模式下操作时估计单种分析物的丢失数据值的强度并且提供第一分析物的强度曲线1210。此方法准许例如使用图12B的强度曲线1210的峰高、峰面积或两者来准确地确定单系统中的第一分析物的量。可针对第二分析物实施类似的方法,以量化瞬态样品中(例如单系统中)的第一分析物和第二分析物两者的量。虽然未描述,但是也可使用类似的方法来量化存在于单系统中的三种或更多种分析物的量。

[0163] 在一些实施方案中,参考图11A-12B所使用的方法也可用于不需要离子云加宽的情形。例如,某些样品可能具有长的瞬态事件,使得无需加宽离子云来获得足够量的非零数据值。在将通过激光烧蚀形成的固体样品的羽流或通过电热蒸发形成的蒸气塞引入MS系统中的情况下,无需加宽离子云以便测量存在于通过激光烧蚀形成的固体样品的羽流或通过电热蒸发形成的蒸气塞中的两种或更多种分析物。当使用这些样品类型和/或采样深度可恒定时,如果期望的话,可在无加压碰撞反应池的情况下操作MS系统。在其他配置中,可存在碰撞反应池,但是所使用的电压可不被设计来加宽离子云。另选地,在通过激光烧蚀形成的固体样品的羽流或通过电热蒸发形成的蒸气塞宽广的情况下,如果期望的话,可使用碰撞反应池电压来使离子云变窄或聚焦。然而,当测量通过激光烧蚀形成的固体样品或通过电热蒸发形成的蒸气塞中的两种或更多种分析物时,由于MS系统在检测两种或更多种分析物之间进行切换,将仍然存在数据间隙。由通过激光烧蚀形成的固体样品或通过电热蒸发形成的蒸气塞产生的离子云本身可足够宽广以获得两个或更多个非零数据值。可使用利用通过激光烧蚀形成的固体样品或通过电热蒸发形成的蒸气塞在单分析物模式下进行的预扫描来生成第一分析物的预扫描曲线。当MS系统在双分析物模式下操作时,可使用预扫描

曲线来生成第一分析物的强度曲线,例如通过使用预扫描曲线来估计针对第一分析物未测量到的丢失数据值的强度。当MS系统在双分析物模式下操作时,可使用第二分析物的预扫描曲线来生成第二分析物的强度曲线,例如通过使用预扫描曲线来估计针对第二分析物未测量到的丢失数据值的强度。此方法准许构建可用于量化存在于单系统中的第一分析物和第二分析物中的每一者的量的两条强度曲线(每种分析物一条曲线)。虽然未描述,但是存在于通过激光烧蚀形成的固体样品的羽流或通过电热蒸发形成的蒸气塞中的三种或更多种分析物的量也可使用类似的方法来量化。

[0164] 在某些实施方案中,本文所描述的方法和系统可使用处理器来将强度曲线拟合到数据值、将预扫描曲线拟合到数据值和/或确定存在于单系统中的每种分析物的量。此类过程可由处理器自动执行,而无需用户干预。例如,处理器可使用分析物强度曲线的峰高或峰面积(或两者)来确定每种分析物存在于单系统中的量。处理器可将例如峰高或峰面积(或两者)与存储在系统中(或处理器上)的校准曲线进行比较以确定存在于单系统中的分析物中的每一者的量。在某些配置中,处理器可存在于一个或多个计算机系统和/或通用硬件电路(包括例如微处理器和/或适用于操作所述系统以例如控制碰撞反应池电压、轴向电极电压、采样深度、泵、质量分析器、检测器等软件)中。在一些实例中,MS系统本身可包括其自己的相应处理器、操作系统和其他特征以准许操作或控制碰撞反应池压力和电压、轴向场电极电压和/或采样深度。处理器可与所述系统成一体或者可存在于电耦接到所述系统的部件的一个或多个附件板、印刷电路板或计算机上。处理器通常电耦接到一个或多个存储器单元以从所述系统的其他部件接收数据并且准许根据需要或期望调节各种系统参数。处理器可以是通用计算机的一部分,诸如基于Unix的那些、英特尔PENTIUM型处理器、摩托罗拉PowerPC、太阳UltraSPARC、惠普PA-RISC处理器或任何其他类型的处理器。可根据所述技术的各种实施方案使用任何类型的计算机系统中的一种或多种。此外,所述系统可连接到单个计算机或者可分布在由通信网络附接的多个计算机之中。应了解,可执行其他功能,包括网络通信,并且所述技术不限于具有任何特定的功能或功能组。各方面可实现为在通用计算机系统中执行的专用软件。计算机系统可包括连接到一个或多个存储器装置(诸如磁盘驱动器、存储器或用于存储数据的其他装置)的处理器。存储器通常用于在MS系统的操作期间存储程序、校准曲线、分析物强度曲线和数据值。计算机系统的部件可由互连装置耦接,所述互连装置可包括一个或多个总线(例如,在集成在同一机器内的部件之间)和/或网络(例如,在驻留在分离的分立机器上的部件之间)。互连装置允许在所述系统的部件之间交换通信(例如,信号、数据、指令)。计算机系统通常可在处理时间(例如,数毫秒、数微秒或更短的时间)内接收和/或发布命令,以准许快速控制所述系统来切换碰撞反应池压力、轴向场强度和/或采样深度。例如,可实现计算机控制,以控制碰撞反应池内的压力、向碰撞反应池和/或轴向场电极提供的电压等。处理器通常电耦接到电源,所述电源可例如是直流电源、交流电源、电池组、燃料电池或其他电源或电源的组合。电源可由所述系统的其他部件共享。所述系统还可包括一个或多个输入装置(例如,键盘、鼠标、轨迹球、传声器、触摸屏、手动开关(例如,超控开关))和一个或多个输出装置(例如,打印装置、显示屏、扬声器)。另外,所述系统可包含将计算机系统连接到通信网络的一个或多个通信接口(除了或替代互连装置)。所述系统还可包括合适的电路以转换从存在于所述系统中的各种电气装置接收的信号。此类电路可存在于印刷电路板上,或者可存在于通过合适的接口(例如,串行ATA接

口、ISA接口、PCI接口等)或通过一个或多个无线接口(例如,蓝牙、Wi-Fi、近场通信或其他无线协议和/或接口)电耦接到印刷电路板的分离的板或装置上。

[0165] 在某些实施方案中,本文所描述的系统中所使用的存储系统通常包括计算机可读且可写的非易失性记录介质,可由程序使用的软件代码可存储在介质中以便由处理器执行,或者信息可存储在介质上或中以便由程序处理。介质可例如是硬盘、固态驱动器或闪存存储器。通常,在操作中,处理器致使将数据从非易失性记录介质读取到另一个存储器中,所述另一个存储器与介质相比允许处理器更快地访问信息。此存储器通常是易失性随机存取存储器,诸如动态随机存取存储器(DRAM)或静态存储器(SRAM)。此存储器可位于存储系统中或存储器系统中。处理器通常在集成电路存储器内操纵数据,然后在完成处理之后将数据复制到介质中。已知用于管理介质与集成电路存储器元件之间的数据移动的多种机制,并且所述技术不限于此。所述技术也并不限于特定的存储器系统或存储系统。在某些实施方案中,所述系统还可包括专门编程的特殊用途硬件,例如,专用集成电路(ASIC)或现场可编程门阵列(FPGA)。所述技术的各方面可在软件、硬件或固件或其任何组合中实现。此外,此类方法、行为、系统、系统元件及其部件可实现为上述系统的一部分或实现为独立部件。尽管通过举例将特定系统描述为可在其上实践所述技术的各种方面的一种类型的系统,但应了解,各方面不限于在所描述的系统上实现。各种方面可在具有不同架构或部件的一个或多个系统上实践。所述系统可包括可使用高级计算机编程语言编程的通用计算机系统。所述系统也可使用专门编程的特殊用途硬件实现。在所述系统中,处理器通常是可商购获得的处理器,诸如可从Intel公司购得的众所周知的奔腾级处理器。许多其他的处理器也是可商购获得的。这种处理器通常执行操作系统,所述操作系统可以是例如:可从微软公司购得的Windows 95、Windows 98、Windows NT、Windows 2000(Windows ME)、Windows XP、Windows Vista、Windows 7、Windows 8或Windows 10操作系统;可从苹果公司购得的MAC OS X,例如Snow Leopard、Lion、Mountain Lion或其他版本;可从太阳微系统公司购得的Solaris操作系统;或可从各种来源购得的UNIX或Linux操作系统。可使用许多其他的操作系统,并且在某些实施方案中,一组简单的命令或指令可充当操作系统。

[0166] 在某些实例中,处理器和操作系统可一起限定可为其编写高级编程语言的应用程序的平台。应理解,所述技术不限于特定的系统平台、处理器、操作系统或网络。而且,对于本领域的技术人员来说应显而易见的是,鉴于本公开的益处,本技术不限于具体的编程语言或计算机系统。此外,还应了解,也可使用其他适当的编程语言和其他适当的系统。在某些实例中,硬件或软件可被配置来实现认知架构、神经网络或其他合适的实施方式。如果期望的话,计算机系统的一个或多个部分可跨耦接到通信网络的一个或多个计算机系统分布。这些计算机系统也可以是通用计算机系统。例如,各种方面可分布在一个或多个计算机系统之中,所述一个或多个计算机系统被配置来向一个或多个客户端计算机提供服务(例如,服务器)或作为分布式系统的一部分执行总体任务。例如,各种方面可在包括根据各种实施方案执行各种功能的分布在一个或多个服务器系统之中的部件的客户端服务器和多层系统上执行。这些部件可以是使用通信协议(例如,TCP/IP)通过通信网络(例如,互联网)通信的可执行的中间(例如,IL)或解释(例如,Java)代码。还应了解,所述技术不限于在任何特定的系统或系统群组上执行。而且,应了解,所述技术不限于任何特定的分布式架构、网络或通信协议。

[0167] 在一些实例中,各种实施方案可使用面向对象的编程语言(例如像SQL、SmallTalk、Basic、Java、Javascript、PHP、C++、Ada、Python、iOS/Swift、Ruby on Rails或C#(C-Sharp))来编程。也可使用其他面向对象的编程语言。另选地,可使用功能、脚本和/或逻辑编程语言。各种配置可在非编程环境(例如,以HTML、XML或其他格式创建的文件,当在浏览器程序的窗口中查看时,所述文件呈现图形用户界面(GUI)的各方面或执行其他功能)中实现。某些配置可实现为编程或非编程元件或其任何组合。在一些情况下,所述系统可包括远程接口,诸如移动装置、平板计算机、膝上型计算机或可通过有线或无线接口通信并且准许根据期望远程操作所述系统的其他便携式装置上所存在的那些接口。

[0168] 在某些实例中,处理器还可包括或可访问有关原子、分子、离子等的信息的数据库,所述信息可包括这些不同化合物的 m/z 比率、电离能和其他共用信息。数据库可包括与感兴趣的分析物离子在具体的碰撞反应池压力、轴向场强度和/或采样深度下的一般曲线形状有关的其他数据。例如,不同分析物的预扫描曲线的集合可存储在数据库中并且用于估计在MS的双分析物模式下的分析物强度曲线,而无需用户预扫描分析物中的每一者。在样品的量有限的情况下,此类方法可能是特别期望的。存储在存储器中的指令可执行所述系统的软件模块或控制例程,这实际上可提供所述系统的可控制模型。处理器可使用从数据库访问的信息连同在处理器中执行的一个或多个软件模块来确定质谱仪的不同部件的控制参数或值。使用用于接收控制指令的输入接口和链接到质谱仪系统中的不同系统部件的输出接口,处理器可执行对所述系统的主动控制。例如,处理器可控制碰撞反应池内的气体压力、引入碰撞反应池中的气体的性质(通过更改流体耦接到碰撞反应池的气体源)、向轴向场电极提供的电压和/或采样深度。处理器还可控制向碰撞反应池上游或下游的离子光学器件它提供的任何电压。

[0169] 在某些实施方案中,与本文所描述的池和系统一起使用的确切电离源可有所不同。在典型配置中,电离源可操作以从引入电离源中的雾化样品生成分析物离子。对于某些质谱应用,例如涉及金属和其他无机分析物的分析的那些应用,由于可在ICP-MS中实现的相对高的离子灵敏度,可令人期望地使用质谱仪中的电感耦合等离子体(ICP)离子源来执行分析。为了例示这一点,低于十亿分之一的离子浓度是可通过ICP离子源实现的。如以上所指出,在常规的电感耦合等离子体离子源中,可将由三个同心管(通常为石英管)组成的炬的端部放置在由被提供射频电流的电感线圈形成的孔口内。然后,可在炬的两个最外侧的管之间引入氩气体流,其中氩原子可与电感线圈的射频磁场相互作用以使电子从氩原子中释放出来。此动作可产生非常高温(例如10,000开尔文)的等离子体,其主要包括氩原子以及少量的氩离子和自由电子。然后可将单系统例如作为液体喷雾引入氩等离子体中。喷雾样品的液滴会蒸发,同时溶解在液体中的任何固体会分解成原子,并且由于等离子体中的极高温,会将它们的最松弛结合的电子剥离以形成单电荷离子。在将单细胞或单纳米颗粒或单纳米结构引入离子体中的情况下,有机材料彻底分解成组成离子或原子,并且存在于单细胞或单纳米颗粒或单纳米结构中的任何元素物质倾向于形成可使用本文所描述的方法和系统检测到的元素分析物离子。虽然常规ICP源可与本文所描述的池和系统一起使用,但是低流量等离子体、电容耦合等离子体等也可与本文所描述的池和系统一起使用。各种等离子体和用于产生等离子体的装置在例如美国专利号7,106,438、7,511,246、7,737,397、8,633,416、8,786,394、8,829,386、9,259,798、9,504,137和9,433,073中有所描

述。

[0170] 在某些实施方案中,图13中示出用于量化存在于单系统中的两种或更多种分析物的步骤的概述。在单分析物模式下,在步骤1310处引入样品,并且在步骤1312处针对第一分析物扫描MS仪器。如本文所指出,样品通常包括单系统,尽管可使用提供通过激光烧蚀形成的固体样品的羽流的样品或通过电热蒸发形成的蒸气塞的样品。然后可在步骤1314处使用第一分析物的所检测值来生成预扫描第一分析物曲线。在步骤1311处引入样品,并且在步骤1313处针对第二分析物扫描MS仪器。然后,可在步骤1315处使用第二分析物的检测值来生成预扫描第二分析物曲线。如果期望的话,可以类似的方式生成第三分析物、第四分析物等的预扫描曲线。然后在步骤1320处引入样品,并且在双分析物模式下,在步骤1322处首先针对第一分析物扫描MS仪器。在步骤1324处检测第一分析物值。然后,例如通过切换向质量分析器中的杆组提供的电压来配置MS仪器,以在步骤1332处针对第二分析物进行扫描。在步骤1334处检测第二分析物值。然后在步骤1342处将MS仪器切换回以针对第一分析物进行扫描。在步骤1344处检测另一第一分析物值。然后在步骤1352处将MS仪器切换回以针对第二分析物进行扫描。在步骤1354处检测另一第二分析物值。重复此过程,直到获得第一分析物的“m”个值和第二分析物的“n”个值为止。图13底部的曲线图中示出第一分析物和第二分析物中的每一者的数据值的图形表示。可使用在步骤1314处获得的预扫描第一分析物曲线的形状来生成第一分析物的强度曲线1380,并且可使用在步骤1315处获得的预扫描第二分析物曲线的形状来生成第二分析物的强度曲线1390。例如,可使用表示预扫描第一分析物曲线的方程来使用第一分析物的所获得数据值来生成第一分析物的强度曲线。类似地,可使用表示预扫描第二分析物曲线的方程来使用第二分析物的所获得数据值来生成第二分析物的强度曲线。图14中出于比较目的示出第一分析物和第二分析物的所生成强度曲线两者。可使用强度曲线1380、1390中的每一者的峰高、峰面积或两者来确定存在于样品中的第一分析物和第二分析物的量,例如通过将峰高、峰面积或两者与校准曲线进行比较来确定存在于单系统中的第一分析物和第二分析物的量。如本文所指出,如果针对第一分析物和第二分析物中的每一者获得不足量的非零数据值,则可更改采样深度、轴向场强度和碰撞反应池压力中的一者或多者以加宽离子云。然后可在新的条件下重复图13所示的方法,以量化存在于样品中的第一分析物和第二分析物的量。

[0171] 如本文所指出,质谱仪系统的确切配置可根据要分析的特定样品变化。在一些情况下并且参考图15A,质谱仪包括流体耦接到质量分析器1510的电离源1505。例如,就提供通过激光烧蚀形成的固体样品的羽流或通过电热蒸发形成的蒸气塞的样品而言,所产生离子云可足够宽广,使得MS系统1500中不存在碰撞反应池,因为无需此类碰撞反应池。然而,如果期望的话,可存在一个或多个碰撞反应池(诸如图15B的MS系统1520中的碰撞反应池1525)以去除干扰物和/或根据期望使样品经受反应或碰撞气体。在一些实例中,MS系统1530还可包括流体耦接到质量分析器1510的检测器1535,如图15C所示。如本文所指出,如果期望的话,离子光学器件可在碰撞反应池1525的上游或下游(或两者)。另外,一个或多个离子偏转器、接口、截取器等也可存在于图15A至15C所示的系统中。此外,还可存在样品引入装置,诸如喷雾器、雾化器、注射器等。如果期望的话,可将质谱仪联用到一个或多个色谱装置,包括例如气相色谱仪或高效液相色谱仪。

[0172] 在某些配置中,本文所描述的质谱仪的电离源可有所不同,并且说明性电离源包

包括但不限于电感耦合等离子体、电容耦合等离子体、电子撞击源、基质辅助激光解吸电离源、电喷雾电离源、热电离、电弧、火花、火焰和其他源。在某些实施方案中,本文所描述的质谱仪中使用的质量分析器可有所不同,并且说明性质量分析器包括但不限于单四极、双四极、三四极、扇形磁场、双聚焦、四极离子阱、回旋加速器和其他质量分析器。在一些实例中,本文所描述的质谱仪中使用的确切检测器可有所不同,并且说明性检测器包括但不限于法拉第杯、电子倍增器、闪烁板、多通道板、微通道板、微阵列和质谱仪中常用的其他检测器。

[0173] 在某些实施方案中,可使用本文所描述的方法和系统进行分析的单系统的性质可有所不同。在单系统包括纳米材料的情况下,纳米材料可包括与一种、两种、三种或更多种分析物配位、键合或以其他方式相互作用的分子结构。虽然不是绝对必需的,但是纳米材料在大小上倾向于是约1至约100纳米(或具有这种尺寸),并且可包括周围界面层、表面剂、封端剂等。纳米结构类似于纳米颗粒,但可包括不在纳米量级上的一个或多个尺寸。例如,纳米纹理化表面可包括在纳米量级上的一个尺寸。纳米管可包括在纳米量级上的两个尺寸。纳米颗粒通常具有在纳米量级上的三个尺寸。可使用本文所描述的方法进行分析的说明性纳米材料包括但不限于纳米膜、纳米笼、纳米球、纳米棒、纳米盒、纳米簇、纳米杯、纳米织物、纳米泡沫、纳米网格、纳米花、纳米薄片、纳米复合材料、纳米孔、纳米柱、纳米针、纳米针膜、纳米小板、纳米带、纳米片、纳米壳、纳米尖端、纳米线、量子点、自组装纳米材料和包含纳米材料的薄膜。

[0174] 在一些实例中,可使用本文所描述的方法来分析诸如微粒和微结构的微材料。微材料通常具有100纳米至100微米大小的一个或多个尺寸。某些生物细胞可包括适合被认为是微材料的大小。通常具有在微米量级上的三个尺寸的微粒可包括陶瓷颗粒、玻璃颗粒、聚合物颗粒、灰尘颗粒和食物颗粒(诸如糖、面粉等)。微材料通常包含可使用本文所描述的方法和系统检测的一种、两种、三种或更多种分析物。例如,陶瓷、玻璃或聚合物微球(诸如聚乙烯、聚丙烯和聚苯乙烯微球)通常以变化量包含两种或更多种分析物。空心微球可用于用于封装诸如治疗剂或生物剂的药物制剂的递送剂,或者可用于降低某些塑料材料的密度。反射性微球可添加到涂料以提高光反射率。透明微球通常在化妆品行业中用作填充剂或纹理化剂以掩盖皱纹或老年斑。

[0175] 在利用单个生物细胞或生物系统来使用本文所描述的方法量化两种或更多种分析物的实例中,生物细胞可以是细菌细胞、真菌细胞、植物细胞、原生生物细胞、动物细胞或病毒。在细胞是细菌细胞的情况下,细菌细胞可以是来自以下门中的一者或多者的细胞:酸杆菌门(Acidobacteria)、放线菌门(Actinobacteria)、产水菌门(Aquificae)、装甲菌门(Armatimonadetes)、拟杆菌门(Bacteroidetes)、嗜热丝菌门(Caldiserica)、衣原体门(Chlamydiae)、绿菌门(Chlorobi)、绿弯菌门(Chloroflexi)、产金菌纲(Chrysiogenetes)、蓝菌门(Cyanobacteria)、脱铁杆菌门(Deferribacteres)、异常球菌-栖热菌门(Deinococcus-Thermus)、网团菌门(Dictyoglomi)、迷踪菌门(Elusimicrobia)、纤维杆菌门(Fibrobacteres)、厚壁菌门(Firmicutes)、梭杆菌门(Fusobacteria)、芽单胞菌门(Gemmatimonadetes)、黏胶球形菌门(Lentisphaerae)、硝化螺旋菌门(Nitrospirae)、浮霉菌门(Planctomycetes)、变形菌门(Proteobacteria)、螺旋体门(Spirochaetes)、互养菌门(Synergistetes)、软壁菌门(Tenericutes)、热脱硫杆菌门(Thermodesulfobacteria)、热袍菌门(Thermotogae)或疣微菌门(Verrucomicrobia)。可分析的细菌细胞的说明性纲、目

和/或科包括但不限于来自以下的那些：酸杆菌门 (Acidobacteria)、放线菌门 (Actinobacteria)、产水菌门 (Aquificae)、装甲菌门 (Armatimonadetes)、拟杆菌门 (Bacteroidetes)、嗜热丝菌门 (Caldiserica)、衣原体门 (Chlamydiae)、绿菌门 (Chlorobi)、绿弯菌门 (Chloroflexi)、产金菌纲 (Chrysiogenetes)、蓝菌门 (Cyanobacteria)、脱铁杆菌门 (Deferribacteres)、异常球菌-栖热菌门 (Deinococcus-Thermus)、网团菌门 (Dictyoglomi)、迷踪菌门 (Elusimicrobia)、纤维杆菌门 (Fibrobacteres)、厚壁菌门 (Firmicutes)、梭杆菌门 (Fusobacteria)、芽单胞菌门 (Gemmatimonadetes)、黏胶球形菌门 (Lentisphaerae)、硝化螺旋菌门 (Nitrospirae)、浮霉菌门 (Planctomycetes)、变形菌门 (Proteobacteria)、螺旋体门 (Spirochaetes)、互养菌门 (Synergistetes)、软壁菌门 (Tenericutes)、热脱硫杆菌门 (Thermodesulfobacteria)、热袍菌门 (Thermotogae) 或疣微菌门 (Verrucomicrobia)。可进行分析的细菌细胞的说明性纲、目和/或科包括但不限于来自以下的那些：酸杆菌门 (Acidobacteria)、芽球菌纲 (Blastocatellia)、全噬菌纲 (Holophagae)、红杆菌纲 (Rubrobacteria)、嗜热油菌纲 (Thermoleophilia)、红螭菌纲 (Coriobacteriia)、酸微菌纲 (Acidimicrobiia)、腈基降解菌纲 (Nitriliruptoria)、放线菌门 (Actinobacteria)、产水菌目 (Aquificales)、产水菌科 (Aquificaceae)、Hydrogenothermaceae、脱硫杆菌目 (Desulfurobacteriales)、除硫杆菌科 (Desulfurobacteriaceae)、热硫化物杆菌属 (Thermosulfidibacter)、菌毛单胞菌纲 (Fimbriimonadia)、装甲菌纲 (Armatimonadia)、Chthonomonadetes、Rhodothermia、Rhodothermales、Balneolia、Balneolales、噬纤维菌纲 (Cytophagia)、噬纤维菌目 (Cytophagales)、鞘脂杆菌门 (Sphingobacteria)、鞘脂杆菌目 (Sphingobacteriales)、壳聚糖纲 (Chitinophagia)、壳聚糖目 (Chitinophagales)、拟杆菌纲 (Bacteroidia)、拟杆菌目 (Bacteroidales)、黄杆菌纲 (Flavobacteriia)、黄杆菌目 (Flavobacteriales)、Caldiseriaceae、衣原体目 (Chlamydiales)、衣原体科 (Chlamydiaceae)、候选种 (Candidatus)、Clavichlamydiaceae、Parachlamydiales、Criblamydiaceae、副衣原体科 (Parachlamydiaceae)、芯卡体科 (Simkaniaceae)、华诊体科 (Waddliaceae)、Candidatus Piscichlamydia、Candidatus Actinochlamydiaceae、Candidatus Parilichlamydiaceae、Candidatus Rhabdochlamydiaceae、懒杆菌纲 (Ignavibacteria)、懒杆菌目 (Ignavibacteriales)、懒杆菌科 (Ignavibacteriaceae)、懒杆菌属 (Ignavibacterium)、Melioribacter、绿色细菌纲 (Chlorobea)、绿色细菌目 (Chlorobiales)、绿色细菌科 (Chlorobiaceae)、臂绿菌属 (Ancalochloris)、绿棒菌属 (Chlorobaculum)、绿菌属 (Chlorobium)、绿爬菌属 (Chloroherpeton)、格状绿菌属 (Clathrochloris)、暗网菌属 (Pelodictyon)、突柄绿菌属 (Prosthecochloris)、Thermoflexia、脱卤球菌 (Dehalococcoidia)、厌氧绳菌纲 (Anaerolineae)、Ardenticatenia、暖绳菌纲 (Caldilineae)、纤线杆菌纲 (Ktedonobacteria)、热微菌门 (Thermomicrobia)、绿弯菌纲 (Chloroflexia)、产金菌纲 (Chrysiogenetes)、产金菌目 (Chrysiogenales)、产金菌科 (Chrysiogenaceae)、色球藻目 (Chroococcales)、Chroococcidiopsidales、黏菌藻目 (Gloeobacterales)、念珠藻目 (Nostocales)、颤藻目 (Oscillatoriales)、宽球藻目 (Pleurocapsales)、螺旋藻目 (Spirulinales)、聚球藻目 (Synechococcales)、螺旋藻 (Incertae sedis)、脱铁杆菌目 (Deferribacterale)、脱铁杆菌科 (Deferribacteraceae)、

异常球菌目 (Deinococcales)、异常球菌科 (Deinococcaceae)、特吕珀菌科 (Trueperaceae)、栖热菌目 (Thermales)、栖热菌科 (Thermaceae)、网团菌目 (Dictyoglomales)、网团菌科 (Dictyoglomaceae)、迷踪菌门 (Elusimicrobia)、Endomicrobia、芽球菌纲 (Blastocatellia)、Chitinispirillia、Chitinivibrionia、纤维杆菌纲 (Fibrobacteria)、杆菌纲 (Bacilli)、芽孢杆菌目 (Bacillales)、乳杆菌目 (Lactobacillales)、梭菌属 (Clostridia)、梭菌目 (Clostridiales)、盐厌氧菌目 (Halanaerobiales)、盐碱厌氧菌目 (Natranaerobiales)、热厌氧杆菌目 (Thermoanaerobacterales)、丹毒丝菌纲 (Erysipelotrichia)、丹毒丝菌目 (Erysipelotrichales)、Negativicutes、月形单胞菌目 (Selenomonadales)、热石杆菌纲 (Thermolithobacteria)、梭杆菌纲 (Fusobacteriia)、梭杆菌目 (Fusobacteriales)、纤毛菌科 (Leptotrichiaceae)、塞巴鲁德氏菌属 (Sebaldella)、Sneathia、链杆菌属 (Streptobacillus)、纤毛菌属 (Leptotrichia)、梭杆菌科 (Fusobacteriaceae)、鲸杆菌属 (Cetobacterium)、梭杆菌属 (Fusobacterium)、泥杆菌属 (Ilyobacter)、产丙酸菌属 (Propionigenium)、冷泥杆菌属 (Psychrilyobacter)、Longimicrobia、芽单胞菌门 (Gemmatimonadetes)、Oligosphaeria、黏胶球形菌门 (Lentisphaeria)、硝化螺旋菌门 (Nitrospiria)、硝化螺旋菌目 (Nitrospirales)、硝化螺旋菌科 (Nitrospiraceae)、浮霉菌门 (Phycisphaerae)、浮霉菌门 (Planctomycetacia)、 α -变形菌纲 (Alphaproteobacteria)、 β -变形菌纲 (Betaproteobacteria)、Hydrogenophilalia、 γ -变形菌纲 (Gammaproteobacteria)、酸硫杆菌纲 (Acidithiobacillia)、 δ -变形菌纲 (Deltaproteobacteria)、 ϵ -变形菌纲 (Epsilonproteobacteria) 和 Oligoflexia、螺旋体纲 (Spirochaetia)、短螺旋体目 (Brachyspirales)、短螺旋体科 (Brachyspiraceae)、Brevinematales、Brevinemataceae、Leptospirales Leptospiraceae、螺旋体目 (Spirochaetales)、疏螺旋体科 (Borreliaceae)、螺旋体科 (Spirochaetaceae)、Sarpulinaceae、互养菌纲 (Synergistia)、互养菌目 (Synergistales)、互养菌科 (Synergistaceae)、柔膜菌纲 (Mollicutes)、热脱硫杆菌纲 (Thermodesulfobacteria)、热脱硫杆菌目 (Thermodesulfobacteriales)、热脱硫杆菌科 (Thermodesulfobacteriaceae)、热袍菌纲 (Thermotogae)、Kosmotogales、Kosmotogaceae、Mesoaciditogales、Mesoaciditogaceae、Petrotogales、Petrotogaceae、热袍菌目 (Thermotogales)、热袍菌科 (Thermotogaceae)、铁氧菌科 (Fervidobacteriaceae)、Candidatus Epixenosoma、Lentimonas、Methyloacida、甲基酸微菌属 (Methylacidimicrobium)、甲基嗜酸菌目 (Methylacidiphilales)、Spartobacteria、丰佑菌纲 (Opitutae) 或疣微菌纲 (Verrucomicrobiae)。可选择这些纲、目和科内的各个属和种来使用本文所描述的方法和系统进行分析。

[0176] 在细胞是真菌细胞的情况下,真菌细胞可来自以下门和亚门中的一者或多者:芽枝霉门 (Blastocladiomycota)、壶菌门 (Chytridiomycota)、球囊菌门 (Glomeromycota)、微孢子虫门 (Microsporidia)、新丽鞭毛菌门 (Neocallimastigomycota)、双核菌亚界 (Dikarya) (包括半知菌亚门 (Deuteromycota))、子囊菌门 (Ascomycota)、盘菌亚门 (Pezizomycotina)、酵母亚门 (Saccharomycotina)、外囊菌亚门 (Taphrinomycotina)、担子菌门 (Basidiomycota)、伞菌亚门 (Agaricomycotina)、柄锈菌亚门 (Pucciniomycotina)、黑

粉菌亚门 (Ustilaginomycotina)、虫霉亚门 (Entomophthoromycotina)、梳霉亚门 (Kickxellomycotina)、毛霉亚门 (Mucoromycotina) 或捕虫霉菌亚门 (Zoopagomycotina)。可分析的真菌细胞的说明性纲、目和/或科包括但不限于来自以下的那些: 芽枝霉纲 (Blastocladiomycetes)、芽枝霉目 (Blastocladales)、芽枝霉科 (Blastocladiaceae)、链枝菌属 (Catenariaceae)、雕蚀菌科 (Coelomomycetaceae)、节壶菌科 (Physodermataceae)、聚壶菌科 (Sorochytriaceae)、壶菌纲 (Chytridiomycetes)、壶菌目 (Chytridiales)、Cladochytriales、根囊壶菌目 (Rhizophydiales)、Polychytriales、小壶菌目 (Spizellomycetales)、根泡壶菌目 (Rhizophlyctidales)、裂囊壶菌目 (Lobulomycetales)、Gromochytriales、Mesochytriales、Synchytriales、Polyphagales、单毛壶菌纲 (Monoblepharidomycetes)、单毛菌目 (Monoblepharidales)、肋壶菌目 (Harpochytriales)、透明针形藻纲 (Hyaloraphidiomycetes)、Hyaloraphidiales、球囊菌纲 (Glomeromycetes)、原囊霉目 (Archaeosporales)、多样孢囊霉目 (Diversisporales)、球囊霉目 (Glomerales)、类球囊霉目 (Paraglomerales)、线体植物门 (Nematophytales)、小米奇里科夫菌纲 (Metchnikovella)、小米奇里科夫菌目 (Metchnikovellida)、双角菌科 (Amphiacanthidae)、小米奇里科夫孢科 (Metchnikovellidae)、微孢子纲 (Microsporea)、小科果菌科 (Cougourdellidae)、Facilisporidae、异孢菌科 (Heterovesiculidae)、Myosporidae、Nadelsporidae、类新标菌科 (Neonosemoidiidae)、始孢菌科 (Ordosporidae)、假微粒菌科 (Pseudonosematidae)、完美黏菌科 (Telomyxidae)、Toxoglugeidae、管状微粒菌科 (Tubulinosematidae)、单倍期纲 (Haplophasea)、壶孢目 (Chytridiopsida)、壶孢科 (Chytridiopsidae)、布克斯泰胡德菌科 (Buxtehudiidae)、肠胞虫科 (Enterocytozoonidae)、布克菌科 (Burkeidae)、黑塞菌科 (Hesseidae)、土皮壳菌目 (Glugeida)、土皮壳菌科 (Glugeidae)、葛尔莱菌科 (Gurleyidae)、内头菌科 (Encephalitozoonidae)、白孢菌科 (Abelsporidae)、管囊菌科 (Tuzetiidae)、微丝线菌科 (Microfilidae)、单果菌科 (Unikaryonidae)、双单倍期纲 (Dihaplophasea)、小双独菌目 (Meiodihaplophasida)、乳头花菌总科 (Thelohanioidea)、乳头花菌科 (Thelohaniidae)、不定菌科 (Duboscqiidae)、扬纳杰克菌科 (Janacekiidae)、毁菌科 (Pereziidae)、沟纹孢菌科 (Striatosporidae)、圆筒孢菌科 (Cylindrosporidae)、布雷孢虫总科 (Burenelloidea)、布雷孢虫科 (Burenellidae)、钝孢菌总科 (Amblyosporioidea)、钝孢菌科 (Amblyosporidae)、离异双单倍期目 (Dissociodihaplophasida)、微孢子虫总科 (Nosematoidea)、微孢子虫科 (Nosematidae)、类鱼孢菌科 (Ichthyosporidiidae)、尾孢菌科 (Caudosporidae)、Pseudopleistophoridae、莫惹泽科菌科 (Mrazekiidae)、蚊孢菌总科 (Culicosporioidea)、蚊孢菌科 (Culicosporidae)、小蚊孢菌科 (Culicosporellidae)、戈氏菌科 (Golbergiidae)、思普雷格菌科 (Spragueidae)、卵孢菌总科 (Ovavesiculoidea)、蚊孢菌科 (Culicosporidae)、小蚊孢菌科 (Culicosporellidae)、戈氏菌科 (Golbergiidae)、思普雷格菌科 (Spragueidae)、卵孢菌总科 (Ovavesiculoidea)、卵孢菌科 (Ovavesiculidae)、四微菌科 (Tetramicridae)、Rudimicrospora、Minisporae、小孢子目 (Minisporida)、小米奇里科夫菌纲 (Metchnikovella)、小米奇里科夫菌目 (Metchnikovellida)、Polaroplasta、多足菌总科 (Pleistophoridae)、多足菌目 (Pleistophorida)、Disporea、Unikaryotia、Diplokaryotia、新丽鞭毛菌纲 (Neocallimastigomycetes)、新丽鞭毛菌目

(Neocallimastigales)、新丽鞭毛菌科科(Neocallimastigaceae)、盘菌亚门(Pezizomycotina)、星裂菌纲(Arthoniomycetes)、粉头衣纲(Coniocybomycetes)、座囊菌纲(Dothideomycetes)、散囊菌纲(Eurotiomycetes)、地舌菌纲(Geoglossomycetes)、虫囊菌纲(Laboulbeniomycetes)、茶渍菌纲(Lecanoromycetes)、锤舌菌纲(Leotiomycetes)、李基那地衣纲(Lichinomycetes)、圆盘菌纲(Orbiliomycetes)、盘菌纲(Pezizomycetes)、粪壳菌纲(Sordariomycetes)、木菌纲(Xylonomycetes)、梭盘菌目(Lahmiales)、Itchiclahmadion、皿碟盘菌目(Triblidiales)、酵母菌亚门(Saccharomycotina)、酵母菌纲(Saccharomycetes)、外囊菌亚门(Taphrinomycotina)、古根菌纲(Archaeorhizomyces)、新床菌纲(Neoelectomycetes)、肺炎泡囊菌纲(Pneumocystidomycetes)、裂殖酵母菌纲(Schizosaccharomycetes)、外囊菌纲(Taphrinomycetes)、星裂菌纲(Arthoniomycetes)、粉头衣纲(Coniocybomycetes)、座囊菌纲(Dothideomycetes)、散囊菌纲(Eurotiomycetes)、地舌菌纲(Geoglossomycetes)、虫囊菌纲(Laboulbeniomycetes)、茶渍菌纲(Lecanoromycetes)、锤舌菌纲(Leotiomycetes)、李基那地衣纲(Lichinomycetes)、圆盘菌纲(Orbiliomycetes)、盘菌纲(Pezizomycetes)、粪壳菌纲(Sordariomycetes)、木菌纲(Xylonomycetes)、梭盘菌目(Lahmiales)、梭绒盘菌目(Medeolariales)、皿碟盘菌目(Triblidiales)、酵母菌目(Saccharomycetales)、浆霉科(Ascoideaceae)、头囊菌科(Cephaloascaceae)、德巴利酵母菌科(Debaryomycetaceae)、双足囊菌科(Dipodascaceae)、内孢霉菌科(Endomycetaceae)、油脂酵母菌科(Lipomycetaceae)、梅奇酵母科(Metschnikowiaceae)、发夫酵母菌科(Phaffomycetaceae)、毕赤酵母科(Pichiaceae)、酵母菌科(Saccharomycetaceae)、类酵母菌科(Saccharomycodaceae)、复膜孢酵母科(Saccharomycopsidaceae)、毛红曲霉科(Trichomonascaceae)、古根菌纲(Archaeorhizomycetes)、新床菌纲(Neoelectomycetes)、肺炎泡囊菌纲(Pneumocystidomycetes)、裂殖酵母菌纲(Schizosaccharomycetes)、外囊菌纲(Taphrinomycetes)、伞菌亚门(Agaricomycotina)、柄锈菌亚门(Pucciniomycotina)、黑粉菌亚门(Ustilaginomycotina)、节担菌纲(Walleliomycetes)、银耳纲(Tremellomycetes)、花耳纲(Dacrymycetes)、伞菌纲(Agaricomycetes)、伞型束梗孢菌纲(Agaricostilbomycetes)、小纺锤菌纲(Atractiellomycetes)、经典菌纲(Classiculomycetes)、隐团菌纲(Cryptomycocolacomycetes)、囊担菌纲(Cystobasidiomycetes)、微球黑粉菌纲(Microbotryomycetes)、混合菌纲(Mixiomycetes)、柄锈菌纲(Pucciniomycetes)、麦轴梗霉纲(Tritirachiomycetes)、外担菌纲(Exobasidiomycetes)、Ceraceosorales、实球黑粉菌目(Doassansiales)、叶黑粉菌目(Entylomatales)、外担菌目(Exobasidiales)、丛枝黑粉菌目(Georgefischeriales)、细座菌目(Microstromatales)、腥黑粉菌目(Tilletiales)、黑粉菌纲(Ustilaginomycetes)、条黑粉菌目(Urocystales)、黑粉菌目(Ustilaginales)、马拉色菌纲(Malasseziomycetes)、马拉色菌目(Malassezioales)、丛梗孢酵母纲(Moniliellomycetes)、丛梗孢酵母目(Moniliellales)、蛙粪菌纲(Basidiobolomycetes)、新接霉纲(Neozygitomycetes)、虫霉菌纲(Entomophthoromycetes)、内孢毛菌目(Asellariales)、双珠霉目(Dimargaritales)、钩孢毛菌目(Harpellales)、梳霉目(Kickxellales)、被孢霉纲(Mortierellomycetes)、被孢霉目(Mortierellales)、毛霉菌纲(Mucoromycetes)、毛霉菌目(Mucorales)或内囊霉菌

目 (Endogonales)。可选择这些纲、目和科内的各个属和种来使用本文所描述的方法和系统进行分析。

[0177] 在细胞是植物细胞的情况下,植物细胞可来自以下门和亚门中的一者或多者:织丝植物门 (Nematophytes)、绿藻门 (Chlorophyta)、掌叶藻目 (Palmophyllales)、青绿藻纲 (Prasinophyceae)、肾片藻纲 (Nephroselmidophyceae)、假心胞藻目 (Pseudoscourfieldiales)、塔胞藻纲 (Pyramimonadophyceae)、小豆藻纲 (Mamiellophyceae)、心胞藻目 (Scourfieldiales)、平藻纲 (Pedinophyceae)、四片藻纲 (Chlorodendrophyceae)、共球藻纲 (Trebouxiophyceae)、石莼纲 (Ulvophyceae)、绿藻纲 (Chlorophyceae)、链型植物门 (Streptophyta)、绿方藻门 (Chlorokybophyta)、中斑藻门 (Mesostigmatophyta)、链丝藻门 (Klebsormidiophyta)、轮藻门 (Charophyta)、毛球藻目 (Chaetosphaeridiales)、鞘毛藻门 (Coleochaetophyta)、双星藻门 (Zygnematophyta) 或有胚植物门 (Embryophyta)。可分析的植物细胞的说明性纲、目、科和属包括但不限于来自以下的那些:织丝体属 (Nematothallus)、Cosmochlaina、织丝植物纲 (Nematophytaceae)、Nematoplexus、Nematasketum、原杉藻 (Prototaxites)、石莼纲 (Ulvophyceae)、共球藻纲 (Trebouxiophyceae)、绿藻纲 (Chlorophyceae)、四片藻纲 (Chlorodendrophyceae)、小豆藻纲 (Mamiellophyceae)、肾片藻纲 (Nephroselmidophyceae)、掌叶藻目 (Palmophyllales)、平藻纲 (Pedinophyceae)、青绿藻纲 (Prasinophyceae)、假心胞藻目 (Pseudoscourfieldiales)、塔胞藻纲 (Pyramimonadophyceae)、心胞藻目 (Scourfieldiales)、掌孔藻属 (Palmoclathrus)、掌叶藻属 (Palmophyllum)、掌突藻属 (Verdigellas)、葱绿藻目 (Prasinococcales)、青绿藻纲 (Prasinophyceae)、螺旋藻 (incertae sedis)、假心胞藻目 (Pseudoscourfieldiales)、塔胞藻目 (Pyramimonadales)、肾片藻 (Nephoselmis)、密胞藻科 (Pycnococcaceae)、心胞藻纲 (Scourfieldiaceae)、单鞭藻属 (Pedinomonas)、Resultor、Marsupiomonas、Chlorochtridion tuberculatum、小球藻目 (Chlorellales)、溪菜目 (Prasiolales)、共球藻目 (Trebouxiales)、羽藻目 (Bryopsidales)、刚毛藻目 (Cladophorales)、绒枝藻目 (Dasycladales)、Oltmannsiellopsidales、Scotinosphaerales、橘色藻目 (Trentepohliales)、丝藻目 (Ulotrichales)、石莼目 (Ulvaes)、楯毛藻目 (Chaetopeltidales)、胶毛藻目 (Chaetophorales)、衣藻目 (Chlamydomonadales)、有色球藻目 (Chlorococcales)、Chlorocystidales、微孢藻目 (Microsporales)、鞘藻目 (Oedogoniales)、褐友藻目 (Phaeophilales)、环藻目 (Sphaeropleales)、四孢藻目 (Tetrasporales)、绿叠球藻属 (Chlorokybus)、中斑藻纲 (Mesostigmatophyceae)、泥炭藻属 (Entransia)、小链丝藻属 (Hormidiella)、内丝藻属 (Interfilum)、克里藻属 (Klebsormidium)、中斑藻纲 (Mesostigmatophyceae)、链丝藻纲 (Klebsormidiophyceae)、双星藻纲 (Zygnematophyceae)、双星藻目 (Zygnematales)、鼓藻目 (Desmidiales)、轮藻纲 (Charophyceae)、轮藻目 (Charales)、绿叠球藻纲 (Chlorokybophyceae)、鞘毛藻目 (Coleochaetales)、多毛球藻属 (Polychaetophora)、毛球藻属 (Chaetosphaeridium)、鞘毛藻纲 (Coleochaetophyceae)、双星藻目 (Zygnematales)、鼓藻目 (Desmidiales)、苔藓植物类 (Bryophytes)、地钱门 (Marchantiophyta)、苔藓植物门 (Bryophyta)、角苔门 (Anthocerotophyta)、羊角蕨纲 (Horneophytopsida)、维管植物 (Tracheophytes)、莱尼蕨

门(Rhyniophyta)、工蕨门(Zosterophyllophyta)、石松门(Lycopodiophyta)、三向蕨门(Trimerophytophyta)、蕨类植物门(Pteridophyta)、种子植物类(Spermatophytes)、种子蕨门(Pteridospermatophyta)、松柏门(Pinophyta)、苏铁门(Cycadophyta)、银杏门(Ginkgophyta)、买麻藤门(Gnetophyta)或被子植物门(Magnoliophyta)。可选择这些纲、目、科和属内的各个种来使用本文所描述的方法和系统进行分析。

[0178] 在一些实例中,可使用本文所描述的方法和系统来量化植物细胞器中的一种或多种分析物。例如,植物细胞器可包括但不限于植物细胞核、核膜、核膜、内质网、核糖体、线粒体、液泡、叶绿体、细胞膜或细胞壁。可将植物细胞器与细胞的其他材料分离,使得可量化隔离的植物细胞器的分析物。

[0179] 在细胞是动物细胞的情况下,动物细胞可以是胚胎干细胞、成体干细胞、组织特异性干细胞、间充质干细胞、诱导多能干细胞、上皮组织细胞、结缔组织细胞、肌肉组织细胞或神经组织细胞。动物细胞可源自外胚层、内胚层或中胚层。源自外胚层的细胞包括但不限于皮肤细胞、垂体前叶细胞、外周神经系统细胞、神经内分泌细胞、牙、眼细胞、中枢神经系统细胞、室管膜细胞和松果腺细胞。源自内胚层的细胞包括但不限于呼吸细胞、胃细胞、肠细胞、肝细胞、胆囊细胞、外分泌胰腺细胞、郎格罕氏岛细胞、甲状腺细胞和尿路上皮细胞。源自中胚层的细胞包括但不限于软骨前驱细胞(osteochondroprogenitorcell)、成肌纤维细胞、成血管细胞、基质细胞、致密斑、细胞、间质细胞、特络细胞(telocytes)、足细胞、塞尔托利氏细胞、莱氏细胞、粒膜细胞、栓细胞、生殖细胞、造血干细胞、淋巴样细胞、骨髓细胞、内皮祖细胞、内皮集落形成细胞、内皮干细胞、成血管细胞/中胚层成血管细胞、周细胞和壁细胞。

[0180] 在一些情况下,将动物细胞的细胞器与动物细胞的其他组分隔离,然后使用本文所描述的方法和系统来量化隔离的动物细胞器中的两种或更多种分析物。例如,隔离的细胞器可包括但不限于动物细胞核、核膜、核膜、内质网、肌质网、核糖体、线粒体、液泡、溶酶体或细胞膜。

[0181] 在分析病毒的情况下,病毒可以是例如双链DNA病毒、单链DNA病毒、双链RNA病毒、正义单链RNA病毒、负义单链RNA病毒、单链RNA逆转录病毒(逆转录酶病毒)或双链DNA逆转录病毒。各种具体的病毒包括但不限于:乳多空病毒科(Papovaviridae)、腺病毒科(Adenoviridae)、疱疹病毒科(Herpesviridae)、疱疹病毒目(Herpesvirales)、囊泡病毒科(Ascoviridae)、瓶状病毒科(Ampullaviridae)、非洲猪瘟病毒科(Asfarviridae)、杆状病毒科(Baculoviridae)、小纺锤形噬菌体科(Fuselloviridae)、球状病毒科(Globuloviridae)、滴状病毒科(Guttaviridae)、唾液腺肥大病毒科(Hytrosaviridae)、虹彩病毒科(Iridoviridae)、脂毛噬菌体科(Lipothrixviridae)、线头病毒科(Nimaviridae)、痘病毒科(Poxviridae)、复层病毒科(Tectiviridae)、覆盖噬菌体科(Corticoviridae)、硫化叶菌属(Sulfolobus)、有尾噬菌体目(Caudovirales)、覆盖噬菌体科(Corticoviridae)、复层噬菌体科(Tectiviridae)、线状病毒目(Ligamenvirales)、瓶状病毒科(Ampullaviridae)、双尾病毒科(Bicaudaviridae)、Clavaviridae、小纺锤形噬菌体科(Fuselloviridae)、球状病毒科(Globuloviridae)、滴状病毒科(Guttaviridae)、塔螺病毒科(Turriviridae)、囊泡病毒属(Ascovirus)、杆状病毒属(Baculovirus)、唾液腺肥大病毒科(Hytrosaviridae)、虹彩病毒科(Iridoviridae)、多分DNA病毒(Polydnaviruses)、

拟菌病毒科 (Mimiviridae)、马赛病毒属 (Marseillevirus)、巨型病毒属 (Megavirus)、独特噬病毒体 (Mavirus virophage)、卫星噬病毒体 (Sputnik virophage)、线头病毒科 (Nimaviridae)、藻类DNA病毒科 (Phycodnaviridae)、多形性病毒 (pleolipoviruses)、芽生噬菌体科 (Plasmaviridae)、潘多拉病毒科 (Pandoraviridae)、甲藻DNA病毒属 (Dinodnavirus)、菌病毒属 (Rhizidiovirus)、盐末端蛋白病毒属 (Salterprovirus)、球脂状病毒科 (Sphaerolipoviridae)、指环病毒科 (Anelloviridae)、双RNA病毒科 (Bidnaviridae)、圆环病毒科 (Circoviridae)、双生病毒科 (Geminiviridae)、类双生病毒科 (Genomoviridae)、丝杆病毒科 (Inoviridae)、微小噬菌体科 (Microviridae)、矮化病毒科 (Nanoviridae)、细小病毒科 (Parvoviridae)、嗜热圈形病毒科 (Spiraviridae)、混合病毒科 (Amalgaviridae)、双RNA病毒科 (Birnaviridae)、金色病毒科 (Chrysoviridae)、囊状噬菌科 (Cystoviridae)、内源核糖核酸病毒科 (Endornaviridae)、减毒病毒科 (Hypoviridae)、巨型双核糖核酸病毒科 (Megabirnaviridae)、分体病毒科 (Partitiviridae)、小双节病毒科 (Picobirnaviridae)、四组分病毒科 (Quadriviridae)、呼肠孤病毒科 (Reoviridae)、整体病毒科 (Totiviridae)、巢病毒目 (Nidovirales)、小RNA病毒目 (Picornavirales)、芜菁黄花叶病毒目 (Tymovirales)、单股反链病毒目 (Mononegavirales)、玻那病毒科 (Bornaviridae)、丝状病毒科 (Filoviridae)、单股负链RNA病毒科 (Myonnaviridae)、尼亚玛尼病毒科 (Nyamiviridae)、副黏液病毒科 (Paramyxoviridae)、肺泡病毒科 (Pneumoviridae)、弹状病毒科 (Rhabdoviridae)、阳光病毒科 (Sunviridae)、Anphevirus、Arlivirus、Chengtivirus、Crustavirus、Wastrivirus、布尼亚病毒目 (Bunyavirales)、费拉病毒科 (Feraviridae)、无花果花叶病毒科 (Fimoviridae)、汉坦病毒科 (Hantaviridae)、米卡多病毒科 (Jonviridae)、内罗病毒科 (Nairoviridae)、泛布尼亚病毒科 (Peribunyaviridae)、幻影病毒科 (Phasmaviridae)、白纤病毒科 (Phenuiviridae)、番茄斑萎病毒科 (Tospoviridae)、沙粒病毒科 (Arenaviridae)、蛇形病毒科 (Ophioviridae)、正粘病毒科 (Orthomyxoviridae)、 δ 病毒属 (Deltavirus)、Taastrup病毒 (Taastrup virus)、 α 逆转录病毒属 (Alpharetrovirus)、禽类白血病毒 (Avianleukosis virus)、劳斯氏肉瘤病毒 (Rous sarcoma virus)、 β 反录病毒属 (Betaretrovirus)、小鼠乳腺肿瘤病毒 (Mouse mammary tumor virus)、 γ 反录病毒属 (Gammaretrovirus)、小鼠白血病毒 (Murine leukemia virus)、猫白血病毒 (Feline leukemia virus)、牛白血病毒 (Bovine leukemia virus)、人T淋巴细胞病毒 (Human T-lymphotropic virus)、 ϵ 反录病毒属 (Epsilonretrovirus)、大眼鲈皮肤肉瘤病毒 (Walleye dermal sarcoma virus)、慢病毒属 (Lentivirus)、人类免疫缺损病毒1 (Human immunodeficiency virus 1)、猴和猫免疫缺陷病毒 (Simian and Feline immunodeficiency viruses)、泡沫病毒属 (Spumavirus)、猴泡沫病毒 (Simian foamy virus)、正逆转录病毒亚科 (Orthoretrovirinae)、泡沫反录病毒亚科 (Spumaretrovirinae)、转座病毒科 (Metaviridae)、假病毒科 (Pseudoviridae)、逆转录病毒科 (Retroviridae)、肝去氧DNA病毒科 (Hepadnaviridae) 或花椰菜病毒科 (Caulimoviridae)。可选择这些纲、目、科和属内的各个种来使用本文所描述的方法和系统进行分析。

[0182] 本文所描述的方法和系统还可用于测量存在于胶体中的一种、两种、三种或更多

种分析物。胶体可包含分散在液体介质中的固体颗粒的混合物。固体颗粒通常不溶于液体介质,但保持分散或悬浮在液体介质中。胶体的单独固体颗粒可用于分析/检测两种或更多种分析物,或固体颗粒的混合物可用于分析/检测两种或更多种分析物。胶体在食品科学、化妆品和个人护理行业中普遍存在于各种材料中,包括剃须膏、搅奶油、泡沫聚苯乙烯、浮石、琼脂、明胶、果胶、护手霜、牛奶、蛋黄酱、颜料墨水、血液、烟、云、气凝胶、水凝胶、某些硅酸盐和玻璃以及类似材料。

[0183] 描述了某些具体实例以进一步说明本文所描述的方面、实施方案和配置中的一些。

[0184] 实施例1

[0185] 参考图16,示出了其中针对单种分析物充分采集瞬态事件的检测值的曲线图。检测值中不存在间隙,因此可生成曲线以量化存在于瞬态样品中的单种分析物的量。曲线的峰高或峰面积或两者可用于确定存在于样品中的单种分析物的量。如图16所示,此类瞬态事件的持续时间可在400微秒一直到数毫秒的范围内。此类快速瞬态事件可容易地在单分析物模式下处理和量化,但就分析瞬态样品中的两种或更多种分析物而言的量化可能是困难的,因为顺序质量分析器从一种分析物切换到另一种分析物。

[0186] 实施例2

[0187] 参考图17,示出了其中将气体引入碰撞反应池中以对池进行加压的模拟。碰撞反应池加压诱导离子与气体的碰撞,从而减缓事件并且增加其持续时间。可连同气体密度/流量一起更改轴向场强度以将事件的持续时间增加到可对瞬态事件进行多次采样(至少多于一次)的程度。如图17所示,即使在假设350微秒的模拟数据间隙(这可以是切换和扫描/检测第二分析物并切换回来所花费的时间)的情况下,针对第一种分析物也会获得多于一个非零检测值。此模拟使用引入碰撞反应池中的0.5mL/min气体(NH₃)和向轴向电极提供的+50V。

[0188] 实施例3

[0189] 执行另一模拟以将强度曲线拟合到具有丢失检测值间隙的所捕获检测值。如图18所示,可将强度曲线拟合到在双分析物模式下捕获的检测值(标记为具有丢失数据点的所捕获事件)。强度曲线形状可至少部分地基于在单分析物模式下获得的曲线形状,或者可基于将合适的曲线拟合到所捕获数据点。

[0190] 当介绍本文所公开的实例的要素时,冠词“一个”、“一种”、“该”和“所述”意图意指有一个或多个所述要素。术语“包括”、“包含”和“具有”意图是开放式的,且意指除了所列要素以外,可能还有另外的要素。考虑到本公开的益处,本领域的普通技术人员将认识到:实例的各种部件可与其他实例中的各种部件互换或被其替代。

[0191] 尽管上面已经描述了某些方面、配置、实例和实施方案,但考虑到本公开的益处,本领域的普通技术人员将认识到:添加、替换、修改和更改所公开的说明性方面、配置、实例和实施方案是可能的。

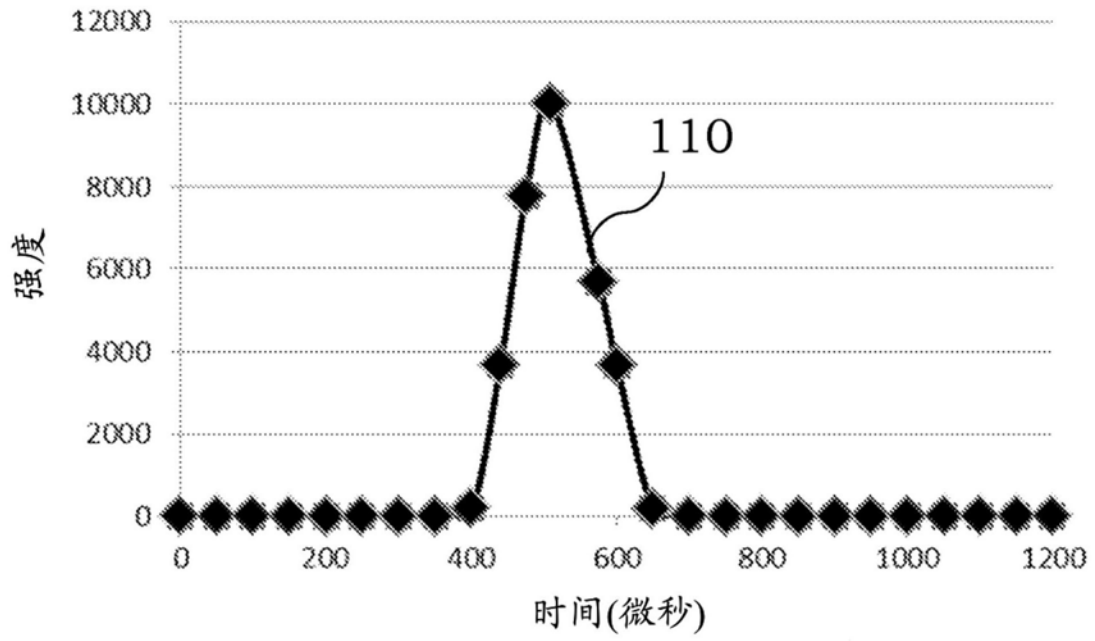


图1

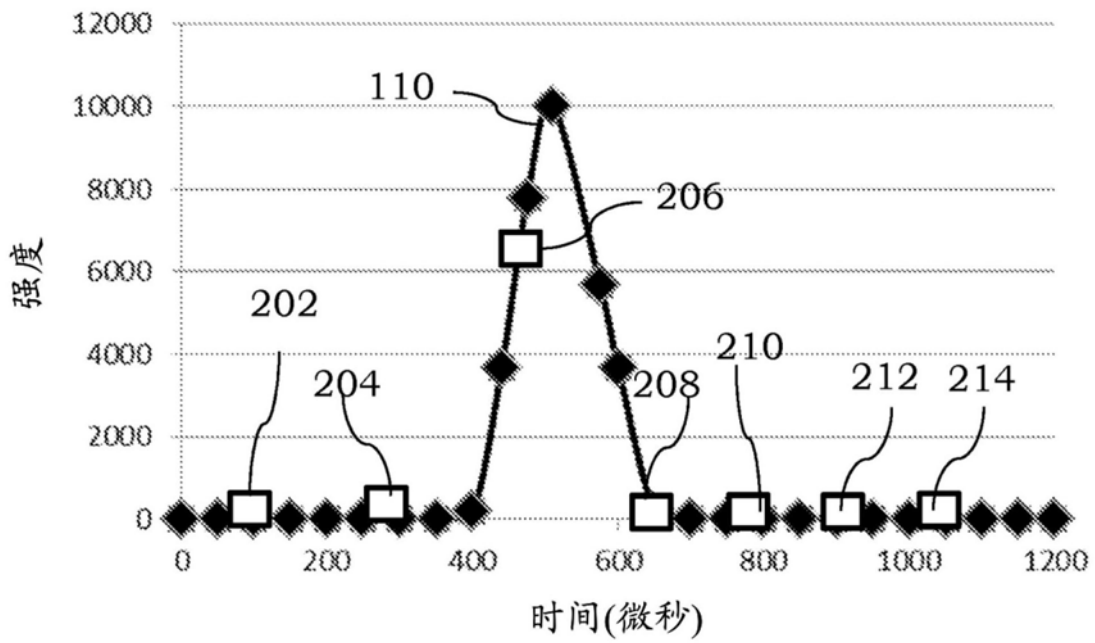


图2

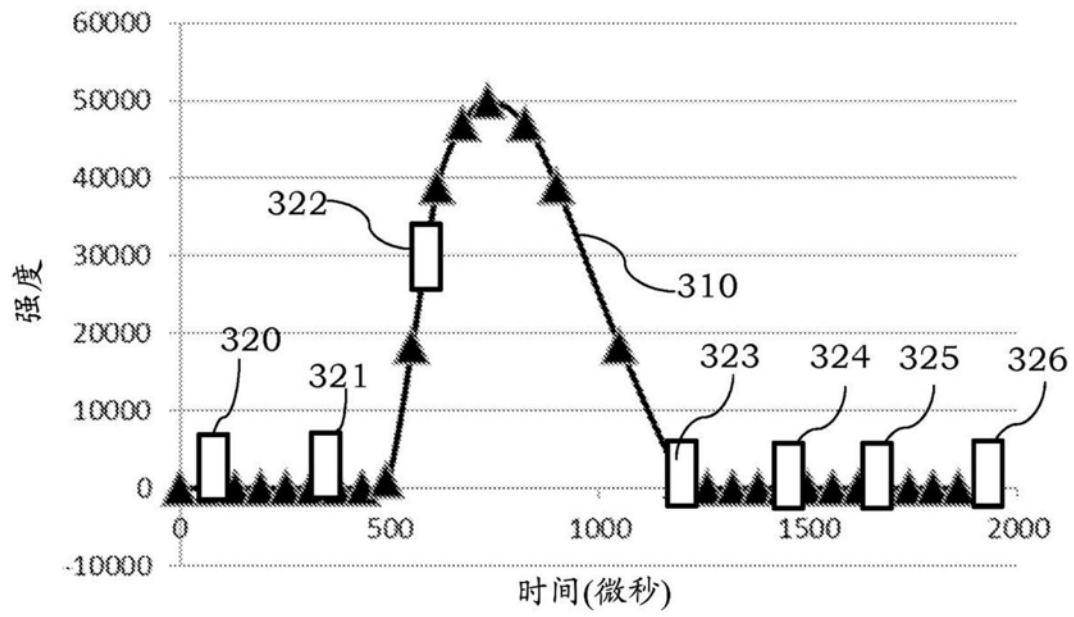


图3

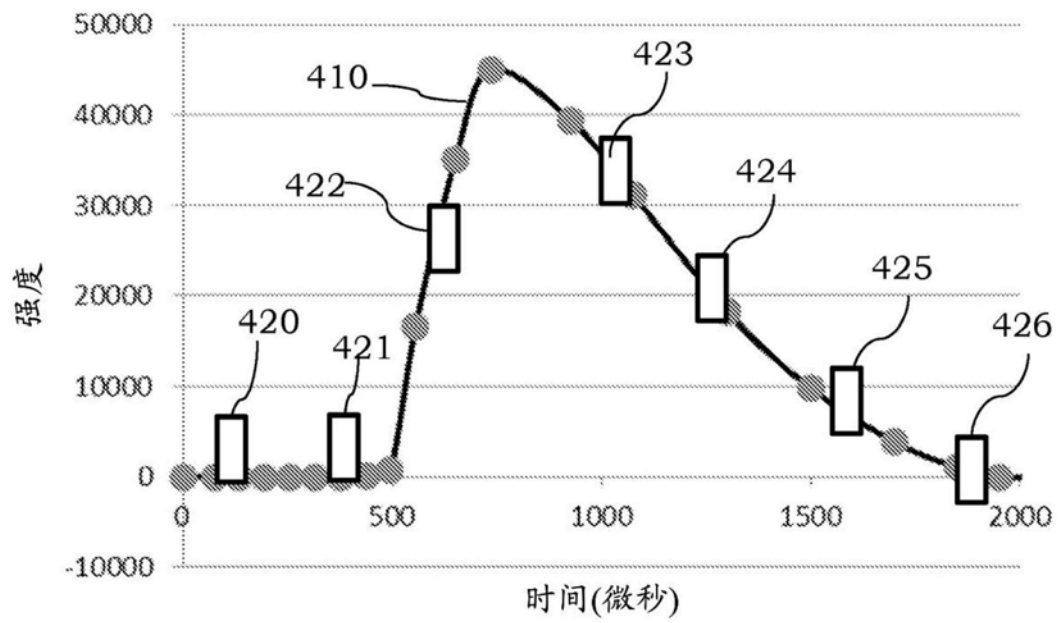


图4

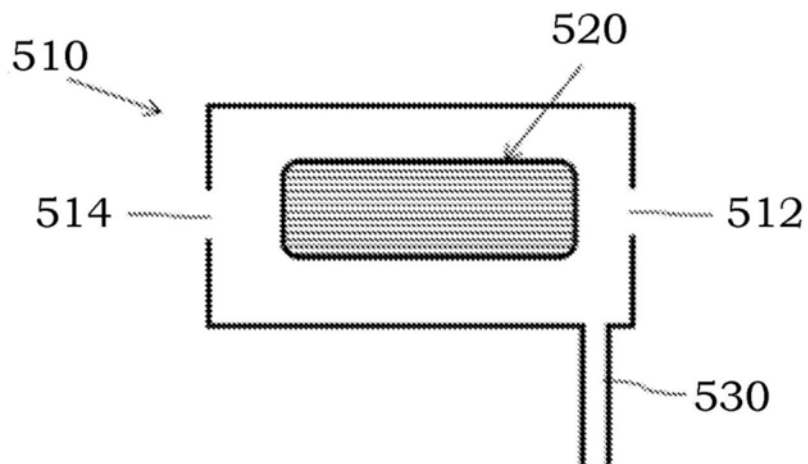


图5

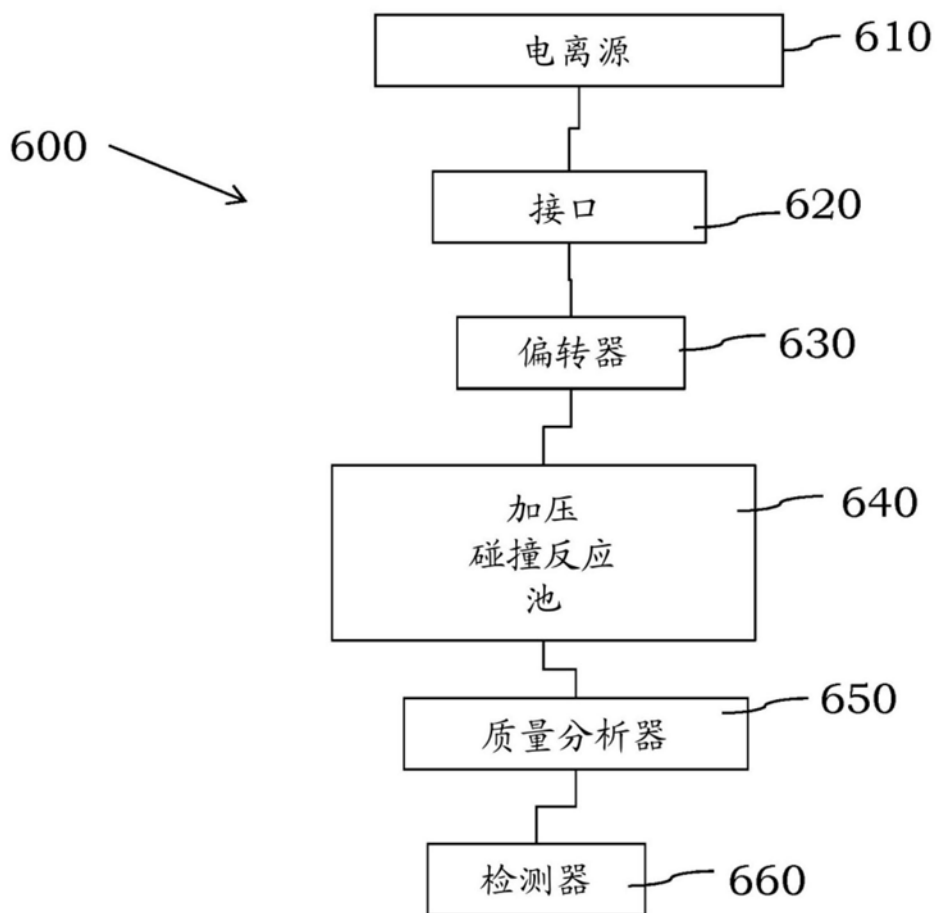


图6

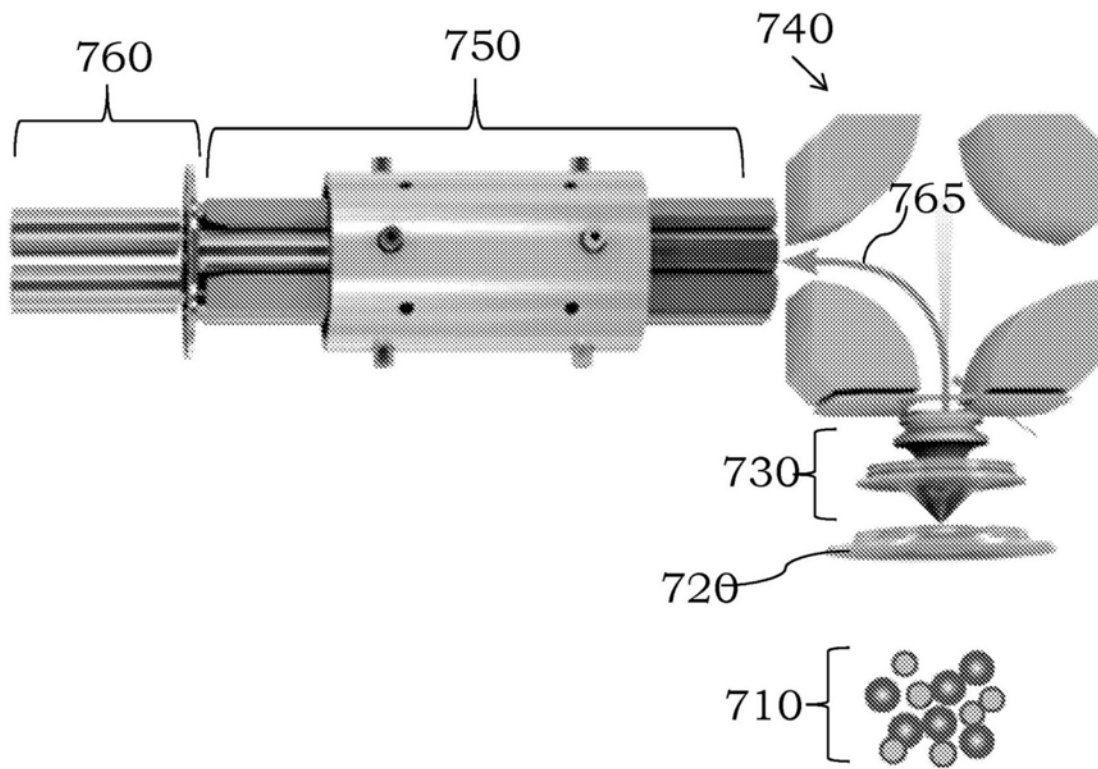


图7A

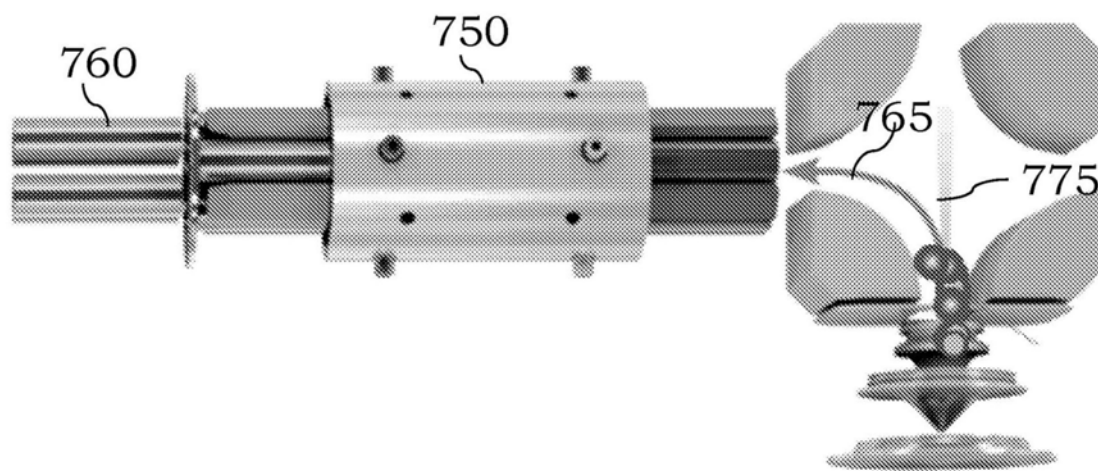


图7B

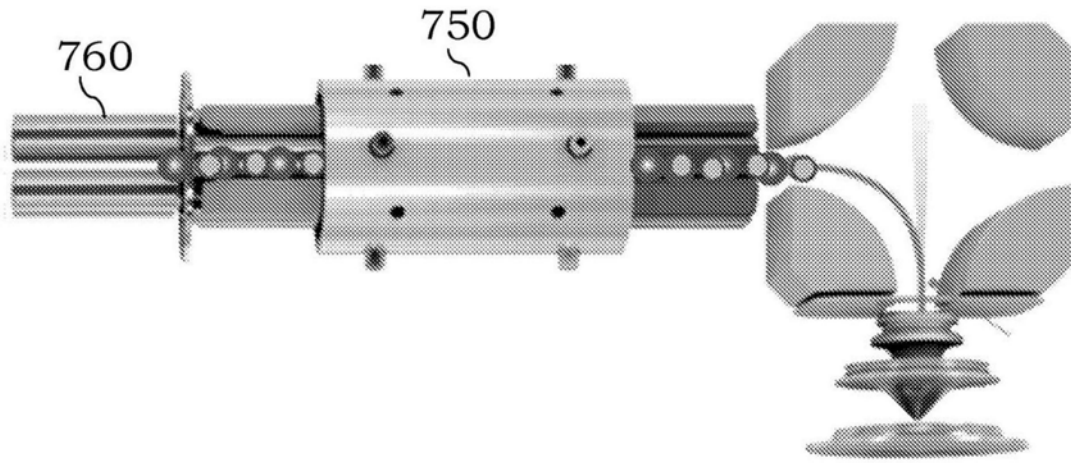


图7C

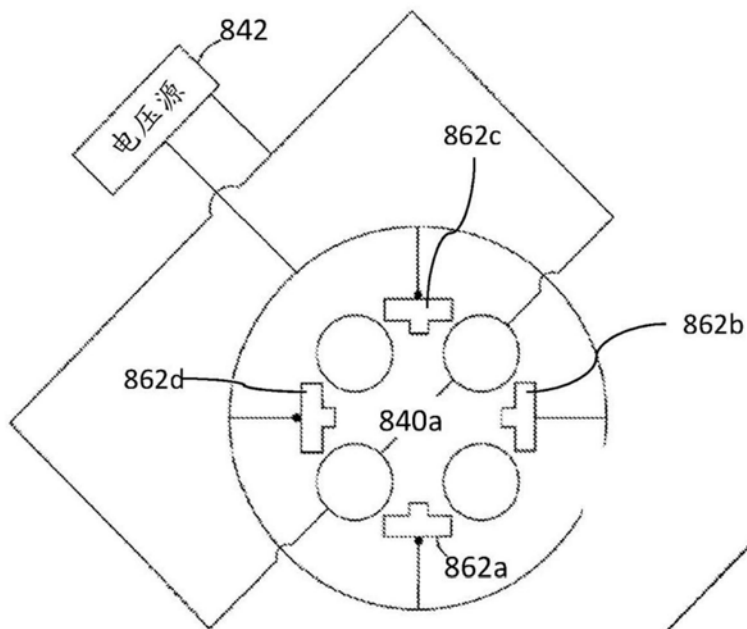


图 8A

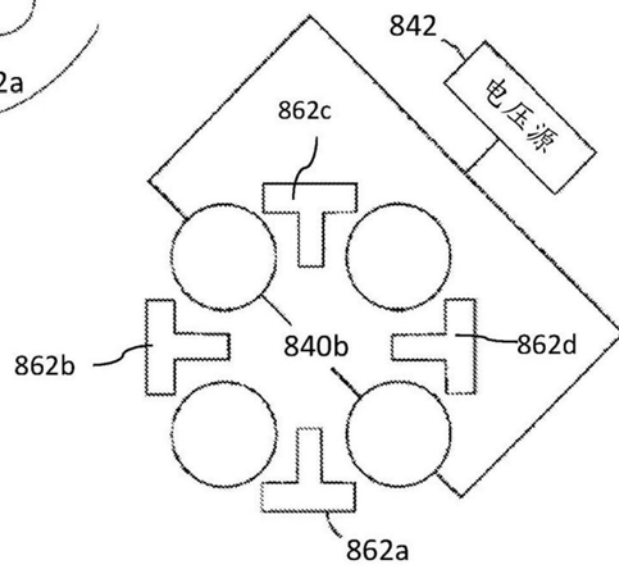


图 8B

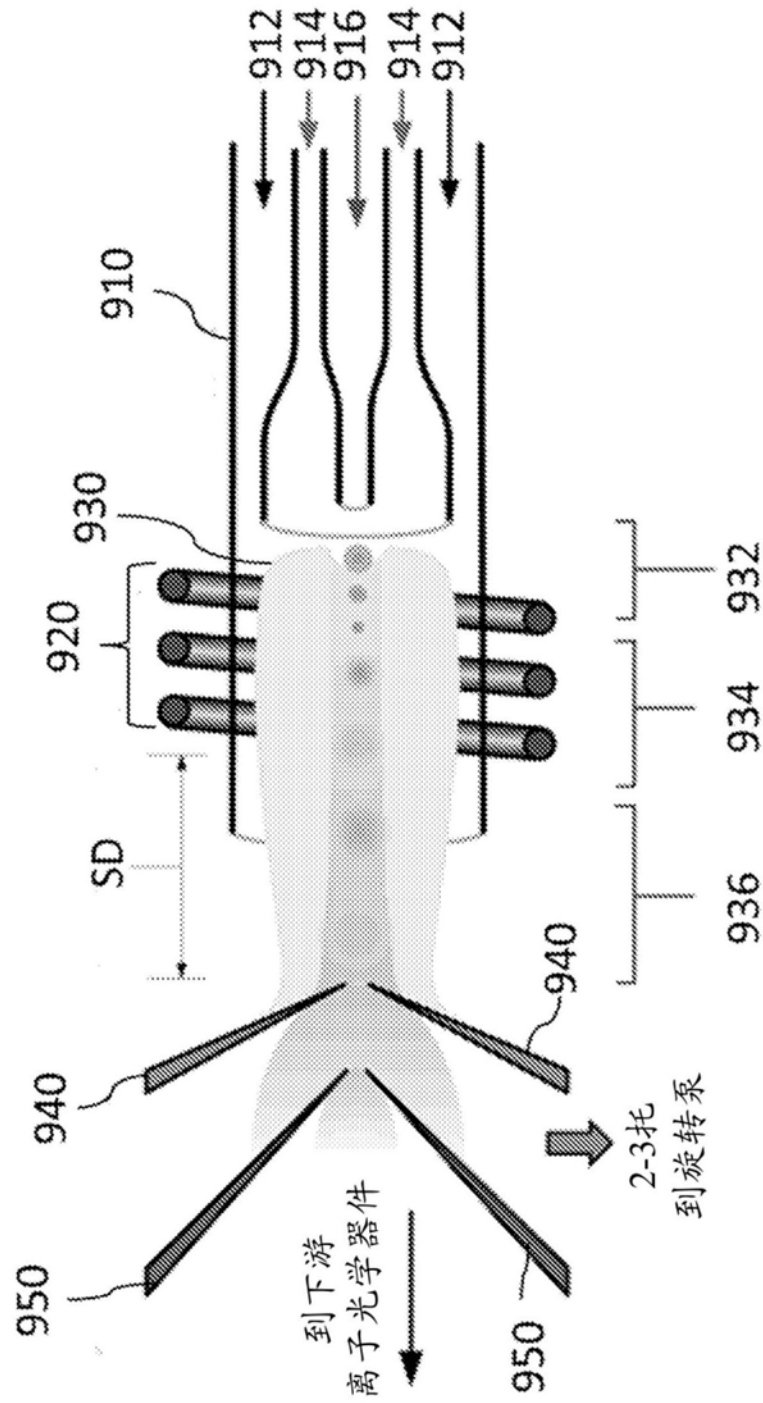


图9

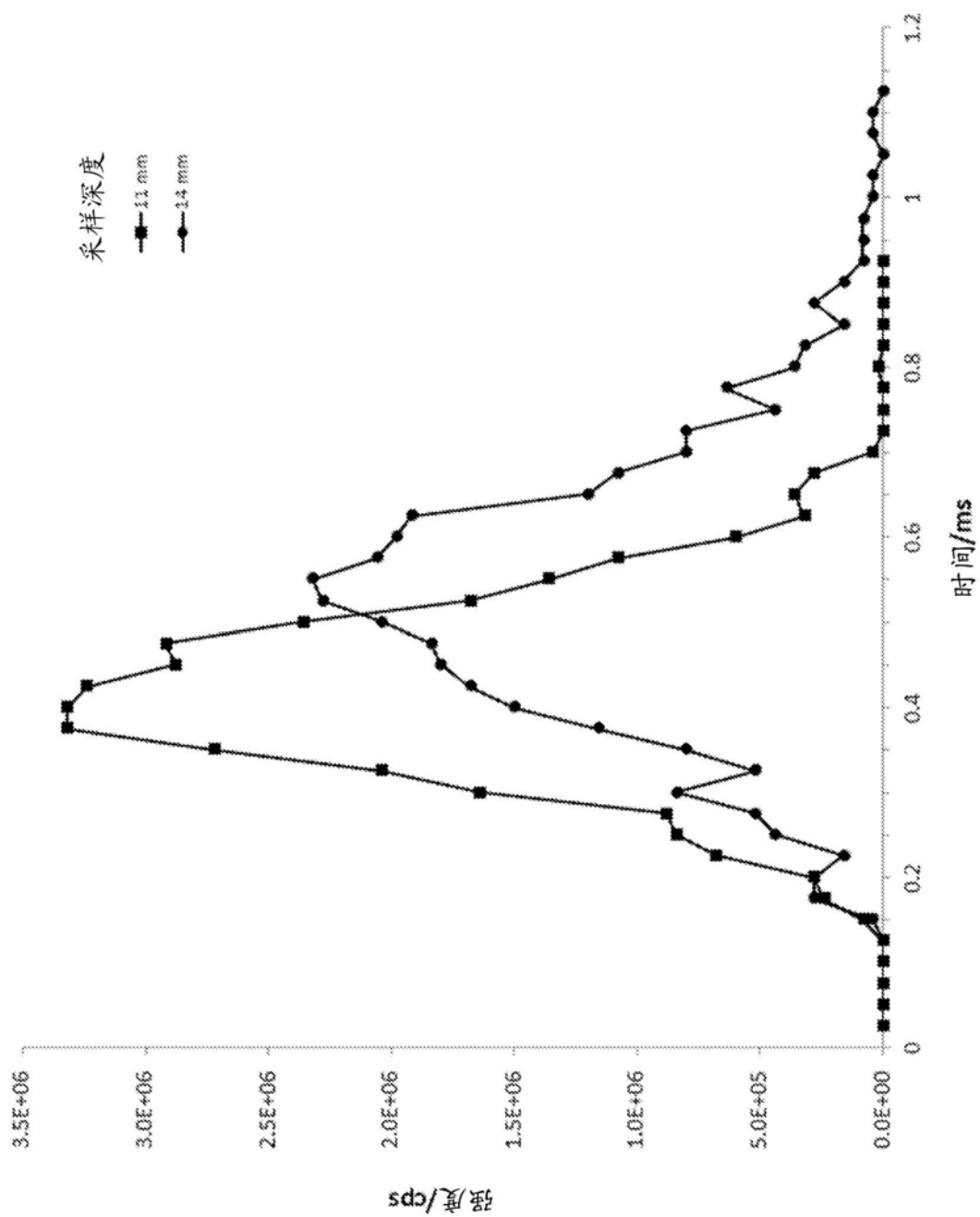


图10

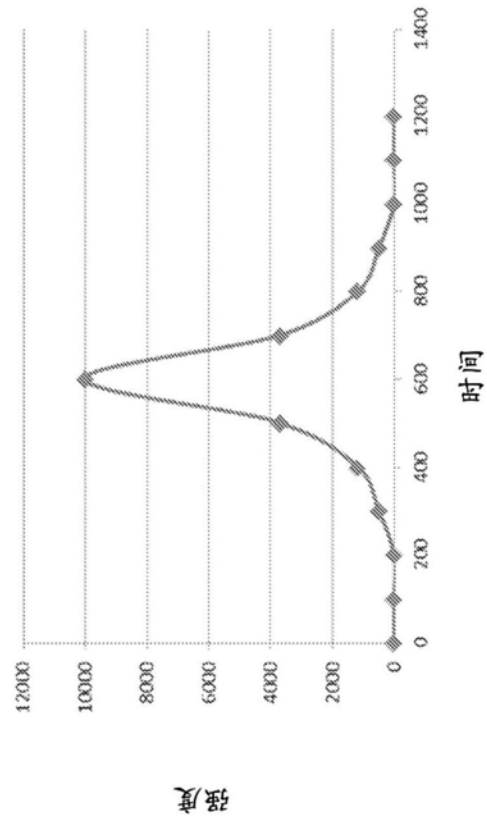


图11A

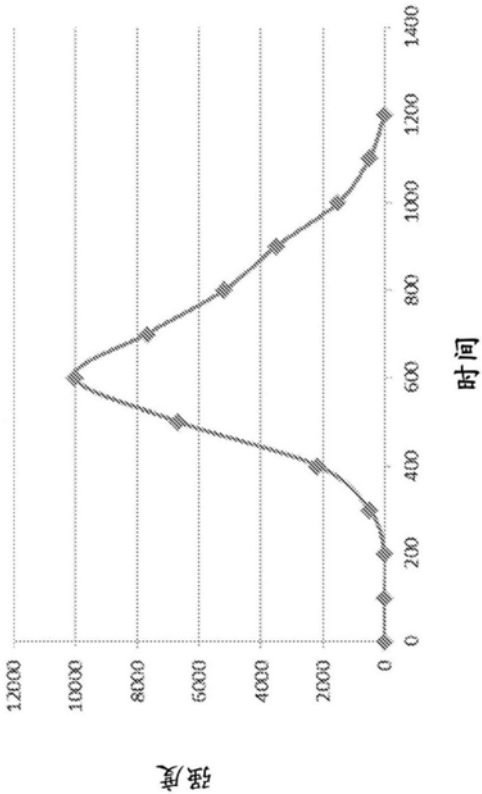


图11B

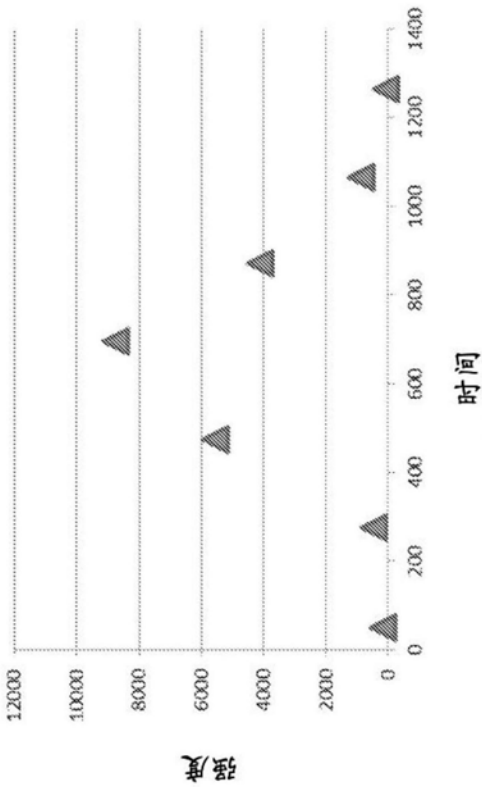


图12A

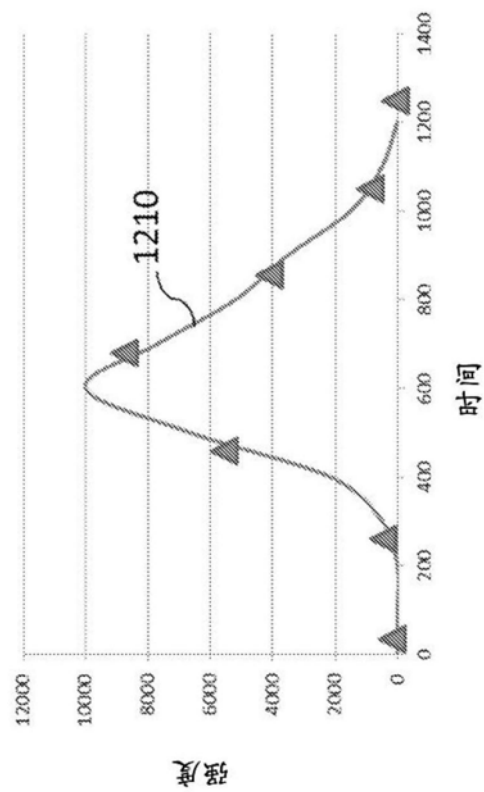


图12B

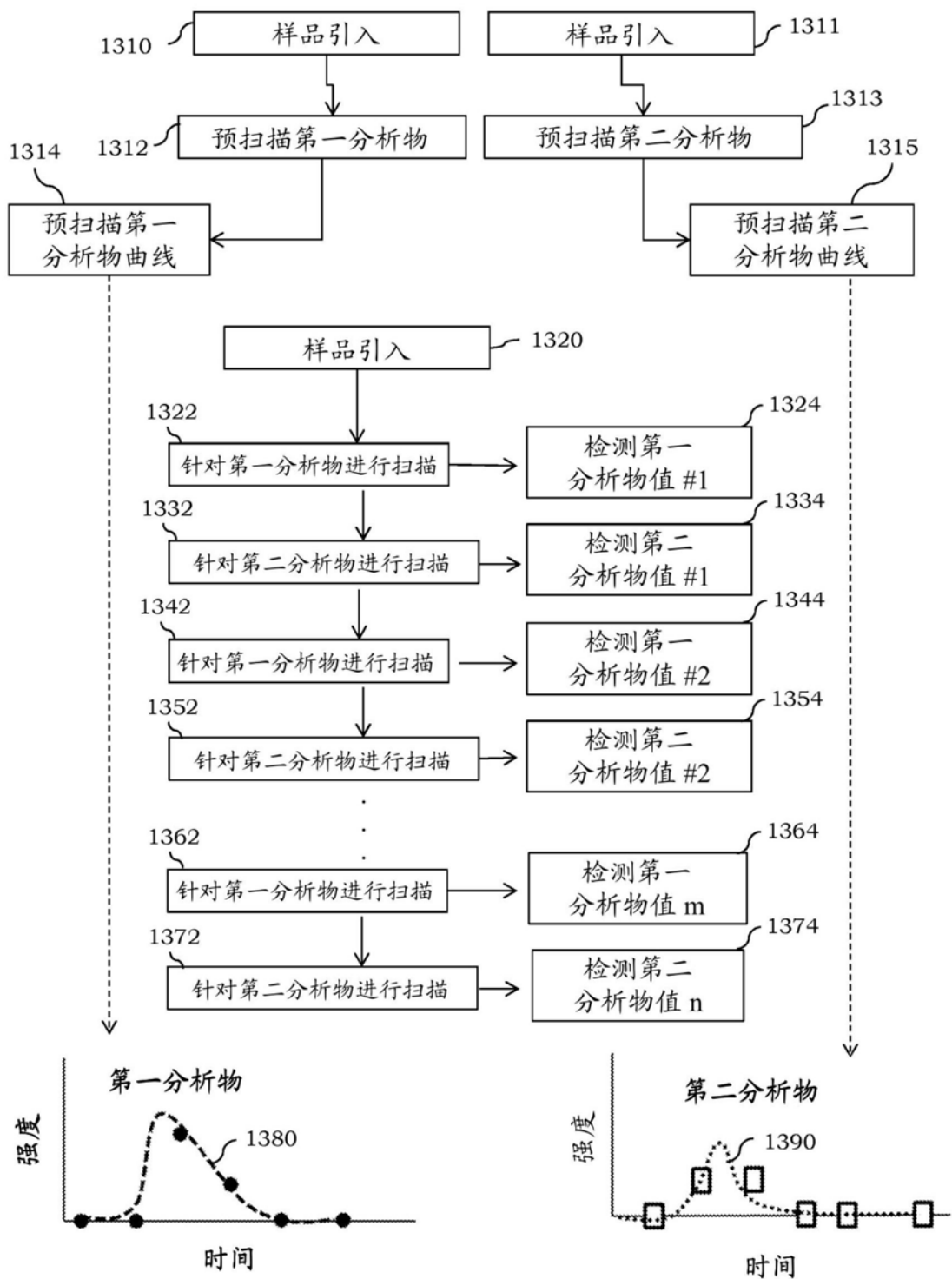


图13

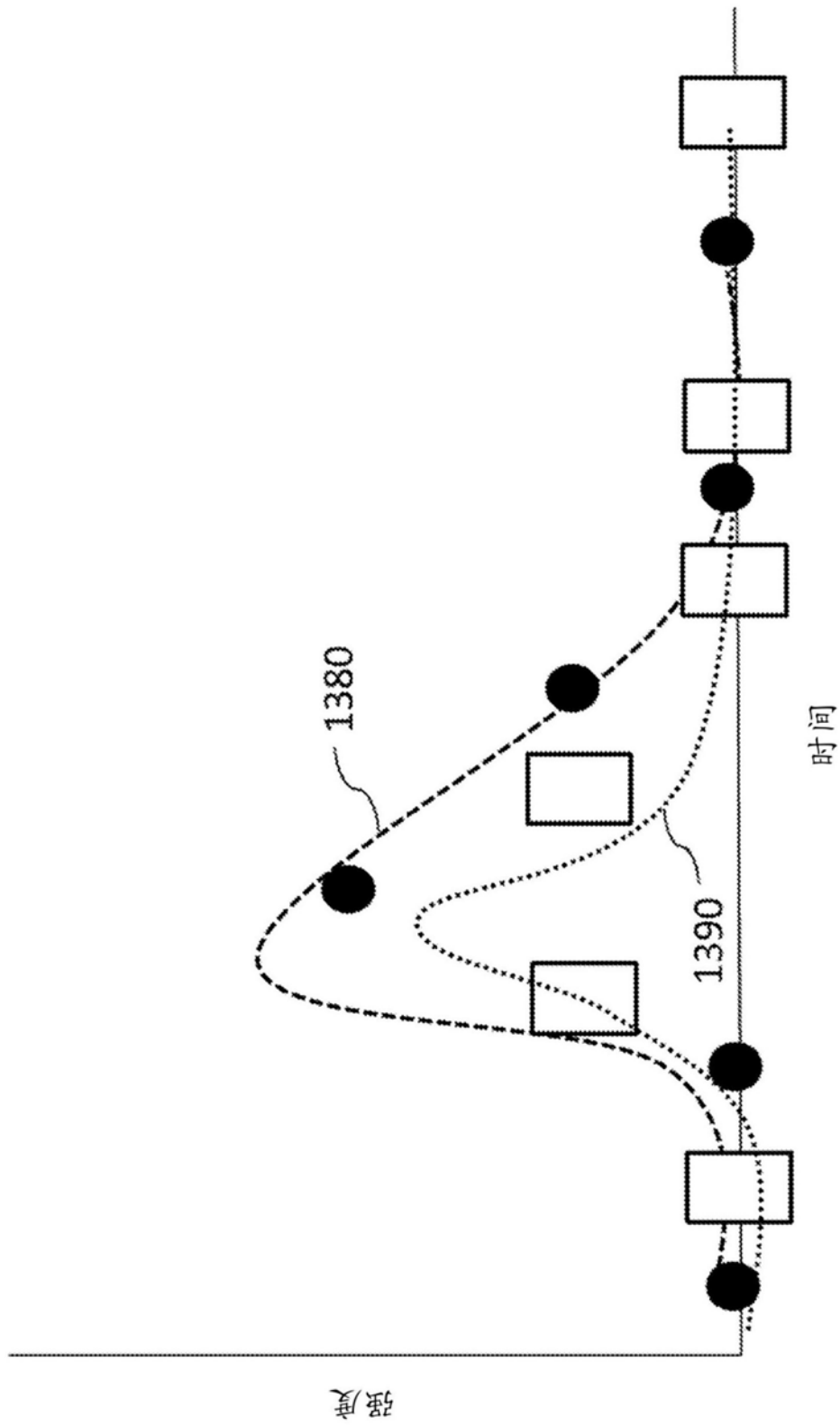


图14

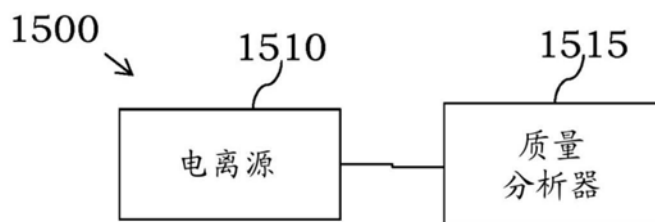


图15A

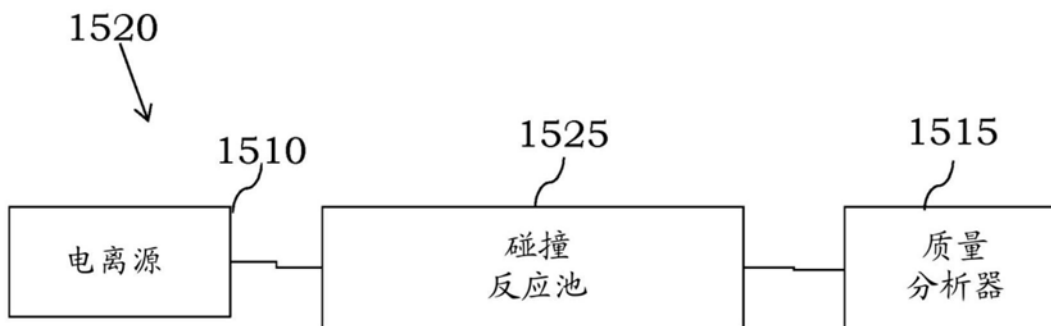


图15B

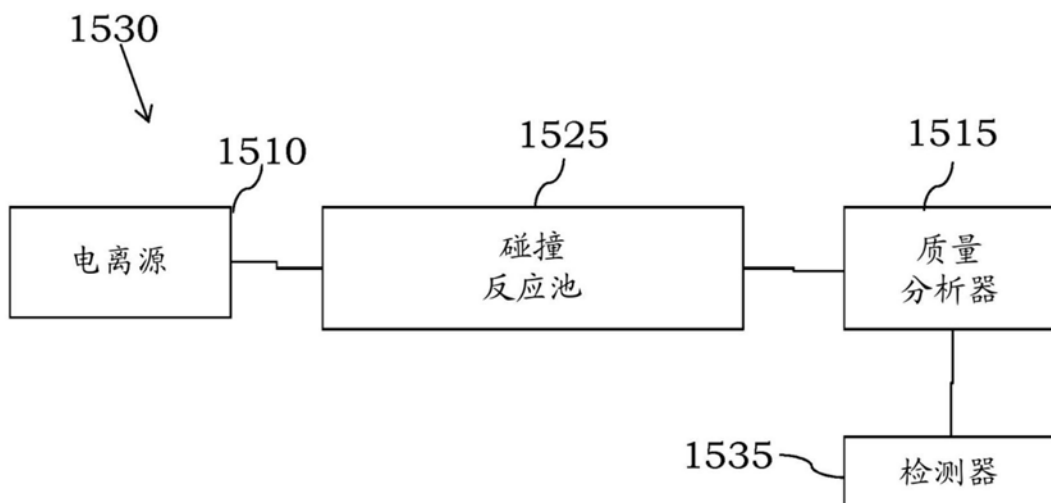


图15C

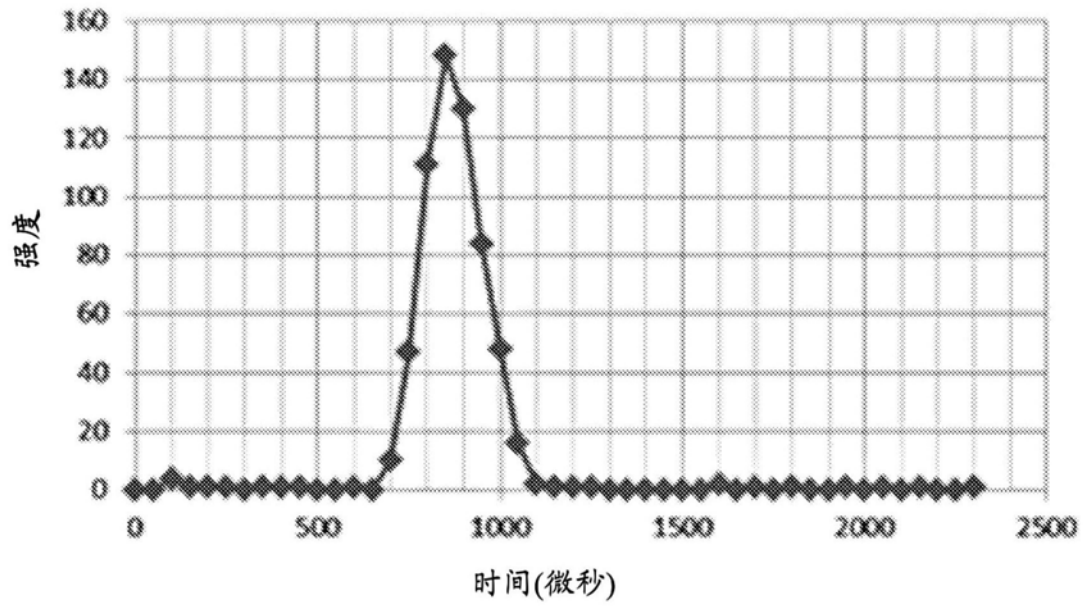


图16

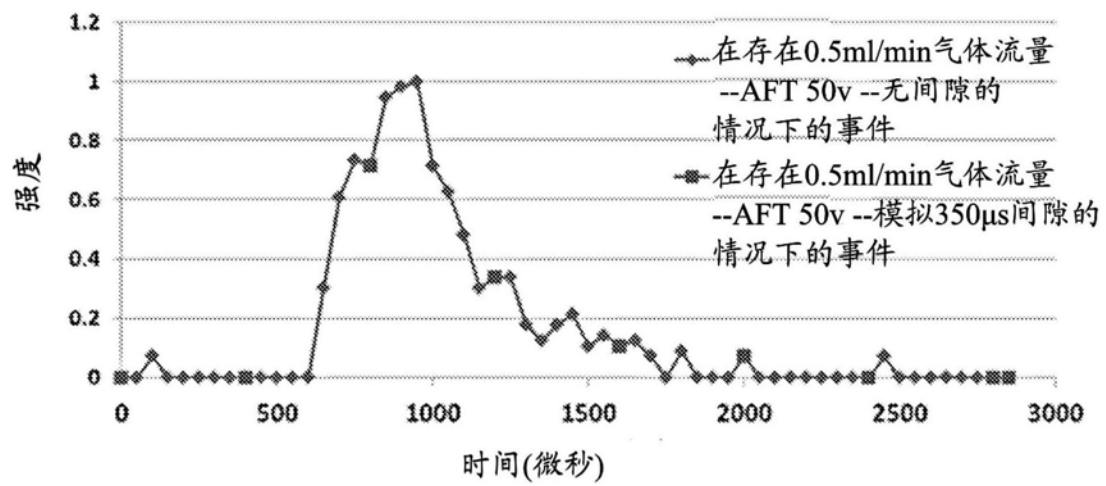


图17

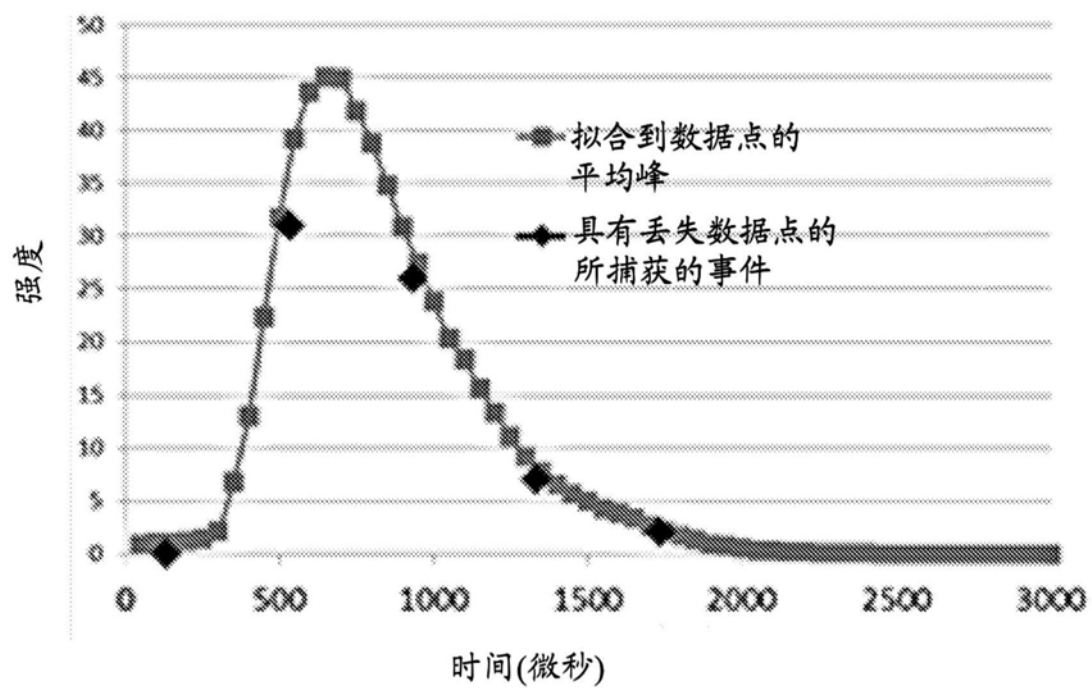


图18