



(12)发明专利申请

(10)申请公布号 CN 106716121 A

(43)申请公布日 2017.05.24

(21)申请号 201480082024.4

(51)Int.Cl.

(22)申请日 2014.09.17

G01N 27/62(2006.01)

(85)PCT国际申请进入国家阶段日

H01J 49/10(2006.01)

2017.03.17

H01J 49/42(2006.01)

(86)PCT国际申请的申请数据

PCT/JP2014/074591 2014.09.17

(87)PCT国际申请的公布数据

W02016/042627 JA 2016.03.24

(71)申请人 株式会社岛津制作所

地址 日本京都府京都市中京区西之京桑原  
町1番地

(72)发明人 朝野夏世

(74)专利代理机构 上海华诚知识产权代理有限公司 31300

代理人 肖华

权利要求书1页 说明书9页 附图5页

(54)发明名称

质谱分析装置

(57)摘要

关于对ESI探针(5)的喷嘴施加高电压的高电压电源(20)的输出电压,在沿电压在同极性下下降的方向切换电压时,稳定时间较长。对此,在本发明的质谱分析装置中,在需要在1循环中实施针对多个MRM转换的MRM测定的情况下,测定顺序重新排序部(34)以对ESI探针(5)的喷嘴的最佳外加电压(离子化效率达到最优的外加电压)的绝对值从小依序增大的方式对测定的顺序进行重新排序来决定分析序列。分析控制部(31)按照所决定的分析序列来控制高电压电源(20)等各部而执行分析。由于在1循环中不再以在同极性下下降的方式切换对喷嘴的外加电压,因此与现有装置相比,循环时间得以缩短,从而可增加每单位时间的数据点数、提高色谱质谱图上的波峰形状的精度。

(a)

顺序	化合物名	离子极性	MRM转换	喷嘴电压[kV]
1	A	+	Ma1→Ma2	+4
2	B	+	Mb1→Mb2	+3
3	C	+	Mc1→Mc2	+2
4	D	--	Md1→Md2	-3
5	E	--	Me1→Me2	-2
6	F	--	Mf1→Mf2	-1.5

排序

(b)

顺序	化合物名	离子极性	MRM转换	喷嘴电压[kV]
1	C	+	Mc1→Mc2	+2
2	B	+	Mb1→Mb2	+3
3	A	+	Ma1→Ma2	+4
4	F	--	Mf1→Mf2	-1.5
5	E	--	Me1→Me2	-2
6	D	--	Md1→Md2	-3

1. 一种质谱分析装置,其具备:离子源,其将试样中的化合物离子化;质量分离部,其根据质荷比来分离来源于化合物的离子;以及检测部,其检测根据质荷比而分离后的离子,所述质谱分析装置反复执行如下循环:进行测定对象的离子不同的多个选择离子监测(SIM)测定、或者作为测定对象的前体离子与产物离子的组合即MRM转换不同的多个多反应监测(MRM)测定的循环,该质谱分析装置的特征在于,包括:

a) 信息收集部,其收集关于任意测定时间范围内的1循环中所执行的多个SIM测定对象的离子或者多个MRM测定对象的转换的信息;以及

b) 测定顺序决定部,其决定在1循环中执行针对不同离子的SIM测定或者针对不同MRM转换的MRM测定的顺序,该测定顺序决定部通过如下操作来决定1循环中的测定顺序:按照分别适于这些离子或MRM转换的对所述离子源的外加电压的每一极性,对由所述信息收集部收集到的1循环中的针对多个SIM测定对象的离子或者多个MRM测定对象的MRM转换的测定进行汇集,之后在相同极性中按照所述外加电压的绝对值对测定的顺序进行重新排序。

2. 根据权利要求1所述的质谱分析装置,其特征在于,

所述测定顺序决定部在相同极性中以所述外加电压的绝对值从低依序升高的方式对测定的顺序进行重新排序。

3. 根据权利要求1或2所述的质谱分析装置,其特征在于,

还包括控制部,所述控制部以按照由所述测定顺序决定部决定的测定顺序来执行SIM测定或MRM测定的方式控制各部。

4. 根据权利要求1~3中任一项所述的质谱分析装置,其特征在于,

所述信息收集部包括信息指定部,所述信息指定部供分析人员指定欲在1循环中执行的多个SIM测定对象离子或多个MRM转换。

5. 根据权利要求1~4中任一项所述的质谱分析装置,其特征在于,

所述离子源为包括使试样溶液一边带电一边喷雾至大气环境中的喷嘴的电喷雾离子化法中使用的离子源,所述外加电压为施加至所述喷嘴的电压。

## 质谱分析装置

### 技术领域

[0001] 本发明涉及一种质谱分析装置,更详细而言,涉及一种配备有以下这样的可切换极性的高电压电源装置的质谱分析装置,该高电压电源装置将与作为分析对象的离子的极性相应的高电压施加至例如离子源等。

### 背景技术

[0002] 在使用质谱分析装置作为液相色谱仪(LC)的检测器的液相色谱质谱分析装置(LC-MS)中,使用电喷雾离子化(ESI)法、大气压化学离子化(APCI)法等大气压离子化法中使用的离子源,以使从LC的色谱柱中洗脱的液体试样一边气化一边离子化。例如,在ESI离子源中,需要将作为分析对象的离子同极性的高电压(例如±数[kV]左右)施加至对液体试样进行喷雾的喷嘴的顶端。

[0003] 在这种质谱分析装置中,为了以较短周期切换正离子的检测与负离子的检测,必须根据该离子的极性来切换所施加的高电压的极性,从而使用1系统的输出电压的极性可切换这样的构成的高电压电源装置。作为这种高电压电源装置,已知有专利文献1所记载的装置。该高电压电源装置具备正电压产生电路及负电压产生电路,所述正电压产生电路及负电压产生电路均包括使用绝缘变压器的DC-DC转换电路,在由正电压产生电路形成的正极侧的输出端和由负电压产生电路形成的负极侧的输出端分别并联连接有电阻,并且,这两只电阻串联连接。于是,以串联连接的电阻的一端为基准侧,从另一端取出正或负的高电压。

[0004] 在该高电压电源装置中,通过从控制电路对正电压产生电路及负电压产生电路中分别所包含的开关元件供给规定的驱动信号,而在正电压产生电路及负电压产生电路中分别产生高电压,但在切换高电压输出的正负极性时,是以如下方式进行控制:正电压产生电路和负电压产生电路中的一方的输出电压从正的高电压+HV起发生变化而变为零,同时,另一方的输出电压从零起发生变化而过冲并收敛于负的高电压-HV。如此,通过故意使欲生效的那一侧的电压过冲来缩短正负极性切换所需的时间。

[0005] 作为进一步提高正负极性切换的速度的高电压电源装置,已知有专利文献2所记载的装置。在该高电压电源装置中,将专利文献1所记载的装置中与由正电压产生电路形成的正极侧的输出端和由负电压产生电路形成的负极侧的输出端分别并联连接的电阻替换成了例如由FET等形成的开关电路。此外,在各开关电路上并联连接有将两只电阻串联连接而成的电路,从正极侧的这两只电阻的连接点取出的信号作为负极侧的开关电路的导通/断开驱动控制信号加以输入,反过来,从负极侧的这两只电阻的连接点取出的信号作为正极侧的开关电路的导通/断开驱动控制信号加以输入。

[0006] 在该高电压电源装置中,例如,通过正电压产生电路进行动作而使得其输出端出现正的高电压+HV,通过负电压产生电路在实质上停止而使得输出端的电压大致为零。此时,在正极侧的输出端的两只电阻的连接点产生以这些电阻的电阻值的比分割高电压+HV而得的电压,并给予负极侧的开关电路。由此,该开关电路导通,负电压产生电路的输出端

之间成为导通状态。若从该状态起将电压的极性从正切换为负,则正电压产生电路停止,负电压产生电路进行动作。当正电压产生电路的输出端的电压下降至规定电压时,负极侧的开关电路断开。另一方面,随着负电压产生电路的输出端的电压增加,这一次是正极侧的开关电路导通。由此,残留于正电压产生电路的输出端的电荷通过开关电路而被急速释放,使得正电压产生电路的输出电压迅速下降至零。

[0007] 如此,设置在输出端正极侧、负极侧的两个开关电路在正负极性切换时以强制性地释放残留于欲变为零的极性那一侧的输出端的电荷的方式发挥功能。由此,欲变为零的电压的下降变得迅速,正负极性切换的速度变得更快。

[0008] 通过将这种高电压电源装置作为对ESI离子源的喷嘴的电压供给源,可一边在短时间内交替切换正离子测定模式与负离子测定模式一边执行LC/MS分析。由此,可对易变为正离子的化合物和易变为负离子的化合物两方无遗漏地进行检测,因此尤其是对于多成分同时分析等非常有用。

[0009] 近年来,尤其是为了微量成分的定量等,对质谱分析装置要求进一步的高灵敏度化。我们知道,以往在ESI离子源中通常是不进行施加至喷嘴的电压值本身的细微控制的,但会根据作为测定对象的化合物的特性等来酌情调整对喷嘴的外加电压,由此,与外加电压固定的情况相比,离子化效率得到改善、离子的检测灵敏度提高。此外,对喷嘴的最佳外加电压不仅因化合物的种类而不同,还因试样的稀释溶剂的种类、流动相的种类、流动相的输送条件等而不同。因此,最近进行有如下尝试:按照SIM(选择离子监测)测定对象的每一离子或者MRM(多离子监测)测定对象的每一MRM转换(前体离子与产物离子的组合)来调整对ESI离子源的外加电压,由此改善针对各化合物的检测灵敏度。

[0010] 然而,在多成分同时分析时的MRM测定中,通常需要每隔数msec~数十msec左右的短时间而切换MRM转换,而要配合这种MRM转换的切换来切换对喷嘴的外加电压的值,便存在如下问题。

[0011] 即,在不限于上述高电压电源装置的这种高电压电源装置中,通常在输出端连接有电容器以对输出电压进行平滑化。在使电压值(电压的绝对值)上升时,可通过增大输出电流来迅速对电容器充电,因此电压的上升速度快。相对于此,在使电压值(电压的绝对值)下降时,必须通过包含输出电阻等的路径来释放积存于电容器中的电荷,由于该释放速度取决于时间常数,因此与电压上升时相比,电压下降的速度相当缓慢。在上述专利文献2所记载的高电压电源装置中,在切换输出电压的极性时,通过设置在输出端的开关电路的活动来释放积存的电荷,但在输出电压在相同极性下下降的情况下,开关电路不会发挥功能,因此电压变化较为耗时。例如,在专利文献2所记载的高电压电源装置的一例中,使电压从+2kV上升至+5kV时的电压切换的所需时间为1~5msec,相对于此,反过来使电压从+5kV下降至+2kV时的电压切换的所需时间为10~50msec,比电压上升时慢约10倍左右。

[0012] 例如在残留农药的多成分同时分析这样的用途中,要重复接连进行针对来源于多种目标化合物的离子的MRM测定这一循环,而若是像上述那样外加电压的切换较为耗时,则必须缩短数据的收集时间(所谓的驻留时间即dwell time),或者限制同时并行测定的MRM转换的数量。在前一种情况下,会牺牲检测灵敏度,在后一种情况下,一次可测定的化合物的数量会减少,在某些情况下还有可能须对同一试样进行多次测定。

现有技术文献

## 专利文献

[0013] 专利文献1:日本专利第4687716号公报

专利文献2:国际公开第2014/068780号

## 发明内容

### 发明要解决的问题

[0014] 本发明是为了解决上述问题而成,其目的在于提供如下质谱分析装置:例如在反复进行针对多个MRM转换的MRM测定这样的情况下,能尽可能缩短电压稳定所用的建立时间这样的无用时间,从而缩短1循环的所需时间或者延长对应于一个MRM转换的驻留时间而进行高效的分析。

### 解决问题的技术手段

[0015] 为了解决上述问题而成的本发明为一种质谱分析装置,其具备:离子源,其将试样中的化合物离子化;质量分离部,其根据质荷比来分离来源于化合物的离子;以及检测部,其检测根据质荷比而分离后的离子,所述质谱分析装置反复执行如下循环:进行测定对象的离子不同的多个选择离子监测(SIM)测定、或者作为测定对象的前体离子与产物离子的组合即MRM转换不同的多个多反应监测(MRM)测定的循环,该质谱分析装置的特征在于,包括:

a) 信息收集部,其收集关于任意测定时间范围内的1循环中所执行的多个SIM测定对象的离子或者多个MRM测定对象的MRM转换的信息;以及

b) 测定顺序决定部,其决定在1循环中执行针对不同离子的SIM测定或者针对不同MRM转换的MRM测定的顺序,该测定顺序决定部通过如下操作来决定1循环中的测定顺序:按照分别适于这些SIM测定对象离子或MRM转换的对所述离子源的外加电压的每一极性,对由所述信息收集部收集到的1循环中的针对多个SIM测定对象离子或多个MRM转换的测定进行汇集,之后在相同极性中按照所述外加电压的绝对值对测定的顺序进行重新排序。

[0016] 此外,本发明的质谱分析装置宜设为如下构成:还包括控制部,所述控制部以按照由所述测定顺序决定部决定的测定顺序来执行SIM测定或MRM测定的方式控制各部。

[0017] 本发明的质谱分析装置典型为四极杆型质谱分析装置或串联四极杆型质谱分析装置,所述四极杆型质谱分析装置配备有一个四极杆滤质器作为质量分离部,所述串联四极杆型质谱分析装置隔着碰撞池在其前后分别配置有四极杆滤质器作为质量分离部。

[0018] 此外,在本发明的质谱分析装置中,离子源典型为电喷雾离子化(ESI)法中使用的离子源,所述电喷雾离子化(ESI)法包括使试样溶液一边带电一边朝大气环境中喷雾的喷嘴。在该情况下,上述外加电压为施加至ESI离子源的喷嘴的电压。

[0019] 作为一例,设想如下情况:本发明的质谱分析装置为串联四极杆型质谱分析装置,将通过液相色谱仪的色谱柱之后的试样导入至串联四极杆型质谱分析装置,进行针对试样中所含的已知的1或多种目标化合物的定量分析。

[0020] 在该情况下,对应于目标化合物的MRM转换、也就是前体离子的质荷比与产物离子的质荷比的组是已知的。因此,分析人员指定目标化合物从色谱柱出口洗脱的时刻也就是与保留时间相应的测定时间范围、以及对应于该化合物的MRM转换。对一种化合物指定多个MRM转换的情况也较多。在多成分同时分析的情况下,由于对应于多种化合物的测定时间范

围发生重叠,因此,即便是在对一种化合物指定一个MRM转换的情况下,也必须在某一循环中执行针对多个MRM转换的MRM测定。因此,信息收集部收集关于任意测定时间范围内的1循环中所执行的多个MRM测定对象的MRM转换的信息。1循环中所执行的多个MRM转换既存在来源于相同化合物的情况,也存在来源于不同化合物的情况。

[0021] 再者,可设为上述信息收集部包括信息指定部的构成,所述信息指定部供分析人员指定欲在1循环中执行的多个SIM测定对象的离子或者多个MRM测定对象的MRM转换。在该构成中,由分析人员经由信息指定部指定的多个MRM转换直接成为1循环中应执行的MRM转换。

[0022] 如上所述,存在若MRM转换不同、则对离子源的外加电压的最佳值不同的情况。因此,测定顺序决定部决定分别适于1循环中应执行的多个MRM转换的外加电压,首先按照该外加电压的每一极性来汇集MRM转换,之后在相同极性中按照外加电压的绝对值对测定的顺序进行重新排序。即,将外加电压为正的MRM转换与外加电压为负的MRM转换分开,在外加电压为正的多个MRM转换中按照外加电压的绝对值对顺序进行重新排序,在外加电压为负的多个MRM转换中按照外加电压的绝对值对顺序进行重新排序。

[0023] 关于与适于各MRM转换的外加电压有关的信息,在通过上述信息指定部等指定MRM转换时与MRM转换一起由分析人员输入即可。或者,利用预先存储有各种化合物的MRM转换与适宜外加电压的对应关系的表格等事前信息,导出与指定的MRM转换相对应的适宜外加电压。

再者,如上所述,对ESI离子源等的最佳外加电压不仅取决于化合物的种类,还取决于LC的流动相的种类、试样溶剂的种类等其他条件,因此,较理想为尽可能也结合这样的条件来求出适宜外加电压。也就是说,即便是相同化合物的相同MRM转换,例如在LC的流动相的种类不同的情况下,也更加优选为获得与其流动相的种类相应的、更适宜的外加电压。

[0024] 如上所述,在用于质谱分析装置的普通高电压电源装置中,相较于电压上升时而言,电压下降时的电压切换较为耗时。因此,为了尽可能减少电压下降,测定顺序决定部宜在相同极性中以外加电压的绝对值从低依序升高的方式对测定的顺序进行重新排序。

尤其是在专利文献2中所揭示的高电压电源装置的情况下,由于高速进行正负极性的切换,因此,即便将极性为正的外加电压从低绝对值起依序排列而在该电压达到最大之后将极性切换为负,该极性的切换也会迅速地进行。在将极性为负的外加电压从低绝对值起依序排列而在该电压达到最大之后将极性切换为正的情况下也一样,该极性的切换会迅速地进行。因而,在由测定顺序决定部决定的测定顺序中,电压切换耗时的、电压下降的方向的电压切换动作在实质上消失,从而可缩短用以切换电压的稳定时间。

#### 发明的效果

[0025] 根据本发明的质谱分析装置,在规定的测定时间范围内一边阶段性地改变施加至离子源等的电压一边执行测定的情况下,在改变电压之后会迅速静定于下一电压,因此可缩短电压不稳定的稳定时间。由此,与现有装置相比,即便1循环的期间即循环时间相同,SIM测定、MRM测定的实效性数据俘获时间也就是驻留时间也会变长,因此可提高离子的检测灵敏度。此外,若使驻留时间与现有装置相同,则可将循环时间缩短与稳定时间被缩短的部分相当的程度,因此,可缩短采样时间间隔而增加一种化合物从前级的LC中洗脱的期间内所获得的数据点数。由此,能可靠地捕捉波峰顶,并且,波峰的底边部的形状的再现性提

高,从而使得波峰面积的精度提高,因此可提高基于波峰面积的定量的精度。

## 附图说明

[0026] 图1为作为本发明的一实施例的串联四极杆型质谱分析装置的要部的构成图。

图2为表示在本实施例的串联四极杆型质谱分析装置中在1循环中进行仅针对正离子或者仅针对负离子的多个MRM测定的情况下的测定顺序重新排序处理前后的分析序列的一例的图。

图3为表示与图2的(a)所示的分析序列相对应的外加电压的经时变化的图。

图4为表示在本实施例的串联四极杆型质谱分析装置中在1循环中执行针对正负两种离子的多个MRM测定的情况下的测定顺序重新排序处理前后的分析序列的一例的图。

图5为表示与图4所示的分析序列相对应的外加电压的经时变化的图。

## 具体实施方式

[0027] 下面,参考附图,对作为本发明的一实施例的串联四极杆型质谱分析装置进行说明。

图1为本实施例的串联四极杆型质谱分析装置的要部的构成图。

本实施例的串联四极杆质谱分析装置为如下多级差动排气系统的构成:在为大致大气压的离子化室1与通过未图示的高性能真空泵进行真空排气的高真空的分析室4之间配备有阶段性地提高真空度的第1、第2中间真空室2、3。在离子化室1内设置有构成ESI离子源的ESI用探针5,所述ESI离子源被连续供给从未图示的LC的色谱柱出口洗脱的试样溶液。从高电压电源20对该探针5顶端的喷嘴施加高电压,到达喷嘴之后的试样溶液一边被赋予极化后的电荷、一边被喷雾至离子化室1内。喷出来的试样溶液的液滴因静电力等而一边分裂一边微细化,在这个过程中生成来源于试样中的化合物的离子。

[0028] 离子化室1与下一级的第1中间真空室2之间通过细径的加热毛细管6而连通,离子化室1内所生成的各种离子主要通过加热毛细管6的两端的差压而被吸入至该加热毛细管6内并被送至第1中间真空室2。离子经配设在第1中间真空室2内的离子导向器7加以汇聚而通过形成于分离器8的顶部的小孔被送至第2中间真空室3。离子进而经配设在第2中间真空室3内的离子导向器9加以汇聚而被送至分析室4。在分析室4内配置有前级四极杆滤质器10、在内部配设有极离子导向器12的碰撞池11、后级四极杆滤质器13及离子检测器14。

[0029] 在分析室4内,离子首先被导入至前级四极杆滤质器10,只有具有特定质荷比的离子作为前体离子而选择性地通过前级四极杆滤质器10。前体离子被导入至碰撞池11内,与从未图示的气体供给源供给至碰撞池11内的碰撞诱导解离(CID)气体接触而发生解离,生成各种产物离子。所生成的产物离子被导入至后级四极杆滤质器13,只有具有特定质荷比的产物离子选择性地通过后级四极杆滤质器13而到达离子检测器14。离子检测器14将与入射的离子的数量相应的离子强度信号作为检测信号而输出至数据处理部21。可通过前级四极杆滤质器10及后级四极杆滤质器13的离子的质荷比取决于对构成各滤质器10、13的杆电极施加的电压。因而,通过酌情设定对该杆电极的外加电压,可在某一时间点获得由来源于规定化合物的具有特定质荷比的前体离子生成的、具有特定质荷比的产物离子的离子强度信号。

[0030] 控制部30包括分析控制部31、决定分析序列的分析序列决定部32、以及存储所决定的分析序列的分析序列存储部35作为功能块,分析控制部31按照存储部35中所存储的分析序列,随着时间经过而分别控制对ESI用探针5的喷嘴施加电压的高电压电源20、未图示的其他电源等,由此执行如上所述的分析。分析序列决定部32包括分析条件设定处理部33和测定顺序重新排序部34作为特征性功能块。此外,在控制部30上连接有输入部36和显示部37,所述输入部36为供分析人员操作的键盘、鼠标等定点设备,所述显示部37用以显示分析人员所输入设定的信息、分析结果。

[0031] 再者,控制部30、数据处理部21等的功能的至少一部分可通过以通用的个人电脑为硬件资源并在电脑上执行预先安装在该电脑中的专用的控制-处理软件来实现。

[0032] 高电压电源20例如为专利文献2中所揭示那样的可高速进行输出电压的正负极性切换的高电压电源装置。在该高电压电源20中,在将输出电压的极性从正切换为负时,强制性地释放残留于正极侧的输出端的电荷,相反,在将输出电压的极性从负切换为正时,强制性地释放残留于负极侧的输出端的电荷。由此,具有可比以往迅速地进行正负极性切换的优点。另一方面,在沿输出电压的绝对值在相同极性下下降的方向切换电压的情况下,由于不释放残留于输出端的电荷,因此切换后的电压的静定较为耗时。因此,在本实施例的串联四极杆型质谱分析装置中,在需要高速切换对ESI用探针5的喷嘴的外加电压的情况下,进行如下所说明的特征性控制动作。

[0033] 现在,考虑对从未图示的LC的色谱柱出口洗脱的试样溶液中所含的(有可能含有的)已知的目标化合物进行定量的情况。在该情况下,在目标化合物洗脱的测定时间范围内、也就是目标化合物的保留时间附近的规定时间宽度的测定时间范围内,执行针对与目标化合物相对应的MRM转换的MRM测定。继而,根据MRM测定中所获得的离子强度信号,按照每一MRM转换来制作色谱质谱图(提取离子色谱图)。继而,在色谱质谱图上检测与目标化合物相对应的波峰并算出其波峰面积,根据该波峰面积值来求定量值。

[0034] 在多成分同时分析的情况下,目标化合物本身数量较多,而且保留时间接近的化合物较多。因此,对应于多种目标化合物的测定时间范围发生重叠,在其重叠的时间范围内,必须依序执行针对与多种目标化合物相对应的MRM转换的MRM测定,通过重复以下循环来同时并行求出用以制作多种目标化合物的色谱质谱图的数据点:该循环为分别逐次执行与多种目标化合物相对应的MRM测定这样的循环。

为了执行如上所述的分析,在执行该分析之前,分析人员指定规定于目标化合物的保留时间附近的测定时间范围和该测定时间范围内应测定的MRM转换。

具体而言,当分析人员通过输入部36进行规定操作时,分析条件设定处理部33在显示部37上显示催促输入测定时间范围、该测定时间范围内要测定的化合物名、对应于该化合物的MRM转换(前体离子 $m/z$ 值、产物离子 $m/z$ 值)、离子的极性等的输入画面。分析人员通过输入部36在该输入画面上进行规定输入。所输入的信息被分析条件设定处理部33接收。对应于一种化合物的MRM转换未必为一个,有时也为多个。

[0035] 在对应于一种化合物的MRM转换为多个的情况下,必须在其测定时间范围内分时执行针对不同MRM转换的MRM测定,在不同化合物的测定时间范围的至少一部分发生重叠的情况下,必须在其重叠的时间范围内分时执行针对不同MRM转换的MRM测定。即,必须在该时间范围内的测定的循环内执行多个MRM测定,因此需要决定该测定的顺序。因此,测定顺序



重新排序部34以如下方式决定1循环中应执行的多个MRM测定的顺序。

[0036] 现在,作为一例,考虑在某一循环内设定有针对分别来源于如图2的(a)所示的五种化合物的MRM转换的MRM测定的情况。此时的测定的顺序例如为分析人员所设定的顺序。如上所述,根据化合物的种类的不同,或者化合物相同但MRM转换的不同,用以在ESI离子源中获得最优离子化效率的对喷嘴的外加电压不一样。因此,测定顺序重新排序部34收集最适于所设定的化合物、MRM转换的喷嘴电压的信息。关于该喷嘴电压,如上所述,可在分析人员设定对应于目标化合物的MRM转换的同时由分析人员输入。此外,分析人员逐一输入比较麻烦,因此也可预先制作并存储好表示大量化合物、MRM转换与最佳喷嘴电压的关系的表格等,针对由分析人员指定的目标化合物、MRM转换而参考上述表格等来读出对应的最佳喷嘴电压。

在图2的(a1)所示的例子中,针对与五种化合物A、B、C、D、E相对应的MRM转换,分别求出最佳喷嘴电压为+2、+4、+3、+1、+4 [kV]。

[0037] 若是现有装置,则不会进行测定顺序的重新排序处理,因此以按照图2的(a1)所示的顺序执行MRM测定的方式决定分析序列。若分析控制部31通过按照如此决定的分析序列控制各部来执行分析,则在1循环中从高电压电源20施加至ESI用探针5的喷嘴的电压就会像图3的(a)所示那样进行变化。即,如上所述,在电压沿电压在同极性下下降的方向变化时,需要较长的稳定时间,因此,例如在实施了针对来源于化合物B的MRM转换的MRM测定之后,在开始针对来源于化合物C的MRM转换的MRM测定之前会耗费较多时间。因此,循环时间内可实效性地采集数据的期间的比例不太大。

[0038] 相对于此,在本实施例的串联四极杆型质谱分析装置中,测定顺序重新排序部34对1循环中应实施的MRM测定的对象的离子的极性相同的离子进行汇集,之后以外加电压的绝对值从小依序增大的方式对测定的顺序进行重新排序,也就是sort(排序)。在图2的(a)的例子中,极性均为正,已处于极性相同的离子已被汇集的状态,因此仅仅以外加电压的绝对值从小依序增大的方式对测定的顺序进行重新排序。由此,如图2的(a2)中所示,以喷嘴电压成为+1→+2→+3→+4 [kV]的方式进行重新排序。然后,以如此方式对测定顺序进行重新排序来决定分析序列,并存储至分析序列存储部35。

图2的(a)为MRM测定对象的离子的极性均为正的例子,而图2的(b)为MRM测定对象的离子的极性均为负的例子。由于要以外加电压的绝对值从小依序增大的方式对测定的顺序进行重新排序,因此,在该例中,以喷嘴电压成为-1→-2→-2.5→-3 [kV]的方式进行重新排序。

[0039] 决定分析序列后,分析控制部31按照分析序列存储部35中所存储的分析序列一边控制各部一边执行分析。因此,在与图2的(a2)所示的例子相对应的1循环中,从高电压电源20施加至ESI用探针5的喷嘴的电压像图3的(b)所示那样变化。在该情况下,虽然在1循环的结束时间点与下一循环的开始时间点之间因电压在同极性下下降而导致稳定时间变长,但除此以外都是电压增加的变化,因此稳定时间极端。因此,与图3的(a)所示的现有装置的情况相比,循环时间得以缩短。若循环时间缩短,则每单位时间的数据点数会增加,因此可更准确地捕捉离子强度信号的经时变化,从而使得色谱质谱图上对应于目标化合物的波峰的面积精度提高。因此,基于波峰面积的定量的精度也提高。

[0040] 图2、图3为1循环中所执行的MRM测定的对象离子的极性为同极性的情况的例子,

而图4、图5为1循环中所执行的MRM测定的对象离子的极性正、负混合的情况的例子。在该情况下,由于要分别在正极性、负极性中以外加电压的绝对值从小依序增大的方式进行重新排序,因此,如图4的(b)中所示,在正极性中,是以喷嘴电压成为+2→+3→+4 [kV]的方式进行重新排序,在负极性中,是以喷嘴电压成为-1.5→-2→-3 [kV]的方式进行重新排序。在切换高电压电源20的输出电压的正负极性时,该切换是以高速在进行,因此如图5的(b)所示,1循环中几乎不产生稳定时间,循环时间相当短。

[0041] 如上所述,在本实施例的串联四极杆型质谱分析装置中,通过根据施加至ESI离子源的电压的值对同时并行实施的多个MRM测定的顺序进行重新排序,可缩短无用的稳定时间。由此,可缩短循环时间而增加数据点数,或者延长驻留时间而不是缩短循环时间来提高离子的检测灵敏度。

[0042] 上述实施例是将本发明运用于串联四极杆型质谱分析装置的例子,但显然,可将本发明运用于单一型四极杆型质谱分析装置。在单一型四极杆型质谱分析装置中,在1循环中进行多个SIM测定时进行如上所述的测定的重新排序即可。

[0043] 此外,本发明不仅可运用于搭载了ESI离子源的质谱分析装置,还可运用于搭载了在离子化时需要施加与其离子的极性相应的极性的其他离子化法例如DESI法、PESI法等中使用的离子源的质谱分析装置。

[0044] 此外,上述实施例只是本发明的一例,在本发明的宗旨的范围内酌情进行变形、修正、追加等当然也包含在本申请的申请专利范围内。

#### 符号说明

[0045]

- 1 离子化室
- 2 第1中间真空室
- 3 第2中间真空室
- 4 分析室
- 5 ESI用探针
- 6 加热毛细管
- 8 锥孔体
- 7、9 离子导向器
- 10 前级四极杆滤质器
- 11 碰撞池
- 12 多极离子导向器
- 13 后级四极杆滤质器
- 14 离子检测器
- 20 高电压电源
- 21 数据处理部
- 30 控制部
- 31 分析控制部
- 32 分析序列决定部
- 33 分析条件设定处理部

- 
- 34 测定顺序重新排序部
  - 35 分析序列存储部
  - 36 输入部
  - 37 显示部。

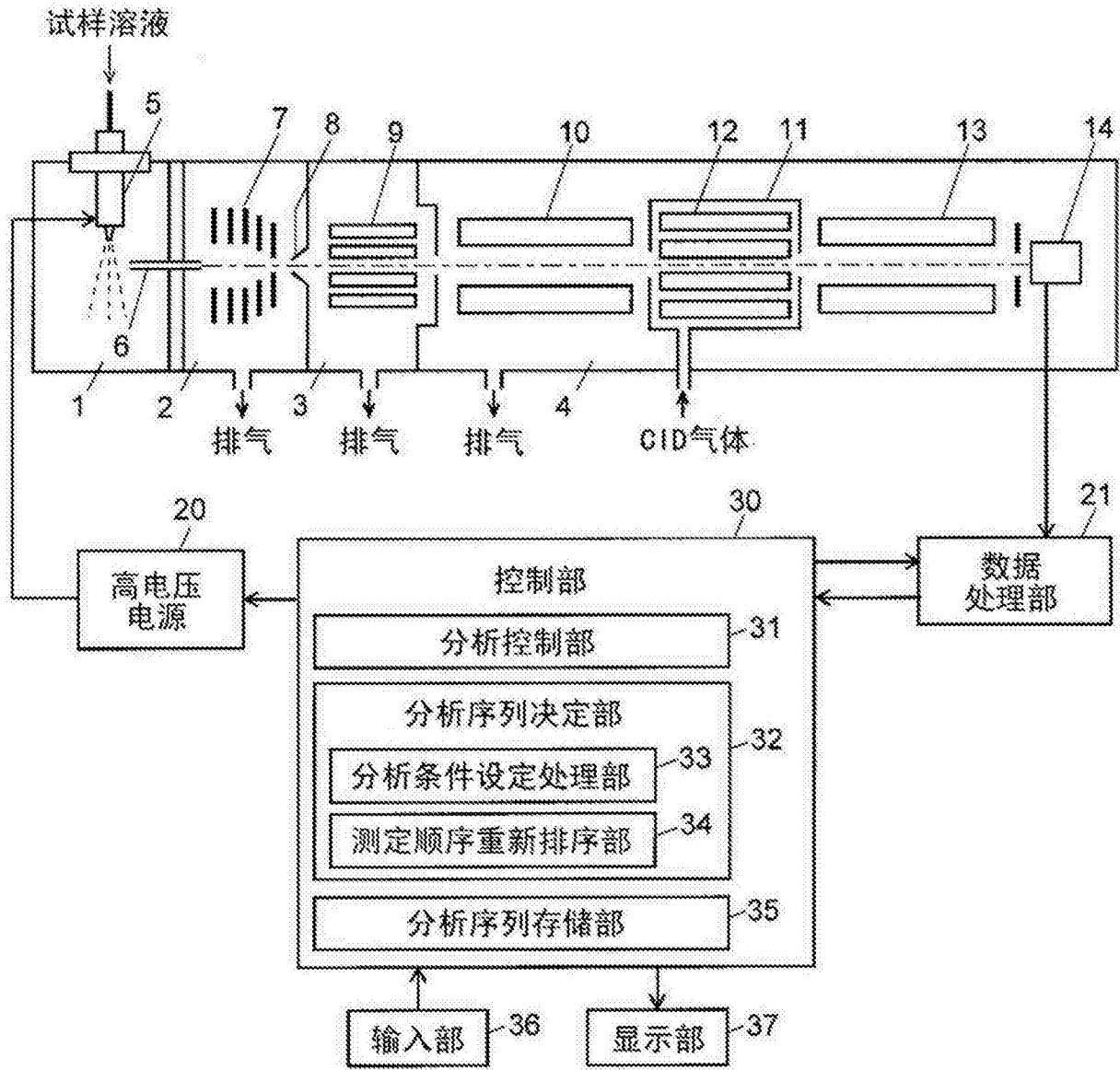


图1

## (a) 仅正极性

(a1)	顺序	化合物名	离子极性	MRM转换	喷嘴电压 [kV]
	1	A	+	Ma1→Ma2	+2
	2	B	+	Mb1→Mb2	+4
	3	C	+	Mc1→Mc2	+3
	4	D	+	Md1→Md2	+1
	5	E	+	Me1→Me2	+4

↓ 排序

(a2)	顺序	化合物名	离子极性	MRM转换	喷嘴电压 [kV]
	1	D	+	Md1→Md2	+1
	2	A	+	Ma1→Ma2	+2
	3	C	+	Mc1→Mc2	+3
	4	B	+	Mb1→Mb2	+4
	5	E	+	Me1→Me2	+4

## (b) 仅负极性

(b1)	顺序	化合物名	离子极性	MRM转换	喷嘴电压 [kV]
	1	G	-	Mg1→Mg2	-2
	2	H	-	Mh1→Mh2	-3
	3	J	-	Mj1→Mj2	-2.5
	4	F	-	Mf1→Mf2	-1
	5	K	-	Mk1→Mk2	-3

↓ 排序

(b2)	顺序	化合物名	离子极性	MRM转换	喷嘴电压 [kV]
	1	F	-	Mf1→Mf2	-1
	2	G	-	Mg1→Mg2	-2
	3	J	-	Mj1→Mj2	-2.5
	4	H	-	Mh1→Mh2	-3
	5	K	-	Mk1→Mk2	-3

图2

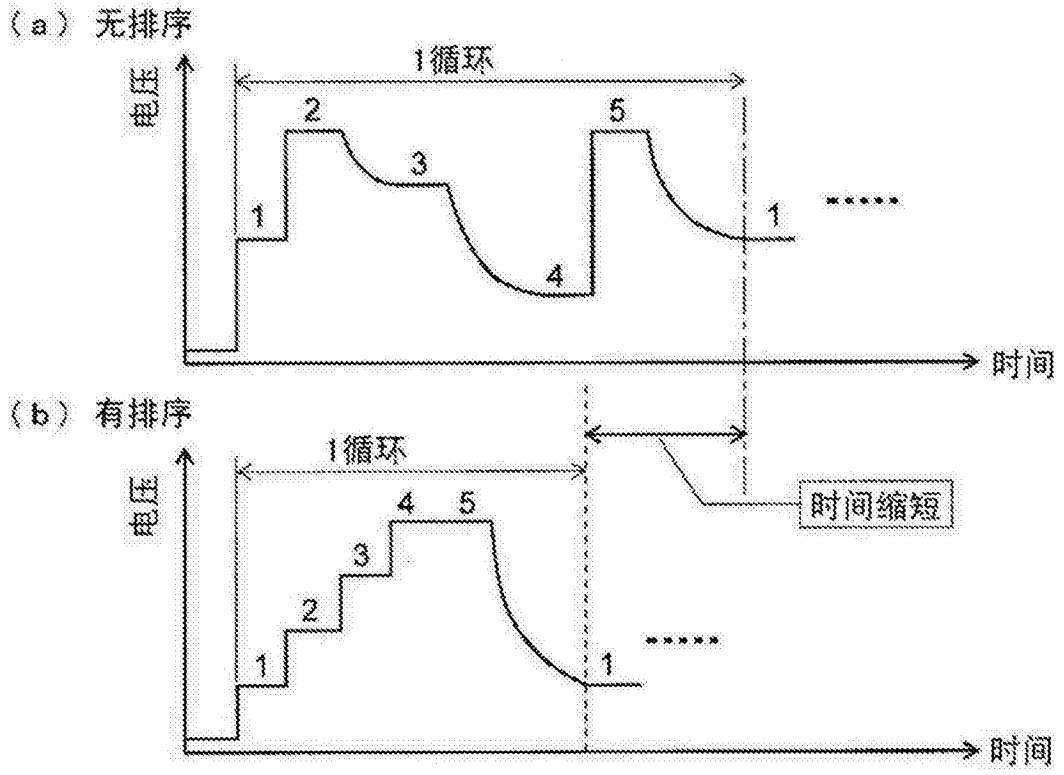


图3

(a)

顺序	化合物名	离子极性	MRM转换	喷嘴电压 [kV]
1	A	+	Ma1→Ma2	+4
2	B	+	Mb1→Mb2	+3
3	C	+	Mc1→Mc2	+2
4	D	-	Md1→Md2	-3
5	E	-	Me1→Me2	-2
6	F	-	Mf1→Mf2	-1.5

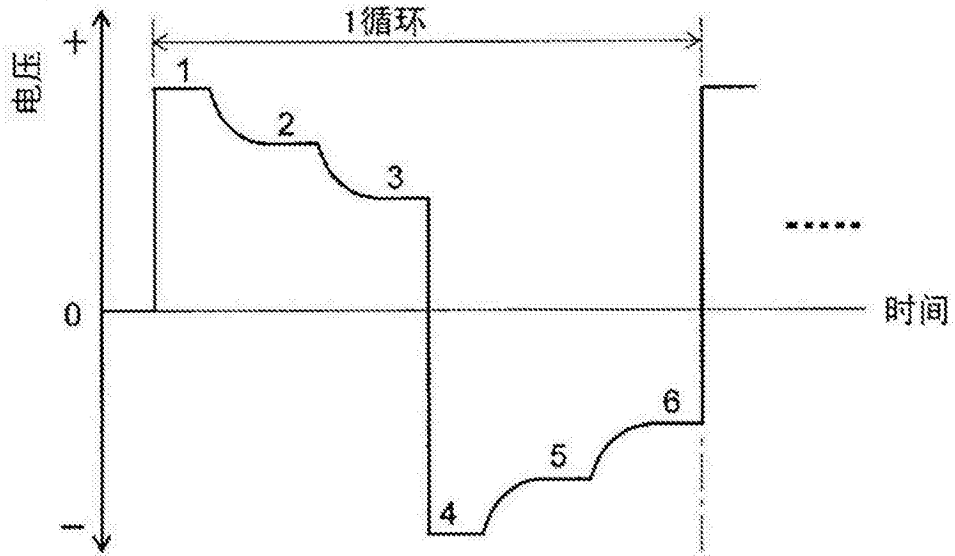
↓ 排序

(b)

顺序	化合物名	离子极性	MRM转换	喷嘴电压 [kV]
1	C	+	Mc1→Mc2	+2
2	B	+	Mb1→Mb2	+3
3	A	+	Ma1→Ma2	+4
4	F	-	Mf1→Mf2	-1.5
5	E	-	Me1→Me2	-2
6	D	-	Md1→Md2	-3

图4

(a) 无排序



(b) 有排序

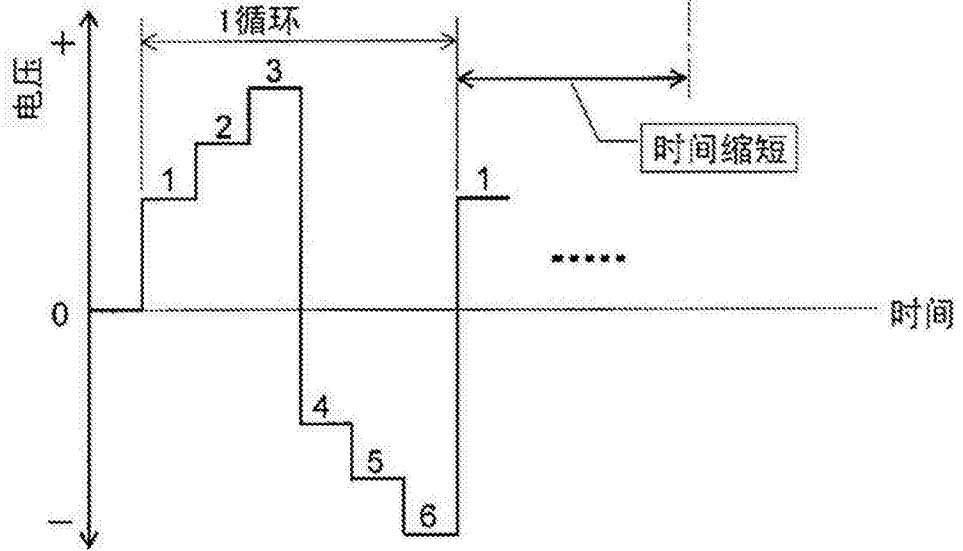


图5