



(10) **DE 11 2015 001 841 T5** 2016.12.29

(12)

Veröffentlichung

der internationalen Anmeldung mit der
(87) Veröffentlichungs-Nr.: **WO 2015/159096**
in deutscher Übersetzung (Art. III § 8 Abs. 2 IntPatÜG)
(21) Deutsches Aktenzeichen: **11 2015 001 841.7**
(86) PCT-Aktenzeichen: **PCT/GB2015/051162**
(86) PCT-Anmeldetag: **17.04.2015**
(87) PCT-Veröffentlichungstag: **22.10.2015**
(43) Veröffentlichungstag der PCT Anmeldung
in deutscher Übersetzung: **29.12.2016**

(51) Int Cl.: **G01N 27/62 (2006.01)**
H01J 49/00 (2006.01)
H01J 49/26 (2006.01)

(30) Unionspriorität:
14165253.7 **17.04.2014** **EP**
1406981.9 **17.04.2014** **GB**

(71) Anmelder:
MICROMASS UK LIMITED, Wilmslow, GB

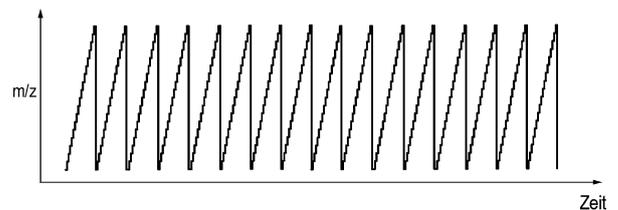
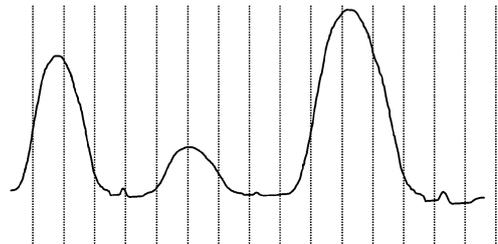
(74) Vertreter:
Dehns Germany, 80331 München, DE

(72) Erfinder:
**Brown, Jeffery Mark, Mottram-in-Longendale
Hyde, Cheshire, GB**

Die folgenden Angaben sind den vom Anmelder eingereichten Unterlagen entnommen

(54) Bezeichnung: **Hybrid-Erfassungsverfahren unter Einbeziehung mehrerer Dissoziationstechniken**

(57) Zusammenfassung: Es wird ein Verfahren offenbart, bei dem Ausgangs- oder Vorläuferionen gemäß einer ersten Fragmentations- oder Reaktionsbetriebsart fragmentiert oder umgesetzt werden und das Verfahren dann, wenn ein Ion von Interesse detektiert wird, vorübergehend in eine zweite Fragmentations- oder Reaktionsbetriebsart umschaltet. Dies ermöglicht, dass ein vollständiger unverzerrter MS/MS-Datensatz über einen breiten Masse-zu-Ladungs-Verhältnis-Bereich mit hohem Tastgrad zusammen mit ergänzenden detaillierten Fragmentdaten von Interesse in einem einzigen Versuchslauf oder einer einzigen Erfassung bereitgestellt wird.



Beschreibung

Querverweis auf verwandte Anmeldung

[0001] Diese Anmeldung beansprucht die Priorität und den Nutzen der UK-Patentanmeldung Nr. 1406981.9, die am 17. April 2014 eingereicht wurde, sowie der europäischen Patentanmeldung Nr. 14165253.7, die am 17. April 2014 eingereicht wurde. Der gesamte Inhalt dieser Anmeldungen ist hier durch Bezugnahme vollständig mit aufgenommen.

Hintergrund der vorliegenden Erfindung

[0002] Die vorliegende Erfindung bezieht sich auf ein Verfahren zur Massenspektrometrie und ein Massenspektrometer.

[0003] Es ist bekannt, datenabhängige Erfassungen ("DDA") bei einem Tandem-Massenspektrometer wie beispielsweise einem Quadrupol-Flugzeit-Massenspektrometer ("Q-ToF") einzusetzen. In solchen bekannten Techniken werden die Masse-zu-Ladungs-Verhältnisse der Ausgangs- oder Vorläuferionen in einer ersten Übersichtsabtastung ermittelt. Ein Quadrupol-Massenfilter wird dann dazu ausgelegt, sequentiell jedes Ausgangs- oder Vorläuferion nach seinem Masse-zu-Ladungs-Verhältnis zu isolieren und dann die ausgewählten Ausgangs- oder Vorläuferionen in eine Stoßzelle zu beschleunigen, um die Ausgangs- oder Vorläuferionen zu fragmentieren, um Produkt- oder Fragmentionen durch stoßinduzierte Dissoziation ("CID") zu erzeugen.

[0004] Die Produkt- oder Fragmentionen werden dann unter Verwendung eines Flugzeit-Massenanalysators nach Masse analysiert. Wenn jedoch Ausgangs- oder Vorläuferionen durch das Massenfilter isoliert werden, dann werden andere Ausgangs- oder Vorläuferionen verworfen. Folglich weisen das bekannte Massenspektrometer und Betriebsverfahren nur einen relativ niedrigen Tastgrad auf.

[0005] Das bekannte Verfahren zum Auswählen von Ausgangs- oder Vorläuferionen weist auch das Problem auf, dass es zu einer gewissen Verzerrung führt. Wenn beispielsweise die 20 intensivsten Ausgangs- oder Vorläuferionen ausgewählt werden, dann verzerrt dies die Daten in Richtung der häufigsten Spezies.

[0006] Eine Verbesserung gegenüber dem oben beschriebenen bekannten Ansatz ist in US-6717130 (Micromass) offenbart, die einen Ansatz offenbart, bei dem Ausgangs- oder Vorläuferionen nicht isoliert und ausgewählt werden, sondern stattdessen Fragmentationen durch Korrelieren von ihren Erfassungszeiten mit den Zeiten, zu denen entsprechende Ausgangsspezies aus einer Chromatographiesäule eluieren, entsprechenden Ausgangsionen zugeordnet

werden. Diese Technik führt zu einem verbesserten Tastgrad und minimiert jegliche Verzerrung der Erfassungen.

[0007] Es ist auch bekannt, ein Quadrupol-Flugzeit-Massenspektrometer durch Betreiben des Quadrupol-Massenfilters in einer Betriebsart mit niedriger Auflösung mit einem Transmissionsfenster von beispielsweise 25 Da zu betreiben. Der Masse-zu-Ladungs-Verhältnis-Bereich der Ionen, der von dem Quadrupol-Massenfilter transmittiert wird, wird dann in Schritten von etwa 25 Da sequentiell und in einer Weise, die nicht datenabhängig ist, erhöht.

[0008] Ionen, die aus dem Quadrupol-Massenfilter austreten, werden in eine Gaszelle beschleunigt, um durch stoßinduzierte Fragmentation zu fragmentieren und die resultierenden Fragmentationen werden durch den Flugzeit-Massenanalysator nach Masse analysiert. Die Daten von jedem 25-Da-Fenster werden für die Verarbeitung getrennt gehalten. Diese Technik ist in der Art der Erfassung unverzerrt und weist einen verbesserten Tastgrad im Vergleich mit anderen Anordnungen, die mit schmalen Masse-zu-Ladungs-Verhältnis-Isolationsfenstern arbeiten, auf.

[0009] Die zwei oben erörterten datenunabhängigen Erfassungsverfahren ("DIA"-Verfahren) fragmentieren typischerweise Ausgangs- oder Vorläuferionen unter Verwendung von Fragmentationsverfahren, die besonders zum Fragmentieren von Ausgangs- oder Vorläuferionen über einen breiten Masse-zu-Ladungs-Verhältnis-Bereich geeignet sind. Insbesondere wird eine Fragmentationszelle für stoßinduzierte Dissoziation ("CID"-Fragmentationszelle) häufig zum Fragmentieren von Ionen verwendet, da eine Fragmentation durch stoßinduzierte Dissoziation zum Fragmentieren von Ionen in einem breiten Bereich von Masse-zu-Ladungs-Verhältnissen geeignet ist.

[0010] Allerdings sind Fragmentationsverfahren wie die stoßinduzierte Dissoziation tendenziell in den Fragmentationsarten, die sie induzieren können, und damit den Fragmentationenspektren, die sie erzeugen können, begrenzt. Als Ergebnis begrenzt dies die Informationen, die erhalten werden können. Zum Beispiel ergeben sich bei der Analyse von posttranslational modifizierten ("PTM") Peptiden mit stoßinduzierten Dissoziationsverfahren kaum andere Informationen neben dem Verlust der Seitenkette.

[0011] Es ist bekannt, dass andere Fragmentationsarten vorteilhafterweise verschiedene Arten von Fragmentation in Ausgangs- oder Vorläuferionen induzieren können und daher andere Fragmentationen aus den gleichen Ausgangs- oder Vorläuferionen erzeugen. Diese Fragmentationen können in einer Vielzahl von Anwendungen nützlich sein. Insbesondere ist bekannt, dass eine Elektronenübertragungsdisso-

ziation ("ETD") besonders nützlich bei der Analyse von posttranslational modifizierten Peptide ist.

[0012] Jedoch ist der Versuch, Ausgangs- oder Vorläuferionen mit einem möglicherweise breiten Masse-zu-Ladungs-Verhältnis-Bereich unter Verwendung einer Elektronenübertragungsdissoziations-Fragmentationsvorrichtung zu fragmentieren, problematisch und die Fragmentation kann durch eine übermäßige Menge an Ladung, die durch die Elektronenübertragungsdissoziations-Reaktionszelle fließt, vollständig gedrosselt werden. Dies ergibt sich aus der Notwendigkeit, dass ein Überschuss an Reagensanionen zur Verfügung stehen muss, um mit Analyt-Kation-Ladungen umgesetzt zu werden, weil ansonsten die Analyt-Kation-Ladungen dazu neigen, die Reagensanionen zu neutralisieren und dadurch die Elektronenübertragungsdissoziations-Reaktion unbrauchbar zu machen.

[0013] Es ist deshalb erwünscht, ein verbessertes Verfahren zur Massenspektrometrie und ein verbessertes Massenspektrometer bereitzustellen.

Zusammenfassung der vorliegenden Erfindung

[0014] In einem ersten Aspekt stellt die vorliegende Erfindung ein Verfahren zur Massenspektrometrie bereit, das umfasst:

Filtern von Ausgangs- oder Vorläuferionen nach Masse mit einem Massenfilter;

Transmittieren der nach Masse gefilterten Ausgangs- oder Vorläuferionen in eine Fragmentations- oder Reaktionsvorrichtung, die in einer ersten Fragmentations- oder Reaktionsbetriebsart arbeitet;

Fragmentieren oder Umsetzen der Ausgangs- oder Vorläuferionen in der Fragmentations- oder Reaktionsvorrichtung, die in der ersten Fragmentations- oder Reaktionsbetriebsart arbeitet, um erste Fragment- oder Produktionen zu erzeugen;

wobei das Masse-zu-Ladungs-Verhältnis oder der Masse-zu-Ladungs-Verhältnis-Bereich der Ausgangs- oder Vorläuferionen, die durch das Massenfilter transmittiert werden, mit der Zeit variiert wird, so dass Ausgangs- oder Vorläuferionen verschiedener Masse-zu-Ladungs-Verhältnisse zu verschiedenen Zeiten durch die erste Fragmentations- oder Reaktionsbetriebsart fragmentiert oder umgesetzt werden;

Überwachen auf die Detektion von Ausgangs- oder Vorläuferionen von Interesse und/oder ersten Fragment- oder Produktionen von Interesse, und wobei dann, wenn Ausgangs- oder Vorläuferionen von Interesse und/oder erste Fragment- oder Produktionen von Interesse detektiert werden, das Verfahren ferner umfasst:

Stoppen der Variation in den Masse-zu-Ladungs-Verhältnissen, die von dem Massenfilter transmittiert werden, oder anderweitiges Betreiben des Massenfilters so, dass das Masse-zu-Ladungs-Verhältnis oder

ein Masse-zu-Ladungs-Verhältnis-Bereich der Ausgangs- oder Vorläuferionen, die durch das Massenfilter transmittiert werden, statisch ist oder für eine erste Zeitspanne konstant bleibt; und dann

Lenken der Ausgangs- oder Vorläuferionen, die durch das Massenfilter während der ersten Zeitspanne transmittiert werden, in eine Fragmentations- oder Reaktionsvorrichtung, die in einer zweiten, anderen Fragmentations- oder Reaktionsbetriebsart arbeitet; und

Fragmentieren oder Umsetzen der Ausgangs- oder Vorläuferionen in der Fragmentations- oder Reaktionsvorrichtung, die in der zweiten Fragmentations- oder Reaktionsbetriebsart arbeitet, um zweite Fragment- oder Produktionen zu erzeugen.

[0015] Durch Wechseln von einer ersten Fragmentationsbetriebsart in eine zweite Fragmentationsbetriebsart dann, wenn ein Ion von Interesse detektiert wird, ermöglicht die vorliegende Erfindung, dass ein voller unverzerrter MS/MS-Datensatz über einen weiten Masse-zu-Ladungs-Verhältnis-Bereich mit hohem Tastgrad zusammen mit ergänzenden detaillierten Fragmentdaten von Interesse in einem einzigen Versuchslauf oder einer einzigen Erfassung bereitgestellt wird.

[0016] Der Schritt des anderweitigen Betriebes des Massenfilters kann ein Stufen des Masse-zu-Ladungs-Verhältnisses oder des Masse-zu-Ladungs-Verhältnis-Bereichs der Ausgangs- oder Vorläuferionen, die von dem Massenfilter transmittiert werden, auf einen anderen Wert oder Wertebereich umfassen.

[0017] Alle Schritte des Verfahrens können während einer einzigen Erfassung oder während eines einzigen Versuchslaufs durchgeführt werden.

[0018] Die Ausgangs- oder Vorläuferionen von Interesse können ein Masse-zu-Ladungs-Verhältnis aufweisen, das dem Masse-zu-Ladungs-Verhältnis entspricht, das von dem Massenfilter während der ersten Zeitspanne transmittiert wird; und/oder die ersten Fragment- oder Produktionen von Interesse können Fragment- oder Produktionen der gleichen Ausgangs- oder Vorläuferionen sein, die von dem Massenfilter während der ersten Zeitspanne transmittiert werden.

[0019] An dem Ende der ersten Zeitspanne kann das Verfahren die Variation der Masse-zu-Ladungs-Verhältnisse, die von dem Massenfilter transmittiert werden, wiederaufnehmen und kann die Ausgangs- oder Vorläuferionen, die von dem Massenfilter transmittiert werden, in die Fragmentations- oder Reaktionsvorrichtung, die in der ersten Fragmentations- oder Reaktionsbetriebsart arbeitet, lenken, um diese Ionen in der ersten Fragmentations- oder Reaktionsbe-

triebsart zu fragmentieren oder umzusetzen, um erste Fragment- oder Produktionen zu erzeugen.

[0020] Die Variation der Masse-zu-Ladungs-Verhältnisse, die von dem Massenfilter transmittiert werden, kann dann wiederaufgenommen werden, bis ein weiteres Ausgangs- oder Vorläuferion von Interesse und/oder weiteres erstes Fragment- oder Produktion von Interesse detektiert wird, wobei das Verfahren dann wieder die Variation der Masse-zu-Ladungs-Verhältnisse, die von dem Massenfilter transmittiert werden, stoppen kann oder den Massenfilter anderweitig so betreiben kann, dass das Masse-zu-Ladungs-Verhältnis oder der Masse-zu-Ladungs-Verhältnis-Bereich der Ausgangs- oder Vorläuferionen, die von dem Massenfilter transmittiert werden, statisch ist oder für eine zweite Zeitspanne im Wesentlichen konstant bleibt; die Ausgangs- oder Vorläuferionen, die von dem Massenfilter während der zweiten Zeitspanne transmittiert werden, in die Fragmentations- oder Reaktionsvorrichtung, die in der zweiten Fragmentations- oder Reaktionsbetriebsart arbeitet, lenkt; und die Ausgangs- oder Vorläuferionen in der Fragmentations- oder Reaktionsvorrichtung, die in der zweiten Fragmentations- oder Reaktionsbetriebsart arbeitet, fragmentiert, um zweite Fragment- oder Produktionen zu erzeugen.

[0021] Anstatt die Ausgangs- oder Vorläuferionen, die von dem Massenfilter transmittiert werden, in die Fragmentations- oder Reaktionsvorrichtung, die in der zweiten Fragmentations- oder Reaktionsbetriebsart arbeitet, zu lenken, kann das Verfahren alternativ die Ausgangs- oder Vorläuferionen, die von dem Massenfilter transmittiert werden, in eine Fragmentations- oder Reaktionsvorrichtung lenken, die in einer dritten Fragmentations- oder Reaktionsbetriebsart arbeitet, um diese Ionen in einer dritten, anderen Fragmentations- oder Reaktionsbetriebsart zu fragmentieren oder umzusetzen, um dritte Fragment- oder Produktionen zu erzeugen.

[0022] Die weiteren Ausgangs- oder Vorläuferionen von Interesse können ein Masse-zu-Ladungs-Verhältnis aufweisen, das dem Masse-zu-Ladungs-Verhältnis entspricht, das von dem Massenfilter transmittiert wird; und/oder die weiteren ersten Fragment- oder Produktionen von Interesse können Fragment- oder Produktionen der gleichen weiteren Ausgangs- oder Vorläuferionen sein, die von dem Massenfilter während der zweiten Zeitspanne transmittiert werden.

[0023] An dem Ende der zweiten Zeitspanne kann das Verfahren die Variation der Masse-zu-Ladungs-Verhältnisse, die von dem Massenfilter transmittiert werden, wiederaufnehmen und kann die Ausgangs- oder Vorläuferionen, die von dem Massenfilter transmittiert werden, in die Fragmentations- oder Reaktionsvorrichtung, die in der ersten Fragmentations-

oder Reaktionsbetriebsart arbeitet, lenken, um diese Ionen in der ersten Fragmentations- oder Reaktionsbetriebsart zu fragmentieren oder umzusetzen, um erste Fragment- oder Produktionen zu erzeugen.

[0024] Das Masse-zu-Ladungs-Verhältnis oder der Masse-zu-Ladungs-Verhältnis-Bereich, der von dem Massenfilter transmittiert wird, kann kontinuierlich mit der Zeit abgetastet werden, mit Ausnahme der einen oder mehreren Zeitspannen, zu denen die Ionen von Interesse detektiert worden sind. Alternativ kann das Masse-zu-Ladungs-Verhältnis oder der Masse-zu-Ladungs-Verhältnis der Ausgangs- oder Vorläuferionen, die von dem Massenfilter transmittiert werden, kontinuierlich mit der Zeit gestuft werden, mit Ausnahme der einen oder mehreren Zeitspannen, zu denen die Ionen von Interesse detektiert worden sind.

[0025] Das Masse-zu-Ladungs-Verhältnis und/oder der Masse-zu-Ladungs-Verhältnis-Bereich der Ausgangs- oder Vorläuferionen, die in die Fragmentations- oder Reaktionsvorrichtung transmittiert werden, die in der zweiten Fragmentations- oder Reaktionsbetriebsart arbeitet, können dem Masse-zu-Ladungs-Verhältnis und/oder dem Masse-zu-Ladungs-Verhältnis-Bereich der Ausgangs- oder Vorläuferionen, die in die Fragmentations- oder Reaktionsvorrichtung transmittiert werden, die in der ersten Fragmentations- oder Reaktionsbetriebsart arbeitet, entsprechen.

[0026] Alternativ können das Masse-zu-Ladungs-Verhältnis und/oder der Masse-zu-Ladungs-Verhältnis-Bereich von Ausgangs- oder Vorläuferionen, die in die Fragmentations- oder Reaktionsvorrichtung transmittiert werden, die in der zweiten Fragmentations- oder Reaktionsbetriebsart arbeitet, in Beziehung zu dem Masse-zu-Ladungs-Verhältnis und/oder dem Masse-zu-Ladungs-Verhältnis-Bereich von Ausgangs- oder Vorläuferionen, die in die Fragmentations- oder Reaktionsvorrichtung transmittiert werden, die in der ersten Fragmentations- oder Reaktionsbetriebsart arbeitet, stehen (d. h. darauf basieren, aber diesen nicht genau entsprechen).

[0027] Das Masse-zu-Ladungs-Verhältnis und/oder der Masse-zu-Ladungs-Verhältnis-Bereich der Ausgangs- oder Vorläuferionen, die in die Fragmentations- oder Reaktionsvorrichtung transmittiert werden, die in der zweiten Fragmentations- oder Reaktionsbetriebsart arbeitet, können auf einem vorhergesagten oder berechneten Masse-zu-Ladungs-Verhältnis und/oder Masse-zu-Ladungs-Verhältnis-Bereich von Ausgangs- oder Vorläuferionen und/oder Fragmentationen von Interesse basieren.

[0028] In einem zweiten Aspekt stellt die vorliegende Erfindung ein Verfahren zur Massenspektrometrie bereit, das umfasst:

Separieren von Ausgangs- oder Vorläuferionen in einem Ionenmobilitätsseparator;

Transmittieren der separierten Ausgangs- oder Vorläuferionen in eine Fragmentations- oder Reaktionsvorrichtung, die in einer ersten Fragmentations- oder Reaktionsbetriebsart arbeitet;

Fragmentieren oder Umsetzen der Ausgangs- oder Vorläuferionen in der Fragmentations- oder Reaktionsvorrichtung, die in der ersten Fragmentations- oder Reaktionsbetriebsart arbeitet, um erste Fragment- oder Produktionen zu erzeugen;

wobei die Ionenmobilität oder der Ionenmobilitätsbereich der Ausgangs- oder Vorläuferionen, die durch das Massenfilter transmittiert werden, mit der Zeit variiert wird, so dass Ausgangs- oder Vorläuferionen verschiedener Ionenmobilitäten zu verschiedenen Zeiten durch die erste Fragmentations- oder Reaktionsbetriebsart fragmentiert oder umgesetzt werden;

Überwachen auf die Detektion von Ausgangs- oder Vorläuferionen von Interesse und/oder ersten Fragment- oder Produktionen von Interesse, und wobei dann, wenn Ausgangs- oder Vorläuferionen von Interesse und/oder erste Fragment- oder Produktionen von Interesse detektiert werden, das Verfahren ferner umfasst:

Transmittieren von Ausgangs- oder Vorläuferionen, der Ausgangs- oder Vorläuferionen von Interesse oder Ausgangs- oder Vorläuferionen der ersten Fragment- oder Produktionen von Interesse in eine Fragmentations- oder Reaktionsvorrichtung, die in einer zweiten, anderen Fragmentations- oder Reaktionsbetriebsart arbeitet, für eine erste Zeitspanne; und Fragmentieren oder Umsetzen der Ausgangs- oder Vorläuferionen in der Fragmentations- oder Reaktionsvorrichtung, die in der zweiten Fragmentations- oder Reaktionsbetriebsart arbeitet, um zweite Fragment- oder Produktionen zu erzeugen.

[0029] Der Schritt des Transmittierens der Ionen in die Fragmentations- oder Reaktionsvorrichtung, die in der zweiten Fragmentations- oder Reaktionsbetriebsart arbeitet, für die erste Zeitspanne kann einem Transmittieren von nur den Ausgangs- oder Vorläuferionen von Interesse oder einem Transmittieren von nur den Ausgangs- oder Vorläuferionen der ersten Fragment- oder Produktionen von Interesse in die Fragmentations- oder Reaktionsvorrichtung, die in der zweiten Betriebsart arbeitet, für die erste Zeitspanne entsprechen.

[0030] Der Schritt des Transmittierens der Ausgangs- oder Vorläuferionen in die Fragmentations- oder Reaktionsvorrichtung, die in der zweiten Betriebsart arbeitet, kann umfassen, die Ionenmobilität und/oder den Ionenmobilitätsbereich der Ausgangs- oder Vorläuferionen, die von oder aus dem Ionenmobilitätsseparator transmittiert werden, für die erste Zeitspanne statisch oder im Wesentlichen konstant zu halten.

[0031] An dem Ende der ersten Zeitspanne kann das Verfahren die Variation der Ionenmobilitäten, die von oder aus dem Ionenmobilitätsseparator transmittiert werden, wiederaufnehmen und kann die Ausgangs- oder Vorläuferionen in die Fragmentations- oder Reaktionsvorrichtung, die in der ersten Fragmentations- oder Reaktionsbetriebsart arbeitet, lenken, um diese Ionen in der ersten Fragmentations- oder Reaktionsbetriebsart zu fragmentieren oder umzusetzen, um erste Fragment- oder Produktionen zu erzeugen.

[0032] Die Variation der Ionenmobilitäten, die transmittiert werden, kann wiederaufgenommen werden, bis ein weiteres Ausgangs- oder Vorläuferion von Interesse und/oder weiteres erstes Fragment- oder Produktion von Interesse detektiert wird, wobei das Verfahren dann wieder die Variation der Ionenmobilitäten, die von oder aus dem Ionenmobilitätsseparator transmittiert werden, stoppt oder den Spektrometer anderweitig so betreibt, dass die Ionenmobilitäten oder der Ionenmobilitätsbereich der Ausgangs- oder Vorläuferionen, die von oder aus dem Ionenmobilitätsseparator transmittiert werden, statisch ist oder für eine zweite Zeitspanne im Wesentlichen konstant bleibt; die Ausgangs- oder Vorläuferionen, die von oder aus dem Ionenmobilitätsseparator während der zweiten Zeitspanne transmittiert werden, in die Fragmentations- oder Reaktionsvorrichtung, die in der zweiten Fragmentations- oder Reaktionsbetriebsart arbeitet, lenkt; und die Ausgangs- oder Vorläuferionen in der Fragmentations- oder Reaktionsvorrichtung, die in der zweiten Fragmentations- oder Reaktionsbetriebsart arbeitet, fragmentiert, um zweite Fragment- oder Produktionen zu erzeugen.

[0033] Anstatt die Ausgangs- oder Vorläuferionen, die von oder aus dem Ionenmobilitätsseparator transmittiert werden, in die Fragmentations- oder Reaktionsvorrichtung, die in der zweiten Fragmentations- oder Reaktionsbetriebsart arbeitet, zu lenken, kann das Verfahren alternativ die Ausgangs- oder Vorläuferionen, die von oder aus dem Ionenmobilitätsseparator transmittiert werden, in eine Fragmentations- oder Reaktionsvorrichtung lenken, die in einer dritten Fragmentations- oder Reaktionsbetriebsart arbeitet, um diese Ionen in einer dritten, anderen Fragmentations- oder Reaktionsbetriebsart zu fragmentieren oder umzusetzen, um dritte Fragment- oder Produktionen zu erzeugen.

[0034] Die weiteren Ausgangs- oder Vorläuferionen von Interesse können eine Ionenmobilität aufweisen, die der Ionenmobilität entspricht, die von oder aus dem Ionenmobilitätsseparator transmittiert wird; und/oder die weiteren ersten Fragment- oder Produktionen von Interesse können Fragment- oder Produktionen der gleichen weiteren Ausgangs- oder Vorläuferionen sein, die während der zweiten Zeitspanne transmittiert werden.

[0035] An dem Ende der zweiten Zeitspanne kann das Verfahren die Variation der Ionenmobilitäten, die von oder aus dem Ionenmobilitätsseparator transmittiert werden, wiederaufnehmen und kann die transmittierten Ausgangs- oder Vorläuferionen in die Fragmentations- oder Reaktionsvorrichtung, die in der ersten Fragmentations- oder Reaktionsbetriebsart arbeitet, lenken, um diese Ionen in der ersten Fragmentations- oder Reaktionsbetriebsart zu fragmentieren oder umzusetzen, um erste Fragment- oder Produktionen zu erzeugen.

[0036] Die Ionenmobilitäten, die von oder aus dem Ionenmobilitätsseparator transmittiert werden, können kontinuierlich mit der Zeit abgetastet werden, mit Ausnahme der einen oder mehreren Zeitspannen, zu denen die Ionen von Interesse detektiert worden sind. Alternativ können die Ionenmobilitäten der Ausgangs- oder Vorläuferionen, die von oder aus dem Ionenmobilitätsseparator transmittiert werden, kontinuierlich mit der Zeit gestuft werden, mit Ausnahme der einen oder mehreren Zeitspannen, zu denen die Ionen von Interesse detektiert worden sind.

[0037] Die Ausgangs- oder Vorläuferionen von Interesse können eine Ionenmobilität oder einen Ionenmobilitätsbereich aufweisen, der der Ionenmobilität oder dem Ionenmobilitätsbereich entspricht, der in die Fragmentations- oder Reaktionsvorrichtung, die in der zweiten Fragmentations- oder Reaktionsbetriebsart arbeitet, transmittiert wird; und/oder die ersten Fragment- oder Produktionen von Interesse können Fragment- oder Produktionen der gleichen Ausgangs- oder Vorläuferionen sein, die in die Fragmentations- oder Reaktionsvorrichtung transmittiert werden, die in der zweiten Fragmentations- oder Reaktionsbetriebsart arbeitet.

[0038] Die Ionenmobilität und/oder der Ionenmobilitätsbereich der Ausgangs- oder Vorläuferionen, die in die Fragmentations- oder Reaktionsvorrichtung transmittiert werden, die in der zweiten Fragmentations- oder Reaktionsbetriebsart arbeitet, kann der Ionenmobilität und/oder dem Ionenmobilitätsbereich der Ausgangs- oder Vorläuferionen entsprechen, die in die erste Fragmentations- oder Reaktionsvorrichtung transmittiert werden.

[0039] Alternativ kann die Ionenmobilität und/oder der Ionenmobilitätsbereich der Ausgangs- oder Vorläuferionen, die in die Fragmentations- oder Reaktionsvorrichtung transmittiert werden, die in der zweiten Fragmentations- oder Reaktionsbetriebsart arbeitet, in Beziehung mit der Ionenmobilität und/oder dem Ionenmobilitätsbereich der Ausgangs- oder Vorläuferionen stehen, die in die erste Fragmentations- oder Reaktionsvorrichtung transmittiert werden, die in der ersten Fragmentations- oder Reaktionsbetriebsart arbeitet.

[0040] Die Ionenmobilität und/oder der Ionenmobilitätsbereich der Ausgangs- oder Vorläuferionen, die in die Fragmentations- oder Reaktionsvorrichtung transmittiert werden, die in der zweiten Fragmentations- oder Reaktionsbetriebsart arbeitet, können auf einer vorhergesagten oder berechneten Ionenmobilität und/oder einem vorhergesagten oder berechneten Ionenmobilitätsbereich von Ausgangs- oder Vorläuferionen und/oder zweiten Fragmentationen von Interesse basieren.

[0041] Es wird erkannt, dass die Ausgangs- oder Vorläuferionen nicht notwendigerweise nach Masse gefiltert oder nach Ionenmobilität separiert werden müssen, bevor sie fragmentiert oder umgesetzt werden.

[0042] Dementsprechend stellt die vorliegende Erfindung in einem dritten Aspekt ein Verfahren zur Massenspektrometrie bereit, das umfasst:

Bereitstellen von Ausgangs- oder Vorläuferionen, die nach einer physikalisch-chemischen Eigenschaft separiert sind; Transmittieren der separierten Ausgangs- oder Vorläuferionen mit verschiedenen Werten der physikalisch-chemischen Eigenschaft zu verschiedenen Zeiten in eine Fragmentations- oder Reaktionsvorrichtung, die in einer ersten Fragmentations- oder Reaktionsbetriebsart arbeitet; Fragmentieren oder Umsetzen der Ausgangs- oder Vorläuferionen in der Fragmentations- oder Reaktionsvorrichtung, die in der ersten Fragmentations- oder Reaktionsbetriebsart arbeitet, um erste Fragment- oder Produktionen zu erzeugen; Überwachen auf die Detektion von Ausgangs- oder Vorläuferionen von Interesse und/oder ersten Fragment- oder Produktionen von Interesse, und wobei dann, wenn Ausgangs- oder Vorläuferionen von Interesse und/oder erste Fragment- oder Produktionen von Interesse detektiert werden, das Verfahren ferner umfasst:

Transmittieren von Ausgangs- oder Vorläuferionen, der Ausgangs- oder Vorläuferionen von Interesse oder Ausgangs- oder Vorläuferionen der ersten Fragment- oder Produktionen von Interesse in eine Fragmentations- oder Reaktionsvorrichtung, die in einer zweiten, anderen Fragmentations- oder Reaktionsbetriebsart arbeitet, für eine erste Zeitspanne; und Fragmentieren oder Umsetzen der Ausgangs- oder Vorläuferionen in der Fragmentations- oder Reaktionsvorrichtung, die in der zweiten Fragmentations- oder Reaktionsbetriebsart arbeitet, während der ersten Zeitspanne, um zweite Fragment- oder Produktionen zu erzeugen.

[0043] Die physikalisch-chemische Eigenschaft kann das Masse-zu-Ladungs-Verhältnis oder die Ionenmobilität sein.

[0044] Alle Schritte können während einer einzigen Erfassung oder während eines einzigen Versuchslaufs durchgeführt werden

[0045] Der Schritt des Bereitstellens von Ausgangs- oder Vorläuferionen, die nach einer physikalisch-chemischen Eigenschaft separiert sind, kann umfassen: Separieren einer Analytprobe in einem molekularen Separator und dann Ionisieren der Probe, die aus dem Separator eluiert. Beispielsweise kann der Separator eine Flüssigkeits- oder Gas-Chromatographievorrichtung sein.

[0046] Der Schritt des Transmittierens der Ionen in die Fragmentations- oder Reaktionsvorrichtung, die in der zweiten Fragmentations- oder Reaktionsbetriebsart arbeitet, kann einem Transmittieren von nur den Ausgangs- oder Vorläuferionen von Interesse oder einem Transmittieren von nur den Ausgangs- oder Vorläuferionen der ersten Fragment- oder Produktionsarten von Interesse in die Fragmentations- oder Reaktionsvorrichtung, die in der zweiten Betriebsart arbeitet, während der ersten Zeitspanne entsprechen.

[0047] Dies kann durch Filtern der Ausgangs- oder Vorläuferionen, die zu der Fragmentations- oder Reaktionsvorrichtung transmittiert werden, die in der zweiten Betriebsart arbeitet, nach Masse oder Ionenmobilität erreicht werden.

[0048] An dem Ende der ersten Zeitspanne kann das Verfahren Ausgangs- oder Vorläuferionen mit verschiedenen Werten der physikalisch-chemischen Eigenschaft in die Fragmentations- oder Reaktionsvorrichtung, die in der ersten Fragmentations- oder Reaktionsbetriebsart arbeitet, lenken, um diese Ionen in der ersten Fragmentations- oder Reaktionsbetriebsart zu fragmentieren oder umzusetzen, um erste Fragment- oder Produktionsarten zu erzeugen.

[0049] Es versteht sich, dass das Verfahren gemäß dem dritten Aspekt der vorliegenden Erfindung beliebige der in Bezug auf den ersten und zweiten Aspekt der vorliegenden Erfindung beschriebenen Merkmale aufweisen kann.

[0050] Die hier offenbarten Verfahren können umfassen: Fragmentieren oder Umsetzen der Ausgangs- oder Vorläuferionen in der ersten Fragmentations- oder Reaktionsbetriebsart und Fragmentieren oder Umsetzen der Ausgangs- oder Vorläuferionen in der zweiten Fragmentations- oder Reaktionsbetriebsart innerhalb derselben Fragmentations- oder Reaktionsvorrichtung. Alternativ können die Verfahren umfassen: Fragmentieren oder Umsetzen der Ausgangs- oder Vorläuferionen in der ersten Fragmentations- oder Reaktionsbetriebsart in einer ersten Fragmentations- oder Reaktionsvorrichtung; und Fragmentieren oder Umsetzen der Ausgangs- oder

Vorläuferionen in der zweiten Fragmentations- oder Reaktionsbetriebsart in einer zweiten, anderen Fragmentations- oder Reaktionsvorrichtung.

[0051] Gemäß den hier offengelegten Verfahren kann die erste Fragmentationsbetriebsart und/oder die zweite Fragmentationsbetriebsart aus der folgenden Gruppe ausgewählt sind: (i) eine Stoßinduzierte-Dissoziations-Betriebsart ("CID-Betriebsart"), (ii) eine Oberflächeninduzierte-Dissoziations-Betriebsart ("SID-Betriebsart"), (iii) eine Elektronenübertragungsdissoziations-Betriebsart ("ETD-Betriebsart"), (iv) eine Elektroneneinfangdissoziations-Betriebsart ("ECD-Betriebsart"), (v) eine Elektronenstoß-oder-Aufprall-Dissoziations-Betriebsart, (vi) eine Photoinduzierte-Dissoziations-Betriebsart ("PID-Betriebsart"), (vii) eine Laserinduzierte-Dissoziations-Betriebsart, (viii) eine Infrarotstrahlungsinduzierte-Dissoziations-Betriebsart, (ix) eine Ultraviolettstrahlungsinduzierte-Dissoziations-Betriebsart, (x) eine Düse-Skimmer-Schnittstellen-Fragmentationsbetriebsart, (xi) eine In-der-Quelle-Fragmentationsbetriebsart, (xii) eine In-der-Quelle-stoßinduzierte-Dissoziations-Betriebsart, (xiii) eine thermische Fragmentationsbetriebsart, (xiv) eine Betriebsart für durch ein elektrisches Feld induzierte Fragmentation, (xv) eine Betriebsart für magnetfeldinduzierte Fragmentation, (xvi) eine Enzymverdauungs- oder Enzymabbau-Fragmentationsbetriebsart, (xvii) eine Ion-Ion-Reaktions-Fragmentationsbetriebsart, (xviii) eine Ion-Molekül-Reaktions-Fragmentationsbetriebsart, (xix) eine Ion-Atom-Reaktions-Fragmentationsbetriebsart, (xx) eine Ion-metastabiles-Ion-Reaktion-Fragmentationsbetriebsart, (xxi) eine Ion-metastabiles-Molekül-Reaktion-Fragmentationsbetriebsart, (xxii) eine Ion-metastabiles-Atom-Reaktion-Fragmentationsbetriebsart, (xxiii) eine Ion-Ion-Reaktionsbetriebsart, wobei Ionen reagieren, um Addukt- oder Produktionsarten zu bilden, (xxiv) eine Ion-Molekül-Reaktionsbetriebsart, wobei Ionen reagieren, um Addukt- oder Produktionsarten zu bilden, (xxv) eine Ion-Atom-Reaktionsbetriebsart, wobei Ionen reagieren, um Addukt- oder Produktionsarten zu bilden, (xxvi) eine Ion-metastabiles-Ion-Reaktionsbetriebsart zum Reagieren von Ionen zur Bildung von Addukt- oder Produktionsarten, (xxvii) eine Ion-metastabiles-Molekül-Reaktionsbetriebsart, wobei Ionen reagieren, um Addukt- oder Produktionsarten zu bilden, (xxviii) eine Ion-metastabiles-Atom-Reaktionsbetriebsart, wobei Ionen reagieren, um Addukt- oder Produktionsarten zu bilden, und (xxix) eine Elektronenionisationsdissoziations-Betriebsart ("EID-Betriebsart").

[0052] Gemäß den hier offenbarten Verfahren kann die erste Fragmentations- oder Reaktionsbetriebsart eine Stoßinduzierte-Dissoziations-Betriebsart ("CID-Betriebsart") umfassen; und/oder die zweite Fragmentations- oder Reaktionsbetriebsart kann ei-

ne Elektronenübertragungsdissoziations-Betriebsart ("ETD-Betriebsart") umfassen.

[0053] Gemäß den hier offenbarten Verfahren kann die Rate an Ladung der Ausgangs- oder Vorläuferionen, die in die Fragmentations- oder Reaktionsvorrichtung, die in der ersten Fragmentations- oder Reaktionsbetriebsart arbeitet, gelangen, eine erste Rate sein und die Rate an Ladung der Ausgangs- oder Vorläuferionen, die in die Fragmentations- oder Reaktionsvorrichtung, die in der zweiten Fragmentations- oder Reaktionsbetriebsart arbeitet, gelangen, eine zweite, niedrigere Rate sein.

[0054] Gemäß den hier offenbarten Verfahren kann der Schritt des Fragmentierens oder Umsetzens der Ausgangs- oder Vorläuferionen in der Fragmentations- oder Reaktionsvorrichtung, die in der zweiten Fragmentations- oder Reaktionsbetriebsart arbeitet, sofort nach dem Detektieren der Ausgangs- oder Vorläuferionen und/oder Fragment- oder Produktionen von Interesse oder nach einer Zeitspanne, aber während derselben Erfassung oder desselben Versuchslaufs, durchgeführt werden.

[0055] Die hier offenbarten Verfahren können umfassen: Nach-Masse-Analysieren und Detektieren der Ausgangs- oder Vorläuferionen und/oder der ersten Fragment- oder Produktionen, die in der ersten Betriebsart erzeugt werden; und/oder Nach-Masse-Analysieren und Detektieren der zweiten Fragment- oder Produktionen, die in der zweiten Betriebsart erzeugt werden.

[0056] Die hier beschriebenen Verfahren können ein Analysieren der Ionen nach Masse unter Verwendung eines Flugzeit-Massenanalysators umfassen.

[0057] Das Verfahren kann ein Identifizieren oder Quantifizieren eines Analyten aus den ersten und/oder zweiten detektieren Fragment- oder Produktionen umfassen.

[0058] Die hier offenbarten Verfahren können umfassen: Leiten der Ausgangs- oder Vorläuferionen und/oder der Fragmentionen durch ein Ionenmobilitätsspektrometer vor dem Nach-Masse-Analysieren und Detektieren der Ausgangs- oder Vorläuferionen und/oder der Fragmentionen.

[0059] Gemäß den hier offenbarten Verfahren kann jede der Fragmentations- oder Reaktionsvorrichtungen wiederholt zwischen einer Hoch-Fragmentations- oder -Reaktionsbetriebsart, in der die Ausgangs- oder Vorläuferionen fragmentiert werden, und einer Nieder-Fragmentations- oder -Reaktionsbetriebsart, in der wesentlich weniger Ausgangs- oder Vorläuferionen fragmentiert werden, umgeschaltet werden.

[0060] Die hier offenbarten Verfahren können den Schritt des wiederholten Umschaltens zwischen einer Betriebsart, in der die Ausgangs- oder Vorläuferionen in irgendeine der beschriebenen Fragmentations- oder Reaktionsvorrichtungen geleitet werden und fragmentiert oder umgesetzt werden, und einer weiteren Betriebsart, in der die Ausgangs- oder Vorläuferionen eine solche Fragmentations- oder Reaktionsvorrichtung umgehen, umfassen.

[0061] Gemäß den hier offenbarten Verfahren kann der Schritt des Überwachens auf die Detektion von Ausgangs- oder Vorläuferionen von Interesse ein Überwachen auf Neutralverlust-Ionen von Interesse umfassen.

[0062] Alle Schritte des Verfahrens, die hier beschrieben sind, können in einer einzigen Erfassung oder einem einzigen Versuchslauf durchgeführt werden.

[0063] Gemäß einem vierten Aspekt stellt die vorliegende Erfindung ein Verfahren zur Massenspektrometrie bereit, das umfasst:

Fragmentieren oder Umsetzen von Ausgangs- oder Vorläuferionen mit einem ersten Masse-zu-Ladungs-Verhältnis-Bereich in einer Fragmentations- oder Reaktionsvorrichtung, die in einer ersten Fragmentations- oder Reaktionsbetriebsart arbeitet, um erste Fragment- oder Produktionen zu erzeugen; Überwachen auf Ausgangs- oder Vorläuferionen und/oder erste Fragment- oder Produktionen von Interesse;

wobei dann, wenn Ausgangs- oder Vorläuferionen und/oder erste Fragment- oder Produktionen von Interesse detektiert werden, das Verfahren ferner umfasst:

Fragmentieren oder Umsetzen von Ausgangs- oder Vorläuferionen mit einem zweiten, kleineren Masse-zu-Ladungs-Verhältnis-Bereich in einer Fragmentations- oder Reaktionsvorrichtung, die in einer zweiten Fragmentations- oder Reaktionsbetriebsart arbeitet, um zweite Fragment- oder Produktionen zu erzeugen.

[0064] Der vierte Aspekt der vorliegenden Erfindung kann jedes beliebige der hier in Bezug auf den ersten, zweiten oder dritten Aspekt der vorliegenden Erfindung beschriebenen Merkmale aufweisen.

[0065] Die erste Fragmentations- oder Reaktionsbetriebsart kann eine Stoßinduzierte-Dissoziations-Betriebsart ("CID-Betriebsart") umfassen; und/oder die zweite Fragmentations- oder Reaktionsbetriebsart kann eine Elektronenübertragungsdissoziations-Betriebsart ("ETD-Betriebsart") umfassen.

[0066] Es wird jedoch in Betracht gezogen, dass die erste Fragmentationsbetriebsart und/oder die zweite Fragmentationsbetriebsart aus der folgenden Grup-

pe ausgewählt sind: (i) eine Stoßinduzierte-Dissoziations-Betriebsart ("CID-Betriebsart"), (ii) eine Oberflächeninduzierte-Dissoziations-Betriebsart ("SID-Betriebsart"), (iii) eine Elektronenübertragungsdissoziations-Betriebsart ("ETD-Betriebsart"), (iv) eine Elektroneneinfangdissoziations-Betriebsart ("ECD-Betriebsart"), (v) eine Elektronenstoß-oder-Aufprall-Dissoziations-Betriebsart, (vi) eine Photoinduzierte-Dissoziations-Betriebsart ("PID-Betriebsart"), (vii) eine Laserinduzierte-Dissoziations-Betriebsart, (viii) eine Infrarotstrahlungsinduzierte-Dissoziations-Betriebsart, (ix) eine Ultraviolettstrahlungsinduzierte-Dissoziations-Betriebsart, (x) eine Düse-Skimmer-Schnittstellen-Fragmentationsbetriebsart, (xi) eine In-der-Quelle-Fragmentationsbetriebsart, (xii) eine In-der-Quelle-stoßinduzierte-Dissoziations-Betriebsart, (xiii) eine thermische Fragmentationsbetriebsart, (xiv) eine Betriebsart für durch ein elektrisches Feld induzierte Fragmentation, (xv) eine Betriebsart für magnetfeldinduzierte Fragmentation, (xvi) eine Enzymverdauungs- oder Enzymabbau-Fragmentationsbetriebsart, (xvii) eine Ion-Ion-Reaktions-Fragmentationsbetriebsart, (xviii) eine Ion-Molekül-Reaktions-Fragmentationsbetriebsart, (xix) eine Ion-Atom-Reaktions-Fragmentationsbetriebsart, (xx) eine Ion-metastabiles-Ion-Reaktion-Fragmentationsbetriebsart, (xxi) eine Ion-metastabiles-Molekül-Reaktion-Fragmentationsbetriebsart, (xxii) eine Ion-metastabiles-Atom-Reaktion-Fragmentationsbetriebsart, (xxiii) eine Ion-Ion-Reaktionsbetriebsart, wobei Ionen reagieren, um Addukt- oder Produktionen zu bilden, (xxiv) eine Ion-Molekül-Reaktionsbetriebsart, wobei Ionen reagieren, um Addukt- oder Produktionen zu bilden, (xxv) eine Ion-Atom-Reaktionsbetriebsart, wobei Ionen reagieren, um Addukt- oder Produktionen zu bilden, (xxvi) eine Ion-metastabiles-Ion-Reaktionsbetriebsart zum Reagieren von Ionen zur Bildung von Addukt- oder Produktionen, (xxvii) eine Ion-metastabiles-Molekül-Reaktionsbetriebsart, wobei Ionen reagieren, um Addukt- oder Produktionen zu bilden, (xxviii) eine Ion-metastabiles-Atom-Reaktionsbetriebsart, wobei Ionen reagieren, um Addukt- oder Produktionen zu bilden, und (xxix) eine Elektronenionisationsdissoziations-Betriebsart ("EID-Betriebsart").

[0067] Die Rate an Ladung der Ausgangs- oder Vorläuferionen, die in die Fragmentations- oder Reaktionsvorrichtung, die in der ersten Fragmentations- oder Reaktionsbetriebsart arbeitet, gelangen, kann eine erste Rate sein und die Rate an Ladung der Ausgangs- oder Vorläuferionen, die in die Fragmentations- oder Reaktionsvorrichtung, die in der zweiten Fragmentations- oder Reaktionsbetriebsart arbeitet, gelangen, kann eine zweite, niedrigere Rate sein.

[0068] Das Verfahren kann umfassen: Fragmentieren oder Umsetzen der Ausgangs- oder Vorläuferionen in der ersten Fragmentations- oder Reaktionsbetriebsart und Fragmentieren oder Umsetzen der Aus-

gangs- oder Vorläuferionen in der zweiten Fragmentations- oder Reaktionsbetriebsart innerhalb derselben Fragmentations- oder Reaktionsvorrichtung. Alternativ können die Verfahren umfassen: Fragmentieren oder Umsetzen der Ausgangs- oder Vorläuferionen in der ersten Fragmentations- oder Reaktionsbetriebsart in einer ersten Fragmentations- oder Reaktionsvorrichtung; und Fragmentieren oder Umsetzen der Ausgangs- oder Vorläuferionen in der zweiten Fragmentations- oder Reaktionsbetriebsart in einer zweiten, anderen Fragmentations- oder Reaktionsvorrichtung.

[0069] Die Ausgangs- oder Vorläuferionen von Interesse können ein Masse-zu-Ladungs-Verhältnis aufweisen, das dem einen oder den mehreren Masse-zu-Ladungs-Verhältnissen entspricht, die in die Fragmentations- oder Reaktionsvorrichtung, die in einer zweiten Fragmentations- oder Reaktionsbetriebsart arbeitet, transmittiert werden; und/oder die ersten Fragment- oder Produktionen von Interesse können Fragment- oder Produktionen der gleichen Ausgangs- oder Vorläuferionen sein, die in die Fragmentations- oder Reaktionsvorrichtung, die in einer zweiten Fragmentations- oder Reaktionsbetriebsart arbeitet, transmittiert werden.

[0070] Der Schritt des Transmittierens der Ionen in die Fragmentations- oder Reaktionsvorrichtung, die in der zweiten Fragmentations- oder Reaktionsbetriebsart arbeitet, kann einem Transmittieren von nur den Ausgangs- oder Vorläuferionen von Interesse oder einem Transmittieren von nur den Ausgangs- oder Vorläuferionen der ersten Fragment- oder Produktionen von Interesse in die Fragmentations- oder Reaktionsvorrichtung, die in der zweiten Betriebsart arbeitet, für die erste Zeitspanne entsprechen.

[0071] Dies kann durch Filtern der Ausgangs- oder Vorläuferionen, die zu der Fragmentations- oder Reaktionsvorrichtung transmittiert werden, die in der zweiten Betriebsbetriebsart arbeitet, nach Masse oder Ionenmobilität erreicht werden.

[0072] Der Schritt des Fragmentierens oder Umsetzens der Ausgangs- oder Vorläuferionen in der Fragmentations- oder Reaktionsvorrichtung, die in der zweiten Fragmentations- oder Reaktionsbetriebsart arbeitet, kann sofort nach dem Detektieren der Ausgangs- oder Vorläuferionen und/oder Fragment- oder Produktionen von Interesse oder nach einer Zeitspanne, aber während derselben Erfassung oder desselben Versuchslauf, durchgeführt werden.

[0073] Das Verfahren kann umfassen: Nach-Masse-Analysieren und Detektieren der Ausgangs- oder Vorläuferionen und/oder der ersten Fragment- oder Produktionen, die in der ersten Betriebsart erzeugt werden; und/oder Nach-Masse-Analysieren und De-

tektieren der zweiten Fragment- oder Produktionen, die in der zweiten Betriebsart erzeugt werden.

[0074] Die hier offenbarten Verfahren können ein Analysieren der Ionen nach Masse unter Verwendung eines Flugzeit-Massenanalysators umfassen.

[0075] Das Verfahren kann ein Identifizieren oder Quantifizieren eines Analyten aus den ersten und/oder zweiten detektieren Fragment- oder Produktionen umfassen.

[0076] Das Verfahren kann umfassen: Leiten der Ausgangs- oder Vorläuferionen und/oder der Fragmentationen durch ein Ionenmobilitätsspektrometer vor dem Nach-Masse-Analysieren und Detektieren der Ausgangs- oder Vorläuferionen und/oder der Fragmentationen.

[0077] Jede beliebige der Fragmentations- oder Reaktionsvorrichtungen kann wiederholt zwischen einer Hoch-Fragmentations- oder -Reaktionsbetriebsart, in der die Ausgangs- oder Vorläuferionen fragmentiert werden, und einer Nieder-Fragmentations- oder -Reaktionsbetriebsart, in der wesentlich weniger Ausgangs- oder Vorläuferionen fragmentiert werden, umgeschaltet werden.

[0078] Das Verfahren kann den Schritt des wiederholten Umschaltens zwischen einer Betriebsart, in der die Ausgangs- oder Vorläuferionen in irgendeine der beschriebenen Fragmentations- oder Reaktionsvorrichtungen geleitet werden und fragmentiert oder umgesetzt werden, und einer weiteren Betriebsart, in der die Ausgangs- oder Vorläuferionen eine solche Fragmentations- oder Reaktionsvorrichtung umgehen, umfassen.

[0079] Der Schritt des Überwachens auf die Detektion von Ausgangs- oder Vorläuferionen von Interesse kann ein Überwachen auf Neutralverlust-Ionen von Interesse umfassen.

[0080] Die Ausgangs- oder Vorläuferionen von Interesse und/oder die ersten Fragment- oder Produktionen von Interesse, die hier beschrieben sind, können Ionen sein, die ein Ziel-Masse-zu-Ladungs-Verhältnis oder einen Ziel-Masse-zu-Ladungs-Verhältnis-Bereich aufweisen.

[0081] Das Verfahren kann ein Separieren der Ausgangs- oder Vorläuferionen nach ihrer Ionenmobilität umfassen; und die Ausgangs- oder Vorläuferionen von Interesse können Ionen sein, die eine Ziel-Ionenmobilität oder einen Ziel-Stoßquerschnitt oder einen Zielbereich von Ionenmobilitäten oder Stoßquerschnitten aufweisen; und/oder die ersten Fragment- oder Produktionen von Interesse können Ionen sein, die aus Ausgangs- oder Vorläuferionen abgeleitet sind, die eine Ziel-Ionenmobilität oder einen Ziel-

Stoßquerschnitt oder einen Zielbereich von Ionenmobilitäten oder Stoßquerschnitten aufweisen.

[0082] Alle Schritte des Verfahrens, die hier beschrieben sind, können in einer einzigen Erfassung oder einem einzigen Versuchslauf durchgeführt werden.

[0083] Die vorliegende Erfindung stellt auch ein Massenspektrometer bereit, das dazu ausgelegt und ausgebildet ist, ein beliebiges der hier beschriebenen Verfahren durchzuführen.

[0084] Dementsprechend stellt die vorliegende Erfindung in dem ersten Aspekt ein Massenspektrometer bereit, das enthält: ein Massenfilter; mindestens eine Fragmentations- oder Reaktionsvorrichtung; einen Massenanalysator; und ein Steuersystem, das zu Folgendem ausgelegt und angepasst ist:

Filtern von Ausgangs- oder Vorläuferionen nach Masse in dem Massenfilter;

Transmittieren der nach Masse gefilterten Ausgangs- oder Vorläuferionen in eine der mindestens einen Fragmentations- oder Reaktionsvorrichtung;

Betreiben der einen Fragmentations- oder Reaktionsvorrichtung in einer ersten Fragmentations- oder Reaktionsbetriebsart, um die Ausgangs- oder Vorläuferionen zu fragmentieren oder umzusetzen und erste Fragment- oder Produktionen zu erzeugen;

Variieren des Masse-zu-Ladungs-Verhältnisses oder der Masse-zu-Ladungs-Verhältnisse der Ausgangs- oder Vorläuferionen, die von dem Massenfilter transmittiert werden, mit der Zeit, so dass Ausgangs- oder Vorläuferionen verschiedener Masse-zu-Ladungs-Verhältnisse zu verschiedenen Zeiten von der ersten Fragmentations- oder Reaktionsbetriebsart fragmentiert oder umgesetzt werden;

Überwachen auf die Detektion von Ausgangs- oder Vorläuferionen von Interesse und/oder ersten Fragment- oder Produktionen von Interesse, und bei Detektion von Ausgangs- oder Vorläuferionen von Interesse und/oder ersten Fragment- oder Produktionen von Interesse ist das Steuersystem zu Folgendem ausgelegt und angepasst:

Stoppen der Variation in den Masse-zu-Ladungs-Verhältnissen, die von dem Massenfilter transmittiert werden, oder anderweitiges Betreiben des Massenfilters so, dass das Masse-zu-Ladungs-Verhältnis oder ein Masse-zu-Ladungs-Verhältnis-Bereich der Ausgangs- oder Vorläuferionen, die von dem Massenfilter transmittiert werden, statisch ist oder für eine erste Zeitspanne konstant bleibt; und

Lenken der Ausgangs- oder Vorläuferionen, die von dem Massenfilter während der ersten Zeitspanne transmittiert werden, in eine der mindestens einen Fragmentations- oder Reaktionsvorrichtung; und Betreiben der Fragmentations- oder Reaktionsvorrichtung in einer zweiten Fragmentations- oder Reak-

tionsbetriebsart, um die Ausgangs- oder Vorläuferionen zu fragmentieren oder umzusetzen und zweite Fragment- oder Produktionen zu erzeugen.

[0085] In dem zweiten Aspekt stellt die vorliegende Erfindung ein Massenspektrometer bereit, das enthält:

einen Ionenmobilitätsseparator;
 mindestens eine Fragmentations- oder Reaktionsvorrichtung;
 einen Massenanalysator; und
 ein Steuersystem, das zu Folgendem ausgelegt und angepasst ist:

Separieren von Ausgangs- oder Vorläuferionen in dem Ionenmobilitätsseparator;

Transmittieren der separierten Ausgangs- oder Vorläuferionen in eine der Fragmentations- oder Reaktionsvorrichtungen;

Betreiben der Fragmentations- oder Reaktionsvorrichtung in einer ersten Fragmentations- oder Reaktionsbetriebsart, um die Ausgangs- oder Vorläuferionen zu fragmentieren oder umzusetzen und erste Fragment- oder Produktionen zu erzeugen;

Variieren der Ionenmobilität oder des Ionenmobilitätsbereiches der Ausgangs- oder Vorläuferionen, die von oder aus dem Ionenmobilitätsseparator transmittiert werden, mit der Zeit, so dass Ausgangs- oder Vorläuferionen verschiedener Ionenmobilitäten zu verschiedenen Zeiten durch die erste Fragmentations- oder Reaktionsbetriebsart fragmentiert oder umgesetzt werden;

Überwachen auf die Detektion von Ausgangs- oder Vorläuferionen von Interesse und/oder ersten Fragment- oder Produktionen von Interesse, und bei Detektion von Ausgangs- oder Vorläuferionen von Interesse und/oder ersten Fragment- oder Produktionen von Interesse ist das Steuersystem zu Folgendem ausgelegt und angepasst:

Transmittieren von Ausgangs- oder Vorläuferionen, der Ausgangs- oder Vorläuferionen von Interesse oder Ausgangs- oder Vorläuferionen der ersten Fragment- oder Produktionen von Interesse in eine der mindestens einen Fragmentations- oder Reaktionsvorrichtung; und

Betreiben der Fragmentations- oder Reaktionsvorrichtung in einer zweiten Fragmentations- oder Reaktionsbetriebsart, um die Ausgangs- oder Vorläuferionen zu fragmentieren oder umzusetzen und zweite Fragment- oder Produktionen zu erzeugen.

[0086] In dem dritten Aspekt stellt die vorliegende Erfindung ein Massenspektrometer bereit, das enthält:

eine Quelle von Ionen zum Bereitstellen von Ausgangs- oder Vorläuferionen, die nach einer physikalisch-chemischen Eigenschaft separiert sind;
 mindestens eine Fragmentations- oder Reaktionsvorrichtung;

einen Massenanalysator; und
 ein Steuersystem, das zu Folgendem ausgelegt und angepasst ist:

Transmittieren der Ausgangs- oder Vorläuferionen mit verschiedenen Werten der physikalisch-chemischen Eigenschaft zu verschiedenen Zeiten aus der Quelle in eine der Fragmentations- oder Reaktionsvorrichtungen;

Betreiben der Fragmentations- oder Reaktionsvorrichtung in einer ersten Fragmentations- oder Reaktionsbetriebsart, um die Ausgangs- oder Vorläuferionen zu fragmentieren oder umzusetzen und erste Fragment- oder Produktionen zu erzeugen;

Überwachen auf die Detektion von Ausgangs- oder Vorläuferionen von Interesse und/oder ersten Fragment- oder Produktionen von Interesse, und bei Detektion von Ausgangs- oder Vorläuferionen von Interesse und/oder ersten Fragment- oder Produktionen von Interesse ist das Steuersystem zu Folgendem ausgelegt und angepasst:

Transmittieren von Ausgangs- oder Vorläuferionen, der Ausgangs- oder Vorläuferionen von Interesse oder Ausgangs- oder Vorläuferionen der ersten Fragment- oder Produktionen von Interesse in eine der mindestens einen Fragmentations- oder Reaktionsvorrichtung; und

Betreiben der Fragmentations- oder Reaktionsvorrichtung in einer zweiten Fragmentations- oder Reaktionsbetriebsart, um die Ausgangs- oder Vorläuferionen zu fragmentieren oder umzusetzen und zweite Fragment- oder Produktionen zu erzeugen.

[0087] In dem vierten Aspekt stellt die vorliegende Erfindung ein Massenspektrometer bereit, das enthält:

mindestens eine Fragmentations- oder Reaktionsvorrichtung;
 einen Massenanalysator; und
 ein Steuersystem, das zu Folgendem ausgelegt und angepasst ist:

Transmittieren von Ausgangs- oder Vorläuferionen mit einem ersten Masse-zu-Ladungs-Verhältnis-Bereich zu einer der Fragmentations- oder Reaktionsvorrichtungen;

Betreiben der Fragmentations- oder Reaktionsvorrichtung in einer ersten Fragmentations- oder Reaktionsbetriebsart, um die Ausgangs- oder Vorläuferionen zu fragmentieren oder umzusetzen und erste Fragment- oder Produktionen zu erzeugen;

Überwachen auf die Detektion von Ausgangs- oder Vorläuferionen von Interesse und/oder ersten Fragment- oder Produktionen von Interesse, und bei Detektion von Ausgangs- oder Vorläuferionen von Interesse und/oder ersten Fragment- oder Produktionen von Interesse ist das Steuersystem zu Folgendem ausgelegt und angepasst:

Transmittieren von Ausgangs- oder Vorläuferionen mit einem zweiten, kleineren Masse-zu-Ladungs-Verhältnis-Bereich zu einer der Fragmentations- oder Reaktionsvorrichtungen; und

Betreiben der Fragmentations- oder Reaktionsvorrichtung in einer zweiten Fragmentations- oder Reaktionsbetriebsart, um die Ausgangs- oder Vorläuferio-

nen zu fragmentieren oder umzusetzen und zweite Fragment- oder Produktionen zu erzeugen.

[0088] Gemäß einem weiteren Aspekt der vorliegenden Erfindung ist ein Verfahren zur Massenspektrometrie bereitgestellt, das umfasst:

- (i) Fragmentieren von Ausgangs- oder Vorläuferionen in einer Fragmentations- oder Reaktionsvorrichtung, die in einer ersten Fragmentationsbetriebsart arbeitet, um erste Fragmentationen zu erzeugen;
- (ii) Nach-Masse-Analysieren und Detektieren der Ausgangs- oder Vorläuferionen und/oder der ersten Fragmentationen; und
- (iii) Überwachen auf Ausgangs- oder Vorläuferionen und/oder erste Fragmentationen von Interesse; wobei dann, wenn Ausgangs- oder Vorläuferionen und/oder erste Fragmentationen von Interesse detektiert werden, das Verfahren ferner umfasst:
- (iv) Fragmentieren von Ausgangs- oder Vorläuferionen in einer Fragmentations- oder Reaktionsvorrichtung, die in einer zweiten, anderen Fragmentationsbetriebsart arbeitet, um zweite Fragmentationen zu erzeugen.

[0089] Ausgangs- oder Vorläuferionen können in einer Fragmentations- oder Reaktionsvorrichtung fragmentiert werden, die in einer ersten Fragmentationsbetriebsart wie beispielsweise einer Stoßinduzierte-Dissoziations-Betriebsart arbeitet, um Fragmentationen zu erzeugen.

[0090] Die Ausgangs- oder Vorläuferionen und/oder die Fragmentationen können unter Verwendung eines Orthogonalbeschleunigungs-Flugzeit-Massenanalysators nach Masse analysiert und detektiert werden. Die Daten aus dem Flugzeit-Massenanalysator können auf das Auftreten von Ausgangs- oder Vorläuferionen, Neutralverlust-Ionen oder Fragmentationen von Interesse überwacht werden. Wenn Ionen von Interesse detektiert werden, dann kann das System zum Fragmentieren von Ausgangs- oder Vorläuferionen unter Verwendung einer zweiten, anderen Fragmentationsbetriebsart wie etwa Elektronenübertragungsdissoziation umschalten, um zweite Fragmentationen zu erzeugen.

[0091] Das System kann dazu ausgelegt sein, von der ersten Fragmentationsbetriebsart in die zweite Fragmentationsbetriebsart umzuschalten, wenn bestimmte Ausgangs- oder Vorläuferionen, Neutralverlust-Ionen oder Fragmentationen in den Daten, die während des ersten Fragmentationsbetriebsart erhalten werden, detektiert werden, die darauf hinweisen, dass es nützlich oder von Interesse sein könnte Daten unter Verwendung der zweiten Fragmentationsbetriebsart zu erhalten.

[0092] Wenn beispielsweise die erste und die zweite Fragmentationsbetriebsart wie oben diskutiert stoßinduzierte Dissoziation bzw. Elektronenübertragungs-

dissoziation sind, ist die stoßinduzierte Dissoziation besonders geeignet, um Ausgangs- oder Vorläuferionen über einen weiten Masse-zu-Ladungs-Verhältnis-Bereich zu fragmentieren, ist jedoch in den Arten von Fragmentation, die sie induzieren kann, insbesondere bei der Analyse von posttranslational modifizierten Peptiden eingeschränkt. Im Gegensatz dazu ist die Elektronenübertragungsdissoziation schlecht geeignet, um Ausgangs- oder Vorläuferionen über einen weiten Masse-zu-Ladungs-Verhältnis-Bereich zu fragmentieren, kann aber verschiedene Arten von Fragmentation induzieren, die besonders nützlich bei der Analyse von posttranslational modifizierten Peptiden ist. Außerdem können bestimmte Fragmentationen, die durch stoßinduzierte Dissoziation induziert werden können, darauf hinweisen, dass eine bestimmte Modifikation vorliegt, d. h., dass darauf hinweisen können, dass es nützlich oder von Interesse wäre, weitere Elektronenübertragungsdissoziationsdaten zu erhalten. Ein Beispiel sind Oxoniumionen, die aus glycosylierten Peptiden erzeugt werden. Dementsprechend kann das System dazu ausgelegt sein, in eine Elektronenübertragungsdissoziations-Fragmentationsbetriebsart umzuschalten, wenn Oxoniumionen in Massenspektraldaten von stoßinduzierter Dissoziation detektiert werden.

[0093] Während Daten in der ersten Fragmentationsbetriebsart detektiert werden, kann der Masse-zu-Ladungs-Verhältnis-Bereich von Ausgangs- oder Vorläuferionen, die in die Fragmentationsvorrichtung transmittiert werden, mit der Zeit abgetastet oder abgestuft werden (beispielsweise durch Filtern der Ausgangs- oder Vorläuferionen nach Masse).

[0094] Es ist wünschenswert, dass die erste Fragmentationsbetriebsart zum Fragmentieren von Ausgangs- oder Vorläuferionen über einen weiten Masse-zu-Ladungs-Verhältnis-Bereich geeignet ist. Während Daten in der zweiten Fragmentationsbetriebsart detektiert werden, kann der Masse-zu-Ladungs-Verhältnis-Bereich von Ionen, die in die Fragmentationsvorrichtung transmittiert werden, im Wesentlichen konstant gehalten werden. Auf diese Weise muss die zweite Fragmentationsbetriebsart nicht zum Fragmentieren von Ausgangs- oder Vorläuferionen über einen weiten Masse-zu-Ladungs-Verhältnis-Bereich geeignet sein.

[0095] Nach dem Erfassen von ausreichend Daten in der zweiten Fragmentationsbetriebsart kann das System dazu ausgelegt sein, zurück in die erste Fragmentationsbetriebsart umzuschalten und fortzufahren, den Masse-zu-Ladungs-Verhältnis-Bereich von Ausgangs- oder Vorläuferionen, die in die Fragmentationsvorrichtung transmittiert werden, abzutasten oder abzustufen.

[0096] Es ist daher offensichtlich, dass die Verfahren ermöglichen, dass ein voller unverzerrter MS/MS-Da-

tensatz über einen weiten Masse-zu-Ladungs-Verhältnis-Bereich mit hohem Tastgrad zusammen mit ergänzenden detaillierten Fragmentdaten von Interesse in einem einzigen Versuchslauf oder in einer einzigen Erfassung bereitgestellt wird.

[0097] Ergänzende und spezifische Elektronenübertragungsdissoziationsdaten können während eines datenunabhängigen zweidimensionalen MS/MS-Experiment mit stoßinduzierter Dissoziation bereitgestellt werden.

[0098] Das Verfahren kann umfassen: Fragmentieren der Ausgangs- oder Vorläuferionen, um die ersten Fragmentionen zu erzeugen, und Fragmentieren der Ausgangs- oder Vorläuferionen, um die zweiten Fragmentionen zu erzeugen, in derselben Fragmentations- oder Reaktionsvorrichtung, wobei die Fragmentations- oder Reaktionsvorrichtung dazu ausgelegt und angepasst ist, in der ersten Fragmentationsbetriebsart und der zweiten, anderen Fragmentationsbetriebsart betreibbar zu sein.

[0099] Alternativ kann das Verfahren ferner umfassen: Fragmentieren der Ausgangs- oder Vorläuferionen in einer ersten Fragmentations- oder Reaktionsvorrichtung, um die ersten Fragmentionen zu erzeugen, wobei die erste Fragmentations- oder Reaktionsvorrichtung dazu ausgelegt und angepasst ist, in der ersten Fragmentationsbetriebsart betreibbar zu sein; und Fragmentieren der Ausgangs- oder Vorläuferionen in einer zweiten, anderen Fragmentations- oder Reaktionsvorrichtung, um die zweiten Fragmentionen zu erzeugen, wobei die zweite Fragmentations- oder Reaktionsvorrichtung dazu ausgelegt und angepasst ist, in der zweiten Fragmentationsbetriebsart betreibbar zu sein.

[0100] Die erste Fragmentationsbetriebsart und/oder die zweite Fragmentationsbetriebsart können aus der folgenden Gruppe ausgewählt sein: (i) eine Stoßinduzierte-Dissoziations-Betriebsart ("CID-Betriebsart"), (ii) eine Oberflächeninduzierte-Dissoziations-Betriebsart ("SID-Betriebsart"), (iii) eine Elektronenübertragungsdissoziations-Betriebsart ("ETD-Betriebsart"), (iv) eine Elektroneneinfangdissoziations-Betriebsart ("ECD-Betriebsart"), (v) eine Elektronenstoß-oder-Aufprall-Dissoziations-Betriebsart, (vi) eine Photoinduzierte-Dissoziations-Betriebsart ("PID-Betriebsart"), (vii) eine Laserinduzierte-Dissoziations-Betriebsart, (viii) eine Infrarotstrahlungsinduzierte-Dissoziations-Betriebsart, (ix) eine Ultraviolettstrahlungsinduzierte-Dissoziations-Betriebsart, (x) eine Düse-Skimmer-Schnittstellen-Fragmentationsbetriebsart, (xi) eine In-der-Quelle-Fragmentationsbetriebsart, (xii) eine In-der-Quellestoßinduzierte-Dissoziations-Betriebsart, (xiii) eine thermische Fragmentationsbetriebsart, (xiv) eine Betriebsart für durch ein elektrisches Feld induzierte Fragmentation, (xv) eine Betriebsart

für magnetfeldinduzierte Fragmentation, (xvi) eine Enzymverdauungs- oder Enzymabbau-Fragmentationsbetriebsart, (xvii) eine Ion-Ion-Reaktions-Fragmentationsbetriebsart, (xviii) eine Ion-Molekül-Reaktions-Fragmentationsbetriebsart, (xix) eine Ion-Atom-Reaktions-Fragmentationsbetriebsart, (xx) eine Ion-metastabiles-Ion-Reaktion-Fragmentationsbetriebsart, (xxi) eine Ion-metastabiles-Molekül-Reaktion-Fragmentationsbetriebsart, (xxii) eine Ion-metastabiles-Atom-Reaktion-Fragmentationsbetriebsart, (xxiii) eine Ion-Ion-Reaktionsbetriebsart, wobei Ionen reagieren, um Addukt- oder Produktionen zu bilden, (xxiv) eine Ion-Molekül-Reaktionsbetriebsart, wobei Ionen reagieren, um Addukt- oder Produktionen zu bilden, (xxv) eine Ion-Atom-Reaktionsbetriebsart, wobei Ionen reagieren, um Addukt- oder Produktionen zu bilden, (xxvi) eine Ion-metastabiles-Ion-Reaktionsbetriebsart zum Reagieren von Ionen zur Bildung von Addukt- oder Produktionen, (xxvii) eine Ion-metastabiles-Molekül-Reaktionsbetriebsart, wobei Ionen reagieren, um Addukt- oder Produktionen zu bilden, (xxviii) eine Ion-metastabiles-Atom-Reaktionsbetriebsart, wobei Ionen reagieren, um Addukt- oder Produktionen zu bilden, und (xxix) eine Elektronenionisationsdissoziations-Betriebsart ("EID-Betriebsart").

[0101] Die erste Fragmentations- oder Reaktionsbetriebsart kann eine Stoßinduzierte-Dissoziations-Betriebsart ("CID-Betriebsart") umfassen; und/oder die zweite Fragmentations- oder Reaktionsbetriebsart kann eine Elektronenübertragungsdissoziations-Betriebsart ("ETD-Betriebsart") umfassen.

[0102] Das Verfahren kann ferner umfassen: Filtern von Ausgangs- oder Vorläuferionen nach Masse vor dem Transmittieren der Ausgangs- oder Vorläuferionen in die Fragmentations- oder Reaktionsvorrichtung, die in der ersten Fragmentationsbetriebsart arbeitet, so dass das Masse-zu-Ladungs-Verhältnis und/oder der Masse-zu-Ladungs-Verhältnis-Bereich der transmittierten Ausgangs- oder Vorläuferionen mit der Zeit variiert.

[0103] Das Masse-zu-Ladungs-Verhältnis und/oder der Masse-zu-Ladungs-Verhältnis-Bereich der transmittierten Ausgangs- oder Vorläuferionen kann kontinuierlich mit der Zeit abgetastet oder mit der Zeit abgestuft werden.

[0104] Wenn die Ausgangs- oder Vorläuferionen und/oder die ersten Fragmentionen von Interesse detektiert werden, dann kann das Verfahren ferner umfassen: Filtern von Ausgangs- oder Vorläuferionen nach Masse vor dem Transmittieren der Ausgangs- oder Vorläuferionen in die Fragmentations- oder Reaktionsvorrichtung, die in der zweiten Fragmentationsbetriebsart arbeitet, so dass das Masse-zu-Ladungs-Verhältnis und/oder der Masse-zu-Ladungs-Verhältnis-Bereich der transmittierten Aus-

gangs- oder Vorläuferionen statisch ist oder für eine Zeitspanne im Wesentlichen konstant bleibt.

[0105] Das Masse-zu-Ladungs-Verhältnis und/oder der Masse-zu-Ladungs-Verhältnis-Bereich der Ausgangs- oder Vorläuferionen, die in die Fragmentations- oder Reaktionsvorrichtung transmittiert werden, die in der zweiten Fragmentations- oder Reaktionsbetriebsart arbeitet, können dem Masse-zu-Ladungs-Verhältnis und/oder dem Masse-zu-Ladungs-Verhältnis-Bereich der Ausgangs- oder Vorläuferionen, die in die Fragmentations- oder Reaktionsvorrichtung transmittiert werden, die in der ersten Fragmentations- oder Reaktionsbetriebsart arbeitet, entsprechen.

[0106] Alternativ können das Masse-zu-Ladungs-Verhältnis und/oder der Masse-zu-Ladungs-Verhältnis-Bereich von Ausgangs- oder Vorläuferionen, die in die Fragmentations- oder Reaktionsvorrichtung transmittiert werden, die in der zweiten Fragmentations- oder Reaktionsbetriebsart arbeitet, in Beziehung zu dem Masse-zu-Ladungs-Verhältnis und/oder dem Masse-zu-Ladungs-Verhältnis-Bereich von Ausgangs- oder Vorläuferionen, die in die Fragmentations- oder Reaktionsvorrichtung transmittiert werden, die in der ersten Fragmentations- oder Reaktionsbetriebsart arbeitet, stehen (d. h. darauf basieren, aber diesen nicht genau entsprechen).

[0107] Beispielsweise können das Masse-zu-Ladungs-Verhältnis und/oder der Masse-zu-Ladungs-Verhältnis-Bereich der Ausgangs- oder Vorläuferionen, die in die Fragmentations- oder Reaktionsvorrichtung transmittiert werden, die in der zweiten Fragmentations- oder Reaktionsbetriebsart arbeitet, auf einem vorhergesagten oder berechneten Masse-zu-Ladungs-Verhältnis und/oder Masse-zu-Ladungs-Verhältnis-Bereich von Ausgangs- oder Vorläuferionen und/oder Fragmentationen von Interesse basieren.

[0108] Gemäß einer Ausführungsform kann das Verfahren ferner umfassen: Leiten der Ausgangs- oder Vorläuferionen und/oder der Fragmentationen durch ein Ionenmobilitätsspektrometer vor dem Transmittieren der Ausgangs- oder Vorläuferionen in die Fragmentations- oder Reaktionsvorrichtung, die in der ersten Fragmentationsbetriebsart arbeitet, so dass die Ionenmobilität oder der Ionenmobilitätsbereich der transmittierten Ausgangs- oder Vorläuferionen mit der Zeit variiert.

[0109] Die Ionenmobilität und/oder der Ionenmobilitätsbereich der Ausgangs- oder Vorläuferionen, die in die Fragmentations- oder Reaktionsvorrichtung transmittiert werden, die in der ersten Fragmentations- oder Reaktionsbetriebsart arbeitet, kann kontinuierlich abgetastet werden oder anderweitig dazu ausgelegt sein, kontinuierlich mit der Zeit zu variieren oder mit der Zeit abgestuft zu sein.

[0110] Wenn Ausgangs- oder Vorläuferionen und/oder erste Fragmentationen von Interesse detektiert werden, dann kann das Verfahren ferner umfassen: Leiten von Ausgangs- oder Vorläuferionen durch ein Ionenmobilitätsspektrometer vor dem Transmittieren der Ausgangs- oder Vorläuferionen in die Fragmentations- oder Reaktionsvorrichtung, die in der zweiten Fragmentationsbetriebsart arbeitet, so dass die Ionenmobilität und/oder der Ionenmobilitätsbereich der transmittierten Ausgangs- oder Vorläuferionen statisch ist oder für eine Zeitspanne im Wesentlichen konstant bleibt.

[0111] Die Ionenmobilität und/oder der Ionenmobilitätsbereich der Ausgangs- oder Vorläuferionen, die in die Fragmentations- oder Reaktionsvorrichtung transmittiert werden, die in der zweiten Fragmentations- oder Reaktionsbetriebsart arbeitet, kann der Ionenmobilität und/oder dem Ionenmobilitätsbereich der Ausgangs- oder Vorläuferionen entsprechen, die in die erste Fragmentations- oder Reaktionsvorrichtung transmittiert werden.

[0112] Alternativ können die Ionenmobilität und/oder der Ionenmobilitätsbereich der Ausgangs- oder Vorläuferionen, die in die Fragmentations- oder Reaktionsvorrichtung transmittiert werden, die in der zweiten Fragmentations- oder Reaktionsbetriebsart arbeitet, in Beziehung zu der Ionenmobilität und/oder dem Ionenmobilitätsbereich der Ausgangs- oder Vorläuferionen stehen (oder darauf basieren, aber diesen nicht genau entsprechen), die in die erste Fragmentations- oder Reaktionsvorrichtung transmittiert werden, die in der ersten Fragmentations- oder Reaktionsbetriebsart arbeitet.

[0113] Beispielsweise können die Ionenmobilität und/oder der Ionenmobilitätsbereich der Ausgangs- oder Vorläuferionen, die in die Fragmentations- oder Reaktionsvorrichtung transmittiert werden, die in der zweiten Fragmentations- oder Reaktionsbetriebsart arbeitet, auf einer vorhergesagten oder berechneten Ionenmobilität und/oder einem vorhergesagten oder berechneten Ionenmobilitätsbereich von Ausgangs- oder Vorläuferionen und/oder zweiten Fragmentationen von Interesse basieren.

[0114] Gemäß einem weiteren Aspekt der vorliegenden Erfindung ist ein Verfahren zur Massenspektrometrie bereitgestellt, das umfasst:

- (i) Fragmentieren von Ausgangs- oder Vorläuferionen mit einem ersten Masse-zu-Ladungs-Verhältnis-Bereich in einer Fragmentations- oder Reaktionsvorrichtung, um erste Fragmentationen zu erzeugen;
 - (ii) Nach-Masse-Analysieren und Detektieren der Ausgangs- oder Vorläuferionen und/oder der ersten Fragmentationen;
- und

(iii) Überwachen auf Ausgangs- oder Vorläuferionen und/oder erste Fragmentationen von Interesse; wobei dann, wenn Ausgangs- oder Vorläuferionen und/oder erste Fragmentationen von Interesse detektiert werden, das Verfahren ferner umfasst:

(iv) Fragmentieren von Ausgangs- oder Vorläuferionen mit einem zweiten Masse-zu-Ladungs-Verhältnis-Bereich, um zweite Fragmentationen zu erzeugen, wobei der erste Massezu-Ladungs-Verhältnis-Bereich kleiner als der zweite Masse-zu-Ladungs-Verhältnis-Bereich ist.

[0115] Die Fragmentations- oder Reaktionsvorrichtung kann aus der folgenden Gruppe ausgewählt sein: (i) eine Stoßinduzierte-Dissoziations-Fragmentationsvorrichtung ("CID-Fragmentationsvorrichtung"), (ii) eine Oberflächeninduzierte-Dissoziations-Fragmentationsvorrichtung ("SID-Fragmentationsvorrichtung"), (iii) eine Elektronenübertragungsdissoziations-Fragmentationsvorrichtung ("ETD-Fragmentationsvorrichtung"), (iv) eine Elektroneneinfangdissoziations-Fragmentationsvorrichtung ("ECD-Fragmentationsvorrichtung"), (v) eine Elektronenstoß-oder-Aufprall-Dissoziations-Fragmentationsvorrichtung, (vi) eine Photoinduzierte-Dissoziations-Fragmentationsvorrichtung ("PID-Fragmentationsvorrichtung"), (vii) eine Laserinduzierte-Dissoziations-Fragmentationsvorrichtung, (viii) eine Infrarotstrahlungsinduzierte-Dissoziations-Vorrichtung, (ix) eine Ultraviolettstrahlungsinduzierte-Dissoziations-Vorrichtung, (x) eine Düse-Skimmer-Schnittstelle-Fragmentationsvorrichtung, (xi) eine In-der-Quelle-Fragmentationsvorrichtung, (xii) eine In-der-Quellestoßinduzierte-Dissoziations-Fragmentationsvorrichtung, (xiii) eine Thermische oder Temperaturquellen-Fragmentationsvorrichtung, (xiv) eine Vorrichtung für durch ein elektrisches Feld induzierte Fragmentation, (xv) eine Vorrichtung für magnetfeldinduzierte Fragmentation, (xvi) eine Enzymverdauungs- oder Enzymabbau-Fragmentationsvorrichtung, (xvii) eine Ion-Ion-Reaktions-Fragmentationsvorrichtung, (xviii) eine Ion-Molekül-Reaktions-Fragmentationsvorrichtung, (xix) eine Ion-Atom-Reaktions-Fragmentationsvorrichtung, (xx) eine Ionmetastabiles-Ion-Reaktion-Fragmentationsvorrichtung, (xxi) eine Ion-metastabiles-Molekül-Reaktion-Fragmentationsvorrichtung, (xxii) eine Ion-metastabiles-Atom-Reaktion-Fragmentationsvorrichtung, (xxiii) eine Ion-Ion-Reaktionsvorrichtung zum Reagieren von Ionen zur Bildung von Addukt- oder Produktionen, (xxiv) eine Ion-Molekül-Reaktionsvorrichtung zum Reagieren von Ionen zur Bildung von Addukt- oder Produktionen, (xxv) eine Ion-Atom-Reaktionsvorrichtung zum Reagieren von Ionen zur Bildung von Addukt- oder Produktionen, (xxvi) eine Ionmetastabiles-Ion-Reaktionsvorrichtung zum Reagieren von Ionen zur Bildung von Addukt- oder Produktionen, (xxvii) eine Ion-metastabiles-Molekül-Reaktionsvorrichtung zum Reagieren von Ionen zur Bildung von Addukt- oder Produk-

tionen, (xxviii) eine Ion-metastabiles-Atom-Reaktionsvorrichtung zum Reagieren von Ionen zur Bildung von Addukt- oder Produktionen und (xxix) eine Elektronenionisationsdissoziations-Fragmentationsvorrichtung ("EID-Fragmentationsvorrichtung").

[0116] Die Fragmentations- oder Reaktionsvorrichtung kann eine Elektronenübertragungsdissoziations-Fragmentationsvorrichtung ("ETD"-Fragmentationsvorrichtung) umfassen.

[0117] Das Verfahren kann ferner ein Durchführen von Schritt (iv) nach dem Detektieren von Ausgangs- oder Vorläuferionen und/oder Fragmentationen von Interesse entweder sofort; oder nach einer Zeitspanne und während derselben Erfassung oder desselben Versuchslaufs umfassen.

[0118] Das Verfahren kann ferner umfassen: (v) Nach-Masse-Analysieren und Detektieren der Ausgangs- oder Vorläuferionen und/oder der zweiten Fragmentationen.

[0119] Das Verfahren kann ferner ein Zurückkehren zu Schritt (i) nach Schritt (v) umfassen.

[0120] Die Schritte (i)–(v) können in einer einzigen Erfassung oder einem einzigen Versuchslauf durchgeführt werden.

[0121] Das Verfahren kann ferner umfassen: wiederholtes Umschalten der Fragmentations- oder Reaktionsvorrichtung zwischen einer ersten Betriebsart, in der die Ausgangs- oder Vorläuferionen fragmentiert werden, und einer zweiten Betriebsart, in der wesentlich weniger Ausgangs- oder Vorläuferionen fragmentiert werden.

[0122] Das Verfahren kann ferner umfassen: wiederholtes Umschalten zwischen einer Betriebsart, in der die Ausgangs- oder Vorläuferionen in die Fragmentations- oder Reaktionsvorrichtung geleitet werden und fragmentiert werden, und einer Betriebsart, in der die Ausgangs- oder Vorläuferionen die Fragmentations- oder Reaktionsvorrichtung umgehen.

[0123] Das Verfahren kann ferner ein Analysieren der Ionen nach Masse unter Verwendung eines Flugzeit-Massenanalysators umfassen.

[0124] Das Verfahren kann ferner ein Leiten der Ausgangs- oder Vorläuferionen und/oder der Fragmentationen durch einen Ionenmobilitätsspektrometer vor dem Nach-Masse-Analysieren und Detektieren der Ausgangs- oder Vorläuferionen und/oder der Fragmentationen umfassen.

[0125] Schritt (iii) kann ein Überwachen auf Neutralverlust-Ionen von Interesse umfassen.

[0126] Schritte (i)–(iii) können eine Betriebsart mit datenunabhängiger Erfassung ("DIA"-Betriebsart) umfassen und/oder Schritt (iv) kann eine Betriebsart mit datenabhängiger Erfassung ("DDA"-Betriebsart) umfassen.

[0127] Gemäß einem weiteren Aspekt der vorliegenden Erfindung ist ein Massenspektrometer bereitgestellt, das umfasst:

eine oder mehrere Fragmentations- oder Reaktionsvorrichtungen;

einen Massenanalysator, der der einen oder den mehreren Fragmentations- oder Reaktionsvorrichtungen nachgeschaltet angeordnet ist; und

ein Steuersystem, das zu Folgendem ausgelegt und angepasst ist:

(i) Veranlassen, dass Ausgangs- oder Vorläuferionen in einer der einen oder mehreren Fragmentations- oder Reaktionsvorrichtungen, die in einem ersten Fragmentationsbetriebsart arbeitet, fragmentiert werden, um erste Fragmentionen zu erzeugen;

(ii) Nach-Masse-Analysieren und Detektieren der Ausgangs- oder Vorläuferionen und/oder der ersten Fragmentionen; und

(iii) Überwachen auf Ausgangs- oder Vorläuferionen und/oder erste Fragmentionen von Interesse; wobei dann, wenn Ausgangs- oder Vorläuferionen und/oder erste Fragmentionen von Interesse detektiert werden, das Steuersystem ferner zu Folgendem ausgelegt und angepasst ist:

(iv) Veranlassen, dass Ausgangs- oder Vorläuferionen in einer der einen oder mehreren Fragmentations- oder Reaktionsvorrichtungen fragmentiert werden, die in einer zweiten Fragmentationsbetriebsart arbeitet, um zweite Fragmentionen zu erzeugen.

[0128] Gemäß einem weiteren Aspekt der vorliegenden Erfindung ist ein Massenspektrometer bereitgestellt, das enthält:

eine Fragmentations- oder Reaktionsvorrichtung;

einen Massenanalysator, der der Fragmentations- oder Reaktionsvorrichtung nachgeschaltet angeordnet ist; und ein Steuersystem, das zu Folgendem ausgelegt und angepasst ist:

(i) Veranlassen, dass Ausgangs- oder Vorläuferionen mit einem ersten Masse-zu-Ladungs-Verhältnis-Bereich in der Fragmentations- oder Reaktionsvorrichtung fragmentiert werden, um erste Fragmentionen zu erzeugen;

(ii) Nach-Masse-Analysieren und Detektieren der Ausgangs- oder Vorläuferionen und/oder der ersten Fragmentionen; und

(iii) Überwachen auf Ausgangs- oder Vorläuferionen und/oder erste Fragmentionen von Interesse; wobei dann, wenn Ausgangs- oder Vorläuferionen und/oder erste Fragmentionen von Interesse de-

tektiert werden, das Steuersystem ferner zu Folgendem ausgelegt und angepasst ist:

(iv) Veranlassen, dass Ausgangs- oder Vorläuferionen mit einem zweiten Masse-zu-Ladungs-Verhältnis-Bereich fragmentiert werden, um zweite Fragmentionen zu erzeugen, wobei der erste Masse-zu-Ladungs-Verhältnis-Bereich kleiner als der zweite Masse-zu-Ladungs-Verhältnis-Bereich ist.

[0129] Das hier offengelegte Massenspektrometer kann Folgendes enthalten:

(a) eine Ionenquelle, die aus der folgenden Gruppe gewählt ist: (i) eine Elektrospray-Ionenquelle ("ESI"-Ionenquelle); (ii) eine Atmosphärendruck-Photoionisations-Ionenquelle ("APPI-Ionenquelle"), (iii) eine chemische Atmosphärendruckionisations-Ionenquelle ("APCI-Ionenquelle"), (iv) eine matrixunterstützte Laserdesorptionsionisations-Ionenquelle ("MALDI-Ionenquelle"), (v) eine Laserdesorptionsionisations-Ionenquelle ("LDI-Ionenquelle"), (vi) eine Atmosphärendruckionisations-Ionenquelle ("API-Ionenquelle"), (vii) eine Desorption/Ionisation-auf-Silicium-Ionenquelle ("DIOS-Ionenquelle"), (viii) eine Elektronenstoß-Ionenquelle ("EI-Ionenquelle"), (ix) eine Ionenquelle mit chemischer Ionisation ("CI-Ionenquelle"), (x) eine Feldionisations-Ionenquelle ("FI-Ionenquelle"), (xi) eine Felddesorptions-Ionenquelle ("FD-Ionenquelle"), (xii) eine Induktivgekoppeltes-Plasma-Ionenquelle ("ICP-Ionenquelle"), (xiii) eine Schneller-Atombeschuss-Ionenquelle ("FAB-Ionenquelle"), (xiv) eine Flüssigkeits-Sekundärionenmassenspektrometrie-Ionenquelle ("LSIMS-Ionenquelle"), (xv) eine Desorptionselektrosprayionisations-Ionenquelle ("DESI-Ionenquelle"), (xvi) eine Radioaktives-Nickel-63-Ionenquelle, (xvii) eine matrixunterstützte Atmosphärendruck-Laserdesorptionsionisations-Ionenquelle, (xviii) eine Thermospray-Ionenquelle, (xix) eine Atmosphärenprobenbildungs-Glimmentladungsisolations-Ionenquelle ("Atmospheric Sampling Glow Discharge Ionisation", "ASGDI-Ionenquelle"), (xx) eine Glimmentladungsisolations-Ionenquelle ("GD-Ionenquelle"), (xxi) eine Impaktoren-Ionenquelle, (xxii) eine Direkte-Analyse-in-Echtzeit-Ionenquelle ("DART-Ionenquelle"), (xxiii) eine Lasersprayionisations-Ionenquelle ("LSI-Ionenquelle"), (xxiv) eine Sonicsprayionisations-Ionenquelle ("SSI-Ionenquelle"), (xxv) eine matrixunterstützte Einlassionisations-Ionenquelle ("MAIL-Ionenquelle"), (xxvi) eine lösungsmittelunterstützte Einlassionisations-Ionenquelle ("SAIL-Ionenquelle"); und/oder

(b) eine oder mehrere kontinuierliche oder gepulste Ionenquellen und/oder

(c) eine oder mehrere Ionenführungen und/oder

(d) eine oder mehrere Ionenmobilitätstrennvorrichtungen und/oder eine oder mehrere fel-

dasymmetrische Ionenmobilitätsspektrometervorrichtungen und/oder

(e) eine oder mehrere Ionenfallen oder ein oder mehrere Ioneneinsperrgebiete und/oder

(f) eine oder mehrere Stoß-, Fragmentations- oder Reaktionszellen, die aus der folgenden Gruppe ausgewählt sind:

(i) eine Stoßinduzierte-Dissoziations-Fragmentationsvorrichtung ("CID-Fragmentationsvorrichtung"), (ii) eine Oberflächeninduzierte-Dissoziations-Fragmentationsvorrichtung ("SID-Fragmentationsvorrichtung"), (iii) eine Elektronenübertragungsdissoziations-Fragmentationsvorrichtung ("ETD-Fragmentationsvorrichtung"), (iv) eine Elektroneneinfangdissoziations-Fragmentationsvorrichtung ("ECD-Fragmentationsvorrichtung"), (v) eine Elektronenstoß- oder-Aufprall-Dissoziations-Fragmentationsvorrichtung,

(vi) eine Photoinduzierte-Dissoziations-Fragmentationsvorrichtung ("PID-Fragmentationsvorrichtung"), (vii) eine Laserinduzierte-Dissoziations-Fragmentationsvorrichtung, (viii) eine Infrarotstrahlungsinduzierte-Dissoziations-Vorrichtung, (ix) eine Ultraviolettstrahlungsinduzierte-Dissoziations-Vorrichtung, (x) eine Düse-Skimmer-Schnittstelle-Fragmentationsvorrichtung, (xi) eine In-der-Quelle-Fragmentationsvorrichtung, (xii) eine In-der-Quelle-stoßinduzierte-Dissoziations-Fragmentationsvorrichtung, (xiii) eine Thermische oder Temperaturquellen-Fragmentationsvorrichtung, (xiv) eine Vorrichtung für durch ein elektrisches Feld induzierte Fragmentation,

(xv) eine Vorrichtung für magnetfeldinduzierte Fragmentation, (xvi) eine Enzymverdauungs- oder Enzymabbau-Fragmentationsvorrichtung, (xvii) eine Ion-Ion-Reaktions-Fragmentationsvorrichtung, (xviii) eine Ion-Molekül-Reaktions-Fragmentationsvorrichtung, (xix) eine Ion-Atom-Reaktions-Fragmentationsvorrichtung, (xx) eine Ionmetastabiles-Ion-Reaktion-Fragmentationsvorrichtung,

(xxi) eine Ion-metastabiles-Molekül-Reaktion-Fragmentationsvorrichtung, (xxii) eine Ion-metastabiles-Atom-Reaktion-Fragmentationsvorrichtung, (xxiii) eine Ion-Ion-Reaktionsvorrichtung zum Reagieren von Ionen zur Bildung von Addukt- oder Produktionen, (xxiv) eine Ion-Molekül-Reaktionsvorrichtung zum Reagieren von Ionen zur Bildung von Addukt- oder Produktionen, (xxv) eine Ion-Atom-Reaktionsvorrichtung zum Reagieren von Ionen zur Bildung von Addukt- oder Produktionen, (xxvi) eine Ion-metastabiles-Ion-Reaktionsvorrichtung zum Reagieren von Ionen zur Bildung von Addukt- oder Produktionen, (xxvii) eine Ion-metastabiles-Molekül-Reaktionsvorrichtung zum Reagieren von Ionen zur Bildung von Addukt- oder Produktionen, (xxviii) eine Ion-metastabiles-Atom-Reaktionsvorrichtung zum Reagieren von Ionen zur Bildung von Addukt- oder Produktionen, (xxix) eine Elektronenionisationsdissoziations-Fragmentationsvorrichtung ("EID-Fragmentationsvorrichtung") und/oder

(g) einen Massenanalysator, der aus der folgenden Gruppe ausgewählt ist: (i) ein Quadrupol-Massenanalysator, (ii) ein 2D- oder linearer Quadrupol-Massenanalysator, (iii) ein Paul- oder 3D-Quadrupol-Massenanalysator, (iv) ein Penning-Fallen-Massenanalysator, (v) ein Ionenfallen-Massenanalysator, (vi) ein Magnetsektor-Massenanalysator, (vii) ein Ionenzyklotronresonanz-Massenanalysator ("ICR-Massenanalysator"), (viii) ein Fouriertransformations-Ionenzyklotronresonanz-Massenanalysator ("FTICR-Massenanalysator"), (ix) ein elektrostatischer Massenanalysator, der dazu ausgelegt ist, ein elektrostatisches Feld mit einer quadrologarithmischen Potentialverteilung zu erzeugen, (x) ein elektrostatischer Fouriertransformations-Massenanalysator, (xi) ein Fouriertransformations-Massenanalysator, (xii) ein Flugzeit-Massenanalysator, (xiii) ein Orthogonalbeschleunigungs-Flugzeit-Massenanalysator und (xiv) ein Linearbeschleunigungs-Flugzeit-Massenanalysator und/oder

(h) einen oder mehrere Energieanalysatoren oder elektrostatische Energieanalysatoren und/oder

(i) einen oder mehrere Ionendetektoren und/oder

(j) einen oder mehrere Massenfilter, die aus der folgenden Gruppe ausgewählt sind: (i) ein Quadrupol-Massenfilter, (ii) eine 2D- oder lineare Quadrupol-Ionenfalle, (iii) eine Paul- oder 3D-Quadrupol-Ionenfalle, (iv) eine Penning-Ionenfalle, (v) eine Ionenfalle, (vi) ein Magnetsektor-Massenfilter, (vii) ein Flugzeit-Massenfilter und (viii) ein Wien-Filter und/oder

(k) eine Vorrichtung oder ein Ionengatter zum Pulsieren von Ionen und/oder

(l) eine Vorrichtung zum Umwandeln eines im Wesentlichen kontinuierlichen Ionenstrahls in einen gepulsten Ionenstrahl.

[0130] Das Massenspektrometer kann enthalten:

(i) eine C-Falle und einen Massenanalysator mit einer äußeren rohrförmigen Elektrode und einer koaxialen inneren spindelartigen Elektrode, die ein elektrostatisches Feld mit einer quadrologarithmischen Potentialverteilung bilden, wobei in einer ersten Betriebsart Ionen zu der C-Falle transmittiert werden und dann in den Massenanalysator injiziert werden und wobei in einer zweiten Betriebsart Ionen zu der C-Falle transmittiert werden und dann zu einer Stoßzelle oder Elektronenübertragungsdissoziationsvorrichtung transmittiert werden, wobei zumindest einige Ionen in Fragmentationen fragmentiert werden, und wobei die Fragmentationen dann zu der C-Falle transmittiert werden, bevor sie in den Massenanalysator injiziert werden, und/oder

(ii) eine Ringstapel-Ionenführung, die mehrere Elektroden umfasst, die jeweils eine Öffnung aufweisen, von der Ionen bei der Verwendung transmittiert werden, und wobei der Abstand zwischen den Elektroden entlang der Länge des Ionenwegs zunimmt und wobei die Öffnungen in den Elektroden in einem vorgeschalteten Abschnitt der Ionenführung einen ersten Durchmesser aufweisen und wobei die Öffnungen in den Elektroden in einem nachgeschalteten Abschnitt der Ionenführung einen zweiten Durchmesser aufweisen, der kleiner als der erste Durchmesser ist, und wobei entgegengesetzte Phasen einer Wechsel- oder HF-Spannung bei der Verwendung an aufeinander folgende Elektroden angelegt werden.

[0131] Das Massenspektrometer kann eine Vorrichtung, die dazu ausgelegt und angepasst ist, den Elektroden eine Wechsel- oder HF-Spannung zuzuführen, enthalten. Die Wechsel- oder HF-Spannung hat vorzugsweise eine Amplitude, die aus der folgenden Gruppe ausgewählt ist: (i) < 50 V Peak-zu-Peak, (ii) 50–100 V Peak-zu-Peak, (iii) 100–150 V Peak-zu-Peak, (iv) 150–200 V Peak-zu-Peak, (v) 200–250 V Peak-zu-Peak, (vi) 250–300 V Peak-zu-Peak, (vii) 300–350 V Peak-zu-Peak, (viii) 350–400 V Peak-zu-Peak, (ix) 400–450 V Peak-zu-Peak, (x) 450–500 V Peak-zu-Peak und (xi) > 500 V Peak-zu-Peak.

[0132] Die Wechsel- oder HF-Spannung hat vorzugsweise eine Frequenz, die aus der folgenden Gruppe ausgewählt ist: (i) < 100 kHz, (ii) 100–200 kHz, (iii) 200–300 kHz, (iv) 300–400 kHz, (v) 400–500 kHz, (vi) 0,5–1,0 MHz, (vii) 1,0–1,5 MHz, (viii) 1,5–2,0 MHz, (ix) 2,0–2,5 MHz, (x) 2,5–3,0 MHz, (xi) 3,0–3,5 MHz, (xii) 3,5–4,0 MHz, (xiii) 4,0–4,5 MHz, (xiv) 4,5–5,0 MHz, (xv) 5,0–5,5 MHz, (xvi) 5,5–6,0 MHz, (xvii) 6,0–6,5 MHz, (xviii) 6,5–7,0 MHz, (xix) 7,0–7,5 MHz, (xx) 7,5–8,0 MHz, (xxi) 8,0–8,5 MHz, (xxii) 8,5–9,0 MHz, (xxiii) 9,0–9,5 MHz, (xxiv) 9,5–10,0 MHz und (xxv) > 10,0 MHz.

[0133] Das Massenspektrometer kann zudem eine Chromatographie- oder andere Trennvorrichtung, die einer Ionenquelle vorgeschaltet ist, aufweisen. Gemäß einer Ausführungsform umfasst die Chromatographietrennvorrichtung eine Flüssigchromatographie- oder Gaschromatographievorrichtung. Gemäß einer weiteren Ausführungsform kann die Trennvorrichtung Folgendes umfassen: (i) eine Kapillarelektrophorese-Trennvorrichtung ("CE-Trennvorrichtung"), (ii) eine Kapillarelektrochromatographie-Trennvorrichtung ("CEC-Trennvorrichtung"), (iii) eine Trennvorrichtung mit einem im Wesentlichen starren keramikbasierten mehrschichtigen Mikrofluidsubstrat ("Keramikachel") oder (iv) eine Überkritisches-Fluid-Chromatographie-Trennvorrichtung.

[0134] Die Ionenführung wird vorzugsweise bei einem Druck gehalten, der aus der folgenden Gruppe

ausgewählt ist: (i) < 0,0001 mbar, (ii) 0,0001–0,001 mbar, (iii) 0,001–0,01 mbar, (iv) 0,01–0,1 mbar, (v) 0,1–1 mbar, (vi) 1–10 mbar, (vii) 10–100 mbar, (viii) 100–1000 mbar und (ix) > 1000 mbar.

Kurzbeschreibung der Zeichnungen

[0135] Verschiedene Ausführungsformen werden nun zusammen mit anderen Ausführungen nur beispielhaft mit Bezug auf die begleitenden Zeichnungen beschrieben, wobei:

[0136] Fig. 1 schematisch ein Verfahren darstellt, bei dem ein Ausgangsion oder massenspektroskopische Daten aus Fragmentation mit stoßinduzierter Dissoziation erhalten werden und das Massenspektrometer dann umgeschaltet wird, um Elektronenübertragungsdissoziations-Fragmentationsdaten zu erfassen, wenn Ausgangs- oder Fragmentionen von Interesse beobachtet werden; und

[0137] Fig. 2A ein Ausgangsionen-Massenspektrum der Substanz P veranschaulicht, Fig. 2B ein entsprechendes ETD-Fragmentations-Massenspektrum zeigt, das erhalten wird, indem dreifach geladene Substanz-P-Ausgangsionen mit einem Masse-zu-Ladungs-Verhältnis von **450** einer Elektronenübertragungsdissoziations-Fragmentation unterzogen werden, Fig. 2C ein Ausgangsionen-Massenspektrum eines Addukts von Substanz P zeigt und Fig. 2D ein entsprechendes ETD-Fragmentations-Massenspektrum zeigt, das erhalten wird, indem dreifach geladene Adduktionen von Substanz P mit einem Masse-zu-Ladungs-Verhältnis von **455** einer Elektronenübertragungsdissoziations-Fragmentation unterzogen werden.

Genauere Beschreibung der bevorzugten Ausführungsform

[0138] Es versteht sich, dass datenunabhängige Erfassungen im Vergleich mit datenabhängigen Erfassungsverfahren, die durch eine volle Übersichtsabtastung ausgelöst werden, vorteilhaft sein können, da datenunabhängige Erfassungen unverzerrte MS/MS-Daten über alle vorhandenen Ionen sammeln. Bekannte datenunabhängige Erfassungsverfahren verwenden typischerweise eine Fragmentationszelle für stoßinduzierte Dissoziation, um Ausgangs- oder Vorläuferionen zu fragmentieren, um Fragmentionen zu erzeugen. Jedoch unterliegt das Fragmentieren von Ionen unter Verwendung einer Fragmentationszelle für stoßinduzierte Dissoziation insbesondere bei der Analyse von posttranslational modifizierten Peptiden, bei der mittels der stoßinduzierten Dissoziation wenige Informationen neben dem Verlust der Seitenkette erhalten werden, gewissen Einschränkungen. Allerdings können gewisse Fragmentationen aus der stoßinduzierten Dissoziation dennoch anzeigen, dass eine bestimmte Modifikation vorhanden ist, wie etwa

die Oxoniumionen, die aus glykosylierten Peptiden erzeugt werden.

[0139] Gemäß Verfahren der vorliegenden Erfindung kann eine nachfolgende MS/MS-Analyse mit datenabhängiger Erfassung in demselben Lauf an bestimmten Ionen von Interesse durchgeführt werden. Dieser Ansatz ermöglicht, dass Experimente durchgeführt werden, die in der Lage sind, in der Probe selektiv tiefere Untersuchungen durchzuführen, und detaillierte und fokussierte Experimente wie etwa Elektronenübertragungsdissoziations-Experimente durchzuführen.

[0140] Elektronenübertragungsdissoziation ist besonders nützlich zum Untersuchen von posttranslationalen Modifikationen ("PTM") wie etwa Glykosylierung, O-GlcNAc und Sulfonierung usw. Leider ist das Leistungsvermögen von datenunabhängigen Erfassungsverfahren (bei denen Ausgangs- oder Vorläuferionen mit einem breiten Masse-zu-Ladungs-Verhältnis-Bereich fragmentiert werden) unter Verwendung von Elektronenübertragungsdissoziation (und nicht stoßinduzierter Dissoziation) durch die übermäßige Ladungsmenge, die durch die Elektronenübertragungsdissoziations-Reaktionszelle fließt, eingeschränkt. Es versteht sich, dass ein Überschuss an Reagensanionen verfügbar sein muss, um mit Analyt-Kationenladungen zu reagieren, da die Analyt-Kationenladungen sonst dazu neigen, die Anionen zu neutralisieren, wodurch die Elektronenübertragungsdissoziations-Reaktion unbrauchbar wird.

[0141] Gemäß den Verfahren der vorliegenden Erfindung kann ein Massenfilter einem Ionenmobilitätsspektrometer der -separator ("IMS") vorgeschaltet angeordnet sein und ein Orthogonalflugzeit-Massenspektrometer ("oa-ToF"-Massenspektrometer) kann dem Ionenmobilitätsspektrometer oder -separator nachgeschaltet angeordnet sein. Jedoch ist es nicht essentiell, dass ein Ionenmobilitätsspektrometer oder -separator vorgesehen ist und somit kann gemäß Ausführungsformen ein Massenfilter ein Orthogonalflugzeit-Massenspektrometer vorgeschaltet angeordnet sein, ohne dass notwendigerweise ein Ionenmobilitätsspektrometer oder -separator vorgesehen ist.

[0142] Der Massenfilter ist vorzugsweise dazu ausgelegt oder anderweitig dazu programmiert, das Masse-zu-Ladungs-Verhältnis von Ionen, die es transmittiert, über alle theoretischen Ionen oder über einen relativ weiten Masse-zu-Ladungs-Verhältnis-Bereich abzutasten (oder zwischen diskreten Masse-zu-Ladungs-Verhältnis-Fenstern zu springen). Wenn ein Ionenpeak von Interesse (oder ein bestimmtes Produktion aus stoßinduzierter Dissoziation oder andere Fragment- oder Produktionen von Interesse) durch das Flugzeit-Massenanalysesystem detektiert wird, wird das Massenfilter vorzugsweise vorübergehend dazu programmiert, bei dem Masse-zu-Ladungs-Ver-

hältnis-Fenster von Interesse zu bleiben oder dorthin zu springen, während die entsprechenden Ausgangs- oder Vorläuferionen einer Elektronenübertragungsdissoziations-Fragmentation unterliegen oder dieser unterzogen werden.

[0143] Somit können die Verfahren der vorliegenden Erfindung eine halbgezielte durchzuführende Hybrid-Erfassungs-Betriebsart ermöglichen, die die Vorteile von zweidimensionaler MS/MS- und von Fragment-/Produktionen ausgelöster datenabhängiger Erfassung kombiniert.

[0144] Das Massenspektrometer kann zunächst in einer datenunabhängigen Erfassungsbetriebsart betrieben werden und das Massenspektrometer kann dann in eine Elektronenübertragungsdissoziations-Fragmentationsbetriebsart umgeschaltet werden, in der der Masse-zu-Ladungs-Verhältnis-Bereich von Ausgangs- oder Vorläuferionen von Interesse, die von einem Massenfilter transmittiert werden, vorzugsweise sequentiell erhöht wird.

[0145] Ein besonderer Vorteil dieser Verfahren ist, dass während der Elektronenübertragungsdissoziations-Betriebsart deutlich weniger Ausgangs- oder Vorläuferionenladung durch die Elektronenübertragungsdissoziations-Reaktionszelle fließt, als ansonsten auftreten würde, wenn der Bereich der Masse-zu-Ladungs-Verhältnisse nicht eingeschränkt wäre. Die reduzierte Menge an Ladung, die durch die Elektronenübertragungsdissoziations-Reaktionszelle fließt, ermöglicht, dass eine effektive oder optimale Elektronenübertragungsdissoziations-Fragmentation stattfindet.

[0146] Die Entscheidung, das Massenspektrometer umzuschalten, um es in einer Elektronenübertragungsdissoziations-Betriebsart zu betreiben, kann basierend auf Echtzeit-MS/MS-Daten aus datenunabhängiger Erfassung durchgeführt werden.

[0147] Ein Steuersystem kann dazu ausgelegt sein, ein anvisiertes spezifisches Ausgangs- oder Vorläuferion, ein Neutralverlust-Ion von Interesse oder das Auftreten von beispielsweise Oxonium oder anderen Ionen, die das Auftreten eines Ausgangs- oder Vorläuferions von Interesse oder eines Fragmentions von Interesse anzeigen, zu erkennen.

[0148] Die Elektronenübertragungsdissoziations-Erfassungen können Dutzende Millisekunden dauern, wobei das Instrument nach dieser Zeitspanne dann zurück in eine Betriebsart mit datenunabhängiger Erfassung springt und vorzugsweise weiterhin Daten sammelt.

[0149] Fig. 1A veranschaulicht schematisch eine Ausführungsform der vorliegenden Erfindung, wobei eine Probe aus einer Flüssigchromatographievorrich-

tung eluiert und dann ionisiert wird, um Ausgangsionen zu bilden. Das Ionensignal ist als Funktion der Zeit gezeigt. Ein Massenfiter ist nachgeschaltet vorgesehen, um die Ausgangsionen nach Masse zu filtern, bevor sie zu einer CID-Fragmentationszelle transmittiert werden. Das Masse-zu-Ladungs-Verhältnis-Transmissionsfenster des Massenfilters wird mit der Zeit abgetastet, wie es in **Fig. 1B** gezeigt ist, so dass die Masse-zu-Ladungs-Verhältnisse der Ionen, die durch CID fragmentiert werden, mit der Zeit variiert. Die Fragmentationen werden detektiert und dann, wenn ein Fragmentation von Interesse (oder Ausgangsion von Interesse) detektiert wird, wie es durch das Spektrum in **Fig. 1C** gezeigt ist, wird die Abtastung der Masse-zu-Ladungs-Verhältnisse, die von dem Massenfiter transmittiert werden, für eine Zeitspanne pausiert. Während dieser Zeitspanne werden die Ausgangsionen zu einer ETD-Fragmentationsvorrichtung transmittiert, um ETD-Fragmentationen zu bilden, wie es durch das Spektrum in **Fig. 1D** gezeigt ist. An dem Ende der Zeitspanne wird die Abtastung des Massenfilters wiederaufgenommen, bis ein weiteres Ausgangsion oder Fragmentation von Interesse detektiert wird. Dieser Prozess kann während einer einzigen Erfassung (d. h. einem einzigen Versuchslauf einer einzigen Probe) wieder und wieder wiederholt werden. CID-Fragmentationen und ETD-Fragmentationen können mit einem Ausgangsion korreliert werden und beispielsweise verwendet werden, um das Ausgangsion identifizieren.

[0150] **Fig. 2A** zeigt Ausgangsionendaten, die durch Analysieren einer Infusion von Substanz-P unter Verwendung eines Massenspektrometers gemäß der vorliegenden Erfindung erhalten wurden. Das Massenspektrometer war dazu ausgelegt, massenspektroskopische Daten zu erhalten, wobei das Massentransmissionsfenster eines Massenfilters fortschreitend in Schritten abgetastet wurde. Das Massenspektrometer war dazu ausgelegt, 5 Abtastungen/Sekunde mit 0,1 s Abtastzeit, 0,1 s Nachfüll- und Intervallzeit und einer Zwischenabtastungs-Verzögerungszeit von 0,01 s auszuführen. Massenspektroskopische Ausgangsionendaten wurden für Ionen mit Masse-zu-Ladungs-Verhältnissen zwischen **440** und **460** erhalten. WATERS (RTM) Research Enabled Software ("WRENS") wurde verwendet, um Ausgangs- oder Vorläuferionendaten zu erhalten, wobei ein Massenfiter programmiert war, in 2-Da-Intervallen zu springen. Ausgangs- oder Vorläuferionen von Interesse wurden dann einer Elektronenübertragungsdissoziations-Experiment unterzogen.

[0151] **Fig. 2B** zeigt Elektronenübertragungsdissoziations-Fragmentationsdaten, die erhalten wurden, indem Ausgangs- oder Vorläuferionen mit einem Masse-zu-Ladungs-Verhältnis von **450**, wie sie aus den in **Fig. 2A** gezeigten Daten identifiziert werden, einer Elektronenübertragungsdissoziations-Fragmentation unterzogen wurden.

[0152] **Fig. 2C** zeigt massenspektroskopische Daten, die ein anderen Ausgangs- oder Vorläuferion zeigen, das einem Na-Addukt-Ion entspricht.

[0153] **Fig. 2D** zeigt Elektronenübertragungsdissoziations-Fragmentationsdaten, die erhalten wurden, indem das Na-Addukt-Ausgangs- oder -Vorläuferion mit einem Masse-Verhältnis von **455** einer Elektronenübertragungsdissoziations-Fragmentation unterzogen wurde.

[0154] Ausführungsformen der vorliegenden Erfindung lösen das Problem des Erhaltens von Daten eines Elektronenübertragungsdissoziations-Typs in einer Betriebsart mit datenunabhängiger Erfassung, in der Ausgangs- oder Vorläuferionen mit einem breite Bereich von Masse-zu-Ladungs-Verhältnissen fragmentiert werden. Dies wäre normalerweise aufgrund der begrenzten Ladungskapazität einer Elektronenübertragungsdissoziations-Zelle unmöglich. Ausführungsformen der vorliegenden Erfindung stellen vorteilhafterweise ergänzende und spezifische Elektronenübertragungsdissoziations-Daten während und/oder als Teil eines datenunabhängigen zweidimensionalen MS/MS-Experimentes mit stoßinduzierter Dissoziation bereit.

[0155] Alternative Ausführungsformen werden in Betracht gezogen, in denen das Massenfiter durch ein Ionenmobilitätsspektrometer oder einen Ionenmobilitätsseparator ersetzt sein kann und/oder damit kombiniert sein kann.

[0156] In einer alternativen Ausführungsform können Hi-Lo-Daten (bei denen eine Fragmentationsvorrichtung wiederholt umgeschaltet wird, um im Wesentlichen gleichzeitige massenspektroskopische Ausgangs- oder Vorläuferionen-Daten und massenspektroskopische Fragmentationen-Daten zu erhalten) verwendet werden, um die zweite Fragmentationsbetriebsart wie z. B. das Elektronenübertragungsdissoziations-Experiment auszulösen. Beispielsweise kann gemäß dieser Ausführungsform dann, wenn ein Ionenpeak von Interesse oder ein bestimmtes Produkt (z. B. ein Fragment- oder Produkt aus stoßinduzierter Dissoziation) von dem Flugzeit-Massenanalysatorsystem oder Steuersystem detektiert wird, der Massenfiter vorübergehend programmiert werden, um zu einem Masse-zu-Ladungs-Verhältnis-Fenster von Interesse zu springen, während die Ausgangs- oder Vorläuferionen vorzugsweise eine Fragmentation in der zweiten Betriebsart (z. B. Elektronenübertragungsdissoziations-Fragmentationsbetriebsart) durchlaufen.

[0157] Gemäß weniger bevorzugten Ausführungsformen kann dann, wenn Ionen von Interesse detektiert werden, anstelle des (oder zusätzlich zu dem) Umschalten(s) in eine zweite Fragmentationsbetriebsart der Masse-zu-Ladungs-Verhältnis-Bereich

von Ionen, die in die Fragmentations- oder Reaktionsvorrichtung transmittiert werden, verringert werden. Es versteht sich, dass auf diese Weise ein vollständiger, unverzerrter MS/MS-Datensatz über einem breiten Masse-zu-Ladungs-Verhältnis-Bereich mit hohem Tastgrad in der oben diskutierten Weise erhalten werden kann, wenn auch auf eine suboptimale Weise.

[0158] Weitere detaillierte und genaue Fragmentdaten von Interesse können zusätzlich in der Betriebsart mit reduziertem Masse-zu-Ladungs-Verhältnis-Bereich in demselben Versuchslauf oder derselben Erfassung erhalten werden.

[0159] Wenngleich die vorliegende Erfindung mit Bezug auf bevorzugte Ausführungsformen beschrieben wurde, werden Fachleute verstehen, dass verschiedene Änderungen an der Form und den Einzelheiten vorgenommen werden können, ohne von dem in den beigefügten Ansprüchen dargelegten Schutzbereich der Erfindung abzuweichen.

Patentansprüche

1. Verfahren zur Massenspektrometrie, das umfasst:

Filtern von Ausgangs- oder Vorläuferionen nach Masse mit einem Massenfiter;

Transmittieren der nach Masse gefilterten Ausgangs- oder Vorläuferionen in eine Fragmentations- oder Reaktionsvorrichtung, die in einer ersten Fragmentations- oder Reaktionsbetriebsart arbeitet;

Fragmentieren oder Umsetzen der Ausgangs- oder Vorläuferionen in der Fragmentations- oder Reaktionsvorrichtung, die in der ersten Fragmentations- oder Reaktionsbetriebsart arbeitet, um erste Fragment- oder Produktionen zu erzeugen;

wobei das Masse-zu-Ladungs-Verhältnis oder der Masse-zu-Ladungs-Verhältnis-Bereich der Ausgangs- oder Vorläuferionen, die durch das Massenfiter transmittiert werden, mit der Zeit variiert wird, so dass Ausgangs- oder Vorläuferionen verschiedener Masse-zu-Ladungs-Verhältnisse zu verschiedenen Zeiten durch die erste Fragmentations- oder Reaktionsbetriebsart fragmentiert oder umgesetzt werden;

Überwachen auf die Detektion von Ausgangs- oder Vorläuferionen von Interesse und/oder ersten Fragment- oder Produktionen von Interesse, und wobei dann, wenn Ausgangs- oder Vorläuferionen von Interesse und/oder erste Fragment- oder Produktionen von Interesse detektiert werden, das Verfahren ferner umfasst:

Stoppen der Variation in den Masse-zu-Ladungs-Verhältnissen, die von dem Massenfiter transmittiert werden, oder anderweitiges Betreiben des Massenfilters so, dass das Masse-zu-Ladungs-Verhältnis oder der Masse-zu-Ladungs-Verhältnis-Bereich der Ausgangs- oder Vorläuferionen, die von dem Massenfiter

transmittiert werden, statisch ist oder für eine erste Zeitspanne konstant bleibt; und dann

Lenken der Ausgangs- oder Vorläuferionen, die von dem Massenfiter während der ersten Zeitspanne transmittiert werden, in eine Fragmentations- oder Reaktionsvorrichtung, die in einer zweiten, anderen Fragmentations- oder Reaktionsbetriebsart arbeitet; und

Fragmentieren oder Umsetzen der Ausgangs- oder Vorläuferionen in der Fragmentations- oder Reaktionsvorrichtung, die in der zweiten Fragmentations- oder Reaktionsbetriebsart arbeitet, um zweite Fragment- oder Produktionen zu erzeugen.

2. Verfahren nach Anspruch 1, wobei alle Schritte während einer einzigen Erfassung oder während eines einzigen Versuchslaufs durchgeführt werden.

3. Verfahren nach Anspruch 1 oder 2, wobei die Ausgangs- oder Vorläuferionen von Interesse ein Masse-zu-Ladungs-Verhältnis aufweisen, das dem Masse-zu-Ladungs-Verhältnis entspricht, das von dem Massenfiter während der ersten Zeitspanne transmittiert wird; und/oder wobei die ersten Fragment- oder Produktionen von Interesse Fragment- oder Produktionen der gleichen Ausgangs- oder Vorläuferionen sind, die von dem Massenfiter während der ersten Zeitspanne transmittiert werden.

4. Verfahren nach Anspruch 1, 2 oder 3, wobei das Verfahren an dem Ende der ersten Zeitspanne die Variation der Masse-zu-Ladungs-Verhältnisse, die von dem Massenfiter transmittiert werden, wiederaufnimmt und die Ausgangs- oder Vorläuferionen, die von dem Massenfiter transmittiert werden, in die Fragmentations- oder Reaktionsvorrichtung, die in der ersten Fragmentations- oder Reaktionsbetriebsart arbeitet, lenkt, um diese Ionen in der ersten Fragmentations- oder Reaktionsbetriebsart zu fragmentieren oder umzusetzen, um erste Fragment- oder Produktionen zu erzeugen.

5. Verfahren nach Anspruch 4, wobei die Variation der Masse-zu-Ladungs-Verhältnisse, die von dem Massenfiter transmittiert werden, wiederaufgenommen wird, bis ein weiteres Ausgangs- oder Vorläuferion von Interesse und/oder weiteres erstes Fragment- oder Produktionen von Interesse detektiert wird, wobei das Verfahren dann wieder die Variation der Masse-zu-Ladungs-Verhältnisse, die von dem Massenfiter transmittiert werden, stoppt oder den Massenfiter anderweitig so betreibt, dass das Masse-zu-Ladungs-Verhältnis oder der Masse-zu-Ladungs-Verhältnis-Bereich der Ausgangs- oder Vorläuferionen, die von dem Massenfiter transmittiert werden, statisch ist oder für eine zweite Zeitspanne im Wesentlichen konstant bleibt; die Ausgangs- oder Vorläuferionen, die von dem Massenfiter während der zweiten Zeitspanne transmittiert werden, in die Fragmentations- oder Reaktionsvorrichtung, die in der zwei-

ten Fragmentations- oder Reaktionsbetriebsart arbeitet, lenkt; und die Ausgangs- oder Vorläuferionen in der Fragmentations- oder Reaktionsvorrichtung, die in der zweiten Fragmentations- oder Reaktionsbetriebsart arbeitet, fragmentiert, um zweite Fragment- oder Produktionen zu erzeugen.

6. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche, wobei das Masse-zu-Ladungs-Verhältnis oder der Masse-zu-Ladungs-Verhältnis-Bereich, der von dem Massenfilter transmittiert wird, kontinuierlich mit der Zeit abgetastet wird, mit Ausnahme der einen oder der mehreren Zeitspannen, zu denen die Ionen von Interesse detektiert worden sind; oder das Masse-zu-Ladungs-Verhältnis oder der Masse-zu-Ladungs-Verhältnis der Ausgangs- oder Vorläuferionen, die von dem Massenfilter transmittiert werden, kontinuierlich mit der Zeit gestuft wird, mit Ausnahme der einen oder der mehreren Zeitspannen, zu denen die Ionen von Interesse detektiert worden sind.

7. Verfahren zur Massenspektrometrie, das umfasst:

Separieren von Ausgangs- oder Vorläuferionen in einem Ionenmobilitätsseparator;

Transmittieren der separierten Ausgangs- oder Vorläuferionen in eine Fragmentations- oder Reaktionsvorrichtung, die in einer ersten Fragmentations- oder Reaktionsbetriebsart arbeitet;

Fragmentieren oder Umsetzen der Ausgangs- oder Vorläuferionen in der Fragmentations- oder Reaktionsvorrichtung, die in der ersten Fragmentations- oder Reaktionsbetriebsart arbeitet, um erste Fragment- oder Produktionen zu erzeugen;

wobei die Ionenmobilität oder der Ionenmobilitätsbereich der Ausgangs- oder Vorläuferionen, die von dem Massenfilter transmittiert werden, mit der Zeit variiert wird, so dass Ausgangs- oder Vorläuferionen verschiedener Ionenmobilitäten zu verschiedenen Zeiten durch die erste Fragmentations- oder Reaktionsbetriebsart fragmentiert oder umgesetzt werden; Überwachen auf die Detektion von Ausgangs- oder Vorläuferionen von Interesse und/oder ersten Fragment- oder Produktionen von Interesse, und wobei dann, wenn Ausgangs- oder Vorläuferionen von Interesse und/oder erste Fragment- oder Produktionen von Interesse detektiert werden, das Verfahren ferner umfasst:

Transmittieren von Ausgangs- oder Vorläuferionen, der Ausgangs- oder Vorläuferionen von Interesse oder Ausgangs- oder Vorläuferionen der ersten Fragment- oder Produktionen von Interesse in eine Fragmentations- oder Reaktionsvorrichtung, die in einer zweiten, anderen Fragmentations- oder Reaktionsbetriebsart arbeitet, für eine erste Zeitspanne; und Fragmentieren oder Umsetzen der Ausgangs- oder Vorläuferionen in der Fragmentations- oder Reaktionsvorrichtung, die in der zweiten Fragmentations- oder Reaktionsbetriebsart arbeitet, um zweite Fragment- oder Produktionen zu erzeugen.

8. Verfahren nach Anspruch 6, wobei der Schritt des Transmittierens der Ausgangs- oder Vorläuferionen in die Fragmentations- oder Reaktionsvorrichtung, die in der zweiten Fragmentations- oder Reaktionsbetriebsart arbeitet, für die erste Zeitspanne umfasst, die Ionenmobilität und/oder den Ionenmobilitätsbereich der Ausgangs- oder Vorläuferionen, die von oder aus dem Ionenmobilitätsseparator transmittiert werden, für die erste Zeitspanne statisch oder im Wesentlichen konstant zu halten.

9. Verfahren nach Anspruch 8, wobei das Verfahren an dem Ende der ersten Zeitspanne die Variation der Ionenmobilitäten, die von oder aus dem Ionenmobilitätsseparator transmittiert werden, wiederaufnimmt und die Ausgangs- oder Vorläuferionen in die Fragmentations- oder Reaktionsvorrichtung, die in der ersten Fragmentations- oder Reaktionsbetriebsart arbeitet, lenkt, um diese Ionen in der ersten Fragmentations- oder Reaktionsbetriebsart zu fragmentieren oder umzusetzen, um erste Fragment- oder Produktionen zu erzeugen.

10. Verfahren nach Anspruch 9, wobei die Variation der Ionenmobilitäten, die transmittiert werden, wiederaufgenommen wird, bis ein weiteres Ausgangs- oder Vorläuferion von Interesse und/oder weiteres erstes Fragment- oder Produktion von Interesse detektiert wird, wobei das Verfahren dann wieder die Variation der Ionenmobilitäten, die von oder aus dem Ionenmobilitätsseparator transmittiert werden, stoppt oder den Spektrometer anderweitig so betreibt, dass die Ionenmobilitäten oder der Ionenmobilitätsbereich der Ausgangs- oder Vorläuferionen, die von oder aus dem Ionenmobilitätsseparator transmittiert werden, statisch ist oder für eine zweite Zeitspanne im Wesentlichen konstant bleibt; die Ausgangs- oder Vorläuferionen, die von oder aus dem Ionenmobilitätsseparator während der zweiten Zeitspanne transmittiert werden, in die Fragmentations- oder Reaktionsvorrichtung, die in der zweiten Fragmentations- oder Reaktionsbetriebsart arbeitet, lenkt; und die Ausgangs- oder Vorläuferionen in der Fragmentations- oder Reaktionsvorrichtung, die in der zweiten Fragmentations- oder Reaktionsbetriebsart arbeitet, fragmentiert, um zweite Fragment- oder Produktionen zu erzeugen.

11. Verfahren nach einem der Ansprüche 7–10, wobei die Ausgangs- oder Vorläuferionen von Interesse eine Ionenmobilität oder einen Ionenmobilitätsbereich aufweisen, der der Ionenmobilität oder dem Ionenmobilitätsbereich entspricht, der in die Fragmentations- oder Reaktionsvorrichtung, die in der zweiten Fragmentations- oder Reaktionsbetriebsart arbeitet, transmittiert wird; und/oder die ersten Fragment- oder Produktionen von Interesse Fragment- oder Produktionen der gleichen Ausgangs- oder Vorläuferionen sind, die in die Fragmentations- oder Reaktionsvorrichtung transmittiert werden, die in der

zweiten Fragmentations- oder Reaktionsbetriebsart arbeitet.

12. Verfahren zur Massenspektrometrie, das umfasst:

Bereitstellen von Ausgangs- oder Vorläuferionen, die nach einer physikalisch-chemischen Eigenschaft separiert sind;

Transmittieren der separierten Ausgangs- oder Vorläuferionen mit verschiedenen Werten der physikalisch-chemischen Eigenschaft zu verschiedenen Zeiten in eine Fragmentations- oder Reaktionsvorrichtung, die in einer ersten Fragmentations- oder Reaktionsbetriebsart arbeitet;

Fragmentieren oder Umsetzen der Ausgangs- oder Vorläuferionen in der Fragmentations- oder Reaktionsvorrichtung, die in der ersten Fragmentations- oder Reaktionsbetriebsart arbeitet, um erste Fragment- oder Produktionen zu erzeugen;

Überwachen auf die Detektion von Ausgangs- oder Vorläuferionen von Interesse und/oder ersten Fragment- oder Produktionen von Interesse, und wobei dann, wenn Ausgangs- oder Vorläuferionen von Interesse und/oder erste Fragment- oder Produktionen von Interesse detektiert werden, das Verfahren ferner umfasst:

Transmittieren von Ausgangs- oder Vorläuferionen, der Ausgangs- oder Vorläuferionen von Interesse oder Ausgangs- oder Vorläuferionen der ersten Fragment- oder Produktionen von Interesse in eine Fragmentations- oder Reaktionsvorrichtung, die in einer zweiten, anderen Fragmentations- oder Reaktionsbetriebsart arbeitet, für eine erste Zeitspanne; und Fragmentieren oder Umsetzen der Ausgangs- oder Vorläuferionen in der Fragmentations- oder Reaktionsvorrichtung, die in der zweiten Fragmentations- oder Reaktionsbetriebsart arbeitet, während der ersten Zeitspanne, um zweite Fragment- oder Produktionen zu erzeugen.

13. Verfahren nach Anspruch 12, wobei alle Schritte während einer einzigen Erfassung oder während eines einzigen Versuchslaufs durchgeführt werden.

14. Verfahren nach Anspruch 12 oder 13, wobei der Schritt des Bereitstellens von Ausgangs- oder Vorläuferionen, die nach einer physikalisch-chemischen Eigenschaft separiert sind, umfasst: Separieren einer Analytprobe in einem molekularen Separator und dann Ionisieren der Probe, die aus dem Separator eluiert.

15. Verfahren nach Anspruch 12, 13 oder 14, wobei der Schritt des Transmittierens der Ionen in die Fragmentations- oder Reaktionsvorrichtung, die in der zweiten Fragmentations- oder Reaktionsbetriebsart arbeitet, einem Transmittieren von nur den Ausgangs- oder Vorläuferionen von Interesse oder einem Transmittieren von nur den Ausgangs- oder Vorläuferionen der ersten Fragment- oder Produktio-

nen von Interesse in die Fragmentations- oder Reaktionsvorrichtung, die in der zweiten Betriebsart arbeitet, während der ersten Zeitspanne entspricht.

16. Verfahren nach einem der Ansprüche 12–15, wobei das Verfahren an dem Ende der ersten Zeitspanne Ausgangs- oder Vorläuferionen mit verschiedenen Werten der physikalisch-chemischen Eigenschaft in die Fragmentations- oder Reaktionsvorrichtung, die in der ersten Fragmentations- oder Reaktionsbetriebsart arbeitet, lenkt, um diese Ionen in der ersten Fragmentations- oder Reaktionsbetriebsart zu fragmentieren oder umzusetzen, um erste Fragment- oder Produktionen zu erzeugen.

17. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche, wobei:

die erste Fragmentations- oder Reaktionsbetriebsart eine Stoßinduzierte-Dissoziations-Betriebsart ("CID"-Betriebsart) umfasst; und/oder die zweite Fragmentations- oder Reaktionsbetriebsart eine Elektronenübertragungsdissoziations-Betriebsart ("ETD"-Betriebsart) umfasst.

18. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche, wobei die Rate an Ladung der Ausgangs- oder Vorläuferionen, die in die Fragmentations- oder Reaktionsvorrichtung, die in der ersten Fragmentations- oder Reaktionsbetriebsart arbeitet, gelangen, eine erste Rate ist und die Rate an Ladung der Ausgangs- oder Vorläuferionen, die in die Fragmentations- oder Reaktionsvorrichtung, die in der zweiten Fragmentations- oder Reaktionsbetriebsart arbeitet, gelangen, eine zweite, niedrigere Rate ist.

19. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche, wobei der Schritt des Fragmentierens oder Umsetzens der Ausgangs- oder Vorläuferionen in der Fragmentations- oder Reaktionsvorrichtung, die in der zweiten Fragmentations- oder Reaktionsbetriebsart arbeitet, sofort nach dem Detektieren der Ausgangs- oder Vorläuferionen und/oder Fragment- oder Produktionen von Interesse oder nach einer Zeitspanne, aber während derselben Erfassung oder desselben Versuchslaufs, durchgeführt wird.

20. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche, wobei der Schritt des Überwachens auf die Detektion von Ausgangs- oder Vorläuferionen von Interesse ein Überwachen auf Neutralverlust-Ionen von Interesse umfasst.

21. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche, wobei alle Schritte des beanspruchten Verfahrens in einer einzigen Erfassung oder einem einzigen Versuchslauf durchgeführt werden.

22. Verfahren zur Massenspektrometrie, das umfasst:

Fragmentieren oder Umsetzen von Ausgangs- oder Vorläuferionen mit einem ersten Masse-zu-Ladungs-Verhältnis-Bereich in einer Fragmentations- oder Reaktionsvorrichtung, die in einer ersten Fragmentations- oder Reaktionsbetriebsart arbeitet, um erste Fragment- oder Produktionen zu erzeugen;
Überwachen auf Ausgangs- oder Vorläuferionen und/oder erste Fragment- oder Produktionen von Interesse;

wobei dann, wenn Ausgangs- oder Vorläuferionen und/oder erste Fragment- oder Produktionen von Interesse detektiert werden, das Verfahren ferner umfasst:

Fragmentieren oder Umsetzen von Ausgangs- oder Vorläuferionen mit einem zweiten, kleineren Masse-zu-Ladungs-Verhältnis-Bereich in einer Fragmentations- oder Reaktionsvorrichtung, die in einer zweiten Fragmentations- oder Reaktionsbetriebsart arbeitet, um zweite Fragment- oder Produktionen zu erzeugen.

23. Verfahren nach Anspruch 22, wobei: die erste Fragmentations- oder Reaktionsbetriebsart eine Stoßinduzierte-Dissoziations-Betriebsart ("CID"-Betriebsart) umfasst; und/oder die zweite Fragmentations- oder Reaktionsbetriebsart eine Elektronenübertragungsdissoziations-Betriebsart ("ETD"-Betriebsart) umfasst.

24. Verfahren nach Anspruch 22 oder 23, wobei die Rate an Ladung der Ausgangs- oder Vorläuferionen, die in die Fragmentations- oder Reaktionsvorrichtung, die in der ersten Fragmentations- oder Reaktionsbetriebsart arbeitet, gelangen, eine erste Rate ist und die Rate an Ladung der Ausgangs- oder Vorläuferionen, die in die Fragmentations- oder Reaktionsvorrichtung, die in der zweiten Fragmentations- oder Reaktionsbetriebsart arbeitet, gelangen, eine zweite, niedrigere Rate ist.

25. Verfahren nach Anspruch 22, 23 oder 24, wobei die Ausgangs- oder Vorläuferionen von Interesse ein Masse-zu-Ladungs-Verhältnis aufweisen, das dem einen oder den mehreren Masse-zu-Ladungs-Verhältnissen entspricht, die in die Fragmentations- oder Reaktionsvorrichtung, die in einer zweiten Fragmentations- oder Reaktionsbetriebsart arbeitet, transmittiert werden; und/oder wobei die ersten Fragment- oder Produktionen von Interesse Fragment- oder Produktionen der gleichen Ausgangs- oder Vorläuferionen sind, die in die Fragmentations- oder Reaktionsvorrichtung, die in einer zweiten Fragmentations- oder Reaktionsbetriebsart arbeitet, transmittiert werden.

26. Verfahren nach einem der Ansprüche 22–25, wobei der Schritt des Transmittierens der Ionen in die Fragmentations- oder Reaktionsvorrichtung, die in der zweiten Fragmentations- oder Reaktionsbetriebsart arbeitet, einem Transmittieren von nur den

Ausgangs- oder Vorläuferionen von Interesse oder einem Transmittieren von nur den Ausgangs- oder Vorläuferionen der ersten Fragment- oder Produktionen von Interesse in die Fragmentations- oder Reaktionsvorrichtung, die in der zweiten Betriebsart arbeitet, für die erste Zeitspanne entspricht.

27. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche, wobei der Schritt des Fragmentierens oder Umsetzens der Ausgangs- oder Vorläuferionen in der Fragmentations- oder Reaktionsvorrichtung, die in der zweiten Fragmentations- oder Reaktionsbetriebsart arbeitet, sofort nach dem Detektieren der Ausgangs- oder Vorläuferionen und/oder Fragment- oder Produktionen von Interesse oder nach einer Zeitspanne, aber während derselben Erfassung oder desselben Versuchslauf, durchgeführt wird.

28. Verfahren nach einem der Ansprüche 22–27, wobei alle Schritte des beanspruchten Verfahrens während einer einzigen Erfassung oder während eines einzigen Versuchslaufs durchgeführt werden.

29. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche, wobei die Ausgangs- oder Vorläuferionen von Interesse und/oder die ersten Fragment- oder Produktionen von Interesse Ionen sind, die ein Ziel-Masse-zu-Ladungs-Verhältnis oder einen Ziel-Masse-zu-Ladungs-Verhältnis-Bereich aufweisen.

30. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche, das ein Separieren der Ausgangs- oder Vorläuferionen nach ihrer Ionenmobilität umfasst; und die Ausgangs- oder Vorläuferionen von Interesse Ionen sind, die eine Ziel-Ionenmobilität oder einen Ziel-Stoßquerschnitt oder einen Zielbereich von Ionenmobilitäten oder Stoßquerschnitten aufweisen; und/oder wobei die ersten Fragment- oder Produktionen von Interesse Ionen sind, die aus Ausgangs- oder Vorläuferionen abgeleitet sind, die eine Ziel-Ionenmobilität oder einen Ziel-Stoßquerschnitt oder einen Zielbereich von Ionenmobilitäten oder Stoßquerschnitten aufweisen.

31. Massenspektrometer, das enthält: ein Massenfilter; mindestens eine Fragmentations- oder Reaktionsvorrichtung; einen Massenanalysator; und ein Steuersystem, das zu Folgendem ausgelegt und angepasst ist: Filtern von Ausgangs- oder Vorläuferionen nach Masse in dem Massenfilter; Transmittieren der nach Masse gefilterten Ausgangs- oder Vorläuferionen in eine der mindestens einen Fragmentations- oder Reaktionsvorrichtung; Betreiben der einen Fragmentations- oder Reaktionsvorrichtung in einer ersten Fragmentations- oder Reaktionsbetriebsart, um die Ausgangs- oder Vorläufe-

tionen zu fragmentieren oder umzusetzen und erste Fragment- oder Produktionen zu erzeugen;
 Variieren des Masse-zu-Ladungs-Verhältnisses oder der Masse-zu-Ladungs-Verhältnisse der Ausgangs- oder Vorläuferionen, die von dem Massenfilter transmittiert werden, mit der Zeit, so dass Ausgangs- oder Vorläuferionen verschiedener Masse-zu-Ladungs-Verhältnisse zu verschiedenen Zeiten durch die erste Fragmentations- oder Reaktionsbetriebsart fragmentiert oder umgesetzt werden;
 Überwachen auf die Detektion von Ausgangs- oder Vorläuferionen von Interesse und/oder ersten Fragment- oder Produktionen von Interesse, und bei Detektion von Ausgangs- oder Vorläuferionen von Interesse und/oder ersten Fragment- oder Produktionen von Interesse ist das Steuersystem dann zu Folgendem ausgelegt und angepasst:
 Stoppen der Variation in den Masse-zu-Ladungs-Verhältnissen, die von dem Massenfilter transmittiert werden, oder anderweitiges Betreiben des Massenfilters so, dass das Masse-zu-Ladungs-Verhältnis oder ein Massezu-Ladungs-Verhältnis-Bereich der Ausgangs- oder Vorläuferionen, die von dem Massenfilter transmittiert werden, statisch ist oder für eine erste Zeitspanne konstant bleibt; und
 Lenken der Ausgangs- oder Vorläuferionen, die von dem Massenfilter während der ersten Zeitspanne transmittiert werden, in eine der mindestens einen Fragmentations- oder Reaktionsvorrichtung; und
 Betreiben der Fragmentations- oder Reaktionsvorrichtung in einer zweiten Fragmentations- oder Reaktionsbetriebsart, um die Ausgangs- oder Vorläuferionen zu fragmentieren oder umzusetzen und zweite Fragment- oder Produktionen zu erzeugen.

32. Massenspektrometer, das enthält:
 einen Ionenmobilitätsseparator;
 mindestens eine Fragmentations- oder Reaktionsvorrichtung;
 einen Massenanalysator; und
 ein Steuersystem, das zu Folgendem ausgelegt und angepasst ist:
 Separieren von Ausgangs- oder Vorläuferionen in dem Ionenmobilitätsseparator;
 Transmittieren der separierten Ausgangs- oder Vorläuferionen in eine der Fragmentations- oder Reaktionsvorrichtungen;
 Betreiben der Fragmentations- oder Reaktionsvorrichtung in einer ersten Fragmentations- oder Reaktionsbetriebsart, um die Ausgangs- oder Vorläuferionen zu fragmentieren oder umzusetzen und erste Fragment- oder Produktionen zu erzeugen;
 Variieren der Ionenmobilität oder des Ionenmobilitätsbereiches der Ausgangs- oder Vorläuferionen, die von oder aus dem Ionenmobilitätsseparator transmittiert werden, mit der Zeit, so dass Ausgangs- oder Vorläuferionen verschiedener Ionenmobilitäten zu verschiedenen Zeiten durch die erste Fragmentations- oder Reaktionsbetriebsart fragmentiert oder umgesetzt werden;

Überwachen auf die Detektion von Ausgangs- oder Vorläuferionen von Interesse und/oder ersten Fragment- oder Produktionen von Interesse, und bei Detektion von Ausgangs- oder Vorläuferionen von Interesse und/oder ersten Fragment- oder Produktionen von Interesse ist das Steuersystem dann zu Folgendem ausgelegt und angepasst:
 Transmittieren von Ausgangs- oder Vorläuferionen, der Ausgangs- oder Vorläuferionen von Interesse oder Ausgangs- oder Vorläuferionen der ersten Fragment- oder Produktionen von Interesse in eine der mindestens einen Fragmentations- oder Reaktionsvorrichtung; und
 Betreiben der Fragmentations- oder Reaktionsvorrichtung in einer zweiten Fragmentations- oder Reaktionsbetriebsart, um die Ausgangs- oder Vorläuferionen zu fragmentieren oder umzusetzen und zweite Fragment- oder Produktionen zu erzeugen.

33. Massenspektrometer, das enthält:
 eine Quelle von Ionen zum Bereitstellen von Ausgangs- oder Vorläuferionen, die nach einer physikalisch-chemischen Eigenschaft separiert sind;
 mindestens eine Fragmentations- oder Reaktionsvorrichtung;
 einen Massenanalysator; und
 ein Steuersystem, das zu Folgendem ausgelegt und angepasst ist:
 Transmittieren von Ausgangs- oder Vorläuferionen mit verschiedenen Werten der physikalisch-chemischen Eigenschaft zu verschiedenen Zeiten aus der Quelle in eine der Fragmentations- oder Reaktionsvorrichtungen;
 Betreiben der Fragmentations- oder Reaktionsvorrichtung in einer ersten Fragmentations- oder Reaktionsbetriebsart, um die Ausgangs- oder Vorläuferionen zu fragmentieren oder umzusetzen und erste Fragment- oder Produktionen zu erzeugen;
 Überwachen auf die Detektion von Ausgangs- oder Vorläuferionen von Interesse und/oder ersten Fragment- oder Produktionen von Interesse, und bei Detektion von Ausgangs- oder Vorläuferionen von Interesse und/oder ersten Fragment- oder Produktionen von Interesse ist das Steuersystem dann zu Folgendem ausgelegt und angepasst:
 Transmittieren von Ausgangs- oder Vorläuferionen, der Ausgangs- oder Vorläuferionen von Interesse oder Ausgangs- oder Vorläuferionen der ersten Fragment- oder Produktionen von Interesse in eine der mindestens einen Fragmentations- oder Reaktionsvorrichtung; und
 Betreiben der Fragmentations- oder Reaktionsvorrichtung in einer zweiten Fragmentations- oder Reaktionsbetriebsart, um die Ausgangs- oder Vorläuferionen zu fragmentieren oder umzusetzen und zweite Fragment- oder Produktionen zu erzeugen.

34. Massenspektrometer, das enthält:
 mindestens eine Fragmentations- oder Reaktionsvorrichtung;

einen Massenanalysator; und
ein Steuersystem, das zu Folgendem ausgelegt und
angepasst ist:

Transmittieren von Ausgangs- oder Vorläuferionen
mit einem ersten Masse-zu-Ladungs-Verhältnis-Bereich zu einer der Fragmentations- oder Reaktions-
vorrichtungen;

Betreiben der Fragmentations- oder Reaktionsvor-
richtung in einer ersten Fragmentations- oder Re-
aktionsbetriebsart, um die Ausgangs- oder Vorläufe-
rionen zu fragmentieren oder umzusetzen und erste
Fragment- oder Produktionen zu erzeugen;

Überwachen auf die Detektion von Ausgangs- oder
Vorläuferionen von Interesse und/oder ersten Frag-
ment- oder Produktionen von Interesse, und bei De-
tektion von Ausgangs- oder Vorläuferionen von Inter-
esse und/oder ersten Fragment- oder Produktionen
von Interesse ist das Steuersystem dann zu Folgen-
dem ausgelegt und angepasst:

Transmittieren von Ausgangs- oder Vorläuferionen
mit einem zweiten, kleineren Masse-zu-Ladungs-
Verhältnis-Bereich zu einer der Fragmentations- oder
Reaktionsvorrichtungen; und

Betreiben der Fragmentations- oder Reaktionsvor-
richtung in einer zweiten Fragmentations- oder Reak-
tionsbetriebsart, um die Ausgangs- oder Vorläuferio-
nen zu fragmentieren oder umzusetzen und zweite
Fragment- oder Produktionen zu erzeugen.

Es folgen 3 Seiten Zeichnungen

Anhängende Zeichnungen

Fig. 1A

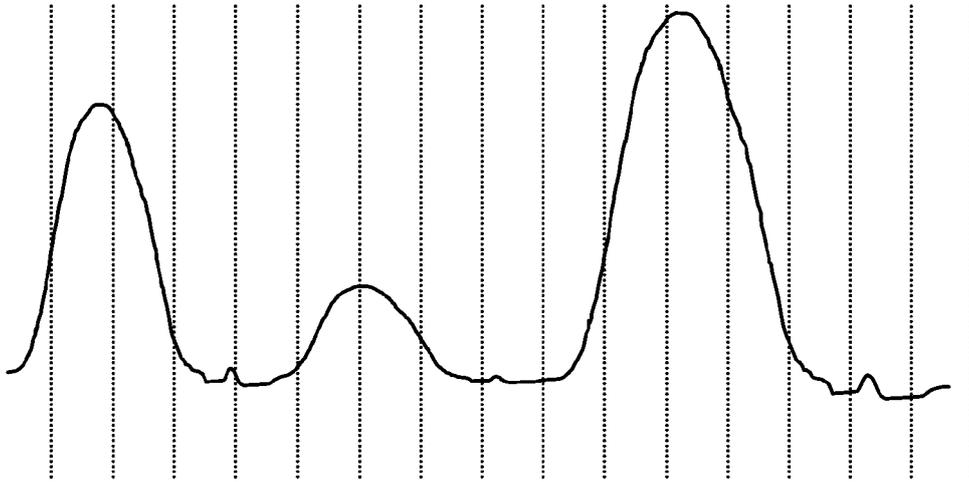


Fig. 1B

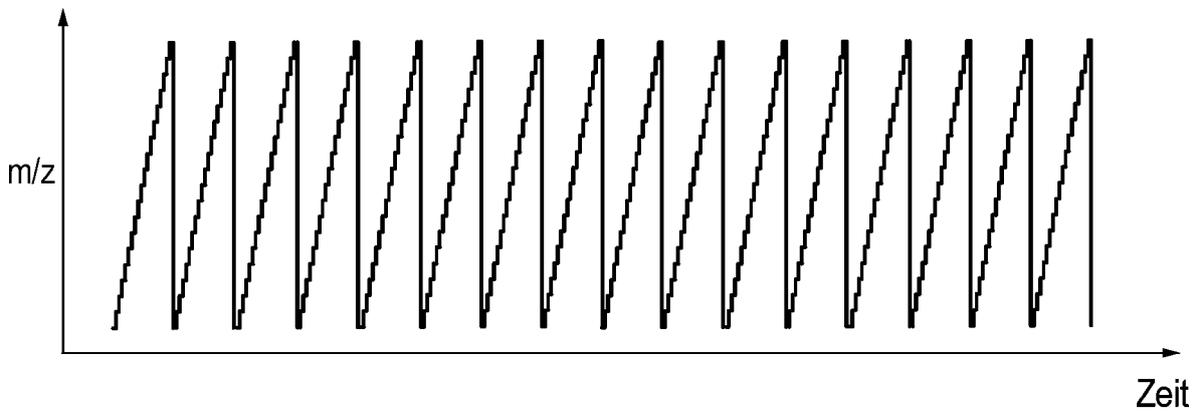


Fig. 1C

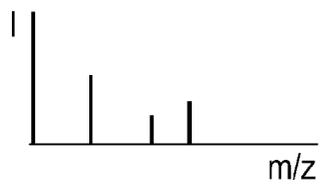


Fig. 1D



Fig. 2A

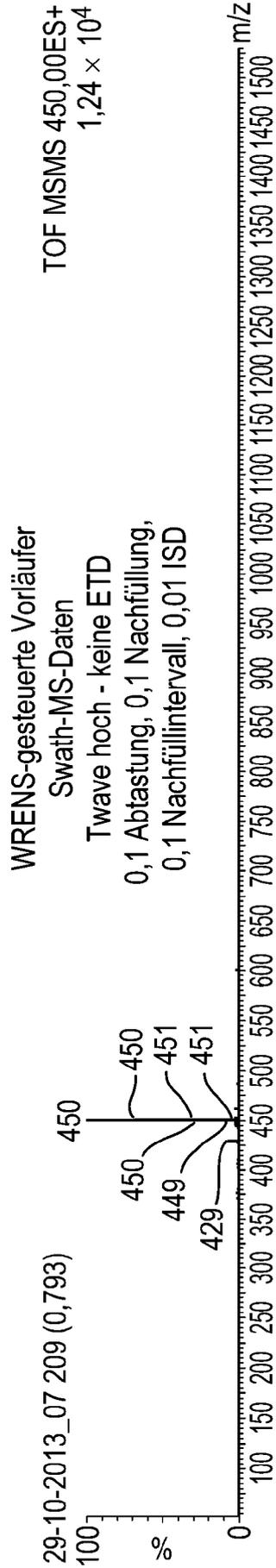


Fig. 2B

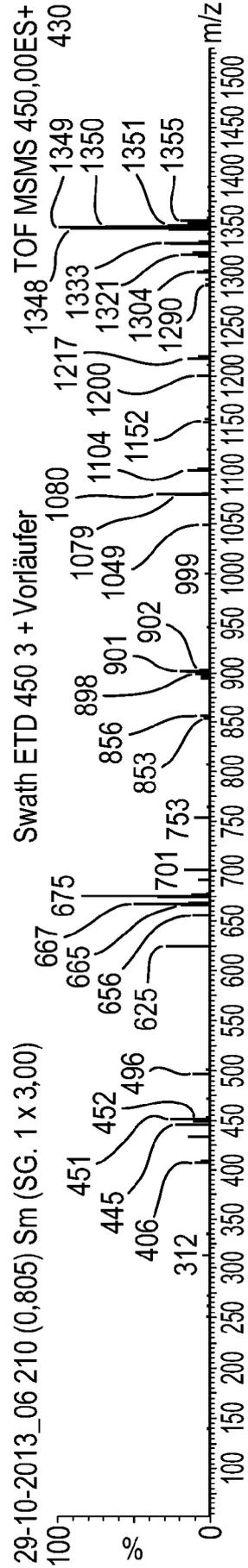


Fig. 2C

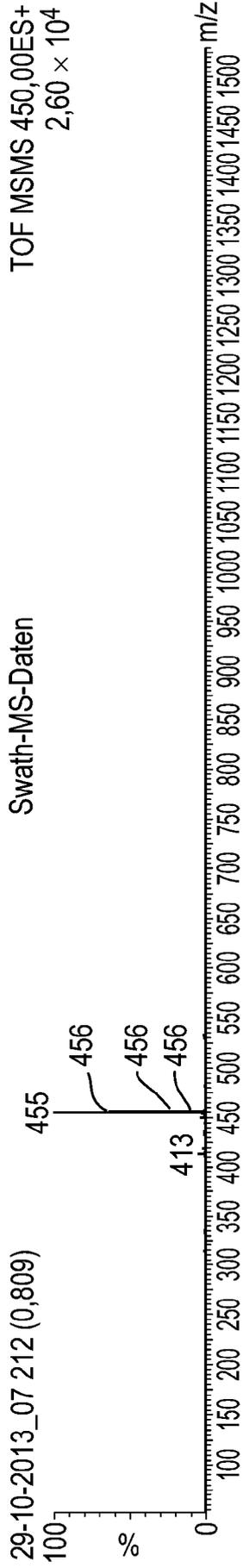


Fig. 2D

