

ENTWICKLUNGEN UND KOMBINATIONEN MINIATURISierter PROBENZUFUHR- UND IONISIERUNGSSYSTEME

DISSERTATION ZUR ERLANGUNG
DES AKADEMISCHEN GRADES
DR. RER. NAT.
SEBASTIAN BRANDT
ORCID: 0000-0002-6938-3033



SEBASTIAN BRANDT | DISSERTATION | 2021

ENTWICKLUNGEN UND KOMBINATIONEN MINIATURISierter PROBENZUFUHR- UND IONISIERUNGSSYSTEME

Entwicklungen und Kombinationen miniaturisierter Probenzufuhr- und Ionisierungssysteme

Dissertation
zur Erlangung des akademischen Grades
Dr. rer. nat.

vorgelegt von
Sebastian Brandt
geboren in Detmold

Fakultät Physik
Technische Universität Dortmund

und

Leibniz-Institut für Analytische Wissenschaften – ISAS – e.V.
44139 Dortmund, Bunsen-Kirchhoff-Straße 11

2020

Eingereicht als Dissertation in der Fakultät Physik an der Technischen Universität Dortmund.

Datum des Einreichens: 27. September 2020

Datum der Disputation: 19. März 2021

Elektronisch veröffentlicht im *Eldorado* der TU Dortmund.

Gutachter & Prüfungskommission:

1. Gutachter: PD Dr. Joachim Franzke
(ISAS, *Miniaturisierung*)
 2. Gutachter: Prof. Dr. Manfred Bayer
(TU Dortmund, *E2*)
 3. Gutachter: Prof. Dr. Thorsten Benter
(Berg. Univ. Wuppertal, *Phys. & Theor. Chemie*)
- Vorsitzender der Prüfungskomm.: Prof. Dr. Roland Böhmer
(TU Dortmund, *E3*)
- Vertreter der wiss. Mitarbeiter: Dr. Michael Paulus
(TU Dortmund, *E1*)

Kontaktinformationen:

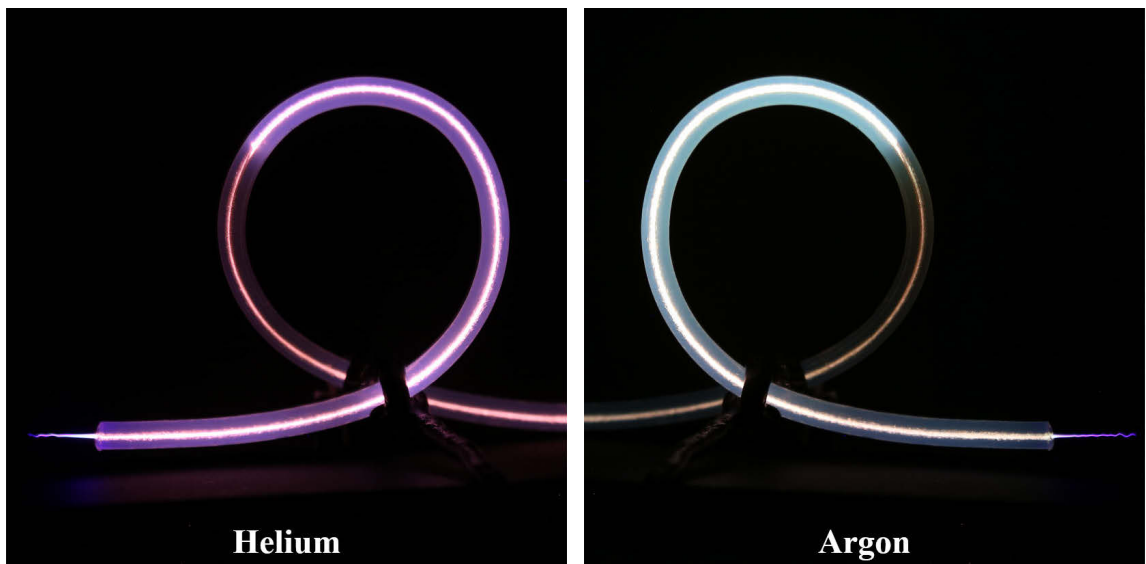
Beruflich: Sebastian Brandt
Leibniz-Institut für Analytische Wissenschaften – ISAS – e.V.
Bunsen-Kirchhoff-Straße 11
44139 Dortmund
Miniaturisierung

Tel.: 0231-1392-295
E-Mail: sebastian.brandt@isas.de

E-Mail: sebastian.brandt@tu-dortmund.de
XING: Sebastian_Brandt49
Researchgate: Sebastian_Brandt7
ORCID: 0000-0002-6938-3033



Flexible MicroTube Plasma



Probleme kann man niemals mit derselben Denkweise lösen, durch die sie entstanden sind.

Albert Einstein

Kurzzusammenfassung

Zur umfassenden Identifizierung und Quantifizierung aller in einer komplexen Probe befindlichen Analyten steht die analytische Chemie derzeit im Bereich der Massenspektrometrie vor großen Herausforderungen. Grund ist eine fehlende, geeignete Probenzufuhr- und Ionisierungsmethode. In den letzten Jahren hat sich hier die Elektrosprayionisierung durchgesetzt, da sie Probenzufuhr und Ionisierung in einem Aufbau vereint. Zudem arbeitet sie unter Umgebungsbedingungen und eignet sich deshalb besonders für meist temperaturempfindliche, biologische Proben, allerdings nur für die Analyse polarer Analyten. Mittel- bis unpolare Analyten können entweder gar nicht, oder nur durch eine aufwendige Probenvorbereitung analysiert werden. In dieser Dissertation wird eine neuartige, Plasma-basierte Ionierungsquelle mit einem Elektrospray kombiniert, um eine universelle Ionisierung zu erzielen und die Analyse von komplexen Proben zu erleichtern. Dafür wurde das *Flexible MicroTube Plasma* (F μ TP) als Plasma-basierte und miniaturisierte Ionierungsquelle ausgehend von einer dielektrisch-behinderten Entladung, grundlegend neuentwickelt und in Bezug auf die elektrische Feldstärke, den Potentialgradienten, die lineare Gasgeschwindigkeit, die Anwendbarkeit für die Analytik und die reproduzierbare Fertigung optimiert. Im Anschluss ermöglichte das F μ TP-Design eine erfolgreiche Kombination mit einer nano-Elektrosprayionisierung und bietet erstmals die Möglichkeit zur simultanen Analyse von Cholesterin und verschiedener Diacyl-Glycerine sowie Phosphatidyl-Choline innerhalb einer komplexen Leberprobe.

Currently, analytical chemistry is facing major challenges in the mass spectrometry field to identify and quantify all analytes of a complex sample comprehensively. Therefore, a suitable sample feed and ionisation system is crucial. In recent years, electrospray ionisation has asserted itself, because it enables the combination of the sample feed and the ionisation system. Moreover, electrospray ionisation works under ambient conditions and is thus particularly suitable for heat-instable biological samples, though only polar molecules can be analysed. Medium to non-polar analytes can either not be investigated at all or have to undergo a prior and extensive sample preparation. To circumvent this hindrance, this work presents a novel plasma-based ionisation combined with an electrospray ionisation to achieve a more comprehensive and universal ionisation, even for complex samples. Therefore, the design of a dielectric barrier discharge has been fundamentally redeveloped and optimised with regard to the electric field strength, the potential gradient, the linear gas velocity, usability, and standardised production resulting in a novel design of a plasma-based ionisation, namely the *Flexible MicroTube Plasma* (F μ TP). Successfully, the F μ TP enabled the direct combination with a nano-electrospray ionisation and for the first time, a simultaneous analysis of cholesterol, diacylglycerols, and phosphatidylcholines in a complex liver sample was possible.

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	1
2	Einführung in die Massenspektrometrie	5
2.1	Massenspektrometrie	5
2.2	Terminologie	9
2.3	Ionisierungsquellen	12
2.4	Probenezufuhr	15
3	Probenezufuhr und Ionisierung im kommerziellen MS-Interface	17
3.1	Methodik	20
3.2	Qualitative Auswertung der Spektren	23
3.3	Hauptkomponentenanalyse	32
3.4	Chromatographie	38
3.5	Zwischenfazit	42
4	Entwicklung einer miniaturisierten, Plasma-basierten Ionisierungsquelle	45
4.1	Ausgangspunkt: DBDI und LTP	49
4.2	<i>Floating</i> -LTP	56
4.2.1	MS-Messung des Aufladungsverhaltens	59
4.2.2	Elektrische Messung des Aufladungsverhaltens	65
4.2.3	Elektrische Messung des Stiftelektrodenpotentials	71
4.2.4	Abschließender Vergleich und Interpretation	73
4.3	Quintessenz: <i>Floating</i> -LTP oder Inverses-LTP	80
4.4	Das F μ TP als angewandte Weiterentwicklung vom iLTP	83
4.4.1	Vom F μ TP-Prototypen zum standardisierten F μ TP	84
4.4.2	Standardisierte, finale Ausbaustufe: Das F μ TP	93
4.5	Analytischer Vergleich mittels GC-MS	96
4.6	Zwischenfazit	102

5	Angepasstes Verdampfersystem und <i>Interface</i> für das FμTP	105
5.1	Weiterentwicklung von Verdampfersystem und <i>Interface</i>	107
5.2	Analytischer Vergleich im positiven Ionenmodus	111
5.3	Besonderheiten im negativen Ionenmodus	118
5.4	Zwischenfazit	123
6	Quellenverbund von nESI und FμTP	125
6.1	Motivation	125
6.2	Aufbau als flexibel einsetzbare Plattform	127
6.3	Untersuchung des Modellanalyten Reserpin	128
6.4	Konvention der Betriebsmodi	139
6.5	Untersuchung einer komplexen Leberprobe	140
6.6	Zwischenfazit	158
7	Zusammenfassung und Ausblick	161
A	Zusatzinformationen	165
A.1	Besonderheiten der Vakuumerzeugung bei MS-Instrumenten	165
A.2	Zusätzliche Ergebnisse und Graphen	168
A.2.1	Kapitel 3	168
A.2.2	Kapitel 4	175
A.2.3	Kapitel 5	176
A.2.4	Kapitel 6	177
A.3	Kondensatoren und dielektrisch-behinderte Entladungen	178
A.4	Strom-Spannungskurven von Gasentladungen	180
A.5	Semi-automatisierte Herstellungsmethode der F μ TP-Schlaucheinheit	181
A.6	Entwicklung eines miniaturisierten Verdampfersystems	183
A.6.1	Aufbau des HI ³ S	184
A.6.2	Düsendesign des μ VS	187
B	Verzeichnisse	193
B.1	Abkürzungsverzeichnis	193
B.2	Abbildungsverzeichnis	197
B.3	Tabellenverzeichnis	201
B.4	Publikationsverzeichnis	203
B.5	Patentverzeichnis	205
B.6	Konferenzverzeichnis	205
B.7	Betreute Abschlussarbeiten	206
B.8	Forschungsaufenthalt	206
B.9	Literaturverzeichnis	207

1 Einleitung

Die analytische Chemie befasst sich mit der Identifizierung und Quantifizierung von unbekanntem Proben. Um möglichst genaue Informationen über die Probe zu erhalten, bedient sich die analytische Chemie unterschiedlicher Methoden und Instrumente. Diese sollen für den Anwender bei der Durchführung möglichst robust sein. Eine weit verbreitete Analysemethode stellt hierfür die Massenspektrometrie dar, welche insbesondere in der Bioanalytik, Forensik, Lebensmittelüberwachung und im Bereich *Life Science* Anwendung findet.

In der Massenspektrometrie, engl. *Mass Spectrometry* (MS), werden Analyten anhand ihres Masse-zu-Ladungs-Verhältnisses charakterisiert. Zu dessen Ermittlung muss die zu untersuchende Probe in die Gasphase überführt und ionisiert werden. Anschließend werden die erzeugten Ionen mit Hilfe eines Massenanalysators getrennt und durch einen Detektor nachgewiesen. In der Vergangenheit wurde eine Vielzahl hochspezialisierter Massenspektrometer für die unterschiedlichsten Anwendungsgebiete entwickelt. Die ersten weit verbreiteten Massenspektrometer analysierten Proben im Hochvakuum durch Ionisierung mittels Elektronenstoß, welche mit einer gaschromatographischen Vortrennung gekoppelt wurde. Bei dieser sogenannten „harten Ionisierung“ entstehen analytspezifische Fragment-Muster, anhand derer ein Stoff identifiziert werden kann.

Für komplexe Proben oder massenspektrometrische Messungen ohne Vortrennung ist eine Vielzahl an Fragmenten jedoch hinderlich, weshalb sich in den vergangenen Jahrzehnten ein Trend zur sogenannten „weichen Ionisierung“ entwickelt hat. Bei der weichen Ionisierung werden durch eine geringere Energiezufuhr seitens der Ionierungsquelle im Idealfall ausschließlich (Quasi-)Molekülonen erzeugt. Besonders vertreten ist die weiche Ionisierung im Feld der Bioanalytik, da hier meist komplexe Proben und Probengemische zu analysieren sind. Hinzu kommt im Bereich der Bioanalytik, dass die Proben meist flüssig vorliegen und temperaturempfindlich sind. Deshalb hat sich besonders die Elektrospray-basierte Ionisierung als Standard durchgesetzt. Mit dieser kann eine flüssige Probe durch Anlegen einer Hochspannung direkt in die Gasphase überführt und unter Umgebungsdruck und -temperatur ionisiert werden. Die Vorteile liegen hierbei insbesondere in der Protonierung von Molekülen im positiven Ionenmodus, der

Deprotonierung im negativen Ionenmodus und der Möglichkeit von Mehrfachladungsprozessen. Jedoch gilt als Bedingung, dass nur polare, ionische oder lösliche Analyten zugeführt und ionisiert werden können.

Trotz der vielen Weiterentwicklungen der letzten Jahrzehnte ist derzeit keine universelle und weiche Ionisierung erhältlich. Deshalb stehen auch heutzutage Entwicklungen hinsichtlich neuer und optimierter Ionisierungsquellen im Fokus. Aktuelle Studien fokussieren sich vermehrt auf eine Plasma-basierte Ionisierung in Form von dielektrisch-behinderten Entladungen. Bei diesen wird eine Wechselspannung mittels zweier Elektroden angelegt, wobei per Definition mindestens eine durch ein Dielektrikum abgeschirmt ist. Durch eine zusätzliche Miniaturisierung sind diese Plasmen unter Umgebungsbedingungen einsetzbar. Die Nutzung von inerten Edelgasen ermöglicht den Betrieb mit moderaten Spannungsamplituden. Dies vereinfacht deren Anwendung und bietet eine Vielzahl an Möglichkeiten zur Probenzufuhr. So fanden unterschiedlichste Bauarten Anwendung, beispielsweise in Kombination mit einer gaschromatographischen Vortrennung oder mit einem Verdampfersystem [1–8]. Die zahlreichen Anwendungsgebiete der Plasma-basierten Ionisierung sind auf die große Vielfalt an erzeugten Reaktionsspezies zurückzuführen. Diese unterscheiden sich mitunter grundlegend von den bisher bekannten Ionisierungsquellen und sind bis heute noch nicht vollends aufgeklärt. Es wurde bereits gezeigt, dass sich mittels Plasma-basierter Ionisierung neben polaren Analyten auch mittel- und unpolare Moleküle effizient ionisieren lassen [1, 3, 4, 9, 10], ganz im Gegensatz zur zuvor erwähnten Elektrospray-basierten Ionisierung [11–13].

Da die Elektrospray-basierte Ionisierung gleichzeitig eine Zufuhr flüssiger Proben ermöglicht und derzeit in der Massenspektrometrie weit verbreitet ist, wird sie in dieser Dissertation mit einer Plasma-basierten Ionisierungsquelle kombiniert. Dadurch soll eine simultane Ionisierung von polaren und unpolaren Analyten ermöglicht werden. Hierzu sind vorab weitreichende Entwicklungen hinsichtlich des Aufbaus dieser Plasma-basierten Ionisierungsquelle vorgenommen worden, um diese insbesondere den Dimensionen der Elektrospray-basierten Ionisierungsquelle anzupassen. Darüber hinaus wurde die neu entwickelte Plasma-basierte Ionisierungsquelle im Vergleich zu ursprünglichen Designs an dielektrisch-behinderten Entladungen anhand massenspektrometrischer und elektrischer Messmethoden, insbesondere hinsichtlich ihrer Ionisierungseffizienz und des Iontentransports, untersucht. Schlussendlich konnte ein miniaturisiertes Ionisierungsduett aus einer Elektrospray- und einer Plasma-basierten Ionisierungsquelle entwickelt und erfolgreich mit unterschiedlichen Massenspektrometern validiert werden. Im Anschluss an diese Einleitung (**Kapitel 1**) gliedert sich die Darstellung der erzielten Ergebnisse dieser Dissertation wie folgt:

In **Kapitel 2** werden die Grundlagen der Massenspektrometrie sowie die entsprechende Terminologie dargestellt. Darüber hinaus erfolgt eine Einführung in aktuelle Probenzufuhrsysteme und Ionisierungsquellen, basierend auf kommerziellen Quellen und dielektrisch-behinderten Entladungen.

In **Kapitel 3** wird die Ionisierungseffizienz unterschiedlicher kommerzieller Ionisierungsquellen und der einer dielektrisch-behinderten Entladung anhand eines komplexen Probengemisches im negativen und positiven Ionenmodus erläutert. Darüber hinaus wird ein Quellenverbund aus Elektrospray-basierter Ionisierung und einer dielektrisch-behinderten Entladung in üblicher Bauform und Dimensionierungen realisiert. Anhand der erzielten Ergebnisse wird evaluiert, welche Anpassungen für einen erfolgreichen und anwendungsbezogenen Quellenverbund unumgänglich sind.

In **Kapitel 4** ist die Entwicklung einer neuen hochgradig miniaturisierten, Plasma-basierten Ionisierungsquelle dargestellt. Ausgehend von zwei unterschiedlichen Konfigurationen einer dielektrisch-behinderten Entladung werden die Entwicklungsstufen über einen Prototyp bis hin zu einer robusten Entladungsform aufgezeigt, welche in Serienfertigung hergestellt werden kann. Jede dieser Entwicklungsstufen wird parallel durch massenspektrometrische und elektrische Messmethoden überprüft, evaluiert und die Ergebnisse für den nächsten Entwicklungsschritt berücksichtigt. Abschließend werden neue Erkenntnisse hinsichtlich der Potentialanpassung dielektrisch-behinderter Entladungen an genutzte Detektorsysteme sowie der Optimierungsparametern zur Weiterentwicklung von Plasma-basierten Ionisierungsquellen gewonnen.

In **Kapitel 5** wird diese neu entwickelte Entladungsform mit einem angepassten Verdampfersystem kombiniert und die analytische Leistungsfähigkeit anhand verschiedener Anwendungen evaluiert. Darüber hinaus werden die besonderen Ionisierungseigenschaften dieser Plasma-basierten Ionisierungsquelle untersucht.

In **Kapitel 6** wird schlussendlich ein Ionisierungsduett aus miniaturisierter Plasma- und miniaturisierter Elektrospray-basierter Ionisierungsquelle realisiert. Dieser Quellenverbund setzt sich dabei aus der neu entwickelten Entladungsform sowie einer kommerziell miniaturisierten Elektrosprayionisierung zusammen. Anhand eines Modellanalyten sowie einer komplexen Leberprobe werden neue analytische Einblicke hinsichtlich biologisch relevanter Proben aufgezeigt. Außerdem wird die Robustheit der entwickelten Plattform des Quellenverbunds an unterschiedlichen Massenspektrometern präsentiert.

In **Kapitel 7** erfolgt abschließend eine Zusammenfassung der Ergebnisse dieser Dissertation sowie der Ausblick auf eine hochgradig miniaturisierte, kombinierte Plattform aus Elektrospray- und Plasma-basierter Ionisierung mit der zusätzlichen Möglichkeit der Probenzufuhr durch ein miniaturisiertes Verdampfersystem.

2 Einführung in die Massenspektrometrie

Als interdisziplinäre Wissenschaft vereinigt die Analytik Verfahren und Methoden aus Physik, Chemie und Biologie. Die Analytische Chemie beantwortet dabei die berühmten vier **W**-Fragen [14]:

Was liegt vor? (Qualitative Analyse)

Wieviel liegt vor? (Quantitative Analyse)

Welche Anordnung liegt vor? (Strukturanalyse)

Wo befindet sich der Analyt? (Verteilungsanalyse)

Zur Klärung dieser Fragen kommen verschiedene Analysegeräte und Methoden zum Einsatz, je nach Probenkomplexität und Fragestellung auch im seriellen Verbund. In dieser Dissertation wird sich vornehmlich mit der qualitativen und quantitativen Analyse sowie der Strukturanalyse von größeren Molekülen beschäftigt. Eine dafür sehr leistungsfähige physikalische Messmethode stellt die Massenspektrometrie dar.

2.1 Massenspektrometrie

In der Massenspektrometrie, folgend auch «MS-Analytik», werden Teilchen anhand ihres «Masse zu Ladungs Verhältnisses (m/z -Verhältnis)» im Vakuum aufgetrennt. Typischerweise befindet sich bei einem Massenspektrum die gemessene Intensität auf der Ordinate zu einem auf der Abszisse gelegenen m/z -Wert [14]. Ein Massenspektrometer, im Folgenden auch «MS-Instrument oder -Gerät», besitzt als grundlegende Komponenten ein Probeneinlass-, ein Ionisierungs-, ein Massentrennungs- und ein Detektionssystem, welche über ein mehrstufiges Vakuumsystem miteinander verbunden sind [14]. Im MS-Instrument erfolgt durch ein Zusammenspiel von alternierenden oder gleichgerichteten, elektrischen und zum Teil auch magnetischen Feldern sowohl der Transport, die Selektion/Analyse als auch die Detektion der zu untersuchenden Ionen.

Arten von MS-Instrumenten In den Punkten Analyse und Detektion unterscheiden sich die verschiedenen Arten von MS-Instrumenten. In dieser Dissertation kommen lediglich zwei davon zum Einsatz: Das Ionenfallen- und *Triple*-Quadrupol-Instrument. Beide Arten nutzen als «Massenanalysator» einen Quadrupol, welcher die Selektion unterschiedlicher m/z -Verhältnisse vornimmt. Bei einem *Triple*-Quadrupol-Instrument werden die Ionen entweder direkt auf einen Detektor geleitet oder es werden durch weiterer Quadrupole verschiedene Mess- und Fragmentierungsmodi ausgeführt (siehe Kapitel 3). Quadrupole können heutzutage eine bis zu zehnfache Einheitsauflösungen ermöglichen [15]. Bei Ionenfallen-Instrumenten erfolgt eine Weiterleitung der Ionen in die Ionenfalle. Diese kann als 3D- oder als Linear-Ionenfalle aufgebaut sein (siehe Kapitel 5). Dieser Ionenkäfig [16] kann Ionen speichern und Ionen schmalbandiger m/z -Verhältnisse nacheinander auswerfen und auf einen Detektor leiten. Bei *Orbitrap*-MS-Instrumenten handelt es sich um besonders hochauflösende Ionenfallen-Instrumente, mit denen eine Bestimmung sehr genauer m/z -Verhältnisse und damit eine Identifizierung des Analyten möglich ist (siehe Kapitel 6). Diese von *Thermo Fisher Scientific* (USA, Waltham) vertriebene Gerätart macht sich die Bildstromdetektion periodischer Ionenbewegungen in einem elektrostatischen Feld zunutze [15]. Mittels schneller *Fourier*-Transformation wird dieser Strom in ein Massenspektrum umgerechnet.

Fragmentierungsmodi In einem MS-Instrument kann den eintretenden Ionen auf unterschiedlichen Wegen Energie zugeführt werden, um diese zu fragmentieren. Werden die Ionen in einem elektrischen Feld beschleunigt, können diese mit neutralen Gasmolekülen zusammenstoßen. Nach der Aktivierung ($eV < E < keV$) [15] können die Ionen in kleinere Einheiten zerbrechen, sogenannte «Fragmente». Diese Methode eignet sich besonders zur Strukturaufklärung von Molekülen mit niedriger innerer Energie, bei Anwendung einer «weichen Ionisierungsquelle» [15]. Geschieht dies im Hochvakuumbereich des MS-Instruments, vornehmlich nach einem Massenanalysator, wird dies als «*Collision-Induced Dissociation* (CID)» bezeichnet. Wird die Energie im Normaldruck bis Grobvakuumbereich des MS-Instruments zugeführt, vornehmlich vor einem Massenanalysator, dann wird dies als «*Source Fragmentation*» bezeichnet. Die CID wird damit auf ein ausgewähltes Ion und die *Source Fragmentation* auf alle Ionen angewendet, die in das MS-Instrument eintreten. Mit der *Source Fragmentation* kann beispielsweise das Auftreten von Wasserclustern und -anlagerungen innerhalb des Massenspektrums reduziert und die Ionenbeförderung verbessert werden. Die CID kann für die Einleitung eines MS/MS-Experiments genutzt werden. Darüber hinaus existieren weiterer Möglichkeiten eintretenden Ionen Energie zuzuführen. Im Bereich der Bioanalytik wird beispielsweise vermehrt auf die *Electron-Transfer Dissociation* (ETD) gesetzt, bei welcher mehrfach positiv geladene Molekülonen durch Elektroneneinfang ($E_{e^-} < 0,2 eV$) zur Dissoziation oder zu einer Ladungsverschiebung angeregt werden [15].

Messmodi MS-Instrumente können nicht nur als massenselektive Detektoren arbeiten, sondern sind auch mittels verschiedener Messmodi in der Lage auf die jeweilig individuelle, analytische Fragestellung angepasst zu werden. Im einfachsten Fall des «*Fullscan-Modus*» werden zusammenhängende m/z -Bereiche repetierend durch den Massenanalysator ausgewählt und durch den Detektor aufgenommen. Daher wird dieser Modus auch als *repetitive scan mode* bezeichnet [15, 17–19]. Pro *Scan*, respektive pro Punkt des Gesamtionenstroms, entstehen dabei vollständige Massenspektren, die anschließend optional über einen «*Software-Filter*» als einzelne Massenspuren chromatographisch ausgewertet werden können. In diesem Messmodus sind aber bei niedriger Analytkonzentration Mittelungs- und Hintergrundabzugsmethoden für ein geeignetes *Signal-to-Noise Ratio* (SNR) unerlässlich [15]. Bei *Triple-Quadrupol*- und *Ionenfallen*-Instrumenten, nicht jedoch bei *Orbitrap*-Instrumenten, verhält sich die *Scan*-Geschwindigkeit antiproportional zur Weite des gewählten m/z -Bereichs. Damit ist der *Fullscan*-Modus sehr zeitaufwendig.

Kommt es vor allem auf die Quantifizierung an, werden üblicherweise nicht vollständige Massenspektren aufgezeichnet. Zur Erhöhung der *Scan*-Geschwindigkeit kann der Massenanalysator auf einzelne m/z -Verhältnisse eingeschränkt werden. Dabei zeichnet der Detektor abwechselnd nur die Signalintensität ausgewählter m/z -Werte auf. Wird pro *Scan*-Zyklus ein m/z -Wert aufgezeichnet wird dies als «*Selected Ion Monitoring* (SIM)» bezeichnet. Die gesammelten Informationen entsprechen dann aber keinen Massenspektren mehr sondern Signalintensitäten in Abhängigkeit von der *Scan*-Nummer, was somit einem «*Hardware-Filter*» für die Massenspur des betreffenden m/z -Verhältnisses nahe kommt.

Beruhet ein m/z -Signal auf mehreren unterschiedlichen Spezies und können diese Signale nicht durch Erhöhung der Massenauflösung voneinander getrennt werden, ist es mittels *Mass Spectrometry/Mass Spectrometry* (MS/MS), respektive *Tandem-MS*, trotzdem möglich eine Spezies selektiv zu detektieren und zu quantifizieren. Der gewählte Modus wird als «*Selected Reaction Monitoring* (SRM)» bezeichnet. Wie beim SIM-Modus wird dabei ein einzelnes m/z -Verhältnis vom ersten Massenanalysator ausgewählt, welches «*Precursor*» oder Vorläufer-Ion [15] genannt wird. Auf dem Weg zum Detektor wird dem *Precursor*, beispielsweise mittels CID, Energie zugeführt, wodurch dieser fragmentieren kann. Dies wird auch als «Übergang», engl. *Transition*, bezeichnet und als *Precursor* \longrightarrow Produkt-Ion geschrieben. Dadurch können ein oder mehrere molekülspezifische «Produkt-Ionen» entstehen. Daraufhin wird durch einen zweiten Massenanalysator erneut ein *Hardware-Filter* angewandt. Dieser wird üblicherweise auf das m/z -Verhältnis eines spezifischen Produkt-Ions des *Precursors* eingestellt. Die aufgenommenen Informationen des Detektors entsprechen damit, analog zum SIM-Modus, keinem Massenspektrum, sondern der Signalintensität des Produkt-Ions in Abhängig-

keit von der *Scan*-Nummer, respektive einer Massenspur [15] (siehe Abschnitt 3.4). Dieser Betriebsmodus wird bei *Triple*-Quadrupol-Instrumenten präferiert [15], da hier serielle Massenanalytoren zur Verfügung stehen und hohe *Scan*-Geschwindigkeiten zu erreichen sind. Bei Ionenfallen-Instrumenten wird anstelle der zweiten Massenfilterung ein Teil-Spektrum aller Produkt-Ionen aufgenommen, was in dieser Dissertation als «MS/MS-Spektrum» bezeichnet wird. Aus den MS/MS-Spektren kann anschließend, analog zur Vorgehensweise im *Fullscan*-Modus, die Massenspur eines dieser Produkt-Ionen mit einem *Software*-Filter extrahiert werden (siehe Abschnitt 5.2).

Zwar wird dieser Modus oft auch einfach als SRM-Modus und das MS/MS-Spektrum einfach als SRM-Spektrum bezeichnet, müsste der Modus aber genau genommen als *Parallel Reaction Monitoring* (PRM) bezeichnet werden¹. In dieser Dissertation wird beides, ähnlich der Literatur [20, 21], vereinfacht als SRM-Modus bezeichnet.

Massenauflösung, -präzision und -genauigkeit Die «Massenauflösung» gibt die Breite eines m/z -Signals im Massenspektrum an und ist als

$$R = \frac{m/z}{\Delta m/z} = \frac{m/z}{\text{FWHM}} \quad (1)$$

definiert [15, 22]. Heutzutage ist die Angabe als Halbwärtsbreite, engl. *Full Width at Half Maximum* (FWHM), gängig [22]. Aus Gleichung 1 geht hervor, dass die Massenauflösung auch vom zugrundeliegenden m/z -Wert abhängig ist. Bei *Orbitrap*-Instrumenten erfolgt die Angabe der Massenauflösung daher typischerweise bei $m/z = 400$ [23]. Quadrupole werden vornehmlich an «Einheitsauflösung» über den ganzen Massenbereich betrieben [15], was per Definition $\text{FWHM} = 0,5$ oder einer «instrumentellen Auflösung» von 2000 entspricht [22]. Mit dieser Auflösung erfolgt beispielsweise zwischen den m/z -Werten 1000 und 1001 eine Trennung bis zur Grundlinie [22]. Bei einer Massenauflösung von $500 \leq R \leq 2000$ wird von einer «Niederauflösung» und bei $R > 5000$ von einer «Hochauflösung» gesprochen, obwohl keine exakte Definition existiert [15].

Das in dieser Dissertation genutzte *Orbitrap*-Instrument (siehe Kapitel 6) kann mit einer Massenauflösung $7500 \leq R \leq 100\,000$ betrieben werden und erreicht damit die Hochauflösung. Die Quadrupole der Ionenfallen-Instrumente (*LCQ* und *LTQ*, siehe Kapitel 4, 5 und 6) werden bei üblicher Auflösungseinstellung von $\text{FWHM} = 0,7$ [24,

¹ Dieser Modus hat einerseits den Vorteil, dass die Produkt-Ionen im Anschluss an das Experiment ausgewählt werden können. Andererseits ist die *Scan*-Geschwindigkeit hier deutlich geringer als in einem „richtigen“ SRM-Modus, da trotzdem vollständige MS/MS-Spektren aufgenommen werden. Bei Ionenfallen-Instrumenten ist bei abschließender Ionenselektion (SRM- und SIM-Modus) üblicherweise keinerlei Zuwachs in der *Scan*-Geschwindigkeit zu erwarten [15], weshalb die Nutzung des PRM-Modus vergleichbare *Scan*-Geschwindigkeiten erzeugt wie die zuvor Genannten.

25] etwas unterhalb der Einheitsauflösung betrieben und erreichen damit rechnerisch² mit $R \approx 570$ lediglich die Niederauflösung. Das in dieser Dissertation genutzte *Triple-Quadrupol*-Instrument (siehe Kapitel 3) wird ebenfalls mit $\text{FWHM} = 0,7$ an beiden Quadrupol-Analysatoren betrieben und erreicht mit $R \approx 570$ auch lediglich die Niederauflösung.

Die «Massenpräzision», auch Wiederholgenauigkeit genannt, gibt an, mit welcher Genauigkeit das experimentelle m/z -Verhältnis bei wiederholter Messung reproduziert werden kann [22].

Die «Massengenauigkeit», auch Massenrichtigkeit genannt, gibt hingegen an wie stark der experimentell bestimmte m/z -Wert von der theoretisch exakten Masse m abweicht [15, 22]. Eine übliche Einheit ist μm . Häufig wird auch die «relative Massengenauigkeit»

$$\frac{\delta m}{m} = \frac{\Delta m/z}{m/z} \quad (2)$$

mit der typischen Einheit ppm verwendet.

Beim *Orbitrap*-Instrument kann sowohl eine Hochauflösung als auch eine Massengenauigkeit von ≤ 3 ppm durch eine externe Massenkalisierung erreicht werden [26]. Die gemessenen m/z -Werte liegen hier so nah an der theoretisch «exakten Molekülionenmasse», dass direkte Rückschlüsse auf die Summenformel des erzeugenden Moleküls gezogen werden können. Bei der theoretischen Bestimmung der monoisotopischen Masse der Molekül(-spezies) sind dabei auch eventueller Elektronenanlagerungen oder -verluste zu berücksichtigen [15].

2.2 Terminologie

Bei der Beschreibung von Massenspektren und MS-Instrumenten kommt eine Terminologie zum Einsatz, welche teilweise spezifisch für diesen analytischen Bereich ist. Daher folgt zunächst eine Definition der wichtigsten Begriffe, die in dieser Dissertation Anwendung finden.

Massenspur Die «Massenspur» beschreibt die Intensität eines einzelnen m/z -Kanals des MS-Instruments in Abhängigkeit von der *Scan*-Nummer. In der Literatur ist dafür auch der Begriff *Extracted-Ion Chromatogram* (EIC) vorzufinden. Dieser Begriff sollte, aufgrund der Namensgebung, aber nur eingesetzt werden, wenn zeitlich variierende

² Werden die experimentellen Massenspektren betrachtet, können bis zu $R \leq 1000$ im *Fullscan*-Modus bei *Normal*-Auflösung erreicht werden.

Signale aufgrund einer chromatographischen Methode zu erwarten sind. Ein weiterer wichtiger Begriff ist der «Gesamtionenstrom», engl. *Total Ion Current* (TIC). Dieser setzt sich aus der Summe aller Massenspuren des Massenspektrums zusammen. Anders ausgedrückt ist es die Summe der Intensitäten aller m/z -Signale im *Scan*-Verlauf.

Füllgrad einer Ionenfalle Bei Ionenfallen-Instrumenten ist der Füllgrad der Falle ausschlaggebend für die Sensitivität und die Auflösung. Daher wird üblicherweise mit einem *Prescan* der gerade vorliegende, absolute Ionenfluss bestimmt und die ideale Öffnungszeit der Falle für den nachfolgenden Haupt-*Scan* ermittelt. Diese Methode benötigt daher Analyse- sowie Datenverarbeitungszeit und verringert damit die *Scan*-Geschwindigkeit. Bei MS-Instrumenten der Firma *Thermo* wird diese Methode auch als «*Automatic Gain Control* (AGC)» bezeichnet.

Interne Mittelung von MS-Instrumenten Die Anzahl an «*Microscans*» gibt an, wie viele Einzelmessungen eine Ionenfalle innerhalb eines *Scan*-Zyklus unternimmt, um ein Massenspektrum zu erzeugen. Die Massenspektren werden damit als Überlagerungen, respektive als Mittelungen, an den Computer weitergegeben. Die *Scan*-Geschwindigkeit ist antiproportional zur Anzahl an *Microscans*.

Rauschen Das «Rauschen» einer Intensitätsmessung wird durch die Elektronik des Messgeräts verursacht [15]. Daher befindet es sich nicht nur auf jedem gemessenen m/z -Signal, sondern auch zwischen den Signalen. Dabei ist dieses Rauschen statistischer Natur und kann durch eine Ausweitung der Datennahme reduziert werden. Es sinkt proportional zur Quadratwurzel der Anzahl an gemessenen Massenspektren [15, 27].

Hintergrund Der «Hintergrund» einer MS-Messung kann auf verschiedene Arten entstehen und damit auch verschieden definiert werden. In dieser Dissertation werden ausschließlich Ionisierungsmethoden unter Umgebungsbedingungen eingesetzt. Sobald die Ionierungsquelle, unter Umständen auch die Probenezufuhr (ohne Analyt), aktiv ist, liegen daher bereits eine Vielzahl an m/z -Signalen im Massenspektrum vor. Diese sind teilweise spezifisch für die Ionierungsquelle sowie die gewählte Probenezufuhr. Bei den genutzten Plasma-basierten Ionierungsquellen sind beispielsweise Weichmacher oder Polysiloxane vorzufinden, welche in der Laborluft vorhanden sind. Bei Elektrospray-basierten Ionierungsquellen, sowie einer flüssigen Probenezufuhr im Allgemeinen, können es unter anderem Bestandteile des Lösungsmittels sein. Bei konstanten Betriebsbedingungen kann der Hintergrund vereinfacht als konstant und quellenspezifisch angenommen werden.

Chemischer Hintergrund In einem Massenspektrum werden als intensivste m/z -Signale eines Moleküls M die «Molekülionen» $[M]^+$ und $[M]^-$ sowie die «Quasi-Molekülionen» $[M + H]^+$ und $[M - H]^-$ präferiert. Treten ausschließlich (Quasi-)Molekülionen auf, liegt eine «weiche Ionisierung» vor. Treten mögliche m/z -Nebensignale auf und sind diese nicht auf die Isotopenverteilung der (Quasi-)Molekülionen zurückzuführen, stellen sie meist Addukte oder Fragmente der (Quasi-)Molekülionen dar. Die Ausprägung der Addukt- und Fragmentbildung wird in dieser Dissertation als «chemischer Hintergrund» bezeichnet. Das Verhältnis der Signalintensitäten vom chemischen Hintergrund zu denen der (Quasi-)Molekülionen ist ein Maß für die «Weichheit» einer Ionisierungsquelle sowie der Probenzufuhr. Der chemische Hintergrund ist damit quellen- jedoch auch analytspezifisch. Er entsteht aus dem Zusammenspiel von Analytstruktur und dem Ensemble aus ionisierenden Spezies, welche die Ionisierungsquelle erzeugt.

Signal zu Rausch oder Hintergrund Verhältnis Ein Maß für die Güte eines Signals kann das «*Signal-to-Noise Ratio* (SNR)» darstellen. Hierbei wird die Signalintensität mit dem (elektronischen) Rauschen ins Verhältnis gesetzt. Damit ist es als Maß für chromatographische Signalformen oder Messungen im Zeitverlauf prädestiniert. Zudem ist zu beachten, dass ein Maß für dieses elektronische Rauschen je nach Massenspektrometer überhaupt nicht zur Verfügung steht, da diese eine interne Rauschunterdrückung besitzen. Ohne chromatographische Methode stehen somit nur das (gemittelte) Massenspektrum der Ionisierungsquelle mit Analytzugabe oder zusätzlich auch ein (gemitteltes) Massenspektrum ohne Analytzugabe zur Verfügung. Ein Maß für die Güte eines solchen Signals wäre passender das *Signal-to-Background Ratio* (SBR) [15, 28]. Hierbei wird die Signalintensität des betreffenden m/z -Signals von beiden Massenspektren ins Verhältnis gesetzt. In dieser Dissertation wird im Einklang mit der Literatur [15] jedoch ausschließlich der Begriff SNR genutzt. An der jeweiligen Stelle der Nutzung erfolgt eine Beschreibung darüber, welche Größen ins Verhältnis gesetzt werden.

Signalstabilität Die zeitliche «Signalstabilität» ist neben der Ionisierungseffizienz ein Schlüsselparameter einer Ionisierungsquelle. Für die Massenspektrometrie mit verbundener Chromatographie ist es notwendig, möglichst viele Analytmoleküle zu ionisieren. Darüber hinaus sollte die Anzahl der erzeugten ionisierenden Spezies, beziehungsweise die «Ionisierungseffizienz», zeitlich konstant sein, um die Signalform des Chromatogramms nicht zu beeinflussen. Nur damit kann eine hohe Methodenpräzision für eine verlässliche Quantifizierung erfolgen. In der englisch sprachigen Literatur wird die Signalstabilität oft als «*Relative Standard Deviation* (RSD)» bezeichnet und in Prozent angegeben. Es ist zu beachten, dass sich dieser Begriff von der üblichen Definition der

relativen Standardabweichung innerhalb der Statistik absetzt. Dazu wird von der betrachteten Massenspur ein gleitender Mittelwert sowie die Standardabweichung von n aufeinanderfolgenden Massenspektren berechnet. In dieser Dissertation wird dann das Maximum von m relativen Standardabweichungen als *worst-case*-Abschätzung für die Signalstabilität, passender für die Signalinstabilität, genutzt. Je nach Definition sind «methodische Präzisionswerte» kleiner 15 % bis 20 % als annehmbar zu betrachten [29, 30]. Besonders im Hinblick auf chromatographische Methoden ist diese Signalstabilität oder auch Präzision von immenser Bedeutung. Dabei sollte m so groß wie möglich gewählt werden und gleichzeitig klein genug sein, um nicht die *Drift* einer Ionisierungsquelle im Minuten- bis Stundenbereich aufzunehmen³. Außerdem sollte mindestens der Zeitbereich eines chromatographischen *Peaks* abdeckgedeckt werden, welcher spezifisch für die chromatographische Methode ist. Daher wird n derart gewählt, dass innerhalb eines einzelnen chromatographischen *Peaks* eine ausreichende Anzahl an Messungen erfolgt. Aus dem Zusammenspiel von Abtasttheorem und typischen *Peak*-Formen in der Chromatographie, werden 20 Messpunkte pro *Peak* als ausreichend⁴ angesehen [32]. Für die GC-MS wird ein *Scan*-Zykluszeit von einer Sekunde und weniger als ausreichend angesehen [15]. In dieser Dissertation wird dafür als *worst-case*-Abschätzung ein zweistelliger Sekundenbereich genutzt.

2.3 Ionisierungsquellen

Bei der massenspektrometrischen Analyse unterschiedlicher Analyten ist die Art der Ionisierung von tragender Bedeutung. Die Verbindung aller Ionisierungsquellen mit dem MS-Instrument erfolgt über spezifische «*Interfaces*», welche in offene oder geschlossene Arten unterteilt werden können. Darüber hinaus hängt die Art der Ionisierung maßgeblich von der Art der Probenezufuhr und damit auch von den chemischen Eigenschaften des Analyts ab. Eine in der Literatur gängige, schematische Darstellung der Arbeitsbereiche unterschiedlicher Ionisierungsquellen ist in Abbildung 1 aufgeführt. Hierbei erfolgt eine Unterteilung anhand des Molekulargewichts und der Molekulpolarität des Analyten.

³ Die Zeitspanne der *Drift* ist bei Plasma-basierten Ionisierungsquellen basierend auf dielektrisch-behinderten Entladungen erfahrungsgemäß deutlich größer, sofern sie konstant betrieben werden. Auf einer Zeitskala von vielen Stunden sind wenig Verschleiß, Ermüdung oder Signaleinbrüche zu erwarten.

⁴ Bei hochmodernen Trennmethode wird eine Erhöhung auf 30 Messpunkte als sinnvoll erachtet [31].

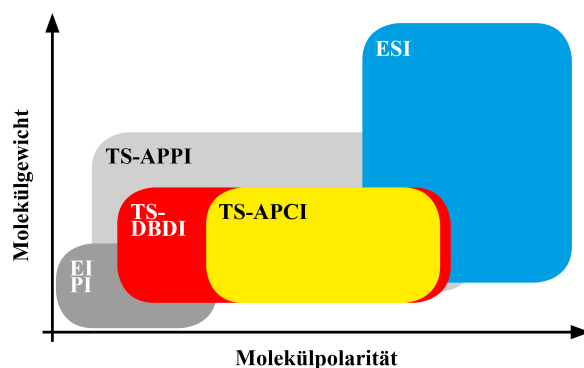


Abbildung 1: Analytspezifika unterschiedlicher, in der MS-Analytik eingesetzter, Ionisierungs- und Probenzufuhrsysteme. Das schematische Bild zeigt dabei den typischen Bereich von Molekülgewicht sowie -polarität, in dem das jeweilige System zum Einsatz kommen kann (angelehnt an [1, 11–13, 15, 33]).

Dabei werden die vier populären, kommerziellen Kombinationen aus Probenzufuhr und Ionisierungsquelle dargestellt. Zudem ist mit der *Dielectric Barrier Discharge Ionisation* (DBDI) eine innerhalb der Arbeitsgruppe „Miniaturisierung“ am Leibniz-Institut für Analytische Wissenschaften – ISAS – e.V. entwickelte Ionisierungsquelle aufgezeigt. Diese werden im Folgenden erläutert:

Elektronen- (EI) und Photoionisierung (PI) Im Bereich der *Gas Chromatography-Mass Spectrometry* (GC-MS) kann die *Electron Ionisation* (EI) der Hauptvertreter. Aus einer stromdurchflossenen Wendel treten Elektronen mit einer Energie von 70 eV aus [15], welche dann mittels Elektronenstoß mit der gasförmigen Probe interagieren. Da diese Art von Ionisierungsquelle nur an Niederdruck betrieben werden kann, ist sie innerhalb eines Vakuums in einem geschlossenen *Interface* eingebettet. Eine weitere Art dieser Quelle ist die *Photoionisation* (PI), welche UV-Strahlung vornehmlich im Wellenlängenbereich von 193 nm bis 266 nm, respektive im Energiebereich zwischen 6,3 eV und 4,6 eV, zur Ionisierung bei Niederdruck nutzt [15].

Elektrosprayionisierung (ESI) Eine populäre Form der Ionisierung im offenen *Interface* stellt die «*Electrospray Ionisation* (ESI)» dar. Bei dieser erfolgen Probenzufuhr sowie Ionisierung simultan innerhalb einer Kapillare unter Umgebungsbedingungen. Die Flüssigkeit wird dabei mit Hochspannung kontaktiert, wodurch eine Trennung der gelösten Ionen eintritt. Durch die Ladungsansammlung und -abstoßung am Flüssigkeitsaustritt der Kapillare bildet sich ein *Taylor-Konus*. Aus diesem treten geladene Tröpfchen aus, welche zum MS-Einlass beschleunigt werden und sich währenddessen zu immer kleiner werdenden Tröpfchen umwandeln. Am Ende dieses «Desolvatisierungsprozesses» steht der ionisierte Analyt. Teilweise wird dieser Prozess mittels zerstäubender Gase unterstützt. Werden diese Gase zusätzlich erhitzt, wird das Verfahren «*Heated-Electrospray Ionisation* (HESI)» genannt. Bei beiden Verfahren liegen die Probenflüsse im $\mu\text{L min}^{-1}$ -Bereich. Wird durch den Einsatz sehr kleiner Kapillaren mit Innendurchmessern im Mikrometerbereich ein besonders effizienter Elektrosprayprozess erzeugt, nennt sich das Verfahren «*nano-Electrospray Ionisation* (nESI)». Der

Name kommt aufgrund der geringen Probenflüsse im nL min^{-1} -Bereich zustande. Eine besondere Eigenschaft der ESI ist die Möglichkeit besonders weiche Ionisierung sowie die Bildung von mehrfach geladenen Ionen.

Photoionisierung bei Normaldruck (TS-APPI) Das Pendant zur PI bei Niederdruck stellt die «*Atmospheric Pressure Photoionisation* (APPI)» unter Umgebungsdruck dar, bei welcher der Analyt ebenfalls durch energiereiche Strahlung ionisiert wird. Bei flüssigen Proben und *Liquid Chromatography-Mass Spectrometry* (LC-MS) besteht hierbei zunächst die Notwendigkeit eines Verdampfungsprozesses, für den ein separates Bauteil genutzt wird. Der Verdampfungsprozess, teilweise auch der Desolvatisierungsprozess, wird von einem «Verdampfersystem» mit Hilfe stark beschleunigter und erhitzter Gase erreicht. Aus diesem Grund werden diese Bauteile abweichend auch als *Thermospray* (TS) bezeichnet.

Coronaentladung als Ionierungsquelle (TS-APCI) Analog zur TS-APPI läuft der Verdampfungsprozess der Probe für die weit verbreitete «*Atmospheric Pressure Chemical Ionisation* (APCI)» ab. Im Namen steckt zwar der Ausdruck „chemische Ionisierung“, allerdings handelt es sich hier um eine «Plasma-basierte Ionierungsquelle» auf Basis einer Coronaentladung. Dabei wird eine spitze Nadel in einem geringem Abstand zum MS-Einlass platziert ist und mit einer Gleichspannung ($>1000\text{ V}$) kontaktiert. Die hierdurch entstehende Entladung wird als «Coronaentladung» und das optische Erscheinungsbild als Corona bezeichnet. Die verdampfte Probe wird zwischen Nadelspitze und MS-Einlass eingebracht.

Aus den gebräuchlichen Bezeichnungen von APPI und APCI geht das *Thermospray* als notwendiger Bestandteil nicht hervor. In dieser Dissertation werden daher gezielt die Bezeichnungen «TS-APPI» und «TS-APCI» genutzt⁵.

Plasma-basierte Ionisierung (TS-DBDI) Neben der Coronaentladung existieren noch eine Vielzahl weiterer Gasentladungen, welche auch als Plasma-basierte Ionierungsquellen eingesetzt werden können. Eine spezielle Art einer Gasentladung ist die «dielektrisch-behinderten Entladung», engl. «*Dielectric Barrier Discharge* (DBD)». Dabei wird an zwei Elektroden eine Wechselfeldspannung idealerweise mit einer steilen Flanke angelegt. Nach Definition muss mindestens eine der Elektroden durch ein Dielektrikum

⁵ In der Literatur wird selten auf die Trennung von Ionierungsquelle (APPI/APCI) und Verdampfersystem (*Thermospray*) eingegangen, jedoch impliziert die Nutzung beider Quellen stets die Anwesenheit eines *Thermosprays*. Die erfolgreiche Etablierung der APCI, sowie einige der erzeugten Ionierungsmechanismen der «*Chemical Ionisation* (CI)» [15], beruhen aber teilweise auf den hohen Temperaturen, welche durch das *Thermospray* erzeugt werden.

vom Entladungsraum abgeschirmt sein [34–37]. Je nach genutztem Entladungsgas, üblicherweise ein inertes Edelgas wie Helium, zündet ein pulsierendes Plasma zwischen den abgeschirmten Elektroden innerhalb des Entladungsraums. Durch eine Verkleinerung des Elektrodenabstands, respektive durch eine Miniaturisierung der Entladung, können diese DBDs unter Umgebungsbedingungen betrieben werden. Gleichzeitig sorgt die effiziente Energieeinkopplung eines Plasmas für ein breites Spektrum reaktiver und ionisierender Spezies. Zwei Entladungen, welche auf dem Prinzip einer DBD beruhen und als Ionisierungsquellen eingesetzt werden, stellen die «*Dielectric Barrier Discharge Ionisation* (DBDI)» und das «*Low Temperature Plasma* (LTP)» dar. Dabei wurde die DBDI maßgeblich durch Entwicklungen der Arbeitsgruppe „Miniaturisierung“ am ISAS geprägt und kann als leistungsfähige Ionisierungsquelle eingesetzt werden [1, 2, 37–42]. Das LTP wurde ursprünglich als kombiniertes Desorptions- und Ionisierungssystem entwickelt [43–47], kann jedoch ebenfalls ausschließlich als Ionisierungsquelle betrieben werden [9, 48]. Dafür muss der Analyt gasförmig vorliegen oder in die Gasphase gebracht werden, beispielsweise durch ein Verdampfersystem. Erfolgt dieser Trocknungsprozess nicht im ausreichenden Maße, kann das Plasma innerhalb der DBDI erlöschen, da für den Phasenübergang der Probe mehr Energie notwendig wäre als das miniaturisierte Plasma aufbringen könnte.

2.4 Probenzufuhr

Für nahezu alle der angesprochenen Ionisierungsquellen ist die Zuführung der Probe in einer angemessenen Phase notwendig. Hier wird grundsätzlich zwischen einem gasförmigen oder flüssigen Probeneintrag unterschieden. Bei der Plasma-basierten Ionisierung kann ein gasförmiger Eintrag flüchtiger Proben mit Hilfe der «*HeadSpace*-Methode (HS)» erfolgen. Dabei wird ein Gasstrom am, optional erwärmten, Analyten vorbeigeführt, woraufhin das entstehende Mischgas dem Ionisierungsbereich mittels Kapillare zugeführt werden kann. Bei der ESI kann die Probe mit der «*Direct Infusion*-Methode (DI)» eingebracht werden. Hierbei wird der in einer Flüssigkeit gelöste Analyt mit Hilfe einer Spritze und einer Spritzenpumpe direkt in die Ionisierungsquelle eingeleitet. Bei der APPI, APCI, DBDI sowie dem LTP kann ebenfalls die DI-Methode angewendet werden, indem eine zusätzliche Überführung der flüssigen Probe in die Gasphase erfolgt, beispielsweise durch ein Verdampfersystem wie das *Thermospray*.

Sowohl die DI- als auch die HS-Methode können entweder nur für einzelne Analyten oder für Proben geringer Komplexität eingesetzt werden. Sind die Proben wie in der Realität komplexe Mixturen, muss entweder ein besonderer Messmodus des

MS-Instruments und/oder eine chromatographische Vortrennung erfolgen, um die Analyten sowohl identifizieren als auch quantifizieren zu können.

Chromatographie Eine «chromatographische Trennmethode» stellt ein Zwei-Phasensystem dar, in welchem zu trennende Substanzen zwischen diesen beiden Phasen verteilt werden. Die stationäre Phase befindet sich ortsgebunden in der (Trenn-)Säule. Die andere, mobile Phase besteht aus dem Eluent und Analyten als Trenngut; diese bewegt sich in eine bestimmte Richtung entlang der stationären Phase [14]. Die unterschiedlichen Bestandteile des Trennguts unterliegen einer oder mehrerer, molekülspezifischer Gleichgewichtseinstellungen zwischen mobiler und stationärer Phase und kommen zeitversetzt am Säulenende an [14]. Bei einer Messung mit einem Detektor wird das erzeugte Signal als «Chromatogramm» bezeichnet.

Für flüchtige, niedermolekulare Analyten kann die Trennung mit einer gasförmigen, mobilen Phase geschehen und wird als «*Gas Chromatography* (GC)» bezeichnet. Je nach Methode können bei der GC die Gleichgewichtseinstellungen durch den zeitlichen Temperaturgradienten verändert werden, um die Trennung zu beschleunigen [15].

Für nicht flüchtige, hochmolekulare Analyten geschieht die Trennung in einer flüssigen, mobilen Phase und wird als *Liquid Chromatography* (LC) bezeichnet. Für eine höhere Trenngüte der Säule kann diese zunehmend dichter gepackt werden, was folglich hohe Drücke für die Beförderung der mobilen Phase erfordert [14]. Diese Varianten werden daher auch als «*High Performance Liquid Chromatography* (HPLC)» oder *Ultra High Performance Liquid Chromatography* (UHPLC) bezeichnet. Bei besonders geringen Flussraten der mobilen Phase wird die Methode als «*nano-High Performance Liquid Chromatography* (nHPLC)» bezeichnet. Analog zur GC und der Nutzung des Temperaturgradienten, kann stark vereinfacht in der LC ein entsprechender Lösungsmittelgradient eingesetzt werden, welcher die Trennung maßgeblich beeinflusst.

Für eine optimal eingestellte Chromatographie können eine Vielzahl an Parametern entscheidend sein. Das Ziel ist dabei stets, eine effektive Probentrennung in möglichst kurzer Zeit unter möglichst geringem Probenverlust zu erreichen.

3 Probenzufuhr und Ionisierung im kommerziellen MS-Interface

Mit der *Ion Max APPI/APCI source* steht ein kommerzielles *Interface* zur Verfügung, mit welchem ESI, TS-APPI und TS-APCI an Instrumenten der *LTQ*-Gattung⁶ betrieben werden kann. Das *Interface* ist in Abbildung 2 mit seinen Bestandteilen dargestellt.

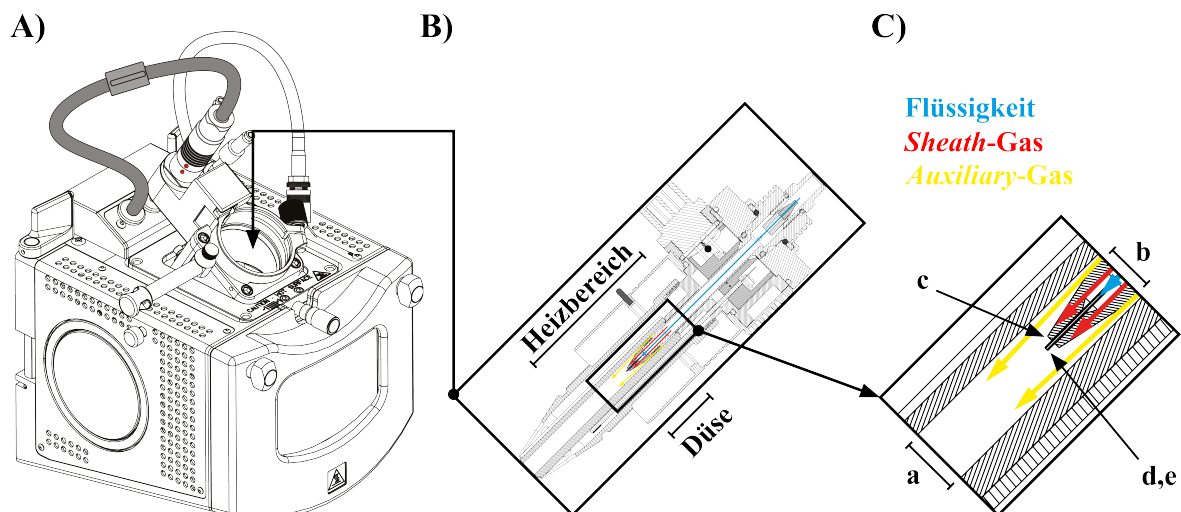


Abbildung 2: Darstellung eines kommerziell erhältlichen, kombinierten *Interface* der *Ion Max* Serie für ein *Thermo LTQ*-Instrument (angelehnt an [49]). Im vorliegenden Fall beinhaltet das *Interface* (A) als Ionisierungsquelle eine Coronaentladung sowie ein *Thermospray* (TS-APCI). Hierbei verdampft das TS (B) die flüssig zugeführte Probe (blau) mit Hilfe des *Sheath*-Gases (rot) zur Zerstäubung der Probe, respektive sorgt das *Auxiliary*-Gas (gelb) für eine Verdünnung sowie Fokussierung des Strahls. Die Innenabmessungen der Kammer (A) betragen $B = 100$, $H = 65$, $T = 110$ mm was einem Volumen von 715 cm^3 entspricht. Die wichtigsten internen Abmessungen der Düsengeometrie (C) sind hierbei: äußere Gasführung (ID): $a = 5,75$ mm, innere Gasführung (OD): $b = 4,77$ mm, innere Gasführung (ID): $c = 460 \text{ }\mu\text{m}$, Flüssigkeitsführung (OD): $d = 360 \text{ }\mu\text{m}$, Flüssigkeitsführung (ID): $e = 100 \text{ }\mu\text{m}$.

Dieses besteht aus einem an das MS-Instrument ansteckbaren *Interface* (siehe Abbildung 2 A), welches ebenfalls eine spitze Nadel für die Coronaentladung, respektive die

⁶ Thermo Fisher Scientific, USA, Waltham

Ionisierung, sowie ein *Thermospray* enthält (B,C). In dieser Dissertation wird die kommerzielle Variante eines Verdampfersystem (VS) explizit als «*Thermospray* (TS)» bezeichnet. Im TS wird ein flüssiger Probenfluss (siehe Abbildung 2 B,C, blau) mit zwei Stickstoffflüssen desolvatisiert. Der aus Keramik bestehende Heizbereich erhitzt dabei sowohl das *Sheath*-Gas (rot), das *Auxiliary*-Gas (gelb) als auch die Flüssigkeit selbst. Mit Hilfe der *Software* ist lediglich die Temperatur des Heizbereichs einstellbar sowie die Flussrate beider Gasströmungen. Das *Sheath*-Gas verläuft zwischen der Flüssigkeitsführung und der inneren Gasführung, somit durch einen Kreisring der Breite $c - d = 50 \mu\text{m}$. Das umgebende *Auxiliary*-Gas läuft durch einen Kreisring der Breite $a - b = 980 \mu\text{m}$ zwischen innerer und äußerer Gasführung. Beide Gase sowie die verdampfte Probe münden im vorderen Bereich der Heizkartusche mit einem Querschnitt von $a = 5,75 \text{ mm}$. Typische Werte der Arbeitsparameter mit den vom Hersteller angegebenen Einheiten sind in Tabelle 1 aufgeführt. Die Angaben sind herstellereinspezifisch und teilweise auch spezifisch für das jeweilige *Interface* und können daher nicht auf andere Geräte übertragen werden. Dieses *Interface* ist für Instrumente der *Thermo LTQ*-Gattung einsetzbar. In den Abschnitten 3.2 bis 3.4 kommt mit dem *Triple*-Quadrupol-Instrument (*TSQ Quantiva*⁷) ein weiteres Gerät zum Einsatz, bei welchem das *Interface* sehr ähnlich aufgebaut ist. Daher wurden in Tabelle 1 die in der Anleitung verfügbaren Werte für dieses *Ion MaxNG-Interface* ergänzt. Grundsätzlich ist dieses *Interface* vergleichbar mit dem zuvor Genannten, jedoch kann anstelle der ESI-Quelle optional eine HESI-Quelle genutzt werden.

<i>Interface</i>	<i>IonMax</i> TS-APCI			<i>IonMaxNG</i> TS-APCI			<i>IonMaxNG</i> HESI			Einheit
	min.	max.	typ.	min.	max.	typ.	min.	max.	typ.	
Probenfluss	50	2000	400	100	2000		1	1000	≥ 50	$\mu\text{L min}^{-1}$
Temperatur	Raum	500	350	Raum	550	350-450	Raum	550	≤ 100	$^{\circ}\text{C}$
<i>Sheath</i> -Gas	5	100	40			15			5	a.u.
<i>Auxiliary</i> -Gas	5	60	10	0	60	5	0	60	5	a.u.

Tabelle 1: Betriebsparameter von *Thermospray* und HESI im *Thermo IonMax*- respektive im *IonMaxNG-Interface*. Angegeben sind einstellbarer Bereich sowie typische Werte in den vom Hersteller angegebenen Einheiten [49–51]. Die Gasflussraten sind dabei in einer gerätespezifischen Einheit (*arbitrary unit*, a.u.) angegeben.

Parametervergleich Anhand von Tabelle 1 ist zu erkennen, dass die Hersteller die Flussraten sowie die einstellbaren Bereiche in gerätespezifischer Einheit (*arbitrary unit*, a.u.) angeben. Für die Nutzung abweichender Ionisierungsquellen zusammen mit der vom MS-Instrument gegebenen Gasversorgung, sind diese Einheiten unzureichend. Daher wurden die Flussraten von Stickstoff in Abhängigkeit vom eingestellten Parameterwert durch einen Flussmesser⁸ gemessen und eine Kalibrierung vorgenommen. Eine

⁷ Thermo Fisher Scientific, USA, Waltham

⁸ DryCal DC-Lite (DCL-M) *Flowmeter*, Mesa Laboratories, USA, Lakewood

lineare Anpassung ergibt folgende Umrechnungen:

$$\begin{aligned}\Phi_{\text{sheath}} &= 0,352(7) \cdot \phi_{\text{set}} + 0,840(112) \\ \Phi_{\text{auxiliary}} &= 0,331(11) \cdot \phi_{\text{set}} + 1,122(190)\end{aligned}$$

Hierbei ist der eingestellte Fluss ϕ_{set} in gerätespezifischer Einheit (*arbitrary unit*, a.u.) und der sich ergebende Fluss Φ in L min^{-1} angegeben.

Herausforderungen bei der Nutzung eines kommerziellen *Thermosprays* Werden die typischen Betriebsparameter aus Tabelle 1 in Gleichung 3 eingesetzt, ergeben sich mit dieser Kalibrierung Flussraten von 15 L min^{-1} für das *Sheath*-Gas sowie 5 L min^{-1} für das *Auxiliary*-Gas. Wird die Flussrate des vom MS-Instrument eingezeichneten Gases von weniger als $1,1 \text{ L min}^{-1}$ (siehe Anhang A.1) damit verglichen, zeigt sich die bestehende Gefahr einen Großteil des Analyten nicht in das MS-Instrument zu befördern. Stattdessen könnte es aus dem *Interface* austreten oder sich an den Wandungen absetzen, was nicht den idealen Fall bezüglich der Nachweisstärke darstellt. Ebenfalls liegen die Flussraten deutlich über den typischen Flussraten (500 mL min^{-1}), welche bei der DBDI als Ionisierung genutzt werden (siehe Kapitel 4, Tabelle 4). Der Betrieb dieser miniaturisierten Plasmen könnte durch diese hohen Flussraten beeinträchtigt werden. Eine erfolgreiche Kopplung eines miniaturisierten Plasmas mit einem *Thermospray* ist eines der Ziele dieser Dissertation.

Zusätzlich ist bei Betrachtung der typischen Betriebstemperaturen (siehe Tabelle 1) zu erkennen, dass der typische Wert mit $350 \text{ }^\circ\text{C}$ relativ hoch ist. Viele Analyten würden bei Kontakt mit Oberflächen dieser Temperatur bereits Zersetzungserscheinungen aufweisen. Die Literaturangaben von Verdampfungs- und Zersetzungstemperaturen von Analyten und Lösungsmitteln können daher, ohne eine genaue Charakterisierung des jeweiligen *Thermosprays*, nicht direkt zur Parameterwahl genutzt werden. Zu erklären sind diese hohen Temperaturen dadurch, dass einerseits mit den hohen typischen Lösungsmittelflüssen ($400 \text{ } \mu\text{L min}^{-1}$) eine hohen Aufnahme an latenter Wärme bei der Verdampfung einher geht. Zusätzlich wird eine große Energiemenge für die Erwärmung der Gasflüsse aufgewendet. Andererseits befindet sich der Temperaturfühler nicht direkt an der Innenfläche der Heizkartusche. Somit liegen die jeweiligen Gas- und Flüssigkeitstemperaturen nicht abschätzbar unter der eingestellten Temperatur.

Der hohe Fluss an Lösungsmittel ist aufgrund der präferierten Anbindung an die *High Performance Liquid Chromatography* (HPLC) optimiert, welche bei Flussraten von $200 \text{ } \mu\text{L min}^{-1}$ bis $1000 \text{ } \mu\text{L min}^{-1}$ [22] häufig hohe Trennleistungen aufweisen. Für die hier beabsichtigten Experimente mit geringeren Flussraten, sowie für die avisierte Ent-

wicklung eines effizienten Verdampfersystems (VS) für die nHPLC zu entwickeln sind diese Werte jedoch deutlich überzogen.

Zusammenfassend entsteht mit dem kommerziellen *Thermospray*, den typischen Gasflüssen der DBDI und der vom MS-Instrument eingezogenen Gasmenge, eine schlechte Grundlage für ein kombinierbares System. Trotzdem ist das *Interface* inklusive des eingesetzten *Thermosprays* sehr leistungsfähig und auf die MS-Instrumente hin stark optimiert. Bevor sich daher auf die Anpassung des *Thermosprays* zu einem optimierten Verdampfersystem konzentriert wird (siehe Kapitel 5), werden Vergleichsmessungen mit der DBDI und dem TS im kommerziellen *Interface* an einem *Triple*-Quadrupol-Instrument vorgenommen. Diese gelten auch als Vorbereitung auf den darauf folgenden Quellenverbund von Plasma-basierter sowie Elektrospray-basierter Ionisierung als universelles Ionisierungssystem (siehe Kapitel 6).

3.1 Methodik

An einem *Triple*-Quadrupol-Instrument (*TSQ Quantiva*) werden mit Hilfe eines kommerziellen *Interfaces* (*Ion Max NG API source/Easy-Max NG API source*) Vergleichsmessungen zwischen den kommerziellen Ionisierungsquellen TS-APCI und HESI sowie dem in der Arbeitsgruppe entwickelten DBDI durchgeführt. Dieses stand im Rahmen eines Forschungsaufenthalts im Januar 2017 bei der Arbeitsgruppe „*Analytical Chemistry Research*“ (Fachbereich *Department of Physical and Analytical Chemistry*, Universität Jaén, Spanien) von Prof. Antonio Molina-Díaz und Prof. Juan F. García-Reyes zur Verfügung.

Der grundsätzliche Aufbau des genutzten *Interfaces* ist vergleichbar mit dem bereits vorgestellten *Ion Max - Interface* (siehe Kapitel 3, Abbildung 2). Vorteilhaft ist, dass über die linke Seite des *Interfaces* mit Hilfe eines Adapters eine DBDI als zusätzliche Ionisierungsquelle eingebracht werden kann. Somit kann die DBDI als Ionisierungsquelle genutzt werden, während dieselbe Flüssigprobenzufuhr durch das TS wie bei der APCI genutzt werden kann. Die Vorteile liegen in der durch den Hersteller optimierten Geometrie, den Gasflüssen und der Trocknungsstrecke innerhalb des *Interfaces*. Der Mündungsbereich der DBDI wird auf den Bereich einjustiert, in welchem die Nadelspitze der Coronaentladung im Fall der APCI sitzen würde.

Die Arbeitsweise von *Triple*-Quadrupol-MS-Instrumenten unterscheidet sich grundsätzlich zu den später, vornehmlich in dieser Dissertation genutzten Ionenfallen-MS-Instrumenten. Einerseits ist die Massenauflösung und -genauigkeit der aufgenommenen Massenspektren im *Fullscan*-Modus (siehe Abschnitt 2.1) bei *Triple*-Quadrupol-

Instrumenten gewöhnlicherweise geringer. In diesem Modus wird ein zusammenhängender m/z -Bereich als Massenspektrum aufgenommen. Andererseits weisen diese Geräte im SRM-Modus sowie bei Polaritätswechsel des Ionenmodus deutlich höhere *Scan*-Geschwindigkeiten auf (siehe Abschnitt 2.1). Im SRM-Modus werden dabei die Ionen eines zu untersuchenden m/z -Werts (*Precursor*) durch eine geeignete Einstellung des ersten Quadrupols (Q1) isoliert in das Gerät eingelassen. Anschließend wird der *Precursor* im zweiten Quadrupol (Q2) mittels *Collision-Induced Dissociation* (CID) fragmentiert. Schlussendlich gelangen *Precursor* sowie Produkt-Ionen in den dritten Quadrupol (Q3). Einerseits kann Q3 dabei ein einzelnes Produkt-Ion isoliert zur Messung durchlassen (SIM-Modus). Andererseits ist es Q3 im SRM-Modus möglich durch das Fahren einer Rampe alle Produkt-Ionen nacheinander, einzeln durchzulassen und ein zusammenhängendes MS/MS-Spektrum zu erzeugen (siehe Abschnitt 2.1).

Für den SRM-Modus ist es jedoch notwendig, die passenden *Precursor* und Produkt-Ionen für jeden Analyt zu bestimmen und gleichzeitig die für die Fragmentierung notwendige Energieschwelle herauszufinden. Daher finden vor der eigentlichen Messung im SRM-Modus Optimierungen statt, bei denen ein Teilschritt die Aufnahme von Massenspektren im *Fullscan*-Modus darstellt. In den folgenden Abschnitten werden diese Arbeitsprozesse sukzessive durchlaufen. Zunächst werden von einer Analytmixtur Massenspektren im *Fullscan*-Modus für jede Quellenkombination aufgenommen und auf mögliche *Precursor* untersucht. Die Probe wird ohne Vortrennung mittels der DI-Methode in die Ionisierungsquelle eingebracht (siehe Abschnitt 2.4). Die Massenspektren werden qualitativ für jede Quellenkombination untersucht (siehe Abschnitt 3.2) und anschließend mit einer Datenaufbereitung näher analysiert (siehe Abschnitt 3.3). Zu jedem *Precursor* wird dann die Energieschwelle für eine geeignete Erzeugung spezifischer Produkt-Ionen gesucht. Anschließend werden im SRM-Modus MS/MS-Spektren aufgenommen und diese Methode zusätzlich mit einer Analytvortrennung mittels HPLC gekoppelt (siehe Abschnitt 3.4). Die Ergebnisse dieser HPLC-MS/MS-Methode können dann mit den Ergebnissen aus der DI-Methode des *Fullscan*-Modus inklusive der Datenaufbereitung verglichen werden.

Quellenparameter Die in diesem Abschnitt genutzten Parameter für die unterschiedlichen Ionisierungsquellen sind:

- DBDI:
 - Spannungsamplitude 3,5 kV sowie -frequenz 20 kHz der Rechteckspannung
 - Gasflussrate 180 ml min⁻¹ (Helium)
- APCI: Spannung 3,4 kV (pos. Ionenmodus) sowie -2,0 kV (neg. Ionenmodus)⁹
- TS:
 - Temperatur 275 °C
 - Probenflussrate 5 µL min⁻¹ (DI-) sowie 400 µL min⁻¹ (HPLC-Methode)
 - *Sheath*-Gas¹⁰ 15 a.u. sowie *Auxiliary*-Gas¹⁰ 5 a.u.
- HESI:
 - Spannung 3,4 kV (pos. Ionenmodus) sowie -2,4 kV (neg. Ionenmodus)⁹
 - Temperatur 40 °C
 - Probenflussrate 5 µL min⁻¹ (DI-) sowie 400 µL min⁻¹ (HPLC-Methode)
 - *Sheath*-Gas¹⁰ 5 a.u. sowie *Auxiliary*-Gas¹⁰ 5 a.u.

Probenzufuhr und Analyten Als Probe kommen zwei Analytmixturen mit den Bezeichnungen «Mix A» und «Mix BC» zum Einsatz. Die Bestandteile der einzelnen Mixturen sind in den Tabellen 18, 19 und 20 (siehe Anhang A.2.1.1) aufgeführt. Die Proben sind in einer «Basislösung» mit einer Konzentration von 10 ppm gelöst. Diese Basislösung ist ein Methanol-Wasser-Gemisch (1:1), welches mit 0,1 % Ameisensäure versetzt ist. Sowohl Mix A als auch B enthalten dabei verschiedenste Pestizide und Neonicotinoide, welche effizient über den Mechanismus der Protonierung zu ionisieren sind und daher für alle Ionisierungsquellen in diesem Vergleich geeignet sein sollten [2, 5, 6, 42]. In Mix C sind chlorierte Kohlenwasserstoffe enthalten, für welche Plasma-basierte Ionisierungsquellen wie die APCI und die DBDI eine effiziente Ionisierung bereitstellen sollten [2, 5, 6, 42]. Für die DI-Methode im *Fullscan*-Modus kommen eine pulsationsfreie Spritzenpumpe und Glasspritze zum Einsatz und es wird eine Probenflussrate von 5 µL min⁻¹ eingestellt. Für die HPLC-Methode im SRM-Modus wird eine Phasenflussrate von 400 µL min⁻¹ bei einem injizierten Probenvolumen von 10 µL eingestellt. Die genutzte Säule sowie der Lösungsmittelgradient der mobilen Phase wird in Analogie zu Lara-Ortega *et al.* durchgeführt und ist auf diese Probenklasse optimiert [5, 6].

⁹ Gerätespezifisch unterscheiden sich die Spannungswerte des positiven sowie negativen Ionenmodus.

¹⁰ Gilt die Umrechnung nach Gleichung 3 auch bei diesem *Interface*, entspricht dies Flussraten von 6,1 L min⁻¹ (15 a.u.) oder 2,6 L min⁻¹ (5 a.u.) beim *Sheath*-Gas und 2,8 L min⁻¹ (5 a.u.) beim *Auxiliary*-Gas.

3.2 Qualitative Auswertung der Spektren

Aufgrund des starken Überlapps an chemischen Eigenschaften der Analyten aus Mix A und B wird im Folgenden ausschließlich auf die Ergebnisse des Mix BC eingegangen. Dieser beinhaltet Analyten, welche entweder nur durch Elektrospray-basierte oder ausschließlich durch Plasma-basierte Ionisierungsquellen effizient zu ionisieren sind. Damit ist es eine optimale Testmischung für einen Vergleich beider Typen von Ionisierungsquellen. Alle Spektren bezüglich Mix A sind in Anhang A.2.1.2 aufgeführt.

Konvention Die Skalen der Intensitäten aller folgenden Massenspektren dieses Abschnitts sind bewusst in absoluten, gerätespezifischen Werten belassen, um einen direkten Eindruck der unterschiedlichen Ionisierungseffizienzen zu erhalten. Für den qualitativen Vergleich der Spektren ist trotzdem das höchste Signal eines jeden Spektrums auf 80 % der Skala eingestellt. Es werden immer zwei unterschiedliche Massenspektren des *Fullscan*-Modus aufgeführt, wobei der entsprechende Ionenmodus als Piktogramm in der oberen, linken Ecke eingefügt ist. Zum einen erfolgt eine Messung des Hintergrunds (siehe Abschnitt 2.2), also mit einem aktivierten Probenfluss der Basislösung jedoch ohne die Analyten, welche im Folgenden rot dargestellt werden. Die eigentlichen Analytmessungen (Mix BC) werden schwarz dargestellt.

Hintergrund des *Thermosprays* durch die Chemische Ionisierung Zunächst werden zur Abklärung von Hintergrundeffekten der Analytzufuhr mittels *Thermospray* (TS), Massenspektren mit deaktivierten Ionisierungsquellen aufgenommen. Die Massenspektren im positiven sowie negativen Ionenmodus sind in Abbildung 3 A sowie B aufgeführt.

Hierbei sollte zu erwarten sein, dass keinerlei Ionen im Massenspektrum vorhanden sind, da keine Ionisierungsquelle zugeschaltet ist. Lediglich ein Rauschen des Detektors wäre zu erwarten. Es zeigt sich jedoch, dass bereits durch Aufheizen des TS unter Zuführung der Probe Ionen erzeugt werden. Dies ist am ehesten durch die zugesetzten Säuren und einer damit einhergehenden *Chemical Ionisation* (CI) zu erklären [15]. Auch bei dieser Form der Ionisierung könnte Protonierung, Deprotonierung, Ladungsaustausch sowie elektrophile Addition mögliche Ionisierungsprozesse darstellen [15]. Grundsätzlich wird für die CI noch eine Anregungsenergie, beispielsweise über eine Glühkathode eingebracht. Dies liegt hier nicht vor, jedoch können elektrische Felder innerhalb des MS-Ionenleitsystems diesen Effekt auslösen. Zwar sind in beiden Ionenmodi m/z -Signale mit augenscheinlich ausreichendem SNR vorzufinden. Trotzdem sind die Signalintensitäten derart gering, dass sogar das Detektorrauschen im Spektrum

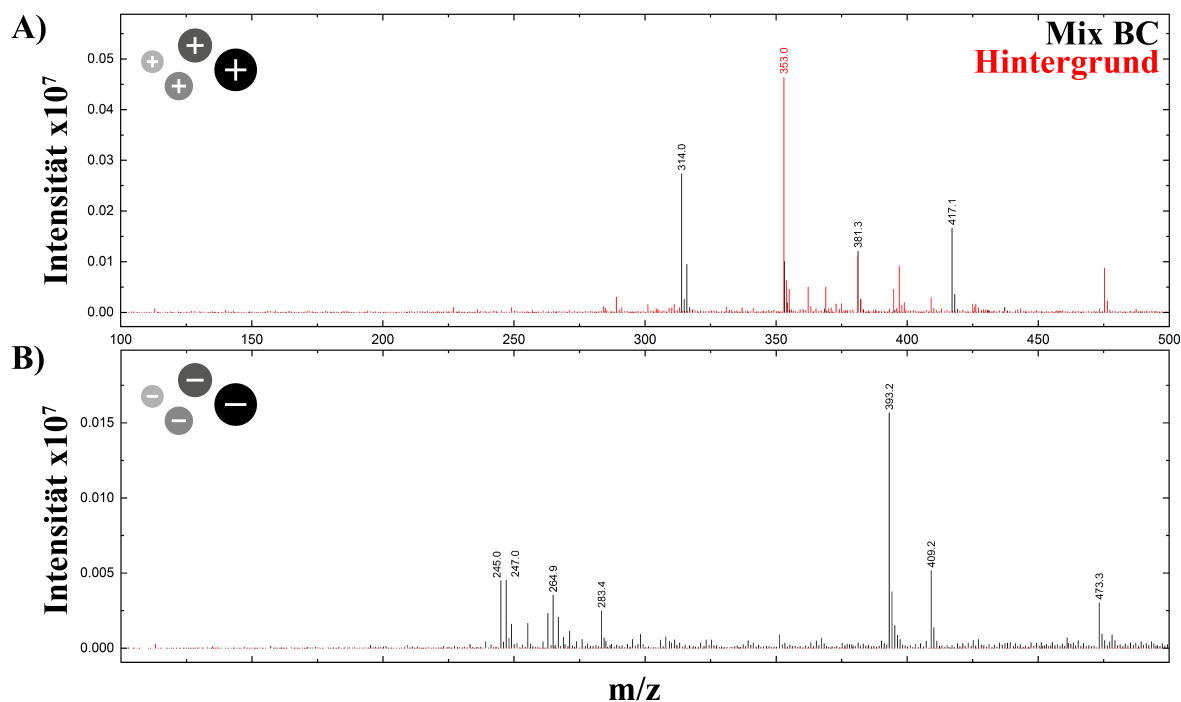


Abbildung 3: Massenspektren des Mix BC (schwarz) und des Hintergrunds (rot) im positiven (A) und negativen (B) Ionenmodus. Gemessen wird mit dem *Thermospray* als Verdampfersystem ohne zusätzliche Ionierungsquelle (TS). Die Intensität wird absolut, in gerätespezifischen Werten angegeben, um einen Quervergleich aller Spektren in diesem Abschnitt sowie Anhang A.2.1.3 zu ermöglichen.

sichtbar ist. In folgenden Spektren werden die Signalintensitäten im positiven Ionenmodus bis zu $25/0,05 = 500$ -fach höher (siehe folgende Abbildung 6) und im negativen Ionenmodus bis zu $15/0,015 = 1000$ -fach höher sein (siehe folgende Abbildung 4).

Auch besonders bemerkenswert ist, dass manche m/z -Signale im Hintergrund (rot) größer sind als in der eigentlichen Probe (schwarz). Dies lässt einerseits auf Verunreinigungen der Basislösung schließen. Andererseits können auch eine Ionensuppression sowie Matrixeffekte innerhalb der Probe vorliegen. Eine Trennung der Probensignale vom Hintergrund ist daher an dieser Stelle nicht trivial. Im negativen Ionenmodus sind zudem einige Signaturen zu erkennen, welche auf eine Cl-Isotopenverteilung hindeuten. Zwar verschwindet der Hintergrund auch ohne die Nutzung einer Ionierungsquelle nahezu vollständig im Rauschen, jedoch werden die eigentlichen Analytsignale bei nun folgender, aktivierter Ionierungsquelle deutlicher zu erkennen sein.

Thermospray kombiniert mit einer dielektrisch-behinderten Entladung Zunächst wird *Dielectric Barrier Discharge Ionisation* (DBDI) als Ionierungsquelle gewählt und mit dem TS gekoppelt (TS-DBDI). In Abbildung 4 sind sowohl die positiven als auch die negativen Massenspektren dargestellt.

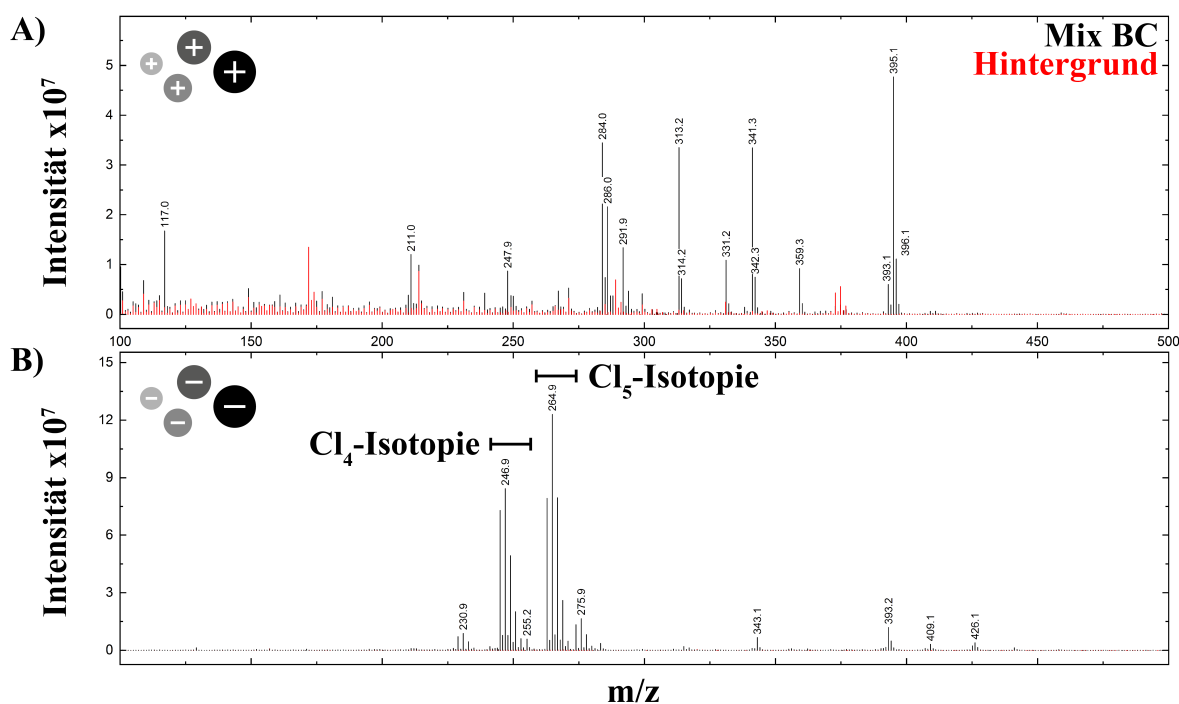


Abbildung 4: Massenspektren des Mix BC (schwarz) und des Hintergrunds (rot) im positiven (A) und negativen (B) Ionenmodus. Gemessen wird mit dem *Thermospray* als Verdampfersystem und der DBDI als Ionisierung (TS-DBDI). Die Intensität wird absolut, in gerätespezifischen Werten (*arbitrary unit*, a.u.) angegeben, um einen Quervergleich aller Spektren in diesem Abschnitt sowie Anhang A.2.1.3 zu ermöglichen.

Im Vergleich zur TS-Messung (siehe Abbildung 3) sind die absoluten Intensitäten im positiven Ionenmodus um das $5/0,05 = 100$ -fache sowie im negativen Ionenmodus sogar das $12/0,015 = 800$ -fache größer. Nun befinden sich die Signalintensitäten erfahrungsgemäß auf einem gutem, gerätespezifischen Niveau. Die Abhebung von der Hintergrundmessung ist im positiven Massenspektrum deutlich erkennbar und es treten vielzählige, ionisierte Spezies hervor. Trotzdem ist der Hintergrund deutlich größer als im negativen Massenspektrum. In diesem Fall sind der Hintergrund und auch das Rauschen an sich mit bloßem Auge kaum mehr zu erkennen, da die Signalintensitäten der Analyten mit eingeschaltetem DBDI signifikant hoch sind. Dies ist für den negativen Ionenmodus keineswegs triviale. Zwar ist der Hintergrund in diesem Ionenmodus erfahrungsgemäß geringer, aber das MS-Instrument ist mit kommerziellen Ionisierungsquellen deutlich weniger sensitiv¹¹. Mit der DBDI als Ionisierungsquelle konnten im negativen Ionenmodus Spektren mit $12/5 = 2,4$ -fach höheren Intensitäten als im positiven Ionenmodus erzeugt werden. Hier zeigt sich die hervorragende Einsatzmöglichkeit der DBDI für analytische Fragestellungen mit Analyten, welche vornehmlich in diesem Ionenmodus gemessen werden können.

¹¹ Ob dies an den für LC-MS genutzten Ionisierungsquellen (ESI, APCI) oder an internen Komponenten des MS-Instruments liegt, kann nicht genau erklärt werden. In der Fachliteratur ist aber auf die Problematik einer einzelnen Konversionsdynode für den positiven sowie negativen Ionenmodus eingegangen worden, wie sie teilweise heute noch in MS-Instrumenten zum Einsatz kommt [52].

Thermospray kombiniert mit Chemischer Ionisierung an Atmosphärendruck Die *Atmospheric Pressure Chemical Ionisation* (APCI) ist auch eine Plasma-basierte Ionierungsquelle. In Verbindung mit dem TS entsteht daher eine große Ähnlichkeit zwischen den Massenspektren von der TS-APCI und der zuvor beschriebenen TS-DBDI. Daher wird die qualitative Analyse der TS-APCI ausgelassen. Zur Information sind die Spektren in Anhang A.2.1.3 aufgeführt.

Einschub: Chlorsignaturen zur Identifizierung In Abbildung 4 B ist im m/z -Bereich zwischen 210 und 300 eine Vielzahl an augenscheinlich gruppierten Signalen vorhanden. In einem Einschub wird daher kurz dargestellt, wie diese Muster auf der Isotopenverteilung der besonderen chlorhaltigen Analytklasse beruhen, welche sich im Mix BC befindet. Die Isotope ^{35}Cl sowie ^{37}Cl des Halogens Chlor treten mit einer Verteilung von 75,78 % und 24,22 % [22] in nennenswerter Häufigkeit auf [15]. Einige der Analytmoleküle des Mix BC beinhalten sogar mehrere Cl-Atome, sodass sich ausgeprägte Isotopenmuster ergeben. Diese können für die Identifizierung im Massenspektrum hilfreich sein. Grundsätzlich können typische Muster rechnerisch mit Hilfe eines binomialen Ansatzes, optisch mit Vergleichspektren oder einer Hilfslinientechnik identifiziert werden [15]. Zur Verdeutlichung ist in Abbildung 5 ein Ausschnitt des zuvor genannten m/z -Bereichs dargestellt.

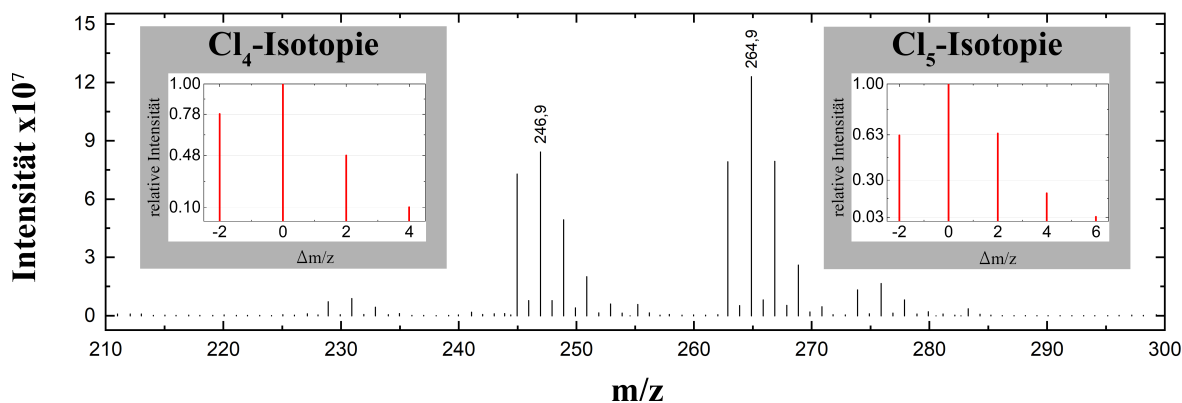


Abbildung 5: Identifizierung von Analyten im Massenspektrum durch Cl-Isotopverteilung. Vergrößerte Darstellung des Massenspektrums aus Abbildung 4 B sowie theoretische Cl₄- (links) und Cl₅-Isotopenverteilung (rechts, jeweils grau hinterlegt). Aus dem m/z -Wert des Zentralsignals, dem Verhältnis der Isotopenverteilung, der Probenzusammensetzung sowie typischer Ionisierungswege der beinhalteten Analyten folgt $m/z = 246,9$ als Spezies [Quintozen - Cl + O]⁻ sowie $m/z = 264,9$ als Spezies [Hexachlorbenzen - Cl + O]⁻.

Mit Hilfe von Vergleichspektren [15] kann die Ansammlung an m/z -Signalen um das Zentralsignal $m/z = 246,9$ in guter Übereinstimmung der Cl₄-Isotopenverteilung zugeordnet werden, die Ansammlung von m/z -Signalen um das Zentralsignal $m/z = 264,9$ hingegen der Cl₅-Isotopenverteilung.

Aus dem m/z -Wert des Zentralpeaks, dem Verhältnis der Isotopenverteilung als auch der Probenzusammensetzung sowie typischer Ionisierungswege der beinhalteten Analyten kann nun eine Analytidentifizierung erfolgen. Bei $m/z = 246,9$ deutet alles auf den Analyt Quintozen hin, welcher in der Spezies $[M - Cl + O]^-$ auftritt. Beim Zusammenspiel von Plasma-basierter Ionisierung und chlorierten oder fluorierten Kohlenwasserstoffen tritt diese Art der Ionisierung bekannterweise auf [3–5, 9, 10], welche als „nicht neutrale Substitution eines Halogens durch Sauerstoff“ [5] bezeichnet werden kann. Somit erklärt sich auch die Übereinstimmung der Spezies des Quintozens mit fünf Cl-Atome mit der Cl_4 -Isotopenverteilung, da beim Ionisierungsprozess ein Cl-Atom verloren geht. Mit analoger Argumentation kann bei $m/z = 264,9$ Hexachlorbenzen in der Spezies $[M - Cl + O]^-$ identifiziert werden. Dabei verliert dieses ebenfalls eines seiner sechs Cl-Atome und ist im Massenspektrum als Cl_5 -Isotopenverteilung erkennbar.

Da in dieser Dissertation die Isotopenverteilung häufiger für die Identifizierung von Analytspezies zum Einsatz kommen wird, ist eine rechnerische Methode dem manuellen Spektrenvergleich vorzuziehen. Dafür werden die wichtigsten Isotopenmuster berechnet, welche aus den Isotopenverteilungen für x-fache Cl_x^- , Br_x^- und C_x^- -Atome im Molekül sowie deren Kombinationen entstehen. Die Ergebnisse sind in Tabelle 2 aufgeführt.

Molekül	$\Delta m/z_{Iso}$										
	-2	-1	± 0	+1	+2	+3	+4	+5	+6	+7	+8
Cl_1			1,00		0,32						
Cl_2			1,00		0,64		0,10				
Cl_3			1,00		0,96		0,31		0,03		
Cl_4		0,78	1,00		0,48		0,10				
Cl_5		0,63	1,00		0,64		0,20		0,03		
Cl_6		0,52	1,00		0,80		0,34		0,08		0,01
C_{15}			1,00	0,16	0,01						
C_{20}			1,00	0,22	0,02						
Br_1			1,00		0,97						
$C_{15}Cl_1$			1,00	0,16	0,32	0,01	0,05				
$C_{15}Cl_2$			1,00	0,16	0,64	0,01	0,10	0,10	0,02		
Cl_1Br_1	0,77		1,00		0,24						

Tabelle 2: Isotopiemuster für x-fache Cl_x^- , Br_x^- sowie C_x^- -Atome im Molekül sowie deren Kombinationen¹². Dargestellt sind die relativen Intensitäten abhängig von der Differenz(-masse) $\Delta m/z_{Iso}$ zum Zentralsignal ($\Delta m/z_{Iso} = \pm 0$), welches auch die Normierungsgrundlage darstellt. Da Chlor und Brom hohe Isotopenhäufigkeiten aufweisen, sind Moleküle die diese inkludieren näherungsweise auf diese beiden Bestandteile zurückzuführen. Zur Verdeutlichung des teilweise additiven Charakters sind auch Mischtypen dargestellt.

Mit Hilfe der Verhältnisse der Isotopenverteilungen aus Tabelle 2 kann ein Abgleich mit beliebigen Spektren durchgeführt werden. Für die Massenspektren in Abschnitt 3.2 sowie im folgenden Abschnitt 3.3 ist dies per Hand geschehen. Analog könnte dies jedoch auch mit Hilfe einer *Software* erfolgen.

¹² Simulationen mittels der *Software Thermo XCalibur 4.2, Qualbrowser, Spektrum Simulation*.

Die Identifizierung sowie die Bestimmung der Nachweisgrenze der Analyten über die Isotopenverteilung bietet einige Vorteile. Da MS-Instrumente teilweise komplizierte interne Algorithmen zur Rauschunterdrückung besitzen, ist die Berechnung des SNRs aus dem Spektrum oft schwierig (siehe Abschnitt 2.2). Als extern vorgegebener Prüfparameter bietet sich daher die Isotopenverteilung der Analyten an. Deren Verhältnisse dürfen bei Parametervariation des MS-Instruments oder der Ionierungsquelle nicht verändert werden. Tritt dies ein, beschneidet die Rauschunterdrückung die Signale im zu hohen, ungleichmäßigen Maße. Ebenfalls wäre der zuvor dargestellte Substitutionsprozess eines Atoms denkbar, welches manifest zur Isotopenverteilung des Moleküls beiträgt.

Beheizte Elektrosprayionisierung Werden bei der TS-DBDI hocheffizient negative Spezies erzeugt und detektiert, liegen die Stärken der *Heated-Electrospray Ionisation* (HESI) klar im positiven Ionenmodus (siehe Abbildung 6).

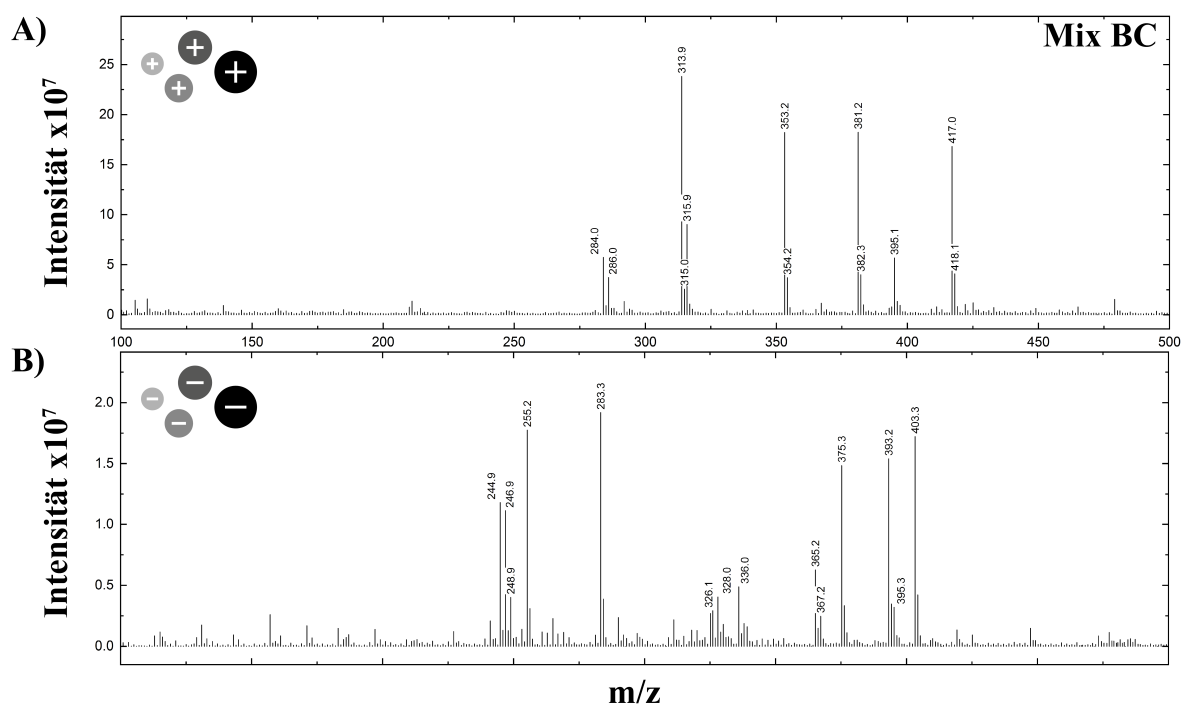


Abbildung 6: Massenspektren des Mix BC im positiven (A) und negativen (B) Ionenmodus. Gemessen wird mit der HESI als kombiniertes Verdampfersystem und Ionisierungssystem. Die Intensität wird absolut, in gerätespezifischen Werten (*arbitrary unit*, a.u.) angegeben, um einen Quervergleich aller Spektren in diesem Abschnitt sowie Anhang A.2.1.3 zu ermöglichen.

Qualitativ¹³ ähnelt das positive Massenspektrum der HESI (siehe Abbildung abb-hesi-bc A) sehr dem der TS-DBDI (siehe Abbildung 4 A), jedoch sind die Signalintensitäten bei der HESI $25/5 = 5$ -fach höher. Die absolute Anzahl an m/z -Signalen ist bei der HESI

¹³ Die Messung des Hintergrunds fehlt leider an dieser Stelle. Für eine rein qualitative Betrachtung ist diese jedoch nicht erforderlich.

(6 Spezies) jedoch geringfügig kleiner als bei der TS-DBDI (10 Spezies). Ebenfalls überlappen einige Spezies von HESI und TS-DBDI, was schlussendlich die breitbandigere Ionisierung durch die TS-DBDI belegt.

Eine kommerziell vertriebene Ionisierungsquelle wie die HESI ist sowohl auf das verwendete *Interface* als auch auf das MS-Instrument optimiert. Dies ist ein Zustand, welcher für die DBDI als nicht kommerzielle Ionisierungsquelle in diesem Maße nur schwer erreicht werden kann. Dies liegt einerseits an den begrenzten Kapazitäten zur Optimierung der Quellen und andererseits an gerätespezifischen Schranken, welche die Hersteller beschränkend in die *Hard-* und *Software* ihrer Geräte einbauen. Damit relativiert sich die deutlich höhere Signalintensität der HESI im Vergleich zu derjenigen der TS-DBDI.

Beheizte Elektrosprayionisierung kombiniert mit einer dielektrisch-behinderten Entladung Obwohl sowohl der TS-DBDI als auch der HESI jeweils die gleiche Probe zugeführt wurde, unterscheiden sich beide Ionisierungsquellen anhand der Intensität, Vielfalt und Art der gebildeten Spezies. Eine Ionisierung mittels HESI zeichnet sich im positiven Ionenmodus durch besonders hohe Signalintensitäten aus und ist damit besonders effizient. Die TS-DBDI erzeugt im positiven Ionenmodus zwar geringere Signalintensitäten, aber eine abweichende Speziesvielfalt. Zusätzlich ist sie im negativen Ionenmodus besonders effizient. Bisher ist die DBDI jedoch stets an das TS als Probenzufuhr gebunden gewesen. Nun wird mit der Kombination einer HESI und einer DBDI ein neuer Weg beschritten werden. Hierbei wird die HESI mit ihrem Elektrospray-basierten Verdampfungs- und Ionisierungsprozess als erste Instanz agieren. Dabei werden Analyten durch Protonierung, Deprotonierung oder Bildung von Salzaddukten [15] effizient ionisiert. Aber auch bei diesen Molekülen wird mit der Ionisierungseffizienz erwartungsgemäß nicht 100 % erreicht. Hypothetisch treten alle nicht ionisierten, neutralen Moleküle mit der Flüssigkeit aus. Ein Verbleiben in der Flüssigkeit hätte eine Aufkonzentrierung zur Folge und müsste zur Instabilität des Elektrosprayprozesses führen, welcher nicht eintritt. Die Ionisierungseffizienz wird in der Fachliteratur mit effektiven Werten zwischen 0,1 % und 10 % angegeben [53–55]. Es kommen also stets nicht ionisierte Analytmoleküle aus Elektrospray-basierten Ionisierungsquellen. Für alle nicht durch die HESI ionisierten Moleküle könnte daher die DBDI als zusätzliche Ionisierung in zweiter Instanz dienen. Das TS wird hier durch die HESI als Analytzufuhr ersetzt, was sich ebenfalls vorteilhaft auf temperaturempfindliche Moleküle auswirken sollte. Mit der erfolgreichen Kombination sowie dem simultanen Betrieb beider Ionisierungsquellen (HESI-DBDI-Verbund) wäre eine universelle Ionisierung möglich, bei der die Wahl einer zum Analyt passenden Ionisierungsquelle entfallen würde. Das Ergebnis eines ersten Versuchs dieses Quellenverbunds

innerhalb eines kommerziellen *Interfaces* ist in Abbildung 7 für den positiven (A) sowie den negativen Ionenmodus (B) dargestellt.

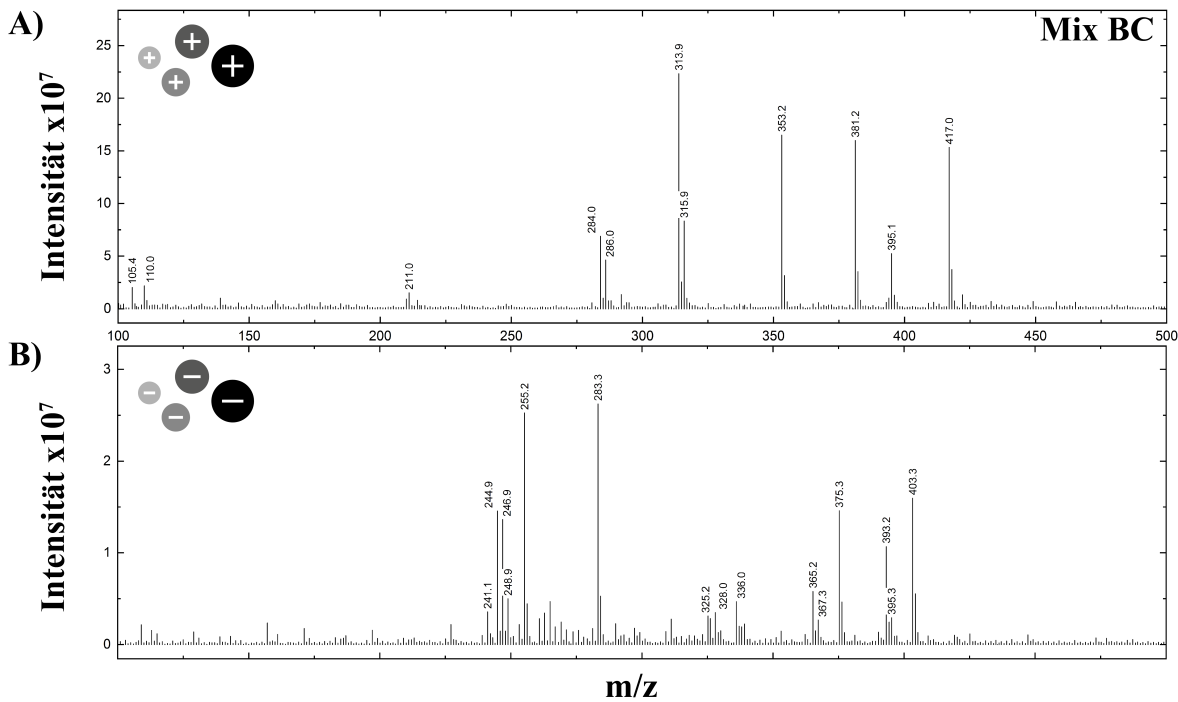


Abbildung 7: Massenspektren des Mix BC im positiven (A) und negativen (B) Ionenmodus. Gemessen wird mit der HESI als Verdampfersystem und der DBDI als zusätzliche Ionisierung (HESI-DBDI). Die Intensität wird absolut, in gerätespezifischen Werten (*arbitrary unit*, a.u.) angegeben, um einen Quervergleich aller Spektren in diesem Abschnitt sowie Anhang A.2.1.3 zu ermöglichen.

Im positiven Massenspektrum der HESI-DBDI (siehe Abbildung 7 A) treten sehr wenige Unterschiede im Vergleich zum Massenspektrum der HESI auf (siehe Abbildung 6 A). Weder die zusätzlich erwarteten Spezies noch die gesteigerten Signalintensitäten durch die DBDI (siehe Abbildung 4 A) werden beobachtet. Im negativen Ionenmodus (siehe Abbildung 7 B) sind $2,5/2,0 = 1,25$ -fach erhöhte Signalintensitäten gegenüber der HESI ersichtlich (siehe Abbildung 6 B). Auch hier treten weder die zusätzlich erwarteten Spezies noch gesteigerte Signalintensitäten seitens der DBDI (siehe Abbildung 4 B) auf.

Dies kann vielerlei Begründung haben. Einerseits kann Kombination beider Quellen bedingt durch die Bauart des *Interfaces* nur unzureichend erfolgen. Die DBDI kann nicht optimal in der Spraykonus-Trajektorie der HESI platziert werden. In meiner vorhergehenden Masterarbeit bezüglich einer abweichenden, elektrischen Quellensynchronisierung stellte sich dies jedoch als Grundvoraussetzung heraus [56]. Wird der Kapillarausgang der DBDI zu nah am HESI-Auslass platziert, wird eine gegenseitige Störung der elektrischen Felder erzeugt. Darüber hinaus erzeugt die hohe Luftfeuchtigkeit, welche durch die großen Probenflüsse der HESI sowie die geringen Verdampfungstemperaturen hervorgerufen wird, Irritationen im Betrieb des Plasmas. Zu weit

entfernt platziert, gelangen lediglich die bereits ionisierten Spezies zur DBDI. Die Konzentration an neutralen Molekülen ist durch das *Auxiliary*-Gas sowie der Aufweitung des Spraykonus bereits zu weit verdünnt. Auch die Positionierung zum MS-Einlass ist nicht trivial. Für eine optimale Justage müsste das *Interface* weiter modifiziert werden, auch um eine bessere Einsicht zu erhalten. Zudem ist denkbar, dass die Effizienz der positiven Ionisierung durch die HESI nicht weiter gesteigert werden kann und somit die Ionenspezies des DBDI qualitativ untergehen. Ebenso konnten die durch die DBDI erzeugten Spezies im negativen Ionenmodus nicht gefunden werden. Dies lässt darauf schließen, dass aus bisher nicht zu ergründenden Ursachen die HESI die dominante Ionierungsquelle innerhalb dieses nicht erfolgreichen Quellenverbunds darstellt.

Zusammenfassung In diesem Abschnitt wurde ein Vergleichstest zwischen den kommerziell vorgesehenen Methoden (HESI und TS-APCI) und der TS-DBDI als nicht kommerzielle Ionisierung durchgeführt. Darüber hinaus wurde ein HESI-DBDI-Quellenverbund auf seine potentiell vorteilhafte Ionisierung hin untersucht. Zum Einsatz kam eine komplexe Analytmixtur aus verschiedensten Pestiziden, Neonicotinoiden und chlorierten Kohlenwasserstoffen, wodurch ein breitbandiger Vergleich der Ionierungsquellen erfolgen konnte. Die positiven und negativen Massenspektren wurden im *Fullscan*-Modus mit Hilfe eines *Triple*-Quadrupol-MS-Instruments erhoben, wobei die Spektren zunächst qualitativ miteinander verglichen wurden. Erwartungsgemäß spielte die HESI ihre Vorzüge in der Signalintensität im positiven Ionenmodus aus. Die TS-DBDI erzeugte im positiven Ionenmodus zwar geringere Signalintensitäten, dafür aber eine höhere Speziesvielfalt und eine abweichende Speziesart. Überdies konnte sie besonders im negativen Ionenmodus mit einer Vielzahl an Spezies und untypisch hohen Signalintensitäten überzeugen, womit sie sogar dem kommerziell vertriebenen TS-APCI überlegen war. Darauf folgte ein erstmaliger Versuch eines Quellenverbunds von HESI und DBDI im kommerziellen *Interface*. Es stellte sich abschließend heraus, dass aufgrund geometrischer Inkompatibilitäten die beabsichtigte, universelle Ionisierung weder für den positiven noch für den negativen Ionenmodus hinreichend erreichbar war.

Aufgrund der Vielzahl gleichzeitig auftretender Signale konnte eine Identifizierung der einzelnen Spezies nur durchgeführt werden. Daher folgt in Abschnitt 3.3 anhand derselben Massenspektren eine Datenaufbereitung, um die Unterschiede der einzelnen Ionierungsquellen stärker herauszuarbeiten. Die Identifizierung erfolgt zwar mit den aufbereiteten Spektren, doch wieder mit Hilfe der in diesem Abschnitt dargestellten Methoden.

3.3 Hauptkomponentenanalyse

Wie sich in Abschnitt 3.2 zeigte, sind die *Fullscan*-Daten ohne sehr aufwendige Einzelbegutachtungen aller Spektren lediglich qualitativ zu vergleichen. Um alle Analyten zu identifizieren muss für die gebildeten Spezies und die Probenzusammensetzung ein Literatur- und ein Datenbankabgleich stattfinden. Die schiere Anzahl an m/z -Signalen erschwert die Identifizierung, da bei dem genutzten *Triple*-Quadrupol-MS-Instrument die Möglichkeit einer genauen Massenbestimmung nicht gegeben ist (siehe Abschnitt 2.1). Trotzdem kann aus den *Fullscan*-Daten eine Charakterisierung der unterschiedlichen Ionisierungsquellen sowie deren Verbund möglich sein. Um die Daten dafür zu verdichten und zu kategorisieren, ist eine Aufbereitung der Daten mittels statistischer Methoden notwendig.

Datenaufbereitung Um die vorhandenen Daten zu verdichten, zu strukturieren und damit eine Auswertung zu erleichtern, wird eine Hauptkomponentenanalyse (HKA) durchgeführt [14]. Diese kann immer dann eingesetzt werden, wenn multivariante Daten zur Verfügung stehen, welche abhängig von einer Vielzahl statistisch korrelierender Variablen oder Merkmalen sind. Durch eine mathematische Hauptachsentransformation kann die Anzahl dieser Variablen um die miteinander Korrelierten verringert werden [14]. Die zusammengesetzten Variablen werden Hauptkomponenten (HK) genannt. Dabei wird die erste Hauptkomponente entlang der größten Varianz der ursprünglichen Daten respektive der Punktwolke gelegt, die zweite Hauptkomponente entsprechend entlang der zweitgrößten Varianz und analog weiter verfahren [14, 22]. Zusätzlich wird der Nullpunkt des neuen, aus den Hauptkomponenten aufgespannten Koordinatensystems in den Schwerpunkt der Punktwolke gelegt [22]. Die Datensätze können in dem neuen Koordinatensystem projiziert dargestellt und weiterführend interpretiert werden. Diese Darstellung wird auch Ladungsdiagramm genannt.

Der vorliegende Datensatz besteht aus Massenspektren, welche im *Fullscan*-Modus mit den vier unterschiedlichen Ionisierungsquellen TS-APCI, TS-DBDI, HESI sowie dem HESI-DBDI-Quellenverbund aufgenommen wurden. Diese werden als die Beobachtungen der Hauptkomponentenanalyse betrachtet, stellen also die einzelnen Reihen der Ausgangstabelle dar (siehe Abbildung 8, rechts). Innerhalb eines Spektrums werden Intensitäten verschiedenen m/z -Werten zugeordnet. Die m/z -Werte werden bezüglich der HKA als Variablen betrachtet, stellen also die Spalten der Ausgangstabelle dar. Die Einträge der Tabelle sind demzufolge die Signalintensitäten der einzelnen m/z -Werte jedes einzelnen Massenspektrums.

Mit dem *Triple*-Quadrupol-MS-Instrument kommt ein Messgerät zum Einsatz, welches gerätespezifische Eigenschaften aufweist, die eine erfolgreiche Hauptkomponentenanalyse erschweren können. Die m/z -Werte aufeinanderfolgender Messungen gleichen einander nicht „numerisch exakt“, da das MS-Instrument Massenunpräzisionen, eine zeitliche Massendrift sowie eine nicht kontante, numerische Digitalisierung der Daten aufweist. Als mathematische Methode benötigt die HKA diese jedoch, weshalb die Daten mittels einer Excel-Routine zunächst aufbereitet werden müssen. Durch die vorherige Vereinfachung der Daten kann die anschließende HKA leistungsfähiger gemacht werden [14]. Eine schematische Darstellung dieser Datenaufbereitung ist in Abbildung 8 vorzufinden.

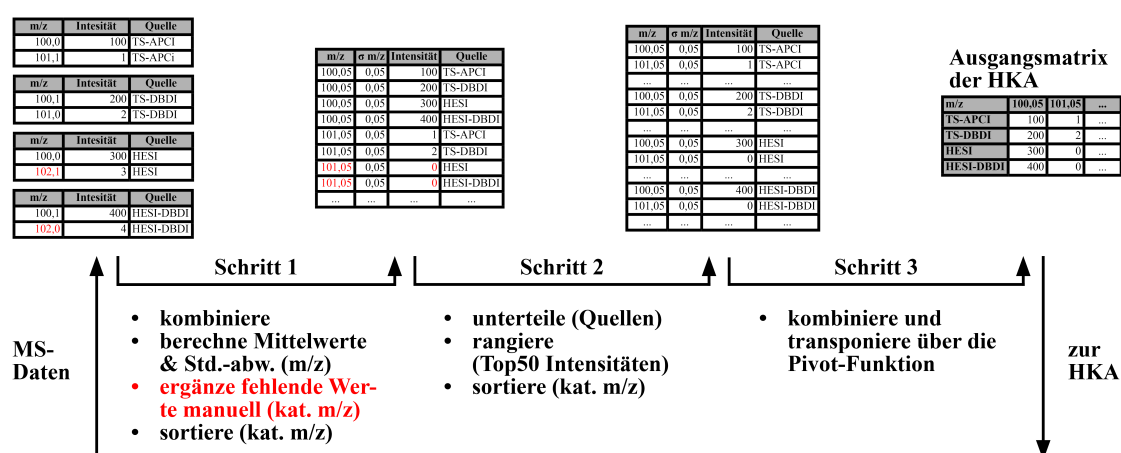


Abbildung 8: Schematische Darstellung des Aufarbeitungsprozesses der Massenspektren für die Hauptkomponentenanalyse. Durchgeführt wird dies in drei Hauptschritten mittels *Excel*. Schritt 1: Nach Importieren der MS-Daten (Massenspektren) als vier einzelne Tabellen, werden diese kombiniert, die Mittelwerte sowie Standardabweichung vier aufeinanderfolgender m/z -Werte berechnet, kreuzvalidiert und aufsteigend sortiert. Schritt 2: Der Datensatz wird wieder in die vier Quellenarten unterteilt, jeweils die m/z -Werte der 50 höchsten Signalintensitäten ausgewählt und den m/z -Werten entsprechend sortiert. Schritt 3: Es wird die Pivot-Funktion zum abschließenden Kombinieren und Transponieren genutzt, um eine geeignete Datenform für die Hauptkomponentenanalyse mittels *Origin Pro 2017* zu erhalten.

Im ersten Schritt werden die vier Tabellen (Massenspektren) der jeweiligen Quelle in einer Tabelle unter Wahrung der Quellenzugehörigkeit kombiniert und anhand der m/z -Werte aufsteigend sortiert. Dann werden aus geeigneten aufeinanderfolgenden Quartetten die Klassenmitten (arithmetisches Mittel) automatisch bestimmt und dienen fortan als «kategorischer m/z -Wert» der Klasse¹⁴. Dies wird manuell überprüft und bei fehlerhafter Zuordnung eingegriffen, um keine sich selbst fortpflanzende Fehlkategorisierung zu erhalten. Im zweiten Schritt wird die Tabelle wieder in die unterschied-

¹⁴ Anders formuliert kann dies auch als eine Art *Binning* um den Mittelwert einer Klasse bestehend aus vier benachbarten m/z -Werten betrachtet werden. Dabei wird darauf geachtet, dass zu einer Klasse möglichst immer vier Einträge gehören und auch der Fehler des berechneten Mittelwerts stets kleiner ist als der kombinierte Fehler der oben dargestellten Massenunpräzisionen des MS-Instruments.

lichen Quellen unterteilt; anschließend wird innerhalb der vier entstehenden Tabellen nach den m/z -Werten der 50 höchsten Signalintensitäten rangiert¹⁵. Im dritten Schritt werden die vier Tabellen durch die Pivot-Funktion wieder in ein geeignetes Datenformat für die Weiterverarbeitung mittels Hauptkomponentenanalyse gebracht. Die Hauptkomponentenanalyse wird mit Hilfe von *Origin Pro 2017* bei Nutzung von drei Hauptkomponenten durchgeführt. Dieser Vorgang wird separat für den positiven wie auch den negativen Ionenmodus sowie für Mix A und Mix BC durchgeführt.

Ergebnisse Mix A Der Übersichtlichkeit halber wird die Interpretation der Hauptkomponentenanalyse von Mix A an dieser Stelle ausgelassen, wie es auch schon in Abschnitt 3.2 erfolgte. Dennoch sind die Analyte (siehe Anhang A.2.1.1) sowie die Ergebnisse der Hauptkomponentenanalyse mit einer kurzen Interpretation im Anhang aufgeführt (siehe Anhang A.2.1.4).

Ergebnisse Mix BC In Tabelle 3 sind die Analyseberichte für Mix BC im positiven (oben) sowie negativen Ionenmodus (unten) aufgeführt. Die eingetragenen IDs entsprechen den identifizierten Analyten und gelten auch in den folgenden Ladungsdiagrammen der jeweiligen Hauptkomponentenanalyse (siehe Abbildungen 9).

In den Analyseberichten ist jede ID dem für die Hauptkomponentenanalyse notwendigen, kategorischen m/z -Wert des oben beschriebenen m/z -Quartetts mit entsprechender Standardabweichung in Klammern zugeordnet. Ebenfalls eingetragen sind die drei Hauptkomponenten und der Analyt (siehe Anhang A.2.1.1 des Anhangs). Zusätzlich sind sowohl beobachtbare Spezies mit dem zugehörigen theoretischen m/z -Wert und bei mehreren auf der Isotopie basierenden Analytsignalen auch deren Zuordnung vorzufinden (siehe Abschnitt 3.2, Tabelle 2).

¹⁵ Das Rangieren erfolgt zur zusätzlichen Verringerung der Datenvielfalt. Die Wahl der 50 höchsten Signalintensitäten scheint hierbei zweckmäßig, wenn diese mit den Massenspektren aus Abschnitt 3.2 verglichen werden. Der dort durchgeführte manuelle Vergleich zählte maximal 10 Spezies, respektive markante m/z -Werte.

ID	m/z kat	HK1	HK2	HK3	Analyt	m/z theo	Spezies	Isotop		
		54,8 %	26,6 %	18,6 %						
PE1	284,5(6)	-0,107	0,102	0,029	Penconazol	284,1	[M+H] ⁺	Cl ₂ ⁺⁰		
PE2	286,6(6)	-0,105	0,107	0,024		286,1	[M+H] ⁺	Cl ₂ ⁺²		
PE3	288,6(6)	-0,127	0,033	0,017		288,1	[M+H] ⁺	Cl ₂ ⁺⁴		
MT1	353,4(5)	0,124	0,051	0,025	Malathion	353,0	[M+Na] ⁺	C ⁺⁰		
MT2	354,5(5)	0,123	0,049	0,034		354,0	[M+Na] ⁺	C ⁺¹		
MT3	355,5(5)	0,124	0,051	0,025		355,0	[M+Na] ⁺	C ⁺²		
RT1	395,4(5)	-0,047	0,038	0,201	Rotenon	395,1	[M+H] ⁺	C ⁺⁰		
RT2	396,4(5)	0,129	-0,009	-0,002		396,1	[M+H] ⁺	C ⁺¹		
RT3	397,4(5)	0,122	0,023	0,067		397,1	[M+H] ⁺	C ⁺²		
RT4	417,4(5)	0,075	-0,007	0,181		417,1	[M+Na] ⁺	C ⁺⁰		
RT5	418,5(5)	0,068	0,070	-0,169		418,1	[M+Na] ⁺	C ⁺¹		
RT6	419,4(5)	0,075	-0,007	0,181		419,1	[M+Na] ⁺	C ⁺²		
		48,5 %	32,2 %	19,3 %						
CT1	244,7(5)	0,128	0,054	0,031	Chlortalonil	244,9	[M-Cl+O] ⁻	Cl ₃ ⁺⁰		
CT2	246,7(5)	0,080	0,134	0,028		246,9	[M-Cl+O] ⁻	Cl ₃ ⁺²		
CT3	248,7(5)	-0,111	0,098	-0,016		248,9	[M-Cl+O] ⁻	Cl ₃ ⁺⁴		
HC1	262,6(4)	-0,118	0,086	-0,010	Hexachlorobenzen	262,8	[M-Cl+O] ⁻	Cl ₅ ⁻²		
HC2	264,7(5)	-0,118	0,085	-0,011		264,8	[M-Cl+O] ⁻	Cl ₅ ⁺⁰		
HC3	266,7(4)	-0,119	0,083	-0,018		266,8	[M-Cl+O] ⁻	Cl ₅ ⁺²		
QZ1	273,7(3)	-0,120	0,081	0,002	Quintozen	273,8	[M-Cl+O] ⁻	Cl ₄ ⁻²		
QZ2	275,7(4)	-0,121	0,079	0,001		275,8	[M-Cl+O] ⁻	Cl ₄ ⁺⁰		
QZ3	277,7(4)	-0,124	0,071	-0,016		277,8	[M-Cl+O] ⁻	Cl ₄ ⁺²		
Z1	402,8(5)	0,069	0,055	0,173	Spezies von Azoxystrobin Difenoconazol Trifloxystrobin	403,1		C		
Z2	403,8(6)	0,103	0,044	-0,131				405,0	Cl ₂	
Z3	404,8(5)	0,075	0,023	-0,179				408,1	C	
Z4	406,7(5)	-0,027	-0,164	0,024						
Z5	408,7(6)	-0,122	0,075	-0,017						

Tabelle 3: Analysebericht der Hauptkomponentenanalyse des Mix BC im positiven (oben) und negativen (unten) Ionenmodus und entsprechender Analytzuordnung. Aufgeführt ist die ID des Ladungsplots (siehe Abbildung 9) und der für die Hauptkomponentenanalyse notwendige, kategoriale m/z -Wert sowie dessen Standardabweichung. Die Projektionen auf die drei Hauptkomponenten sowie der Erklärungsgehalt einer Hauptkomponente ist in Prozent angegeben. Die Analyten (siehe Anhang A.2.1.1) sind in die auftretende Spezies mit zugehörigem theoretischen m/z -Wert und die dem Molekül zugrunde liegende Isotopenzuordnung $E_x^{\Delta m/z \text{ Iso}}$ aufgeteilt; Nomenklatur: chemisches Element E, x-fache Atome von E im Molekül, Differenz(-masse) $\Delta m/z \text{ Iso}$ zum zentralen m/z -Signal (siehe Abschnitt 3.2, Tabelle 2).

Ladungsdiagramme für den Mix BC Aus Tabelle 3 zeigt sich für die Hauptkomponentenanalyse bei Mix BC, dass mit den ersten beiden Hauptkomponenten 54,8 % + 26,6 % = 81,4 % der Daten im positiven sowie 48,5 % + 32,2 % = 80,7 % der Daten im negativen Ionenmodus beschrieben werden können. Daher wird als Darstellung der Daten die Projektion auf die beiden aussagekräftigsten der drei Hauptkomponenten gewählt. Dies wird als Ladungsdiagramm bezeichnet, was die übliche Darstellungsweise für Daten darstellt, welche mit einer Hauptkomponentenanalyse behandelt werden. In Abbildung 9 sind für Mix BC sowohl im positiven (A) also auch negativen (B) Ionenmodus diese Ladungsdiagramme in der *Bi-Plot*-Darstellung aufgeführt. Diese Bezeichnung rührt daher, dass einerseits die Beobachtungen (Vektoren, rot), sowie die

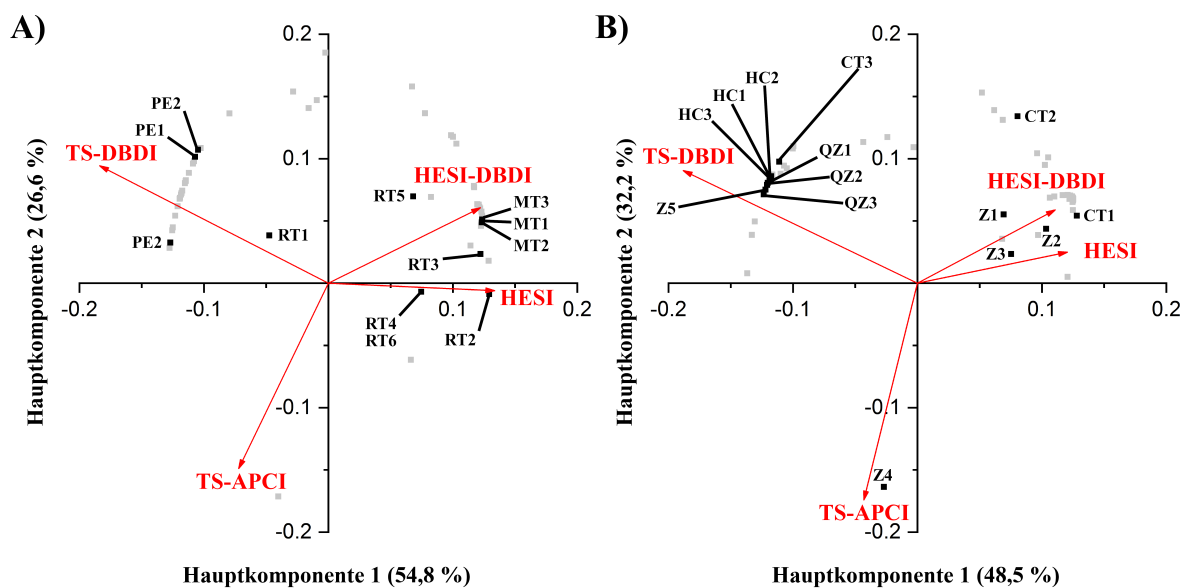


Abbildung 9: Ladungsdiagramme in *Bi-Plot*-Darstellung für den Mix BC sowohl im positiven (A) also auch im negativen (B) Ionenmodus. Hierbei sind die Ionisierungsquellen als Vektoren (rot) und die m/z -Signale als Punkte (grau) in Koordinaten der Hauptkomponenten dargestellt. Die zugehörigen IDs sowie die Analytzuordnung kann mittels Tabelle 3 entschlüsselt werden. Jeder Punkt im Ladungsdiagramm kann keiner, einer oder mehreren¹⁶ Analytspezies zugeordnet werden.

Variablen (Punkte, grau) in Ladungen (Koordinaten der Hauptkomponente) dargestellt werden.

Zur Interpretation dieser Ladungsdiagramme ist die jeweilige Ausrichtung der Variablen (grau), respektive die m/z -Signale, zu den vier Beobachtungen (rot) zu betrachten. Die m/z -Signale, welche besonders nahe an einer dieser Beobachtungen ausgerichtet sind, können vornehmlich der entsprechenden Ionisierungsquelle zugeordnet werden. m/z -Signale, welche sich im Zwischenraum der jeweiligen Beobachtungen befinden, entsprechen mehr der einen oder der anderen Ionisierungsquelle. m/z -Signale auf der Winkelhalbierenden entsprechen beiden Ionisierungsquellen gleichermaßen.

Somit kristallisiert die Hauptkomponentenanalyse die signifikanten m/z -Signale einer Ionisierungsquelle heraus. Die markantesten, identifizierten Analyten aus Mix BC sind anhand schwarzer Punkte und entsprechender ID (siehe Tabelle 3) in Abbildung 9 hervorgehoben. Anhand Abbildung 9 kann eine Interpretation erfolgen, welche Analyten vornehmlich und in welcher Spezies durch die jeweilige Ionisierungsquelle ionisiert werden.

¹⁶ Hierbei muss in zwei Fälle unterschieden werden: Derselbe Punkt innerhalb des Ladungsdiagramms (ein Strich mit mehreren IDs) bedeutet, dass die Hauptkomponentenanalyse die Ionisierungsquellen mit den Hauptkomponenten 1 und 2 nicht voneinander abgrenzen kann. Sehr nah beieinanderliegende Punkte (mehrere Striche mit jeweils einer ID in einer Punktwolke) bedeuten eine erfolgreiche Abgrenzung durch die Hauptkomponentenanalyse, welche erst bei einer abweichenden Skalierung sichtbar wird. Letztlich ist der Unterschied hier jedoch mehr phänomenologisch für die Hauptkomponenten wichtig, als für die hier vorliegende Interpretation der grundsätzlichen Zuordnung zu den Ionisierungsquellen.

Mix BC im positiven Ionenmodus Als typischer Analyt für den positiven Ionenmodus kann Rotenon (RT) betrachtet werden. Dieser wird bei Elektrospray-basierten Ionisierungsquellen besonders als protonierte Spezies $[M + H]^+$ (RT 1-3) oder auch als Salzaddukt mit Natrium $[M + Na]^+$ (RT 4-6) detektiert [5]. Hierbei treten jeweils drei Signale auf, welche auf der C-Isotopenverteilung dieses Analyts beruhen (siehe Abbildung 9 A und Tabelle 3 oben). Detektiert werden diese lediglich unter Vorhandensein der HESI und somit auch beim HESI-DBDI-Verbund. Analog kann dies für Malathion (MT) aufgezeigt werden. Bemerkenswert ist hier, dass ausschließlich das Salzaddukt mit Natrium auftritt. Möglicherweise weist die protonierte Spezies nicht ausreichend hohe Signalintensitäten im Massenspektrum auf, sodass sie beim Rangieren (Top 50) aussortiert wurden und somit nicht in die Hauptkomponentenanalyse eingegangen sind. Penconazol (PE) weist mit seinen zwei Cl-Atomen eine entsprechende Cl_2 -Isotopenverteilung auf und wird mittels TS-DBDI ausschließlich als protonierte Spezies detektiert. Damit entfällt zwar bei der TS-DBDI die Bildung der Salzaddukte, jedoch ohne sich positiv auf die rein protonierte Spezies auszuwirken. Es tritt auch noch eine Vielzahl weiterer quellenspezifischer m/z -Signale auf. An dieser Stelle wird jedoch nur das Verfahren anhand der prägnantesten m/z -Signale dargestellt, wie um die Nutzbarkeit dieser Zuordnungsmethode zu zeigen.

Mix BC im negativen Ionenmodus Im negativen Ionenmodus sind die prägnantesten m/z -Signale den Analyten Chlortalonil (CT), Hexachlorbenzen (HC) und Quintozen (QZ) zuzuordnen (siehe Abbildung 9 B und Tabelle 3 unten). Bei allen drei Analyten treten ausschließlich die in Abschnitt 3.2 diskutierte Spezies $[M - Cl + O]^-$ auf. Besonders auffällig sind bei den Spezies daher die ausgeprägten Isotopiemuster, welche ein Cl-Atom weniger enthalten als das ursprüngliche Analytmolekül (Chlortalonil: $4 - 1 = 3$, Hexachlorbenzen: $6 - 1 = 5$ und Quintozen: $5 - 1 = 4$). Allgemein ist die Substitution eines Halogens durch Sauerstoff besonders stark bei Plasma-basierten Ionisierungsquellen wie der TS-DBDI ausgeprägt [3-5, 9, 10]. Bei einer Elektrospray-basierten Ionisierung tritt diese Spezies nicht auf [5]. Die Signalintensitäten sind bei der TS-DBDI deutlich höher als bei TS-APCI, was sich auch im Ladungsplot der Hauptkomponentenanalyse zeigt (siehe Abbildung 9 B), da die m/z -Signale ausschließlich der TS-DBDI zugeordnet werden. Für den Ionisierungsprozess sind womöglich energiereichere Reaktanden wie Sauerstoff- oder Stickstoff-Radikale notwendig. Im Vergleich zur HESI werden diese nicht und im Vergleich zur APCI (Coronaentladung) können diese im intensiven Plasma der DBDI im höheren Maße gebildet werden.

Zusammenfassung An dieser Stelle konnte gezeigt werden, wie eine Datenaufbereitung durch eine Hauptkomponentenanalyse den Vergleich komplexer Massenspektren erleichtern konnte. Damit konnte eine umfassende Analytidentifizierung sogar in Massenspektren des *Fullscan*-Modus ohne eine chromatographische Vortrennung erfolgen. Die Hauptkomponentenanalyse ermöglicht es, die verschiedensten Spezies in einem übersichtlichen Ladungsdiagramm entsprechend ihrer Signalintensität der Ionisierungsquelle zuzuordnen, bei der sie vornehmlich erzeugt werden. Im Zusammenspiel mit der Isotopenverteilung konnten damit die Identifizierung einiger Analyten in der komplexen Probenmischung erfolgen. Die Rückschlüsse daraus bestätigen die herausragende Effizienz der TS-DBDI bei der Ionisierung im negativen Ionenmodus. Besonders eine mögliche Bildung der Spezies $[M - Cl + O]^-$ ist hier zu erwähnen, da sie von Interesse für den Nachweis von chlorierten oder allgemeiner an halogenierten Kohlenwasserstoffen sein kann. Die TS-DBDI scheint eine effizientere Protonierung der Analyten Penconazol und Rotenon im Vergleich zum HESI zu liefern. Einige Spezies von Malathion und Rotenon im positiven sowie Chlortalonil im negativen Ionenmodus werden vornehmlich mit dem HESI-DBDI-Verbund detektiert. Diese Ergebnisse sind abweichend zu denen der manuellen Methode aus Abschnitt 3.2. Die Hauptkomponentenanalyse ist daher als Vorstrukturierung der Daten nutzbar. Für einen Vergleich der tatsächlichen Ionisierungseffizienz sollte jedoch eine Betrachtung der Massenspektren erfolgen oder es wird der Standardweg der HPLC-MS/MS gewählt, wie es in folgendem Abschnitt 3.4 durchgeführt wird.

3.4 Chromatographie

Wie in Abschnitt 3.2 und 3.3 gezeigt, sind komplexe Analytmischungen ohne chromatographische Vortrennung im *Fullscan*-Modus mit einem *Triple*-Quadrupol-MS-Instrument nur schwer zu identifizieren. Die Identifizierung weniger Analyten ist bis zu dieser Stelle nur durch Nutzung spezifischer Isotopenverteilungen sowie einer Datenaufbereitung mittels Hauptkomponentenanalyse möglich gewesen. Der Standardweg in der Analytik ist jedoch, eine vorgeschaltete Chromatographie: Bei den hier gewählten Analyten kommt aufgrund ihrer Löslichkeit vornehmlich die *Liquid Chromatography* zum Einsatz, in diesem Fall speziell die *High Performance Liquid Chromatography* (HPLC).

Methode Gewählt wird hierbei die HPLC-Methode nach Lara-Ortega *et al.*, weil sie für diese Probenart optimiert worden ist [5, 6]. Da bei dem genutzten *Triple*-Quadrupol-MS-Instrument die Massengenauigkeit und -auflösung für eine Identifizierung der Analyten nicht ausreichend ist, wird der SRM-Modus genutzt, um MS/MS-Spek-

tren zu erzeugen. Mit dieser besonderen Gerätestärke kann dann eine Identifizierung über analytspezifische Fragmente erfolgen. Die Quadrupole Q1 und Q2 werden dabei auf die $FWHM = 0,7$ eingestellt. Die Begrifflichkeiten sowie die Arbeitsweise wurde bereits in den Abschnitten 2.1, 2.2 und 3.1 näher beschrieben. Als *Precursor* werden hier die Ionenspezies der höchsten Signalintensität dreier ausgewählter Analyten aus Mix BC gewählt. Der Mix BC wird in einer Konzentration von 100 ppb innerhalb der Basislösung gemessen (siehe Abschnitt 3.1). Da zusätzlich eine HPLC eingesetzt wird, gelangen die Analyten zeitversetzt in das MS-Instrument. Die Retentionszeit eines jeden Analyten ist dabei aus Datenbanken oder der Literatur bekannt [5, 6]. Im Zeitfenster der erwarteten Retention jeder dieser Analyten kommt eine speziell abgestimmte SRM-Methode sowie *MS-Tune* zum Einsatz. Diese sind während der Optimierungen innerhalb der Datenaufnahme für Abschnitt 3.2 entstanden. Die hier eingesetzte Methodenkombination aus HPLC und SRM-Modus des MS-Instruments wird allgemeiner auch als HPLC-MS/MS bezeichnet.

Die im SRM-Modus gewählten Übergänge (*Precursor* \rightarrow Fragment), bei den aufgeführten „relativen Energien“ für die Fragmentierung durch *Collision-Induced Dissociation* (CID) sind für

Chlortalonil:	247 \rightarrow 184;	CID :	28,8 %,
Hexachlorbenzen:	265 \rightarrow 264;	CID :	10,3 %,
Penconazol:	284 \rightarrow 159;	CID :	26,6 %.

Die folgend dargestellten Chromatogramme sind dabei die Massenspuren des m/z -Werts des jeweiligen Fragments ($\Delta m/z = \pm 0,5$). Der entsprechende Ionenmodus, die Ladung der gemessenen Spezies, sowie die entsprechenden Übergänge sind als Piktogramm in der oberen, linken Ecke der folgenden Abbildungen dargestellt (siehe Abbildungen 10 und 11).

Für eine Chromatographie ist eine zeitliche Stabilität der Signalintensität, respektive der Ionsierungseffizienz, erforderlich (siehe Abschnitt 2.2). Vortests ergaben für die nicht kommerzielle TS-DBDI eine Signalstabilität von 3,7 % RSD. Damit liegt diese und der HESI-DBDI-Verbund im Bereich aller kommerziell getesteten Ionisierungsquellen (TS-APCI und HESI) und ist nach den Definitionen [29, 30] als annehmbar zu betrachten (siehe Abschnitt 2.2). Die Probenaufgabe erfolgte automatisiert mit Hilfe eines *Autosamplers*. Die Ergebnisse wurden mit Hilfe der *Software Thermo XCalibur 4.2* automatisiert ausgewertet.

Massenspuren der Chromatogramme Aus dem Abschnitt 3.3 sowie der Literatur [5] ist zu entnehmen, dass Chlortalonil sowie Hexachlorbenzen Modellanalyten darstellen, welche ausschließlich mit Plasma-basierten Ionisierungsquellen wie die TS-DBDI und TS-APCI zu ionisieren sind. Der Grund hierfür ist der spezielle Ionisierungsweg: Substitution eines Halogens durch Sauerstoff. Daher können diese Analyten verwendet werden, um die Ionisierungseffizienz beider Ionisierungsquellen während eines HPLC-Laufs zu vergleichen. Die Massenspuren der jeweiligen Fragmente sind als Chromatogramme in Abbildung 10 dargestellt.

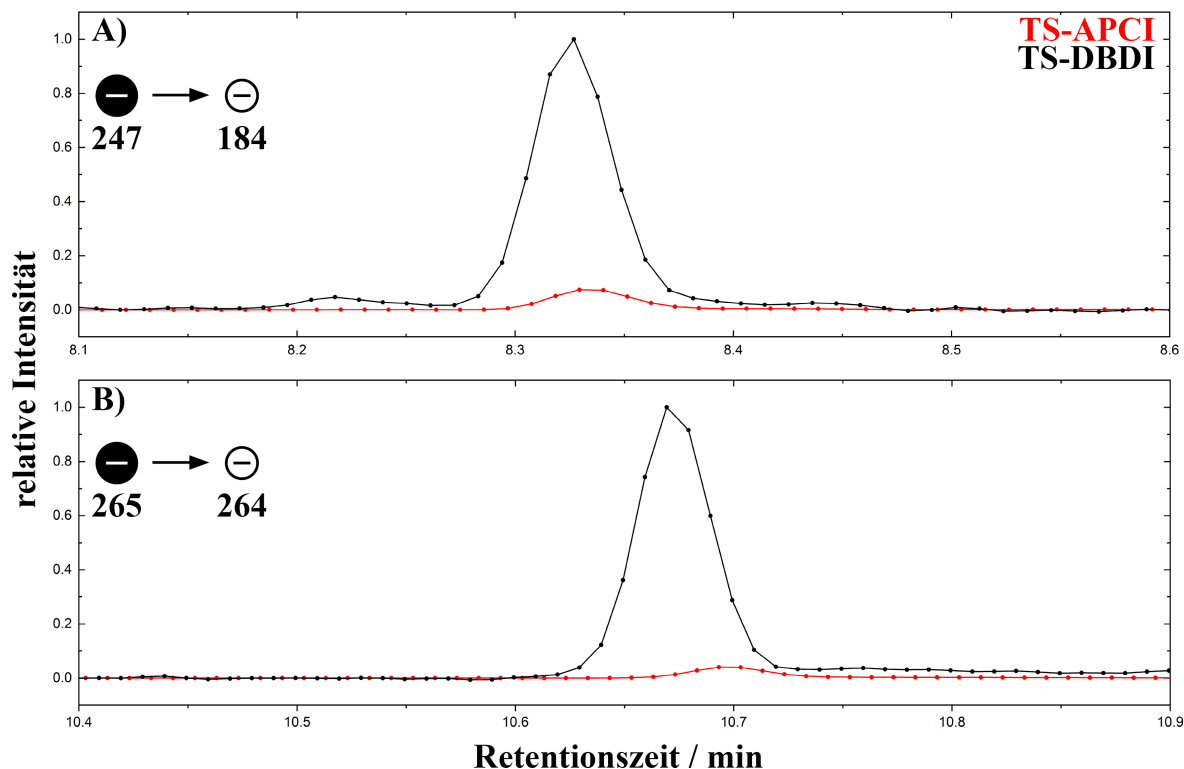


Abbildung 10: Chromatogramme des Fragments bei $m/z = 184$ von Chlortalonil (A) und des Fragment bei $m/z = 264$ von Hexachlorbenzen (B) im negativen Ionenmodus. Dargestellt sind diese sowohl für TS-APCI (rot) und TS-DBDI (schwarz). Durch die eingesetzte HPLC ist der Zeitbereich der Retention für Chlortalonil bei 8,2 bis 8,4 min und für Hexachlorbenzen bei 10,6 bis 10,75 min.

Es zeigt sich, dass im Fall von Chlortalonil die Signalintensität des Retentionssignals bei der TS-DBDI mit dem $1/0,07 = 14,3$ -fachen höher ausfällt als im Vergleich zur TS-APCI (siehe Abbildung 10 A). Grundsätzlich zeigte sich dies bereits in Abschnitt 3.3 bei der Auswertung der *Fullscan*-Spektren mit der Hauptkomponentenanalyse (siehe Abbildung 9). Auch hier überzeugte vor allem die TS-DBDI da sie die notwendige, reaktive Spezies zur Erzeugung von $[M - Cl + O]^-$ für diese Analytart bereitstellt. Daher verhält es sich bei dem Analyt Hexachlorbenzen analog: Gegenüber der TS-APCI liegt bei der TS-DBDI der Signalzuwachs bei einem Faktor von $1/0,04 = 24,4$. In beiden Fällen fällt eine geringfügige Verschiebung der Retentionszeiten zwischen beiden Ionisierungsquellen auf. Diese sind mit geringfügigen Geräteparameterschwankungen des

nicht standardisierten Systems zu erklären. Durch die Nutzung des MS-Instruments als massenselektiver Detektor ist die eindeutige Zugehörigkeit beider *Precursor* respektive der Fragmente zu den Analyten allerdings gegeben.

Aus dem Abschnitt 3.3 und der Literatur [5] ist zu entnehmen, dass Penconazol einen Modellanalyt ist, welcher mit allen betrachteten Ionisierungsquellen zu ionisieren sein sollte. Der Grund hierfür liegt im Ionisierungsweg der Protonierung. Daher wird dieser Analyt verwendet, um die Ionisierungseffizienz aller getesteten Ionisierungsquellen (TS-APCI, HESI, TS-DBDI und HESI-DBDI) während eines HPLC-Laufs zu vergleichen. Die Massenspuren des Fragments sind als Chromatogramme in Abbildung 11 dargestellt.

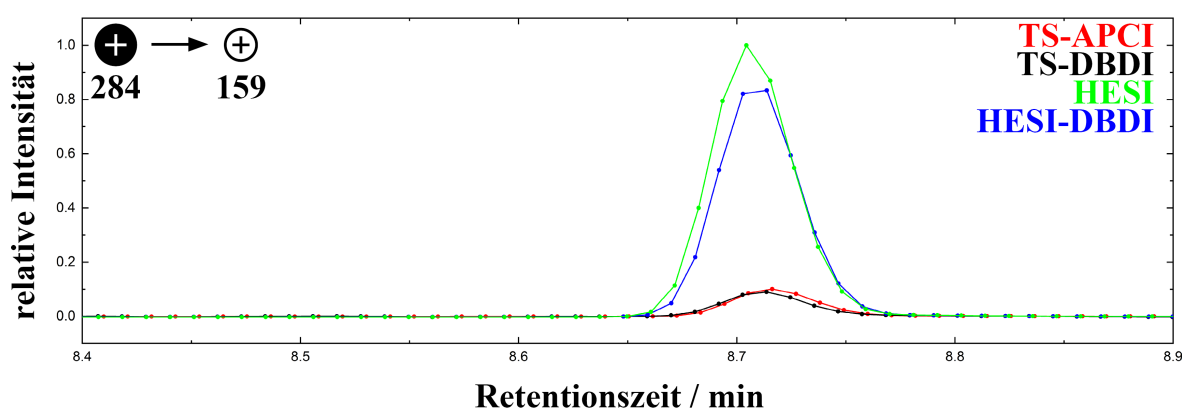


Abbildung 11: Chromatogramm des Fragments bei $m/z = 159$ von Penconazol im positiven Ionenmodus. Dargestellt sind diese für TS-APCI (rot), TS-DBDI (schwarz), HESI (grün) und HESI-DBDI (blau). Durch die eingesetzte HPLC liegt der Zeitbereich der Retention bei 8,65 bis 8,8 min.

In Abbildung 11 zeigt sich das Retentionssignal mittels HESI als Höchstes im Vergleich. Durch Zuschalten der DBDI sinkt die Signalintensität auf 83%. Bezogen auf die Signalintensitäten zeigt sich auch hier, dass der Quellenverbund HESI-DBDI nicht über diejenigen der einzelnen Ionisierungsquellen hinaus gelangt. Die Signalintensitäten summieren sich nicht auf, folglich ergänzen sich die Ionisierungsquellen in diesem Ausbauschnitt noch nicht. Eine Optimierung des Interaktionspunkts beider Ionisierungsquellen ist erforderlich, was mit einer Überarbeitung des gesamten Aufbaus und der Ionisierungsquellen einhergeht. Sowohl die TS-APCI als auch die TS-DBDI besitzen mit 10% der HESI-Signalintensität deutlich geringere Ionisierungseffizienzen. Dies steht konträr zu den Verhältnissen in Abschnitt 3.3, wo bei diesem Analyt die höchste Signalintensität mittels TS-DBDI zu beobachten war.

Zusammenfassung Für drei unterschiedliche Analyten wurden Messungen mittels HPLC-MS/MS unter Nutzung der unterschiedlichen Ionisierungsquellen HESI, TS-APCI, TS-DBDI sowie des Quellenverbunds HESI-DBDI durchgeführt. Alle gewählten *Precur-sor* dieses Abschnitts stimmen mit den durch Lara-Ortega *et al.* beobachteten Spezies überein, bei welchem die Analytzuordnung durch eine höhere Massenauflösung und -genauigkeit durchgeführt worden ist [5]. Auch mittels HPLC-MS/MS kann die über-ragende Ionisierungseffizienz der TS-DBDI für Ionen der Spezies $[M - Cl + O]^-$ bestä-tigt werden. Für Analyten, die vornehmlich protonierte Spezies bilden, ist jedoch die HESI zu präferieren; lediglich der Quellenverbund HESI-DBDI erreichte vergleichbare Signalintensitäten.

3.5 Zwischenfazit

In diesem Kapitel wurde die Ionisierungseffizienz der unterschiedlicher Ionisierungs-quellen im positiven und im negativen Ionenmodus untersucht. Dabei wurden die kom-merziell vorgesehenen Ionisierungsquellen wie die HESI und die TS-APCI mit der nicht kommerziellen TS-DBDI und einem HESI-DBDI-Verbund verglichen. Eine komplexe Probenmischung mit unterschiedlichsten Pestiziden, Neonicotinoiden und halogenierten Kohlenwasserstoffe wurde hierzu verwendet.

Es kamen unterschiedliche Auswertungs- und Messmethoden zum Einsatz. Begonnen wurde mit einer qualitativen Auswertung von Massenspektren (siehe Abschnitt 3.2). Darauf folgte eine zusätzliche Strukturierung der Daten durch eine Hauptkomponen-tenanalyse sowie eine Analytidentifizierung anhand der Isotopenverteilung (siehe Ab-schnitt 3.3). Damit war es sogar ohne vorgeschaltete Chromatographie möglich, die Io-nisierungsquellen anhand ihrer Speziesvielfalt und entsprechender Ionisierungseffizienz zu vergleichen. Die Ergebnisse konnten teilweise mit dem Standardweg einer chroma-tographischen Methode (HPLC-MS/MS) bestätigt werden (siehe Abschnitt 3.4).

Im negativen Ionenmodus kristallisierte sich eine herausragende Ionisierungseffizienz der TS-DBDI heraus. Besonders die Erzeugung der Molekülspezies $[M - Cl + O]^-$ bei Analyten wie Chlortalonil, Hexachlorobenzol und Quintozen ist zu erwähnen. Bezüg-lich der Signalintensitäten ist die HESI jedoch im positiven Ionenmodus den übrigen Quellen. Mit der TS-DBDI entfiel zwar die Ionisierung über Salzaddukte wie bei der HESI im positiven Ionenmodus, was jedoch nicht die Signalintensität der rein proto-nierten Spezies erhöhte. Somit konnte für Analyten wie Penconazol und Rotenon keine Verbesserung durch die TS-DBDI erreicht werden. Im Fall der TS-DBDI wurde das kommerzielle *Thermospray* als Verdampfersystem genutzt. Dieses ist noch nicht auf

die DBDI angepasst (siehe Beginn von Kapitel 3). Daher sind weitere Effizienzsteigerungen mit einem angepassten und miniaturisierten Verdampfersystem sowie *Interface* zu erwarten. Ebenfalls konnte ein erfolgreicher Quellenverbund aus Elektropray- und Plasma-basierter Ionisierung (HESI-DBDI) im kommerziellen *Interface* nur hinreichend gut gezeigt werden. Als vorherrschende Probleme wurden auch hier die nicht zu vereinenden Dimensionen, Gasflüsse und Hochspannungen der einzelnen Komponenten ausgemacht. Daher soll zunächst eine stärker abgeschirmte, hochgradig miniaturisierte, Plasma-basierte Ionisierungsquelle in Analogie zur DBDI entwickelt werden (siehe Kapitel 4). Sodann wird ein Verdampfersystem mit entsprechendem *Interface* auf diese Quelle angepasst und evaluiert (siehe Kapitel 5). Schlussendlich soll erneut ein Quellenverbund aus Elektropray- und Plasma-basierter Ionisierung mit stark miniaturisierten Komponenten untersucht werden (siehe Kapitel 6).

4 Entwicklung einer miniaturisierten, Plasma-basierten Ionisierungsquelle

Die aktuelle Forschung an Gasentladungen für die weiche Ionisierung unter Umgebungsbedingungen kann in unterschiedliche Ansätze genutzter Entladungskonfigurationen eingeteilt werden. Dabei sind die *Dielectric Barrier Discharge Ionisation* (DBDI) und das *Low Temperature Plasma* (LTP) zwei Konfigurationen, welche vornehmlich als Ionisierungsquellen innerhalb der MS-Analytik genutzt werden [1, 40, 43]. Diese bestehen aus einer in axialer Richtung mit Edelgas durchflossenen Kapillare und zwei Elektroden. Ist mindestens einer dieser Elektroden mit einem Dielektrikum zum Entladungsgas hin abgeschirmt, stellt die Konfiguration eine dielektrisch behinderte Entladung, engl. *Dielectric Barrier Discharge* (DBD), dar [34, 35].

Die DBDI besitzt zwei, die Kapillare umgebende Ringelektroden und kann auch als «vollständig dielektrisch-behindert» bezeichnet werden [48], da sie zwei Dielektrika aufweist. Das Arbeitsgas, häufig ein inertes Edelgas wie Helium, hat zu keinem Zeitpunkt direkten Kontakt zur metallischen Elektrode, sondern lediglich zu den abschirmenden Dielektrika (siehe Abbildung 12 A). Dabei ist die gasstromaufwärts befindliche Elektrode mit Erd-Potential und die gasstromabwärts befindliche Elektrode mit Hochspannungs-Potential verbunden.

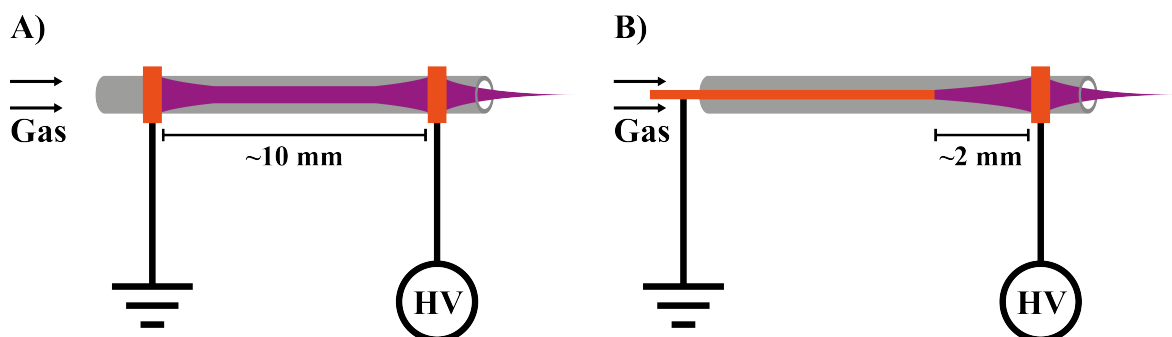


Abbildung 12: Schematische Darstellung zweier unterschiedlicher DBDs in (A) DBDI-, (B) LTP-Konfiguration (angelehnt an [9]). Diese bestehen aus einer in Pfeilrichtung angedeuteten gasdurchflossenen Glaskapillare (grau) und Stift-/Ring-Elektroden (orange), welche nach aufgezeigter Form elektrisch kontaktiert sind. Das Erscheinungsbild des Plasmas (lila) ist schematisch und vereinfacht dargestellt.

Das LTP hingegen besteht aus einer innenliegenden Draht- oder Stiftelektrode und einer umgebenden Ringelektrode. Die gasstromaufwärts befindliche Stiftelektrode ist mit Erd-Potential und die gasstromabwärts befindliche Ringelektrode mit Hochspannungspotential kontaktiert. Diese Polarität hat den entscheidenden Vorteil, dass die hochspannungsführende Elektrode mit einem Dielektrikum abgeschirmt ist. Somit ist das Risiko von Überschlägen zu vor der Entladung platzierten Messgeräten deutlich geringer, als wenn die Hochspannung an der ungeschirmten Stiftelektrode anliegt (siehe Abbildung 12 B). Das LTP kann daher als «halb dielektrisch-behindert» bezeichnet werden [48], da die Stiftelektrode direkten Kontakt¹⁷ zum Arbeitsgas aufweist und lediglich die Ringelektrode mit einem Dielektrikum abgeschirmt ist.

Plasma In der Grunddefinition nach Mott-Smith und Langmuir ist ein Plasma ein Ensemble von Ladungsträgern [57]. Eine modernere Definition beschreibt ein Plasma als quasineutrales Gas aus geladenen und ungeladenen Teilchen, welche zusätzlich ein kollektives Verhalten aufweisen. Die notwendigen Prozesse der Energie- und Ladungsübertragung von Teilchen innerhalb des Plasmas beruhen auf Elektronenstoßprozessen, dem Stoß schwerer Teilchen wie bei der Penning Ionisierung, sowie der Photoionisierung [58]. Plasmen finden in der heutigen Industrie vielseitige Anwendungsgebiete wie beispielsweise bei der Sterilisation [59, 60], der Material- und Oberflächenbearbeitung [61–63], der Lichterzeugung [64, 65], der Energieproduktion sowie der Müllbearbeitung [66, 67]. Daneben kommen sie auch vielfältig in der Analytik zum Einsatz. Um ein Plasma in einer Gasentladung zu zünden, müssen gasspezifische Zündkriterien erfüllt sein. Die notwendigen Zündspannungen unterschiedlicher Gase sind in Abhängigkeit von Druck und Elektrodenabstand in den Paschen-Kurven zusammengefasst [58, 68]. Die Vergleichbarkeit unterschiedlicher Entladungen oder Plasmen ist im Allgemeinen sehr vielschichtig. Bei Plasmen unterschiedlicher Abmessungen, welche bei unterschiedlichen Drücken betrieben werden, können die Ähnlichkeitsgesetze als «Vergleichsparameter» dienen [69].

Bezug zu dieser Dissertation Da die in dieser Dissertation genutzten Entladungen alle an Normaldruck betrieben werden und sich die Dimensionen nicht derart deutlich unterscheiden, passen die zuvor dargestellten Vergleichsparameter nicht. Ebenfalls kommt ausschließlich Helium als inertes Entladungsgas zum Einsatz. Unterschiede in den Zünd- und Betriebsspannungen ergeben sich daher vornehmlich aus veränderten Elektrodenabständen und -konfigurationen sowie sich unterscheidenden Dielektrika. Das für eine Entladung genutzte Entladungsgas spielt für den Betrieb und auch die

¹⁷ Optische Messungen liefern den Hinweis, dass es sich bei dieser Konfiguration um einen Hybriden aus vollständig dielektrisch-behindert und direkter Entladung handelt. Sie könnte daher gleichbedeutend ebenfalls als «halb direkte» Entladung bezeichnet werden [48].

Charakteristik der Entladung eine große Rolle. Bei einseitig zur Umgebung geöffneten Entladungen ist die Variation des Gasdrucks entlang der Kapillare zu vernachlässigen. Der Gasdruck befindet sich vereinfacht ausgedrückt konstant auf Umgebungsniveau. Im Gegensatz dazu weisen die Gaszusammensetzung und auch das Flussprofil wesentliche Unterschiede in den einzelnen Bereichen der Geometrie wie dem Innenraum, Mündungs- und Außenbereich auf. Das Zusammenspiel mit der außenliegenden Umgebung ist zusätzlich für die Bildung ionisierender Spezies im Bereich der MS-Analytik von großer Bedeutung [7, 8, 10, 70–72]. Letztlich sind die Zusammensetzung und das Flussprofil des Gases damit abhängig vom Kapillarquerschnitt sowie dem angelegten Gasfluss. Dieser wird üblicherweise als Massen- oder Volumenflussrate angegeben.

Geometrieunabhängiger Vergleichsparameter Für die Weiterentwicklung und die in dieser Dissertation angestrebte Miniaturisierung und Optimierung von Gasentladungen ist ein von der Geometrie unabhängiger Vergleichsparameter notwendig. Gerade im Fall komplizierter Systeme wird häufig auf eine Beschreibung mittels dimensionsloser Parameter zurückgegriffen, da diese im jeweilig betrachteten System als konstant angenommen werden können [73]. Eine ähnliche Herangehensweise wird in der vorliegenden Problemstellung gewählt: Im Gegensatz zur Volumenflussrate birgt die lineare Gasgeschwindigkeit den Vorteil geometrie- und größenunabhängig zu sein. Eine Umrechnung der Volumenflussrate in die lineare Gasgeschwindigkeit kann durch

$$\begin{aligned} \Phi &= A \cdot v_{\Phi} \\ &\stackrel{\text{zyl.}}{=} \left(\frac{d}{2}\right)^2 \pi \cdot v_{\Phi} \end{aligned} \quad (3)$$

durchgeführt werden. Hierbei ist d der Innendurchmesser des mit Gas durchflossenen, zylindrischen Körpers, Φ die Volumenflussrate und v_{Φ} die lineare Gasgeschwindigkeit. Diese Größe ist auch aus der GC-Analytik bekannt, wobei dort die gängige Einheit cm s^{-1} ist.

Plasma-basierte Ionisierungsquellen in der Literatur Für einige Gasentladungen, welche als Ionisierungsquellen für die MS-Analytik angewandt werden, wird die Umrechnung der Volumenflussraten in die lineare Gasgeschwindigkeit in Tabelle 4 dargestellt. Der für die Umrechnung notwendige und limitierende Innendurchmesser ist dafür ebenfalls eingefügt. Im oberen Bereich der Tabelle sind die am ISAS eigens entwickelten Ionisierungsquellen und abgewandelte, extern entwickelte Ionisierungsquellen aufgeführt. Im unteren Bereich sind extern entwickelte und angewandte Quellen aufgeführt.

Bezeichnung (Art)	Φ / mL min ⁻¹		v_{Φ} / cm s ⁻¹		ID _{Φ, limit} / μ m	Literatur
	von	bis	von	bis		
DBDI	150 –	300	1 048 –	3 143	450	[6, 74]
DBDI	150 –	200	1 273 –	1 698	500	[1]
DBDI	100 –	200	977 –	1 954	466	[4, 5, 75]
LTP	400 –		60 –		3 750	[43, 44, 76]
DBD (<i>Plasma-Gun</i>)	2 300 –	188 500	300 –	2 500	4 000	[39]
DBD (<i>Plasma-Gun</i>)	10 000 –	20 000	332 –	663	8 000	[38]
DBD (<i>Needle</i>)	50 –		2 653 –		200	[77]
DBD (<i>Needle</i>)	50 –	200	1 179 –	4 716	300	[78]
PADI	300 –	500	32 –	54	5 000	[79]
FA-APGD/FAPA	500 –	3 000	1 061 –	6 366	1 000	[80, 81]

Tabelle 4: Auflistung typischer Parametersätze verschiedenster Entladungen, welche vornehmlich für die MS-Analytik eingesetzt werden. Die entsprechenden Werte der volumetrischen Flussrate Φ , der linearen Gasgeschwindigkeit v_{Φ} und des den Gasfluss limitierenden Innendurchmessers ID _{Φ , limit} sind dabei der angegebenen Literatur entnommen. Die **hervorgehobenen** Werte sind Umrechnungen mittels Gleichung (3). Der obere Abschnitt zeigt die am ISAS geprägte Bauform der DBDI und der untere Abschnitt extern erforschte Entladungen.

Die am ISAS geprägte und durch Kooperationspartner genutzte Bauform der DBDI besteht aus einer Kapillare, welche einen Innendurchmesser zwischen 466 μ m und 500 μ m aufweist. Je nach Anwendungszweck variiert die Volumenflussrate zwischen 100 mL min⁻¹ und 300 mL min⁻¹. Wird dies mit Gleichung 3 umgerechnet, ergeben sich lineare Gasgeschwindigkeiten zwischen 977 cm s⁻¹ und 3143 cm s⁻¹ (siehe Tabelle 4).

Anhand von Tabelle 4 ist zu erkennen, dass bei den übrigen, in der Literatur gängigen Entladungskonfigurationen teilweise deutlich größere Innendurchmesser eingesetzt werden. Bei deutlich gesteigerten Volumenflussraten ergeben sich in den meisten Fällen lineare Gasgeschwindigkeiten, welche mit dem zuvor genannten Bereich der DBDI vereinbar sind. Eine in der Literatur weit verbreitete Entladung ist die LTP-Konfiguration, welche ursprünglich von Harper *et al.* eingeführt wurde [43]. Diese Konfiguration wird vornehmlich im Desorptionsmodus¹⁸ betrieben. Hierbei wird eine Kapillare mit einem Innendurchmesser von 3750 μ m verwendet. Die Restriktionen bei der Nutzung von Helium (siehe Anhang A.1) gelten auch für diese Entladung, weshalb die Volumenflussrate üblicherweise 400 mL min⁻¹ eingestellt ist. Die sich daraus ergebende lineare Gasgeschwindigkeit ist daher mit 60 cm s⁻¹ eine der geringsten in diesem Vergleich. Ansonsten kann sie wie die DBDI mit vergleichbarer Analytzufuhr auch ausschließlich als Ionisierungsquelle eingesetzt werden. Da die LTP-Konfiguration weit verbreitet ist, wird im Folgenden ein analytischer Vergleich mit der DBDI-Konfiguration bei vergleichbaren geometrischen Faktoren sowie angelegter Betriebsparameter vorgenommen.

¹⁸ Dabei wird die Entladung, respektive die austretenden ionisierenden Spezies, direkt auf den zu analysierenden Stoff gerichtet. Dieser kann beispielsweise auch fest sein. Durch diese Anordnung können einzelne Moleküle von der Oberfläche abgetragen und direkt ionisiert werden.

4.1 Ausgangspunkt: DBDI und LTP

Resultierend aus den vorherigen Überlegungen, müssen für einen Vergleich von DBDI- und LTP-Konfiguration gleiche lineare Gasgeschwindigkeiten, geometrische Faktoren sowie Betriebsparameter vorliegen. Dafür wird ein Hochspannungsgenerator genutzt, welcher eine Rechteckspannung mit einer Frequenz von 20 kHz, einer Amplitude von 2,6 kV und einer Flankensteigung von 60 V ns^{-1} erzeugt. Als lineare Gasgeschwindigkeit des Heliums wird 1061 cm s^{-1} als Kompromiss gewählt. Dieser Vergleich wurde in einer gemeinsamen Veröffentlichung mit Klute *et al.* durchgeführt [48]. Als weiterer Kompromiss zwischen den originalen Quellenparametern (siehe Tabelle 4) aber auch der Messungen mittels *Optical Emission Spectroscopy* (OES) sowie MS-Messungen wird eine Kapillare mit einem Innendurchmesser von $1000 \mu\text{m}$, einem Außendurchmesser von $1500 \mu\text{m}$ und einer Länge von 32 mm gewählt. Die lineare Gasgeschwindigkeit überträgt sich damit in eine Volumenflussrate von 500 mL min^{-1} . Weiterhin wird in dieser Dissertation ausschließlich auf die MS-Messungen und die daraus resultierenden Änderung der Ionisierung eingegangen. Die OES-Messungen sind in der Dissertation von Dr. F. David Klute [82] und in der gemeinsamen Veröffentlichung mit Klute *et al.* [48] dargestellt.

Die Vergleichsplattform Für einen aussagekräftigen Vergleich beider Konfigurationen sind nicht nur die zuvor genannten, identischen Parameter notwendig. Ebenfalls ist ein wiederholbarer Wechsel zwischen DBDI- und LTP-Konfiguration notwendig, um keinerlei Beeinflussung der Messmethode respektive der Observable zu erzeugen. In Abbildung 13 ist die dafür entwickelte *Variable-Dielectric Barrier Discharge*-Plattform (VDBD) dargestellt. Diese besteht aus einem 3D-gedruckten Adapter aus *Polylactic Acid* (PLA) und verbindet ein metallisches T-Stück¹⁹ elektrisch isolierend und gasdicht mit der Quarzglaskapillare der Entladung. Auf der Glaskapillare sind zwei Ringelektroden fest aufgelötet. Innerhalb der Kapillare kann eine Stiftelektrode axial verschoben werden. Damit die Stiftelektrode einerseits mit Hochspannung kontaktiert werden kann und andererseits das Gesamtgebilde gasdicht bleibt, wurde eine Verschiebeeinrichtung entwickelt. Diese besteht aus einer Edelstahlröhre mit Messingabschluss und -verbinder, welcher mit dem T-Stück verbunden wird. Ein innenliegender Eisenschlitten ist mit der Stiftelektrode verbunden und kann mit einem magnetischen Manipulator axial verschoben werden. Die Zuführung des Arbeitsgases erfolgt ebenfalls über das T-Stück.

In Abbildung 14 ist ein Ausschnitt des Kapillarbereichs inklusive der Elektroden und Kabel vor dem MS-Einlass (1) dargestellt. Die Probe wird gasförmig mit der HS-Methode über eine Kapillare (2) zugeführt (siehe auch Abschnitt 2.4). Der Interaktionspunkt von

¹⁹ Edelstahl T-Stück ($1/8 \text{ in}$), SS-200-3 (*Swagelok*®, USA, Solon)

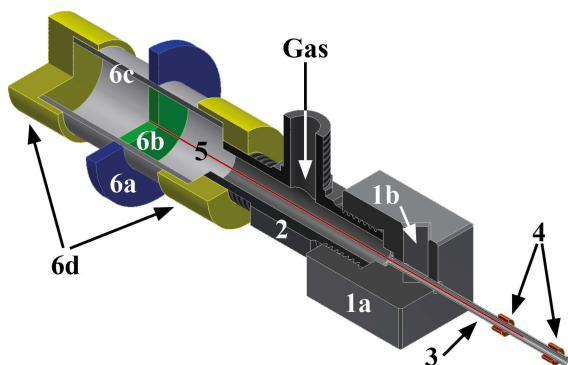


Abbildung 13: Die VDBD-Plattform zur Vergleichsmessung der DBDI- und LTP-Konfiguration (angelehnt an [9]). Hierbei sorgt ein isolierender, 3D-gedruckter Adapter (1a) für eine Verbindung von T-Stück¹⁹ (2) und Quarzkapillare (3). Zur Abdichtung wird eine Panasil®-Dichtung gegossen (1b). Je nach Entladungskonfiguration werden die Ringelektroden (4) sowie die Stiftelektrode (5) genutzt. Zum Wechsel der Konfiguration kann die Stiftelektrode innerhalb der Kapillare axial verschoben werden. Dafür verschiebt ein mit Magneten versehener Plastikring (6a) einen mit der Drahtelektrode verbundenen Eisenschlitten (6b) innerhalb einer Edelstahlröhre (6c). Abgeschlossen wird diese mit der Verbinder zum T-Stück und einem Abschluss aus Messing (6d).

Ionisierungsquelle und Probenaustritt befindet sich in einer Entfernung von 6,3 mm zum MS-Einlass.

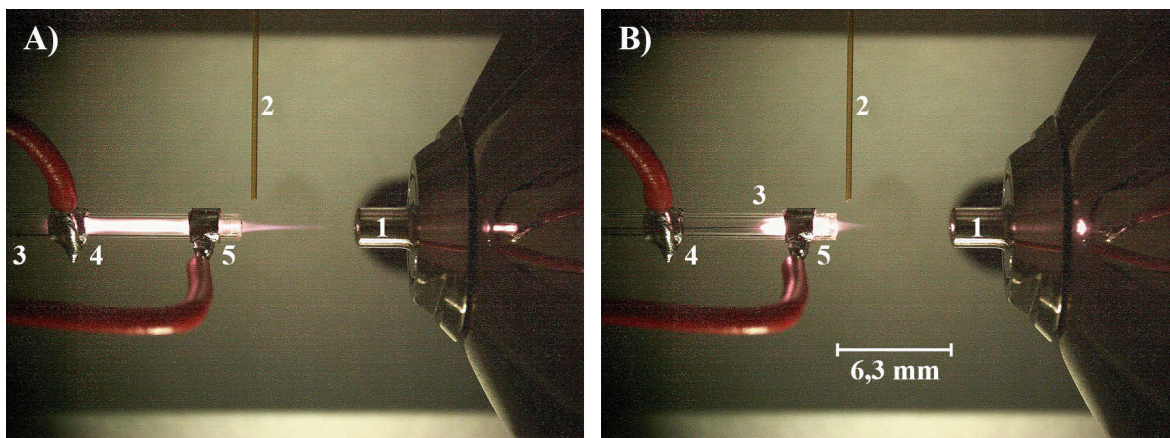


Abbildung 14: Vergleich des optischen Erscheinungsbildes zwischen DBDI- und LTP-Konfiguration in der VDBD-Bauweise (angelehnt an [9]). Gemessen wird mittels *Thermo LTQ*-MS-Instrument (1) und gasförmiger Analytzufuhr über eine Glaskapillare (2). In der DBDI-Konfiguration (A) brennt das Plasma zwischen den beiden Ringelektroden (4, 5), in der LTP-Konfiguration (B) zwischen der Stiftelektrode (3) und der Ringelektrode (5).

Im Fall der DBDI-Konfiguration (siehe Abbildung 14 A) befindet sich die Stiftelektrode (3) zurückgezogen hinter beiden Ringelektroden (4, 5) in der Kapillare. Das Plasma brennt lediglich zwischen den beiden Ringelektroden. Diese sind in einem Abstand von 6,6 mm aufgelötet und weisen eine Breite von 2,1 mm auf²⁰. Die gasstromaufwärts befindliche Ringelektrode (4) wird mit Erd-Potential verbunden und die gasstromabwärts befindliche Ringelektrode (5) mit Hochspannungs-Potential.

²⁰ Die Elektrodenparameter sind in der später folgenden Abbildung 19 verdeutlicht.

Im Fall der LTP-Konfiguration (siehe Abbildung 14 B) wird die Stiftelektrode (3) mit einem Außendurchmesser von $100\ \mu\text{m}$ bis in den Zwischenbereich beider Ringelektroden (4, 5) geführt. Diese wird mit Erd-Potential verbunden und weist zur gasstromabwärts befindlichen, mit Hochspannungs-Potential verbundenen Ringelektrode einen Abstand von $2,1\ \text{mm}$ auf²⁰. Die gasstromaufwärts befindliche Ringelektrode bleibt mit Erd-Potential verbunden und ist für die Entladung nicht mehr ausschlaggebend; das Plasma brennt lediglich in Richtung des Kapillarausgangs, also von der Stiftelektrode gasstromabwärts (siehe Abbildung 14 B).

Diese neu entwickelte VDBD-Plattform bietet erstmals einen reproduzierbaren Aufbau für einen Vergleich beider Konfigurationen für die OES- und speziell für die MS-Messungen. Gerade hier ist die akkurate und gleichbleibende Positionierung zum Einlass des MS-Instruments zwingend erforderlich.

Massenspektrometrische Messungen Zum analytischen Vergleich beider Konfigurationen wird ein Linearionenfallen-Instrument (*Thermo LTQ*²¹) genutzt. Das MS-Instrument wird mit aktiviertem AGC und einer maximalen Injektionszeit von $100\ \text{ms}$ betrieben. Der AGC sorgt dabei für eine optimale Füllmenge an Ionen innerhalb der Ionenfalle. Gemessen wird im *Fullscan*-Modus und damit im zusammenhängenden m/z -Bereich von 50 bis 400. Es wird lediglich ein einzelner *Microscan* eingestellt, um die geräteinterne Mittelung zu deaktivieren. Als Betriebsgas wird Helium mit einer Reinheit von $99,999\ \%$ verwendet. Die Analyten werden gasförmig mittels HS-Methode zugeführt, bei welcher ein flüchtiger Analyt mit Stickstoff umspült wird. Das erzeugte Mischgas wird mittels flexibler Glaskapillare (OD $360\ \mu\text{m}$, ID $250\ \mu\text{m}$) der Ionisierungsmethode zugeführt. Dabei wird eine Volumenflussrate von $10\ \text{mL min}^{-1}$ an Stickstoff mit einer Reinheit von $99,9999\ \%$ gewählt.

Die Terminologie für die zuvor genannten Methoden und Einstellungen des MS-Instruments, der Probenzufuhr und für die folgende Interpretation der Massenspektren und deren Güte wird bereits in Kapitel 2 dargestellt.

In Abbildung 15 sind die Vergleichsmessungen mit drei unterschiedlichen Analyten aufgeführt. Gewählt wurden das typische organische Lösungsmittel Hexan (C_6H_{14}), das leicht Sauerstoffaddukten neigende Keton Menthon ($\text{C}_{10}\text{H}_{18}\text{O}$) und das zur Gruppe der Chloroacetamide gehörendes Pestizid Propachlor ($\text{C}_{11}\text{H}_{14}\text{ClNO}$), welches für den Pflanzenschutz genutzt wird. Hexan und Menthon werden als Reinstoffe und Propachlor als Verdünnung in Methanol mit einer Konzentration von $505\ \mu\text{g ml}^{-1}$ gemessen.

²¹ Thermo Fisher Scientific, USA, Waltham

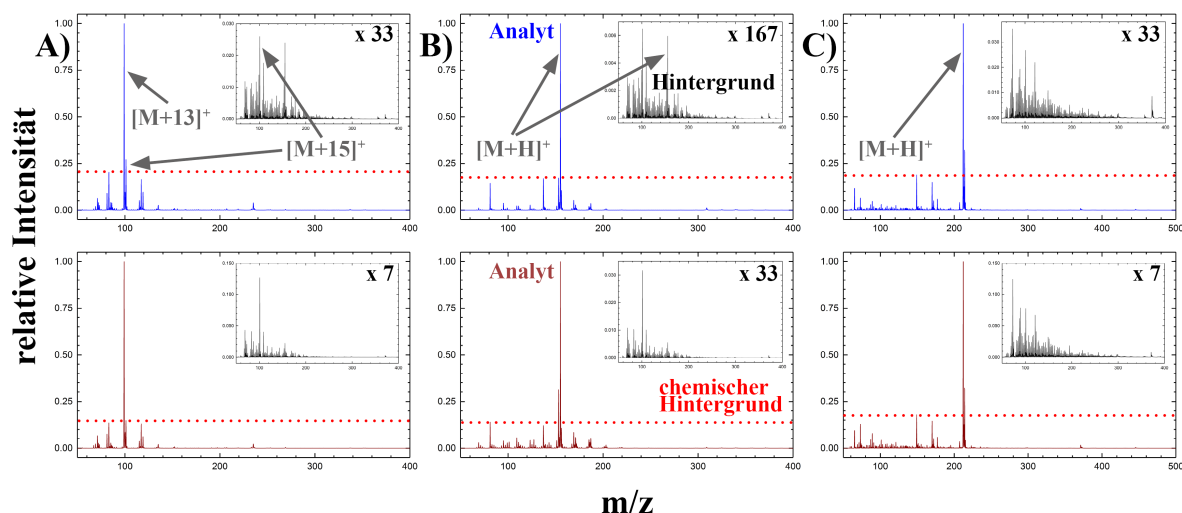


Abbildung 15: Vergleichsspektren von DBDI (blau, oben) und LTP (braun, unten) mit den unterschiedlichen Analyten Hexan (A), Menthon (B) und Propachlor (C). Die Spektren sind auf das Signal höchster Intensität normiert. Zur Abschätzung des SNR der erhaltenen Spektren, ist jeweils ein Spektrum einer Hintergrundmessung ohne Analyt eingefügt (schwarz). Diese sind ebenfalls auf das Signal höchster Intensität im Analytspektrum normiert. Der Zoomfaktor (schwarz, rechts oben) kann damit direkt als SNR interpretiert werden. Das Niveau des chemischen Hintergrunds ist durch eine gepunktete Linie (rot) angedeutet (angelehnt an [9]).

Hexan Im Fall von Hexan (siehe Abbildung 15 A) ist bei beiden Konfigurationen das höchste Signal im Massenspektrum bei $m/z = 99,1$ der Spezies $[M + 13]^+$. Das nächstgrößere liegt bei $m/z = 101,1$ der Spezies $[M + 15]^+$. Aus der Erfahrung mit Plasma-basierten Ionisierungsquellen sowie Beispielen²² in dieser Dissertation liegt die Beteiligung von Sauerstoff bei der Adduktbildung hier nahe. Beide Signale können daher mit der Molekülmasse M als Spezies $[M + O - 3]^+$ oder $[M + O - 1]^+$ interpretiert werden. Der Abstand von $\Delta m/z = -2$ kann auf einen zweifachen Verlust an Wasserstoff hindeuten und damit einerseits auf eine Ringschlussbildung oder andererseits auf die Ausbildung einer Doppelbindung hindeuten. Für eine genauere Klärung des zugrunde liegenden Mechanismus könnten zukünftig MS/MS-Messungen oder hochauflösende Massenspektren genutzt werden. Das Intensitätsverhältnis von der Spezies $[M + O - 3]^+$ zu $[M + O - 1]^+$ beträgt im Fall der DBDI-Konfiguration $1/0,27$ und bei der LTP-Konfiguration $1/0,15$. Zu beiden Spezies kommen in den Abständen von $\Delta m/z = n \cdot 18$ mit $n = \{-1; +1; +2; +3\}$ weitere Spezies hinzu. Dieses Verhalten kann durch die neutrale Abspaltung und Anlagerung von n Wassermolekülen erklärt werden, weshalb diese Signale als chemischer Hintergrund (siehe Abschnitt 2.2) bezeichnet werden. Dabei tritt die Abspaltung von Wasser ($n = -1$) lediglich einmal auf. Damit wird gezeigt, dass die ursprüngliche Hypothese der Bildung eines Sauerstoffaddukts bekräftigt wird. Lediglich auf diese Weise kann im Molekül ein einzelnes O-Atom vorhanden

²² siehe Abschnitt 3.3 und folgende Abschnitte 4.5, 5.3, 6.3 und 6.5

sein, welches sich mit zwei zusätzlichen H-Atomen als Wasser neutral abspalten kann. Bei Anlagerung von einem Wassermolekül ($n = +1$) liegt die Signalintensität der Spezies $[M + O - 3 + H_2O]^+$ ebenfalls über derjenigen der Spezies $[M + O - 1 + H_2O]^+$. Bei der Abspaltung kehrt sich dieses Verhältnis um, womit die Intensität der Spezies $[M + O - 1 + H_2O]^+$ höher als die der Spezies $[M + O - 3 + H_2O]^+$ ist.

Der Fokus dieser Untersuchung ist jedoch nicht die zugrunde liegende Chemie dieses Prozesses, sondern die Veränderung des chemischen Hintergrunds in Abhängigkeit der genutzten Entladungskonfiguration. Bei der DBDI-Konfiguration liegen die Signalintensitäten für die Abspaltung bei 20 % und für die Anlagerung eines Wassermoleküls 16 % der Gesamtintensität (siehe Abbildung 15 A). Bei der LTP-Konfiguration liegt der chemische Hintergrund in beiden Fällen geringfügig niedriger bei 13 %. Grundsätzlich spricht ein niedrigerer chemischer Hintergrund für „sauberere“ Spektren und wird präferiert. In diesem speziellen Fall kann aus dem erhöhten chemischen Hintergrund geschlussfolgert werden, dass bei der DBDI-Konfiguration mehr derjenigen Spezies gebildet wird, welche für eine reaktive Umgebungsbedingung und somit die Ionisierung zuständig sind. Zusätzlich können die reaktiven Spezies auch eine höhere Aktivierungsenergie aufweisen.

Bedingt durch die Umgebungsluft ist der Hintergrund beider Konfigurationen qualitativ ähnlich (siehe Abbildung 15 A, schwarz). Bei Betrachtung des SNRs ist aber zu erkennen, dass die Intensität des Hintergrunds bei der LTP-Konfiguration etwa $33/7 \approx 5$ -fach höher ist als bei der DBDI-Konfiguration. Das deutet auf eine kleinere absolute Intensität des Analytsignals bei der LTP-Konfiguration hin. Andererseits kann dies auch aus einem deutlich kleineren Hintergrundsignal bei der DBDI-Konfiguration hervorgehen. Mit einem 5-fach höheren SNR der DBDI- gegenüber der LTP-Konfiguration spricht dies letztlich für eine höhere Güte der Massenspektren der DBDI-Konfiguration.

Bemerkenswert ist im Rahmen der Massenauflösung, dass gerade die höchsten Hintergrundsignale bei der LTP-Konfiguration bei $m/z = 101,1$ der Spezies $[M + O - 1 + H_2O]^+$ liegen. Eine Verunreinigung im Messablauf kann hier letztlich nicht ausgeschlossen werden.

Bezogen auf das höchste Analytsignal und den Hintergrund durch die Umgebungsluft ist das SNR zusammengefasst bei der DBDI-Konfiguration 5-fach höher als das der LTP-Konfiguration. Der chemische Hintergrund bei der DBDI- (20 %) ist im Vergleich zur LTP-Konfiguration (13 %) nur geringfügig erhöht. Zusammengefasst erzeugt die DBDI-Konfiguration in diesem ersten Vergleich mehr ionisierende Spezies als die LTP-Konfiguration.

Menthon Die Bildung von Sauerstoffaddukten wird bei beiden Konfigurationen zusätzlich mit Hilfe des Analyten Menthon untersucht. In Abbildung 15 B sind die Massenspektren beider Entladungskonfigurationen dargestellt. Bei beiden Konfigurationen tritt die protonierte Spezies $[M + H]^+$ als Signal höchster Intensität auf. Das nächsthöhere Signal ist die Spezies $[M - 1]^+$. Das Auftreten dieses Signals ist sehr interessant, da die Massendifferenz auf den Verlust eines Wasserstoffs hindeutet. Entgegen der geläufigen Deprotonierung (Abspaltung eines H^+ -Ions), wird dieses jedoch in anderer Form abgespalten, da keine negative, sondern eine positive Nettoladung zurückgelassen wird. In den Abschnitten 5.3 und 6.3 wird auf diesen Prozess durch weitere Untersuchungen gesondert eingegangen, da er ein Hinweis auf die ionisierende Spezies sein könnte, welche diese miniaturisierten Plasmen erzeugen.

Von beiden m/z -Signalen ausgehend sind auch weitere Spezies zu erkennen. Wieder als chemischer Hintergrund definiert, befinden sich diese im Abstand von $\Delta^{m/z} = n \cdot 16$ mit den Ordnungen $n = (+1) \cdot \{1; 2; 3; 4\}$. Die Massendifferenz deutet hier auf die Anlagerung von Sauerstoff hin. Zur genauen Identifizierung sind hochauflösende Massenspektren notwendig, wie sie für abweichende Fragestellungen im späteren Verlauf dieser Dissertation zum Einsatz kommen.

Ebenfalls ist innerhalb des chemischen Hintergrunds eine neutrale Abspaltung von Wasser mit $\Delta^{m/z} = -18$ vom Signal des protonierten Moleküls zu erkennen (siehe Abbildung 15 B). Ausgehend von diesem Signal ist auch ein komplizierteres Fragmentierungsmuster im unteren Massenbereich zu erkennen. Mit Abständen von $\Delta^{m/z} = n \cdot 14$ mit den Ordnungen $n = (-1) \cdot \{1; 2; 3; 4\}$ deutet dies auf den mehrfachen Verlust von CH_2 -Gruppen hin. Die Tatsache, dass die höchste Ordnung vier darstellt, ist mit der Molekülstruktur zu erklären: Ohne Aufbrechen des zentralen Rings von Menthon stehen exakt vier an den Ring angebundene CH_2 -Gruppen zur Verfügung.

Der chemische Hintergrund, welcher durch Addukte gebildet wird, scheint relativ betrachtet bei der DBDI- (18 %) erneut geringfügig höher als bei der LTP-Konfiguration (14 %). In Bezug auf den Hintergrund durch die Umgebungsluft (siehe 15 B, schwarz) ist das SNR der DBDI-Konfiguration wiederum $167/33 \approx 5$ -fach größer als bei der LTP-Konfiguration. Im Hintergrund der LTP-Konfiguration ist erneut ein intensives Signal bei $m/z = 101,08$ vorzufinden. Entgegen der vorherigen Hypothese einer Verunreinigung, kann aufgrund der Messreihenfolge, in diesem Fall die Anwesenheit von Hexan ausgeschlossen werden. Das Signal bei $m/z = 101,08$ kann somit als spezifisches Hintergrundsignal der LTP-Konfiguration interpretiert werden.

Propachlor Final soll nun der Analyt Propachlor untersucht werden (siehe Abbildung 15 C). Die höchste Signalintensität ist die protonierte Spezies $[M + H]^+$. Aufgrund der Einbindung eines Cl-Atoms ist dieser Analyt dahingehend interessant, als dass die Isotopenverteilung sich im Massenspektrum des Analyten widerspiegelt. Mit einem Abstand von $\Delta m/z = +2$ ist daher ein weiteres intensives Signal zu erkennen. Beide Signale sind mit einem relativen Intensitätsverhältnis von $1/0,32$ auf das Isotopenverhältnis von $Cl^{35}/Cl^{37} = 75,78\%/24,22\%$ [22] zurückzuführen (siehe auch Tabelle 2, Abschnitt 3.2). Dieses Isotopenverhältnis ist nicht ausschließlich bei der protonierten Form, sondern bei allen Spezies, die aus diesem Molekül hervorgehen zu erkennen, sofern das Cl-Atom nicht abgespalten wird. Ein Beispiel ist das Fragment $[M + H - 42]^+$, welches auf die protonierte Form nach Abspaltung der C_3H_8 -Kette zurückzuführen ist.

Qualitativ sind die Spektren zwischen DBDI- und LTP-Konfiguration wiederum ähnlich. Bezogen auf den Hintergrund durch Umgebungsluft (siehe Abbildung 15 C, schwarz) ist das SNR bei der DBDI-Konfiguration erneut $^{33}/_7 \approx 5$ -fach größer als bei der LTP-Konfiguration. Bezüglich der Adduktbildung innerhalb des chemischen Hintergrunds kann in diesem speziellen Fall kein Unterschied gefunden werden.

Zusammenfassung Anhand einer angepassten Dimensionierung sowie mit Hilfe der VDBD-Plattform konnte ein analytisch repräsentativer Vergleich zwischen DBDI- und LTP-Konfiguration dargestellt werden. Um eine geeignete, volumetrische Gasflussrate einzustellen, die mit beiden Konfigurationen und Literaturwerten vereinbar ist, wurde mit der linearen Gasgeschwindigkeit ein geometrie- und größenunabhängiger Vergleichsparameter eingeführt.

Bedingt durch Addukte innerhalb des chemischen Hintergrunds unterscheiden sich die Massenspektren der gewählten Analyten (Hexan, Menthon und Propachlor) bei der DBDI- und LTP-Konfiguration nur geringfügig. Die DBDI-Konfiguration erzeugt Sauerstoffaddukte sowie Wasseranlagerungen und -abspaltungen im höheren Maße, was für reaktivere, ionisierende Spezies spricht. Bei der DBDI- im Vergleich zur LTP-Konfiguration in allen Beispielen 4 bis 5-fach größere SNRs in Bezug auf den durch Umgebungsluft bedingten Hintergrund aufgezeigt werden.

Im Verlauf dieser Experimente konnte beobachtet werden, dass die Signalintensitäten beider Konfigurationen abhängig von der Beschaltungsart sind. Die daraus hypothetisch resultierende Effizienzänderung des Ionentransports wird im folgenden Abschnitt 4.2 näher untersucht.

4.2 *Floating*-LTP

In diesem Abschnitt wird ein Phänomen untersucht, welches während der Messung der Vergleichsspektren von DBDI- und LTP-Konfigurationen aufgetreten ist. Üblicherweise wird die Stiftelektrode der LTP-Konfiguration möglichst widerstandsfrei mit Erd-Potential verbunden. Bei Nutzung der entwickelten VDBD-Plattform zeigte sich, dass eine unverbundene Stiftelektrode, folgend als *Floating*-Potential bezeichnet, eine erhebliche Auswirkung auf die betrachteten MS-Signalintensitäten erzeugen kann. Für einen Vergleich mit der DBDI-Konfiguration kann bei analogem Vorgehen die betreffende gasstromaufwärts befindliche Ringelektrode unverbunden belassen werden.

Signalintensität Die Messungen in diesem Abschnitt werden analog zur letzten Messung in Abschnitt 4.1 mit identischem Aufbau der Entladungskonfigurationen durchgeführt. Ebenfalls sind MS-Parameter und Probenzufuhr mit dem Analyten Propachlor gleich belassen. Es stellte sich mit beiden Konfigurationen das protonierte Molekül $[M + H]^+$ bei $m/z = 212,7$ als Signal höchster Intensität heraus. Die in diesem Abschnitt betrachteten Signalverhältnisse und -intensitäten sind daher stets auf dieses m/z -Signal bezogen.

In Abbildung 16 A ist dieses Verhalten für die relativen Signalintensitäten von der LTP- und DBDI-Konfiguration dargestellt. Hierbei sind alle Signalintensitäten auf das Niveau der LTP-Konfiguration in Erd-Potential Beschaltung normiert. Das ermöglicht einen einfacheren Vergleich, da dies die in der Literatur übliche Beschaltung dieser weit verbreitete Konfiguration darstellt [43, 44, 47]. Somit kann einfacher abgeschätzt werden, welche Auswirkungen dieser Eingriff auf die Ionisierungseffizienz hat.

Im Fall der Erd-Potential Beschaltung liegt die Signalintensität der DBDI-Konfiguration 25,77-fach höher als bei der LTP-Konfiguration. Wird die Veränderung der Signalintensitäten beider Konfigurationen beim Wechsel auf *Floating*-Potential betrachtet, steigt die Signalintensität bei beiden Konfigurationen. Insbesondere die LTP-Konfiguration zeigt einen Zuwachs auf das 20,28-fache der ursprünglichen Signalintensität. Die DBDI-Konfiguration steigt zwar erneut, insgesamt auf das 30,31-fache der Signalintensität des ursprünglichen LTPs an; im eigenen, relativen Vergleich entspricht das aber lediglich einem erneuten Zuwachs von 17,6 %. Damit ist eine Steigerung der Signalintensität vor allem bei der LTP-Konfiguration zu erreichen.

Signal zu Rausch Verhältnis Für die Anwendung von Entladungen als Ionisierungsquelle für die MS-Analytik ist nicht nur die absolute Signalintensität von Interesse, welche in diesem Fall der Produktion von protonierten Molekülen entspricht. Darüber

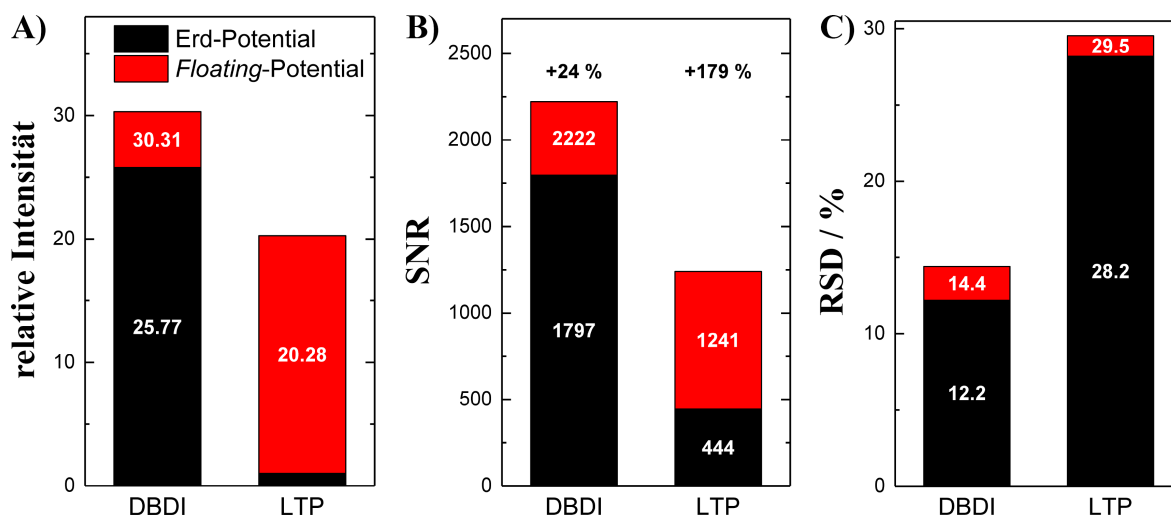


Abbildung 16: Veränderungen der Signalgüte durch Wechsel von Erd- (schwarz) auf *Floating*-Potential Beschaltung (rot) bei DBDI sowie LTP-Konfiguration. Dargestellt sind A) Signalintensität des protonierten Moleküls von Propachlor $[M + H]^+$ bei $m/z = 212,7$ auf den Fall eines LTP in Erd-Potential Beschaltung normiert, B) Verhältnis zum Hintergrund, und C) Signalstabilität (RSD) als Maximum der relativen Standardabweichung. Hierbei wird der gleitende Mittelwert sowie die Standardabweichung von $n = 10$ Messungen (entspricht einer Messzeit von 1 s) aus insgesamt $m = 200$ Messungen (entspricht einer Messzeit von 20 s) zugrunde gelegt.

hinaus wird die Güte einer Ionisierungsquelle durch das methodentypische SNR bewertet (siehe Abschnitt 2.2). Zur Bestimmung dieses Werts wird die Signalintensität bei $m/z = 212,7$ der Hintergrundmessung und der Analytmessung ins Verhältnis gesetzt. Diese bietet sich bei der HS-Methode mit einer kontinuierlichen Probenzufuhr an²³.

Die Veränderung des SNRs ist für die unterschiedlichen Beschaltungsarten beider Konfigurationen in Abbildung 16 B dargestellt. Bei der DBDI-Konfiguration steigt das SNR von 1797 (Erd-Potential) auf 2222 (*Floating*-Potential) an, was einer Steigerung um 24 % entspricht. Für die LTP-Konfiguration liegt das SNR mit 444 bei Erd-Potential Beschaltung im Vergleich zur DBDI-Konfiguration zunächst 4-fach niedriger. Im Fall der *Floating*-Potential Beschaltung steigt das SNR jedoch um 179 % auf 1241. Die DBDI-Konfiguration bleibt mit einem 1,8-fach höheren SNR jedoch überlegen.

²³ In der Veröffentlichung von Klute *et al.* [48] wurde abweichend das über mehrere Messungen gemittelte *Fullscan*-Massenspektrum genutzt. Dabei wurde die Grundlinienhöhe des Spektrums (Median aller Signalintensitäten) ins Verhältnis zum Maximum (Intensität des protonierten Moleküls) gesetzt. Das ist nicht gleichzusetzen mit den Begriffen «chemischer Hintergrund» und «Hintergrund», welche innerhalb dieser Dissertation genutzt werden (siehe Abschnitt 2.2). Die Werte innerhalb dieser Dissertation können daher geringfügig von den Literaturwerten abweichen. Je nach präferierter Aussage besitzen beide Methoden ihre Vor- und Nachteile. Für einen einfacheren Bezug der Ergebnisse dieser Dissertation für die Anwendung auf chromatographische Methoden, wird jedoch die in Abschnitt 2.2 dargestellte Vorgehensweise gewählt.

Zeitstabilität Als finaler Vergleichsparameter wird die zeitliche Stabilität der Signalintensität der Massenspur $m/z = 212,7$ betrachtet. Dazu wird von der betrachteten Massenspur des protonierten Moleküls ein gleitender Mittelwert, respektive die Standardabweichung, aus $n = 10$ aufeinanderfolgenden Massenspektren berechnet, was einer Zeitspanne von 1 s entspricht. Das Maximum aller relativen Standardabweichungen ($m = 200$) wird als *worst-case*-Abschätzung für die Signalstabilität genutzt. Die gesamte betrachtete Zeitspanne entspricht nach dieser Methode²⁴ somit 20 s. Wie bereits in Abschnitt 2.2 dargestellt sind methodische Präzisionswerte bezüglich der Signalstabilitäten kleiner 15 % bis 20 % [29, 30] als annehmbar zu betrachten.

Anhand der Abbildung 16 C ist ersichtlich, dass durch die *Floating*-Potential Beschaltung keinerlei signifikante Verschlechterung der Signalstabilität zu erkennen ist. Die DBDI-Konfiguration liegt in beiden Fällen unterhalb einer relativen Signalvariation von 15 % (RSD), was als hinreichend gut zu bewerten ist (siehe Abschnitt 2.2). Ein RSD von über 28 % bei der LTP-Konfigurationen innerhalb beider Beschaltungsarten zeugt von einem deutlich instabileren Betrieb. Damit befindet sich lediglich die DBDI-Konfiguration innerhalb des definiert annehmbaren Bereichs der Signalvariation [29, 30], was sie als Ionisierungsquelle für chromatographische Methoden als geeignet einstuft.

Zusammenfassung Wird anstelle der üblichen Beschaltung einer der beiden Elektroden mit Erd-Potential diese unverbunden belassen (*Floating*-Potential), steigen die MS-Signalintensitäten von der DBDI- als auch LTP-Konfiguration. Der Grund dafür kann ein sich selbst einstellendes *Floating*-Potential sein. Herausragend ist eine 20-fache Steigerung bei der LTP-Konfiguration, womit die Signalintensitäten der LTP annähernd zu denen der DBDI-Konfiguration aufschließen. Durch das sich einstellende *Floating*-Potential gewinnen beide Konfigurationen ebenfalls beim SNR von Analyt zu Hintergrundsignal. Das LTP gewinnt beim SNR mit +179 % jedoch nicht derartig stark wie im Vergleich zur Signalintensität. In Bezug auf eine geeignete chromatographische Signalstabilität konnte lediglich die DBDI ($\leq 15\%$ RSD) überzeugen. Die LTP-Konfiguration ($\geq 28\%$ RSD) ist hierbei durchgefallen. Durch die neuartige Beschaltungsart beider Konfigurationen konnte keine signifikante Verschlechterung der Signalstabilität beobachtet werden.

Zu erklären sind die starken Auswirkungen auf die LTP-Konfiguration möglicherweise durch die hochgradig asymmetrische Elektrodenkonfiguration. Ebenfalls kann der

²⁴ Dies ist der geräteinternen Methode von *Thermo* nachempfunden, welche Parameteroptimierungen kommerzieller Ionisierungsquellen anhand einer vergleichbaren Vorgehensweise durchführt. Mit der gewählten Methode wird sichergestellt, dass bei 20 Messpunkten in einem Zeitbereich von 20 s im *worst-case* die angegebene relative Abweichung der Signalintensität nicht überschritten wird.

direkte Kontakt einer Elektrode mit dem Plasma eine mögliche Erklärung sein. In Abschnitt 4.2 wird entsprechend der signifikanten Steigerung der Signalintensität auf den Grund gegangen, welche im Fall der LTP-Konfiguration in *Floating*-Potential Beschaltung auftritt.

4.2.1 Massenspektrometrische Messung des Aufladungsverhaltens

Gerade die signifikante Steigerung der Signalintensität durch Nutzung der einer unverbundenen Stiftelektrode bei der LTP-Konfiguration wirft folgende Fragen auf:

- Welche Prozesse sind dafür ausschlaggebend?
- Wodurch werden diese beeinflusst?
- Sind diese für eine neue Generation an Entladungen nutzbar?

Der naheliegenste Grund für einen Unterschied zwischen einer geerdeten und einer unverbundenen Stiftelektrode kann ein Aufladungsprozess sein. Damit läge die Elektrode nicht mehr auf einem Erd- sondern einem *Floating*-Potential [9, 48]. Bei Aufladungsprozessen spielen die beteiligten Kapazitäten und Ohm'schen Widerstände eine entscheidende Rolle, weshalb diese im Folgenden näher betrachtet werden.

Ersatzschaltbild Für eine Untersuchung dieses Aufladungsprozesses wird die VDBD-Plattform in LTP-Konfiguration herangezogen. In Abbildung 17 ist das Ersatzschaltbild (ESB) der *Variable-Dielectric Barrier Discharge* (VDBD)-Plattform dargestellt. Hierbei stellt Abbildung 17 A die Situation des Erd-Potentials und Abbildung 17 C die des *Floating*-Potentials dar. Die sich ergebenden signifikanten Unterschiede in den Signalintensitäten werden bereits zu Beginn des Abschnitts 4.2 diskutiert. Abbildung 17 B stellt das Ersatzschaltbild bei Variation der Gesamtkapazität vor, welches die Hauptgrundlage für diesen Unterabschnitt ist. Zunächst wird jedoch auf die Randfälle in den Abbildungen 17 A und C im Ersatzschaltbild eingegangen.

Unabhängig von der Beschaltungsart besitzt die VDBD-Plattform als LTP-Konfiguration eine innere²⁵ Kapazität C_i . Diese wird durch die Stiftelektrode und die gasstromaufwärts befindlichen Ringelektrode gebildet. In den folgenden Versuchen ist die Ringelektrode dauerhaft mit Erd-Potential verbundenen. Reale Kondensatoren weichen

²⁵ Diese innere Kapazität setzt sich genauer gesagt aus zwei in Reihe geschalteten Kapazitäten mit unterschiedlichen Dielektrika zusammen: Gas und Glas. Es sei erwähnt, dass sich noch deutlich mehr Kapazitäten innerhalb dieses Aufbaus befinden, sobald in die Betrachtung auch noch die gasstromabwärts befindliche, Hochspannung führende Ringelektrode mit berücksichtigt wird. Dann sind auch wechselseitige Einflüsse denkbar. Diese Betrachtung ist somit lediglich eine vereinfachte Darstellung.

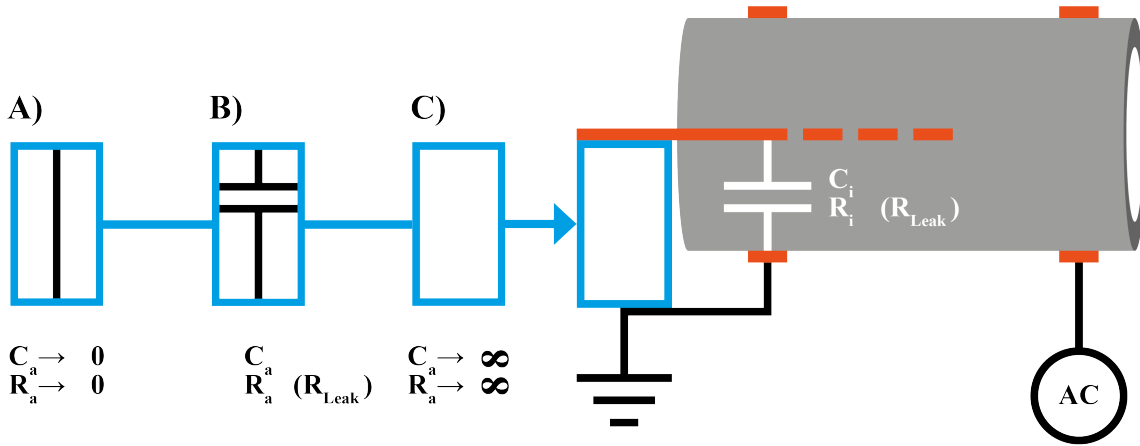


Abbildung 17: Darstellung der Beschaltung von Stift- und Ringelektrode(n) der VDBD-Plattform in LTP-Konfiguration zur Untersuchung von Aufladungseffekten als Ersatzschaltbild. Hierbei ist A) der Standardfall (Erd-Potential), B) mit zusätzlicher parallel geschalteter Kapazität und C) unverbunden (*Floating-Potential*). Zusätzlich sind die Grenzwerte des jeweiligen Kapazitätswerts C sowie des Widerstands R im entsprechenden Beschaltungsfall A-C) angegeben. Im Fall eines Kondensators stellt der Widerstand R den Leckwiderstand R_{Leak} dar (siehe auch Anhang A.3).

von einem idealen Kondensator in verschiedener Weise ab. Die wichtigste zu betrachtende Nichtidealität betrifft den im realen Fall endlich hohen Leckwiderstand R_{Leak} (siehe Anhang A.3). Dadurch können Leckströme entstehen, die bei der geringen, eingekoppelten Leistung in miniaturisierten, dielektrisch-behinderte, Entladungen nicht zu vernachlässigen sind. Die entsprechenden Annahmen für (Leck-)widerstände sind ebenfalls in Abbildung 17 aufgeführt.

Zunächst wird sich aber auf eine Argumentation mittels der Kapazitätswerte beschränkt. Im Grenzfall des Erd-Potentials kann vereinfachend die äußere Kapazität $C_a \rightarrow 0$ angenommen werden (siehe Abbildung 17 A). Die Gesamtkapazität der Parallelschaltung ergibt sich in diesem Grenzfall zu

$$C_a \rightarrow 0 \parallel C_i \Rightarrow C_{ges} \rightarrow C_i \quad . \quad (4)$$

Im Grenzfall des *Floating-Potentials* kann vereinfachend die äußere Kapazität $C_a \rightarrow \infty$ angenommen werden (siehe Abbildung 17 C). Die Gesamtkapazität der Parallelschaltung ergibt sich in diesem Grenzfall zu

$$C_a \rightarrow \infty \parallel C_i \Rightarrow C_{ges} \rightarrow \infty \quad . \quad (5)$$

Hiermit sind die beiden Beschaltungsarten zu Beginn von Abschnitt 4.2 modelliert. Dabei ergab sich beim Wechsel von Erd- zu *Floating-Potential* Beschaltung anhand der LTP-Konfiguration eine Steigerung der MS-Signalintensität auf das 20-fache.

Zur Klärung der zugrundeliegenden Fragestellung für diesen Unterabschnitt kann eine definierte, äußere Kapazität mit C_a parallel zu C_i geschaltet werden (siehe Abbildung 17 B). Die Gesamtkapazität der Parallelschaltung ergibt sich in diesem variablen Fall zu

$$C_a \parallel C_i \Rightarrow C_{\text{ges}} = C_a + C_i \quad . \quad (6)$$

Damit ist es nun möglich, über unterschiedlich große Kapazitätswerte $C_a = (22; 200; 470; 1000)$ nF die Gesamtkapazität des Systems stufenweise zwischen den beiden Grenzfällen zu variieren. Die innere Kapazität C_i wird vereinfacht als sehr klein betrachtet.

Massenspektrometrische Messung Die folgenden MS-Messungen werden mit zu Abschnitt 4.1 identischen Einstellungen an Entladung (VDBD-Plattform) und Probenzufuhr vorgenommen. Da diese Messungen Zeitverläufe von 1 min bis 40 min aufweisen werden, wird diesmal der Analyt Menthon gewählt. Dieser wurde ebenfalls in Abschnitt 4.1 eingesetzt, ist er gesundheitlich unbedenklich, bietet über die Protonierung eine effiziente Ionisierung und ist in großen Mengen für lange und konstante Messanalysen verfügbar. Die Einstellungen des MS-Instruments wurden zu den vorherigen Messungen des Abschnitts 4.2 gleich belassen und lediglich auf eine hohe *Scan*-Geschwindigkeit (Abtastrate) optimiert. Dafür wird der aufgenommene m/z -Bereich der Massenspektren schmal um das erwartete, protonierte Molekülsignal $[M + H]^+$ mit $m/z = 155,20 \pm 2,00$ gelegt. Zusätzlich wird die geräteinterne Mittelung deaktiviert und der AGC deaktiviert, während eine feste Injektionszeit von 0,3 ms eingestellt ist. Der Ionenfluss wird daher über Zeit von 0,3 ms von akkumuliert. Durch die Zeit eines vollständigen Messzyklus von 0,33 s entspricht die Abtastrate damit 30 Hz. Beides erzeugt sowohl eine zufriedenstellende Spektrengüte als auch eine ausreichend hohe Abtastrate, um alle zeitlichen Verhalten hinreichend gut darstellen zu können (siehe Abbildung 18).

Vereinfachende Konvention Die in diesem Unterabschnitt betrachteten Signalintensitäten, -verläufe, -höhen oder -niveaus über die vereinfachende Konvention stets auf die Massenspur des protonierten Menthons bezogen ($m/z = 155,20 \pm 0,50$). Wenn im Folgenden von der Höhe oder dem Niveau des Erd- oder *Floating*-Potentials gesprochen wird, ist damit die Signalintensität der Massenspur dieser Beschaltungsart gemeint.

Ergebnisse In Abbildung 18 sind die Randfälle, vergleichbar mit den Ergebnissen aus Abbildung 16 (siehe Beginn von Abschnitt 4.2), als horizontale Linien für das Erd- (schwarz, gepunktet) und das *Floating*-Potential (schwarz, gestrichelt) aufgeführt. Die Unterschiede sind hierbei der abweichende Analyt sowie die relative Darstellungsweise. Zusätzlich sind in Abbildung 18 die zeitlichen Verläufe der Signalintensität eingefügt.

Nach Aktivierung der Hochspannung ergeben sich diese bei Parallelschaltung unterschiedlicher, äußerer Kapazitäten C_a (siehe Abbildung 18, farbig) zur Entladung. Bei diesen Aufladungskurven sind sowohl die Messdaten (durchgehend, halb-transparent) angegeben, als auch eine Trendlinie (gestrichelt) eingefügt. Bei Betrachtung der Form aller Signalverläufe ist auffällig, dass sich diese in zwei unterschiedliche, zeitlich aufeinander folgende Verhalten überführen lassen.

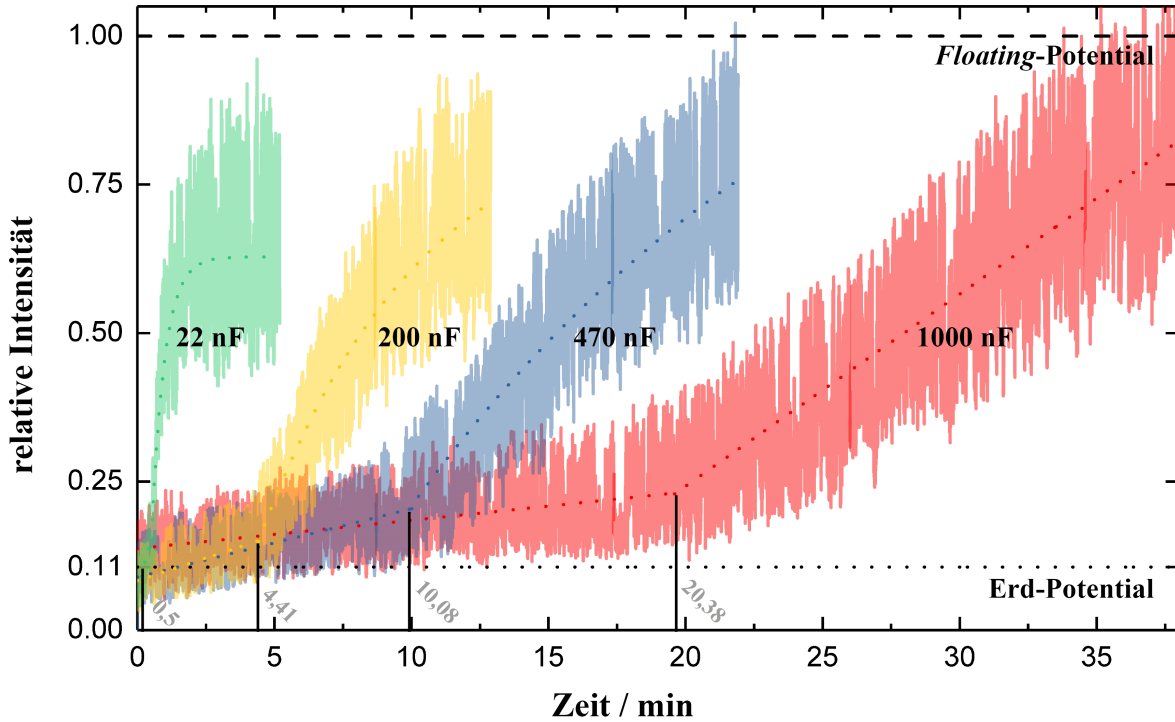


Abbildung 18: Intensitätsverlauf der Massenspur der protonierten Menthonspezies ($m/z = 155,20 \pm 0,50$) während des Aufladungsvorgangs einer LTP-Konfiguration. Hierbei wird die Stiftelektrode auf Erd- (gepunktet, schwarz), *Floating-Potential* (gestrichelt, schwarz) gelegt oder zu den Kondensatoren der Kapazitätswerte 22 nF (grün), 200 nF (gelb), 470 nF (blau) und 1000 nF (rot) parallel geschaltet (angelehnt an [48]). Der Aufladungsvorgang wird mit einer zweigeteilten Funktion linear dann exponentiell annähernd, nach Gleichung 7 angepasst. Dabei ist der Übergangspunkt t_0 durch vertikale Striche verdeutlicht (siehe auch Tabelle 5).

Zunächst ist ein vom Niveau des Erd-Potentials ausgehender, linear steigender Verlauf zu erkennen. Darauf folgt eine exponentielle Annäherung, deren Sättigungswert und Zeitkonstante abhängig von der Kapazität des Kondensators ist. Zur Beschreibung der Daten mittels Trendlinie wird daher für die Anpassung eine zweiteilige Funktion der Form

$$\text{Int}(t) = \begin{cases} a + b \cdot t & , t < t_0 \\ c + d \cdot [1 - \exp(-\frac{t-t_0}{\tau})] & , t \geq t_0 \end{cases} \quad (7)$$

gewählt. Hierbei stellen $t = t_0$ den Übergangzeitpunkt vom linearen zum exponentiell annähernden Verlauf, τ die Zeitkonstante und a, b, c, d die entsprechenden Parameter der Anpassung dar. Die Erklärung für diese zweigeteilte Funktion wird geschlossen in

der Interpretation in Unterabschnitt 4.2.4 dargestellt und muss zunächst als gegeben betrachtet werden. Der zweite Funktionsabschnitt ist stark an die Ladungskurve eines Kondensators der Form

$$U_c(t) = U_{c,\max} \cdot \left[1 - \exp\left(-\frac{t}{\tau}\right) \right] \quad (8)$$

$$\tau = R \cdot C \quad (9)$$

angelehnt [83], wobei die Grundform lediglich mittels zweier Parameter (c, t_0) entlang Ordinate und Abszisse verschoben ist. Als Nebenbedingung ist in der Anpassung auch $a + b \cdot t_0 = c$ berücksichtigt, um Sprünge innerhalb der stückweise definierten Funktion nach Gleichung 7 zu unterbinden. Die Ergebnisse der Anpassungen und die manuell eingestellte Werte sind in Tabelle 5 aufgeführt.

C / nF	Anpassungsparameter								$c + d$
	a / min^{-1}	b	korr. R^2	t_0 / min	c	d	τ / min	korr. R^2	
22	0,069(2)	0,169(6)	0,461	0,50	0,142(5)	0,486(5)	0,48(1)	0,557	0,63(1)
200	0,083(1)	0,0153(3)	0,291	4,41	0,148(2)	0,755(7)	5,98(11)	0,837	0,90(1)
470	0,089(1)	0,0115(1)	0,447	10,08	0,214(1)	1,097(25)	17,25(55)	0,819	1,31(3)
1000	0,1373(5)	0,00477(4)	0,275	20,38					

Tabelle 5: Ergebnisse der zweiteiligen Anpassung des Aufladungsverhaltens einer LTP-Konfiguration nach Gleichung 7 anhand der gemessenen MS-Signalintensität. Ausgelassene Zahlenwerte sind explizit nicht beachtete Werte, da diese Parameter aufgrund einer zu kurzen Messaufnahme zu stark fehlerbehaftet sind und die Anpassung nicht konvergiert. Alle Intensitäten sind auf das Niveau des *Floating*-Potentials normiert. Das Intensitätsniveau des Erd-Potentials liegt demnach bei 0,11.

Alle betrachteten Werte der Signalintensität sind auf das *Floating*-Potential normiert, da MS-Signalintensitäten absolut betrachtet wenig Aussagekraft besitzen. In den zeitlich konstanten Grenzfällen der *Floating*- und Erd-Potential Beschaltung sind die Sättigungshöhen nach Aktivierung der Hochspannung instantan erreicht.

Für die Interpretation des Aufladungsverhaltens folgt daraus, dass die Parameter a , c , d und auch das Niveau des Erd-Potentials relative Bezugsgrößen zum Niveau des *Floating*-Potentials darstellen. In dieser Messung liegt demnach ein Intensitätszuwachs auf das $1/0,11 = 9,1$ -fache vor, sofern die *Floating*- anstelle der Erd-Potential Beschaltung genutzt wird. Damit liegt der Signalzuwachs beim dargestellten Fall des Menthons etwa halb so hoch wie im Fall von Propachlor (siehe Abschnitt 4.2, 20-facher Signalzuwachs).

Die Interpretation des zweigeteilten Aufladungsverhaltens erweist sich als komplex. Die vorangestellten Beobachtungen lassen folgende, mögliche Erklärungen zu: Die Steigung b des zu Beginn vorliegenden linearen Verhaltens verringert sich mit steigendem Kapazitätswert. Zusätzlich verschiebt sich der Übergangzeitpunkt t_0 , zum anschließend

exponentiell annähernden Verlauf, zu größeren Zeiten. Bei den exponentiell annähernden Verläufen erhöht sich ebenfalls die Zeitkonstante τ mit steigender Kapazität.

Darüber hinaus ist zu erkennen, dass die Höhe des Sättigungszustandes $c + d$ mit steigendem Kapazitätswert zunimmt. Bei einem Kapazitätswert von $C_a = 20 \text{ nF}$ liegt die Sättigungshöhe bei 63(1) % des *Floating*-Potential Niveaus. Deshalb ist an dieser Stelle erwähnenswert, dass laut der Anpassung mit großen Kondensatoren auch höhere Endwerte des MS-Signals als die des *Floating*-Potentials zu erreichen sind ($c + d \geq 100 \%$). Ein Beispiel wäre der Kapazitätswert von $C_a = 470 \text{ nF}$ mit $c + d = 131(3) \%$. Es erfolgte lediglich mit $C_a = 20 \text{ nF}$ eine Messung bis weit über den Sättigungswerts des exponentiell annähernden Verlaufs hinaus. Bei höheren Kapazitätswerten ist eine umfassende Folgeprüfung notwendig, ob $c + d \geq 100 \%$ tatsächlich der Realität entspricht, denn die geringen Fehler der sich ergebenden Anpassungsparameter weisen eine vertrauenswürdige Güte der Anpassung auf. Die nicht idealen, korrigierten Bestimmtheitsmaße R^2 (siehe Tabelle 5) entstehen bei der Anpassung durch ungeglättete, stark verrauschte Messdaten.

Ein Zusammenhang des Sättigungsniveaus mit dem Leckwiderstand R_{Leak} eines realen Kondensators scheint eine aussichtsreiche Hypothese zu sein (siehe genauere Erläuterung in Anhang A.3). Können nur kleine Leckströme über den Kondensator abfließen, sind die zum MS-Instrument fließenden Ströme größer. Damit erfolgt eine Annäherung an den Fall des *Floating*-Potentials, bei dem theoretisch keinerlei Ladungen abfließen ($R_{\text{Leak}} \rightarrow \infty$). Ein allgemeiner Zusammenhang des Leckwiderstands R_{Leak} von Aufbauart und Kapazitätswert des Kondensators ist jedoch in der Literatur nicht zu finden. Eine Folgeuntersuchung kann diesen Sachverhalt weiter aufklären, denn letztlich dürfte sich nach dieser Hypothese die Sättigungshöhe lediglich dem Niveau des *Floating*-Potentials annähern und es nicht übertreffen. Die Veränderung des Leckwiderstands R_{Leak} könnte damit analog auch die Verschiebung des Übergangzeitpunkts t_0 zu größeren Zeiten erklären.

Um schließlich auf die Rauschproblematik einzugehen, ist zu beachten, dass als Observable die Signalintensität der Massenspur einer MS-Messung dient. Diese hängt von den eingestellten Parametern des MS-*Tunes* ab, welche während der Messungen nicht verändert werden. Weiterhin ist zu erkennen, dass die Signalintensität einem starken Rauschen unterliegt. Dies kann auf einen deaktivierten AGC sowie Mittelung zurückgeführt werden um eine hohe, notwendige Ausleserate für eine zeitliche Auflösung der Aufladungskurven zu erreichen (siehe Abschnitt 2.2). Üblicherweise sorgen unter anderem diese beiden Einstellungen für eine Rauschenminimierung innerhalb der Intensitätsmessung bei Ionenfallen-Instrumenten. Zudem wird die Signalstabilität der Ionenquelle eine Rolle spielen, welche in Abschnitt 4.2 auf 28,2 % bis 29,5 % bestimmt

wurde. Als zum Rauschen zusätzlich beitragend kann das Zusammenspiel zwischen der niedrigen Injektionszeit (0,3 ms) mit der Frequenz der genutzten Wechselspannung für das LTP (20 kHz) bewertet werden. Innerhalb einer einzelnen Öffnung der Ionenfalle erfolgen demnach fünf bis sechs Zyklen dieser (gepulsten) Ionisierungsquelle. Die daraus hervorgehende Signalinstabilität kann mit zusätzlichen 20 % abgeschätzt werden.

Zusammenfassung Es wurde gezeigt, wie wichtig die Beschaltungsart der Stiftelektrode einer LTP-Konfiguration in Bezug auf die Höhe der MS-Signalintensität ist. Wurde anstelle der üblichen Beschaltungsart mit Erd- ein *Floating*-Potential gewählt, konnte eine vom Analyt abhängige Steigerung der Signalintensität mit Faktoren zwischen 9,1 und 20,28 gezeigt werden. Eine externe Parallelschaltung von Kondensatoren unterschiedlicher Kapazitätswerte zur Stiftelektrode einer LTP-Konfiguration ergab zweigeteilte Aufladungskurven unterschiedlicher Übergangszeiten, Zeitkonstanten sowie Sättigungshöhen. Somit scheint das postulierte Potential (siehe Beginn von Abschnitt 4.2), welches sich an der Stiftelektrode aufbaut, die gesuchte Ursache für die Veränderungen in der Signalintensität zu sein. Eine weitere Abhängigkeit von Sättigungshöhe und Übergangzeitpunkt des linearen zum darauf folgenden, exponentiell annähernden Verhalten, kann in den Leckwiderständen von realen Kondensatoren begründet sein. Für weitere Optimierungen und Aufklärungen sind Folgeexperimente anzustreben. Möglicherweise sind dabei Signalintensitäten zu erreichen, welche diejenigen des *Floating*-Potentials noch übertreffen.

Ist die Veränderung der MS-Signalintensität auf die postulierte Aufladung der Stiftelektrode zurückzuführen, so sollte sich auch der elektrisch messbare Strom verändern, welcher von der Entladung ausgeht. In Unterabschnitt 4.2.2 folgt daher eine rein elektrische Untersuchung des in diesem Unterabschnitts dargestellten Sachverhalts.

4.2.2 Elektrische Messung des Aufladungsverhaltens

In Unterabschnitt 4.2.1 wurde mittels des MS-Signalverlaufs die zeitabhängige Aufladung von Kondensatoren unterschiedlicher Kapazitätswerte dargestellt, welche zur Entladung in LTP-Konfiguration parallel geschaltet wurden. In diesem Unterabschnitt wird nun die Observable der MS-Signalintensität mit einer weiteren überprüft: Gewählt wird hierzu der elektrische Strom, welcher von der Entladung zu einer davor platzierten Messelektrode mit angeschlossenem Elektrometer fließt.

Aufbau Der Aufbau besteht aus einer polierten Kupferplatte mit einer Kantenlänge von 15 mm, welche auf einem isolierenden Winkel befestigt sowie zur Kapillare axial zentriert ist. Mit einem Verschiebetisch ist diese Platte gegenüber der Kapillare der Entladung axial verschiebbar. Mittels einer Klemme, eines Laborkabels und Bananensteckern ist diese mit einem empfindlichen Elektrometer²⁶ verbunden. Zum Schutz der Elektronik und zur Beseitigung von Störungen wird eine zusätzliche Schaltung genutzt, welche aus Kondensatoren, Widerständen und einer Funkenstrecke besteht. Ein Schaltbild aller beteiligten Geräte und Komponenten, der Versuchsaufbau sowie die eingestellten Abstände sind in Abbildung 19 dargestellt. Hierbei kommen die identische Entladung, Kondensatoren, Kabel sowie Klemmen zum Einsatz, wie sie auch bei den MS-Messungen genutzt wurden (siehe Unterabschnitt 4.2.1). Auch die Abstände von der Stift- zur Ringelektrode sowie vom Kapillarauslass zur Messplatte werden auf gleiche Werte eingestellt (vergleiche Abbildungen 19 mit 14 B). Die Beschaltungsarten der Stiftelektrode (siehe Abbildung 19 A, a-c) sind dabei der Abbildung 17 A-C nachempfunden.

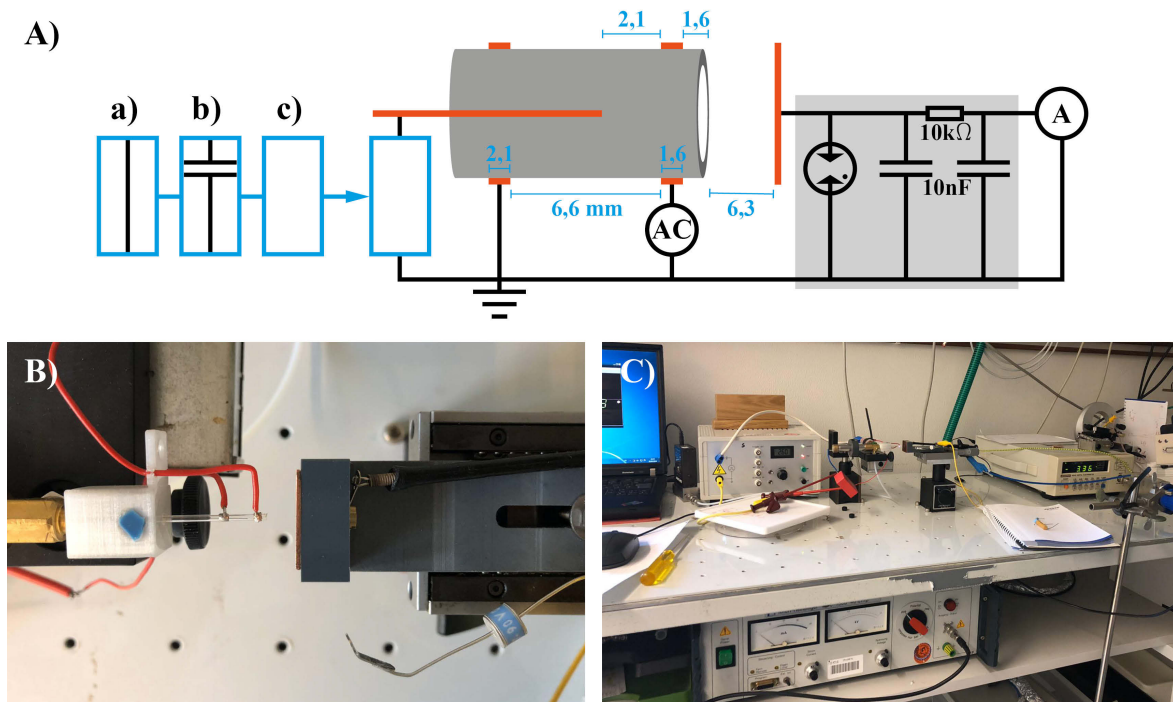


Abbildung 19: Versuchsaufbau zur Messung des elektrischen Stromflusses einer LTP-Konfiguration bei unterschiedlichen Beschaltungsarten. Ein Schaltplan aller beteiligten Komponenten (A) mit den Dimensionen (blau) in a) Erd-Potential, b) Kondensator und c) *Floating-Potential* Beschaltung. B) Aufsicht auf Entladung sowie Messelektrode. C) Gesamtaufnahme des Messplatzes.

²⁶ R8240 Digital Elektrometer (Advantest, Japan, Tokio)

Messung Bei der elektrischen Messung des zeitlichen Aufladungsverhaltens wird bei Parallelschaltung der Stiftelektrode mit den Kondensatoren der Kapazitätswerte $C_a = (22; 200; 470; 1000)$ nF, die Mittelungszeit des Elektrometers auf $t = (1; 2; 2; 2)$ s eingestellt²⁷. Hierbei ist zu beachten, dass die zeitliche Mittelung einerseits so hoch wie möglich gewählt wird, da das Elektrometer kleinste Störungen aufnimmt. Andererseits sollte sie gering genug sein, um eine geeignete Abtastrate zu erhalten, damit das erwartete, lineare und folgend, exponentiell annähernde Zeitverhalten abgebildet werden kann. Eine digitale Auslese und anschließende Mittelung von Messwerten ist abweichend von den MS-Messungen mit diesem Elektrometer nicht möglich. Daher wurde der Kompromiss einer hinreichend hohen Aufnahme zeitlich gemittelter Stromwerte gewählt. Für die Strommessung in Erd- und *Floating*-Potential Beschaltung wird am Elektrometer die höchste Integrationszeit von 4 s eingestellt²⁸ und jeweils 5-fach gemessen.

Aufladung Die Ergebnisse der Strommessung sind in Abbildung 20 dargestellt. Die mittleren Ströme von $-155(3)$ nA für die *Floating*- (schwarz, gestrichelt) und $1,8(7)$ nA für die Erd-Potential Beschaltung (schwarz, gepunktet) werden als horizontale Linien dargestellt. Zusätzlich sind die sich ergebenden Messwerte des Aufladungsverhaltens aller gemessenen Kapazitätswerte in Abbildung 20 aufgeführt.

Zunächst ist in Abbildung 20 eine ausreichende Abtastrate im Fall aller vier gemessenen Kapazitätswerte festzustellen. Es ist zu erkennen, dass im Gegensatz zu den vorherigen MS-Ergebnissen einige Unterschiede auftreten: Es liegen rein exponentiell annähernde Verläufe vor, was vergleichbar mit dem theoretischen Stromverlauf eines Kondensators während des Ladevorgangs ist [83]. Daher wird bei diesen Kurven eine exponentiell annähernde Funktion der Form

$$I(t) = I_0 \cdot \exp\left(-\frac{t}{\tau}\right) \quad (10)$$

eingesetzt. In Abbildung 20 sind die entsprechenden Anpassungen (farbig) vorzufinden. Die Anpassungsparameter sowie die Fehler sind zusätzlich in Tabelle 6 aufgeführt.

Zum Zeitpunkt $t = 0$ fließt bei allen Kondensator Beschaltungen der Stiftelektrode ein negativer Strom von durchschnittlich $I_{\emptyset C, t=0} = -156(1)$ nA. Dieser ist unabhängig vom Kapazitätswert liegt auf einer vergleichbaren Höhe wie der fließende Strom von $I_{\text{float}} = +1,8(7)$ nA bei einer Erd-Potential Beschaltung. Womöglich ist dies der

²⁷ Zum Vergleich: Bei den MS-Messungen (siehe Unterabschnitt 4.2.1), entsprach diese Mittelungszeit der Injektionszeit der Ionenfalle und betrug 0,3 ms. Durch die Zeit eines vollständigen Messzyklus von 0,33 s entsprach die Abtastrate damit 3 Hz.

²⁸ Dieser Modus heißt am Gerät *PLC160* und ist der maximal einstellbare Wert, welcher bei zeitlich konstanten Stromwerten zu bevorzugen ist.

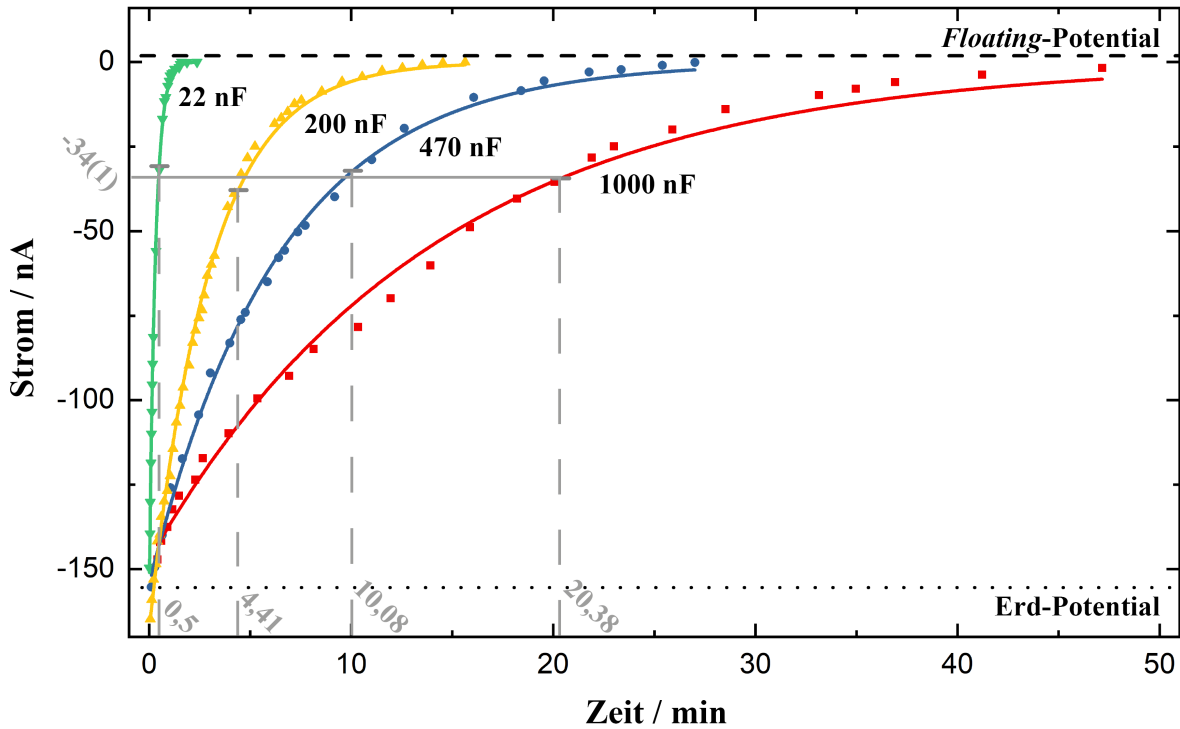


Abbildung 20: Zeitliche Strommessung bei einer LTP-Konfiguration in unterschiedlicher Beschaltung: Die Stiftelektrode wird auf *Floating*-Potential (gestrichelt, schwarz), Erd-Potential (gepunktet, schwarz) gelegt, oder zu Kondensatoren der Kapazitätswerte von 22 nF (grün), 200 nF (gelb), 470 nF (blau) und 1000 nF (rot) parallel geschaltet. Eine Anpassung an die Daten ist mittels exponentieller Annäherung nach Gleichung 10 durchgeführt worden (siehe Ergebnisse der Anpassungsparameter in Tabelle 6). Je Kapazitätswert ist der Übergangszeitpunkt t_0 (siehe Tabelle 5) vom linearen zum exponentiell annähernden Verlauf der MS-Signalintensität markiert. Der mittlere Strom $-34(1)$ nA, siehe folgende Tabelle 6) ist vom Kapazitätswert unabhängig.

maximale Stromwert, welcher fließen kann und ist beschränkt durch den kombinierten Eigenwiderstand des Gesamtsystems sowie durch die Ionen-/Elektronenerzeugung seitens der Entladung. Im Zeitverlauf (siehe Gleichung 10) nimmt dieser Strom bis zum Erreichen einer Sättigung in Form eines Gleichgewichtszustandes ab. Im Fall des Gleichgewichtszustandes beträgt der Stromfluss $I_{OC,t \rightarrow \infty} = +0(1)$ nA, womit auch dieser vergleichbar mit dem fließenden Strom von $I_{float} = +1,8(7)$ nA bei einer *Floating*-Potential Beschaltung ist. Erwartungsgemäß steigen auch in diesem Fall die Zeitkonstanten τ mit steigendem Kapazitätswert und folgen damit dem Zusammenhang aus Gleichung 9.

Wie aus Tabelle 6 und Abbildung 20 hervorgeht, scheint der Stromwert $I(t = t_0)$ zum Übergangszeitpunkt t_0 vom linearen zum exponentiell annähernden Verlauf der MS-Messung unabhängig vom Kapazitätswert zu sein. Die Berechnung von $I(t = t_0)$ erfolgt durch Einsetzen der t_0 in die Anpassungsfunktion nach Gleichung 10 und beträgt im Mittel $I(t = t_0) = -34(1)$ nA. Dieser Wert wird in Unterabschnitt 4.2.3 erneut aufgegriffen und in Unterabschnitt 4.2.4 erklärt.

C / nF	Anpassungsparameter			t_0 / min	$I(t = t_0) / \text{nA}$
	$I(t = 0) / \text{nA}$	τ / min	korr. R^2		
22	-157(1)	0,307(3)	0,999	0,50	-31(1)
200	-168(1)	2,96(3)	0,998	4,41	-38(1)
470	-154(1)	6,4(1)	0,998	10,08	-32(1)
1000	-147(2)	14,0(4)	0,994	20,38	-34(2)
\emptyset	-156(1)				-34(1)
aus Unterabschnitt				4.2.1	

Tabelle 6: Anpassungsergebnisse nach Gleichung 10 vom Stromverlauf des Aufladungsverhaltens (siehe Abbildung 20) einer LTP-Konfiguration. Die Anpassungsparameter sind für die vier gemessenen Kapazitätswerte angegeben (oben). Der mittlere Strom (markiert als \emptyset , unten) bei Kondensator Beschaltung bei $t = 0$ beträgt $I_{\emptyset C, t=0} = -156(1) \text{ nA}$ und ist unabhängig vom Kapazitätswert. Zum Vergleich: Bei Erd-Potential Beschaltung fließt hingegen ein Strom von $I_{\text{erd}} = -155(3) \text{ nA}$. Bei Kondensator Beschaltung beträgt der durchschnittliche Grenzwertstrom aller Anpassungen $I_{\emptyset C, t \rightarrow \infty} = 0(1) \text{ nA}$. Zum Vergleich: Bei *Floating*-Potential Beschaltung fließt ein Strom von $I_{\text{float}} = +1,8(7) \text{ nA}$. Die Berechnungen der in Abbildung 20 markierten Stromwerte $I(t = t_0)$ sind ebenfalls aufgeführt. Die mit \emptyset markierten Werte stellen arithmetische Mittelwerte dar. Die Fehler wurden in allen Fällen mittels Gauß'scher Fehlerfortpflanzung berechnet.

Interpretation der Stromverläufe (siehe Abbildung 20 und Tabelle 6): Ein negativer Strom ist in der Nettobetrachtung ein Fluss von mehr negativen Ladungsträgern aus der Entladung heraus (auf die Messplatte) als hinein. Analog kann es als ein Fluss mehr positiver Ladungsträger in die Entladung hinein (auf die Stiftelektrode) als hinaus interpretiert werden. Ebenfalls ist eine Kombination aus beiden Interpretationen möglich.

Dies bedeutet, dass zum Startzeitpunkt in der Kondensator Beschaltung ein großer Nettostrom an Elektronen oder negativ geladenen Ionen aus der Entladung heraus fließt, respektive mehr positive Ionen in die Entladung hinein fließen. Die Elektronen gelangen dabei auf die Messplatte und die positiv geladenen Ionen auf die Stiftelektrode. Dadurch wird einerseits ein Strom von $I_{\emptyset C, t=0} = -156(1) \text{ nA}$ gemessen. Andererseits lädt sich die Stiftelektrode positiv auf: Bei geringer Ladung des Kondensators können zunächst genügend Ladungsträger nachfließen, um die positiven Ionen zu neutralisieren, was eine positive Aufladung des Kondensators auf Seite der Stiftelektrode hervorruft. Der ausgleichende Stromfluss nimmt dabei mit steigendem Ladezustand des Kondensators ab. Die positive Ladeschlussspannung der Stiftelektrode entspricht damit dem *Floating*-Potential. Wird die Stiftelektrode hingegen mit Erd-Potential verbunden, kann der Aufladungsprozess der Stiftelektrode nicht eintreten; die positiv geladenen Ionen werden dauerhaft von der Stiftelektrode abgesaugt, da fortwährend genügend neutralisierende Elektronen von der Stiftelektrode nachfließen ($I_{\text{erd}} = -155(3) \text{ nA}$). Bezogen auf die MS-Messungen (siehe Unterabschnitt 4.2.1) erklärt dies auch die geringen Signalintensitäten zu Beginn des Aufladungsprozesses, respektive bei Erd-Potential Be-

schaltung: Vereinfachend dargestellt werden am MS-Instrument nicht die negativ geladenen Elektronen im positiven Ionenmodus benötigt, sondern die positiv geladenen Ionen. Erfahren die Ionen aber eine Drift in die Entladung hinein, indem sie von der Stiftelektrode abgesaugt werden, stehen sie nicht mehr für die MS-Messung zur Verfügung.

Wie bereits erwähnt lädt sich die Stiftelektrode bei Kondensator Beschaltung im Zeitverlauf immer weiter auf, bis die beschriebene Drift der positiven Ionen in die Entladung hinein zum Erliegen kommt. Schlussendlich stellt sich ein Gleichgewichtszustand ein, bei dem einerseits annähernd das *Floating*-Potential an der Stiftelektrode anliegt. Andererseits ist dieser Gleichgewichtszustand mit $I_{OC,t \rightarrow \infty} = +0(1) \text{ nA}$ bei Kondensator Beschaltung annähernd stromfrei. Bei der Beschaltung der Stiftelektrode mit *Floating*-Potential, respektive einer unverbundenen Stiftelektrode, fließt mit $I_{\text{float}} = +1,8(7) \text{ nA}$ ein Strom gleicher Größenordnung. Das positive Vorzeichen erklärt die Beobachtungen bei der MS-Messung: Bei *Floating*-Potential Beschaltung, respektive bei der Kondensator Beschaltung bei Ladeschlussspannung, fließen vornehmlich negativ geladene Elektronen in die Entladung hinein beziehungsweise positive Ionen aus der Entladung heraus. Dies äußert sich in maximalen MS-Signalintensitäten im positiven Ionenmodus, denn die positiven Ionen gelangen nun vorzugsweise in Richtung des MS-Instruments.

Diese Interpretation deckt sich mit neueren Erkenntnissen, aus denen hervorgeht, dass die Ausbreitungsgeschwindigkeit der Anregungswelle des Plasmas im negativen Halbzyklus deutlich größer ist als im positiven Halbzyklus [84]. Zwar werden in beiden Halbzyklen sowohl positive Ionen, negative Ionen als auch Elektronen gebildet, jedoch in einem nicht ausgeglichenen Verhältnis. Damit erfolgt eine positive Aufladung des Entladungssystems, wodurch es im negativen Halbzyklus zu einer beschleunigten Zündung kommt. Vollständig ist dieser Prozess jedoch noch nicht verstanden, weshalb zukünftige Simulationen dies aufklären sollen.

Der Stromwert von $I_{\text{float}} = +1,8(7) \text{ nA}$ beim Optimum der MS-Signalintensität kann nun zusätzlich mit den typischen Strömen anderer Ionisierungsquellen verglichen werden. Für eine APCI (Coronaentladung) und eine ESI werden von den MS-Herstellern typische Stromstärken von $2 \mu\text{A}$ bis $5 \mu\text{A}$ angegeben [49, 51, 85]. Hierbei ist der Beitrag der zum MS-Instrument fließenden Ionen unklar, weil keine Angaben zur Messstelle der Stromstärke vorhanden sind. Aus Untersuchungen zur Optimierung der *nano-Electrospray Ionisation* (nESI) gehen typische Stromstärken kleiner 300 nA als totale, für den Elektrospray-Prozess erzeugende, fließende Ströme hervor [86, 87]. Aufgrund von Verlusten liegt der tatsächliche, zum MS-Gerät übertragene Ionenstrom nur in einer Größenordnung von 1 nA [86]. Damit liegt die Stromstärke des Nettoionenflusses ($I_{\text{float}} = +1,8(7) \text{ nA}$) der LTP-Konfiguration in *Floating*-Potential Beschaltung in ähnlicher Größenordnung.

4.2.3 Elektrische Messung des Stiftelektrodenpotentials

Die in Unterabschnitt 4.2.1 gemessene Veränderung der MS-Signalintensität bei unterschiedlichen Beschaltungsarten sowie Betriebsdauern wurde in Unterabschnitt 4.2.2 auf einen variierenden Stromfluss zurückgeführt. Zu Beginn von Abschnitt 4.2 wurde postuliert, dass dieses Verhalten von einer Aufladung der Stiftelektrode hervorgerufen wird. In diesem Unterabschnitt wird angestrebt, eine Kalibrierfunktion zwischen Stromfluss und anliegendem Stiftelektrodenpotential zu entwickeln.

Aufbau Dafür wird der in Abbildung 19 dargestellte Messaufbau modifiziert; es wird anstelle der unterschiedlichen Beschaltungsarten der Stiftelektrode, ein umschaltbar bipolares, niederohmiges Netzteil²⁹ zwischen Stiftelektrode und Masse des Versuchsaufbaus geschaltet. Zur Kontrolle der eingestellten Spannung wird zusätzlich ein Multimeter parallel geschaltet. Es werden Spannungen im Bereich von -240 V bis 240 V eingestellt und der sich einstellende Strom am Elektrometer abgelesen. Da bei den zu messenden Strömen zeitlich nicht verändernde Signale vorliegen, wird wiederum die maximale Integrationszeit am Elektrometer mit 4 s eingestellt. Aus der Messung von Triplikaten wird arithmetisch gemittelt. Ein Schaltbild des modifizierten Aufbaus ist in Abbildung 21 dargestellt.

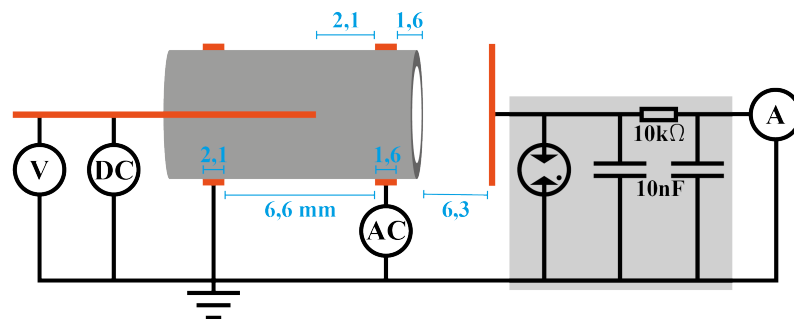


Abbildung 21: Schaltplan des Aufbaus zur Kalibration des Stiftelektrodenpotentials einer LTP-Konfiguration in Abhängigkeit vom Stromfluss. Im Vergleich zu Abbildung 19 wurden alle Dimensionen (blau) und Komponenten gleich gehalten. Anstelle von Erd-Potential, Kondensator sowie *Floating*-Potential Beschaltung wurde lediglich ein bipolares Netzteil und Multimeter zwischen Stiftelektrode und Versuchsmasse geschaltet.

²⁹ PNC 1500-40 ump (Heinzinger *Electronic* GmbH, Deutschland, Rosenheim)

Ergebnisse In Abbildung 22 sind diese Messwerte dargestellt. Hierbei wird die gemessene Stromstärke am Elektrometer auf die Abszisse gelegt, entsprechend die eingestellte Spannung an der Stiftelektrode U_{stift} auf die Ordinate. Mit dem Ohm'schen Gesetz kann damit ein Widerstand als Steigungsparameter bestimmt werden.

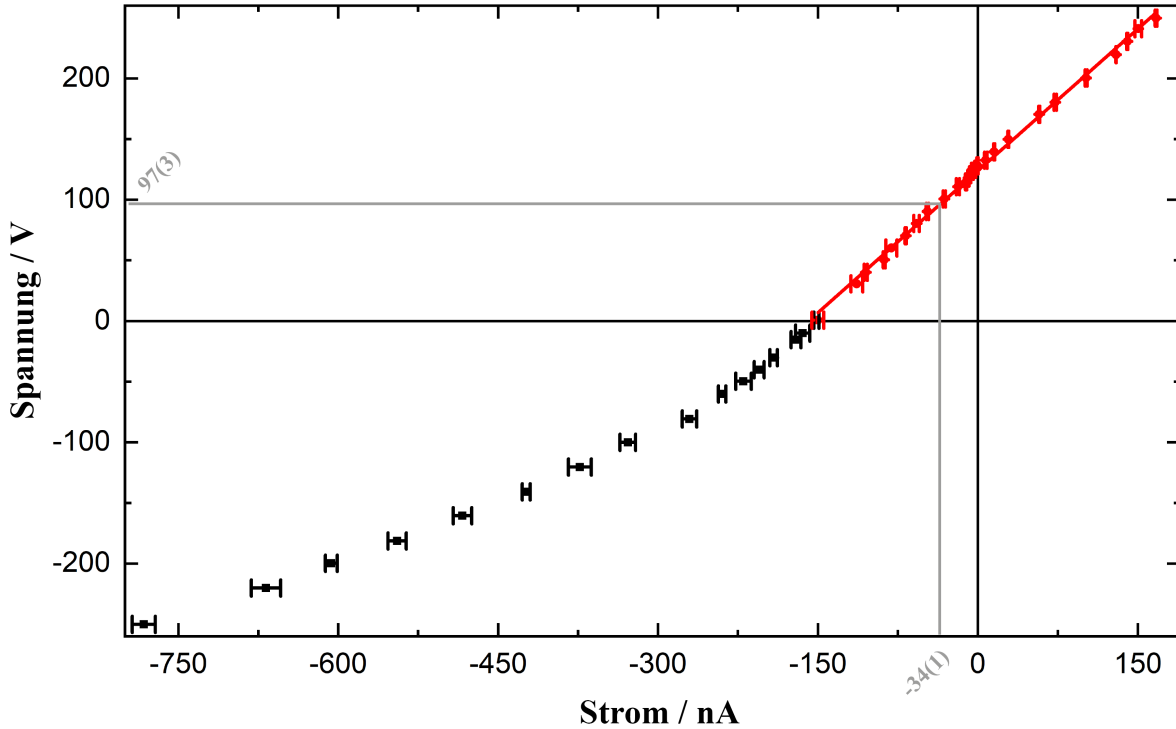


Abbildung 22: Zusammenhang zwischen (Bias-)Spannung der Stiftelektrode einer LTP-Konfiguration und sich ergebenden Stromfluss aller Ladungsträger. Hierbei wird die am Elektrometer gemessene Stromstärke auf die Abszisse gelegt, entsprechend die an der Stiftelektrode eingestellte Spannung auf die Ordinate. Laut des Ohm'schen Gesetzes ist der Steigungsparameter der Widerstand der Gesamtkonfiguration. Im Bereich positiver Werte der Spannung (rot) wird eine lineare Anpassung durchgeführt. Im Fall negativer Werte der Spannung (schwarz) wird auf eine Anpassung verzichtet. Der in Abbildung 19 markierte Stromwert von $I(t = t_0) = -34(1) \text{ nA}$ kann an dieser Stelle nun auf ein Stiftelektrodenpotential von $U(t = t_0) = 97(3) \text{ V}$ zurückgeführt werden.

Mit einer Anpassung gemäß des Ohm'schen Gesetzes nach

$$\begin{aligned} U_{\text{stift}}(I) &= U_{\text{float}} + R_{\text{bias}} \cdot I \\ &= 123,8(6) \text{ V} + 780(8) \text{ M}\Omega \cdot I \end{aligned} \quad (11)$$

ergibt sich der Effektivwiderstand der gesamten Konfiguration zu $R_{\text{bias}} = 780(8) \text{ M}\Omega$. Eine Interpretation und abschließender Vergleich dieses Widerstands erfolgt geschlossen in Unterabschnitt 4.2.4. Der Schnittpunkt mit der Ordinate beträgt $U_{\text{float}} = 123,8(6) \text{ V}$.

Interpretation Als ein Ergebnis dieses Abschnitts kann erstmalig ein Wert für das in Abschnitt 4.2 postulierte *Floating*-Potential mit $U_{\text{float}} = 123,8(6)$ V angegeben werden. Dieses stellt sich bei der iLTP-Konfiguration während des Betriebes an der unverbundenen Stiftelektrode ein.

Ebenfalls können nun die in Abbildung 20 grau markierten Stromwerte in ein Potential umgerechnet werden. Unabhängig vom Kapazitätswert stellte sich demnach zum Zeitpunkt t_0 des Übergangs vom linearen zum exponentiell annähernden Verlauf der MS-Signalintensität ein Strom von $I(t = t_0) = -34(1)$ nA ein. Der Spannungswert kann somit mittels Gleichung 11 zu $U_{\text{stift}}[I(t = t_0)] = 97(3)$ V bestimmt werden. Eine Interpretation und Erklärung dieses Werts erfolgt im folgenden Unterabschnitt 4.2.4.

4.2.4 Abschließender Vergleich und Interpretation

Vergleich der Zeitkonstanten und der Widerstände Das Aufladungsverhalten der VDBD-Plattform in LTP-Konfiguration wurde sowohl massenspektrometrisch (siehe Unterabschnitt 4.2.1) wie auch elektrisch (siehe Unterabschnitt 4.2.2) untersucht. Dabei ergaben sich Aufladungskurven mit Zeitkonstanten τ , welche abhängig vom Kapazitätswert sind. Für einen Vergleich sind in Abbildung 23 die jeweiligen Zeitkonstanten τ gegen alle untersuchten Kapazitätswerte aufgetragen. Aus dem allgemeinen Zusammenhang von Zeitkonstante und Kapazität (siehe Gleichung 9) geht ein Effektivwiderstand der Gesamtschaltung als Proportionalitätsfaktor hervor. Eine Interpretation über die Aussagekraft dieses Effektivwiderstands erfolgt nach dem folgenden Vergleich der unterschiedlichen Messmethoden.

Bei der elektrischen Messung ergibt sich ein linearer Verlauf über alle vier betrachteten Kapazitätswerte (korr. $R^2 = 0,997$). Der Effektivwiderstand ergibt sich zu $R_{\text{el}} = 861(25)$ M Ω . Bei der massenspektrometrischen Messung kann eine lineare Anpassung nur auf Basis von drei Kapazitätswerten erfolgen. Anpassungen mit einer zu geringen Anzahl an Messwerten ($C_a = 1000$ nF) werden von dieser Betrachtung aufgrund fehlender Konvergenz ausgeschlossen. Bei der linearen Anpassung (korr. $R^2 = 0,987$) ist jedoch auch beim größten der drei verbleibenden Kapazitätswerte ($C_a = 470$ nF) erkennbar, dass die berechnete Zeitkonstante deutlich zu groß ist. Der relative Standardfehler dieser Zeitkonstante ist mit 3% zwar gering, trotzdem kann bei der exponentiell annähernden Anpassung aufgrund einer zu geringen Anzahl Messwerten, trotz Konvergenz eine Überschätzung stattgefunden haben. Unter Berücksichtigung der verringerten Aussagekraft, wird der Effektivwiderstand bei der massenspektrometrischen Messung dennoch angegeben: $R_{\text{ms}} = 1900(160)$ M Ω .

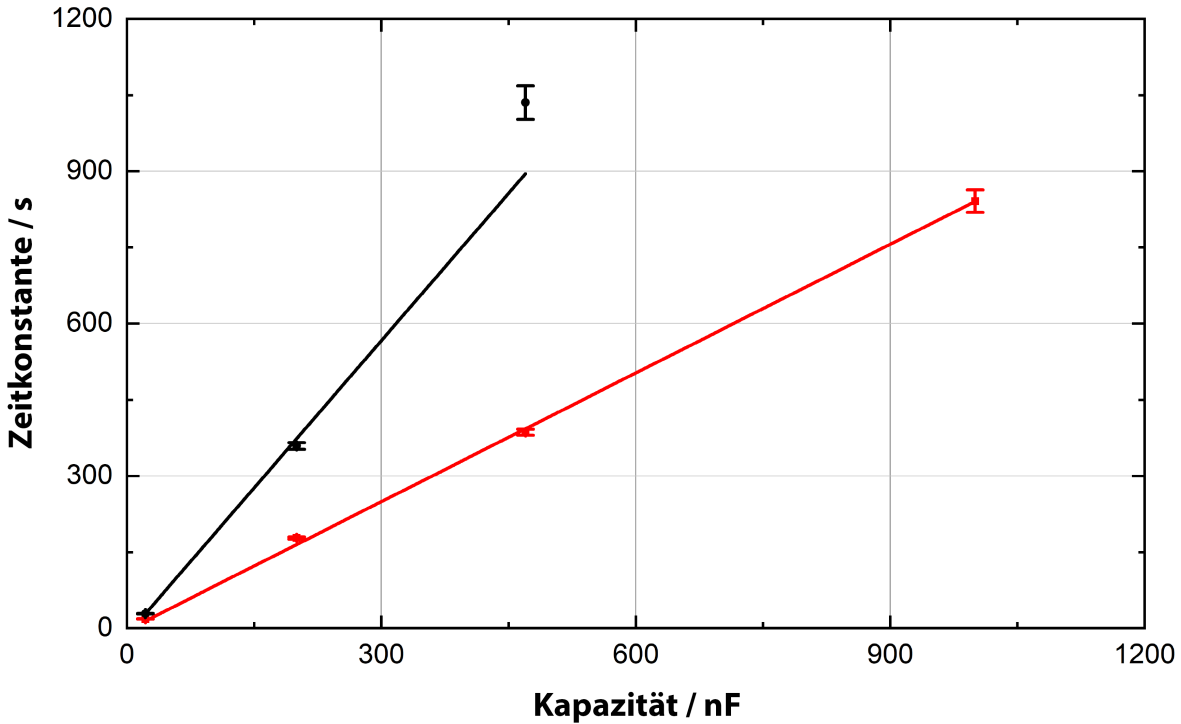


Abbildung 23: Zeitkonstante τ der Anpassungen aus MS-Signalverläufen (schwarz) und rein elektrischer Messung (rot) in Abhängigkeit von der Kapazitätsgröße C .

Beim Vergleich fällt auf, dass $R_{\text{el}} = 861(25) \text{ M}\Omega$ (Bestimmung mittels Aufladungsverhaltens, siehe Unterabschnitt 4.2.2) größer ist als der zuvor ermittelte Effektivwiderstand $R_{\text{bias}} = 780(8) \text{ M}\Omega$ (Bestimmung mittels Kalibrierung des Stiftpotentials, siehe Unterabschnitt 4.2.3).

Der tatsächliche Effektivwiderstand Gesamtkonfiguration ist an dieser Stelle unbekannt und auch die Fehlergrenzen von R_{el} und R_{bias} erzeugen keinen Überlapp. Deshalb können in einer Art *worst-case* Abschätzung aus den Zeitkonstanten τ der elektrischen Messung des Aufladungsverhaltens (siehe Unterabschnitt 4.2.2) und R_{bias} (siehe Unterabschnitt 4.2.3) durch den allgemeinen Zusammenhang von Zeitkonstante, Kapazität und Widerstand (siehe Gleichung 9) die experimentell bestimmten Kapazitäten C_{exp} berechnet werden. Die Fehler werden mit Hilfe einer Gauß'schen Fehlerfortpflanzung berechnet. In Tabelle 7 sind die experimentell bestimmten Kapazitätswerte und die Abweichungen von den tatsächlich genutzten Kapazitätswerten der Kondensatoren dargestellt.

Mit relativen Abweichungen zwischen +5 % bis +14 % sind die berechneten Kapazitätswerte stets größer als die tatsächlichen Kapazitätswerte. Dies ist schlüssig, da in der vereinfachten Betrachtung (siehe Unterabschnitt 4.2.1, ESB in Abbildung 17) in der Parallelschaltung mehrere Kapazitäten ausgelassen worden sind. Sofern weitere nicht betrachtete Kapazitäten im Aufbau vorhanden sind, sollte sich dies additiv in der Gesamtkapazität niederschlagen.

C / nF	τ / min	$C_{\text{exp}} / \text{nF}$	Abw. / %
22	0,307(3)	23,6(5)	+7,33
200	2,96(3)	228(5)	+14,09
470	6,4(1)	495(12)	+5,31
1000	14,0(4)	1079(39)	+7,90

Tabelle 7: Experimentell bestimmte Kapazitätswerte C_{exp} , welche aus Gleichung 9, der Zeitkonstanten τ (elektrischen Messung des Aufladungsverhaltens) und R_{bias} (elektrische Messung des Stiftelektrodenpotentials) berechnet werden. Die Fehler werden durch eine Gauß'scher Fehlerfortpflanzung berechnet. Zusätzlich angegeben sind die Abweichungen von der tatsächlichen Kapazitätsgröße.

Interpretation Es wurde gezeigt, wie mittels drei unterschiedlicher Methoden die Effektivwiderstände der LTP-Konfiguration bestimmt worden sind. Die Interpretation des Effektivwiderstands ist nicht trivial. Die berechneten Werte sind zusammengesetzt aus einer Vielzahl an Widerständen, welche auf einen Ladungsträger wirken, der von dem oder den Generator/en „ausgeht“ und bis zum Messpunkt im Elektrometer oder hinein in das MS-Instrument gelangen muss. Damit setzte sich der Effektivwiderstand aus einem Generator-, einem Plasma- und einem Messgerätwiderstand zusammen:

- Der «Generatorwiderstand» setzt sich aus den spezifischen Ausgangswiderständen (Innenwiderständen) der genutzten Generatoren und den Leitungswiderständen zusammen, welche durch die Kabel entstehen, die zwischen dem Generator und den Elektroden verlaufen.
- Der «Plasmawiderstand» wirkt auf ein geladenes Teilchen (Elektron oder Ion), welches sich ausgehend von der Stiftelektrode durch das Plasma hindurch über den „Dunkelbereich“³⁰ außerhalb des Plasmas“ bis hin zur Messelektrode oder zum MS-Einlass bewegen muss.
- Der «Messgerätwiderstand» wirkt auf ein geladenes Teilchen (Elektron oder Ion) ein, bevor es zur Messung kommt. Bei der elektrischen Messung setzt sich dieser aus dem Eingangswiderstand des Messgeräts und den Widerstand auf Elektronen zusammen, die sich innerhalb der Leitungen und der Messelektrode bewegen. Bei der MS-Messung beruht der Widerstand nicht nur auf dem Widerstand, der zwischen dem MS-Einlass und der Labormasse liegt. Bei dieser Messart wird der Ionenstrom erst innerhalb des MS-Instruments gemessen. Das bedeutet, dass innerhalb des MS-Instruments ebenfalls ein signifikanter und schwer einzuschätzender Widerstand hinzukommt, der sowohl auf Elektronen als auch auf Ionen wirkt, die durch das Vakuum bis zum Detektor fliegen müssen.

³⁰ Wie bereits erwähnt kann das Plasma grundsätzlich in einen «inneren» und einen «äußeren» Bereich unterteilt werden. Aber auch der Bereich außerhalb der Kapillare kann in einen leuchtenden (Plasmajet) und einen darauf folgenden „Dunkelbereich“ unterteilt werden. Es ist jedoch stark definitionsabhängig, welcher der beiden Bereiche noch ein Plasma darstellt und wo die Trennung liegt. Es wurde während der Messung aber darauf geachtet, dass durch die Wahl von Gasflussrate, Abstands der Entladung vom Messinstrument und Hochspannungsamplitude kein „durchgehender Plasmakanal“ zwischen Kapillarausgang und Messplatte erzeugt wird, da dieser die Messergebnisse verfälscht hätte und dies abseits der realen Einsatzbedingung am MS-Instrument wäre.

Da der Messgerätewiderstand bei beiden elektrischen Messmethoden der Selbe war, kann die geringfügige Abweichung zwischen $R_{\text{el}} = 861(25) \text{ M}\Omega$ und $R_{\text{bias}} = 780(8) \text{ M}\Omega$ (siehe Unterabschnitte 4.2.2 und 4.2.3) nur noch durch unterschiedliche Generator- oder Plasmawiderstände erklärt werden. Abweichende Plasmawiderstände können durch Ungenauigkeiten in der Justage entstehen. Dies kann aber ausgeschlossen werden, da keine der beteiligten Komponenten zwischen den Messabschnitten bewegt wurden. Am sinnvollsten ist die Erklärung über den Generatorwiderstand: Im Fall der Kalibrierung des Stiftelektrodenpotentials wurde ein Netzteil mit geringem Innenwiderstand genutzt, wobei der geringste aller Effektivwiderstände mit $R_{\text{bias}} = 780(8) \text{ M}\Omega$ entstanden ist (siehe Unterabschnitt 4.2.3). Durch die naturgemäß hohen Leckwiderstände von Kondensatoren sollte der Effektivwiderstand $R_{\text{el}} = 861(25) \text{ M}\Omega$ bei der Kondensator Beschaltung (siehe Unterabschnitt 4.2.2) größer als der Innenwiderstand des zuvor genannten Netzteils sein. Der deutlich höhere Effektivwiderstand $R_{\text{ms}} = 1900(160) \text{ M}\Omega$ bei der MS-Messung (siehe Unterabschnitt 4.2.1) zeugt von einem höheren Messgerätewiderstand innerhalb des MS-Instruments. Dieser wird durch den Fluss an Ladungsträgern (Elektronen oder Ionen) über eine weite Strecke im Vakuum beschrieben. Damit ist der auf die Ionen wirkende Widerstand als deutlich höher einzuschätzen, als derjenige, der auf ein Elektron in einer Leiterbahn im Elektrometer wirkt.

Als Einordnung der Widerstands- sowie Stromwerte in diesem Unterabschnitt, kann die Strom-Spannungs-Charakteristik einer Stift-Platte-Entladungs-Konfiguration bei Stickstoff an Normaldruck aus der gängigen Fachliteratur [69] dienen (siehe Anhang A.4, Abbildung 64 A, B). Wird hiervon die Ableitung $R = \Delta U / \Delta I$ gebildet (siehe Anhang A.4, Abbildung 64 C), kann der Widerstand als ein Literaturwert für einen Effektivwiderstand eines Plasmas interpretiert werden. Bei den betrachteten Stromflüssen in Unterabschnitt 4.2.3 im Bereich von 1 nA und 150 nA sollten demnach theoretische Plasmawiderstände zwischen 28 G Ω und 3,5 G Ω vorliegen. Das sind deutliche Abweichungen zu den Effektivwiderständen von $R_{\text{el}} = 861(25) \text{ M}\Omega$ und $R_{\text{bias}} = 780(8) \text{ M}\Omega$. Entsprechend der Effektivwiderstände sollten die Ströme bei 1,1 μA bis 1,2 μA (siehe Anhang A.4, Abbildung 64 C) liegen und nicht bei 1 nA bis 150 nA (siehe Unterabschnitt 4.2.3). Trotzdem sind Ströme im μA -Bereich typisch für Coronaentladungen am MS-Instrument [49, 51, 85]. Grundsätzlich ist aber bei allen Literaturangaben der Ströme unklar, ob sie sich auf die gemessenen Detektorströme oder die Ausgangsströme des Netzteils beziehen. Die betreffenden Stromwerte innerhalb dieser Dissertation, stellen allerdings stets die gemessenen Detektorströme dar. Wie bereits in Unterabschnitt 4.2.2 dargestellt, sind die Ausgangsströme des MS-Netzteils üblicherweise bedeutend größer (Faktor 300) als die tatsächlich entstehenden Ionenströme, welche von der Ionisierungsquelle bis zum Detektor gelangen [86], was die große Abweichung von

$R_{\text{ms}} = 1900(160) \text{ M}\Omega$ erklärt. Darüber hinaus sind weitere Nicht-Idealitäten³¹ bei diesem Vergleich gegeben, weshalb er hier lediglich als Anhaltspunkt gegeben wird.

Rückblick Im Unterabschnitt 4.2.3 wurde in der Kalibriergeraden des Stroms zum angelegten Stiftpotential ein Wertepaar hervorgehoben (siehe Abbildung 20). Die Bedeutung dieses Wertepaars wird im Folgenden näher dargestellt. Dafür wird in Tabelle 8 der zeitliche Übergang t_0 vom linearen zum exponentiell annähernden Verlauf des Aufladungsverhaltens mittels MS-Messung (siehe Unterabschnitt 4.2.1, Tabelle 5) für alle Kapazitätswerte aufgeführt.

C / nF	t_0 / min	$I(t = t_0) / \text{nA}$	$U_{\text{stift}}[I(t = t_0)] / \text{V}$
22	0,50	-31(1)	100(2)
200	4,41	-38(1)	94(2)
470	10,08	-32(1)	99(2)
1000	20,38	-34(2)	97(3)
\emptyset		-34(1)	97(3)
aus Unterabschnitt	4.2.1	4.2.2	4.2.3

Tabelle 8: Stiftelektrodenpotential zum Übergangszeitpunkt t_0 . Als Ausgangspunkt dient der Stromfluss $I(t = t_0)$ zum Übergangszeitpunkt t_0 des zweigeteilten Verlaufs der MS-Messungen für alle gemessenen Kapazitätswerte (oben). Mit Hilfe von Gleichung 11 kann dieser in das Stiftelektrodenpotential U_{stift} umgerechnet werden. Ebenfalls sind jeweils die Mittelwerte \emptyset von $I(t = t_0)$ und U_{stift} sowie die Fehler nach Gauß'scher Fehlerfortpflanzung angegeben (mittig). Die jeweilige Vorgehensweise für die Umrechnung und die notwendigen Messungen sind in den verdeutlichten Unterabschnitten erfolgt (unten).

Werden die t_0 in die Anpassungsfunktionen des Aufladungsverhaltens mittels elektrischer Messung eingesetzt (siehe Unterabschnitt 4.2.2, Tabelle 6), ergeben sich die Ströme $I(t = t_0)$. Es zeigte sich, dass dieser Strom im Mittel $I(t = t_0) = -34(1) \text{ nA}$ beträgt und unabhängig vom Kapazitätswert ist (siehe Tabelle 8). Dies ist der hervorgehobene Stromwert in der Kalibriergeraden des Stiftelektrodenpotentials (siehe Unterabschnitt 4.2.3, Abbildung 22). Durch die Kalibriergerade (siehe Unterabschnitt 4.2.3, Gleichung 10) kann dieser Strom in die Spannung $U_{\text{stift}}[I(t = t_0)] = 97(3) \text{ V}$ umgerechnet werden, welche im Mittel bei allen Kapazitätswerten zum Zeitpunkt t_0 an der Stiftelektrode anliegt (siehe Tabelle 8).

Abschließender Bezug auf die Potentiale im Ionenfallen-MS-Instrument Um die zuvor bestimmte Spannung von $U_{\text{stift}} = 97(3)$ zu erklären, ist es nun wichtig zu verstehen, welche Potentiale während der Messung an den unterschiedlichen Punkten innerhalb des MS-Instruments eingestellt waren. Alle eingestellten Potentiale, die für die

³¹ Der Elektrodenabstand der Stift-Platte-Konfiguration der Coronaentladung, auf welche sich die Strom-Spannungs-Charakteristik bezieht, wird mit „einigen Zentimetern“ angegeben. Die Messungen fanden an Stickstoff statt und nicht in Helium. Ebenfalls beziehen sich diese Messungen auf einen Gleichspannungsfall und nicht auf den Wechselspannungsfall wie im Vergleichsfall.

Ionenweiterleitung notwendig sind, werden im *Tune-File* gespeichert. Diese Werte gelten nur für die in diesem Kapitel diskutierte Messung und sind auf den Massenbereich der beobachteten Ionen sowie den eingestellten Ionenmodus optimiert. Der Potentialverlauf ist in Abhängigkeit vom Ort innerhalb des MS-Instruments in Abbildung 24 schematisch dargestellt.

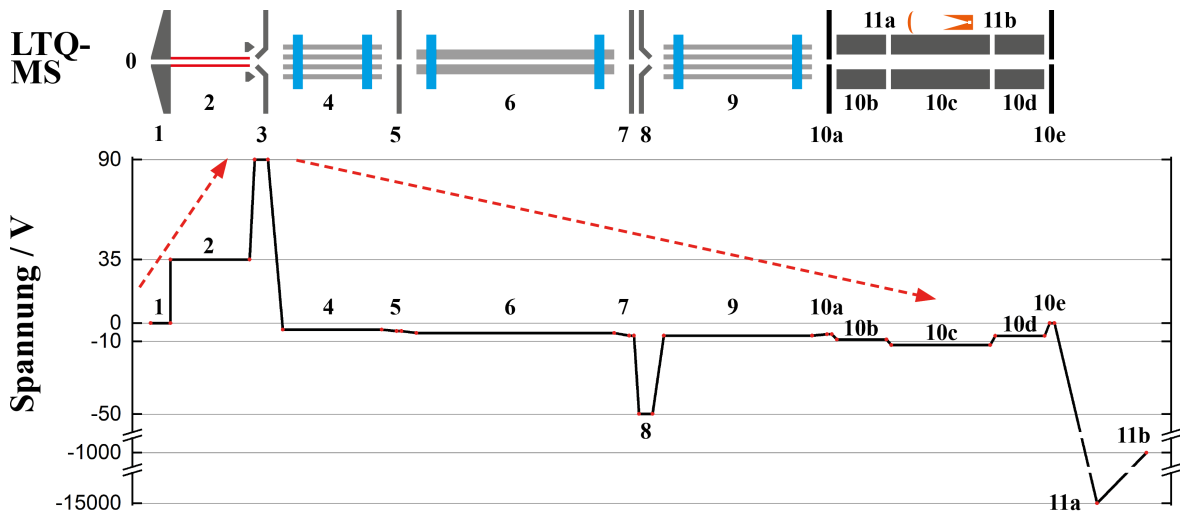


Abbildung 24: Darstellung der für die Ionenführung beteiligten Komponenten 1-11 (oben) sowie anliegende Potentiale (unten). Diese gelten nur für diesen speziellen *Tune* des genutzten Ionenfallen-Instruments (*Thermo LTQ*) im positiven Ionenmodus. Die eingestellten Potentiale liegen am: MS-Einlass (1) auf 0 V, *Transfer*-Kapillare (2) auf +34,94 V, *Tube*-Linse (3) auf +89,96 V, Multipol 00 (4) auf -3,61 V, Linse 0 (5) auf -4,38 V, Multipol 0 (6) auf -5,36 V, Linse 1 (7) auf -6,92 V, *Gate*-Linse (8) auf -49,84 V, Multipol 1 (9) auf -6,83 V, *Front*-Linse (10a) auf -6,12 V, *Front*-Sektion (10b) auf -9,03 V, *Center*-Sektion (10c) auf -12,00 V, *Back*-Sektion (10d) auf -7,03 V, *Back*-Linse (10e) auf -0,03 V, Konversionsdynode (11a) auf -15 kV und Sekundärelektronenvervielfacher (11b) auf -1 kV. Das Potential der Ionisierungsquelle (0) ist spezifisch für die jeweilige Quelle und wird ausgelassen. An dieser Position befinden sich kommerzielle Quellen wie APCI oder ESI oder auch alternative Quellen wie LTP oder DBDI. Kommerziellen Quellen werden typischerweise mit Potentialen über +3 kV betrieben [49, 51].

Im Folgenden wird der Weg eines Ions beispielhaft anhand des dargestellten Potentialverlaufs beschrieben. Der Weg eines positiv geladenen Ions beginnt an der Ionisierungsquelle (siehe Abbildung 24, 0) und durchquert dann die aufsteigend nummerierten Abschnitte (1-11) des Linearionenfallen-MS-Instruments (*Thermo LTQ*). Die Ionen werden mit Hilfe von elektrischen Felder sowie Druckgradienten geführt.

Der Druckgradient sinkt von Umgebungsdruck in der Ionisierungsquelle (0) auf 1,95 mbar (1,46 Torr) an der *Ion-Gauge* innerhalb der Ionenoptik (4-9) sowie anschließend auf $1,48 \cdot 10^{-5}$ mbar ($1,11 \cdot 10^{-5}$ Torr) an der *Convectron-Gauge* innerhalb der Ionenfalle (10) beziehungsweise am Detektor (11).

Obwohl der Einlass (1) des MS-Instruments auf Erd-Potential liegt, müssen die Ionen auf ihrem Weg zum Detektor eine zweistufige Potentialbarriere überwinden. Diese wird durch die *Transfer*-Kapillare (2) mit +34,94 V und die anschließende *Tube*-Linse (3) mit +89,96 V aufgebaut. Durch die Reduktion des Potentials auf -3,61 V tritt darauf eine Beschleunigung der Ionen zum Eingang der Ionenoptik (4) ein. Mit fortlaufendem Weg durch das Ionenleitsystem (4-9) sinkt das Potential weiter bis zur linearen Ionenfalle (10a-e) ab. Diese bildet einen Potentialtopf, in welchem die Ionen während des Messablaufs gehalten werden können. Der Boden des Potentialtopfs wird dabei durch die *Center*-Sektion (10c) mit -12,00 V beschrieben und liegt damit 3 V bis 5 V unter dem Potential der Potentialwälle. Die Potentialwälle werden durch die *Front*- (10b) und *Back*-Sektion (10d) sowie deren Linsen (10a,e) aufgebaut. Mit der Hilfe von zusätzlichen Spannungspulssequenzen an den vier Stabelektroden der Linearionenfalle können die Ionen entsprechend ihres m/z -Verhältnisses, nacheinander, seitlich aus der Falle ausgeworfen werden. Daraufhin werden sie durch einen Abfall des Potentials auf -15 kV auf die Konversionsdynode (11a) beschleunigt, an der sie in Elektronen umgesetzt werden. Durch einen letzten Potentialanstieg auf -1 kV werden die Elektronen auf den Sekundärelektronenvervielfacher (11b) beschleunigt und dort für die Messelektronik vervielfältigt.

Innerhalb des MS-Instruments sorgen sowohl Gasfluss als auch die eingestellten elektrischen Potentiale ab der *Tube*-Linse (3) für eine Beförderung der Ionen in die Ionenfalle. Trotzdem müssen die zu messenden Ionen initial genügend kinetische Energie aufweisen, um eine Potentialbarriere zu überwinden, welche durch die *Tube*-Linse (3) mit +89,96 V aufgebaut wird. Damit ist dieses Potential geringer als das sich selbst einstellende, durchschnittliche Stiftelektrodenpotential $U_{\text{pin}} = +97(3)$ V (siehe Unterabschnitt 4.2.2), welches den Spannungswert des markierten Wertepaars in Abbildung 22 darstellt. Ist dieser Spannungswert durch eine Aufladung des Kondensators an der Stiftelektrode erreicht, so verhält sich der zeitlich steigende Verlauf der Signalintensität nicht mehr linear sondern exponentiell annähernd (siehe Unterabschnitt 4.2.1). Ab diesem Zeitpunkt t_0 gleicht das Aufladungsverhalten dem üblichen Stromverlauf eines Kondensators während der Aufladung. Weshalb dieser Spannungswert geringfügig höher sein sollte als derjenige an der *Tube*-Linse, kann anhand des gesamten Potentialgefälles innerhalb des MS-Instruments erläutert werden. In Abbildung 24 zeigt sich, dass von der Ionenoptik (4-9) bis zur linearen Falle (10c) ein Potentialabfall von -8,39 V ausreicht, um die in das MS gelangten Ionen über mehrere Zentimeter voranzutreiben. Der zusätzlich vor dem Einlass aufgebaute Potentialabfall liegt mit $97 - 89,96 = 7,04$ V in vergleichbarer Höhe. Die kinetische Energie, welche die Ionen beim Durchwandern dieses Potentialgradientens erhalten sowie die Energie, die sie bereits im Plasma aufnehmen, kann letztlich für das Überwinden der Potentialbarriere am Eingang des MS-Instruments genutzt werden.

In der Literatur wird selten auf diese Problematik eingegangen. Eine Begründung hierfür kann in der bisher vornehmlich akademischen Nutzung von dielektrisch-behinderten Entladungen wie der LTP- oder DBDI-Konfiguration für die MS-Analytik liegen. Ebenfalls sind die genutzten Beschaltungsarten sowie die Signalformen der Hochspannungsgeneratoren nicht immer dargestellt [39, 43]. Oft sind Spannungsform und Grundlinie zusätzlich von elektronischen Reglementierungen abhängig. Ein Meilenstein für den Einzug der dielektrisch-behinderten Entladungen als Ionisierungsquelle in die kommerzielle MS-Analytik stellt daher die Optimierung des initialen Spannungsgradientens auf das entsprechende MS-Instrument dar. Bei den kommerziellen Ionisierungsquellen wie der APCI oder der ESI bestehen diese Probleme hingegen nicht, da eine Optimierung der MS-Ionenoptik seitens der Hersteller auf eben Quellen vorgenommen wurde. Eine ausreichende Beschleunigung der Ionen in die Ionenoptik wird immer erreicht, da die Ionisierungsquellen mit einer Gleichspannung mit der gleichen Polarität wie die Ionenoptik typischerweise größer 1 kV betrieben werden.

4.3 Quintessenz: *Floating-LTP* oder *Inverses-LTP*

In Abschnitt 4.2 wurde aufgezeigt, dass der Massebezugspunkt des Hochspannungsgenerators, welcher für dielektrisch-behinderte Entladungen wie das LTP oder das DBDI genutzt wird, nicht nur durch die Elektronik des genutzten Generators vorgegeben werden sollte. Vielmehr ist eine Einstellung des Bezugspunkts auf die Entladung sowie die zu überwindende Potentialbarriere sinnvoll, welche von der Messmethode vorgegeben wird [84]. Damit ist eine höchstmögliche Ionentransmission zu erreichen, was verbesserte Ionensignalintensitäten sowie Nachweisgrenzen bei massenspektrometrischen Messungen hervorrufen kann.

Floating-LTP Die LTP-Konfiguration kann hierzu in *Floating*-Beschaltung genutzt werden. Dabei sammeln sich residuale Ladungsträger (positive Ionen) an der Stiftelektrode an und laden diese auf. Damit stellt sich das notwendige Potentialgradient selbst ein, welches für eine effiziente Beförderung der erzeugten Ionen zum MS-Instrument notwendig ist. Die akkumulierten, residualen Ladungsträger sind in Nettobetrachtung damit genau die Ladungsträger, die bei einem unpassenden Potentialgradient vom Sender (Entladung, Ionisierungsquelle) nicht zum Empfänger (MS-Instrument, Detektor) gelangen. Die dabei notwendige Einlauf- sowie Aufladungszeit der Entladung, welche abhängig von der Eigenkapazität des Gesamtsystems ist, stellt aber einen Nachteil dar. Hier zeigt sich, weshalb nicht nur die Geometrie selbst, sondern auch die Abmessungen der Entladung für den Anwendungsfall gesondert ausgerichtet sein muss.

Die bisher in dieser Dissertation genutzte LTP-Konfiguration in der *Floating*-Potential Beschaltung ist in den beschriebenen Dimensionen fähig, dies im hinreichend kleinen Zeitintervall bereitzustellen, der für eine labortaugliche MS-Messung angebracht ist. Zusätzlich bleibt die offene Frage, ob ein höheres Potential an der Stiftelektrode nicht erneut gesteigerte Ionentransmissionen zum MS-Einlass generiert.

Eine weitere denkbare Konfiguration ist die Abwandlung der in der Literatur gängigen LTP-Konfiguration hin zu einer Neuen. Diese sollte einerseits eine geeignete Elektrodenkonfiguration aufweisen, um die Zündung und den Betrieb effizient zu gewährleisten. Zusätzlich sollte sie halb dielektrisch-behindert sein und damit ähnlich der LTP-Konfiguration sein. Andererseits soll sie durch die Beschaltung der Elektroden einen optimierten Potentialgradienten und damit eine höchstmögliche Ionentransmission der produzierten, ionisierenden Spezies beider Polaritäten zum Detektor erzeugen. Vereint werden diese Forderungen in der Inversen-LTP-Konfiguration [9, 48], auf deren Entwicklung in diesem Abschnitt eingegangen wird.

Inverses-LTP In Unterabschnitt 4.2.1 wurde dargelegt, wie die MS-Signalintensitäten durch die Variation der Beschaltungsart der Stiftelektrode einer LTP-Konfiguration beeinflusst werden können. Durch Nutzung einer *Floating*-Potential Beschaltung anstelle der in der Literatur üblichen Erd-Potential Beschaltung, können signifikante Intensitätssteigerungen des Ionensignals erzeugt werden. Damit gelangen die Signalintensitäten in die Größenordnung derjenigen der DBDI-Konfiguration. In den Unterabschnitten 4.2.2 und 4.2.3 wurde diesem Zusammenhang mittels elektrischer Messmethoden auf den Grund gegangen. Daraus ging hervor, dass der treibende Parameter der Steigerung der Signalintensität das Potential darstellt, welches an der Stiftelektrode anliegt. Wird die Stiftelektrode unverbunden gelassen oder parallel zu einem Kondensator geschaltet, lädt sich die Konfiguration durch residuale Ladungsträger auf. Sobald die Stiftelektrode derart aufgeladen ist, dass die residualen Ladungsträger zur Messapparatur gelangen und nicht weiter die Stiftelektrode aufladen, stellt sich ein Gleichgewicht ein. Je nach Kapazität dauert diese Aufladung jedoch eine gewisse Zeit, was die Flexibilität des *Floating*-LTP bezüglich Parametervariationen oder eines nicht kontinuierlichen Betriebs einschränkt. Eine externe Zuführung des Potentials der Stiftelektrode wäre die logische Schlussfolgerung. Genutzt wurde dieser Lösungsansatz bereits in Unterabschnitt 4.2.3, wo eine Kalibrierung des Stiftelektrodenpotentials auf die resultierenden Ströme durchgeführt wurde.

Eine weitere mögliche Möglichkeit diesen Effekt zu nutzen, ist eine neuartige Entladung, welche zwar auf der LTP-Konfiguration beruht, jedoch von der Beschaltungsart abweicht: Die Polarität wird umgekehrt, sodass die gasstromabwärts befindliche

Ringelektrode auf Erd-Potential und die Stiftelektrode mit Hochspannungs-Potential kontaktiert wird. Im Folgenden wird diese Entladungskonfiguration als *Inverse-Low Temperature Plasma* (iLTP) bezeichnet [9, 48]. Eine schematische Darstellung der iLTP-Konfiguration ist in Abbildung 25 dargestellt.

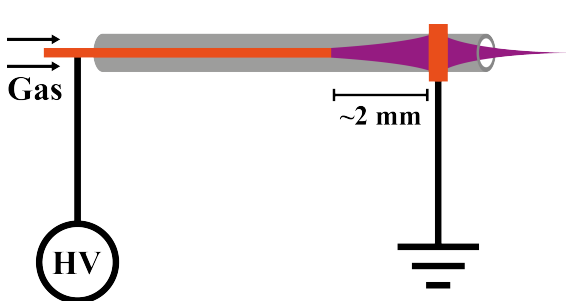


Abbildung 25: Schematische Darstellung einer DBD in iLTP-Konfiguration (angelehnt an [9]). Diese besteht aus einer in Pfeilrichtung angedeuteten gasdurchflossenen Glaskapillare (grau) sowie einer Stift- und einer Ring-Elektrode (orange), welche nach aufgezeigter Form elektrisch kontaktiert sind. Das Erscheinungsbild des Plasmas (lila) ist schematisch und vereinfacht dargestellt.

Weitere Vorgehensweise Wie später im analytischen Vergleich aller Konfigurationen dargestellt (siehe Abschnitt 4.5), ist die Zündung eines Plasmas sowie die Nutzung eines iLTPs für die MS-Analytik möglich und auch vielversprechend [9, 48]. Dennoch birgt diese Beschaltungsart ein hohes Risiko: Die hochspannungsführende Elektrode liegt ungeschirmt innerhalb der mit Edelgas durchflossenen Kapillare. Zusätzlich weist sie einen vergleichsweise geringen Abstand von 2 mm zum Ende der Kapillare auf³². Zusammengenommen erhöht sich damit sowohl das Risiko als auch die Intensität von Überschlägen auf Objekte, welche vor der Entladung platziert werden. Gerade Letzteres sorgt mitunter zu gefährlichen Situationen für den Bediener und die beteiligten Messgeräte.

Um die Grundidee der iLTP-Konfiguration beizubehalten und die Anwendbarkeit sowie die Sicherheit dieser Konfiguration zu gewährleisten, wird in Abschnitt 4.4 ein anderer Lösungsansatz dargestellt.

³² Der Vollständigkeit halber: Bei einer LTP-Konfiguration ist der Abstand zwischen hochspannungsführender Ringelektrode und Kapillaröffnung oder außenliegenden Objekten mit 2 mm ebenfalls gering. Die zu überwindende Strecke zwischen hochspannungsführender Ringelektrode und außenliegenden Objekten der LTP-Konfiguration liegt aber nicht innerhalb mit Edelgas durchströmten Bereichs. Zudem tritt durch abgerundeten Form eine geringere Felderhöhung als bei einer Stiftelektrode auf. Dadurch sind Überschläge erfahrungsgemäß seltener. Möglicherweise hat eben diese Beobachtung für die in der Literatur übliche Polarität der LTP-Konfiguration gesorgt.

4.4 Das F μ TP als angewandte Weiterentwicklung vom iLTP

Wie in den Abschnitten 4.2 und 4.3 dargestellt, ist es das Ziel eine iLTP-Konfiguration derart zu konstruieren, dass all ihre Vorteile erhalten bleiben. Dabei sollen die in Abbildung 26 dargestellten Gesichtspunkte erfüllt werden.

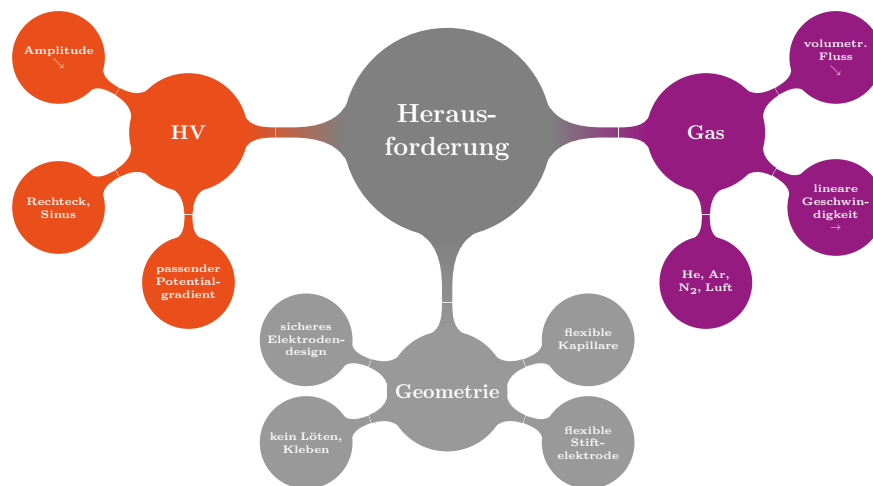


Abbildung 26: Herausforderungen der F μ TP-Konfiguration als angewandte Form der iLTP-Konfiguration. Dabei sind die Gesichtspunkte der Hochspannung (HV), der Geometrie sowie der Gaszufuhr (Gas) zu ausschlaggebend.

Die stringente Weiterentwicklung führt letztlich zu der in Abbildung 27 dargestellten Konfiguration vom *Flexible MicroTube Plasma* (F μ TP).

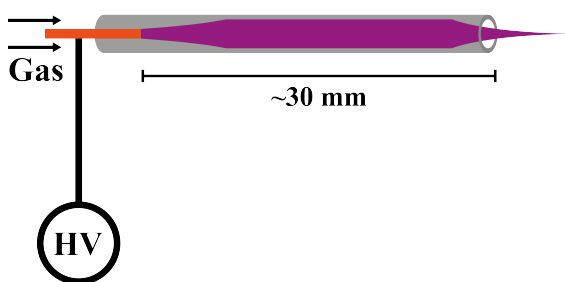


Abbildung 27: Schematische Darstellung der F μ TP-Konfiguration (angelehnt an [9]). Diese besteht aus einer in Pfeilrichtung angedeuteten gasdurchflossenen, flexiblen Glaskapillare (grau) und einer flexiblen, hochspannungsführenden Stiftelektrode (orange). Das Erscheinungsbild des Plasmas (lila) ist schematisch und vereinfacht dargestellt.

Bei der F μ TP-Konfiguration kann der Abstand von Stiftelektrodenspitze zur Kapillaröffnung auf über 30 mm gesteigert werden. Im Vergleich dazu liegt dieser Abstand bei der iLTP-Konfiguration typischerweise bei 2 mm.

Um die notwendige volumetrische Flussrate an Edelgas senken zu können, ohne die linearen Gasgeschwindigkeiten innerhalb der Kapillare verringern zu müssen, wird der Innendurchmesser der Kapillare von 1000 μm (iLTP) auf zunächst 250 μm (F μ TP) verringert. Dieser geringe Innendurchmesser ermöglicht den Einsatz von äußerlich mit Polyimid beschichteten Quarzglas Kapillaren, engl. *fused silica*. Diese werden bevorzugt

in der LC oder auch GC eingesetzt, da diese an der inneren Oberfläche einerseits inertes Glas aufweisen, aber trotzdem durch die äußerlich aufgetragene Polyimidschicht biegsam und flexibel sind.

Eine weitere signifikante Änderung tritt in der Realisierung der Masselektrode auf, welche bei der iLTP-Konfiguration eine auf die Kapillare aufgebrachte Ringelektrode darstellt: Bei der F μ TP-Konfiguration wird diese schlicht ausgelassen, wodurch einerseits die Gesamtkapazität und andererseits auftretende Leckströme minimiert werden. Dabei wird das Wissen aus Abschnitt 4.2 genutzt, dass sich bei einer unverbundenen Elektrode ein für das Messgerät passendes *Floating*-Potential für die Beschleunigung der erzeugten Ladungsträger einstellt. Die Zeit für die Einstellung dieses *Floating*-Potentials ist umso geringer, je kleiner die Gesamtkapazität ist. Ebenfalls wurde dort die Hypothese aufgestellt, dass höchstmögliche Ionenströme zum MS-Instrument erreicht werden können, wenn ein Minimum an Leckströmen ermöglicht wird (siehe auch Anhang A.3).

Die Entscheidung des Auslassens dieser Elektrode erleichtert die Herstellung immens: Die Polyimidschicht kann durch Lötten oder Aufbringen der Elektrode nicht mehr beschädigt werden, wodurch das Auftreten von Kapillarbrüchen während der Fertigung minimiert wird.

Die grundlegende F μ TP-Konfiguration ist somit eingeführt. In diesem Abschnitt wird der Werdegang eines F μ TP-Prototypen über die Patentierung dieses Systems bis hin zu einem standardisierten Design vorgestellt. Zunächst wird in Unterabschnitt 4.4.1 wird das Design und die einhergehenden Herausforderungen an die Herstellung dieser angewandten Ionisierungsquelle auf Basis einer F μ TP-Konfiguration erörtert.

4.4.1 Vom F μ TP-Prototypen zum standardisierten F μ TP

Bei einem zu realisierenden Design einer F μ TP-Konfiguration als hochgradig miniaturisierte Ionisierungsquelle, entstehen einige Herausforderungen (siehe Abbildung 26). Die Ionisierungsquelle soll in ihrer Konstruktion robust und sicher für den Anwender sein. Darüber hinaus soll trotz eines hohen Grads der Miniaturisierung eine reproduzierbare Fertigung gegeben sein. Dabei soll weder die Flexibilität der Entladung eingeschränkt noch die äußere Dimension vergrößert werden, wie es durch Versteifung oder Isolation bei üblichen DBDs-Konfigurationen der Fall ist. Überdies soll bei dieser Plasma-basierten Ionisierungsquelle eine effiziente Nutzung an Betriebsmitteln, wie ein geringer Gasverbrauch, keine Beschränkung auf Edelgase und geringere Anforderungen an den Hochspannungsgenerator ermöglicht werden. Dies setzt eine ausreichend hohe Leitfähigkeit sowie die Gasdichtigkeit aller beteiligten Elemente voraus.

Prototyp Ein erster Design-Prototyp der F μ TP-Konfiguration (siehe Abbildung 27) ist in Abbildung 28 dargestellt. Hierbei wird mittels Standardkomponenten aus dem LC-Zubehör eine kompakte, robuste und reproduzierbar herzustellende Entladung aufgebaut. Dabei werden in ein T-Stück (1) drei Fittinge (2a-c) eingeschraubt. Über das erste der drei Fittinge (2a) erfolgt die Zuführung des Arbeitsgases. In das zweite Fitting (2b) wird ein Wolframdraht (3) mit Hilfe eines passenden *Sleeves* (4) eingepresst. Dadurch kann der Draht durch das T-Stück hindurch der Polyimid-beschichteten Glaskapillare (5) zugeführt werden und bleibt axial verschiebbar. Die Kapillare wird ebenfalls durch einen geeigneten *Sleeve* (7) in das dritte Fitting (2c) eingepresst³³. Hierbei bestehen das T-Stück sowie die Fittinge aus widerstandsfähigem Polyetheretherketon (PEEK) und die *Sleeves* aus Fluorethylen-Propylen (FEP).

Unter Zuführung von Helium mit einer volumetrischen Flussrate von 30 mL min⁻¹ und Anlegen einer Rechteckspannung mit einer Frequenz von 20 kHz, zündet ein Plasma ab Amplituden von 1,3 kV. Ausgehend von der Spitze des Wolframdrahts verlängert sich der Plasmakanal mit steigender Amplitude bis dieser letztlich am Ende der Kapillare austritt. Dabei bilden sich drei unterschiedliche Bereiche aus: Der von der Drahtspitze bis zum Kapillarauslass (axialer Richtung) ausgehende Bereich (7a), der herausgetragene *Plasmajet* (7b) und parasitäre Entladungen im Bereich zwischen Draht und Kapillareninnenwand (radiale Richtung), die bei Spannungen größer 2 kV vermehrt auftreten (7c).

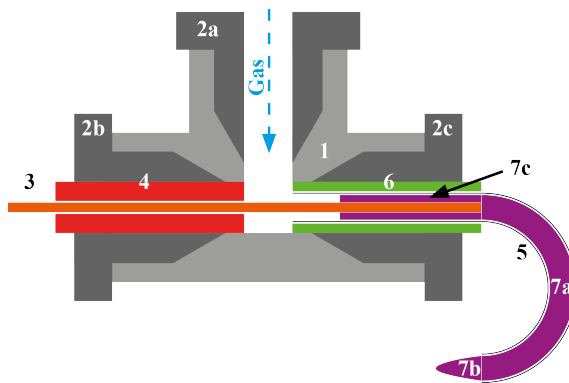


Abbildung 28: Aufbau eines F μ TP-Prototyps durch LC-Standardzubehör (angelehnt an [9]). In ein PEEK T-Stück (1) werden drei PEEK Fittinge (2a-c) eingeschraubt. Ein Wolframdraht (3) wird mit einem passenden FEP *Sleeve* (4) in eines der Fittinge eingepresst. Dadurch kann der Draht durch das T-Stück hindurch der Polyimid-beschichteten Glaskapillare (5) zugeführt werden, welche ebenfalls mit einem *Sleeve* (6) und einem Fitting verpresst wird³³. Beim Anlegen einer Rechteckspannung an den Draht und einer Edelgaszufuhr bildet sich ein Plasmakanal (7a-c).

Aufgrund der einfachen Nachahmbarkeit dieses Aufbaus, erfolgte vor entsprechender Veröffentlichung [9] eine Patentierung des Designs für die Anwendung als Ionisierungsquelle in Analysegeräten [88]. Der abschließende, analytische Vergleichstest in Abschnitt 4.5 zwischen DBDI, LTP, iLTP und F μ TP erfolgt mit diesem F μ TP-Prototyp.

³³ Die *Typenbezeichnungen* sowie Maße aller Teile lauten: *UPC-P-728* oder *UPC-P-730* (1), *UPC-F-300* (2a-c), *UPC-F-237* ID 127 μ m (4), *202151* OD/ID 350 μ m/250 μ m (5), *UPC-F-242* ID 380 μ m (6). Nomenklatur: Chromatographie Handel Müller GmbH, Deutschland, Fridolfing. Für (3) wird handelsüblicher Wolframdraht OD 100 μ m verwendet.

Herausforderungen des Alltagsbetriebs Bei anhaltender Nutzung stellten sich neurologische Punkte dieses Prototyps heraus, welche zu einem Leistungsverlust oder Ausfall führen können. Im Folgenden wird auf die beiden grundsätzlichen Schwachstellen und die Beseitigung dieser Schwachstellen eingegangen. Diese entstammen vornehmlich Alterungsprozessen und können dabei in verschiedenen Bereichen des Prototyps eintreten (siehe Abbildung 29).

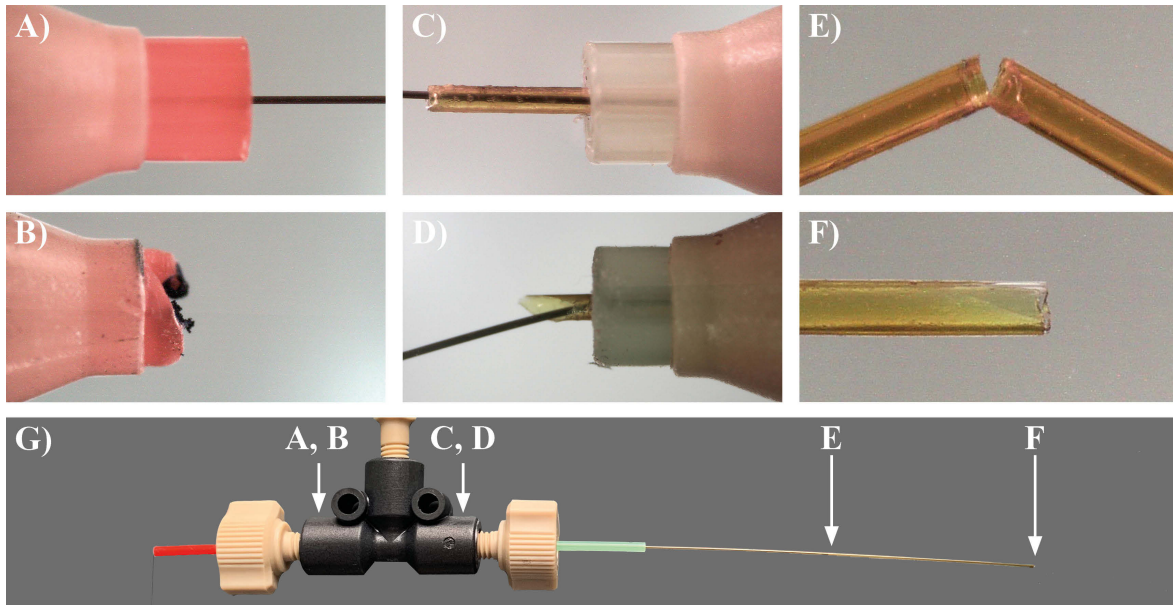


Abbildung 29: Alterungsprozesse des F_uTP-Prototyps innerhalb des T-Stücks (A-D) sowie im äußeren Kapillarbereich (E,F). Die Positionen (A-F) sind in der Gesamtabbildung (G) verdeutlicht. Hierbei ist für den *Sleeve* zur Dichtung des Drahtes entsprechend der Soll-Zustand (A) und der gealterte Zustand (B) dargestellt. Ein großer Teil des FEP-Materials (rot) des *Sleeves* ist hier abgetragen und der Draht abgerissen. Für den *Sleeve* zur Dichtung der Kapillare ist der Soll-Zustand (C) und der gealterte Zustand (D) dargestellt. In (D) ist eine deutliche Verfärbung des FEP-Materials (grün) erkennbar, eine Teildurchlässigkeit der Polyimidschicht und ein Kapillarbruch. Der Alterungsprozess im äußeren Kapillarbereich kann im Kapillarverlauf besonders in Umgebung der Drahtspitze (E) oder am Kapillarauslass (F) stattfinden, was zum Bruch führen kann.

Problembereich T-Stück Es zeigt sich, dass das Plasma nicht nur an den vorgesehenen Stellen innerhalb der flexiblen Kapillare brennt (siehe Abbildung 28, 7a,b). Bei Spannungen von über 2 kV können sich die parasitären Entladungen (7c) auch innerhalb des T-Stücks ausbreiten. Dadurch können sich im fortlaufenden Betrieb zwei Schwachstellen im T-Stück ausbilden.

Einer der Schwachstellen ist im Bereich der Fixierung des Wolframdrahts vorzufinden (siehe Abbildung 28, 4). Dieser ist im *Sleeve* (rot) zwar fixiert, jedoch unterliegt die Festigkeit und die grundlegende Beschaffenheit dieser Pressung einem Alterungsprozess (siehe Abbildung 29 A, B). Dieser läuft zunehmend schneller ab, je höher die Betriebszeit der Quelle sowie die Betriebsspannung während dieser Zeit ist. Wird zusätzlich

zur Nutzung der Quelle über das Anbringen einer Hochspannungskontaktierung ein zu großer Zug auf den Draht ausgeübt, so kann dieser aus der Kapillare hinaus gleiten. Ein einfaches Festkleben ist an dieser Stelle hingegen unerwünscht. Die Bestandteile solcher Klebstoffe können die Massenspektren negativ beeinflussen. Zudem soll der Draht verschiebbar bleiben, um ihn der Anwendung entsprechend anpassen zu können und auch ein Einbrennen des Drahts im Fitting durch eine regelmäßige Bewegung zu unterbinden.

Auf eine vergleichbare Weise wirkt sich das Brennen eines Plasmas innerhalb des T-Stücks negativ auf den gegenüberliegenden Kapillareinlass und auf den umschließenden Sleeve aus (siehe Abbildung 28, 6). In Abbildung 29 B und C ist dargestellt, wie durch Einwirken eines Plasmas die Polyimidschicht der Kapillare altert. Der *Sleeve* hat nicht nur die Aufgabe der gasdichten Verbindung mit dem Kapillareinlass, sondern sorgt auch für ihre mechanische Befestigung. Altert die Kapillare in diesem Bereich und wird sie Zug- oder Scherkräften während der Nutzung ausgesetzt, bricht die Kapillare oder verliert ihren Halt.

Problembereich Kapillare Ein weiterer, von Alterungsprozessen betroffener Bereich, befindet sich zwischen der Drahtspitze und dem Kapillarauslass. In diesem Bereich brennt das Plasma besonders intensiv. Im gesamten Kapillarverlauf, vornehmlich aber in Umgebung der Drahtspitze, können dabei *Hotspots* auftreten (siehe Abbildung 29 E). An diesen *Hotspots* ist die Polyimidschicht besonders intensiver Strahlung ausgesetzt, was die Kapillare bruchanfällig macht.

Anhand von VUV-OES-Messungen konnte gezeigt werden, dass die halb dielektrisch-behinderte LTP-Konfiguration gerade im Wellenlängenbereich von 55 bis 180 nm, eine signifikant intensivere Strahlungsemission aufweist als die voll dielektrisch-behinderte DBDI-Konfiguration [48]. Aufgrund der großen Ähnlichkeit mit der LTP- und iLTP-Konfiguration ist bei der F μ TP-Konfiguration damit eine örtlich besonders intensive Emission von VUV- und UV-Strahlung zu erwarten. Die Alterung von Kunststoffen und organischen Verbindungen wie Polyimid kann durch diese Strahlung erheblich beschleunigt werden [89, 90].

Auch am Kapillarauslass und -einlass (innerhalb des T-Stücks) treten Alterungsprozesse an der Polymidschicht auf, welche die Kapillare spröde werden lassen (siehe Abbildung 29 F). Diese können zusätzlich durch reaktive Spezies des Plasmas beschleunigt werden, die von außen auf die Polyimidschicht einwirken. Zusammengenommen sorgen alle dargestellten Schwachstellen für fortlaufende Leistungseinbußen, was die Lebensdauer des F μ TP-Prototyps signifikant verringert.

Problemlösung Kapillare Um die Kapillare gegen äußere, mechanische Einflüsse widerstandsfähiger zu machen und die nutzungsbedingte Alterung zu verlangsamen, ist eine Stabilisierung mit einem festen und dennoch flexiblen Überzug naheliegend. Dieser Überzug sollte jedoch weitere Anforderungen erfüllen: Im Hinblick auf den Betrieb der Ionisierungsquelle in einem MS-*Interface* mit umgebenden Gastemperaturen von bis zu 200 °C sollte das Material möglichst temperaturstabil sein. Zusätzlich sollte eine ausreichend geringe Belastung durch Weichmacher gewährleistet werden, da diese ausdampfen und die MS-Messung negativ beeinflussen können. Für die Ummantelung der Kapillare ist in erster Näherung daher ein Schrumpfschlauch denkbar, welcher zuvor genannte Anforderungen erfüllt. Zusätzlich muss dieser jedoch auch einen hohen Schrumpffaktor aufweisen, damit die filigrane Kapillare spaltfrei und luftdicht umschlossen werden kann.

Die Wahl fiel auf ein Hybridmaterial zweier ineinandergeschobener Schläuche, wobei der äußere Schlauch aus Polytetrafluorethylen (PTFE) und der innere Schlauch aus Fluorethylen-Propylen (FEP) besteht³⁴. Diese Kombination bietet den Vorteil, dass selbst kleinste Objekte (<1,50 mm) luftdicht und spaltfrei umschlossen werden können, da bei einer Schrumpftemperatur von 330 °C der außenliegende PTFE-Schlauch schrumpft und der innenliegende FEP-Schlauch verflüssigt ist. Das Erzeugnis aus Kapillare sowie Schrumpfschlauch wird folgend als «Schlaucheinheit» bezeichnet.

Problemlösung T-Stück Um die Verbindungen im Bereich des T-Stücks zu entlasten (Problematik siehe Abbildung 29 A-D), wird das gesamte T-Stück in einem geschlossenen Gehäuse platziert. Darüber hinaus dient das Gehäuse als Isolierung und Zugriffsschutz für alle Teile, welche im direkten Kontakt mit Hochspannung stehen. Über rückseitig angebrachte Bananenstecker kann das Gehäuse direkt in die Ausgänge des Hochspannungsgenerators gesteckt werden (siehe Abbildung 30 A, B). Innerhalb des Gehäuses wird der Wolframdraht direkt mit dem hochspannungsführenden Bananenstecker verbunden (siehe Abbildung 30 B, C). Ein übergestülpter PTFE-Schlauch dient als zusätzliche Isolierung sowie als Knickschutz für den Draht. Seitlich an diesem Gehäuse ist eine Aussparung eingelassen, welche den Zugang zum T-Stück ermöglicht, um die Gaszufuhr anzuschließen (siehe Abbildung 30 B, C). Der Durchstoß der Schlaucheinheit (Kapillare und Schrumpfschlauch) erfolgt mit einem übergestülptem Knickschutz und einer Zugentlastung in Richtung des Gehäusebodens (siehe Abbildung 30 C). Beim Platzieren des Hochspannungsgenerators auf dem MS-Instrument wird damit die kürzeste Schlauchführung zum MS-Einlass gewährleistet. In Abbildung

³⁴ Genutzt wird der Dualschrumpfschlauch *DLW-065* (Eling Klinger Kunststofftechnik, Deutschland, Bietigheim-Bissingen) mit einem anfänglichen Außendurchmesser von 2,50 mm [91].

30 A-C ist das standardisierte *Flexible MicroTube Plasma* (F μ TP) mit den zuvor diskutierten Änderungen dargestellt. Zusätzlich ist in Abbildung 30 D der vorne angesetzte Adapter für die wechselbaren Endstücke/Spitzen und in Abbildung 30 E das Plasma im laufenden Betrieb dargestellt.

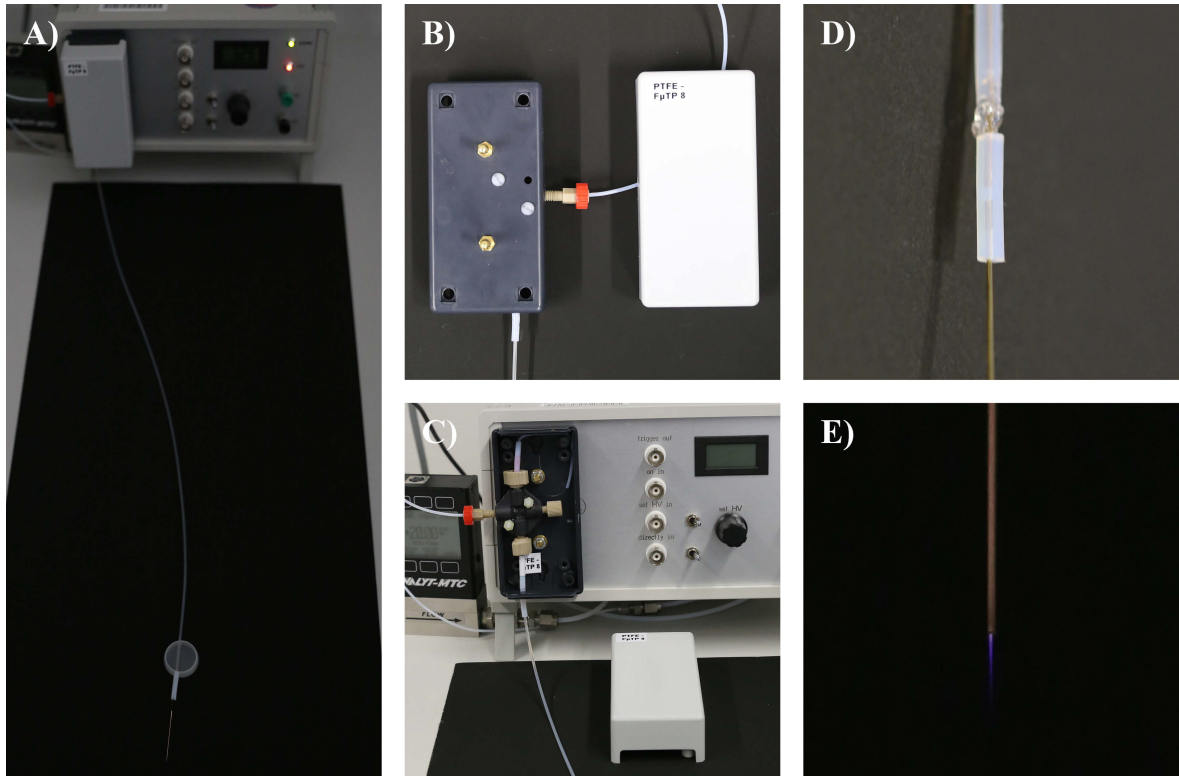


Abbildung 30: Darstellung des langlebigeren und abgeschlossenen F μ TP angesteckt an einem Hochspannungsgenerator (A). Rückseite des Gehäuses (B), welche das T-Stück beherbergt mit herausstehenden Bananensteckern und Gasanschluss. Vorderseite des Gehäuses (C), geöffnet zur Verdeutlichung des innenliegenden T-Stücks und dem inneren Layout. Vorderes Ende der Schlaucheinheit (D), welches bereits mit einem Adapterstück zum schnellen Wechsel der Spitzen verschmolzen ist. Wechselbare Spitze (E) der mit Polyimid beschichteten Glaskapillare mit austretendem *Plasmajet* (bläulich).

Manuelle Herstellungsmethode der Schlaucheinheit Um die Kapillare mit dem Schrumpfschlauch zu umschließen, muss dieser erhitzt werden. Erste Versuche diesen Schrumpfsprozess mit Hilfe eines HeißluftlötKolbens auf einem Keramiktisch durchzuführen, lieferten zwar funktionale aber inhomogene und optisch nicht zufriedenstellende Ergebnisse: Der Durchmesser variierte dabei mit 1,7 bis 2,0 mm zu stark und eine Zentrierung der Kapillare innerhalb der Schlaucheinheit war ebenfalls nicht gegeben. Zusätzlich wurden Luftblasen eingeschlossen und der Schlauch wurde aufgrund einer inhomogenen Wärmeverteilung teilweise spiralförmig. Die Einstellung der korrekten Schrumpftemperatur gestaltete sich als herausfordernd: Zu hohe Temperaturen erzeugten Verbrennungen oder ein Aufplatzen des äußeren PTFE-Materials und zu niedrige keine angemessene Schrumpfung.

Homogenere Ergebnisse konnten für die Schlauchleinheit in Längen von bis zu 150 mm in einem Muffelofen hergestellt werden. Hiermit konnte bereits der durch eigenständige Schrumpfung zu erreichende, kleinste Außendurchmesser der Materialkombination von 1,7 mm herausgefunden werden. Allerdings war die Kapillare auch mit dieser Methode nicht zentriert in die Schlauchleinheit einzubringen. Zudem sind, für das in Abbildung 30 dargestellte *Setup*, größere Längen der Schlauchleinheit notwendig.

Semi-automatisierte Herstellungsmethode der Schlauchleinheit Für die Herstellung einer homogenen Schlauchleinheit in erforderlicher Länge von mehr als 40 cm wurde in Kooperation mit der hausinternen Feinmechanik-Werkstatt der Prototyp einer unterstützenden, semi-automatisierten Schrumpffapparat entwickelt. In die Entwicklung flossen alle Erkenntnisse ein, die mit den zuvor beschriebenen, manuellen Herstellungsmethoden gewonnen wurden. Eine Darstellung dieser semi-automatisierten Schrumpffapparat ist in Abbildung 31 vorzufinden.

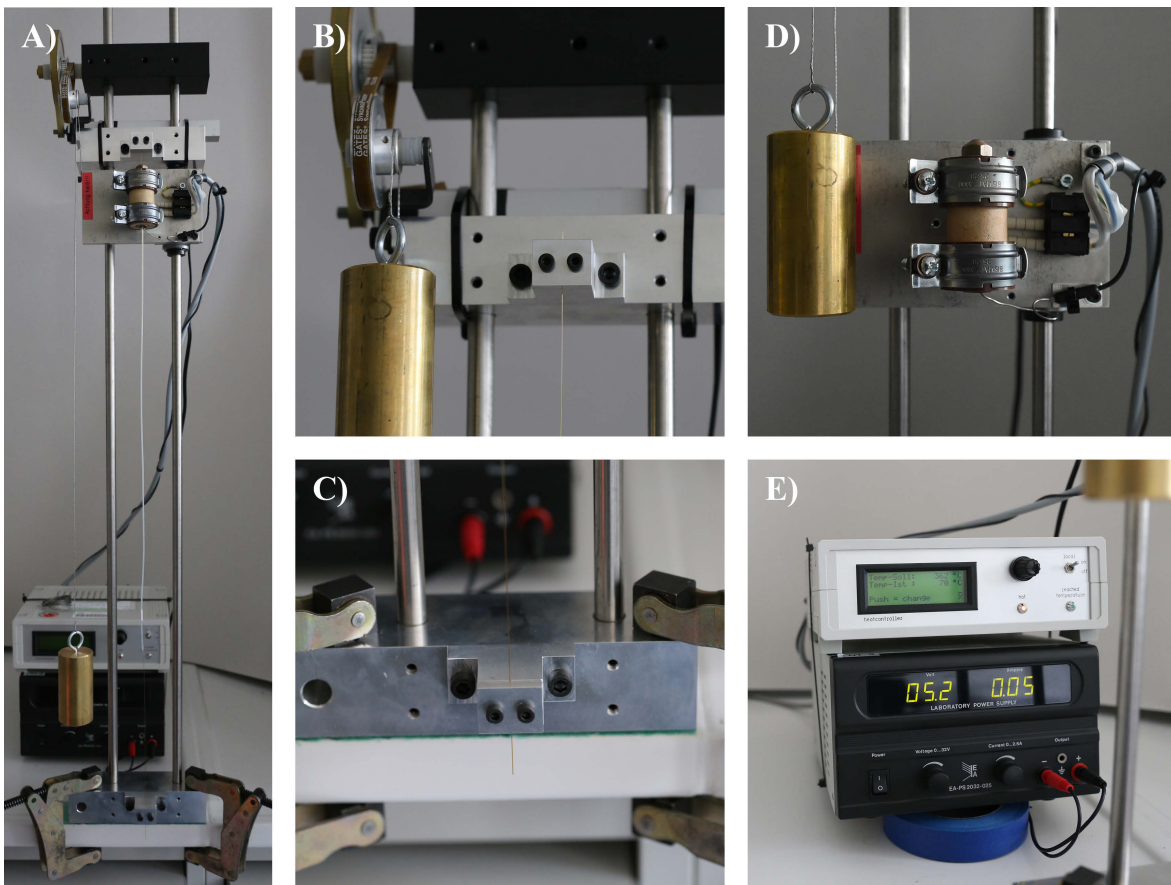


Abbildung 31: Aufbau der entwickelten Schrumpffapparat zur semi-automatisierten Herstellung der F μ TP-Schlauchleinheit. Gesamtaufbau (A), eine Vergrößerung des oberen Bereichs (B) mit oberer Einspannung der Kapillare (B, mittig) und Gegengewicht sowie Antriebseinheit (B, links), untere Einspannung der Kapillare (C), Schlitten mit Heizkartusche und Düse (D) sowie die ansteuernde Peripherie zur Temperatur- und Geschwindigkeitskontrolle (E).

Die Apparatur besteht aus einem vertikal verlaufenden Schienensystem auf welchem ein Schlitten entlang eines eingespannten Werkstücks gleiten kann (siehe Abbildung 31 A). Als Werkstück wird die mit Polyimid beschichtete Glaskapillare (siehe Abbildung 31, obere Einspannung: B, untere Einspannung: C) mit dem darüber gestülpten Schrumpfschlauch eingespannt. Der Schlitten wird mittels Motor-, Riemen- und Getriebeeinheit (siehe Abbildung 31, B) bewegt. Auf dem Schlitten (siehe Abbildung 31, D) befindet sich ein beheizter Block mit oben liegender Messingdüse, welche konisch auf einen Innendurchmesser von 1,8 mm zum Düsenaustritt hin zuläuft. Dabei ist die Düse axial auf die Glaskapillare über die volle Länge zentriert. Die Temperatur des Heizblocks wird mittels elektronischer Regelung auf 362 °C eingestellt (siehe Abbildung 31, E, oben). Der Schlitten ist durch ein Drahtseil über eine oben befindliche Umlenkrolle, mit einem Gegengewicht von 855 g verbunden. Die Umlenkrolle sitzt auf einer Welle, die mit der Getriebeeinheit verbunden ist. Durch den Motor kann mittels eines Labornetzteils (siehe Abbildung 31, E, unten) eine konstante Vorschubgeschwindigkeit³⁵ von 2,4 mm s⁻¹ eingestellt werden. Die Werte für Schrumpftemperatur und die Vorschubgeschwindigkeit erwiesen sich in ersten Versuchen als optimal.

Die beheizte und verjüngte Düse erzeugt unter einem konstantem Vorschub mit den zuvor aufgeführten Parameterwerten eine homogene Schlaucheinheit. Eine Erklärung des semi-automatisierten Herstellungsprozesses ist in einzelnen, illustrierten Schritten in Anhang A.5 zu sehen. Beispielhaft sind drei Schlaucheinheiten in Abbildung 32 dargestellt, welche mit der semi-automatisierten Methode hergestellt wurden.



Abbildung 32: Drei auf gleiche Art erzeugte Schlaucheinheiten (A) für die robuste und langlebige Variante des F μ TPs. Die effektiv erreichten Längen betragen 493(5) mm. Das obere Ansatzstück (B) sowie das untere Abschlussstück (C) des Zugprozesses mit geringfügig ausgetretenem FEP-Material.

³⁵ Der Prototyp wird hierbei mit einem handelsüblichen Gleichstrommotor bei einer Spannung von 5,2 V und einem Strom von 0,05 A betrieben. In einer Weiterentwicklung des Aufbaus sollte dafür ein geregelter Schrittmotor zum Einsatz kommen.

Im Zusammenspiel von den beschriebenen Parameterwerten und der verjüngten Düse, werden Außendurchmesser von 1,62(4) mm über die nahezu volle Länge der Schlauch-einheiten erreicht. Im Falle der drei dargestellten Exemplare liegen die effektiv ver-wertbaren Längen bei 493(5) mm. Entgegen des vom Hersteller angegebenen Längenschrumpfs von +10 % [91] stellt sich ein negativer Längenschrumpf von $-18(1)$ % ein, was damit einen Längenzuwachs darstellt. Dies liegt am gesetzten Soll-Außendurch-messer³⁶ der Schlauch-einheit von 1,6 mm. Dieser ist kleiner als der durch eigenständige Schrumpfung erreichbare Wert von 1,7 mm und kann nur durch die zusätzliche Kraft-einwirkung der verjüngte Düse erreicht werden. Das dabei entstehende, überschüssige Material ruft den Längenzuwachs hervor.

Am Startpunkt des Schrumpfvorgangs (siehe Abbildung 32 B) sowie am Endpunkt (siehe Abbildung 32 C) ist ein Austritt von FEP-Material zu erkennen. Dies liegt an der nicht optimalen, händischen Zuführung zu Beginn des Herstellungsprozesses sowie einem Überschuss an FEP-Material am Endpunkt, der durch die starke Verringerung des Durchmessers eintritt. Trotzdem ist das ausgetretene Material für weitere Verar-beitungsschritte nützlich. An einem Ende kann ein FEP-*Sleeve* auf die herausstehende Glaskapillare geschoben werden (siehe Abbildung 28, 6), welcher zur Zugentlastung kraftschließend mit dem ausgetretenen FEP-Material unter Erwärmung verbunden wer-den kann. Analog zu dieser Vorgehensweise kann eine Verbindung am anderen Ende der Schlauch-einheit hergestellt werden (siehe Abbildung 30 D). Durch einen angefertigten Adapter³⁷ kann die aus der Schlauch-einheit herausstehende Kapillare mit wechselbaren Spitzen oder Kapillaren verbunden werden. Damit kann diese Ionisierungsquelle varia-bel an unterschiedliche Versuchsaufbauten angepasst werden ohne den Grundkörper verändern zu müssen, welcher aus dem T-Stück, dem Gehäuse, der Drahtelektrode und der Schlauch-einheit besteht.

Optional ist auch ein sauberes Trimmen (Abschneiden) der Schlauch-einheit an beiden Enden und ein direktes Einführen in das Fitting möglich. Grundsätzlich besteht bei die-ser Methode jedoch die Gefahr eines durch Weichmacher belasteten Massenspektrums, sodass sie in dieser Dissertation nicht genutzt wird.

³⁶ Die Innendurchmesser kommerziell erhältlicher PTFE-Schläuche sowie Fittings sind häufig Viel-fache des Maßes 0,8 mm. Genauer gesagt Vielfache von 0,79 mm, was dem zölligen Maß $1/32$ in-entspricht. Der Einfachheit halber wird dies in dieser Dissertation jedoch metrisch und gerundet ange-geben. Damit sind Schlauchabmessungen, welche für Aufbauten in dieser Dissertation zur Ver-fügung stehen (ID/OD: 0,8/1,6; 1,6/3,2 und 3,2/6,4 mm). Zwecks Kompatibilität wird als Sollmaß für den Außendurchmesser der Schlauch-einheit 1,6 mm definiert, was eine einfache Adaptierung oder einen Knickschutz durch Ineinanderstecken verschiedener Schlauchvarianten ermöglicht.

³⁷ In diesem Fall ein PTFE-Schlauch (ID 0,3; OD 1,6; L 10 mm), welcher an beiden Enden mittels einer Nadel aufgeweitet wird. Die von beiden Enden eingeführten Glaskapillaren treffen mit mini-malem Spalt in der Mitte zusammen und sind gasdicht jedoch austauschbar miteinander verbunden.

Die modulare F μ TP-Bauart vereinfacht den Herstellungsprozess in größeren Stückzahlen, da eine Spezialisierung der Quelle ausschließlich ab dem Adapterstück erfolgt. Die möglichen Spezialisierungen reichen hierbei vom Einsatz als Ionisierungsquelle für gasförmige Proben in der Massen- oder Ionenmobilitätsspektrometrie [7, 9, 84], über Desorptionsaufbauten [92], bis hin zu kombinierten Systemen mit flüssigen Proben, welche im weiteren Verlauf dieser Dissertation gezeigt werden (siehe Kapitel 6).

Zusammenfassung Es wurde dargestellt, wie das volle Potential der iLTP-Konfiguration für die MS-Analytik durch die anwenderfreundlichere F μ TP-Konfiguration erschlossen werden kann. Das Design des F μ TP-Prototyps wurde eingeführt und Schwachstellen des Designs wurden im Betrieb aufgedeckt. Die dargestellten Lösungsansätze zur Beseitigung der Schwachstellen führten letztlich zur standardisierten Form: Dem *Flexible MicroTube Plasma* (F μ TP). Hierzu wurde nicht nur ein Verfahren für die Herstellung der Schlaucheinheit als Kernkomponente, sondern auch eine semi-automatisierte Apparatur für die Herstellung der Schlaucheinheit entwickelt. Da das F μ TP eine modulare Bauweise aufweist, kann die Herstellung des Kernmoduls in standardisierter Form erfolgen. Das Kernmodul besteht dabei aus einem Gehäuse, den elektrischen Verbindungen, der Gaszufuhr und Schlaucheinheit. Ab dem Adapterstück als vordersten Abschnitt des Kernmoduls, kann eine Spezialisierung auf den entsprechenden Versuchsaufbau erfolgen. Im Gegensatz zur DBDI-, LTP- oder iLTP-Konfiguration ist es mit dem F μ TP erstmalig gelungen, eine modular standardisierte, Plasma-basierte Ionisierungsquelle zu fertigen.

4.4.2 Standardisierte, finale Ausbaustufe: Das F μ TP

Finaler portabler Aufbau Sowohl der notwendige Gasfluss als auch die Baugröße des F μ TPs als Ionisierungsquelle wurden im Gegensatz zur üblichen LTP- oder DBDI-Konfiguration deutlich verringert. Dies ermöglicht nun erstmalig einen portablen Aufbau, welcher mit entsprechenden Analysegeräten mobil eingesetzt werden kann. In Abbildung 33 ist ein erster Prototyp eines semi-portablen Aufbaus dargestellt. Darin enthalten sind das F μ TP in finaler Ausbaustufe (siehe Unterabschnitt 4.4.1) sowie alle für den Betrieb notwendigen Komponenten. Bei diesem Prototyp ist lediglich eine externe Stromversorgung notwendig.

³⁸ Die CANGas-Flasche (Messer Schweiz AG, Schweiz, Lenzburg) besitzt ein Innenvolumen von 1 L bei einem maximalen Fülldruck von 10 bar. Die Gaskartuschen werden fertig befüllt mit unterschiedlichen Gasen vertrieben und bieten damit eine hohe Variabilität, bei gleichzeitig standardisierter Gaszufuhr sowie eine geringe Fehleranfälligkeit beim Gaswechsel. Ist beispielsweise eine volumetrische Flussrate von 30 mL min⁻¹ erforderlich, kann die Gasversorgung mit einer einzigen Gaskartusche bis zu 5 h aufrecht erhalten werden.

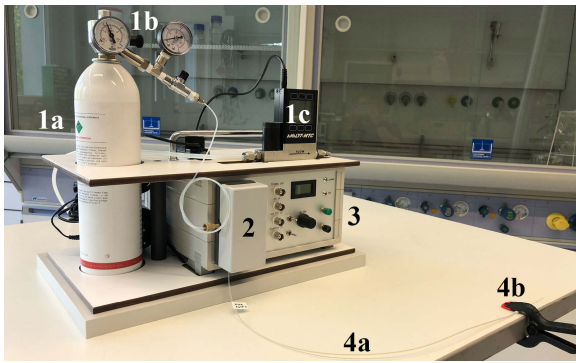


Abbildung 33: Das F μ TP im finalen und portablen Aufbau. Alle für den Betrieb notwendigen Komponenten sind in einer tragbaren Einheit eingebaut. Die Gasversorgung erfolgt über eine Druckgasflasche³⁸ (1a), Druckminderer (1b) und optional mit Massenflussregler (1c). Das Gas wird dem F μ TP-Gehäuse (2) seitlich zugeführt, welches direkt auf den Hochspannungsgenerator (3) aufgesteckt wird. Den Ausgang des Plasmas bilden Schlaucheinheit (4a) und das variable Endstück (4b).

Der Aufbau bietet mit einer kompakten Gaskartusche (siehe Abbildung 33, 1a) die Möglichkeit einer mobilen Gasversorgung. Diese kann in Abhängigkeit vom benötigten Gasfluss für bis zu mehrere Stunden aufrecht erhalten werden³⁸. Zur Begrenzung des volumetrischen Flusses kann einerseits ein Druckminderer (1b) im Zusammenspiel mit der F μ TP-Schlaucheinheit genutzt werden. Optional kann die übliche Kontrolle über einen Massenflussregler (1c) erfolgen. Das Gas wird dem F μ TP-Gehäuse (2) seitlich zugeführt, das direkt auf dem Hochspannungsgenerator (3) aufgesteckt ist. Die Kopplung des Plasmas an verschiedene Versuchsaufbauten oder Analysemethoden erfolgt ausschließlich mit der Schlaucheinheit (4a) sowie den variablen Endstücken (4b) und ist daher besonders platzsparend. Der portable Aufbau ermöglicht nicht nur den portablen Einsatz, sondern verbessert auch den Einsatz in Laboren von Kooperationspartnern, in welchen ausladende Versuchsaufbauten nicht möglich sind oder eine Gasversorgung mit Helium nicht gewährleistet werden kann.

Einfache Flusskontrolle Das F μ TP besteht im Grunde aus einer langen Kapillare mit einem geringen Innendurchmesser. Der Massenstrom q_{pV} respektive die Flussrate eines Gases in einem langen Rohr folgt vereinfacht

$$q_{pV} \propto \frac{d^4}{l} \cdot \frac{p_a^2 - p_b^2}{2} \quad (12)$$

sofern ein laminarer Strömungsfall vorliegt [93]. Hierbei ist d der Innendurchmesser und l die Länge des Rohrs und p_a der Vordruck am Eingang sowie p_b der Druck am Ausgang. Durch die $\propto d^4$ -Abhängigkeit können bei Kapillaren mit geringen Innendurchmessern bei moderaten Vordrücken geringe volumetrische Flussraten erreicht werden.

In Abbildung 34 sind die Gasflüsse bei unterschiedlichen Vordrücken, verschiedenen Kapillarlängen (A) sowie mit zusätzlicher Verjüngung durch einen eingelegten Wolframdraht (B) dargestellt.

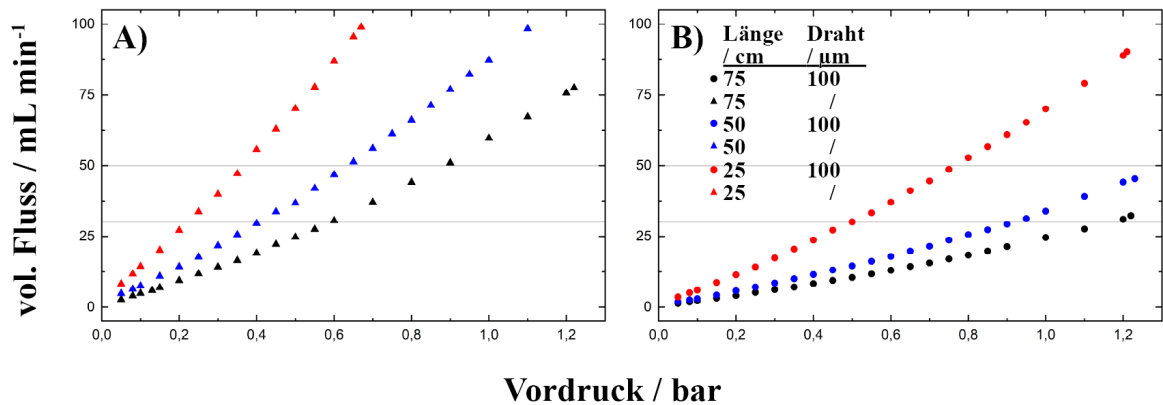


Abbildung 34: Kalibrierkurven zwischen Gasvordruck und volumetrischen Fluss von Helium im portablen $F_{\mu}TP$ -Aufbau. Gemessen wurde dies für drei unterschiedliche Kapillarlängen: 75 cm (schwarz), 50 cm (blau) und 25 cm (rot). Lediglich die Kapillare (A) und mit einem eingeschobenen Wolframdraht (B). Der Innendurchmesser der Kapillare beträgt in allen Fällen 250 μm , der Außendurchmesser des Wolframdrahts 100 μm .

Bei einer typischen $F_{\mu}TP$ -Länge von 50 cm und einer notwendigen Helium-Flussrate von 30 mL min^{-1} kann experimentell gezeigt werden, dass der notwendige Vordruck zwischen 0,90 bar und 0,95 bar liegt (siehe Abbildung 34, B, blau). Die notwendigen Vordrücke sind durch einen kommerziellen Druckminderer auf die geforderten Flüsse einstellbar. Mit einstellbaren Drücken zwischen 0,05 bar und 1,23 bar sind Heliumflüsse zwischen $1,9 \text{ mL min}^{-1}$ und $45,5 \text{ mL min}^{-1}$ präzise einstellbar. Durch den hohen Grad der Standardisierung sind vollständige Kalibrierungen nachträglich nicht notwendig, einzelne Korrekturmessungen reichen aus. Ebenfalls sollen Flusssimulationen zukünftig zur Voraussage der Gasflussrate in avisierten *Setups* genutzt werden.

Zusammenfassung Der hohe Grad an Miniaturisierung sowie Standardisierung bietet neue Möglichkeiten in Bezug auf die Nutzung des *Flexible MicroTube Plasmas* ($F_{\mu}TP$) als Plasma-basierte Ionisierungsquelle. Durch den geringen Gasverbrauch sowie das geschlossene Design kann erstmalig ein semi-portabler Aufbau realisiert werden. Aufgrund der Ausführung als lange Kapillare mit geringem Innendurchmesser ist eine Beschränkung des Gasflusses mit einem Massenflussregler nicht mehr zwingend erforderlich; die einfache Kontrolle eines Gasvordrucks reicht aus. Für das $F_{\mu}TP$ in finaler Ausbaustufe (Länge: 50 cm, Heliumfluss 30 mL min^{-1}) geht aus den erstellten Kalibrierkurven ein notwendiger Vordruck zwischen 0,90 bar und 0,95 bar hervor, welcher präzise durch den Einsatz von einem kommerziellen Druckminderer sowie Druckmesser einstellbar ist. Im dargestellten, portablen Aufbau kann ein typischer Betriebsgasfluss des $F_{\mu}TP$ s für 5 h ohne Unterbrechung aufrecht erhalten werden. Um zukünftig die vollständige Portabilität zu erreichen, ist ein neuartiger Sinusgenerator in Planung, bei dem aufgrund seiner geringen Leistungsaufnahme erstmalig eine kompakte Batterieversorgung denkbar wäre.

4.5 Analytischer Vergleich von DBDI, LTP, iLTP und F μ TP mittels GC-MS

In Abschnitt 4.1 wurde mit einem Vergleich von DBDI- und LTP-Konfiguration begonnen. Aus den Beobachtungen der LTP-Konfiguration in unterschiedlichen Beschaltungsarten (siehe Abschnitt 4.2) ging die Neuentwicklung der iLTP-Konfiguration hervor (siehe Abschnitt 4.3). In Abschnitt 4.4 wurde schlussendlich die Neuentwicklung des F μ TPs als angewandte, Plasma-basierte Ionisierungsquelle für die Analytik auf Basis dieser iLTP-Konfiguration vorgestellt. In diesem Abschnitt folgt ein abschließender, analytischer Vergleich der Ionisierungseffizienz aller betrachteten Konfigurationen mittels der *Gas Chromatography-Mass Spectrometry* (GC-MS).

Aufbau Um die Ionisierungseffizienz der vier verschiedenen Konfigurationen adäquat vergleichen zu können, muss ein Eingriff in die Geometrie während der Messung weitestgehend vermieden werden. Beim Wechsel der Entladungskonfiguration kann die Ausrichtung des Vergleichsaufbaus vor dem MS-Instrument beeinflusst werden. Um dies zu verhindern, wurde eine GC-MS-Plattform entwickelt (siehe Abbildung 35), welche die Kopplung aller Quellen zur Analytzufuhr sowie zum MS-Instrument übernimmt.

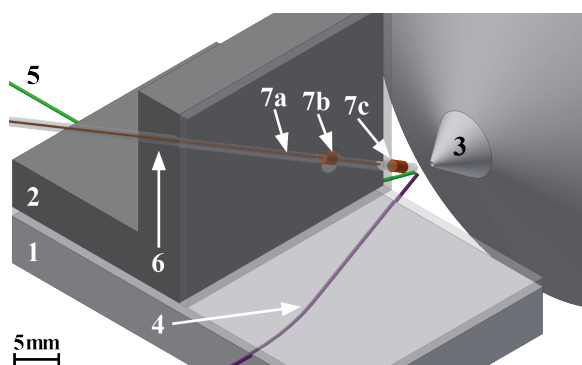


Abbildung 35: GC-MS-Plattform zum Vergleich der DBDI-, LTP-, iLTP und F μ TP-Konfiguration (angelehnt an [9]). Der Aufbau besteht aus einer Bodenplatte (1) sowie einer aufgesetzten Winkeleinheit (2) und wird vor einem MS-Instrument platziert (3). In der Bodenplatte ist der F μ TP-Prototyp (4) sowie die Analytzufuhr durch die GC (5) eingelassen. In der Winkeleinheit sind die DBDI-, LTP- und iLTP-Konfiguration (6) mit innenliegender Stiftelektrode (7a) sowie den beiden aufgelöteten Ringelektroden (7b,c) eingelassen.

Die Plattform besteht aus einer Bodenplatte (siehe Abbildung 35, 1) aus keramischen Macor^{®39} sowie einer aufgesetzten Winkeleinheit (2) aus PEEK, welche vor einem MS-Instrument (3) platziert sind. In der Bodenplatte ist der F μ TP-Prototyp (4) eingelassen. Die Zuführung von Hochspannung und Entladungsgas befindet sich außerhalb des Bildbereichs. Die Analytzufuhr geschieht über eine polyimidbeschichtete Glaskapillare (5), welche direkt mit dem Ausgang des GC-Geräts verbunden ist. In der Winkeleinheit befinden sich die DBDI-, LTP- sowie iLTP-Konfiguration (6). Diese bestehen

³⁹ Corning Incorporated, USA, Corning

aus einer Quarzglaskapillare mit innenliegender Stiftelektrode (7a) sowie den beiden aufgelöteten Ringelektroden (7b,c), welche, je nach Konfiguration, kontaktiert werden. Um eine vergleichbare Positionierung für alle Ionisierungsquellen zur Probenzufuhr und dem MS-Einlass zu erreichen, werden Quarzglaskapillaren mit einem Innendurchmesser von $466\ \mu\text{m}$, einem Außendurchmesser von $900\ \mu\text{m}$ und einer Länge von $32\ \text{mm}$ verwendet, was eine Änderung zur VDBD-Plattform darstellt (siehe Anfang von Kapitel 4). Für die DBDI-Konfiguration sind zwei Ringelektroden (7b,c) einer Breite von $2\ \text{mm}$ in einer Distanz von $10\ \text{mm}$ (Mitte-Mitte) aufgelötet. Die vordere Ringelektrode (7c) ist dabei $3\ \text{mm}$ von der Kapillarmündung entfernt (Mitte-Mündung). Im Fall von LTP- und iLTP-Konfiguration wird die hintere Zuleitung der Gaszufuhr derart modifiziert, dass als Stiftelektrode (7a) ein Wolframdraht mit einem Außendurchmesser von $100\ \mu\text{m}$ bis zu einer Distanz von $2\ \text{mm}$ zur vorderen Ringelektrode (7c) eingeführt werden kann. Alle beschriebenen Kapillaren (4, 5, 6) münden in einem Winkel von 30° zur Achse des MS-Einlasses. Der Schnittpunkt aller Kapillaren befindet sich $2\ \text{mm}$ vom MS-Einlass entfernt. Das Interaktionsvolumen zwischen allen Ionisierungsquellen, der Probenzufuhr und dem MS-Einlass kann daher mit einem Kugelvolumen von $\frac{4}{3} \cdot \pi \cdot (1\ \text{mm})^3 = 4,2\ \text{mm}^3$ abgeschätzt werden und deutlich kleiner als im Aufbau in Kapitel 3 ($715\ \text{cm}^3$). Dieser hohe Grad an Miniaturisierung soll für höchstmögliche Nachweisgrenzen sorgen und eine Verbreiterung der chromatographischen Signale verhindern.

Je nach Nutzung und Anschlussart der Elektroden (7a-c) kann entweder die DBDI, LTP- oder die iLTP-Konfiguration betrieben werden und mit dem F μ TP-Prototyp als Ionisierungsquelle verglichen werden.

Einstellungen Sowohl die DBDI-, LTP- als auch die iLTP-Konfiguration werden mit einer volumetrischen Gasflussrate von $175\ \text{mL min}^{-1}$ an Helium betrieben. Dies kann zu einer linearen Gasgeschwindigkeit (siehe Anfang von Kapitel 4, Gleichung 3) von $1700\ \text{cm s}^{-1}$ umgerechnet werden. Diese ergab sich aus vorhergehenden Optimierungen mit der GC-MS-Plattform und ist geringfügig höher als mit der VDBD-Plattform, jedoch vergleichbar mit bisherigen Veröffentlichungen (siehe Anfang von Kapitel 4, Tabelle 4). Für eine vergleichbare lineare Gasgeschwindigkeit, wird bei dem F μ TP-Prototypen eine volumetrische Gasflussrate von $50\ \text{mL min}^{-1}$ an Helium eingestellt.

Da beim Wechsel von der DBDI- zur LTP/iLTP-Konfiguration ein mechanischer Eingriff am Aufbau unvermeidbar ist, wird der Messablauf in zwei Vergleichsläufe unterteilt. Um trotzdem eine Vergleichbarkeit zu erzielen, dient eine Duplikatmessung durch das F μ TP als Referenz. Damit können eventuelle Veränderungen in der Justage aufgedeckt werden.

Als Hochspannung kommt eine Rechteckspannung mit der Frequenz 20 kHz zum Einsatz. Die Amplitude wird bei der DBDI-Konfiguration auf 3,3 kV und bei der LTP/iLTP-Konfiguration auf 2,25 kV eingestellt. Beim F μ TP-Prototyp wird im ersten Vergleichslauf 3,3 kV und im zweiten Vergleichslauf 3,0 kV eingestellt.

Chemikalien Für die Analyse kommt ein Gemisch bestehend aus einer homologen Reihe der perfluorierten Alkane C₇F₁₆: Perfluoroheptan (PFH), C₈F₁₈: Perfluorooctan (PFO) und C₉F₂₀: Perfluorononan (PFN) zum Einsatz. Perfluorierte Alkane, engl. *Perfluorinated Compounds* (PFC), sind in der *Stockholm Convention of Persistent Organic Pollutants* als schädliche Verunreinigungen gelistet [94–96]. Plasma-basierte Ionisierungsquellen bieten sich besonders für den Spurennachweis dieser Stoffklasse an [3, 4, 7, 9, 10, 74].

Für die Kalibrierung werden die flüssigen Reinstoffe von PFH (Reinheit: 85 %, Sigma-Aldrich Chemie GmbH, Deutschland, München), PFO (99 %, Alfa Aesar, USA, Massachusetts) und PFN (98 %, Sigma-Aldrich Chemie GmbH, Deutschland, München) im Verhältnis 1:1:1 gemischt. Anschließend wird das Gemisch mit *n*-Hexan (≥ 98 %, Carl Roth GmbH & Co. KG, Deutschland, Karlsruhe) auf die Zielkonzentrationen 100; 200; 500 ppb_v und 1; 5; 10; 50 ppm_v verdünnt. Zum Aufdecken eventueller Kreuzkontaminationen wird eine Blindprobe mit den gleichen Arbeitsschritten und Verbrauchsmaterialien hergestellt, welche ausschließlich aus *n*-Hexan besteht.

GC-MS-Methode Da ein Stoffgemisch analysiert wird, kann für eine Quantifizierung eine chromatographische Vortrennung eingesetzt werden. In diesem Fall wird die *Gas Chromatography* (GC) gewählt, wobei als GC-Instrument ein *Agilent Technologies 6890N* eingesetzt wird⁴⁰. Je Konzentrationsschritt erfolgt eine Triplikatmessung, wobei jeweils ein Probenvolumen von 2 μ L injiziert wird. Es wird ein splitfreies, konstantes Flussprogramm einer Flussrate von 1 mL min⁻¹ an Helium (Reinheit 99,999 %) als Säulenfluss eingestellt. Als Spülfluss des Septums wird 10 mL min⁻¹ gewählt. Die Injektortemperatur wird auf 220 °C eingestellt. Der Ofen wird mit einer Temperaturrampe von 30 °C min⁻¹ ausgehend von 40 °C (2 min Haltezeit) bis auf 250 °C betrieben. Eine genauere Auflistung aller relevanten GC-Parameter ist in Anhang A.2.2 aufgeführt.

Als Detektor kommt ein Linearionenfallen-MS-Instrument (*Thermo LTQ*) zum Einsatz. Im negativen Ionenmodus wird im *Fullscan*-Modus ein *m/z*-Bereich von 300 bis

⁴⁰ Für die Probenverdampfung wird ein *Goseneck Splitless Liner* (ID 4 mm, OD 6,5 mm, L 78,5 mm) verwendet. Als Trennsäule wird eine *DB-XLB* (ID 0,25 mm, L 30 m, Filmdicke 0,25 μ m) eingesetzt. Beides wurde von der Restek GmbH (Deutschland, Bad Homburg v. d. Höhe) bezogen.

500 eingestellt. Für eine hohe Abtastrate der chromatographischen Signale wird ein einzelner *Microscan* eingestellt, womit die geräteinterne Mittelung deaktiviert wird. Für einen optimalen Füllgrad der Ionenfalle wird der AGC aktiviert. Die Temperatur der *Transfer*-Kapillare wird auf 150 °C sowie die *Source Fragmentation* auf 10 V eingestellt, was eine optimale Ionentransmission für diese Analytspezies erzeugte. Eine genaue Auflistung aller relevanten MS-Parameter ist in Anhang A.2.2 aufgeführt.

Datenauswertung Zur Erzeugung der Spektren im *RAW*-Format wird die *Software Thermo LTQ Tune (2.7 SP1)* genutzt. Eine automatisierte Auswertung der Chromatogramme geschieht über eine angelegte Prozedur in der *Software Thermo XCalibur (2.2 SP1)*. Dort übernimmt der *Thermo Quan Browser* eine automatisierte Peakerkennung und anschließende Bestimmung der Peakfläche mittels Integration durch den *Genesis*-Algorithmus. Dabei wird eine Erkennungsschranke von einem einfachen *Signal-to-Noise Ratio* (SNR) und eine Signalglättung von $n = 5$ Punkten gewählt. Ausgangspunkte der Chromatogramme sind die Massenspuren bei $m/z = 385 \pm 0,5$ (PFH), $m/z = 435 \pm 0,5$ (PFO) und $m/z = 485 \pm 0,5$ (PFN), welche jeweils der Spezies $[M - F + O]^-$ des entsprechenden Analyten M entsprechen [3, 9, 10, 74].

Für einen Vergleich der Ionisierungseffizienz erfolgt eine Bestimmung der Empfindlichkeit mittels linearer Anpassung an die Peakflächen in Abhängigkeit von der gemessenen Analytkonzentration. Die Anpassung sowie die Darstellung der Daten erfolgt durch *Origin Pro 2017*. Die Steigung der Kalibriergeraden stellt die Empfindlichkeit der Methode dar [97]. Mit Hilfe der Vertrauensbereiche (95 %-Konfidenzintervall) und der Methode von Hubaux *et al.* werden die jeweiligen Nachweisgrenzen bestimmt [98]. Dies macht die Bestimmung der Nachweisgrenze auch unabhängig von Blindwertmessungen möglich. Dafür wird der Schnittpunkt der oberen Vertrauensbereichsgrenze mit der Ordinate horizontal auf die untere Vertrauensbereichsgrenze projiziert und der entsprechende Konzentrationswert als Nachweisgrenze genutzt (siehe auch Veröffentlichung von Brandt *et al.* [9]). Der beschriebene Vorgang wird für jeden Analyt und jede Ionisierungsquelle separat durchgeführt. Der linear, dynamische Bereich, engl. *Linear Dynamic Range* (LDR), der Methode wird aus dem Quotienten der höchsten gemessenen Konzentration (50 ppm_v) sowie der jeweiligen Nachweisgrenze bestimmt. Aufgrund des sich herausstellenden großen dynamischen Bereichs wird dieser in der Einheit dB angegeben⁴¹ (siehe auch Veröffentlichung von Brandt *et al.* [9]).

⁴¹ Eine Umrechnung erfolgt mit der Gleichung $LDR/dB = 10 \cdot \log_{10}(LDR/1)$. Zusätzlich kann eine Summandenzerlegung des Werts in dB in eine Produktzerlegung des einheitenlosen Wertes überführt werden. Es gilt: (0; 3; 6; 10) dB entsprechen den Faktoren (1; 2; 4; 10). Beispielsweise entspricht ein LDR von $10 + 10 + 3 = 23$ dB einem Faktor von $10 \cdot 10 \cdot 2 = 200$ und somit einem dynamischen Bereich von über zwei Größenordnungen.

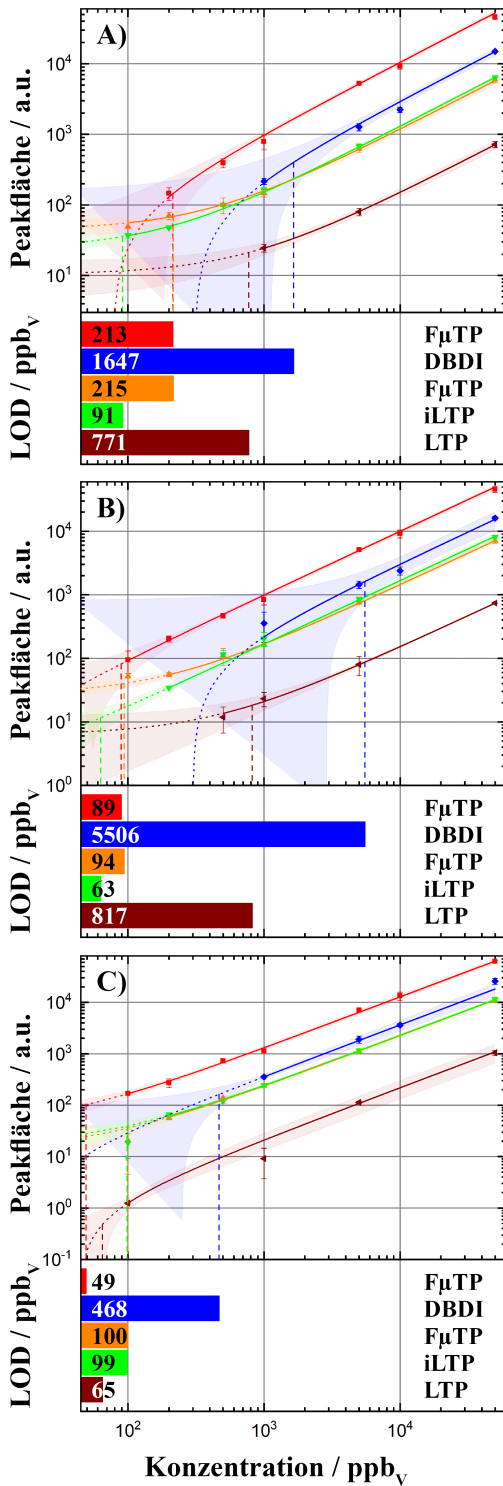


Abbildung 36: Analytischer Vergleich von DBDI (blau), LTP (braun), iLTP (grün) und F_μTP-Konfiguration (rot, orange) mittels GC-MS in log-log-Darstellung (angelehnt an [9]). Angegeben sind die lineare Anpassung (durchg. Linie), die Voraussage der Anpassung (gepunkt. Linie), der Konfidenzintervall (gefärbte Fläche) und das LOD (gestr. Linie, Balkendiagramm, Zahlenwerte).

Ergebnisse Die Darstellung der Messdaten, der linearen Anpassung, der Vertrauensbereiche und auch der Nachweisgrenze ist für alle Analyten in Abbildung 9 dargestellt. Zur Interpretation sind die Nachweisgrenze (LOD), der dynamische Bereich (LDR), die Empfindlichkeit (E) und weitere Anpassungsergebnisse in Tabelle 9 aufgeführt.

Aufgrund der beiden notwendigen, separaten Vergleichsläufe (Lauf) werden die Empfindlichkeit sowie die Nachweisgrenze ebenfalls in relativen Verhältnissen angegeben. Die Normierung erfolgt dabei auf die doppelt durchgeführte Messung mit dem F_μTP-Prototyp. Da die Nachweisgrenze einen Konzentrationswert darstellt, entspricht eine «schlechtere» Nachweisgrenze einem größerem Wert. Bei der Empfindlichkeit (Steigungsparameter) ist dies genau umgekehrt, ein größerer Wert entspricht einer «besseren» Empfindlichkeit. Als Erleichterung für die folgende Betrachtung der relativen Verhältnisse, wird daher der Kehrwert der relativen Empfindlichkeit $E_{F_{\mu}TP}^{-1}$ angegeben. In der relativen Betrachtung (siehe Tabelle 9) kann der Parameter

$$\left\{ \begin{array}{l} \text{LOD}_{F_{\mu}TP} \\ E_{F_{\mu}TP}^{-1} \end{array} \right\} = \left\{ \begin{array}{l} > 1, \text{ als «schlechter»} \\ = 1, \text{ als «gleich»} \\ < 1, \text{ als «besser»} \end{array} \right\}$$

im Vergleich zum F_μTP-Prototypen des jeweiligen Vergleichslaufs interpretiert werden.

Beim Vergleich der Ergebnisse des Analyten PFH zeigt sich, dass die Empfindlichkeit mit dem F_μTP knapp 3,52-fach über derjenigen mit der DBDI liegt. Dies äußert sich auch in einer 7,7-fach besseren Nachweisgrenze (213 ppb_v, Lauf 1). Das F_μTP zeigt zudem eine 8,14-fach höhere Empfindlichkeit sowie eine 3,6-fach bes-

sere Nachweisgrenze (215 ppb_V, Lauf 2) als das LTP auf. Das F_μTP unterliegt lediglich dem iLTP in Bezug auf die Empfindlichkeit mit dem 0,89-fachen sowie der Nachweisgrenze im 0,4-fachen. Anhand der Zahlenwerte ist zu erkennen, dass sowohl das F_μTP als auch das iLTP in ihrer Ionisierungseffizienz nahe beieinander liegen und der DBDI sowie dem LTP deutlich überlegen sind. Alle Anpassungen zeigen mit $R^2 \geq 0,994$ eine hohe Anpassungsgüte auf.

Werden die Empfindlichkeiten des Analyten PFO begutachtet, kann ein vergleichbares Bild festgestellt werden. Bezüglich der Nachweisgrenzen ist lediglich das iLTP (63 ppb_V) dem F_μTP (94 ppb_V, Lauf 2) geringfügig überlegen. Abgeschlagen folgen das LTP mit einer über 8,7-fach schlechteren und das DBDI mit einer 61,9-fach schlechteren Nachweisgrenze als das F_μTP.

Mit dem F_μTP wird beim Analyten PFN eine 9,5-fach besser Nachweisgrenze (49 ppb_V, Lauf 1) erreicht als mit der DBDI. Dabei wurde ein dynamischer Bereich von 30,07 dB erreicht, was über drei Größenordnungen im Konzentrationsbereich darstellt. In relativer Betrachtung von Nachweisgrenze und Empfindlichkeit liegt das F_μTP auf gleichem Niveau wie das iLTP, welches bei den übrigen Analyten bisher geringfügig besser abgeschnitten hatte. Die besten Nachweisgrenzen sind damit beim Analyt mit dem höchsten Molekülgewicht vorzufinden. Erklärt werden kann dies mit dem erfahrungsgemäßen Absinken der Hintergrundsignale im negativen Ionenmodus mit steigenden m/z -Werten. Ein geringeres Hintergrundsignal auf dem betrachteten m/z -Kanal, äußert sich in einer verbesserten Nachweisgrenze.

Analyt	Lauf	Konfiguration	Anpassung: $y(x) = E \cdot x + b$				LOD / ppb _V	LOD _{F_μTP}	LDR / dB
			E	b	korr. R ²	$E_{F_{\mu}TP}^{-1}$			
PFH	1	F _μ TP	1,05	-80,86	0,997	1,00	213	1,0	16,71
		DBDI	0,30	-92,22	0,997	3,52	1647	7,7	14,82
	2	F _μ TP	0,11	44,38	0,994	1,00	215	1,0	23,67
		iLTP	0,13	23,94	0,999	0,89	91	0,4	27,39
		LTP	0,01	10,35	1,000	8,14	771	3,6	18,12
PFO	1	F _μ TP	1,00	-7,24	0,995	1,00	89	1,0	27,50
		DBDI	0,31	-92,29	0,981	3,22	5506	61,9	9,58
	2	F _μ TP	0,14	26,87	0,998	1,00	94	1,0	27,27
		iLTP	0,17	1,08	0,995	0,85	63	0,7	29,00
		LTP	0,01	6,27	1,000	11,40	817	8,7	17,87
PFN	1	F _μ TP	1,27	40,35	0,987	1,00	49	1,0	30,07
		DBDI	0,36	-7,36	0,999	3,50	468	9,5	13,30
	2	F _μ TP	0,22	13,54	0,993	1,00	100	1,0	27,00
		iLTP	0,23	17,14	0,998	0,99	99	1,0	27,05
		LTP	0,02	-0,94	0,975	10,27	65	0,7	28,87

Tabelle 9: Ergebnisse der Kalibrierung von DBDI-, LTP-, iLTP- und F_μTP-Konfiguration mittels GC-MS. Aufgeführt sind die Geradensteigung als Empfindlichkeit (E), Ordinatenabschnitt (b), Güte der Anpassung (korr. R²). Die bestimmte Nachweisgrenze (LOD) sowie der dynamische Bereich (LDR) der Methode wurde in absoluten Werten sowie in relativen Werten (**hervorgehoben**, Referenz: F_μTP) angegeben, um einen Vergleich zwischen beiden Vergleichsläufen (Lauf) zu erleichtern. Dabei ist ein relativer Wert > 1 als «schlechter», = 1 als «gleich» und < 1 als «besser» im Vergleich zur F_μTP-Referenz zu interpretieren.

Literaturwerte Im Vergleich zu bisherigen Veröffentlichungen liegen die Nachweisgrenzen des F_μTPs zwischen 49 ppb_v und 215 ppb_v für alle untersuchten perfluorierte Alkane auf einem hohen analytischen Niveau. Schütz *et al.* zeigte Nachweisgrenzen für diese Analyten zwischen 5 ppm_v und 10 ppm_v bei Nutzung einer DBDI in einem vergleichbaren offenen Aufbau und ähnlicher Instrumentierung [3]. Die hier dargestellten Nachweisgrenzen sind damit um annähernd zwei Größenordnungen verbessert. Vogel *et al.* konnte die Nachweisgrenzen ebenfalls um zwei Größenordnungen verbessern, indem ein DBDI im geschlossenen System und unter kontrollierter Atmosphäre genutzt wurde [7]. Eine vergleichbare Kopplung von einem F_μTP mit einer kontrollierten Atmosphäre scheint daher aussichtsreich, um die in diesem Abschnitt dargestellten Nachweisgrenzen für die perfluorierten Alkane erneut zu verbessern.

4.6 Zwischenfazit

Zu Beginn dieses Kapitels wurden die DBDI und das LTP unter massenspektrometrischen Gesichtspunkten miteinander verglichen. Dafür wurde zunächst eine Literaturrecherche über verschiedenste Plasma-basierte Ionisierungsquellen durchgeführt. Da diese sich geometrisch teilweise erheblich voneinander unterschieden, wurde ein geometrie- und größenunabhängiger Vergleichparameter eingeführt. Anhand der linearen Gasgeschwindigkeit konnten die Parallelen unterschiedlicher Ionisierungsquellen aufgezeigt werden. Für einen anschließenden Vergleich von DBDI- und LTP wurde eine Größenanpassung durchgeführt und die lineare Gasgeschwindigkeit einander sowie den Literaturwerten angeglichen (siehe Abschnitt 4.1). Gerade bei der LTP-Konfiguration sind deutliche Veränderungen der Signalintensität in den Massenspektren bei einer vom Normalfall abweichenden Beschaltungsart der Masselektrode aufgefallen. Die sich daraus automatisch einstellenden *Floating*-Potentiale (siehe Abschnitt 4.2) wurden systematisch mittels massenspektrometrischer und elektronischer Messmethoden untersucht (siehe Unterabschnitt 4.2.1 bis 4.2.2). Insbesondere wurde die Notwendigkeit einer Anpassung des Massebezugspunkts des genutzten Hochspannungsgenerators auf das jeweilige Messinstrument dargestellt und anhand des internen Potentialverlaufs eines Ionenfallen-MS erklärt (siehe Unterabschnitt 4.2.4). Durch diesen Effekt entstand mit dem Inversen-LTP (iLTP) eine weitere Entladungskonfiguration (siehe Abschnitt 4.3). Der Einsatz dieser Konfiguration im Messalltag ist jedoch anspruchsvoll, was zur Entwicklung des miniaturisierten und anwendungsbezogenen *Flexible MicroTube Plasma* (F_μTP) führte (siehe Abschnitt 4.4). Für den robusten, alltagstauglichen und standardisierten Aufbau dieser Quelle wurde ein Herstellungsprozess samt notwendiger Apparatur für die Herstellung der Schlaucheinheit als Kernkomponente entwickelt

(siehe Unterabschnitt 4.4.1). Schlussendlich konnte damit erstmalig ein portabler Aufbau einer Plasma-basierten Ionisierungsquelle realisiert werden (siehe Unterabschnitt 4.4.2). Die hochgradige Miniaturisierung aller beteiligten Komponenten erlaubt den Betrieb mit sehr geringen Gasflüssen und ist dabei nicht nur auf Helium begrenzt. Die hohen elektrischen Felder an der Elektrodengeometrie ermöglichten die Nutzung von Argon, Stickstoff und sogar Luft als Entladungsgas [84].

Im abschließenden, analytischen Vergleich mittels GC-MS wurden DBDI, LTP, iLTP sowie das miniaturisierte F μ TP miteinander verglichen (siehe Abschnitt 4.5). Es konnte gezeigt werden, dass lediglich das mit dem F μ TP eng verwandte iLTP bezüglich der Nachweisgrenze und des linear, dynamischen Bereichs auf vergleichbar hohem Niveau liegen. Verglichen mit der DBDI weist das F μ TP mit 49 ppb im Fall von Perfluorononan eine 9,5-fach bessere Nachweisgrenze auf. Der größte im Vergleichstest bestimmte, linear dynamische Bereich wurde mit dem F μ TP erreicht und lag bei über drei Größenordnungen (30 dB). Trotz oder gerade wegen der hochgradigen Miniaturisierung zeigt das F μ TP eine herausragende Ionisierungseffizienz. Zusammengenommen geht das F μ TP damit als Sieger aus diesem erstmalig durchgeführten Vergleichstest hervor. Die verbesserten Nachweisgrenzen mit dem F μ TP um annähernd zwei Größenordnungen bezüglich der Analytklasse der perfluorierten Alkane sind sehr aussichtsreich, da sie in der *Stockholm Convention of Persistent Organic Pollutants* als schädliche Verunreinigungen gelistet sind [94–96].

Noch während der Erstellung dieser Dissertation hat sich das F μ TP innerhalb der Arbeitsgruppe sowie bei Kooperationspartnern zur präferierten, Plasma-basierten Ionisierungsquelle für die MS-Analytik entwickelt [7, 84, 92]. Dafür ist nicht nur der hohe Grad der Standardisierung, die Robustheit und auch die Variabilität der Quelle bezüglich der Kombinationsmöglichkeiten verantwortlich. Die hohe Ionisierungseffizienz, die einstellbare Härte der Ionisierung und auch die erfolgreiche Zündung in verschiedensten Entladungsgasen tragen ebenfalls dazu bei [9]. Darüber hinaus wurde der Aufbau des F μ TP-Designs für die Ionenerzeugung in der Analytik patentrechtlich geschützt [88]. Aus der vielversprechenden Entwicklung des F μ TPs innerhalb dieser Dissertation ist zusätzlich ein Folgeprojekt zur Anpassung der Ionisierungsquelle an ein Ionenmobilitätsspektrometer entstanden.

5 Angepasstes Verdampfersystem und *Interface* für das F μ TP

In Kapitel 4 wird gezeigt, wie durch die Weiterentwicklung der bestehenden Geometrie der DBDI- und LTP-Konfiguration eine deutlich leistungsfähigere Ionisierungsquelle entwickelt werden konnte. Das standardisierte *Flexible MicroTube Plasma* (F μ TP) ist zusätzlich stark miniaturisiert und nutzt geringste Gasflussraten. Darüber hinaus wird in Kapitel 3 diskutiert, welche Herausforderungen bei Nutzung eines kommerziell erhältlichen *Thermosprays* als Verdampfersystem⁴² entstehen, sofern es mit miniaturisierten Plasmen eingesetzt wird.

Anforderungen In diesem Kapitel wird daher ein angepasstes Verdampfersystem für das F μ TP entwickelt. Das Verdampfersystem soll nach wie vor mit thermischer und pneumatischer Unterstützung arbeiten, jedoch mit geringeren Gasflüssen sowie Temperaturen auskommen. Im Gegensatz zum «kommerziellen *Thermospray* (TS)» (siehe Abschnitt 2.3 und Kapitel 3) wird das entwickelte Bauteil im Folgenden allgemeiner als «angepasstes Verdampfersystem (VS)» bezeichnet. Ziel ist es, ein angepasstes VS zu erhalten, welches über wenige, aber verständlich einzustellende Parameter verfügt und ausreichende Verdampfungsraten erreicht. Idealerweise käme das angepasste VS lediglich mit einem einzelnen Gasfluss im Bereich $\leq 2000 \text{ mL min}^{-1}$ aus. Damit würde die Gasflussrate auf das F μ TP als Ionisierungsquelle und auf die Saugleistung des MS-Instruments besser angepasst. Wenn dies gelingt, kann das *Interface*-Volumen weiter verkleinert und auch gasdicht abgeschlossen werden, welches im kommerziellen Fall 715 cm^3 groß sowie zur Umgebung geöffnet ist. Damit einhergehend ist die Verringerung der Probenflussrate auf deutlich unter $400 \mu\text{L min}^{-1}$, idealerweise in die Größenordnung $1 \mu\text{L min}^{-1}$. Damit soll einerseits eine Steigerung der Nachweisempfindlichkeit

⁴² In Kapitel 3 wurde bei der (TS)-APCI/DBDI ein *Thermospray* in kommerzieller Bauform (*Thermo Ion-Max*-Serie) eingesetzt. Nach geschichtlicher Einordnung [15] und Literaturkonvention [99] wurde diese Bauart bisher explizit als *Thermospray* (TS) bezeichnet, was auch auf den hohen, eingesetzten Gasflussraten und Temperaturen beruht. Das Ergebnis der Anpassungen in diesem Kapitel wird allgemeiner als «Verdampfersystem (VS)» bezeichnet. Das Grundprinzip des thermisch pneumatischen Verdampfungsprozesses ist jedoch bei beiden Systemen das Selbe.

und andererseits eine Entlastung der Laborluft durch zerstäubte Proben- und Lösungsmitteldämpfe erreicht werden. Die Temperaturkontrolle soll unabhängig vom genutzten MS-Instrument erfolgen und zusätzlich möglichst klein gehalten werden. Bei einem kommerziellen TS ist aufgrund der komplizierten und undurchsichtigen Temperaturverteilung stets die Gefahr gegeben, dass interne Oberflächen zu hohe Temperaturen aufweisen. Damit kann eine Zersetzung des Analyten und dessen spezifischer Signalverlust einhergehen. Bei dem angepassten VS soll dies durch ein einfach aufgebautes Düsensystem und möglichst wenige, interne Oberflächen erreicht werden. Dafür müssen Gas- und Analytflussraten sowie das Düsensystem aufeinander ausgerichtet werden, um einen effizienten Verdampfungsprozess zu erreichen.

Als Grundlage für das angepasste VS wird ein Design verwendet, das von der „Zenobi Gruppe“⁴³ als Probenzufuhr für die *Active Capillary Plasma Ionisation* (ACaPI) entwickelt wurde [70, 100–102]. Eine Skizze der Grundstruktur des ursprünglichen Designs ist in Abbildung 37 dargestellt. Für das angepasste VS werden die grundlegenden Elemente wie Heizkartusche, Wicklung der Gasvorerwärmung, Innengeometrie der Heizkartusche sowie die Gas-Flüssigkeitskopplung übernommen.

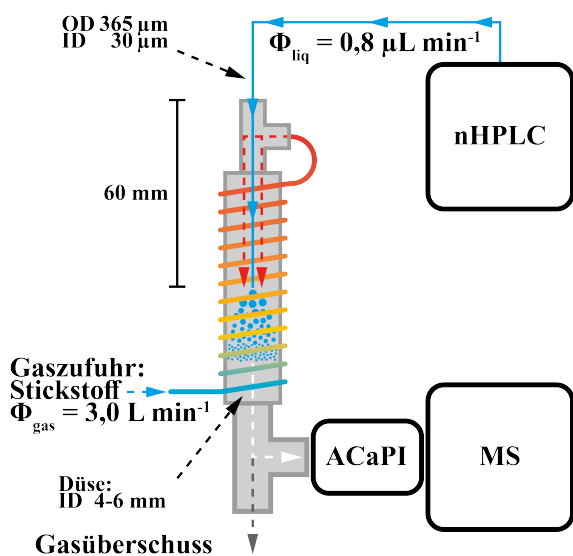


Abbildung 37: Grundlage des angepassten Verdampfersystems ist ein Design, welches von der „Zenobi Gruppe“ für die Ionisierung durch eine ACaPI entwickelt worden ist [70, 100–102]. Dabei wird ein Gasstrom spiralförmig um eine Heizkartusche geleitet und vorgewärmt. Die Probenzufuhr geschieht durch eine Kapillare (ID 30 μ m, OD 365 μ m) im mittleren Bereich der Heizkartusche (Düse: ID 4–6 mm, Einschubtiefe: 600 mm). Diese wird mit dem vorgewärmten Gas umspült und das Gemisch in ein T-Stück geleitet. Ein Teil des Gas-Probengemischs wird dann zur Ionisierung mittels ACaPI und zum MS-Instrument geführt; der Gasüberschuss wird in einen Abzug geleitet.

Das in Abbildung 37 gezeigte System wurde mit Probenflussraten von 0,8 μ L min^{-1} aus einer nHPLC bei Gasflussraten von 3 L min^{-1} erfolgreich erprobt [70]. Es wird mit Hilfe eines T-Stücks an die ACaPI angeflanscht, welche direkt mit dem MS-Einlass verbunden ist. Die dritte Öffnung des T-Stücks fungiert als Druckausgleich, da die Flussrate des eingesetzten Zerstäubungsgases auch in diesem Fall höher ist als die Gassaugleistung des MS-Instruments. Damit ist dieses ursprüngliche Design noch nicht für den Einsatz mit «offenen Ionisierungsquellen» wie der DBDI oder dem F μ TP optimiert.

⁴³ Ein vergleichbares Modell wurde uns als Probenzufuhr für unsere Plasma-basierten Ionisierungsquellen von der „Zenobi Gruppe“ (ETH Zürich, Schweiz, Zürich) zur Verfügung gestellt.

Im folgenden Abschnitt wird daher zunächst aufgezeigt, wie dieses System an die Anforderungen seitens des F_μTPs angepasst wird.

5.1 Weiterentwicklung von Verdampfersystem und Interface

Bei Vorversuchen hat sich eine unzureichende Heizleistung für die zu untersuchenden Analyten gezeigt, da ein Großteil der eingekoppelten Leistung in der Laborumgebung verloren ging. Deshalb wurde eine zusätzliche Isolierung der Struktur mittels Glaswolle, Aluminiumfolie und Wolframdraht vorgenommen. Die am ISAS entwickelte Versorgungseinheit zur Temperaturkontrolle, die isolierte Verdampereinheit sowie diverse Düsenkombinationen und Adapter sind in Abbildung 38 A aufgeführt.

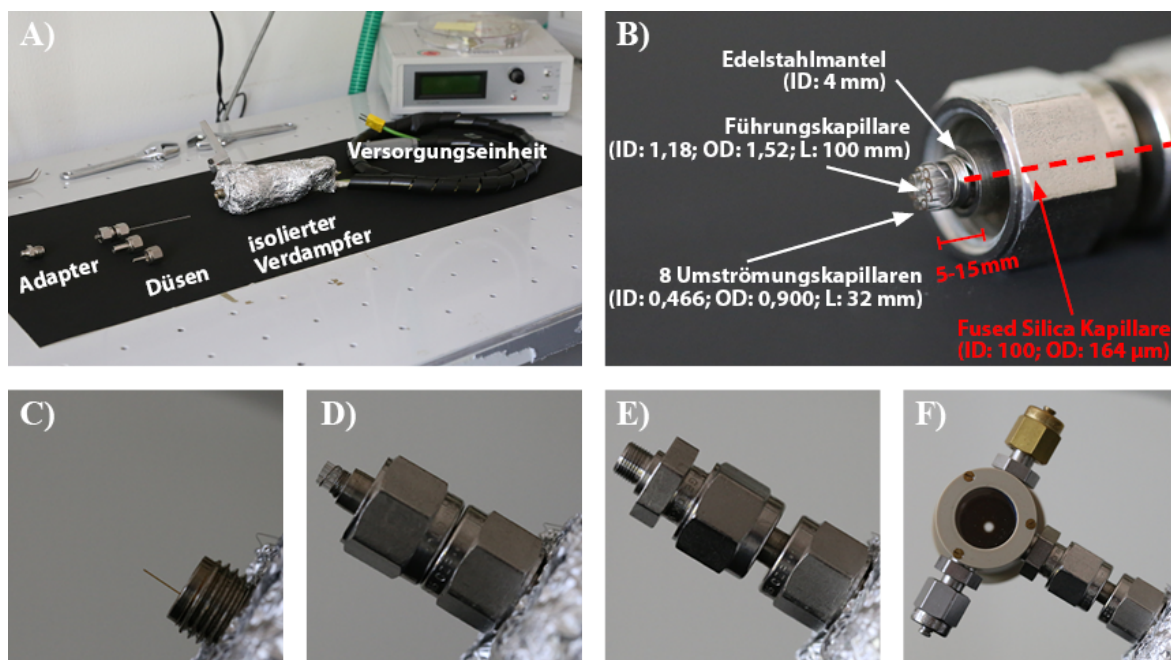


Abbildung 38: Darstellung der beteiligten Komponenten des angepassten Verdampfersystems (A) sowie der Anpassungen im Düsenbereich (B). Dieser wird mittels Einlegen einer zentralen Führungskapillare (ID 1,18 mm; OD 1,52 mm; L 100 mm) sowie acht Umströmungskapillaren (ID 0,466 mm; OD 0,900 mm; L 32 mm) aus Glas verjüngt. Dadurch wird die innere Querschnittsfläche von 12,6 auf 2,4 mm² gesenkt. Ebenfalls ist ein schrittweiser Zusammenbau von Verdampfer (C), mit Düse (D), Adapter (E) bis hin zum *Interface* (F), welches an das MS angeflanscht wird, dargestellt. Das zylindrische Innenvolumen des *Interfaces* berechnet sich mit einer Länge von 15 mm und einem Innendurchmesser von 25 mm zu 1,41 cm³.

Im Zuge weiterführender Versuche hat sich gezeigt, dass der vergleichsweise große Innenquerschnitt im Düse- und Heizbereich bei den beabsichtigten kleinen Trägergasflüssen in keinsten Weise die notwendigen linearen Gasgeschwindigkeiten für eine effektive Zerstäubung zuließ.

Erhöhung der linearen Gasgeschwindigkeit Im ursprünglichen Design weisen die Verbindungen im vorderen Düsenbereich *Swagelok*[®]-typische Innendurchmesser zwischen 4 und 6 mm auf. Die innere Querschnittsfläche wird effektiv verkleinert, indem zwei verschiedene Typen an Glaskapillaren eingelegt werden. Dabei wird eine zentrale Führungskapillare (ID 1,18 mm; OD 1,52 mm; L 100 mm) mit acht Umströmungskapillaren (ID 0,466 mm; OD 0,900 mm; L 32 mm) kreisförmig umgeben. Mit einem Wolframdraht wird das Ganze zu einem Bündel verschnürt, sodass sich ein resultierender Außendurchmesser von 3,8 mm ergibt. Damit wird ein fester Sitz innerhalb der Edelstahlkapillare ermöglicht. Durch diese Maßnahme wird die innere Querschnittsfläche von 12,6 auf 2,4 mm² verkleinert. Im Verlauf dieses Kapitels kann daher mit einer kleineren, volumetrischen Gasflussrate von 1,9 L min⁻¹ (ursprünglich: 3 L min⁻¹) eine höhere lineare Gasgeschwindigkeit im Bereich des Probenaustritts von 1299 cm s⁻¹ (ursprünglich: 401 cm s⁻¹) erreicht werden. Dies kann mit den linearen Gasgeschwindigkeiten eines kommerziellen *Thermosprays* (*Ion Max* Verdampfer, siehe Kapitel 3) verglichen werden. Aus Berechnungen⁴⁴ gehen dabei 1284 cm s⁻¹ hervor, womit das angepasste VS ähnliche lineare Geschwindigkeiten wie das kommerzielle *Thermospray* im sekundären Düsenbereich erreicht.

Unterteilung in zwei Gasbereiche Die Form des Kapillarbündels bietet neben der Steigerung der linearen Gasgeschwindigkeit noch weitere Vorteile; es werden zwei örtlich getrennte Bereiche erzeugt, welche durch einen einzigen Gasstrom durchflossen werden: In der zentralen Führungskapillare endet die Kapillare zur Probenezufuhr (ID 100 μ m, OD 164 μ m) in einer Distanz von 5 bis 15 mm zum Ausgang des Kapillarbündels (siehe Abbildung 38 B, rot). Hier wird die erwärmte, flüssige Probe in den Gasstrom eingeleitet. Im Gegensatz zum Ausgangsfall (siehe Abbildung 38 C) wird die flüssigkeitsführende Kapillare durch die zentrale Führungskapillare zentriert. Damit wird ein Kontakt der Probe mit Edelstahloberflächen der Heizkartusche unterbunden (siehe Abbildung 38 B, D). Andererseits erzeugen die umgebenden acht Umströmungskapillaren eine Art kozentrischen Gasumhang, welcher bis zum Interaktionspunkt aller Gasströmungen am vordersten Punkt der Düse vollkommen unbelastet von Probe oder Lösungsmittel bleibt. Damit entsteht am Interaktionspunkt zusätzlich zu den unterschiedlichen Gasgeschwindigkeiten ein Konzentrationsgradient des beinhalteten

⁴⁴ Mit den empfohlenen Betriebseinstellungen des kommerziellen *Thermosprays* aus Tabelle 1 (siehe Kapitel 3), den Abmessungen des Düsensystems aus Abbildung 2 (siehe Kapitel 3) und einer Umrechnung nach Gleichung 3 (siehe Kapitel 4) ergibt sich für die Gastrocknung im sekundären Düsenbereich eine lineare Gasgeschwindigkeit im Bereich von 1029 bis 1284 cm s⁻¹, welche beim Durchfließen von *Sheath*- und *Auxillary*-Gas durch die Düse (Parameter *a*, *b*) entsteht. Aufgrund der hohen Gasflussrate und des schmalen Spalts (Parameter *c*, *d*) entstünden an der Stelle des Probeneintrags im primären Düsenbereich derart hohe, lineare Gasgeschwindigkeiten (3573 m s⁻¹) und eine hohe *Reynolds*-Zahl (11 292), dass die vereinfachende Betrachtung von nicht turbulenten Strömungsprofilen nicht mehr ausreicht.

Lösungsmittels zwischen beiden Gasströmungen. Diese Trennung der Gase findet auch beim kommerziellen TS Anwendung (*Sheath*- und *Auxiliary*-Gas). Was bei der kommerziellen Lösung durch zwei separate Gaszufuhren erfolgt, wird hier durch einen einzigen Gasfluss mit entsprechender geometrischer Auftrennung zu zwei Gasflüssen erreicht.

Angepasstes Verdampfersystem und Interface Anhand Machbarkeitsstudien zeigte das angepasste Düsensystem das größte Potential, weshalb es für die folgenden, analytischen Fragestellungen zum Einsatz kommt. Durch die Nutzung geringerer, volumetrischer Gasflussraten kann das *Interface* also miniaturisiert und abgeschlossen werden. In Abbildung 38 ist das finale *Setup* von angepasstem VS (A), Düse (B, D), Adapter (E) und *Interface* (F) dargestellt. Das gesamte System ist aus Edelstahl-*Swagelok*[®]-Komponenten möglichst kurz und gasdicht zusammengesetzt. Über einen Adapter kann das VS am *Interface* angesetzt werden, welches aus PEEK gefertigt ist. Das *Interface* bietet einen Ausgang zum MS-Einlass (siehe Abbildung 38 F, in Blickrichtung), ein gegenüberliegendes Schaufenster aus Glas und rotationssymmetrisch zur Verbindungsachse vier Zugänge, welche genutzt oder gasdicht verschlossen werden können. Durch die Zugänge können das angepasste VS und das F μ TP zugeführt werden und eine Absaugung überschüssiger Lösungsmitteldämpfe sowie ein Druckausgleich erfolgen. Das zylindrische Innenvolumen des *Interfaces* berechnet sich mit einer Länge von 15 mm und einem Innendurchmesser von 25 mm zu 1,41 cm³. Innerhalb der Kammer erfolgt ein vollständiger Gasaustausch bei einer volumetrischen Gasflussrate von 1,9 L min⁻¹ in einer Zeit von 0,04 s. Wird diese Zeit für die üblichen Betriebseinstellungen und die Abmessungen des kommerziellen TSs sowie *Interfaces* berechnet (siehe Kapitel 3), ergibt sich eine deutlich längere Zeit von 2,14 s. Da das kommerzielle TS ein optimiertes System darstellt, ist somit in beiden Fällen von einer ausreichenden Anpassung zwischen *Interface*-Volumen und Flussrate des Verdampfersystems auszugehen.

Versuchsaufbau In Abbildung 39 ist der Versuchsaufbau bestehend aus dem angepassten VS, *Interface* und F μ TP vor einem Linearionenfallen-MS-Instrument (*Thermo LTQ*) sowie die zugehörige Peripherie dargestellt. Hierbei sind alle beteiligten Komponenten in 39 A aufgeführt. Der F μ TP-Hochspannungsgenerator (1) und die Versorgungseinheit des angepassten VSs (2) stehen dabei auf einem MS-Instrument. Die Flüssigkeitszufuhr übernimmt eine HPLC-Pumpe (3) hinein in ein 6-Wege Ventil (4). Hier befindet sich eine 2 μ L-Probenschleife und die Injektionsspritze zum Laden der Probenschleife. Das VS (5) sitzt kopfüber und vertikal ausgerichtet oberhalb des *Interfaces* (6). Diesem wird die F μ TP-Quelle horizontal von links zugeführt (siehe Abbildung 39 B, C). Der Zugang gegenüber des VSs wird für eine Probenfalle (7) verwendet, welche

aktiv mit einer Membranpumpe (8) betrieben wird. Innerhalb des *Interfaces* entsteht daher ein geringer Unterdruck, weshalb es auch als Rezipient bezeichnet wird.

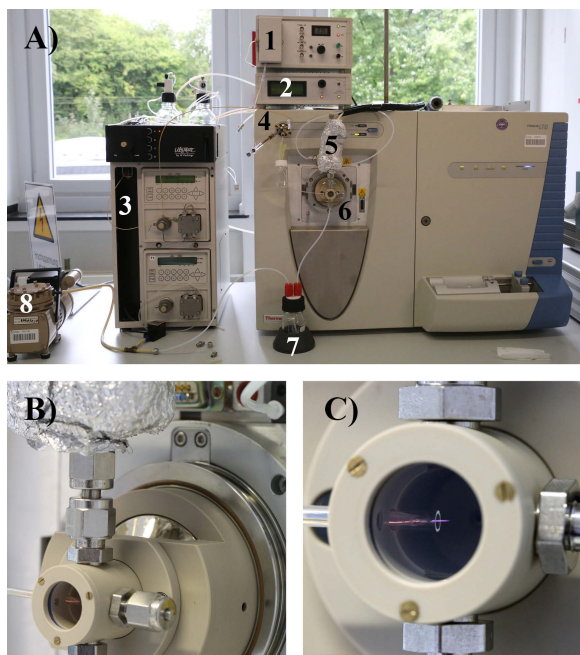


Abbildung 39: Angepasstes Verdampfersystem und *Interface* für das F μ TP an einem Thermo LTQ MS-Instrument mit allen betriebsnotwendigen Komponenten (A). Dargestellt sind die Versorgungseinheit von F μ TP (1) und Verdampfersystem (2), HPLC-Pumpe (3) zur Flüssigkeitszufuhr, 6-Wege Injektionsventil mit Probenschleife und Spritze (4), Verdampfersystem (5), *Interface* (6), Lösungsmittel- und Probenfalle (7) und absaugende Membranpumpe (8). Bei Vergrößerung (B) ist der selbsttragende PEEK-Flansch des *Interfaces* zur Befestigung am MS-Einlass sowie das darüber befindliche Verdampfersystem zu erkennen. Bei weiterer Vergrößerung (C) kann das laufende F μ TP (von links kommend) durch das Sichtfenster während des Betriebs beobachtet werden.

Die Gasversorgung findet mit einem Adapterschlauch über das MS-Instrument statt (siehe Abbildung 39 B, oben rechts). Aus vorhergehenden Optimierungsversuchen fällt die Wahl der Gasflussrate auf 3 a.u. an Stickstoff, was $1,9 \text{ L min}^{-1}$ entspricht (siehe Gleichung 3, Kapitel 3). Die Temperatur der Heizkartusche wird auf 250°C eingestellt.

Beim Probenaufgabesystem wird ein zeitliches Eluieren der Probe mit Hilfe einer einzelnen HPLC-Pumpe im Zusammenspiel mit einer $2 \mu\text{L}$ -Probenschleife und einem 6-Wege Ventil simuliert. Mit einer systemverträglichen Druckeinstellung von 1 bar wird in diesem ersten Testlauf eine höhere Probenflussrate von $35 \mu\text{L min}^{-1}$ als Kompromiss eingestellt. Ohne Berücksichtigung der Totvolumina des Gesamtsystems sollte der Zeitbereich, in welchem der Analyt im Probenstrom zur Verfügung steht $3,4 \text{ s}$ betragen (Injektionsmodus). Im Lademodus wird zwischen Probenstrom und Probenschleife über das Ventil ein *Bypass* erzeugt. Mit diesem Probenaufgabesystem wird also ein chromatographisches Signal simuliert, wie es aus einer HPLC austreten könnte. Damit kann abgeschätzt werden, ob sich Totvolumina oder nicht passivierte Bestandteile innerhalb des VSs negativ in Form von Peak-Verbreiterungen äußern. Selbstverständlich tritt keine Trennung auf, weshalb mit dieser DI-Methode nur die Injektion einzelner Analyten sinnvoll ist. Bei Nutzung von Analytmixturen muss mit dem SRM-Modus ein spezieller Messmodus des MS-Instruments gewählt werden, um sich auf einzelne Spezies konzentrieren zu können (siehe Abschnitt 2.1).

Das F μ TP wird mit einer Rechteckspannung mit einer Amplitude von $2,35 \text{ kV}$ und einer Frequenz von 20 kHz sowie einer Helium-Flussrate von 50 mL min^{-1} betrieben.

5.2 Analytischer Vergleich im positiven Ionenmodus

Durchgeführt wird eine Konzentrationskalibrierung des Analyten Prochloraz an zwei MS-Instrumenten (3D-Ionenfallen-Instrument: *Thermo LCQ Deca XP*⁴⁵ und Linearionenfallen-Instrument: *LTQ*). Im Fall des sensitiveren *LTQ*-Instruments werden Konzentrationen von 2,6; 13; 26; 80; 400 und 2000 $\text{pg } \mu\text{L}^{-1}$ gemessen, im Fall des *LCQ*-Instruments Konzentrationen von 1; 5; 20; 100; 500; 2000 und 10 000 $\text{pg } \mu\text{L}^{-1}$. Die Probenlösung besteht aus einem Wasser:Methanol-Gemisch (1:1), dessen Gesamtvolumen mit 1 % Essigsäure versetzt wird. Mit diesem einfachen *Setup* sowie den beiden Ionenfallen-Instrumenten sollen möglichst gute Nachweisgrenzen aufgezeigt werden. Daher werden einerseits zusammenhängende Massenspektren im m/z -Bereich zwischen 100 und 500 aufgenommen (*Fullscan*-Modus). Andererseits werden zusätzlich MS/MS-Spektren aufgezeichnet (*SRM*-Modus). Im *SRM*-Modus wird der Massenfilter des MS-Instruments auf $m/z = 376$ (*Precursor*) eingestellt, welcher vornehmlich durch die protonierte Spezies von Prochloraz $[\text{M} + \text{H}]^+$ bedingt sein sollte. Der *Precursor* wird unter Einsatz der *Collision-Induced Dissociation* (*CID*) fragmentiert, sodass 1 % an *Precursor* unfragmentiert bleiben⁴⁶. Zur Verdeutlichung der Auswirkungen dieses Vorgehens, ist in Abbildung 40 ein Massenspektrum im *Fullscan*-Modus (A) sowie ein MS/MS-Spektrum im *SRM*-Modus (C) bei einer Analytkonzentration von 500 $\text{pg } \mu\text{L}^{-1}$ dargestellt.

Fullscan-Modus Im Massenspektrum des *Fullscan*-Modus (siehe Abbildung 40 A) liegt während der Probeninjektion erwartungsgemäß bei $m/z = 376$ ein Signal vor, welches auf die Spezies $[\text{M} + \text{H}]^+$ von Prochloraz zurückzuführen ist. Es ist jedoch zu erkennen, dass bei dieser geringen Analytkonzentration bereits Signale des Hintergrunds in vergleichbaren Signalintensitäten im Massenspektrum vorliegen. In Abbildung 40 B ist die Massenspur von $m/z = 376,0 \pm 0,1$ (rot) im Vergleich zum Gesamtionenstrom (schwarz) dargestellt, was eine Art *Software*-Filter (siehe Abschnitt 2.1) darstellt. Es ist ersichtlich, dass der Anteil der Signalintensität der Massenspur bei $m/z = 376,0 \pm 0,1$ im Vergleich zum Gesamtionenstrom bei lediglich $0,8/90 = 1\%$ liegt. Bedingt durch das zugrunde liegende Rauschen ist im Gesamtionenstrom keine der vier Injektionen zu identifizieren.

⁴⁵ Thermo Fisher Scientific, USA, Waltham

⁴⁶ Dafür wird eine gerätespezifische „relative Energie“ eingestellt (*LCQ*: 25 %, *LTQ*: 18 %).

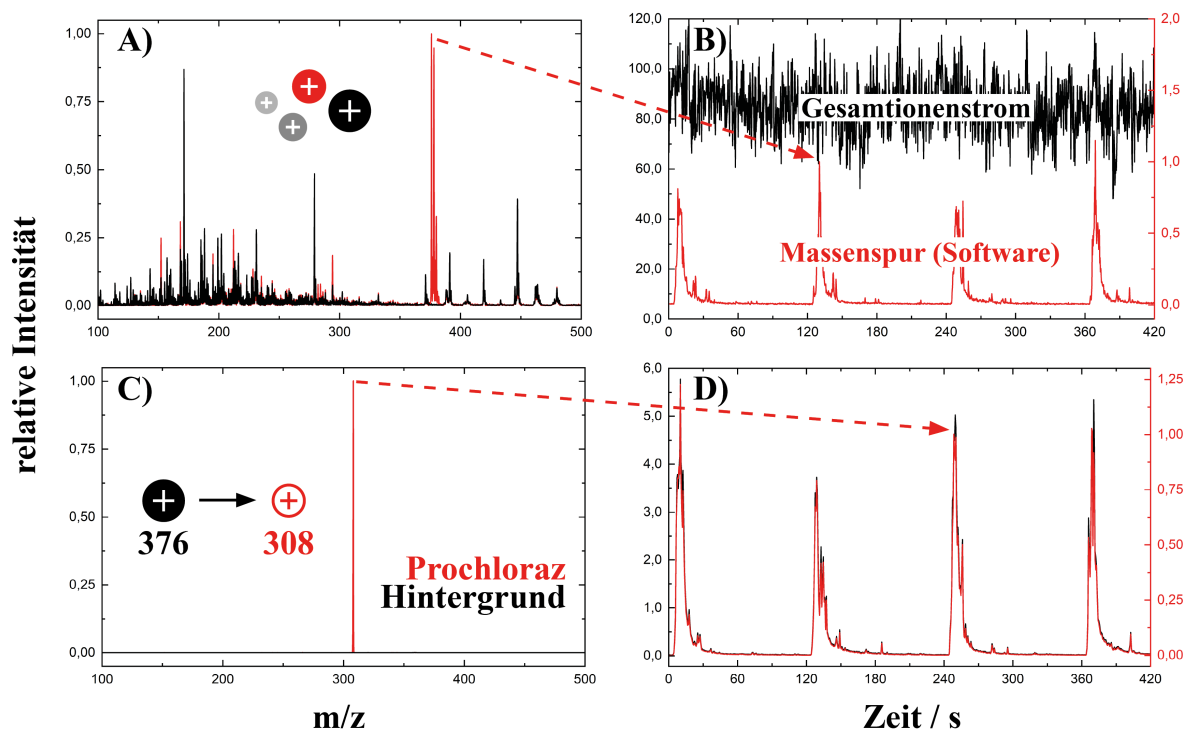


Abbildung 40: Massenspektren und -spuren sowie Gesamtionenströme von Prochloraz im *Fullscan*- und SRM-Modus eines Linearionenfallen-Instruments (*Thermo LTQ*). Der Analyt wird aus der flüssigen Phase (Konzentration von $500 \text{ pg } \mu\text{L}^{-1}$) mit dem angepassten Verdampfersystem, DI-Methode und F μ TP-Ionisierung gemessen (VS-F μ TP). A) Massenspektrum im *Fullscan*-Modus während der Injektion von Prochloraz (rot) sowie des Hintergrunds während des Spülvorgangs (schwarz). B) Zeitliche Signalverlauf des Gesamtionenstroms (schwarz) und der Massenspur $m/z = 376,0 \pm 0,1$ (rot) während der 4-fach Injektion im *Fullscan*-Modus. C) MS/MS-Spektrum im SRM-Modus während der Injektion von Prochloraz (rot) sowie des Hintergrunds während des Spülvorgangs (schwarz). D) Zeitlicher Signalverlauf des Gesamtionenstroms (schwarz) und der Massenspur $m/z = 376,0 \pm 0,1$ (rot) während der 4-fach Injektion im SRM-Modus. Die relative Intensität der Ordinate ist in beiden Fällen (A, B und C, D) durchgängig jeweils auf das höchste Signal in A und C normiert.

SRM-Modus Wird stattdessen der SRM-Modus genutzt, ergibt sich bei $m/z = 308$ das nahezu einzige Signal im MS/MS-Spektrum (siehe Abbildung 40 C). In Literaturübereinstimmung ist dies Prochloraz als Fragmentspezies $[\text{M} - 68]^+$ zuzuordnen [5]. Mit dem SRM-Modus kommt damit eine Art *Hardware*-Filter zum Einsatz (siehe Abschnitt 2.1), welcher scheinbar deutlich höhere SNR erzeugt; der Hintergrund ist auf ein Minimum gesunken. Dies wird besonders bei erneuter Betrachtung der Massenspur deutlich (siehe Abbildung 40 D). Der Anteil des Fragments bei $m/z = 308,0 \pm 0,1$ (rot) am Gesamtionenstrom liegt bei annähernd⁴⁷ $0,9/4,5 = 20\%$. Alle vier Injektionen können nun sowohl im Gesamtionenstrom als auch in der betreffenden Massenspur beobachtet werden.

⁴⁷ Dieser Wert kann bei einem breiterem *Software*-Filter als die genutzten $\Delta m/z = \pm 0,1$ noch deutlich höher ausfallen. Als Vergleich zum *Fullscan*-Modus wird dies aber gleich eingestellt.

Bei kleinen Konzentrationen oder einer unbekanntem Probenzusammensetzung ist deshalb das höhere SNR im SRM-Modus zu präferieren, da bei einem höheren SNR auch mit einer besseren Nachweisgrenze zu rechnen ist. Dafür müssen jedoch die Fragmente des Analyten bekannt und spezifisch sein sowie eine geeignete Energie der CID eingestellt werden. Als unspezifisch kann zum Beispiel der Nettoverlust von H_2O eines *Precursors* ($\Delta m/z = -18$) gewertet werden [103, 104]. Die Fragmentspezies $[\text{M} - 68]^+$ ist daher als spezifisch einzustufen.

Datenauswertung Mit der *Software Thermo XCalibur 4.2* wird für beide MS-Instrumente in beiden dargestellten Messmodi die Singalpeakfläche (*Basepeak*-Fläche, *Genesis*-Algorithmus) der jeweiligen Massenspur (*Fullscan*-Modus: $m/z = 376,0 \pm 0,1$ und SRM-Modus: $m/z = 308,0 \pm 0,1$) ausgewertet und gegen die Konzentration aufgetragen. Jeder einzelne Messpunkt besteht aus dem arithmetischen Mittel von drei unabhängigen Injektionen. Die Messergebnisse sind in Abbildung 41 in log-log Darstellung für beide Geräte *LCQ* (A) sowie *LTQ* (B) für den *Fullscan*- (rot) und den SRM-Modus (schwarz) dargestellt. Dabei ist auf der unteren Abszisse die Konzentration der injizierten Probe dargestellt. Auf der oberen Skala ist zusätzlich mit dem injizierten Probenvolumen von $2 \mu\text{L}$ eine Umrechnung in die absolute Stoffmenge erfolgt, welche einen einzelnen Signalpeak hervorruft.

Hierbei wird in Abbildung 41 eine log-log Darstellung gewählt, um die Linearität der Messung über große Konzentrationsbereiche darzustellen. Für die Interpretation der log-log Darstellung ist es notwendig zu verstehen, wie sich eine Geradengleichung in linearer Darstellung in die log-log Darstellung übertragen lässt. Wird als Ausgangspunkt der lineare Verlauf

$$y = a \cdot x^b \quad (13)$$

gewählt, überträgt sich dieser in log-log Darstellung zu

$$\log(y) = \log a + b \cdot \log x \quad (14)$$

$$= \alpha + b \cdot \log x \quad (15)$$

mit $\log a = \alpha$ als neuen Ordinatenabschnitt, welcher somit der Logarithmus des Steigungsparameters a in linearer Darstellung ist. Die Steigung der angepassten Gerade in log-log Darstellung entspricht somit dem Exponent des Verlaufs b in linearer Darstellung. Im Falle eines idealen, linearen Verlaufs gilt $b = 1$, also besitzt die Gerade in log-log Darstellung die Steigung 1.

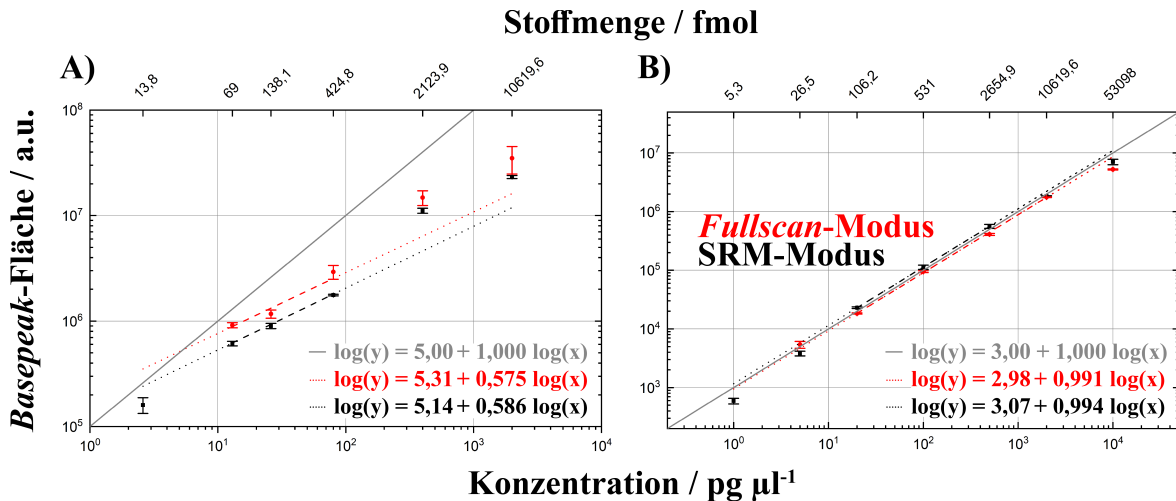


Abbildung 41: Konzentrationskalibrierung von Prochloraz aus der flüssigen Phase mit dem angepassten Verdampfersystem, DI-Methode und F_μTP-Ionisierung (VS-F_μTP). Hierbei wird mit einem *Thermo LCQ*- (A) sowie einem *LTQ*-Instrument (B) jeweils im *Fullscan*- (rot) und im *SRM*-Modus (schwarz) gemessen. Betrachtet wird die integrierte Signalintensität (*Basepeak*-Fläche) bei $m/z = 376,0 \pm 0,1$ im *Fullscan*- und $m/z = 308,0 \pm 0,1$ im *SRM*-Modus. Dabei wird die *Basepeak*-Fläche im log-log Plot gegen die gemessene Konzentration in $\text{pg } \mu\text{L}^{-1}$ dargestellt. Für ein Injektionsvolumen von $2 \mu\text{L}$ ist die absolute, injizierte Stoffmenge in fmol als zusätzliche Abszisse (oben) eingefügt. Als Hilfe für die Betrachtung der log-log Plots sind Kalibriergeraden der Form $\log y = \log a + b \cdot \log x$ eingetragen. In nicht log-log Darstellung entspricht dies der Gerade $y = a \cdot x^b$. Das ideale lineare Verhalten (grau, durchgezogen) entspricht dem Exponent $b = 1$ (linear), respektive einem Steigungsparameter von 1 (log-log). Anpassungen an die Messdaten (rot/schwarz, gepunktet), der linear dynamische Bereich (rot/schwarz, gestrichelt) sowie die Gleichungen der Kalibriergeraden sind eingefügt.

Ergebnisse: Thermo LCQ Die *Basepeak*-Flächen aus dem Experiment mit dem *LCQ*-Instrument sind in Tabelle 10 in Abhängigkeit von der Konzentration und der Stoffmenge dargestellt. Dabei zeigt sich, dass die mit mindestens 3σ vom Rauschen (Definition nach DIN 32645:2008-11 [105]) absetzbaren Signale bei Messung mit dem *LCQ*-Instrument, im *Fullscan*-Modus bei einer Stoffmenge von 424,8 fmol und im *SRM*-Modus bei 69 fmol liegen. Im Folgenden wird dies vereinfacht als Nachweisgrenze dieser Methode definiert.

Die höchste gemessene Stoffmenge liegt in beiden Messmodi bei 10,6 pmol. Für die Anpassung der Geraden in der log-log Darstellung wurden für beide Messmodi drei Punkte im Stoffmengenbereich zwischen 69 und 424,8 fmol gewählt. In Abbildung 41 A ist ein Exponent von 0,575 im *Fullscan*- (rot) sowie 0,586 im *SRM*-Modus (schwarz) zu erkennen. Beide weichen deutlich von der idealen Linearität von 1,000 (grau) ab.

Werden die Standardfehler der Peakflächen betrachtet, zeigen sich diese im Fall des *Fullscan*-Modus oberhalb einer Stoffmenge von 424,8 fmol, im Vergleich zum *SRM*-Modus, als deutlich erhöht. Hier zeigt sich die sehr eingeschränkte Kapazität der eingesetz-

$c / \text{pg } \mu\text{L}^{-1}$	n / fmol	SRM-Modus			Fullscan-Modus		
		$A_{\text{peak}} \times 10^3 / \text{a.u.}$	$w_{\text{peak}} / \text{s}$	SNR_{min}	$A_{\text{peak}} \times 10^3 / \text{a.u.}$	$w_{\text{peak}} / \text{s}$	SNR_{min}
2,6	13,8	160(27)	15(3)	1			
13	69,0	611(30)	24(3)	3	914,9(506)	12(1)	1
26	138,1	901(51)	27(4)	6	1169,4(1035)	14(2)	1
80	424,8	1762(30)	30,9(3)	15	2921(437)	16(1)	3
400	2123,9	11 115(617)	45(5)	36	14 777(2353)	26(2)	6
2000	10 619,6	23 209(784)	45(5)	27	34 923(10120)	37(6)	11

Tabelle 10: Basepeak-Fläche (A_{peak}) und -breite (w_{peak}) sowie SNR in Abhängigkeit von der Konzentration (c) und der Stoffmenge (n) bei Injektion von $2 \mu\text{L}$ an Prochloraz. Die Nachweisgrenzen sind hervorgehoben. Dabei wird die DI-Methode, das angepasste Verdampfersystem und ein F μ TP an einem *Thermo LCQ*-MS-Instrument verwendet. Beim SRM-Modus (links) wird die Massenspur des Fragments bei $m/z = 308,0 \pm 0,1$ und beim Fullscan-Modus (rechts) wird die Massenspur des protonierten Moleküls bei $m/z = 376,0 \pm 0,1$ betrachtet.

ten 3D-Ionenfalle im *LCQ*-Instrument. Erreicht die Ionenfalle diese Kapazitätsgrenze, wird die Messung der Signalintensität ungenauer und der Standardfehler steigt. Da für diesen Effekt die Gesamtzahl an Ionen ausschlaggebend ist, tritt dieser Effekt im *Fullscan*-Modus bereits bei deutlich geringeren Konzentrationen auf als im SRM-Modus. Im SRM-Modus sind die absoluten gemessenen Signalstärken wegen der Massenfilterung geringer. Oberhalb einer Stoffmenge von 424,8 fmol tritt in beiden Messmodi ein Versatz der Peakflächen vom linearen Verhalten auf (siehe Abbildung 41 A, gepunktete Linien). Dies könnte mit einem nicht optimalen Füllgrad der Ionenfalle zu erklären sein (AGC, siehe Abschnitt 2.2). Erreicht der AGC seine maximale Injektionszeit, können Sprünge in den Signalintensitäten die Folge sein.

Zusammen betrachtet ergeben sich in beiden Messmodi damit nur geringe linear dynamische Bereiche. Sowohl im *Fullscan*- als auch im SRM-Modus betragen diese mit $424,8/69,0 = 6,2$ weniger als eine Größenordnung (siehe Abbildung 41 A, gestrichelte Linien).

Folglich wird der Versuch wiederholt mit einem weiteren MS-Instrument, welches höhere *Scan*-Geschwindigkeiten liefert und dessen Linearionenfalle eine höhere Kapazität aufweist. Gewählt wird hierfür ein *Thermo LTQ*-Instrument, in welchem eine Linearionenfalle anstelle einer 3D-Ionenfalle eingesetzt wird.

Ergebnisse: Thermo LTQ Die Basepeak-Flächen aus dem Experiment mit dem *LTQ*-Instrument sind in Tabelle 11 in Abhängigkeit von der Konzentration und der Stoffmenge dargestellt. Die Nachweisgrenzen können bei Nutzung des *LTQ*-Instruments im *Fullscan*-Modus bei einer Stoffmenge zu 106,2 fmol sowie im SRM-Modus zu 5,3 fmol berechnet werden (siehe Tabelle 11).

$c / \text{pg } \mu\text{L}^{-1}$	n / fmol	SRM-Modus			Fullscan-Modus		
		$A_{\text{peak}} \times 10^3 / \text{a.u.}$	$w_{\text{peak}} / \text{s}$	SNR_{min}	$A_{\text{peak}} \times 10^3 / \text{a.u.}$	$w_{\text{peak}} / \text{s}$	SNR_{min}
1	5,3	0,6(1)	16(3)	3			
5	26,5	3,8(3)	30(7)	14	5,4(7)	21(3)	2
20	106,2	22,9(7)	40(7)	73	18,3(4)	15(1)	3
100	531,0	113(9)	50(2)	460	95(3)	33(5)	15
500	2654,9	564(44)	43,0(3)	1966	410(16)	35(3)	70
2000	10 619,6	1834(34)	36(4)	3372	1767(24)	37(1)	213
10 000	53 098,0	7066(740)	39(4)	1117	5240(116)	39(5)	145

Tabelle 11: Basepeak-Fläche (A_{peak}) und -breite (w_{peak}) sowie SNR in Abhängigkeit von der Konzentration (c) und der Stoffmenge (n) bei Injektion von 2 μL an Prochloraz. Die Nachweisgrenzen sind hervorgehoben. Dabei wird die DI-Methode, das angepasste Verdampfersystem und ein F μ TP an einem Thermo LTQ-MS-Instrument verwendet. Beim SRM-Modus (links) wird die Massenspur des Fragments bei $m/z = 308,0 \pm 0,1$ und beim Fullscan-Modus (rechts) wird die Massenspur des protonierten Moleküls bei $m/z = 376,0 \pm 0,1$ betrachtet.

Die höchsten gemessenen Stoffmengen liegen in beiden Messmodi bei 53,1 pmol. Für die Anpassung der Geraden in log-log Darstellung wurden für den Fullscan-Modus vier Punkte oberhalb einer Stoffmenge von 106,2 fmol gewählt. Im SRM-Modus wurden drei Punkte oberhalb dieser Stoffmenge gewählt. Wie in Abbildung 41 B ersichtlich, ergibt sich im Fullscan-Modus ein Exponent von 0,991 (rot) sowie 0,994 im SRM-Modus (schwarz). Die Abweichungen von der idealen Linearität (grau) sind lediglich gering. Die Abweichungen aller übrigen Punkte von den Kalibriergeraden sowie die Standardfehler der Basepeak-Flächen fallen deutlich kleiner aus als im Vergleich zur vorherigen Messung mit dem LCQ-Instrument. Sprünge oder Abweichungen von den Geraden sind allenfalls bei der kleinsten und größten der gemessenen Stoffmengen zu identifizieren.

In diesem Versuch ergeben sich damit deutlich größere, linear dynamische Bereiche der Kalibrierung. Im Fullscan-Modus beträgt dieser $10619,6/106,2 \approx 100$, im SRM-Modus hingegen $2654,9/106,2 \approx 25$ (siehe Abbildung 41 B, gestrichelte Linien).

Vergleich von Nachweisstärke und Abtastrate Bei Nutzung des LCQ-Instruments kann die Nachweisgrenze um einen Faktor $424,8/69,0 = 6,2$ gesteigert werden, sofern anstelle des Fullscan- der SRM-Modus genutzt wird. Beim LTQ-Instrument beträgt der Faktor sogar $106,2/5,3 = 20$. Damit wirkt sich die Nutzung des SRM-Modus erwartungsgemäß positiv auf die Nachweisgrenze aus. Bei der Abtastrate beider Geräte zeigt sich ein anderes Bild: Für das LCQ-Gerät betragen die Injektionszeiten der Ionenfalle durchschnittlich 5 und 45 ms (Fullscan- und SRM-Modus), respektive die Scan-Zykluszeiten einer Messung durchschnittlich 0,5 und 0,6 s. Beim LTQ-Instrument betragen die Injektionszeiten durchschnittlich 2 und 25 ms (Fullscan- und SRM-Modus), respektive die Scan-Zykluszeiten durchschnittlich 0,3 und 0,6 s, was es erwartungsgemäß zum schneller messenden Instrument macht. Trotzdem wird klar, dass der SRM-Modus sich bei Ionenfallen-Instrumenten negativ auf die Scan-Geschwindigkeit auswirkt. Der Grund

ist die aufwendige Isolierung und Fragmentierung innerhalb der Ionenfalle, welche Zeit benötigt. Bei Ionenfallen-Instrumenten wird eine erhöhte Nachweisstärke somit mit einer geringeren *Scan*-Geschwindigkeiten erkaufte. Damit weichen sie erwartungsgemäß von Quadrupol-Instrumenten ab (siehe Abschnitt 2.1), welche im SRM-Modus zusätzlich auch höhere *Scan*-Geschwindigkeiten aufweisen, womit die Nachweisgrenze nochmals verbessert werden kann [15].

Literaturwerte Bemerkenswert ist, dass bereits an dieser Stelle und mit diesem System-Prototypen die erreichte Nachweisgrenze für Prochloraz bei einer Stoffmenge von 5,3 fmol (Konzentration von $1 \text{ pg } \mu\text{L}^{-1}$ in Lösung) möglich ist. Im Vergleich zur Literatur werden mit einer HPLC-MS/MS-Methode für diesen Analyt Nachweisgrenzen von $0,07 \text{ } \mu\text{g kg}^{-1}$ [106] erreicht. Mit der GC-ECD-Methode sind Nachweisgrenzen von $15 \text{ } \mu\text{g kg}^{-1}$ [107] und $0,2 \text{ mg kg}^{-1}$ [108] erreicht worden. Umgerechnet liegen die erreichten Nachweisgrenzen in diesem Experiment damit bei 1 ppb und die Vergleichswerte aus der Literatur bei $0,07 \text{ ppb}_w$, 15 ppb_w und 200 ppb_w . Damit befindet sich dieses Experiment im Mittelfeld dieser drei Vergleichswerte, obwohl dort zusätzliche Trennmethode zum Einsatz gekommen sind.

Zusammenfassung In Abschnitt 5.1 wurde zunächst die Anpassung eines Verdampfersystem sowie die Entwicklung eines miniaturisierten *Interfaces* speziell für das *Flexible MicroTube Plasma* dargestellt. Das System wurde mittels flüssiger Probeninjektion an zwei unterschiedlichen MS-Instrumenten evaluiert. Für das Pestizid Prochloraz konnte im positiven SRM-Modus eine Nachweisgrenze einer injizierten Stoffmenge von 5,3 fmol (Konzentration von $1 \text{ pg } \mu\text{L}^{-1}$ in Lösung) erreicht werden. Die Quantifizierungsgrenze lag beim fünffachen Wert. Zusammen mit einem linear dynamischen Bereich der Kalibrierung von bis zu zwei Größenordnungen ist dies mit dem einfachen Probenaufgabesystem, einem nicht optimierten Verdampfersystem und der neu entwickelten F μ TP-Ionisierungsquelle ein bemerkenswertes Ergebnis. Bei einer weiteren Verbesserung dieser Werte wird zunächst das Probenaufgabesystem eine übergeordnete Rolle spielen. Im dargestellten Versuch ist dies mittels einfacher, flüssiger Probeninjektion über ein 6-Wege Ventil und eine $2 \text{ } \mu\text{L}$ Probenschleife erfolgt. Hierdurch entstanden relativ breite Injektionssignale im Bereich von 12 bis 50 s. Dadurch wurden die für diesen Aufbau idealen Signalbreiten von 4 s um das 4 bis 12-fache übertroffen. Dies beruht auf den zahlreichen Totvolumina innerhalb des 6-Wege Ventils. Üblicherweise werden zur Quantifizierung automatisierte Probenaufgabesysteme in Verbindung mit Trennmethode wie der HPLC oder nHPLC genutzt. Diese liefern zeitlich deutlich fokussiertere Signale und damit größere Signalhöhen bei deutlich kleineren Signalbreiten.

Zusammen mit moderneren MS-Instrumenten kann dadurch schlussendlich ein erheblich größeres Signal zu Rausch Verhältnis der Injektionssignale erreicht werden. Daher ist eine Kombination des hier dargestellten System-Prototyps mit einer modernen Chromatographie und einem modernem MS-Instrument höchst aussichtsreich.

5.3 Besonderheiten im negativen Ionenmodus

In Abschnitt 5.1 erfolgte mit der beschriebenen Kombination aus angepasstem Verdampfersystem und F μ TP (VS-F μ TP) ein erster Modellversuch, bei dem die Leistungsfähigkeit dieses System-Prototyps im positiven Ionenmodus überprüft worden ist. In Kapitel 3 wurde aber dargestellt, dass Plasma-basierte Ionisierungsquellen gerade im negativen Ionenmodus große Stärken aufweisen. Daher wird in diesem Abschnitt eine weitere Analytklasse im negativen Ionenmodus untersucht, wofür eine Sprengstoffmischung geeignet ist [76]. Wie in der gemeinsamen Veröffentlichung mit Gilbert-López *et al.* gezeigt, ist der Nachweis dieser Sprengstoffe nach wie vor von großem Interesse [75]. Dort wurde ein Vergleich zwischen der APCI und der DBDI bei unterschiedlichen Temperaturen des dort eingesetzten, kommerziellen Verdampfersystems (*Thermospray*) vorgenommen.

Mit dem *Supelco - EPA 8330 Mix A* (Sigma-Aldrich, USA, St. Louis) steht ein kommerzieller Standard für die Untersuchung von Sprengstoffen und deren Vorstufen zur Verfügung. In diesem sind mit einer Konzentration von $100 \mu\text{g mL}^{-1}$ die acht Analyten 1,3-Dinitrobenzol (1,3-DNB), 2,4-Dinitrotoluol (2,4-DNT), 2-Amino-4,6-Dinitrotoluol (2A-4,6-DNT), 1,3,5-Trinitrobenzol (1,3,5-TNB), 2,4,6-Trinitrotoluol (2,4,6-TNT), Hexogen (RDX), Nitrobenzol (NB) sowie Oktogen (HMX) in Acetonitril als analytischer Standard gelöst. Mit den gleichen Betriebsparametern wie in Abschnitt 5.2 werden $2 \mu\text{L}$ der verdünnten Sprengstoffmischung in einer Konzentration von $10 \mu\text{g mL}^{-1}$ in das *Setup* injiziert. Aufgrund der Brisanz und Giftigkeit einiger beteiligter Stoffe wurde dies im geschlossenen *Interface* unter ständiger Absaugung durchgeführt. Das sich ergebende Massenspektrum im negativen Ionenmodus ist in Abbildung 42 (unten) aufgeführt.

Ebenfalls sind die Strukturformeln der sechs betrachteten Analyten (Sprengstoffe) und die Zuordnungen zu den m/z -Signalen dargestellt (oben). Die ersten fünf Analyten (siehe Abbildung 42, v.l.n.r., oben) sind im Prinzip erweiterte Formen um die Grundstruktur 1,3-DNB mit Amino- (R-NH₂), Methyl- (R-CH₃) oder Nitrogruppen (R-NO₂). Interessant hierbei ist die schrittweise Erweiterung, welche die verbleibenden H-Atome innerhalb der Verbindung für ionisierende Spezies angreifbar macht oder abschirmt. Der Mix enthält unter anderem auch RDX, welcher ein hochbrisanter, giftiger Sprengstoff darstellt, der im zweiten Weltkrieg in großen Mengen hergestellt wurde und noch heute Anwendung findet.

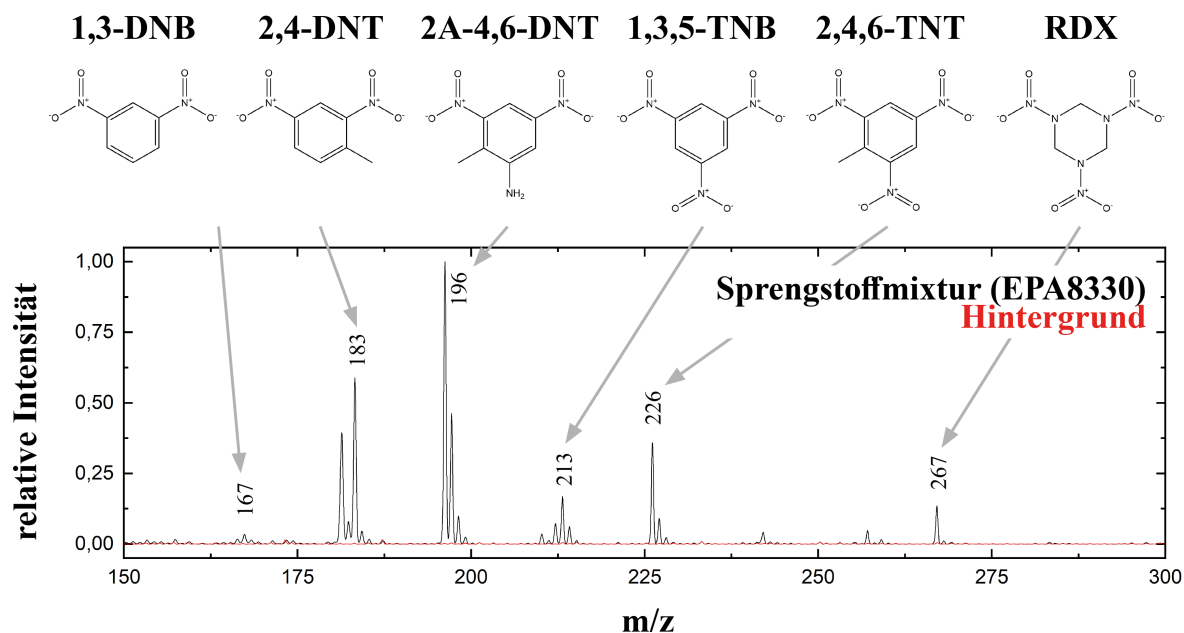


Abbildung 42: Normiertes Massenspektrum im negativen Ionenmodus der Sprengstoffmischung EPA 8330 Mix A (Konzentration $10 \mu\text{g mL}^{-1}$). Gemessen wird mittels DI-Methode, angepassten Verdampfersystem, geschlossenem *Interface* und F μ TP-Ionisierung (VS-F μ TP). Die Analytzuordnungen zu den hervorgehobenen m/z -Werten sind durch eingefügte Strukturformeln kenntlich gemacht; die Aufschlüsselung in die jeweiligen Spezies erfolgt in Tabelle 12.

Ergebnisse Die so gewonnenen Ergebnisse bezüglich dieser Sprengstoffmischung werden mit einer in der Literatur dargestellten Untersuchung von García-Reyes *et al.* verglichen [76]. Dort wurde mit Hilfe eines LTPs gemessen, welche dort als kombinierte Ionisierungs- und Desorptionsmethode diente; damit war kein Verdampfersystem notwendig.

Ein Vergleich beider Untersuchungen ist in Tabelle 12 vorgenommen. Hierbei erfolgt eine Zuordnung der zwei bis drei intensivsten m/z -Signale aus Abbildung 42 (unten) zum jeweiligen Analyten und eine Zuordnung zur postulierten Ionenspezies. Die relativen Verhältnisse der m/z einzelner Analytspezies zueinander ist separat für das LTP und das F μ TP angegeben.

Analyt	$\Delta m/z$	Spezies	rel. Signalverhältnis		Kategorie
			LTP	F μ TP	
2,4-DNT	181	[M-H] ⁻	0,60	0,67	1
	182	[M] ⁻		0,14	
	183	[M+H] ⁻	1,00	1,00	
1,3,5-TNB	213	[M] ⁻	1,00	1,00	2
	214	[M+H] ⁻	0,08	0,37	
	259	[M+NO ₂] ⁻	0,26	0,10	
2,4,6-TNT	226	[M-H] ⁻	0,79	1,00	
	227	[M] ⁻	1,00	0,25	
1,3-DNB	166	[M-2] ⁻		0,53	3
	167	[M-H] ⁻		1,00	
	168	[M] ⁻	1,00		
2A-4,6-DNT	196	[M-H] ⁻		1,00	
	197	[M] ⁻	0,27	0,46	
	243	[M+NO ₂] ⁻	1,00		
RDX	267	[M+NO ₂ -H] ⁻		1,00	
	268	[M+NO ₂] ⁻	0,96		
	284	[M+NO ₃] ⁻	1,00		

Tabelle 12: Verhältnisse der durch das LTP und F μ TP erzeugten Spezies der Sprengstoffmischung *EPA 8330 Mix A*. Hierbei erfolgt eine Zuordnung der zwei bis drei intensivsten m/z -Signale aus Abbildung 42 zur jeweiligen Analyt und eine Zuordnung zur postulierten Spezies. Die relativen Signalverhältnisse einzelner Analytspezies zueinander ist für das F μ TP sowie für das LTP angegeben. Als Grundlage für Letztere dient das von García-Reyes *et al.* veröffentlichte Spektrum *Figure 2 (a)* in [76]. Die Einteilung in Kategorie 1: angreifbares H-Atom und keine Änderung, 2: kein angreifbares H-Atom und keine Änderung sowie 3: mindestens ein angreifbares H-Atom und eine signifikante Änderung, ist im Text näher erläutert.

Anhand von Tabelle 12 ist zu erkennen, dass die Analyten in drei Kategorien aufgeteilt werden können: Bei Kategorie 1 und 2 sind grundsätzliche Gemeinsamkeiten und in Kategorie 3 sind Unterschiede zwischen der Ionisierung durch das F μ TP und dem LTP zu beobachten.

In Kategorie 1 sind keinerlei manifeste Unterschiede in den Ionisierungsverhältnissen zwischen LTP und F μ TP zu beobachten. In dieser ist der Analyt 2,4-DNT vertreten. Er bietet strukturbedingt die Möglichkeit der Deprotonierung [M - H]⁻ und der Anlagerung eines H-Atoms bei gleichzeitigem Elektroneneinfang [M + H]⁻. Die Verhältnisse dieser beiden Spezies zueinander betragen für das LTP 1,00/0,60 und das F μ TP 1,00/0,67.

Kategorie 2 ist ähnlich zu Kategorie 1, jedoch bietet der Analyt (1,3,5-TNB) dieser Klasse aufgrund seiner Struktur keinerlei Möglichkeit einer Deprotonierung. Mögliche Ionisierungswege sind hier der reine Elektroneneinfang [M]⁻, das bereits erwähnte [M + H]⁻ sowie auch das Addukt mit einer Nitrogruppe [M + NO₂]⁻. Wie in Kategorie 1 bleiben die Verhältnisse der erzeugten Ionen beim Vergleich zwischen LTP und F μ TP annähernd gleich. Hauptsächlich wird in beiden Fällen die Spezies [M]⁻ gebildet. Lediglich erzeugt das F μ TP im höheren Maße [M + H]⁻ zu Lasten von [M + NO₂]⁻.

Es tritt somit die unerwünschte Bildung von Stickstoffaddukten mit dem F_UTP im geringfügigeren Maße auf.

Alle übrigen Analyten (2,4,6-TNT, 1,3-DNB, 2A-4,6-DNT und RDX) können in Kategorie 3 eingeordnet werden. Es zeigt sich, dass alle Sprengstoffe dieser Kategorie eine Struktur aufweisen, bei der mindestens ein H-Atom angreifbar ist. Beim Einsatz des LTPs überwiegt im Fall von 2,4,6-TNT sowie 1,3-DNB stets der Elektroneneinfang $[M]^-$. Bei 2A-4,6-DNT überwiegt das Addukt mit der Nitrogruppe $[M + NO_2]^-$. Bei Einsatz des F_UTPs überwiegt die Deprotonierung $[M - H]^-$ sogar gegenüber dem Anteil des $[M]^-$. Im Fall von RDX⁴⁸ und Nutzung des LTPs tritt vornehmlich das Addukt mit einer Nitratgruppe $[M + NO_3]^-$ auf. Wird hingegen das F_UTP eingesetzt, tritt zusätzlich zur Adduktbildung mit einer Nitrogruppe ein Verlust eines H-Atoms ein, was der Spezies $[M + NO_2 - H]^-$ entspricht.

Interpretation Eine Aussage die von der chemischen Struktur auf die Anzahl an angreifbaren H-Atomen schließen lässt, stellt sich hier als hinreichend schwierig dar. In der chemischen Literatur [109, 110] wird zwar die Problematik dirigierender Gruppen bei ein- und mehrfach substituierten Benzolringen diskutiert, jedoch lediglich im Bezug auf den Angriff durch ein Elektrophil (Elektrophile Substitution) und ist im hier vorliegenden Fall nicht direkt anwendbar⁴⁹. Trotzdem kann dieser Mechanismus beim Verständnis hilfreich sein: Gerade bei Benzolringen mit mehreren dieser dirigierenden Gruppen folgt ein komplexes Regelwerk, welches sich aus dem Zusammenspiel von (1) induktivem Elektronenzug, (2) mesomerem Elektronenzug und -schub [110] sowie auch (3) sterischer Argumentation [109] ergeben. Ohne Weiteres sind die Argumente 1 und 2 nicht mit den experimentellen Ergebnissen in Einklang zu bringen. Das Argument 3 hingegen kann die Befunde tatsächlich erklären. Mit der sterischen Argumentation

⁴⁸ Mit dem VS-F_UTP ähnelt das RDX sehr dem HMX, welches aber im Vergleich ausgelassene wurde, da in der Veröffentlichung seitens García-Reyes *et al.* keine Zahlenwerte aus dem Spektrum ablesbar sind [76].

⁴⁹ Im Allgemeinen ist ein Elektrophil ein elektronenliebendes Teilchen, was beispielsweise ein positiv geladenes Ion sein kann [109, 110]. Radikale können sich aufgrund des ungepaarten Elektrons ähnlich zu Elektrophilen verhalten und sind grundsätzlich hochgradig reaktiv [10, 111–117]. Gerade im Zusammenspiel der Plasma-basierten Ionisierung und Atmosphärenumgebung kann eine Vielzahl verschiedenster Radikale gebildet werden [10, 116–120]. Steht ein Elektrophil zur Verfügung, lagert dieses sich zunächst an der betreffenden Stelle am Benzolring an [110]. Die Stelle an der dies geschieht wird durch die unterschiedlichen Gruppen definiert, welche bereits am Benzolring gebunden sind. Hierbei ist NH₂ stark aktivierend und CH₃ aktivierend, weshalb beide ortho- oder para-dirigierend sind [109, 110]. Hingegen ist NO₂ stark desaktivierend und daher meta-dirigierend [109, 110]. Die vorherigen Effekte verhalten sich ebenfalls additiv. Das entstehende Ion wird als positiv geladene, carbokationische Zwischenstufe [110] bezeichnet und ist damit nicht negativ geladen wie im hier vorliegenden Fall. Anschließend wird das H-Atom der angegriffenen Stelle abgestoßen [110], weshalb der Prozess «Elektrophile Substitution» genannt wird. Nach Definition ist dieser Mechanismus nicht direkt auf den hier vorliegenden Fall anwendbar, kann aber Anhaltspunkte für die Auswahl der betreffende Stelle geben.

sind nur die H-Atome des Benzolrings angreifbar, welche sich nicht in direkter Umgebung von ausgedehnten Gruppen befinden, die am Benzolring angebunden sind. Damit erklärt sich hinlänglich, weshalb bei 1,3-DNB bis zu zwei H-Atome angegriffen werden und bei 1,3,5-TNB überhaupt keines (siehe Abbildung 42 und Tabelle 12). Trotz seiner Ähnlichkeit zu 1,3,5-TNB, ist bei 2,4,6-TNT jedoch ein H-Atom angreifbar. Hier liegt die Hypothese nahe, dass dies an der angehängten CH₃-Gruppe selbst geschieht.

Literaturbezug In der aktuellen Literatur wird auf abweichende Ionisierungsmechanismen durch Plasma-basierte Ionisierungsquellen vermehrt eingegangen [1, 3, 4, 9, 74, 117]. Demnach können Plasmen die Erzeuger von «exotischen, ionisierenden Spezies» wie $\cdot\text{O}$ -Radikale, $\cdot\text{OH}$ -Radikale-, O^- -Spezies, O_2^- -Spezies⁵⁰ oder verschiedenster N-, NO- und NH-Spezies sein [115, 117–120, 122]. Bei den klassischen Ionisierungsmethoden in der MS-Analytik wird vornehmlich von H_3O^+ , OH^- oder N_2^+ als ionisierende Spezies ausgegangen [15, 49, 51, 80, 123]. Durch die zusätzlichen, reaktiven Spezies bei der Plasma-basierten Ionisierung können verschiedenste Substitutionen an Analyten hervorgerufen werden. Wird bei der Ionisierung mit dem F μ TP gegenüber dem LTP im negativen Ionenmodus vornehmlich über die Deprotonierung ionisiert, bedeutet das im Umkehrschluss, dass das F μ TP die auslösende, ionisierende Spezies im deutlich höheren Maße erzeugt. Auch denkbar ist eine erhöhte, örtliche Konzentration dieser Spezies bedingt durch die kleinere Dimensionierung der Entladung.

Gerade die durch das F μ TP hinzugefügte Ionenspezies $[\text{M} - 2]^-$ (1,3-DNB) lässt weitere Annahmen zu. Hypothetisch liegt nahe, dass gleichzeitig zwei H-Atome durch die ionisierende Spezies abgetrennt worden sind. Eines davon wird dann ohne zusätzlichen Ladungsrückstand abgespalten. In der Literatur ist von Zhao *et al.* auf die H^\bullet , H^+ - und H_2^{1+} -Abstraktion von Benzolringen durch O^- -Spezies auf Basis von Computersimulationen bereits eingegangen worden [115]. Weitere Studien dieser oder ähnlicher Analyten in Verbindung mit dem F μ TP können womöglich den experimentellen Nachweis für diese Mechanismen erbringen. Dadurch sind weitere Aufschlüsse über den genauen Reaktionsmechanismus und die auslösende, ionisierende Spezies möglich. Diese läuft möglicherweise mehrstufig und nicht unter zwingendem Ladungsverlust ab, da andernfalls die Spezies 2-fach geladen und damit bei einem komplett anderen m/z -Verhältnis landet. In der gemeinsamen Veröffentlichung mit Gilbert-López *et al.* wurde ein Vergleich zwischen der APCI und der DBDI bei unterschiedlichen Temperaturen des dort eingesetzten, kommerziellen Verdampfersystems (*Thermospray*) vorgenommen [75]. Die sich herausstellenden unterschiedlichen Grade der Fragmentierung müssen zukünftig

⁵⁰ Nach Definition ist O_2^- ebenfalls ein Radikal und wird in der Literatur auch als Hyperoxid, engl. *Superoxide* [10, 115, 116, 121, 122] oder allgemeiner als Dioxid(1-)-Anion bezeichnet und ist hochreaktiv.

auch mit dem F μ TP weiterführend untersucht werden. Gerade das miniaturisierte F μ TP bietet im Zusammenspiel mit einem kompaktem Ionenmobilitätsspektrometer die Möglichkeit ein portables System aufzubauen, welches an Flughäfen oder allgemein im mobilen Einsatz Sprengstoffe nachweisen kann. Dafür muss vorher aber eine genaue Charakterisierung der erzeugten Spezies mittels MS-Analytik erfolgen.

5.4 Zwischenfazit

In diesem Kapitel wurde eine Anpassung von Verdampfersystem (VS) sowie *Interface* an die Herausforderungen des neu entwickelten *Flexible MicroTube Plasma* (F μ TP) dargestellt (siehe Abschnitt 5.1). Der System-Prototyp konnte an zwei unterschiedlichen MS-Instrumenten angebracht und validiert werden.

Für den Analyt Prochloraz wurde im positiven SRM-Modus eine Nachweisgrenze von $1 \text{ pg } \mu\text{L}^{-1}$ in Lösung sowie einer absolut injizierten Stoffmenge von $5,3 \text{ fmol}$ erreicht (siehe Abschnitt 5.2). Die Quantifizierungsgrenze lag bei dem fünffachen beider Werte. Im Zusammenspiel mit einem linear dynamischen Bereich der Kalibrierung von bis zu zwei Größenordnungen, ist dies mit einem nicht optimierten Verdampfersystem und dem F μ TP als neu entwickelte Ionisierungsquelle (VS-F μ TP) ein bemerkenswertes Ergebnis. Die Kopplungsvielfalt und Leistungsfähigkeit des F μ TPs wurde damit erstmalig für flüssige Proben dargestellt. Eine zukünftige Kombination des dargestellten System-Prototyps mit einer Chromatographie sowie einem modernen MS-Instrument kann daher als vielversprechend betrachtet werden.

Darüber hinaus wurde eine entsprechende Untersuchung des System-Prototyps im negativen Ionenmodus mit dem Sprengstoffstandard *EPA 8330 Mix A* durchgeführt (siehe Abschnitt 5.3). Neben einer effizienten Ionisierung konnte dabei anhand unterschiedlicher Typen der Molekülstruktur aufgezeigt werden, dass die Molekülstruktur deutliche Auswirkungen auf den Prozess der Deprotonierung besitzt, diesen in manchen Fällen sogar unterbinden kann. Das F μ TP scheint ein besonders intensiver Erzeuger der auslösenden, ionisierenden Spezies zu sein (hypothetisch das Dioxid(1-)-Anion). Im Vergleich zu einer in der Literatur durchgeführten Untersuchung und Ionisierung mittels LTP wurden mit dem F μ TP deutlich weniger Addukte detektiert, doch eine Deprotonierung des Analyten erwirkt. Die hier dargelegten ersten Befunde zur Kombination des angepassten Verdampfersystem-F μ TP legen somit eine notwendige Fortführung der Untersuchung mit einer zusätzlichen Vortrennung nahe. Mit weiterführenden Versuchen können einerseits die Reaktionsmechanismen verstanden werden und andererseits kann eine Identifizierung der beteiligten, ionisierender Spezies erfolgen.

Der nächste Schritt ist eine weitere Miniaturisierung des Verdampfersystems zu einem ein Mikro-Verdampfersystem (μ VS), um noch geringere Gas- und Probenflussraten bei geringeren Verdampfungstemperaturen zu ermöglichen. Auf diese Idee wird am Schluss dieser Dissertation zurückgegriffen (siehe Kapitel 7). In Kapitel 6 wird zunächst auf die Idee des Quellenverbunds (siehe Kapitel 3) mit einer stark miniaturisierten Form einer ESI und dem neu entwickelten, miniaturisierten F μ TP eingegangen.

6 Quellenverbund von nESI und F μ TP

6.1 Motivation

In Kapitel 4 wird die Entwicklung des *Flexible MicroTube Plasmas* (F μ TP) als eine hochgradig miniaturisierte, Plasma-basierte Ionisierungsquelle für die MS-Analytik dargestellt. Die verbesserte Anwendbarkeit und Ionisierungseffizienz führten zur Entwicklung eines angepassten Verdampfersystems und der erfolgreichen Kombination mit dem F μ TP (siehe Kapitel 5). Dabei stellte sich das deutlich geringere Interaktionsvolumen von Ionisierungsquelle und Verdampfersystem als vielversprechende Neuerung heraus. Die dimensionsbedingten Probleme bei Kombination einer DBDI mit einem kommerziellen Verdampfersystem (*Thermospray*, siehe Kapitel 3) wurden damit umgangen. Darüber hinaus wird in Kapitel 3 der teilweise erfolgreiche Versuch eines Verbunds von Plasma- (DBDI) mit einer Elektrospray-basierten Ionisierungsquelle (HESI) gezeigt. Als besondere Herausforderung stellten sich hierbei eine fehlende Möglichkeit der Ausrichtung beider Ionisierungsquellen zueinander sowie einer fehlenden Miniaturisierung des Interaktionsvolumens heraus. In diesem Kapitel wird auf die ursprüngliche Idee dieses Quellenverbunds erneut eingegangen. Anstelle des Quellenverbunds aus einer HESI und einer DBDI wird mit der miniaturisierten *nano-Electrospray Ionisation* (nESI) und dem miniaturisierten F μ TP ein neuer Weg beschritten.

Die nESI ist der Standard in der MS-Analytik zur Untersuchung von Proben in geringsten Konzentrationen und Mengen direkt aus der wässrigen Phase heraus [86, 123–125]. Der Ionisierungsprozess gleicht dabei dem der ESI und HESI [33, 123, 125–127]. Darüber hinaus bietet die nESI hervorragende Spraybilder und Verdampfungsraten bei Nutzung geringster Probenflüssen ohne Verneblungsgasen oder einer Beheizung zu benötigen. Als Elektrospray-basierte Ionisierungsquelle bietet es die typischen Ionisierungswege der Protonierung und die Bildung von Salzaddukten im positiven Ionenmodus [33, 123] sowie der Deprotonierung im negativen Ionenmodus [15, 123]. Zudem besteht die Möglichkeit der Mehrfachaufladung eines Moleküls [33, 123, 125, 127, 128], sofern dessen Struktur dies gestattet. Damit eröffnet diese Ionisierungsquelle auch den massenspektrometrischen Zugang zu sehr großen Molekülen [129–131].

Bislang konnte das F μ TP seine grundsätzlichen Parallelen zu anderen Plasma-basierten Ionisierungsquellen sowie zusätzliche Vorteile aufzeigen (siehe Abschnitt 4.5 und Kapitel 5.2 sowie 5.3): Neben der Bildung von Quasimolekülonen, wie bei einer Elektrospray-basierten Ionisierung üblich, bieten Plasma-basierte Ionisierungsquellen wie das F μ TP die Bildung von Molekülonen sowie noch exotischere Ionisierungsprozesse. Im Speziellen handelt es sich dabei um Prozesse, die auf hochreaktive Sauerstoff- oder Stickstoffspezies zurückgehen können [8, 10, 115–120]. Ein Beispiel ist die Bildung von $[M - nH + mO]^+$ oder im Allgemeinen die Bildung von Sauerstoffaddukten, welche im positiven Ionenmodus messbar sind [1, 4, 7]. Ebenfalls werden reaktive, ionisierende Spezies gebildet, welche beispielsweise $[M - F + O]^-$ (siehe auch Abschnitte 3.2 und 4.5) bilden können, die im negativen Ionenmodus hervortreten [3, 9, 10]. Zusätzlich ruft das F μ TP eine besonders intensive Deprotonierung und Bildung von Stickstoffaddukten im negativen Ionenmodus hervor (siehe Abschnitt 5.3). Zusammenfassend betrachtet ist eine Ergänzung des Ionenbilds der ESI durch die des F μ TPs als äußerst vielversprechend [132]. Das miniaturisierte F μ TP-Design kann erstmalig das Potential hinsichtlich eines erfolgreichen Quellenverbunds mit einer miniaturisierten nESI eröffnen.

Im Folgenden wird dargestellt, wie ein neu entwickeltes Adaptersystem die notwendige Positionierung des F μ TPs in der Spray-Trajektorie der nESI ermöglicht. Daraufhin wird gezeigt, wie dieses Adaptersystem flexibel an unterschiedlichen Ionenfallen-MS-Instrumenten angebracht sowie qualitativ untersucht wird. Erste Optimierungen des Quellenverbunds erfolgen an einem einfach modifizierbarem, robustem 3D-Ionenfallen-MS-Instrument (*Thermo LCQ Deca XL*). Eine genauere Untersuchung erfolgt an einem zeitgemäßen Hybrid-Instrument (*Thermo LTQ Orbitrap XL*). Dieses besteht aus einem sehr vergleichbaren Linearionenfallen-MS-Instrument (*Thermo LTQ XL*) und einem hochauflösenden *Orbitrap*-MS-Instrument, welche sich den selben Ioneneinlass teilen. Als Einführung wird zunächst, entgegen der ursprünglichen Chronologie der Experimente, die Untersuchung des Modellanalyten Reserpin am Hybrid-Instrument dargestellt. Mit beiden Teilen des Hybrid-Instruments werden an diesem Modellanalyten erste Besonderheiten des Quellenverbunds anhand einer überschaubaren Anzahl an m/z -Signalen aufgezeigt. Dabei wird eine Darstellungsart entwickelt, welche die Übertragung auf deutlich kompliziertere Proben erleichtern soll. Darauf folgend wird die Anwendung anhand einer komplexen Leberprobe untersucht. Diese wird an allen drei MS-Instrumenten untersucht, welche in ihrer Empfindlichkeit, Massenauflösung sowie Massengenauigkeit sukzessive steigen. Dabei werden die Vorzüge eines jeden Instruments aufgezeigt. Im Zusammenspiel mit der Ionisierung durch den Quellenverbund entstehen neue Einblicke in die komplexe Probe.

6.2 Aufbau als flexibel einsetzbare Plattform

Für eine präzise Positionierung zweier hochgradig miniaturisierter Ionisierungsquellen wie dem F μ TP und der nESI zueinander, sowie der präzisen Ausrichtung des Gesamtsystems vor dem MS-Einlass, ist ein einheitlicher und präzise justierbarer Aufbau notwendig. Hierzu wurde ein Adaptersystem entwickelt, welches den flexiblen Betrieb des Quellenverbunds unterschiedlichen MS-Instrumenten ermöglicht, welche auf die jeweilige Anwendung spezialisiert sind. Abbildung 43 A zeigt den Gesamtaufbau montiert an einem Hybrid-Instrument (*Thermo LTQ Orbitrap XL*⁵¹).

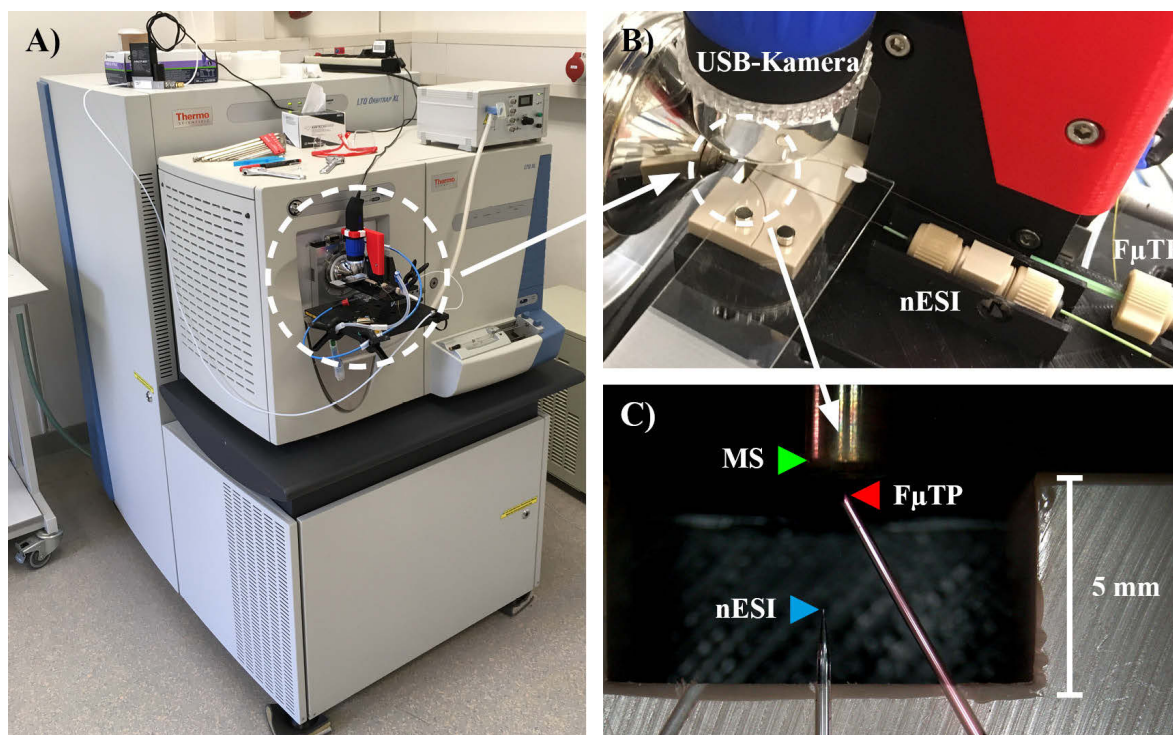


Abbildung 43: Gesamtaufbau des nESI-F μ TP-Verbunds. Dabei hängt das beschriebene Adaptersystem auf einer optischen Platte vor einem *Thermo LTQ Orbitrap XL*-Hybrid-Instrument (A). Auf der optischen Platte ist eine *xyz*-Verschiebeeinheit mit Trägereinheit montiert, welche das zentrale Element für die Führung beider notwendigen Glaskapillaren trägt (B). Die T-Stücke von nESI und F μ TP über welche die Hochspannung, Flüssigkeit (nESI) oder Gas (F μ TP) zugeführt werden sind am rechten Bildrand zu erkennen. Alle Kapillaren werden vor dem MS-Einlass positioniert, was in der Aufsicht mittels USB-Kamera kontrolliert werden kann (C). Dabei ist der MS-Einlass mit einem grünen Dreieck, das Ende der F μ TP-Kapillare (rot) und die Spitze der nESI-Kapillare (blau) markiert.

An dem Adaptersystem ist eine optischen Platte ($200 \times 200 \text{ mm}^2$) angebracht, welche eine *xyz*-Verschiebeeinheit trägt. An dieser wird eine 3D-gedruckte Trägereinheit befestigt, welche alle für den Versuch notwendigen Komponenten zueinander ausrichtet.

⁵¹ Angepasst ist das System auf die *Interface*-Gattungen von *Thermo LCQ*, *LTQ*, *LTQ Orbitrap XL*, *TSQ Advantest*, *TSQ Quantiva* (Thermo Fisher Scientific, USA, Waltham). Ein entsprechender Blindstecker für den *Interlock* ist in der jeweiligen Entwicklung inkludiert.

Direkt vor dem MS-Einlass wird analog zu Abschnitt 4.5 eine gefräste PEEK-Platte für eine kontrollierte Kapillarführung von nESI und F μ TP eingesetzt. Die Platte wird in die Trägereinheit eingelegt, wobei ein oben aufgelegter, gläserner Objektträger für eine Fixierung der Kapillaren bei gleichzeitigem optischen Zugang sorgt. Dieser ist für die oberhalb platzierte USB-Kamera notwendig, mit welcher die Justage vor dem MS-Einlass permanent kontrolliert werden kann (siehe Abbildung 43 B). Die relative Ausrichtung der USB-Kamera zum Aufbau ändert sich bei Verschiebung nicht, sodass stets der in Abbildung 43 C dargestellte Bildausschnitt als Kontrollbild zugänglich ist. Als optimale Justage erwies sich eine geringfügig axial dezentrierte Positionierung der nESI-Kapillare zur MS-Einlasskapillare in einem Abstand von 4 mm. In Abbildung 43 C ist die nESI-Kapillare mittig als verjüngte Glaskapillare mit abgeflämmtter Glasspitze⁵² zu erkennen. Zur Biegsamkeit ist die F μ TP-Glaskapillare mit Polyimid beschichtet. Um Verunreinigungen in den Massenspektren zu vermeiden, wird diese Schicht im Bereich des Kapillarauslasses durch Erhitzen entfernt. F μ TP-Kapillare mündet in einem Winkel von 30° auf der Verbindungsachse des MS-Einlasses und der nESI-Spitze. Dabei befindet sich der Kapillarauslass etwa 1 mm vom MS-Einlass und 3 mm von der nESI-Spitze entfernt.

6.3 Untersuchung des Modellanalyten Reserpin

Zunächst werden anhand des einfachen Modellanalyten Reserpin die Auswirkungen einer zusätzlichen, simultan zur nESI laufenden Ionisierung durch ein F μ TP untersucht. Das Indolalkaloid Reserpin (C₃₃N₂O₉H₄₀) wurde in der Vergangenheit als Arzneistoff gegen Bluthochdruck genutzt [133, 134]. Es weist trotz einer hohen Molekülmasse eine gute Wasserlöslichkeit und eine effiziente Ionisierung über die Protonierung auf [135–137]. Daher ist es als Modellanalyt für die ESI oder nESI geeignet.

nESI Für die hier vorgestellten Messungen wurde Reserpin mit einer Konzentration von 1,2 $\mu\text{g mL}^{-1}$ in einem Gemisch aus Wasser:Ethanol (1:1) angesetzt, welche mit 1 % Ameisensäure versetzt wird. Die Probe wird mittels Spritzenpumpe bei einer Flussrate von 0,5 $\mu\text{L min}^{-1}$ in die nESI befördert. Die nESI wird mit einer Spannung von 2000 V betrieben, wobei die Hochspannung mittels eines T-Stücks⁵³ und Platinelektrode in die Flüssigkeit, analog zur *Thermo Nanospray Flex*-Serie [138], eingekoppelt wird. Die

⁵² FS360-20-10-N (*New Objective*, USA, Littleton). Aus der *PicoTip*[®]-Serie wird ein *SilicaTip*[®] genutzt. Verjüngte, mit Polyimid beschichtete Glaskapillare, ohne zusätzliche Platinbeschichtung, der Dimensionen: OD 360 μm , ID 20 μm , Spitzenöffnung (*Tip*) 10 μm und Länge 32 mm.

⁵³ *MicroTee*, UPC-P-775 (Chromatographie Handel Müller GmbH, Deutschland, Fridolfing)

Massenspektren werden mit einem hochauflösenden Hybrid-MS-Instrument aufgenommen, wobei die *Orbitrap* auf eine Massenauflösung von $R = 100\,000$ eingestellt wird. In Abbildung 44 A ist ein mit nESI erzeugtes Massenspektrum von Reserpin dargestellt.

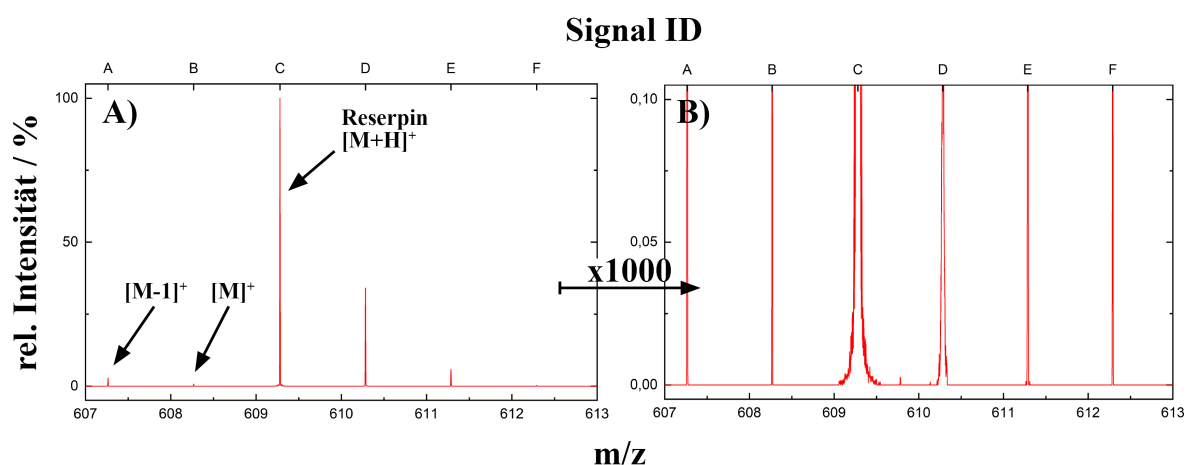


Abbildung 44: Hochauflösendes ($R = 100\,000$), normiertes Massenspektrum von Reserpin mit einer nESI vor einem Hybrid-Instrument (*Thermo LTQ Orbitrap XL*). Unvergrößert (A): m/z -Signal (Signal ID: C, siehe Tabelle 13) als Quasimolekülion $[M + H]^+$, die durch Isotopie bedingten m/z -Signale (ID: D-F), das Molekülion $[M]^+$ (ID: B) und die Spezies $[M - 1]^+$ (ID: A). 1000-fache Vergrößerung (B): Verbreiterte Signalsockel durch das Zusammenspiel der C-Isotopenverteilung aller beteiligten Spezies (siehe Tabelle 13).

Zur Erläuterung der einzelnen Signale und der folgend genutzten Signal IDs ist Tabelle 13 dienlich, welche zusätzlich die theoretischen und experimentellen m/z -Signale den unterschiedlichen Spezies unter Berücksichtigung der Isotopie zuordnet.

Anhand Abbildung 44 A und Tabelle 13 ist zu erkennen, dass das höchste Signal (ID: C) im nESI-Spektrum bei einem gemessenen $m/z = 609,280\,45$ liegt. Die theoretische monoisotopische Molekülmasse, respektive die protonierte Variante, liegt bei $m/z = 608,272\,83$, respektive $m/z = 609,280\,66$ (siehe Tabelle 13, [hervorgehoben](#)). Dank der hochauflösenden Massenspektren kann jedes m/z -Signal (ID: A-F) seiner Ionenpezies unter Berücksichtigung der Isotopenverteilung zugeordnet werden. Somit kann Signal A eindeutig als monoisotopische Spezies $[M - H]^+$ und Signal B als Molekülion $[M]^+$ identifiziert werden. Die Signalmitte von Signal C kann mit einer absoluten Massenabweichung/-genauigkeit von $-0,207\text{ mu}$, respektive einer relativen Massenabweichung/-genauigkeit von $-0,3\text{ ppm}$, als das Quasi-Molekülion $[M + H]^+$ identifiziert werden. Die Verbreiterung des Signalsockels (siehe Abbildung 44 B als 1000-fache Vergrößerung) kann durch die C-Isotopenverteilung erklärt werden. Die Signalverbreiterung ist durch die Verschiebung der Signale A und B hinein in diesen m/z -Bereich erklärbar und daher ebenfalls ein Isotopieeffekt (siehe Tabelle 13). Die Signale D-E zeigen keine neuen Reaktionsspezies, sondern sind allein auf die Kombinationen der C-Isotopenverteilungen der Spezies A-C zurückzuführen. Unter Berücksichtigung der

Experiment			Theorie					$\frac{\Delta m/z}{m/z_{\text{theo}}}$ / ppm
ID	m/z	$\Delta m/z$	m/z	rel. Int. / %	m/z	m/z	$\Delta m/z$	
A	607,264 56		607,265 01	100,00				-0,74
B	608,273 37	1,008 81	608,268 28	37,22	608,272 83		1,007 83	+0,88
C	609,280 45	1,007 08	609,271 06	8,58	609,276 11	609,280 66	1,007 83	-0,34
D	610,284 33	1,003 88	610,273 75	1,48	610,278 88	610,283 93	1,003 28	+0,65
E	611,286 41	1,002 08	611,276 37	0,21	611,281 58	611,286 71	1,002 78	-0,49
F	612,289 53	1,003 12	612,278 95	0,02	612,284 20	612,289 40	1,002 70	+0,21
					613,286 78	613,292 03		
						614,294 61		
			[M - H] ⁺		[M] ⁺		[M + H] ⁺	

Tabelle 13: Zuordnung der experimentellen m/z -Signale eines hochauflösenden Massenspektrums ($R = 100\,000$) von Reserpin. Dabei sind die theoretischen m/z -Werte der Spezies $[M - H]^+$, $[M]^+$ und $[M + H]^+$ aus einer Simulation mit der *Software Thermo XCalibur 4.2*, *Qualbrowser*, *Spectrum Simulation* entstanden. Die Differenz $\Delta m/z$ zweier benachbarter m/z -Signale und die relative Massenabweichung $(\Delta m/z) (m/z_{\text{theo}})^{-1}$ zwischen den **hervorgehobenen** theoretischen sowie den experimentellen m/z -Signalen erklären die ID-Spezies-Zuordnung: m/z -Signale mit Abständen von konstant $\Delta m/z = 1,007\,83$ [22] entstammen der Abspaltung/Anlagerung eines H-Atoms (H^\bullet); $\Delta m/z = 1,003\,35$, das mit steigenden m/z -Werten abnimmt, beruht auf der C-Isotopenverteilung. Das Zusammenspiel von ID: A-C und deren C-Isotopenverteilung erklärt die Breite aller Signale (siehe Abbildung 44).

jeweiligen Intensität nimmt die Signalverbreiterung der Signale C-F daher wieder sukzessive ab.

nESI-F μ TP-Verbund bei variierender F μ TP-Spannungsamplitude Um den simultanen Betrieb des nESI-F μ TP-Verbunds systematisch zu untersuchen, wird im Folgenden die Einkopplung des F μ TPs bei verschiedenen Spannungsamplituden untersucht. Die Bauweise des F μ TPs gleicht hier dem F μ TP-Prototypen (siehe Unterabschnitt 4.4.1 und Abschnitt 4.5). Die Frequenz der Rechteckspannung wird konstant auf 20 kHz und der Heliumfluss auf 30 mL min⁻¹ eingestellt. Die F μ TP-Spannungsamplitude wird systematisch von 2500 auf 0 V gesenkt. Die nESI wird unverändert zum vorherigen Paragraphen betrieben. Abbildung 45 zeigt die detektierten m/z -Signale in einem 2D-Konturplot bei unterschiedlichen F μ TP-Spannungsamplituden. Für eine ganzheitliche Darstellung möglichst aller Spektrumcharakteristika, wird die Intensität in logarithmischer Farbskala dargestellt. Normiert wird jeweils auf das jeweils höchste Signal im Spektrum, was durchgehend das protonierte Molekül $[M + H]^+$ darstellt.

Zwar erlischt das Plasma unterhalb einer Amplitude von 1100 V doch liefert dieser Fall eine wichtige Aussage über die Interaktion der nESI mit der externen F μ TP-Hochspannung. Der nESI-Modus (F μ TP: 0 V, elektrisch ungestört) ist im unteren Bereich des 2D-Konturplots in Abbildung 45 vorzufinden und damit vergleichbar mit den Spektren aus Abbildung 44. Beim Vergleich der Spektren beider Spannungsamplituden (F μ TP: 0 V und 1100 V) ist zu erkennen, dass keinerlei Verhältnisänderungen im Massenspektrum

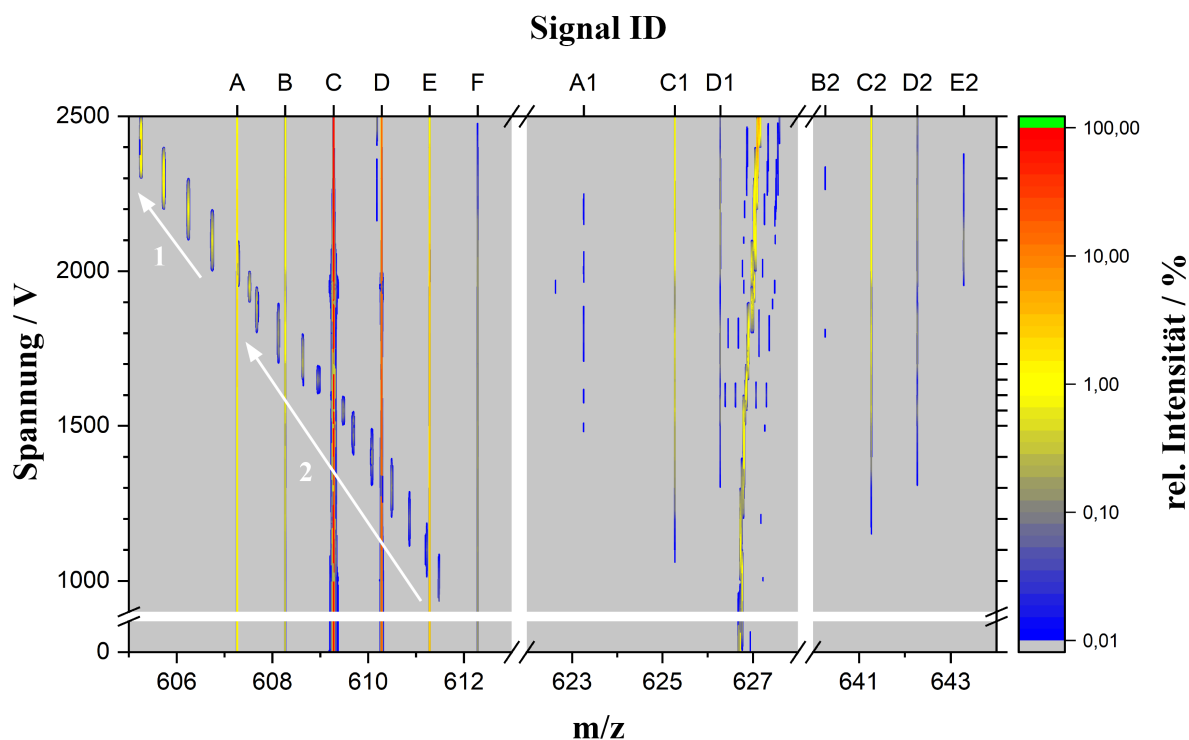


Abbildung 45: Hochaufgelöste Massenspektren bei Messung von Reserpin mit dem nESI-F μ TP-Verbund an einem *Orbitrap*-Instrument ($R = 100\,000$). In dem 2D-Konturplot ist die F μ TP-Spannungsamplitude auf der Ordinate und das m/z -Verhältnis auf der Abszisse dargestellt. Die relative Intensität ist in logarithmischer Farbskala dargestellt, wobei für jede Spannungsamplitude separat auf das höchste Signal im Spektrum (protoniertes Molekül $[M + H]^+$) normiert wurde. Die im Experiment eingestellten Amplituden sind als Skalenstriche auf der rechten Ordinate verdeutlicht, was bei der Interpretation des Konturplots zu berücksichtigen ist. Die für die Interpretation notwendigen IDs wurden für relevante m/z -Werte auf der oberen Abszisse eingetragen (siehe auch Tabelle 13). Die im Text diskutierten «Zwischenmassensignale» sind mit den Markierungen 1 und 2 gekennzeichnet.

durch die Aktivierung der F μ TP-Hochspannung eintreten (siehe Abbildung 45, unten). Bei der qualitativen Auswertung wurden insbesondere drei m/z -Bereiche untersucht.

(Quasi)-Molekülonen-Bereich Der m/z -Bereich von 605 bis 613 (siehe Abbildung 45, links) zeigt die grundlegende Verteilung der bereits diskutierten Signale A-F. Diese setzen sich aus den Spezies $[M - H]^+$, $[M]^+$, $[M + H]^+$ (A-C) und den entsprechenden C-Isotopenverteilungen (D-F) zusammen. Bei den Signalen C-F treten erwartungsgemäß keinerlei Verhältnisänderungen in Abhängigkeit von der F μ TP-Spannungsamplitude auf. Bei den Signalen A und B hingegen sind in dieser Darstellung Steigerungen der Intensitätsverhältnisse auszumachen, wenn die Plasmaaktivität gesteigert wird. Darüber hinaus treten bei aktivem F μ TP weitere Spezies auf (siehe Abbildung 45, Markierung 1 und 2): Diese «Zwischenmassensignale» treten ab Spannungsamplituden größer als 1100 V auf und verschieben sich mit zunehmender Spannung hin zu kleineren m/z -Werten. Zudem ist mit zunehmender Spannung eine deutliche Steigerung der In-

tensitäten dieser Zwischenmassensignale zu beobachten. Diese deutet auf durch das Plasma zusätzlich erzeugte Spezies hin, da die Probenkonzentration und -zufuhr während der gesamten Messung konstant gehalten wird.

Einschub: Mehrfachladungen in der MS-Analytik und Interpretation der Zwischenmassensignale Um die Strukturen der auftretenden Zwischenmassensignale zu verstehen, werden zunächst die m/z -Differenzen zu den üblichen Signalen A-F (siehe Tabelle 13) berechnet: Es tritt eine Vielzahl an m/z -Signalen mit Massendifferenzen von $\Delta^{m/z} = 0,5$ zum Signal A auf (siehe Abbildung 45, Markierung 1). Diese beginnen bei Spannungsamplituden oberhalb von 2000 V, wobei eine Drift zu kleineren m/z -Werten mit steigender Spannungsamplitude zu erkennen ist.

Diese «Zwischenmassensignale» könnten auf mehrfach geladene Multimere hindeuten. «Mehrfachgeladene Spezies» sind bei der Elektrospray-basierten Ionisierung in der massenspektrometrischen Literatur grundsätzlich bekannt. Nimmt beispielsweise ein Molekül M während des Ionisierungsprozesses eine Anzahl n an Protonen auf, entstehen Spezies der Form $[M + n \cdot H]^{n+}$. Je nach Struktur des Moleküls können bis zu $n = 100$ -fach geladenene Spezies beobachtet werden [14]. Die dadurch erzeugten Signale weisen damit die besondere Charakteristik auf, dass das Isotopiemuster in durch die Ladungszahl geteilten Abständen auftritt; daher werden sie in dieser Dissertation als Zwischenmassensignale bezeichnet. Zu beachten ist, dass das Isotopiemuster zwar in anderen m/z -Abständen vorliegt, aber die Signalverhältnisse innerhalb der C-Isotopenverteilung nicht von der Ionisierung beeinflusst werden können. Hat die Spannungsamplitude daher eine Auswirkung auf diese Verhältnisse, so muss ein anderer Prozess zugrunde liegen.

Darüber hinaus existiert das Phänomen der «Multimerbildung». Wird in vereinfachter Darstellung ein Dimer beispielsweise durch einfache H-Anlagerung, mit zweifach positiver Ladung zur Spezies $[2M + H]^{2+}$ ionisiert, so erscheint dieses Signal um $\Delta^{m/z} = -0,5$ unterhalb der entsprechenden, einfach geladenen Spezies $[1M + H]^{1+}$. In Analogie wäre die Spezies $[2M - H]^{2+}$ mit einem $\Delta^{m/z} = +0,5$ oberhalb von $[1M - H]^{1+}$ zu sehen. Die zweifach geladene Dimerspezies $[2M]^{2+}$ tritt mit einem $\Delta^{m/z} = \pm 0$ zur einfach geladenen Monomerspezies $[1M]^{1+}$ mit exakt dem gleichen m/z -Wert auf. Ebenfalls ist eine Überlagerung Mehrfachaufladung sowie der Multimerbildung möglich, was eine große Anzahl an Möglichkeiten ergibt, um ein einziges m/z -Signal zu erklären.

Zwei mögliche Erklärungen Um auf die ursprüngliche Beobachtung zurückzukommen (siehe Abbildung 45, Markierung 1), können diese Zwischenmassensignale im Abstand von $\Delta^{m/z} = 0,5$ anhand Tabelle 14 erklärt werden. In dieser sind die beiden wahrscheinlichsten Varianten von theoretischen Molekülverbänden dargestellt. Diese wurden durch die *Exhaustionsmethode* unter Berücksichtigung der geringsten Quadratsumme aller Massenabweichungen zwischen den theoretischen m/z -Werten der Molekülverbände und den experimentellen m/z -Werten ermittelt. Sowohl Masse als auch Anzahl der beteiligten Spezies sind im oberen Teil dargestellt.

		Bestandteile			
Spezies	$m(/z)_{\text{theo}}$	Anzahl			
$[M - H]^+$	607,264 56	2		0	
$[U]^+$	606,746 27	0		2	
$[H]^\bullet$	1,007 83	Variante 1		Variante 2	
	m/z_{exp}	Anzahl $[H]^\bullet$	$\frac{\Delta^{m/z}}{m/z_{\text{theo}}}$ / ppm	Anzahl $[H]^\bullet$	$\frac{\Delta^{m/z}}{m/z_{\text{theo}}}$ / ppm
	604,721 87	-5	-40,5	-4	-16,3
	605,260 06	-4	+16,6	-3	+40,8
	605,732 80	-3	-34,4	-2	-10,2
	606,248 38	-2	-14,7	-1	+9,5
	606,746 27	-1	-24,1	0	0,0
Quadratsumme		3899		2126	

Tabelle 14: Mögliche Erklärung der Zwischenmassensignale (Reserpin) im m/z -Bereich von 604 bis 608 (unten, links, siehe auch Abbildung 45, Markierung 1). Aufgeführt sind die beiden wahrscheinlichsten Varianten an Molekülverbänden, welche durch die *Exhaustionsmethode* (geringste Quadratsumme der Massenabweichungen) ermittelt wurden. Die Masse und die Anzahl der beteiligten Spezies sind im oberen Teil dargestellt. Variante 1 (unten, mittig) setzt die Spezies $[2(M - H) + n \cdot H]^{2+}$ vom molekularen Reserpin M voraus, wobei $n = (-1) \cdot \{1; 2; 3; 4; 5\}$ H-Atome zu sinkenden m/z -Werten abgespalten werden. Variante 2 (unten, rechts) setzt die Spezies $[2U + n \cdot H]^{2+}$ eines unbekanntes Moleküls U voraus, entsprechend mit $n = (-1) \cdot \{0; 1; 2; 3; 4\}$ H-Abspaltungen. Zur Beurteilung ist die relative Massenabweichung $(\Delta^{m/z}) (m/z_{\text{theo}})^{-1}$ zwischen dem theoretischen und dem experimentellen m/z -Wert aufgeführt. Je geringer die Quadratsumme dieser Abweichungen ausfällt, desto zutreffender ist diese Erklärung. Die Masse des H-Atoms (H^\bullet) von $m_{H^\bullet} = 1,007 83$ u ist [22] entnommen.

Hierbei zeigt Variante 1 (siehe Tabelle 14 unten, mittig) einen Erklärungsansatz ausgehend von einer Dimerbildung der bereits untersuchten Spezies des Reserpins $[M - H]^+$ mit einer zusätzlichen neutralen Abspaltung eines H-Atoms. Die Verschiebung zu niedrigeren m/z -Signalen im Abstand $\Delta^{m/z} = 0,5$ wird dann analog durch weitere Abspaltungen von n H-Atomen mit steigender F μ TP-Spannungsamplitude erklärt. Zusammenfassend hat diese Spezies daher die Form

$$[2(M - H) + n \cdot H]^{2+} \quad (16)$$

mit der Anzahl $n = (-1) \cdot \{1; 2; 3; 4; 5\}$ an H-Abspaltungen. Mit dem größten Betrag aller relativen Massenabweichungen von 40 ppm, zeigt dieser Erklärungsansatz womög-

lich in die richtige Richtung.

Bei Variante 2 (siehe Tabelle 14 unten, rechts) liegt eine ähnliche Argumentation zugrunde, jedoch ist die Ausgangsspezies eine andere: Die nicht identifizierte Spezies bei $m/z = 606,746\,27$, welche folgend als unbekannte Spezies U bezeichnet wird. Die experimentellen m/z -Signale können ausgehend von U mit zusätzlichen H-Abspaltungen zu erklären sein. Zusammenfassend hätte diese Spezies damit die Form

$$[2U + n \cdot H^+]^{2+} \quad (17)$$

mit der Anzahl $n = (-1) \cdot \{0; 1; 2; 3; 4\}$ an H-Abspaltungen. Auch hier ist der höchste Betrag aller relativer Massenabweichungen 41 ppm und damit mit Variante 1 vergleichbar.

Beim Vergleich der Quadratsummen beider Lösungsansätze zeigt sich bei Variante 2 eine Verringerung um -45% ($3899 \rightarrow 2126$). Die Quadratsummen der relativen Massenabweichungen kann als Anpassungsgüte des Modells interpretiert werden. Dies deutet rechnerisch auf Variante 2 als wahrscheinlicheren Lösungsansatz hin. Um das Ausgangssignal zu identifizieren, bedarf es jedoch weiterer Experimente. Da diese Reserpinprobe mit hoher Reinheit angesetzt wurde, muss die initiierende Spezies der oben dargestellten oder ähnlicher Verhalten aber schlussendlich auf Reserpin zurückzuführen sein.

Beiden Erklärungsvarianten gemein ist die Notwendigkeit der weiteren Abspaltung von neutralen H-Atomen aus dem Molekülverbund. Diese müssten neutral abgespalten werden, da keiner weitere Aufladung des Moleküls entsteht. Wenn aber in Betracht gezogen wird, dass selbst die Spezies $[M - H]^+$ aus einem vergleichbaren Prozess hervorgehen sollte, ist der zuvor genannte Effekt die logische Folgerung dieser Ionenbildung. Dieser Effekt unterscheidet sich eindeutig von der bekannten Deprotonierung, da in diesem Fall ein Proton aus dem Molekülkomplex entfernt und ein negatives Ion gebildet wird. Die Anzahl dieser Abspaltungsprozesse steigt zusätzlich mit steigender F μ TP-Spannungsamplitude. Damit ist eindeutig der Zusammenhang dieser Zwischenmassensignale mit einem C-Isotopieeffekt widerlegt, da die Isotopenverteilung extern vorgegeben ist und nicht durch die Ionisierung verändert werden kann. Eine Erklärung kann daher die vermehrte Bildung von reaktiven ionisierenden Spezies mit steigender Plasmaintensität sein. Dieser Prozess scheint „energieabhängig“ zu sein und sich von der klassischen, weichen Ionisierung zu unterscheiden, wie sie bei der nESI vorliegt. Darüber hinaus kann mit steigender F μ TP-Spannungsamplitude auch eine größere Anzahl dieser Spezies erzeugt werden. Die Ergebnisse stehen daher im Einklang mit den Messergebnissen aus Abschnitt 5.3, wo bei Sprengstoffen eine strukturabhängige Abspaltung von neutralen H-Atomen bei der Ionisierung durch das F μ TP beobachtet

wurden. Prozesse wie die H^\bullet -, H^+ und H_2^+ -Abstraktion im Zusammenspiel mit der ionisierenden Sauerstoffspezies O^- wurden von Zhao *et al.* anhand theoretischer Modelle berechnet [115]. Möglicherweise ist auch der Ionisierungsweg $[\text{M} - n\text{H} + m\text{O}]^+$, der in einer gemeinsamen Veröffentlichung von Hagenhoff *et al.* an semi-fluorierten Alkanen bei Ionisierung mittels Plasma-basierter DBDI beobachtet werden konnte, ein Indiz für ähnliche, reaktive Sauerstoffspezies [4].

Mit analoger Herangehensweise kann an Markierung 2 aus Abbildung 45 herangetreten werden, jedoch betragen die Massendifferenzen in diesem Fall $\Delta^{m/z} = 0,33$. Das kann durch dreifach geladene Trimere erklärt werden. Unter Beteiligung der Ausgangsspezies (A-F) würde die Aufklärung des zusammengesetzten Moleküls aber zu einem erheblich größeren Rechenaufwand führen, welcher umfangreiche Folgearbeiten bedarf.

Sauerstoffaddukt-Bereich 1 Der zweite betrachtete m/z -Bereich liegt zwischen 622 und 628 (siehe Abbildung 45, mittig). In diesem Bereich treten mit zunehmender $F_{\mu\text{TP}}$ -Spannung zusätzliche Spezies auf. Ab einer $F_{\mu\text{TP}}$ -Spannungsamplitude von 1100 V tritt ein Signal bei $m/z = 625,27589$ auf, welches als C1 bezeichnet wird (siehe Abbildung 45, mittig). Dieses m/z -Signal unterscheidet sich vom Signal C um die Masse eines Sauerstoffatoms und ist deshalb dank der Hochempfindlichkeit mit hoher Wahrscheinlichkeit dem Sauerstoffaddukt der Spezies $[\text{M} + \text{H}]^+$ also der Spezies



zuzuordnen⁵⁴. In Kapitel 3 und den Abschnitten 4.5 sowie 5.3 zeigte sich bereits eine unübliche Ionenbildung bei Verwendung der DBDI oder des $F_{\mu\text{TP}}$ s. Diese ist höchstwahrscheinlich auf die Bildung hochreaktiver Sauerstoffspezies zurückzuführen, was im Einklang mit den in diesem Abschnitt beobachteten Sauerstoffaddukten steht. Ausgewirkt hatte sich dies bisher lediglich im negativen Ionenmodus, doch ist bereits bekannt, dass ähnliche Effekte bei anderen Analyten im positiven Ionenmodus eintreten können [1, 4, 7].

Bei einer höheren Spannungsamplitude ($F_{\mu\text{TP}}$: 1300 V) ist eine weitere Spezies D1 zu erkennen (siehe Abbildung 45, mittig). Dieses Signal kann in Analogie zu den Si-

⁵⁴ Die Massendifferenz zwischen den Signalen C und C1 beträgt $\Delta^{m/z} = 15,99544$. Die theoretische, monoisotopische Masse eines Sauerstoffatoms beträgt $+15,99491$ u [22]. Die Abweichung von $+0,53$ mu (33,1 ppm) zum Theoriewert ist für ein solch kleines m/z -Verhältnis genau. Die absolute Massenabweichung, beruht einerseits auf der Tatsache, dass sich die Massen(un)genauigkeiten beider betrachteten m/z -Signale aufaddieren können. Andererseits liegt die Ruhemasse eines Elektrons bei $0,548$ mu [15]. Gerade bei m/z -Werten in atomarer Größenordnung wirkt sich der Verlust oder Zugewinn von Elektronen beim Ionisierungsprozess stark auf die relative Massenabweichung zur theoretisch exakten Masse aus. Die dargestellte Massenabweichung könnten damit auch über die Ruhemasse eines Elektrons erklärt werden.

gnalen C und C1 auf das Sauerstoffaddukt des Signals D zurückgeführt werden. Die gleichen Verhältnisse der Signalintensitäten von $C/D = 10/1$ respektive von $C1/D1 = 1/0,1$ bekräftigen diese Interpretation.

Sauerstoffaddukt-Bereich 2 Im dritten m/z -Bereich zwischen 640 und 644 (siehe Abbildung 45, rechts) treten bei geringfügig höheren F μ TP-Spannungsamplituden die Signale C2 und D2 auf. In Analogie zur vorherigen Argumentation können diese jeweils als zweifaches Sauerstoffaddukt der Form



des protonierten Signals C und dessen durch Isotopie verschobenen Signals D interpretiert werden. Dieses Phänomen steht im Einklang mit Hayen *et al.*, die Sauerstoffaddukte bis zur vierten Ordnung bei der Ionisierung aromatischer Kohlenwasserstoffe mittels Plasma-basierter DBDI beobachtet haben [1].

Während der vorherigen, qualitativen Auswertung der Spektren wurden normierte Spektren genutzt. Dadurch geht jedoch als wichtige Observable die absoluten Signalintensität verloren. Diese ist in der MS-Analytik aber auch von immenser Bedeutung, da nicht nur das Signal zu Rausch Verhältnis (SNR) darüber entscheidet, ob ein Signal als solches gedeutet wird. Die MS-Instrumente besitzen ebenfalls eine geräteinterne Rauschunterdrückung, was auch eine ausreichend hohe, absolute Signalintensität notwendig macht.

In Abbildung 46 A sind die Verstärkungsfaktoren der entsprechenden m/z -Signale aus Abbildung 45 dargestellt. Der Faktor gibt hierbei die relative Signalerhöhung zwischen dem nESI-Modus (F μ TP: 0 V) und dem kombinierten Betrieb im Quellenverbund (F μ TP: 1800 V) an. Für die Berechnung der Faktoren wird das arithmetische Mittel aus einer separaten Messung genutzt, in der vier Schaltvorgänge zwischen diesen beiden Betriebsmodi durchgeführt wurden. Jeder der vier Schaltvorgänge besteht hierbei aus 100 Einzelmessungen womit jeder Verstärkungsfaktor in Abbildung 46 A aus 400 Einzelmessungen hervorgeht. Als Fehler wird der relative Fehler des höheren beider Intensitätswerte genutzt und dient damit als *worst-case*-Abschätzung.

Aus Abbildung 46 A geht hervor, dass die Signale A, C-F und der Gesamtionenstrom, engl. *Total Ion Current* (TIC), bei Plasmaaktivität auf das 4,2-fache ansteigen. Signal B hingegen steigt sogar auf das 6,5-fache und lässt auf eine übermäßige Bildung dieser Spezies im Zusammenspiel mit dem F μ TP schließen. Auch die einfachen Sauerstoffaddukt-Spezies C1 und D1 steigen in ihren Signalintensitäten um das 8-fache beziehungsweise die zweifachen Sauerstoffadduktspezies C2 und D2 um das 9-fache.

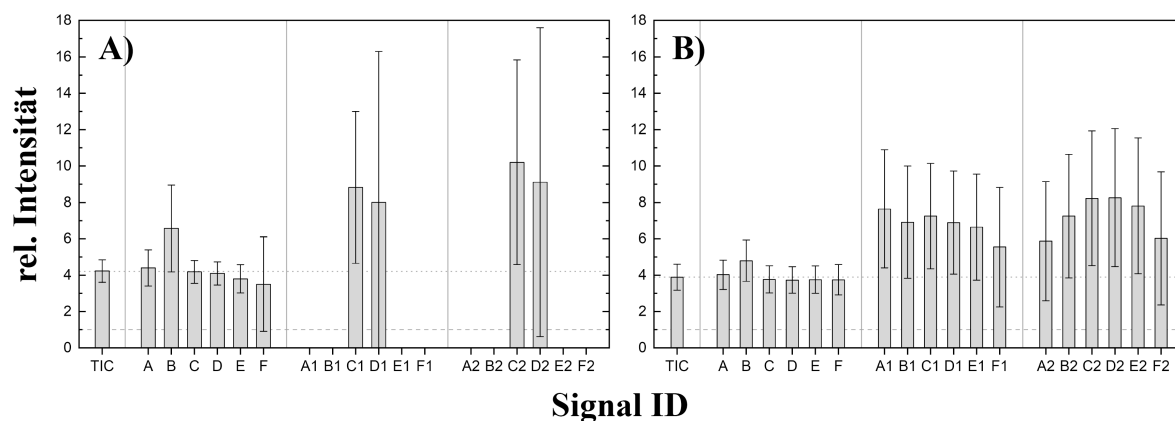


Abbildung 46: Änderung der Signalintensitäten beim Wechsel von nESI zum nESI-F μ TP-Verbund (F μ TP: 1800 V). Dargestellt ist dies für den Gesamtionenstrom (TIC) sowie ausgewählte Reserpin-Spezies A-F (siehe Tabelle 13) und der entsprechend einfachen (A1-F1) sowie der zweifachen Sauerstoffaddukte (A2-F2). Es wird getrennt für den hochauflösenden *Orbitrap*- (A) sowie den niederauflösenden Ionenfallen-Bereich (B) eines Hybrid-Instruments (*Thermo LTQ Orbitrap XL*) dargestellt. Bei einem Wert von eins (gestrichelt) tritt keinerlei Veränderung durch den Moduswechsel ein. Bei einem Wert von 4,2 (gepunktet, A) oder 3,9 (gepunktet, B) vervielfacht sich die Signalintensität um diesen Wert.

Wie aus Abbildung 46 A und Abbildung 45 hervorgeht, können an der hochauflösenden *Orbitrap* keine Sauerstoffaddukt-Spezies der Signale A, B, E und F detektiert werden. Zudem waren die Signale C1, D1 und C2, D2 während dieser Messungen stark fehlerbehaftet. Aus diesem Grund wird dieses Experiment dem zwar geringer auflösenden, aber dafür sensitiven Linearionenfallen-Bereich (*LTQ XL*) des Hybrid-Instruments wiederholt (siehe Abbildung 46 B). In diesem Fall besteht jeder der vier Schaltvorgänge aus 200 Einzelmessungen, womit jeder Verstärkungsfaktor in Abbildung 46 B aus 800 Einzelmessungen hervorgeht. Als Fehler wird der relative Fehler des höheren beider Intensitätswerte genutzt und dient damit als *worst-case*-Abschätzung. Der Zuwachs durch Zuschalten der Plasma-basierten Ionisierung ist für die Signale A, C-F und den TIC (Faktor 3,9) vergleichbar mit den Verhältnissen bei Messung mit der hochauflösenden *Orbitrap* (siehe Abbildung 46 A). Auch Signal B steigt bei aktivem F μ TP wieder auf das 4,8-fache. Mit dem sensitiven Linearionenfallen-Instrument sind nun auch alle übrigen Sauerstoffaddukte der Signale A-F in einfacher und zweifacher Ordnung messbar. Die Verstärkungsfaktoren der Signalintensitäten liegen bei allen einfachen Sauerstoffaddukten (A1-F1) bei mehr als 5,5 und bei den zweifachen Sauerstoffaddukte (A2-F2) bei mehr als 5,9.

Zusammenfassung In diesem Abschnitt wurden die Änderung der zugrundeliegenden Ionisierungsprozesse beim simultanen Betrieb den nESI mit dem F μ TP untersucht. Die durch das F μ TP hinzukommenden Spezies (Signalzuwächse) für den Modellanalyten Reserpin, konnten an zwei MS-Instrumenten unabhängig voneinander nachge-

wiesen werden. Eine Zuordnung der m/z -Signale zu den Spezies $[M - H]^+$, $[M]^+$, $[M + H]^+$ sowie der einfachen $[M + O + H]^+$ und der zweifachen Sauerstoffaddukt-Spezies $[M + 2O + H]^+$ konnte mittels hochauflösender Massenspektren durch den *Orbitrap*-Bereich des Hybrid-Instruments erfolgen. Eine umfassendere Detektion der erzeugten Speziesvielfalt konnte mit dem Linearionenfallen-Bereich des Hybrid-Instruments aufgezeigt werden. Dabei wurden einerseits die Ergebnisse der hochauflösenden *Orbitrap* bestätigt. Andererseits konnten die entsprechenden Fehler der Verstärkungsfaktoren einzelner Spezies durch Nutzung des Linearionenfallen-Bereichs gesenkt werden. Schlussendlich waren im Linearionenfallen-Bereich alle durch Isotopie zu erwartenden Sauerstoffaddukt-Spezies in einfacher und zweifacher Ordnung messbar.

Im Gegensatz zum HESI-DBDI-Verbund (siehe Kapitel 3) konnte in diesem ersten Experiment des nESI-F μ TP-Verbunds keinerlei negative Beeinflussung beobachtet werden. Vielmehr konnte gezeigt werden, dass durch das Zuschalten des F μ TPs eine signifikante Signalsteigerung der üblichen nESI-Spezies auf das 4-fache erzielt werden konnte. Zudem konnten weitere ionisierte Spezies beobachtet werden, die im nESI-Modus nicht zu detektieren waren. Bei aktivem F μ TP treten die Sauerstoffaddukt-Spezies wie $[M + O + H]^+$, $[M + 2O + H]^+$ mit 9-fach und die Spezies $[M]^+$ tritt mit 6-fach höherer Intensität auf. Zusätzlich auftretende Zwischenmassensignale deuten auf mehrfachgeladene Multimere hin. Beides spricht für eine Änderung der zugrundeliegenden Ionisierung im Quellenverbund von nESI-F μ TP gegenüber einer ESI. Diese gingen mit einem mehrfachen Verlust von neutralen H-Atomen einher, wobei die Anzahl der Verluste mit steigender F μ TP-Spannungsamplitude zunahm. Damit kommen nicht nur neue ionisierende Spezies durch das F μ TP hinzu, sondern es kann auch deren Vorkommen mit der Spannungsamplitude geregelt werden. Schlussendlich ist damit die Härte der Ionisierung möglicherweise auch der Fragmentierungsgrad der Moleküle einstellbar.

An dieser Stelle ist hervorzuheben, dass der Prozess der Mehrfachaufladung eines Moleküls bisher vornehmlich bei der Elektrospray-basierten Ionisierung beobachtet wurde [33, 123, 125, 127–131]. Bei Plasma-basierten Ionisierungen ist dieser Effekt in der Massenspektrometrie von größeren Molekülen bisher weder beobachtet noch in der Literatur dargestellt worden. Auch aufgrund dieses Effekts hat sich die Elektrospray-basierte Ionisierung zum Standard in der MS-Analytik für große Moleküle entwickelt. Nur auf diese Weise können sehr große Moleküle über 4000 u überhaupt in kommerziellen Ionenfallen-Instrumenten gemessen werden. Diese können jedoch selten m/z -Verhältnisse größer als 4000 auflösen. Werden diese Moleküle nun auch mit dem nESI-F μ TP-Verbund messbar, so ergeben sich zusammen mit den zusätzlichen, Plasma-basierten Ionisierungsprozessen vielversprechende neue Einsichten insbesondere bei der Untersuchung biologischer Proben.

Ein Beispiel dafür wird in Abschnitt 6.5 bei der Nutzung einer komplexen Leberprobe aufgezeigt. In Abschnitt 6.4 erfolgt vorgehend eine Darstellung und vereinfachende Konvention für die Benennung der unterschiedlichen Betriebsmodi des nESI-F μ TP-Verbunds bei unterschiedlichen Einstellungen.

6.4 Konvention der Betriebsmodi

In Abschnitt 6.3 wurde bereits die komplexe Abhängigkeit der auftretenden Spezies im Massenspektrum von der F μ TP-Spannungsamplitude und der Plasmaintensität dargestellt. Für eine vereinfachende Beschreibung werden daher zunächst die vier Betriebsmodi des Quellenverbunds von nESI und F μ TP als

- «nESI-Modus»,
- «Hilfsmodus»,
- «Hybridmodus»,
- «Intensivmodus»

definiert. Diese Konvention geht nicht nur aus den charakteristischen Änderungen innerhalb der Massenspektren für jeden Betriebsmodus hervor, sondern auch aus dem optischen Erscheinungsbild und der Intensität des Plasmas. Dafür sind in Abbildung 47 die Bilder der USB-Kamera des Aufbaus bei variierender F μ TP-Spannungsamplitude dargestellt. Der Bildausschnitt enthält den Interaktionspunkt von F μ TP, nESI und den MS-Einlass zur Kontrolle der Ausrichtung zueinander.

Eine tragende Rolle bei der Definition der Modi spielt unter anderem die Länge des Plasmakanals beziehungsweise die Entfernung der Ionisierungsfront zum F μ TP-Kapillarauslass (siehe Abbildung 47, links, rot). Darüber hinaus ist die Entfernung der Ionisierungsfront zum MS-Einlass (grün) und zur nESI-Spitze (blau) als Ausgangspunkt der Probe wichtig. Dabei muss ein ausreichender Abstand zwischen nESI-Spitze und F μ TP-Kapillarauslass vorliegen damit die ionisierende Spezies des Plasma am passenden Punkt der Elektrospray-Trajektorie eingebracht wird.

Der nESI-Modus entspricht dabei einer F μ TP-Spannungsamplitude von 0 V. Ab Amplituden von 1100 V bis 1200 V ist das Plasma stabil lauffähig, ist jedoch nur als ein leichtes Leuchten an der Drahtspitze erkennbar. Zu beachten ist, dass sich für F μ TP-Spannungsamplituden kleiner als 1600 V das Plasma außerhalb des Bildbereichs von Abbildung 47 befindet. Unter Berücksichtigung der Abhängigkeit von MS-Instrument und Justage, ist der Hilfsmodus im Bereich von 1500 V bis 1700 V zu definieren. Dabei brennt das Plasma lediglich innerhalb der F μ TP-Kapillare. Bei einer Spannung

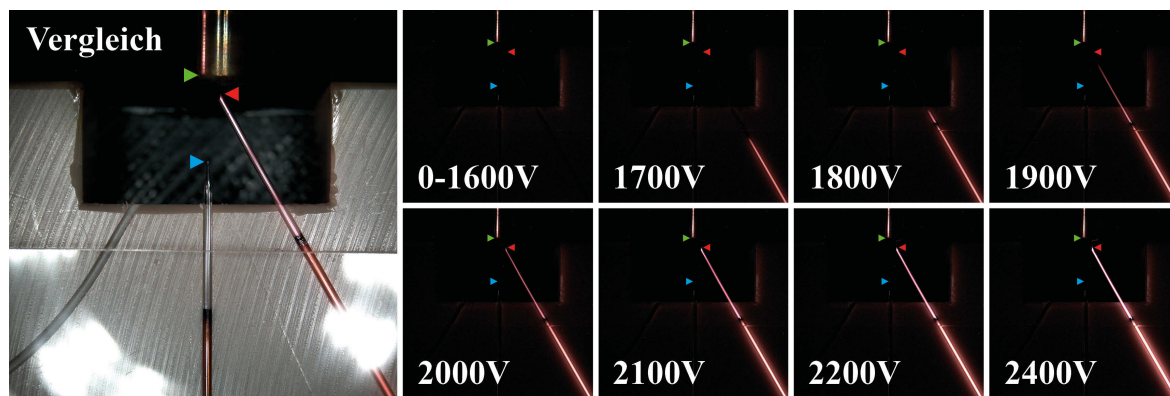


Abbildung 47: Aufsicht des Quellenverbunds bei einer F μ TP-Spannungsvariation. Im beleuchteten Vergleichsbild (links) ist die Position des MS-Einlasses (grün), des F μ TP-Kapillarauslasses (rot) sowie der nESI-Spitze (blau) markiert. Als Hilfe sind diese auch in den unbelichteten Bildern (rechts) eingefügt. Bei steigender Spannung verlängert sich der Entladungskanal immer weiter, bis er bei einer Spannung von 1900 V den F μ TP-Kapillarauslass erreicht, genannt Hybridmodus. Zu beachten ist, dass sich bei Spannungen <1600 V die Plasmafront außerhalb des Bildbereichs befindet sowie bei <1100 V das Plasma inaktiv ist und keine Emission sichtbar ist. Bei einer Spannung von 0 V ist das Plasma vollständig inaktiv, was nESI-Modus genannt wird. Entsprechend liegt zwischen 1500 V bis 1700 V der Hilfsmodus und über 2000 V der Intensivmodus.

von 1900 V erreicht die Plasmafront den F μ TP-Kapillarauslass, was den Hybridmodus darstellt. Im Intensivmodus, bei Spannungen über 2000 V gelangt die Plasmafront in den Zwischenraum von nESI und MS-Einlass und damit in die Elektrospray-Trajektorie.

Im folgenden Abschnitt 6.5 wird eine komplexe Leberprobe durch die Ionisierung mittels Quellenverbunds auf Basis dieser Betriebsmodi untersucht.

6.5 Untersuchung einer komplexen Leberprobe

Nachdem für den Modellanalyten Reserpin neben einer Steigerung der Ionisierungseffizienz auch der Zuwachs der Speziesvielfalt durch den Quellenverbund von *nano-Electrospray Ionisation* (nESI) und *Flexible MicroTube Plasma* (F μ TP) gezeigt werden konnte, wird im Folgenden der Einfluss auf eine komplexe Leberprobe untersucht. Sie besteht aus dem Leberextrakt *Avanti - Liver Extract Total* (Sigma-Aldrich, USA, St. Louis), welcher im Bereich der *Lipidomics* als kommerzieller Lipidstandard eingesetzt wird. Neben dem Hauptbestandteil Cholesterin (C₂₇H₄₆O) befinden sich eine Vielzahl an Phospholipiden und neutralen Lipiden innerhalb dieser Probe. Eine Übersicht über die Bestandteile, -klassen, ihre Gewichtsanteile in der Probe und ihre gängigen Abkürzungen sind in Tabelle 15 aufgeführt.

Bestandteil	Abkürzung	Gewichtsanteil / %
Phosphatidyl-Cholin	PC	42
Phosphatidyl-Ethanolamin	PE	22
PhosphatidylInositol		8
Lyso-PhosphatidylInositol		1
Cholesterin		7
Neutrale Lipide/Andere		20
Σ		100

Tabelle 15: Gewichtsanteile und Bestandteile der Leberprobe (mit Abkürzungen). Der *Avanti - Liver Extract Total* (Sigma-Aldrich, USA, St. Louis), wird aus der Rinderleber gewonnen. Er wird gebrauchsfertig in einem Methanol:Chloroform-Gemisch mit einer Konzentration von 25 mg ml^{-1} geliefert.

Der Leberextrakt ist eine hoch interessante, komplexe Probe im Bereich *Life Science*, da er viele zelltypische Bestandteile enthält. Beispielsweise treten Phospholipide wie verschiedenste Phosphatidyl-Choline (PC) und Phosphatidyl-Ethanolamine (PE) als wichtige Bestandteile in Zellmembranen auf. Cholesterin ist an einer Vielzahl an Prozessen im menschlichen Körper beteiligt und ein essentieller Zellbestandteil [139–142]. Freies Cholesterin und dessen veresterte Formen sind die Hauptbestandteile des *High-Density Lipoprotein* (HDL) und *Low-Density Lipoprotein* (LDL), die als medizinische Biomarker für eine Vielzahl an körperlichen Erkrankungen wie Diabetes oder Herzinfarkte dienen [143, 144]. Aufgrund der geringen Polarität des Moleküls ist es bisher über die ESI nur bedingt zu ionisierbar und entsprechend nicht hinreichend messbar. Zwar basieren Methoden zur Derivatisierung des Moleküls, um die messtechnische Verfügbarkeit zu verbessern sind aber aufwendig und bergen zusätzliche Nachteile, allen voran ein starker Informationsverlusten [145, 146]. Deshalb ist es bis heute von großem analytischen Interesse, eine Methode zu entwickeln, welche unkompliziert freies Cholesterin und seine Ester (Cholesterin-Ester) ionisiert. In der Leberprobe befinden sich diese neutralen Cholesterin-Ester sowie verschiedenste Diacyl-Glycerine (DAG) (siehe Tabelle 15, neutrale Lipide). Diacyl-Glycerine spielen eine wichtige Rolle als sogenannte Signalübermittler [22]. Intrazellulär kommt diese Stoffklasse jedoch nur in geringen Konzentrationen vor, was die Analyse erschwert. Ein entsprechender Nachweis wird vornehmlich unter Nutzung einer entsprechender Derivatisierung sowie GC-MS durchgeführt [22].

Mittels drei verschiedener MS-Instrumente wird im Folgenden der nESI-FuTP-Verbund anhand dieser Leberprobe charakterisiert. Dabei soll die Frage geklärt werden, ob der Quellenverbund zukünftig eine bedeutende Rolle als breitbandige, universelle Ionisierungsquelle für die LC-MS einnehmen kann. Für oben genannte Stoffklassen ist eine solche universelle Ionisierungsquelle notwendig, um den entsprechenden Nachweis unabhängig von einer signifikanten Molekülveränderung (Derivatisierung) oder dem Einsatz mehrerer analytischer Methoden zu machen.

Vorversuch mit einem 3D-Ionenfallen-Instrument Analog zum vorherigen Experiment mit Reserpin, wird im Folgenden der Einfluss durch Zuschalten des F μ TPs zum laufenden nESI für die Leberprobe untersucht. Diese Messungen wurden an einem 3D-Ionenfallen-Instrument (*Thermo LCQ Deca XP*) durchgeführt. Hierzu wurde die in Methanol:Chloroform vorliegende Probe im Verhältnis 1:10 mit Ethanol gründlich gemischt (*Vortex*) und in einem Ultraschallbad entgast. Es liegt also eine Konzentration von $2,5 \text{ mg mL}^{-1}$ an Leberextrakt innerhalb der Probe vor. Die nESI wird mit einer Spannung von 2000 V im gleichen Aufbau wie zuvor betrieben, wobei ein Analytfluss von $0,5 \text{ }\mu\text{L min}^{-1}$ eingestellt ist. Umgerechnet ergibt sich entsprechend der Gewichtsanteile der Probe (siehe Tabelle 15) eine Massenflussrate von $87,5 \text{ ng min}^{-1}$ an Cholesterin als Probeneintrag⁵⁵ in den Quellenverbund. Das F μ TP wird wieder mit einer Rechteckspannung einer Frequenz von 20 kHz und einer volumetrischen Heliumflussrate von 10 mL min^{-1} betrieben. Die F μ TP-Spannungsamplitude wird schrittweise von 2250 V auf 0 V gesenkt.

Für einen ersten Einblick in die Charakteristik der Probe sind in Abbildung 48 die Massenspektren im positiven Ionenmodus für unterschiedliche F μ TP-Spannungsamplituden dargestellt. Wie in Abschnitt 6.3 kann mit steigender Spannungsamplitude die Plasmaaktivität und die -intensität erhöht werden. Ausgewählt werden zunächst vier F μ TP-Spannungswerte, bei denen charakteristische Änderungen im Massenspektrum auftreten, wobei die Konvention aus Abschnitt 6.4 aufgegriffen wird. Die Signalintensitäten sind auf die höchste Signalintensität aller Spektren bei Variation der F μ TP-Spannungsamplitude normiert. Das ist in diesem Fall das $m/z = 369,2$ im Intensivmodus (F μ TP: 1900 V). Alle Spektren sind Mittelungen aus 20 Einzelspektren.

Zunächst wird auf das Massenspektrum im nESI-Modus eingegangen (siehe Abbildung 48 A, schwarz). Die F μ TP-Spannung ist hierbei deaktiviert, lediglich der Heliumfluss ist aktiv, wodurch aber keinerlei Änderungen am Spektrum eintreten. Die m/z -Signale höchster Intensitäten sind hierbei im m/z -Bereich von 700 bis 900 zu erkennen, welche durch Phospholipide wie Phosphatidyl-Choline (PC) und Phosphatidyl-Ethanolamine (PE) unterschiedlicher Kettenlängen erklärt werden können. Auf eine genauere Zuordnung dieser m/z -Signale wird aufgrund der ersichtlich niedrigen Auflösung dieses MS-Instruments verzichtet. Die Intensität des höchsten m/z -Signals in diesem Bereich ($m/z = 787,3$) liegt bei 55 % der Gesamtskala aller betrachteten Spektren. Das Signal bei $m/z = 369,2$ kann in Übereinstimmung mit der Probenzusammensetzung sowie Literatur [147] als die Cholesterinspezies $[\text{M} - \text{H}_2\text{O} + \text{H}]^+$ identifiziert werden.

⁵⁵ Werden die $2,5 \text{ mg mL}^{-1}$ an Leberextrakt in der Lösung mit den entsprechenden Gewichtsanteilen umgerechnet (siehe Tabelle 15), ergibt sich eine Cholesterin Konzentration von $0,175 \text{ mg mL}^{-1}$. Nach Umrechnung mit einer Flussrate von $0,5 \text{ }\mu\text{L min}^{-1}$ ergibt sich damit eine Massenflussrate von 1250 ng min^{-1} für die Gesamtprobe und von $87,5 \text{ ng min}^{-1}$ für das Cholesterin.

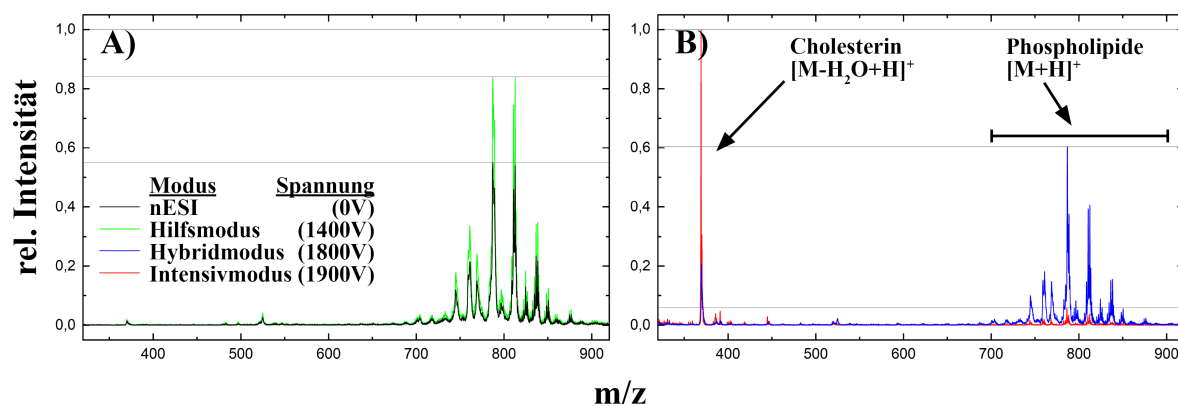


Abbildung 48: Massenspektren des nESI-FuTP-Verbunds in ausgewählten Betriebsmodi an einem 3D-Ionenfallen-Instrument mit der Leberprobe. Aufgrund von Überschneidungen werden die vier Massenspektren in zwei Teilgrafiken A und B verteilt. Aufgeführt sind der nESI-Modus (FuTP: 0 V, schwarz, A) und mit steigender Plasmaintensität der Hilfsmodus (FuTP: 1400 V, grün, A), Hybridmodus (FuTP: 1800 V, blau, B) und Intensivmodus (FuTP: 1900 V, rot, B). Alle Intensitäten sind auf das Intensitätsmaximum aller vier Spektren (Intensivmodus: $m/z = 369,2$) normiert und liegen auf der Ordinate.

Wie bei Elektrospray-basierter Ionisierung (nESI) hinlänglich bekannt, ist die Signalintensität der beschriebenen Cholesterinspezies mit 1,4 % der Gesamtintensität jedoch sehr gering. Unter Berücksichtigung des hohen Gewichtsanteils von Cholesterin an der Probe (7 %, siehe Tabelle 15) kann damit gezeigt werden, wie ineffizient Cholesterin durch den Elektrospray-Prozess ionisiert wird. Der Ionisierungsprozess beruht nicht ausschließlich auf der Protonierung, wofür eine nESI recht effizient ist, sondern auf der zusätzlichen neutralen Abspaltung von Wasser [145, 147]. Vereinfacht liefert die nESI die notwendige, ionisierende Spezies sowie die Energie nur in einem geringen Maß, was den Prozess nur ineffizient initiiert.

Bei einer Spannungsamplitude von 1400 V brennt das Plasma wenige Millimeter innerhalb der Kapillare in direkter Umgebung der Drahtspitze. Es erreicht hierbei noch nicht den Kapillarauslass und dringt noch nicht in die Elektrospray-Trajektorie ein. Das Spektrum für diesen Betriebsmodus ist in Abbildung 48 A (grün) dargestellt. Die Intensitäten der Signalansammlungen im m/z -Bereich von 700 bis 900 werden auf das 1,5-fache des Ursprungswerts gesteigert. Damit liegt das höchste Signal dieses Bereichs bei einer Signalintensität von 84 % der Gesamtskala. Auch das Signal der beobachteten Cholesterinspezies wird im vergleichbaren Maß auf 2,0 % der Gesamtskala gesteigert. Die Verhältnisse der Signale zueinander ändern sich somit augenscheinlich nicht, was auf eine unveränderte Ionisierung der Probe hindeutet. Die gesteigerten Intensitäten können mit einem effizienteren Transport der Ionen zum MS-Instrument begründet werden, welche durch die nESI erzeugt werden. Dies kann mit einem zusätzlichen Potentialgradienten zu erklären sein, welcher vom FuTP erzeugt wird. Wie bereits in Abschnitt 6.4 beschrieben, wird diese Ausprägung als Hilfsmodus mit geringer Plasmaintensität bezeichnet.

Wird die F μ TP-Spannungsamplitude weiter erhöht, verlängert sich der Plasmakanal ausgehend von der Drahtspitze immer weiter, bis er die Öffnung der Kapillare erreicht und zwischen nESI und MS-Einlass innerhalb der Elektrospray-Trajektorie endet. Dies geschieht im vorliegenden Fall bei einer F μ TP-Spannungsamplitude von 1800 V. Im Spektrum (siehe Abbildung 48 B, blau) nimmt in diesem Betriebsmodus die Intensität der Signalansammlung im m/z -Bereich von 700 bis 900 hingegen wieder ab. Es liegt jedoch mit einer Intensität von etwa 60 % der Gesamtskala noch geringfügig über dem Ausgangswert im nESI-Modus. Die Signalintensität der beobachteten Spezies von Cholesterin hingegen steigert sich auf 20 % der Gesamtskala, was mehr als das 14-fache des ursprünglichen Werts darstellt. In diesem Betriebsmodus können daher sowohl die Phospholipide als auch Cholesterin mit guter Nachweisstärke gemessen werden. Deshalb wird er entsprechend als Hybridmodus mit moderater Plasmaintensität bezeichnet.

Die höchste Signalintensität der Cholesterinspezies wird bei einer F μ TP-Spannungsamplitude von 1900 V gemessen (siehe Abbildung 48 B, rot). Bei dieser Spannung ist die Signalintensität der Cholesterinspezies maximal bei 100 % der Gesamtskala. Damit ist sie im Vergleich zum Ausgangswert im nESI-Modus auf das 71-fache angestiegen. Für eine maximale Nachweisstärke von Cholesterin sollte daher dieser Intensivmodus mit hoher Plasmaintensität gewählt werden. Die Signale im m/z -Bereich von 700 bis 900 sind in diesem Modus jedoch noch weiter abgefallen als im Hybridmodus. Das höchste Signal weist nur noch eine Intensität von 6,0 % der Gesamtskala auf und ist damit im absoluten Vergleich zum nESI-Modus auf ein Zehntel abgefallen. Ob diese Verringerung des Signals an einer Fragmentierung der Moleküle oder an einem beeinflussten Spannungsgradienten vom nESI zum MS-Einlass liegt, bleibt an dieser Stelle ungeklärt. Eine weitere Erklärung für das Absinken dieser Singale könnte die Ionenkonkurrenz⁵⁶ darstellen.

In Anlehnung an den 2D-Konturplot aus Abbildung 45, ist in Abbildung 49 der vollständige Variationsbereich der F μ TP-Spannungsamplitude dargestellt. In diesem 2D-Konturplot ist das m/z -Verhältnis auf der Abszisse, die F μ TP-Spannungsamplitude auf der Ordinate sowie die normierte Signalintensität in logarithmischer Farbskala dargestellt. Dabei ist eine Zeile, respektive ein einzelnes Spektrum, die Mittelung aus 20 Einzelspektren und zusätzlich auf das jeweils eigene Intensitätsmaximum normiert. In

⁵⁶ Ein Ionenfallen-MS-Instrument benötigt für eine optimale m/z -Auflösung sowie eine gute Sensitivität eine gewisse Anzahl an Ionen in der Falle. Der Füllgrad wird dabei mittels einer *Software*, dem *Automatic Gain Control* (AGC), gesteuert (siehe Abschnitt 2.2). Grundsätzlich soll damit die Ionenkonkurrenz sowie die Dephasierung einzelner Ionenpakete innerhalb der Ionenfalle minimiert werden. Mit den Standardeinstellungen lässt sich dies jedoch nicht für komplizierte Spektren in jeder Messsituation ausschließen. Ebenfalls ist eine Konkurrenz unterschiedlicher Probenbestandteile um die ionisierende Spezies am Punkt der Ionenerzeugung denkbar, was zukünftig durch eine Vortrennung ausgeschlossen werden kann.

dieser Darstellung wird der Umschaltprozess vom Hybrid- in den Intensivmodus im Bereich 1700 V bis 1900 V (siehe Abbildung 49, Markierung) besonders deutlich.

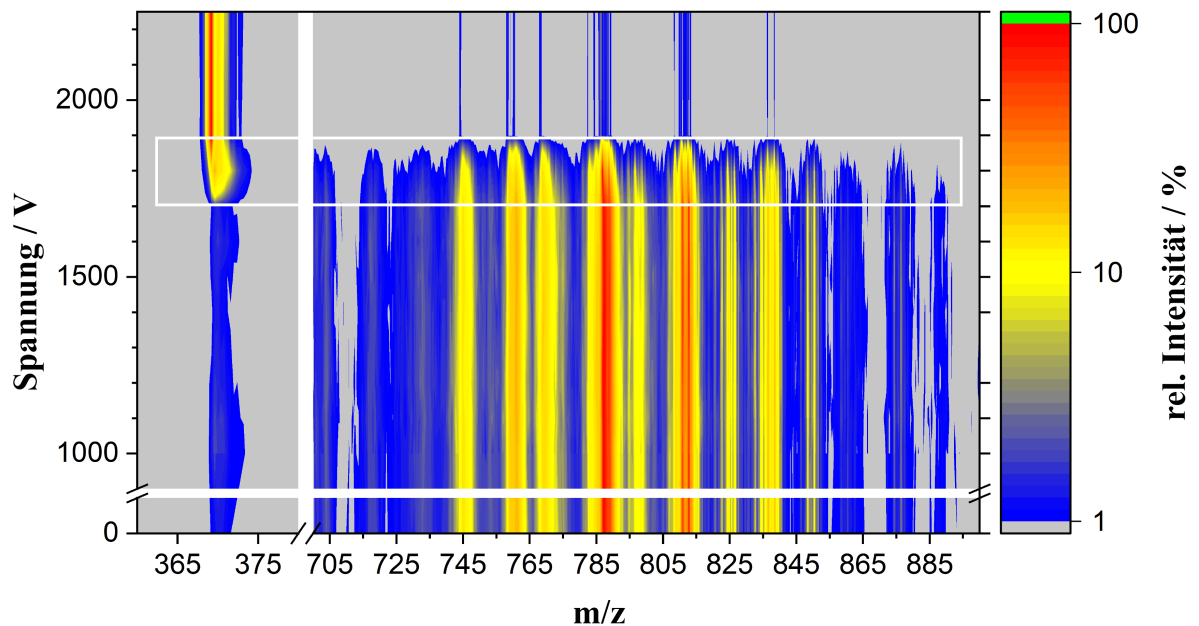


Abbildung 49: Massenspektren bei Messung der Leberprobe mit dem nESI-F μ TP-Verbund an einem 3D-Ionenfallen-Instrument. In dem 2D-Konturplot ist die F μ TP-Spannungsamplitude auf der Ordinate und das m/z -Verhältnis auf der Abszisse dargestellt. Die relative Intensität ist in logarithmischer Farbskala dargestellt, wobei für das Spektrum jede Spannungsamplitude separat auf das höchste Signal normiert wurde. Die im Experiment eingestellten Amplituden sind als Skalenstriche auf der rechten Ordinate verdeutlicht, was bei der Interpretation des Konturplots zu berücksichtigen ist.

Zusammenfassung Im vorherigen Paragraphen wurde gezeigt, wie bei dem Betrieb des nESI-F μ TP-Verbunds in einer komplexen Leberprobe zusätzliche m/z -Signale sichtbar gemacht werden können. Damit bestätigt sich die Hypothese eines erweiterten Ensembles an ionisierenden Spezies (siehe Abschnitt 6.3), welche durch das F μ TP eingebracht werden. Abhängig von der eingestellten F μ TP-Spannungsamplitude konnte anhand der Massenspektren eine Zuordnung zu den unterschiedlichen Betriebsmodi erfolgen (nESI-Modus, Hilfs-, Hybrid- und Intensivmodus; siehe Abschnitt 6.4). Dabei kann im Hilfsmodus eine Steigerung der Signalintensitäten von ionisierten Phospholipiden der Spezies $[M + H]^+$ auf das 1,5-fache des Niveaus im nESI-Modus erreicht werden, welche sich im m/z -Bereich von 700 bis 900 befinden. Im Hybridmodus ist, neben den beschriebenen Phospholipidspezies, die Cholesterinspezies $[M - H_2O + H]^+$ in erhöhter Signalintensität nachweisbar. Im Intensivmodus entwickelte sich das Signal der Cholesterinspezies nicht nur zum höchsten im Spektrum, sondern wird mit einem Zuwachs auf das 71-fache auch zum höchsten Signal in der Messung (Spannungsvariation). Damit befindet sich die Signalintensität erstmalig auf einem dem Gewichtsanteil des Cholesterins an der Probe entsprechenden Niveau. Üblicherweise werden die Phos-

pholipide und das Cholesterin aufwendig in separaten Versuchen nachgewiesen. Dies entfällt bei dem hier vorgestellten Quellenverbund mit seiner breitbandigen Ionisierung. Damit wird das enorme Potential der vorgestellten Methode im Hinblick auf weitere komplexe Proben deutlich. Hypothetisch sind noch mehr Analyten in dieser Probe vorzufinden, welche auf ähnlichem Wege ionisierbar sind wie das Cholesterin. Diese gehen aber aufgrund der geringen Massenauflösung in der Fülle an Signalen unter (siehe Abbildungen 48 und 49). Daher werden im Folgenden weitere Versuche mit MS-Instrumenten höherer Auflösung und Empfindlichkeit vorgestellt, welche diese Spezies aufdecken sollen.

Reproduktion mit einem (hochauflösenden) Hybrid-Instrument Nachdem im vorherigen Paragraphen deutliche Zugewinne der Ionisierungseffizienz bei Nutzung des Quellenverbunds von F μ TP und nESI für die Leberprobe festgestellt werden konnten, sollen im Folgenden die Messergebnisse an einem anderen MS-Instrument reproduziert werden. Durch dessen höhere Sensitivität und Massenauflösung sollen weitere hochregulierte, ionisierte Spezies detektiert und identifiziert werden. Gerade im m/z -Bereich von 700 bis 900 der bisherigen Massenspektren ist eine deutlich höhere Auflösung erforderlich, um einzelne Spezies auflösen und identifizieren zu können (siehe Abbildungen 48 und 49 des vorherigen Paragraphen).

Dafür kommt in den folgenden Messungen ein Hybrid-MS-Instrument (*Thermo LTQ Orbitrap XL*) zum Einsatz. Dieses besteht aus einer vorgelagerten, niederauflösenden Linearionenfalle und einer nachgeschalteten, hochauflösenden *Orbitrap* (siehe Abschnitt 6.2, Versuchsaufbau in Abbildung 43 A). Darüber hinaus ist dieses MS-Instrument deutlich empfindlicher als das zuvor genutzte 3D-Ionenfallen-Instrument, so dass eine deutlich geringere Konzentration der Leberprobe erforderlich wird. Die hergestellte Analytlösung besitzt nach Verdünnung eine Konzentration von 110 ng mL^{-1} an Leberextrakt und ist damit nun etwa 20-fach stärker verdünnt⁵⁷ als bei den vorherigen Messungen. Da eine Flussrate von $1 \mu\text{L min}^{-1}$ für die nESI gewählt wird, entspricht dies einer Massenflussrate von $110,5 \text{ ng min}^{-1}$ an Leberextrakt sowie $7,7 \text{ ng min}^{-1}$ an Cholesterin, welche über den Quellenverbund in das MS-Instrument gegeben werden. Im Vergleich zur vorherigen Messung ist dies jeweils lediglich ein Zehntel. Als nESI-Spannung wird 3000 V eingestellt, wobei der Aufbau im Vergleich zu den bisherigen Abschnitten

⁵⁷ Aufgrund der geringeren Zielkonzentration und der Nutzung abweichender Lösungsmittel wurde dabei ein mehrstufiger Prozess entwickelt. 1) Der Leberextrakt (Konzentration: 25 mg mL^{-1} in einem Methanol-Chloroform Gemisch) wird mit Chloroform verdünnt (Leberprobe: $142,9 \mu\text{L}$, Chloroform $180,4 \mu\text{L}$) und mittels *Vortex* gemischt. 2) aus (1) werden $15 \mu\text{L}$ entnommen und auf $135 \mu\text{L}$ Ethanol pipettiert und anschließend wieder mittels *Vortex* gemischt. 3) Zu (2) werden $1350 \mu\text{L}$ einer Standard-Elektrospray-Lösung pipettiert (Wasser:Ethanol (1:1), versetzt mit 1 % Ameisensäure). Abschließend wird mittels *Vortex* gemischt sowie in einem Ultraschallbad entgast.

dieses Kapitels unverändert bleibt. Das F μ TP wird einer Rechteckspannung mit variablen Spannungsamplituden und fester Frequenz von 20 kHz sowie einer Heliumflussrate von 30 mL min⁻¹ betrieben.

Niederauflösender Linearionenfallen-Bereich des Hybrid-Instruments Bei dem Hybrid-Instrument kann der vorgeschaltete Linearionenfallen-Bereich (*LTQ XL*) separat genutzt werden. Der hochauflösende *Orbitrap*-Bereich ist in diesem ersten Schritt zunächst deaktiviert. Damit ist der Anschluss an die Ergebnisse des 3D-Ionenfallen-Instruments (*LCQ*) aus dem vorherigen Paragraphen besser nachzuvollziehen. Analog zur vorhergehenden Vorgehensweise sind die erzeugten Massenspektren zur Vergleichbarkeit wieder anhand der vier Betriebsmodi in Abbildung 50 dargestellt. Jedes der vier Spektren ist hierbei eine Mittelung aus 93 Einzelspektren.

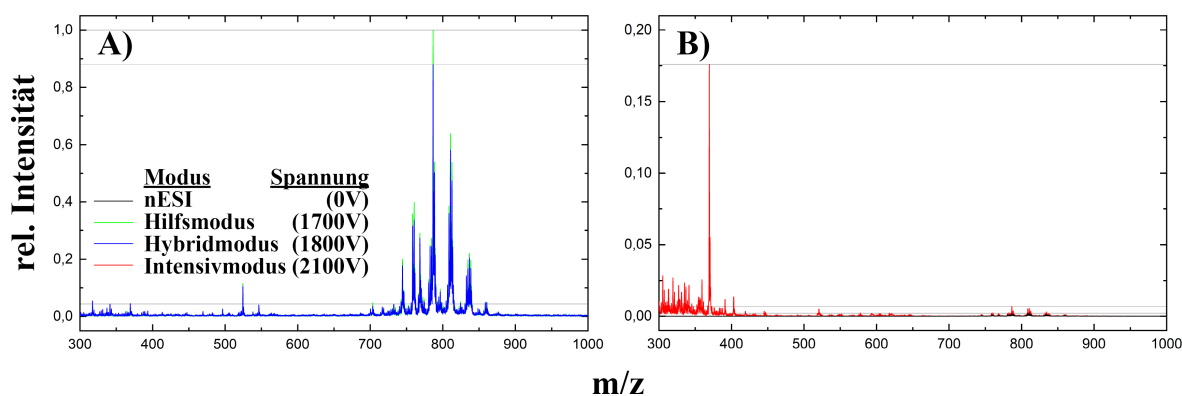


Abbildung 50: Massenspektren (Leberprobe) des nESI-F μ TP-Verbunds in ausgewählten Betriebsmodi an einem Linearionenfallen-Instrument mit der Leberprobe. Aufgrund von Überschneidungen werden die vier aufgeführten Massenspektren in zwei Teilgrafiken A und B verteilt. Aufgeführt sind der nESI-Modus (F μ TP: 0 V, schwarz, B) und mit steigender Plasmaintensität der Hilfsmodus (F μ TP: 1700 V, grün, A), Hybridmodus (F μ TP: 1800 V, blau, A) und Intensivmodus (F μ TP: 2100 V, rot, B). Alle Intensitäten sind auf das Intensitätsmaximum aller vier Spektren (Hilfsmodus: $m/z = 786,6$) normiert und liegen auf der Ordinate.

Auch bei dem Linearionenfallen-Instrument ist im m/z -Bereich von 700 bis 900 des Massenspektrums eine komplizierte Signalansammlung vorzufinden, welche durch verschiedenste Phosphatidyl-Choline (PC) und Phosphatidyl-Ethanolamine (PE) hervorgerufen wird. Aufgrund der großen Ähnlichkeit zum 3D-Ionenfallen-Instrument ist die Auflösung hier ebenfalls nicht hoch genug, um einzelne Signale im *Fullscan*-Modus aufzulösen. Im Gegensatz zum 3D-Ionenfallen-Instrument stellt sich als höchstes Signal in allen vier Betriebsmodi jedoch nicht die Cholesterinspezies bei $m/z = 369,4$ ein. In diesem Messdurchlauf ist höchste, absolute Signalintensität bei im Hilfsmodus $m/z = 786,6$ und daher innerhalb der PC- und PE-Ansammlung vorzufinden (siehe Abbildung 50 A, grün). Die Intensitäten aller Massenspektren in Abbildung 50 werden daher auf diesen Wert normiert.

Im nESI-Modus (F μ TP: 0 V) ist bei $m/z = 786,6$ das höchste Signal im Spektrum (siehe Abbildung 50 B, schwarz) vorzufinden. Die Signalintensität ist mit 0,2 % der Gesamtskala allerdings sehr gering. Im Hilfsmodus (F μ TP: 1700 V) steigt diese sprunghaft auf 100 % an (siehe Abbildung 50 A, grün). Das entspricht einer Verstärkung auf das 500-fache und ist hiermit viel größer als bei der vorherigen Messung mittels 3D-Ionenfallen-Instrument. Folgend nimmt die Signalintensität im Hybridmodus (F μ TP: 1800 V) wieder auf 87,9 % der Gesamtskala ab (siehe Abbildung 50 A, blau). Im Intensivmodus (F μ TP: 2100 V) fällt sie weiter ab auf 0,7 % der Gesamtskala (siehe Abbildung 50 B, rot). Die Änderung der Signalintensität der Cholesterinspezies verläuft hingegen monoton steigend von einem annähernd nicht zu detektierenden Signal mit 0,013 % im nESI-Modus auf 4,3 % im Hilfs-/Hybridmodus bis hin zu 17,6 % der Gesamtskala im Intensivmodus. Insgesamt entspricht dies einer Verstärkung der Signalintensität auf das 1354-fache.

Zusammenfassung In diesem Paragraphen konnte gezeigt werden, dass mit dem nESI-F μ TP-Verbund weitere, bisher nicht erzeugbare Spezies in einer komplexen Leberprobe nachgewiesen werden können. Abhängig von der eingestellten F μ TP-Spannungsamplitude (Plasmaintensität) konnte anhand der Spektren wieder eine Zuordnung zu den verschiedenen Betriebsmodi (nESI-Modus, Hilfs-, Hybrid- und Intensivmodus) erfolgen. Dabei sind die eingestellten Spannungswerte charakteristisch für das jeweilige MS-Instrument (*LCQ*: 3D-Ionenfalle, *LTQ XL*: Linearionenfalle), was durch unterschiedliche geräteinterne Spannungseinstellungen oder auch durch unterschiedlich geformte MS-Einlässe zu begründen sein kann. Gerade im Intensivmodus ist eine signifikante Signalsteigerung der Cholesterin Spezies $[M - H_2O + H]^+$ zu beobachten. Diese ist jedoch abhängig vom genutzten MS-Instrument. In beiden Fällen wird das Cholesterin im Intensivmodus zum Signal höchster Intensität im Spektrum. Im Fall des *LTQ*-Instruments erfährt das Signal mit einem Signalzuwachs auf das 1354-fache eine noch deutlichere Steigerung als beim *LCQ*-Instrument (71-fache). Beim *LCQ*- wird es zusätzlich zum absolut höchsten Signal. Beim *LTQ*-Instrument ist im Intensivmodus eine Vielzahl an Signalen im m/z -Bereich kleiner als 369 zu finden. Dies deutet auf Fragmentierungsphänomene hin, welche entweder mit der *LCQ*-Instrument durch die hohe Signalintensität der Cholesterinspezies nicht erkennbar waren, oder aber nicht vorhanden waren. Die geringen Signalintensitäten im m/z -Bereich von 700 bis 900 im nESI-Modus zeugen ebenfalls von einer geringfügig abweichenden Situation beim *LTQ*-Instrument. Die Signalintensität eines charakteristischen Phospholipids der Spezies $[M + H]^+$ steigt beim Wechsel vom nESI-Modus zum Hilfsmodus auf das 500-fache an und ist damit deutlich höher als beim *LCQ*-Instrument (1,5-fache). Eine Erklärung dieses Phänomens kann eine geringfügig veränderte Justage der Kapillaren zum MS-Einlass und dessen abweichende Form bei beiden MS-Instrumenten sein. Letztlich konnten mit

diesem Anschlussversuch deutliche Parallelen aufgezeigt werden. Allerdings konnten mit der geringfügig höheren Auflösung des *LTQ*- (Linearionenfalle) gegenüber dem *LCQ*-Instrument (3D-Ionenfalle) noch keine weiteren Spezies beobachtet werden. Im Folgenden wird dafür der hochauflösende *Orbitrap*-Bereich des Hybrid-Instruments benutzt.

Hochauflösender *Orbitrap*-Bereich des Hybrid-Instruments Im letzten Schritt soll nun der nESI-FuTP-Verbund mit Hilfe des hochauflösenden *Orbitrap*-Bereichs des Hybrid-Instruments untersucht werden. Die Massenauflösung der *Orbitrap* wird dazu auf $R = 30\,000$ eingestellt. Dafür wird die Auslese *Software*-seitig auf die *Orbitrap* umgestellt, ohne Änderungen am Quellenverbund oder der Justage zu erzeugen. Da sich beide Bereiche des Hybrid-Instruments den selben Ioneneinlass teilen, ändert sich für die erzeugten Ionen grundsätzlich nichts; sie durchlaufen im Hochvakuumbereich lediglich einen längeren Weg zur *Orbitrap*. Die Massengenauigkeit der Spektren wird anhand einer hausinternen⁵⁸ Referenzmessung kontrolliert. Zusätzlich werden die Massenspektren mit Hilfe der *Software mMass V 5.5.0* auf das Referenzspektrum linear nachkalibriert [148–150]. Dieser Schritt war aufgrund einer unzufriedenstellenden Massengenauigkeit des genutzten *Orbitrap*-Instruments nachträglich notwendig. Die Vorgehensweise ist der geräteinternen Vorgehensweise modernerer *Orbitrap*-Instrumente nachempfunden⁵⁹. Weiterhin bietet diese Vorgehensweise die Möglichkeit, die in dieser Dissertation erzeugten Massenspektren direkt mit einem Referenzspektrum vergleichen zu können, wie es mit aktuell gängiger Methodik erreicht werden kann, ohne alle m/z -Signale identifizieren zu müssen.

In Abbildung 51 sind analog zum vorherigen Vorgehen die betreffenden Spektren zugeordnet zu den vier Betriebsmodi (siehe Abbildung 51, schwarz, grün, blau, rot) dargestellt. Als zusätzlichen Vergleich ist auf der negativen Ordinate das beschriebene Referenzspektrum in relativen Intensitäten aufgetragen (siehe Abbildung 51, grau). Die

⁵⁸ Die Referenzmessung entstammt der kooperierenden ISAS-Arbeitsgruppe „*Lipidomics*“ und wurde auf üblichen Wege durch ein nESI mit einem zeitgemäßen *Thermo Q-Exactive Orbitrap*-Instrument erzeugt. Die Massenauflösung war dabei auf $R = 150\,000$ eingestellt. Dabei wurde die kommerzielle nESI mittels geräteinterner Methoden optimal eingestellt.

⁵⁹ Die Massengenauigkeit von *Orbitrap*-Instrumenten muss häufig nachkalibriert werden, was im Messablauf Probleme erzeugen kann. Moderne Geräte nutzen eine sogenannte *Lock-Masse*, welche einen bekannten Wert im Spektrum als Referenzmasse auswählt, was die Messung aber deutlich verlangsamt. Beim Nachkalibrieren wurde dies daher manuell vorgenommen. Als Referenz für die lineare Ausgleichsfunktion werden die identifizierte Cholesterinspezies bei $m/z = 369,350\,75$ und das protonierte PC(36:2) bei $m/z = 786,598\,75$ gewählt. Die Referenzmessung (nESI, *Thermo Q-Exactive Orbitrap*-Instrument, $R = 150\,000$) zeigt eine geringe Massenabweichung von $-3,5$ ppm und $-3,2$ ppm zur Theorie. Die theoretischen Molekülmassen, unter Berücksichtigung der Ionenbildung, sind dabei [151] entnommen. Damit ist die Massengenauigkeit über einen weiten Massenbereich ausreichend, um mittels der m/z -Werte Moleküle zu identifizieren.

Massenspektren der vier Betriebsmodi werden aus 16 Einzelspektren und das Referenzspektrum aus 25 Einzelspektren gemittelt.

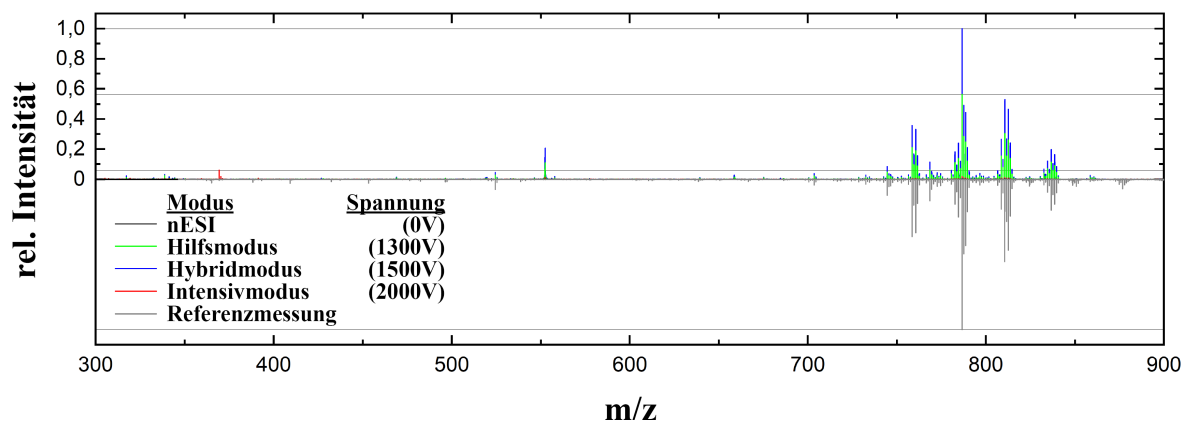


Abbildung 51: Hochauflösende Massenspektren des nESI-F μ TP-Verbunds in ausgewählten Betriebsmodi an einem *Orbitrap*-Instrument ($R = 30\,000$) mit der Leberprobe. Aufgeführt sind der nESI-Modus (F μ TP: 0 V, schwarz) und mit steigender Plasmaintensität der Hilfsmodus (F μ TP: 1300 V, grün), Hybridmodus (F μ TP: 1500 V, blau) und Intensivmodus (F μ TP: 2000 V, rot). Alle Intensitäten sind auf das Intensitätsmaximum aller vier Spektren (Hybridmodus: $m/z = 786,600\,46$) normiert und liegen auf der Ordinate. Zum qualitativen Vergleich ist auch eine Referenzmessung (grau) mittels optimal justierter, kommerzieller nESI an einem zeitgemäßen *Orbitrap*-Instrument ($R = 150\,000$) aufgeführt. Die entsprechenden Intensitätsverhältnisse sind in Tabelle 16 (schwarz) berechnet.

Die m/z -Signale mit den stärksten Änderungsverhalten beim Wechsel des Betriebsmodus sind in Tabelle 16 aufgeführt. Zusätzlich sind die berechneten Intensitätsveränderungen zwischen den verschiedenen Betriebsmodi, die Identifizierungen der Moleküle und Spezies sowie die im Folgenden genutzten IDs eingetragen.

Das grundsätzliche Verhalten in Abbildung 51 ähnelt sehr dem vorherig Betrachteten. Dabei sind m/z -Signale mit geringer Intensität in den folgenden Spektren schwierig auszumachen. Daher sind in Tabelle 16 (schwarze Werte) die Verhältnisse der Signalintensitäten ausgewählte m/z -Werte beim Wechsel des Betriebsmodus aufgeführt.

Das höchste m/z -Signal liegt im nESI-Modus (F μ TP: 0 V) bei $m/z = 786,600\,46$, ist aber mit lediglich 0,6 % der höchsten Intensität aller vier Betriebsmodi sehr gering (siehe Abbildung 51, schwarz). Mit einer Massenabweichung von lediglich -1 ppm kann es als Phosphatidyl-Cholin(36:2) identifiziert werden (siehe Tabelle 16, Signal ID: B). Hingegen ist die Cholesterinspezies ($m/z = 369,350\,53$), mit einer relativen Massenabweichung zur Theorie von $-3,5$ ppm, mit lediglich 0,05 % der Gesamtintensität kaum zu detektieren (siehe Tabelle 16, Signal ID: A).

Im Hilfsmodus (F μ TP: 1300 V) erfahren alle Signale im Spektrum eine Intensitätssteigerung (siehe Abbildung 51, grün und Tabelle 16, schwarze Werte). Anhand der Werte in der Tabelle sind Steigerungen der Signalintensität der Cholesterinspezies (Signal A)

ID	m/z_{exp}	Intensitätsverhältnis							Stoff und [Spezies]	$\frac{\Delta m/z}{m/z_{\text{theo}}}$ ppm	Lit.
		$\frac{\text{Hilfsm.}}{\text{nESI-M.}}$		$\frac{\text{Hybridm.}}{\text{Hilfsm.}}$		$\frac{\text{Intensivm.}}{\text{Hybridm.}}$		$\frac{\text{Intensivm.}}{\text{Ref. (nESI)}}$			
A	369,350 53	22,6	0,2	1,8	1,0	2,9	48,9	143,0	[Cholesterin-H ₂ O+H] ⁺	-3,49	[151]
B	786,600 46	98,9	1,0	1,8	1,0	<0,1	0,3	0,3	[PC(36:2)+H] ⁺	-1,04	[151]
C	403,231 80					∞	∞	1284,6	unidentifiziert		
D	603,532 97			∞	∞	4,0	68,9	3,6	[DAG(36:2)-H ₂ O+H] ⁺	-3,65	[151]
E	605,549 29					∞	∞	3,8	[DAG(36:1)-H ₂ O+H] ⁺	-2,60	[151]
F	617,514 53					∞	∞	25,2	unidentifiziert		
X1	371,100 36					∞	∞	17,0	Polysiloxan	-2,36	[152]
X2	371,315 58					∞	∞	97,2	Diocyladipat	-0,01	[152]
X3	391,283 36					∞	∞	31,9	Diisooctylphthalat	-2,36	[152]
X4	419,314 65					∞	∞	17,0	Diisononylphthalat	-2,28	[152]
X5	445,119 08					∞	∞	360,3	Polysiloxan	-2,13	[152]
X6	447,345 66					∞	∞	7,4	Diisodecylphthalat	-2,76	[152]

Tabelle 16: Intensitätsänderungen ausgewählter m/z -Werte bei Messung der Leberprobe in den vier Betriebsmodi des nESI-F μ TP-Verbunds. Angegeben sind die Intensitätsänderungen als Quotient der Intensitäten zweier, in Bezug auf die angelegte F μ TP-Spannung, aufeinanderfolgender Betriebsmodi (nESI-Modus, Hilfs-, Hybrid, Intensivmodus) sowie der Referenzmessung. Die im Text genutzten, unterschiedlichen Normierungsarten der zugrunde liegenden Intensitätswerte sind farblich gekennzeichnet: Normierung auf die höchste Intensität der gesamten F μ TP-Spannungsvariation und die **hervorgehobene** Eigennormierung jedes einzelnen Spektrums. Ebenfalls ist die im Text genutzte Signal ID, die Zuordnung zu Analyt und Spezies und die relative Massenabweichung $(\Delta m/z) (m/z_{\text{theo}})^{-1}$ zu den Literaturwerten dargestellt. Teilweise abgekürzte Analyten sind ID B: Phosphatidyl-Cholin(36:2), D: Diacylglycerin(36:2) und E: Diacyl-Glycerin(36:1).

auf das 22,6-fache beim protonierten PC(36:2) sowie vergleichbarer Spezies auf das 98,9-fache zu erkennen. Damit steigt Signalintensität des höchsten Signal der Phospholipide auf 56,2 % der Gesamtintensität sowie das der Cholesterinspezies auf 1,1 %, was wieder den Verhältnisse der kommerziellen nESI ähnelt.

Im Hybridmodus (F μ TP: 1500 V) steigen alle Signale im Spektrum gleichermaßen auf das 1,8-fache an (siehe Tabelle 16, schwarze Werte). Augenscheinlich erzeugt das F μ TP in diesem Betriebsmodus noch keine von der nESI abweichenden, ionisierenden Spezies, sondern verstärkt lediglich alle Signale gleichermaßen. Cholesterin liegt nun bei etwa 2 % und das PC(36:2) bei 100 % der Gesamtintensität (siehe Abbildung 51, blau).

Im Intensivmodus (F μ TP: 2000 V) steigert sich nun nochmals die Signalintensität des Cholesterins auf das 2,9-fache (siehe Tabelle 16, schwarze Werte) und damit auf 5,8 % der Gesamtintensität (siehe Abbildung 51, rot). Insgesamt ist die Intensität damit auf das $22,6 \cdot 1,8 \cdot 2,9 = 117$ -fache angestiegen. Die Signalintensität des PC(36:2) sinkt jedoch sprunghaft auf das 0,02-fache und reduziert sich damit auf 1,7 % der Gesamtintensität. Damit liegt es jedoch insgesamt immer noch mit dem $98,9 \cdot 1,8 \cdot 0,02 = 3$ -fachen über dem Ursprungswert im nESI-Modus.

Im Abbildung 50 des vorherigen Paragraphen stellte sich bereits heraus, dass eine absolute Betrachtungsweise, also die Normierung der Spektren auf das Intensitätsmaximum aller Spektren der Spannungsvariation, die Charakteristika der Massenspektren nicht vollständig wiedergibt. In Abbildung 51 sind die Unterschiede der Signalintensitäten zwischen den vier Betriebsmodi ebenfalls zu groß. Daher werden die identischen Massenspektren in Abbildung 52 erneut in einer anderen Normierungsart dargestellt; hierbei wird jedes Spektrum auf sein eigenes Intensitätsmaximum normiert (siehe Abbildung 52, schwarz, grün, blau, rot). Das Referenzspektrum (siehe Abbildung 52, grau) bleibt davon unberührt.

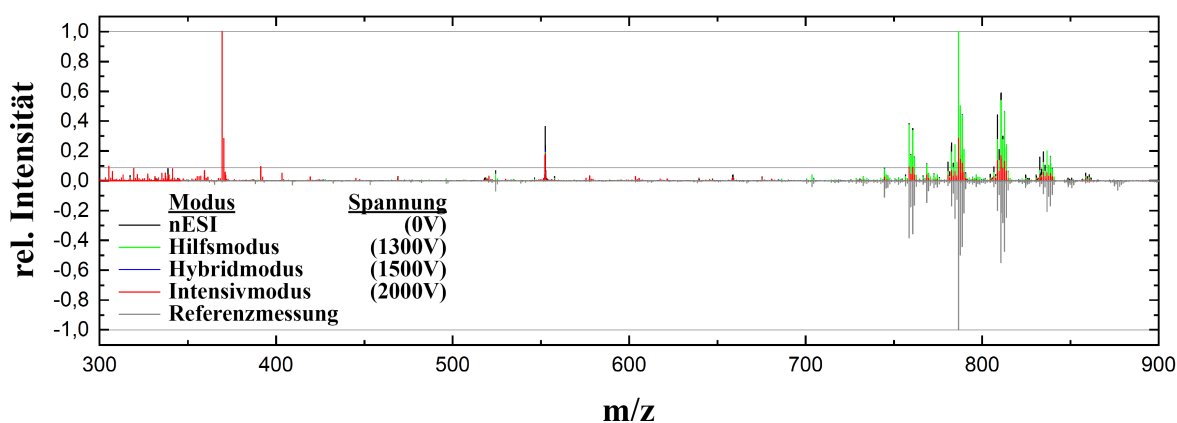


Abbildung 52: Hochauflösende Massenspektren bei Messung in den vier Betriebsmodi des nESI-F μ TP-Verbands an einem *Orbitrap*-Instrument ($R = 30\,000$) mit der Leberprobe in Eigennormierung. Aufgeführt sind der nESI-Modus (F μ TP: 0 V, schwarz) und mit steigender Plasmaintensität der Hilfsmodus (F μ TP: 1300 V, grün), Hybridmodus (F μ TP: 1500 V, blau) und Intensivmodus (F μ TP: 2000 V, rot). Die Intensitäten (Ordinate) sind auf die Intensitätsmaxima (nESI-Modus, Hilfs- und Hybridmodus: $m/z = 786,600\,46$ sowie Intensivmodus: $m/z = 369,350\,53$) eines jeden Spektrums normiert. Zu beachten ist, dass durch Analogie von Hilfs- und Hybridmodus in dieser Darstellungsart letzterer vollständig überdeckt wird. Zum quantitativen Vergleich ist auch eine Referenzmessung (grau) mittels optimal justierter nESI an einem zeitgemäßen *Orbitrap*-Instrument ($R = 150\,000$) aufgeführt. Entsprechende Intensitätsverhältnisse sind in Tabelle 16 berechnet und [hervorgehoben](#).

Analog zur vorherigen Vorgehensweise können damit wieder die Verhältnisse der Signalintensitäten beim Wechsel des Betriebsmodus berechnet werden (siehe Tabelle 16, [hervorgehobene](#) Werte). Diese können in dem Fall als eine Änderung der Signalverhältnisse im Massenspektrum interpretiert werden, geben also Auskunft über die Charakteristik des Massenspektrums. In dieser Normierung werden in Abbildung 52 zusätzliche Signale in den m/z -Bereichen von 400 bis 450 und von 595 bis 620 deutlich. Wie in Tabelle 16 in [hervorgehobenen](#) Werten dargestellt, erfahren einige dieser Signale bei steigender Plasmaaktivität teilweise deutliche Intensitätssteigerungen, was auch als „hochreguliert“ bezeichnet werden kann. Besonders zu erwähnen sind hierbei die Signale C ($m/z = 403,231\,80$; Intensität 5,1 %), D ($603,532\,97$; 2,8 %) E ($605,549\,29$; 1,5 %) und F ($617,514\,53$; 1,1 %). Im Intensivmodus ist bei Signal D eine Steigerung

auf das 68,9-fache erkennbar, womit er zum Hybridmodus nochmals eine herausragende Steigerung erfährt (siehe Tabelle 16, [hervorgehobene](#) Werte). Bei den anderen drei Signalen divergiert der Faktor gegen Unendlich, da die Signale im Intensivmodus erstmalig auftreten. Die genannten Beispiele sind lediglich stellvertretend für eine Vielzahl an m/z -Signalen. Weitere hochregulierte, aber unidentifizierte m/z -Signale, sind in Anhang A.2.4 aufgeführt. Hierunter befinden sich weitere potentielle Kandidaten, welche bisher nicht oder nur in geringster Intensität zu detektieren waren und damit einen neuen Einblick in diese Leberprobe geben könnten. Wird berücksichtigt, dass dies eine manuelle Datenauswertung war, sollten mittels spezialisierter *Software* noch mehr Kandidaten zu ermitteln sein.

Der Vorteil dieser anderen Normierungsart (Eigennormierung) liegt darin, dass das Spektrum im Intensivmodus quantitativ, direkt mit dem Referenzspektrum verglichen werden kann (siehe Abbildung 52 und Tabelle 16, [hervorgehobene](#) Werte). Hierbei zeigt sich, dass die Cholesterinspezies im Intensivmodus des Quellenverbunds mit 143-fach höherer Intensität als im Referenzspektrum auftritt. In Kauf genommen wird damit ein Intensitätsverlust (0,3-fache) beim PC(36:2) und vergleichbaren Spezies. Zusätzlich treten noch deutlichere Intensitätserhöhungen auf einzelnen m/z -Werten hervor. So auch die zuvor herausgestellten Signale, welche mit Faktoren von 1285 (Signal C) und 3,6 (D) und 3,8 (E) sowie 25,2 (F) deutlich hochreguliert sind. Nur als Vergleich der Deutlichkeit dieser Signale: Die relativen Signalintensitäten der Signale C-F (>1%) liegen im Intensivmodus des Quellenverbunds über der Signalintensität der Cholesterinspezies (0,7%) in der Referenzmessung.

Mit den hier vorliegenden, hochaufgelösten Massenspektren ist es damit gelungen weitere m/z -Signale vom Hintergrund zu trennen, welche vornehmlich im Intensivmodus auftreten und sich damit ähnlich der Cholesterinspezies $[M - H_2O + H]^+$ verhalten. Im Folgenden werden daher einige dieser m/z -Werte der zuvor entwickelten Darstellungsart abschließend untersucht; gewählt wird wieder ein 2D-Konturplot. In Abbildung 53 sind die wichtigsten m/z -Teilbereiche dargestellt, in denen deutliche Signalsteigerungen beobachtet wurden (siehe Tabelle 16). Die relative Intensität ist in logarithmischer Farbskala dargestellt, wobei separat für jedes Massenspektrum einer $F_{\mu}TP$ -Spannungsamplitude auf das eigene, höchste Signal normiert wurde.

Im ersten betrachteten m/z -Bereich (siehe Abbildung 53, links) sind die m/z -Teilbereiche von 366 bis 371,5 und von 390,5 bis 393 dargestellt. Die nahezu über den kompletten $F_{\mu}TP$ -Spannungsbereich vertikal verlaufende Linie bei $m/z = 369,350$ 53 (siehe Abbildung 53 und Tabelle 16, Signal ID: A) stellt hierbei Cholesterin der Spezies $[M - H_2O + H]^+$ dar. Die relative Massenabweichung beträgt nur $-3,5$ ppm nur Theorie, wodurch es eindeutig zugeordnet werden kann. Bei geringeren $F_{\mu}TP$ -Spannungsamplituden ist

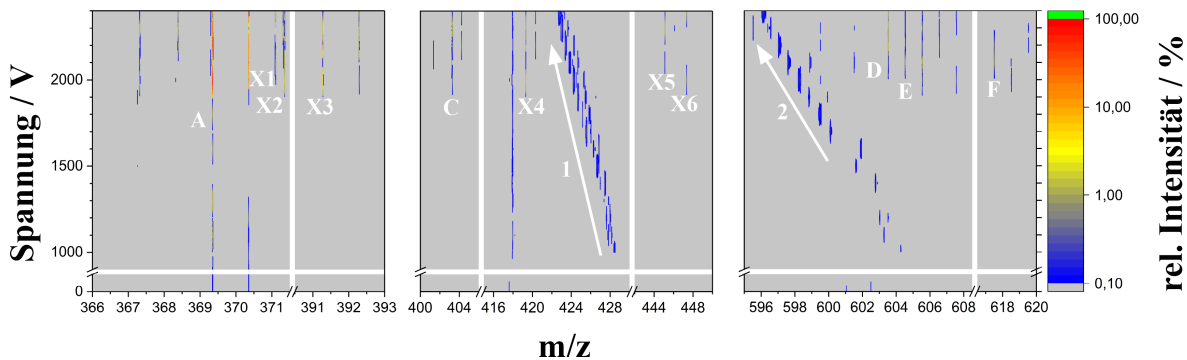


Abbildung 53: Hochaufgelöste Massenspektren bei Messung der Leberprobe mit dem nESI-F μ TP-Verbund an einem *Orbitrap*-Instrument ($R = 30\,000$). In dem 2D-Konturplot ist die F μ TP-Spannungsamplitude auf der Ordinate und das m/z -Verhältnis auf der Abszisse dargestellt. Die relative Intensität ist in logarithmischer Farbskala aufgetragen, wobei für jede F μ TP-Spannungsamplitude separat auf das höchste Signal im Spektrum normiert wurde. Die im Experiment eingestellten Amplituden sind als Skalenstriche auf der rechten Ordinate verdeutlicht, was bei der Interpretation des Konturplots zu berücksichtigen ist. Die für die Interpretation notwendigen IDs wurden für relevante m/z -Werte eingetragen (siehe auch Tabelle 16). Die im Text diskutierten Zwischenmassensignale sind mit den Markierungen 1 und 2 gekennzeichnet.

diese Spezies zwar bereits zu erkennen, doch erhöht sich die Intensität im Spektrum bei F μ TP-Spannungen über 1900 V deutlich und wird zum dominierenden Signal im Spektrum. Ebenfalls besonders interessant ist die Differenzierbarkeit der Signale bei $m/z = 371,100\,36$ (X1), $371,315\,58$ (X2) und $371,358\,302$. Letzteres kann als isoto- penverschobene Spezies von Cholesterin erklärt werden. Die Signale X1 und X2 sind auf Basis hausinterner Erfahrungen Signale, die bei einer Plasma-basierten Ionisierung häufig auftreten; im nESI-Modus bleiben diese aus. Mit geringen Massenabweichungen können diese als Polysiloxan $[C_2H_6SiO]_5$ (X1) und als Weichmacher Dioctyladipat (X2) identifiziert werden. Aufgrund der hohen Massenaufösung ist die Cholesterinspezies von diesen aber eindeutig zu unterscheiden, was mit den bisherigen Ionenfallen-Instrumenten nicht möglich war. Analog kann $m/z = 391,283\,36$ (X3) als Weichmacher Diisooctylphthalat identifiziert werden (siehe Tabelle 16).

Im zweiten betrachteten m/z -Bereich (siehe Abbildung 53, mittig) sind die m/z -Teilbereiche von 400 bis 406, von 415 bis 430 und von 442 bis 450 dargestellt. Dabei befindet sich das hochregulierte Signal bei $m/z = 403,231\,80$ (Signal ID: C, siehe Tabelle 16) im ersten dieser drei m/z -Teilbereiche. Es tritt ab F μ TP-Spannungsamplituden größer als 1900 V deutlich wahrnehmbar im Spektrum auf. Der zweite m/z -Teilbereich offenbart eine ungewöhnliche Phänomenologie im m/z -Bereich von 422 bis 429 (siehe Abbildung 53, mittig, Markierung 1). Dieses Verhalten wurde in Abschnitt 6.3 als Zwischenmassensignal bezeichnet und wurde beim Modellanalyten Reserpin bereits durch mögliche mehrfachgeladene Multimere erklärt. Die m/z -Signale treten hier ab F μ TP-Spannungen von 1100 V auf und verschieben sich wieder mit steigender Spannung zu kleineren m/z -Werten.

Die m/z -Signale in regelmäßigen Abständen von $\Delta m/z = 0,25$ sprechen im vorliegenden Fall für 4-fach geladene Tetramere. Bei F μ TP-Amplituden von mehr als 2000 V taucht ebenfalls das Signal $m/z = 419,314\,65$ (X4) auf, welches aber dem Weichmacher Diisononylphthalat zugeordnet werden kann. Im letzten der drei m/z -Teilbereiche sind wiederum zwei bekannte Hintergrundionen erkennbar: Polysiloxan $[C_2H_6SiO]_6$ bei $m/z = 445,119\,08$ (X5) und Diisodecylphthalat bei $m/z = 447,345\,66$ (X6).

Im letzten der betrachteten m/z -Bereiche (siehe Abbildung 53, rechts) werden schlussendlich die m/z -Teilbereiche von 595 bis 608,5 und von 616,5 bis 620 dargestellt, in denen sich die besonders vielversprechende Signale bei $m/z = 603,532\,97$ (Signal ID: D), 605,549 29 (E) und 617,514 53 (F) befinden. Diese entstammen keinen nachvollziehbaren Verunreinigungen und werden im Intensivmodus des Quellenverbunds deutlich hochreguliert (siehe Tabelle 16). Die Zuordnung dieser Signale erweist sich als schwierig, da zwar mit Hilfe eines Datenbankabgleichs Moleküle mit geringer Massenabweichung gefunden werden könnten, die aber nur mit Molekülen möglich ist die übliche Spezies wie Salzaddukte, Molekülonen oder Quasimolekülonen bilden. Bei der Identifizierung der Cholesterinspezies $[M - H_2O + H]^+$ war bereits das Wissen über diesen unüblichen Ionisierungsprozess vorhanden, sodass durch eine vorherige Umrechnung des m/z -Werts trotzdem ein Datenbankabgleich möglich war. Wird nun hypothetisch der gleiche Ionisierungsprozess $[M - H_2O + H]^+$ bei den Signalen C-F angesetzt und mit dem Wissen über die Ionisierung von Diacyl-Glycerinen (DAG) auf gleichem Wege kombiniert, so ergeben sich bei zwei der drei Signale erfolgreiche Zuordnungen: Dabei kann Signal D mit nur $-3,7$ ppm Abweichung als DAG(36:2) und Signal E mit nur $-2,6$ ppm Abweichung als DAG(36:1) identifiziert werden. Diese weisen wie das Cholesterin einen OH-Rest auf, an dem der Ionisierungsmechanismus $[M - H_2O + H]^+$ wie beim Cholesterin eintreten könnte.

Darüber hinaus sind nochmals Zwischenmassensignale in Abhängigkeit von der angelegten F μ TP-Spannungsamplitude (>1500 V) im m/z -Teilbereich von 596 bis 600 erkennbar (siehe Abbildung 53, rechts, Markierung 2). In diesem Fall betragen die Abstände $\Delta m/z = 0,5$ und entspricht damit analog zweifach geladenen Dimeren entsprechen würde.

Der m/z -Bereich von 700 bis 900, in dem das PC(36:2) bei $m/z = 786,600\,46$ vorzufinden ist, wird hier gezielt aus der Interpretation ausgelassen. Die Vielzahl an m/z -Signalen in diesem Bereich könnte, selbst mit Hilfe des verdeutlichenden 2D-Konturplots, nicht adäquat behandelt werden. Hierfür sollte zukünftig spezifische *Software* genutzt werden, um weitere Analogien und Änderungen in den hier vorliegenden, hochaufgelösten Massenspektren aufzudecken.

Zusammenfassung Mit dem hochauflösenden *Orbitrap*-Instrument konnten innerhalb der komplexen Leberprobe die vorherigen Ergebnisse der vorherigen Paragraphen mit den niederauflösenden Ionenfallen-Instrumenten (*LCQ*, *LTQ*) bestätigt werden. Auch hier konnte anhand der Spektren eine Einteilung in die unterschiedlichen Modi (nESI-Modus, Hilfs-, Hybrid- und Intensivmodus) des Quellenverbunds erfolgen. Im Hilfsmodus wird die Intensität des Phosphatidyl-Cholins PC(36:2) sowie vergleichbarer, protonierter Phospholipidspezies auf das 99-fache des Ausgangswerts im nESI-Modus verstärkt. Im Intensivmodus fällt diese Steigerung zwar wieder deutlich, aber es bleibt eine Verstärkung auf das 3-fache des Ausgangswerts im nESI-Modus erhalten. Zusätzlich findet im Intensivmodus nicht nur eine Steigerung der Cholesterinspezies $[M - H_2O + H]^+$ auf das 117-fache statt, sondern es werden auch verschiedenste Diacyl-Glycerine als weitere Spurenbestandteile dieser Probe sichtbar.

Im Vergleich zu einem Referenzspektrum mittels optimierter, kommerzieller nESI und empfindlicherem *Orbitrap*-Instrument war im Intensivmodus des Quellenverbunds die Intensität der Cholesterinspezies auf das 143-fache hochreguliert. Ebenso tritt eine Signalerhöhung der Diacyl-Glycerine DAG(36:2) auf das 3,6-fache und DAG(36:1) auf das 3,8-fache ein. Die gebildete Spezies beider Diacyl-Glycerine ist dabei mit $[M - H_2O + O]^+$ die gleiche wie bei Cholesterin. Viele nicht mit dem Hintergrund in Zusammenhang zu bringende Spezies werden sogar deutlich stärker hochreguliert. Eine zukünftige Identifizierung durch eine spezialisierte *Software* kann dabei helfen weitere regulierte Spezies zu erkennen und zu identifizieren, womit sich noch tiefere Einblicke in die Leberprobe ergäben.

Modusübergänge Es hat sich gezeigt, wie die Signalintensitäten der $[M - H_2O + H]^+$ Spezies von Cholesterin und zweier Diacylglycerine innerhalb des Spektrums mittels nESI zwar im nESI-F μ TP-Verbund deutlich verstärkt wurden, dies jedoch teilweise zu Lasten der Signalintensität verschiedener Phospholipide der Spezies $[M + H]^+$ ging; ein Beispiel war das PC(36:2). In Abbildung 54 sind als Rekapitulation eben diese Modusübergänge für alle drei genutzten MS-Instrumente, also das niederauflösende 3D-Ionenfallen-Instrument (A) und Linearionenfallen-Instrument (B) sowie das hochauflösende *Orbitrap*-Instrument (C) dargestellt. Für die eine bestmögliche Darstellung der Übergänge wird die Signalintensität auf das Maximum eines jeden Spektrums separat normiert sowie die Signalintensität in logarithmischer Skala aufgetragen. Dabei sind die drei wichtigsten Betriebsmodi nESI-Modus (siehe Abbildung 54, 1), Hybrid- (2) und Intensivmodus (3) entsprechend gekennzeichnet.

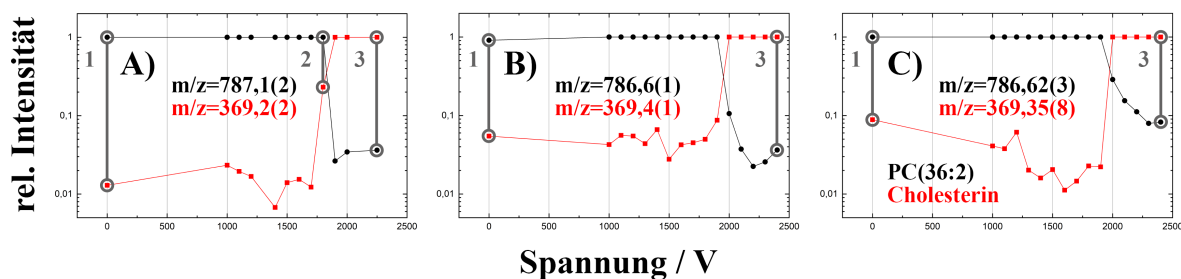


Abbildung 54: Modusübergänge des nESI-F μ TP-Verbunds in Abhängigkeit der F μ TP-Spannungsamplitude. Aufgeführt sind die Maximalintensitäten innerhalb der entsprechend gekennzeichneten m/z -Bereiche für die Spezies $[M - H_2O + H]^+$ von Cholesterin und $[M + H]^+$ für Phosphatidyl-Cholin(36:2). Zur Darstellung des Modusübergangs sind die Intensitäten auf das jeweils eigene Maximum im Spektrum normiert. Gemessen wurde an drei unterschiedlichen MS-Instrumenten: *LCQ*-Instrument: 3D-Ionenfalle (A), *LITQ*-Instrument: Linearionenfalle (B) sowie *Orbitrap*-Instrument (C). Bei Modusübergang vom nESI-Modus (grau, 1) zum Intensivmodus (grau, 3) kann der Hybridmodus (grau, 2) nur mittels 3D-Ionenfallen-Instrument stabil eingestellt werden. Der Hilfsmodus wird in dieser Darstellung ausgelassen, da sich die Spektren von nESI-Modus und Hilfsmodus in eigennormierter Darstellung überlagern und die relativen Signalintensitäten damit identisch sind.

Bei Betrachtung der Modusübergänge (siehe Abbildung 54) zeigt sich im Hybridmodus (2) die universelle Ionisierung, in welcher die Spezies beider unterschiedlichen Bestandteilklassen in guter Signalintensität vorliegen. Die präzise Einstellung dieser F μ TP-Spannungsamplitude erwies sich als schwierig, konnte am 3D-Ionenfallen-Instrument aber grundlegend gezeigt werden (siehe Abbildung 54 A). Für einen experimentellen Nachweis des Hybridmodus bei den übrigen MS-Instrumenten müsste eine feinstufigere Spannungsvariation gewählt werden. Deutlich robuster ist Herangehensweise eines beschleunigten Hin- und Herschaltens zwischen dem sehr stabil laufenden Intensiv- und dem Hilfsmodus oder nESI-Modus. In Anbetracht der geringen Signalperiode der für das F μ TP genutzten Hochspannung (typischerweise 50 μ s pro Zyklus) und typischen Öffnungszeiten von Ionenfallen-basierten MS-Instrumenten von einigen Millisekunden, gilt diese Methode als vielversprechend. Selbst wenn ein schneller Wechsel der Betriebsmodi beispielsweise zehn F μ TP-Schaltzyklen nicht unterschreiten darf ohne den F μ TP-Betrieb zu destabilisieren, entspricht dies immer noch einer Vielzahl von Betriebsmodus-Wechsel innerhalb einer einzigen Ionenfallen-Öffnungszeit. Damit könnten die Spezies beider Betriebsmodi innerhalb einer einzelnen Öffnung der Ionenfalle erzeugt werden und würden sich im ermittelten Massenspektrum aufsummieren.

6.6 Zwischenfazit

Dieses Kapitel hat die Untersuchung eines Quellenverbunds von *nano-Electrospray Ionisation* (nESI) und *Flexible MicroTube Plasma* (F μ TP) vor unterschiedlichen MS-Instrumenten aufgezeigt. Der nESI-F μ TP-Verbund bietet dabei den Vorteil, dass er flexibel an verschiedenen MS-Instrumenten einsetzbar ist (siehe Abschnitt 6.2); gezeigt wurde dies an einem 3D-Ionenfallen-, einem Linearionenfallen- und einem hochauflösenden *Orbitrap*-Instrument. Abhängig von der eingestellten F μ TP-Spannungsamplitude, konnte anhand der Spektren eine Einteilung in unterschiedliche Betriebsmodi (nESI-Modus, Hilfs-, Hybrid- und Intensivmodus) des Quellenverbunds erfolgen (siehe Abschnitt 6.4). Dabei sind die eingestellten Spannungswerte charakteristisch für jedes der untersuchten MS-Instrumente.

Bei der Messung mit dem Modellanalyt Reserpin werden im Intensivmodus die Spezies $[M - H]^+$, $[M]^+$, $[M + H]^+$, welche übliche Spezies für Elektrospray-basierte Ionisierungen darstellen, auf das 4-fache hochreguliert. Die unüblichen Sauerstoffaddukte der Spezies $[M + O + H]^+$ und $[M + 2 O + H]^+$ werden sogar auf das 9-fache sowie die Spezies $[M]^+$ auf das 6-fache überproportional hochreguliert (siehe Abschnitt 6.3).

Ähnliche Ergebnisse konnten mit einer komplexen Leberprobe gezeigt werden (siehe Abschnitt 6.5). Die deutlichste Signalsteigerung konnte bei allen drei MS-Instrumenten bei der Cholesterinspezies $[M - H_2O + H]^+$ beobachtet werden. Im Intensivmodus wurde diese Spezies auf das 71-fache (3D-Ionenfalle), das 1354-fache (Linearionenfalle) sowie auf das 117-fache (*Orbitrap*) der ursprünglichen Signalintensität gesteigert. Darüber hinaus wurden auch verschiedenste Diacyl-Glycerine als weitere Spurenbestandteile dieser Probe sichtbar. Alle Signalsteigerungen gingen jedoch teilweise zu Lasten der Signalintensität verschiedener Phospholipide der Spezies $[M + H]^+$, speziell des PC(36:2).

Dennoch konnte dargestellt werden, wie zukünftig eine optimierte, universelle Ionisierung durch schnelle Schaltprozesse zwischen den Betriebsmodi des Quellenverbunds erreicht werden kann. Der nESI-F μ TP-Verbund erzeugt diese Möglichkeit der Detektion unterschiedlichen Bestandteilklassen der Leberprobe, speziell Cholesterin/Diacyl-Glycerine und Phospholipide, zudem innerhalb einer einzigen Messung. Ein komplizierter und bisher üblicher Wechsel der Ionisierungsquelle bleibt damit erspart und eine direkte Quantifizierung wird deutlich erleichtert. Durch die Nutzung der nESI als Probenzufuhr bleibt der vorteilhafte Betrieb mit Probenflussraten im $nL \text{ min}^{-1}$ -Bereich erhalten, was damit die Möglichkeit einer Kombination mit einer leistungsfähigen Chromatographie wie die nHPLC sowie bestehende Trennroutinen und -protokolle ermöglicht.

Sowohl am Modellanalyten Reserpin als auch an der komplexen Leberprobe konnte gezeigt werden, wie die „Ionisierungshärte“ durch die F μ TP-Spannungsamplitude beeinflussbar ist. Die geschieht elektrisch und ist daher reversibel und schnell einstellbar. Darauf aufbauend kann eine maßgeschneiderte Anpassung an verschiedene Analytklassen ermöglicht werden, sogar schon während eines Chromatographielaufs.

Im Vergleich zum Referenzspektrum mittels optimierter, kommerzieller nESI, war im Intensivmodus des Quellenverbunds die Signalintensität der Cholesterinspezies auf das 143-fache hochreguliert. Ebenso trat eine Erhöhung der Signalintensität der Diacylglycerine DAG(36:2) und DAG(36:1) auf das 3,6-fache und das 3,8-fache ein. Viele nicht mit dem Hintergrund in Zusammenhang zu bringende Spezies werden sogar um deutlich höhere Faktoren verstärkt, konnten bisher jedoch noch nicht identifiziert werden. Eine zukünftige Identifizierung ist vielversprechend, um einerseits einen tieferen Einblick in dieser Probenart zu erlangen und andererseits den Quellenverbund näher zu charakterisieren. Aus den vielversprechenden Ergebnissen mit dem nESI-F μ TP-Verbund ist ein hausinternes Folgeprojekt zur Charakterisierung der chemischen Zusammenhänge und Prozesse entstanden. Eine gemeinsame Publikation mit Daniel Foest ist kurz vor der Einreichung.

Zusätzlich konnten mittels beider Analytproben neue Spezies beobachtet werden, welche erstmalig auf mehrfachgeladene Multimere im Zusammenspiel mit einer Plasma-basierten Ionisierung hindeuten. Dies könnte dem Quellenverbund den Zugang zur hochmolekularen MS-Analytik ermöglichen, was bisher ausschließlich der Elektrospray-basierten Ionisierung vorbehalten war. Mit den zusätzlichen, exotisch ionisierenden Spezies seitens des F μ TPs könnte der Quellenverbund damit zu einer neuen Generation an breitbandigen, universellen Ionisierungsquellen beitragen.

7 Zusammenfassung und Ausblick

Diese Dissertation beschäftigte sich mit der Entwicklung miniaturisierter Probenzufuhr und Ionisierungsquellen für die Massenspektrometrie. Ziel dieser Dissertation war es, eine geeignete Kombination verschiedener Ionisierungsquellen und damit eine universelle Ionisierung zu erzielen. Diese breitbandige Ionisierung soll ermöglichen, dass komplexe Proben mit verschiedensten Analyt- und Molekülklassen vollständig sowie simultan analysiert werden können.

Nach einer Einführung in die Massenspektrometrie (Kapitel 2) beschreibt das Kapitel 3 den Forschungsstand und die derzeit kommerziell erhältlichen Systeme. Hier werden die TS-APCI sowie die HESI zur Ionenerzeugung vor einem Massenspektrometer untersucht. Dabei beruht die *Atmospheric Pressure Chemical Ionisation* auf einer Plasma-basierten Ionisierung durch eine Coronaentladung sowie vorheriger Verdampfung des Analyten durch ein kommerzielles *Thermospray*. Die *Heated-Electrospray Ionisation* ist eine beheizte, Elektrospray-basierte Ionisierungsquelle. Im Vergleich dazu wurde das kommerzielle *Thermospray* mit einer nicht kommerziellen, Plasma-basierten Ionisierungsquelle gekoppelt und untersucht (TS-DBDI). Die *Dielectric Barrier Discharge Ionisation* ist dabei eine am Leibniz-Institut für Analytische Wissenschaften – ISAS – e.V. entwickelte dielektrisch-behinderte Entladung. Für einen Vergleich der Ionenpezies und der Ionisierungseffizienz wurde eine komplexe Probenmischung analysiert. Dabei konnte die besondere Ionisierungseffizienz der DBDI im negativen Ionenmodus aufgezeigt werden. Mit dem simultanen HESI-DBDI Betrieb wurde ein erster Versuch unternommen, eine universelle Ionisierung zu erzeugen, bei der sich die Vorteile der Elektrospray- mit denen der Plasma-basierten Ionisierung ergänzen sollten. Dabei ergab sich jedoch eine nachteilige Interaktion der Ionisierungsquellen miteinander. Als ursächlich für die nicht idealen Kopplungsbedingungen sowohl im Fall von TS-DBDI als auch im HESI-DBDI-Verbund, wurden die geometrischen Faktoren aller beteiligten Komponenten, einschließlich des kommerziellen *Interfaces*, identifiziert.

Als notwendiger nächster Schritt wurde eine neue, miniaturisierte und Plasma-basierte Ionisierungsquelle entwickelt. Der Werdegang dieser Entwicklung und dessen Zwischenergebnisse werden in Kapitel 4 dargestellt. Dabei wurde zunächst eine systematische

Untersuchung von DBDI und *Low Temperature Plasma* (LTP) als verbreitete Vertreter von Plasma-basierten Ionisierungsquellen, unter standardisierten Bedingungen durchgeführt. Aus unterschiedlichen Beschaltungsarten des LTPs stellte sich die zentrale Rolle des Potentialbezugspunkts der Stiftelektrode bezüglich des Ionentransports zum Detektor heraus. Entgegen der im Normalfall vorliegenden Beschaltung der Stiftelektrode mit Erdpotential, unterliegt eine unverbundene Stiftelektrode einem Aufladungsprozess. Dieser war mittels Parallelschaltung von Kondensatoren unterschiedlicher Kapazitätswerte zur Entladung zu beeinflussen, was anhand des massenspektrometrischen Ionenstroms sowie des elektrischen Stromflusses validiert werden konnte. Über eine geeignete, elektronische Messung des Ionenstroms und einem aufwendigen Kalibrierprozess wurde dieses *Floating-LTP* weiter untersucht. So war es schlussendlich möglich, das Stiftelektrodepotential von +124 V zu bestimmen, welches sich bei einem *Floating-LTP* mit unverbundener Stiftelektrode einstellt. Mit dieser automatischen Anpassung des elektrischen Potentials an den Detektor, ist es der Entladung im Gleichgewichtszustand möglich, den maximalen Strom an Ladungsträgern beispielsweise zu einem Massenspektrometer zu übertragen. Da die benötigte Zeit der Aufladung abhängig von der Gesamtkapazität des Aufbaus war, wurde im nächsten Schritt ausschließlich der positive Effekt einer aufgeladenen Stiftelektrode ausgenutzt. Daraus folgte die Entwicklung des Inversen-LTPs (iLTP) mit besonders effizienter Ionenübertragung. Der Einsatz dieser Konfiguration im Messalltag ist jedoch anspruchsvoll, weshalb diese zum miniaturisierten und anwendungsbezogenen *Flexible MicroTube Plasma* (F μ TP) weiterentwickelt wurde. Dem iLTP im analytischen Vergleichstest ebenbürtig, zeigt das F μ TP Vorteile in Bezug auf Variabilität, Alltagstauglichkeit, Robustheit, Nachweisstärke sowie dynamischen Bereich. Für das F μ TP wurde zudem ein standardisiertes Herstellungsverfahren sowie die dazu notwendige Hilfsapparatur entwickelt. Mit dieser miniaturisierten Ionisierungsquelle konnte des Weiteren ein portabler Aufbau konstruiert werden, was weitere Einsatzmöglichkeiten wie beispielsweise in der Ionenmobilitätsspektrometrie eröffnet.

Als weiterer Schritt wurde in Kapitel 5 ein miniaturisiertes Verdampfersystem (VS) für die Probe, samt auf das F μ TP maßgeschneidertem *Interface*, entwickelt, um das kommerzielle *Thermospray* zu ersetzen. Bei der Evaluierung dieses VS-F μ TP-Systems konnte im positiven Ionenmodus mit dem Analyt Prochloraz eine Nachweisgrenze von $1 \text{ pg } \mu\text{L}^{-1}$ und ein linearer, dynamischer Bereich der Kalibrierung von über 30 dB aufgezeigt werden. Als Stichprobenmodell wurde im negativen Ionenmodus eine Untersuchung an einer Sprengstoffmischung durchgeführt. Die Ergebnisse wurden mit den Literaturwerten eines LTPs verglichen. Zwar sind sowohl das F μ TP als auch das LTP Plasma-basierte Ionisierungsquellen, doch zeigte sich eine deutlich stärkere Neigung des F μ TPs zum Prozess der Deprotonierung. Anstelle von Stickstoffaddukten (LTP) wurde

bevorzugt die präferierte Bildung von Quasi-Molekülonen (F μ TP) erreicht. Dies kann beim F μ TP auf eine hohe Produktionsrate einer reaktiver Sauerstoffspezies hindeuten, welche diesen Prozess auslösen könnten. Anhand unterschiedlicher Molekülstrukturen der Sprengstoffe konnte gezeigt werden, dass die Struktur des zu ionisierenden Moleküls deutliche Auswirkung auf den Prozess der Deprotonierung hat und diesen sogar verhindern kann.

Abschließend wurde in Kapitel 6 der Ansatz einer universellen Ionisierung aus Kapitel 3 erneut aufgegriffen, indem zwei Ionisierungsquellen simultan betrieben werden. Diesmal kommen mit der *nano-Electrospray Ionisation* (nESI) und dem F μ TP hochgradig miniaturisierte Varianten der Elektrospray- und der Plasma-basierten Ionisierung zum Einsatz. Damit sollen die in Kapitel 3 ermittelten, geometrische Diskrepanzen umgangen werden, welche bei einem vergleichbaren, nicht miniaturisierten Quellenverbund aufgetreten sind. Anhand des Modellanalyten Reserpin konnte erstmalig mit dem nESI-F μ TP-Verbund und hochauflösender Massenspektrometrie gezeigt werden, dass einerseits die Signalintensitäten der durch die nESI erzeugten Spezies auf das 4-fache gesteigert wurden. Andererseits stiegen Sauerstoffadduktspezies der Form $[M + O + H]^+$ und $[M + 2O + H]^+$ als auch die Spezies $[M]^+$ auf die bis zu 9-fache Signalintensität an. Zudem tauchten beim simultanen Betrieb des nESI-F μ TP-Verbunds auch Spezies auf, welche sich am ehesten mit dem Vorhandensein mehrfachgeladener Multimere erklären lassen. In der Literatur wurden mehrfachgeladene Spezies zuvor nur bei einer Elektrospray-basierten Ionisierung beobachtet. Beides bezeugt somit eine grundlegende Änderung des Ionisierungsprozesses. Anschließend wurde eine komplexe Leberprobe mit dem nESI-F μ TP-Verbund untersucht. Dabei konnte die Signalintensität der Spezies $[M - H_2O + H]^+$ von Cholesterin um mehr als zwei Größenordnungen gesteigert werden. Außerdem war es möglich die Signalintensitäten verschiedener Diacyl-Glycerine gegenüber einer kommerziellen nESI deutlich zu erhöhen. Darüber hinaus wurden eine Vielzahl an bisher nicht identifizierten Spezies detektiert sowie der erneute Hinweis auf mehrfachgeladene Multimere gezeigt. Die durch das nESI effizient ionisierten Phosphatidyl-Choline konnten simultan gemessen werden. Damit konnte mit dem nESI-F μ TP-Verbund abschließend die funktionale Form einer universellen Ionisierung aufgezeigt werden. Dabei ist der genutzte Modus der Ionenerzeugung, insbesondere die Ionisierungshärte, elektrisch einstellbar, womit der nESI-F μ TP-Verbund ein enormes Anwendungspotential in der analytischen Massenspektrometrie für die Biologie sowie Medizin eröffnen kann.

Ausblick Zusammenfassend konnten in dieser Dissertation die Einzelkombinationen VS-F μ TP als rein Plasma-basierte Ionisierung (analog zum TS-DBDI), sowie der nESI-F μ TP-Verbund als breitbandige und universelle Ionisierung erfolgreich dargestellt werden. Aus der aussichtsreichen Entwicklung des F μ TPs innerhalb dieser Dissertati-

on ist das Folgeprojekt «Nicht-Radioaktive Ionisierung für Spektrometrie und Spektroskopie» (BMBF Förderkennzeichen: 03VP07560) zur Anpassung der Ionisierungsquelle an ein Ionenmobilitätsspektrometer entstanden, bei dem ich zukünftig für die Projektleitung zuständig sein darf. Aus den vielversprechenden Ergebnissen mit dem nESI-F μ TP-Verbund ist ebenfalls ein hausinternes Folgeprojekt zur Charakterisierung der chemischen Zusammenhänge und Prozesse entstanden (Publikation kurz vor der Einreichung).

Aufbauend auf den in der Dissertation entwickelten und validierten Komponenten bietet sich eine zukünftige Weiterentwicklung und Kombination aller drei Komponenten an. Dieser VS/nESI-F μ TP-Verbund hat das Potential, sowohl polare (nESI-F μ TP) als auch unpolare und zusätzlich wasserunlösliche Moleküle (VS-F μ TP) innerhalb einer einzigen Plattform zu ionisieren. Gleichzeitig werden sogar die Stärken vom nESI-F μ TP-Verbund im positiven sowie vom VS-F μ TP im negativen Ionenmodus zusammengeführt. Durch die Wahlmöglichkeit zwischen beiden Probenzufuhren (VS/nESI) kann darüber hinaus eine maximale Kompatibilität mit Lösungsmitteln und Analyten erreicht werden.

Zum Abschluss dieser Dissertation wurden deshalb all diese Ansätze in einem Mikrosystem gebündelt. Ein Layout dieses Mikrosystems, mit hausinterner Bezeichnung: *Heated Integrated Introduction and Ionisation System* (HI³S), ist in Abbildung 55 dargestellt. Für einen solch miniaturisierten Aufbau muss jedoch eine deutlich stärker miniaturisierte Form eines Verdampfersystems (VS), respektive eines *Thermosprays*, entwickelt werden. Darüber hinaus wurde eine Kooperation gemeinsam mit dem *CNR Institute for Microelectronics and Microsystems* (Italien, Bologna) initiiert, um dieses komplexe Mikrosystem fertigen und evaluieren zu können. Die vollständige Konzeption von Mikro-Verdampfersystem (μ VS) und HI³S ist in Anhang A.6 ausgeführt.

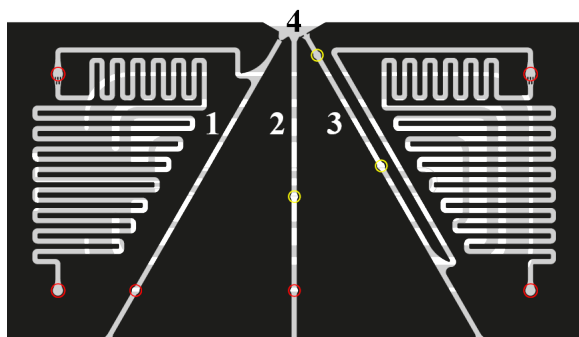


Abbildung 55: Der zweiseitig strukturierte HI³S Siliziumchip ($45 \times 25 \times 1,5$ mm) beinhaltet auf der Oberseite verschiedene Kanäle, Gas- (rot) sowie Elektrodenzuführungen (gelb) für den μ VS- (1), den nESI- (2) sowie den F μ TP-Bereich (3), welche im Interaktionsbereich (4) zusammengeführt werden. Der Interaktionsbereich ist mit einem kleinstmöglichen Innenvolumen konzipiert. Zur Beheizung der gesamten Struktur ist auf der Unterseite ein Heizelement sowie ein Temperaturfühler auf Platinbasis (grau) aufgebracht.

Die HI³S-Struktur befindet sich zum Abgabezeitpunkt der Dissertation im Produktionsstadium. Die einzelnen, funktionellen Bereiche sollen in Folgeprojekten, welche auf dieser Dissertation aufbauen, sukzessive in Betrieb genommen und evaluiert werden.

A Zusatzinformationen

A.1 Besonderheiten der Vakuumerzeugung bei MS-Instrumenten

Für eine hohe Sensitivität und Massenauflösung ist unter anderem die Reinheit des Vakuums innerhalb des Ionenfallen- oder allgemein innerhalb des MS-Instruments ausschlaggebend. Die Sensitivität setzt voraus, dass möglichst viele der eingeleiteten Ionen den Detektor erreichen. Zusätzlich sollten die Ionenpakete innerhalb der Ionenfalle möglichst wenig miteinander oder mit Gasmolekülen interagieren. Darüber hinaus befinden sich mit dem Sekundärelektronenvervielfacher Komponenten innerhalb des MS-Instruments, welche bei entsprechend niedrigen Drücken betrieben werden müssen. Daher gibt es in den verschiedenen Druckstufen des Instruments festgelegte Arbeitbereiche, die per Sensorik ständig überwacht werden. In dieser Dissertation werden Instrumente eingesetzt, welche eine LC ermöglichen. Daher besitzen sie ein offenes *Interface*, respektive eine Öffnung zur Umgebung. Um trotz Öffnung zur Umgebung geeignete Drücke innerhalb des MS-Instruments zu gewährleisten, wird ein leistungsfähiges Vorpumpensystem und eine «Turbomolekularpumpe» eingesetzt. Aufgrund des entstehenden Druckgradienten werden durch eben diese Öffnung die Umgebungsluft, neutrale Analytmoleküle, Lösungsmitteldämpfe, erzeugte Analyt-Ionen und Reaktant-Ionen in den Rezipienten befördert.

Die Flussrate der angesaugten Umgebungsluft betragen für das *Thermo LCQ Deca XP*- und das *LTQ*-Instrument 860 mL min^{-1} [6] und 1057 mL min^{-1} [9]. Sowohl die Drücke in den unterschiedlichen, geräteinternen Druckstufen als auch die Flussraten der angesaugten Luft sind zur Übersicht in Tabelle 17 aufgeführt.

Kommerzielle Ionisierungsquellen für die LC-MS (APCI, ESI) arbeiten in Luft- oder Stickstoffumgebung an Atmosphärendruck. Häufig kommen *Sheath*- und *Auxiliary*-Gas zum Einsatz, welche die Ionisierungsquellen vor dem MS zusätzlich spülen. Aufgrund der benötigten Mengen an Gas und der Ähnlichkeit zur Umgebungsluft kommt hier häufig Stickstoff zum Einsatz.

Bezeichnung	$p_{\text{Ionenfalle}} / 10^{-5} \text{ Torr}$	$p_{\text{Ionenoptik}} / \text{ Torr}$	$\Phi_{\text{saug}} / \text{ mL min}^{-1}$	Literatur
<i>Thermo LCQ Deca XP</i>	0,94	0,97	860	[6]
<i>Thermo LTQ</i>	0,73	1,20	1057	[9]

Tabelle 17: Typische Innendrucke und Ansaugflussraten von zwei, in dieser Dissertation genutzten Ionenfallen-MS-Instrumente. Die Flussrate ist abhängig von der Temperatur, der Länge und des Innendurchmessers der Transferkapillare. In diesem Fall wurden die Standardbauteile verwendet, wobei die Temperatur der Transferkapillare bei 200 °C lag. Gemessen wurde im *standby*-Betrieb des MS-Instruments sowie abgedichtetem *Interface* gegen Umgebungsluft mittels eines *Flowmeters* (DryCal DC-Lite (DCL-M), Mesa Laboratories, USA, Lakewood).

Plasma-basierten Ionisierungsquellen (LTP, DBDI, FAPA) basieren auf Gasentladungen, wobei vornehmlich Edelgase (Argon, Helium) als Arbeitsgase zum Einsatz kommen. Abhängig von der Ausführung der Entladung sind Flussraten von 100 mL min⁻¹ bis 1000 mL min⁻¹ typisch (siehe Kapitel 4, Tabelle 4), womit diese in der Größenordnung der Flussrate des angesaugten Gases des MS-Instruments liegen. Weshalb dieser Umstand zu Problemen im gemeinsamen Betrieb von kommerziellen MS-Instrument und Plasma-basierter Ionisierungsquellen führen kann, wird folgend erläutert.

Die Geschwindigkeiten von Partikeln/Molekülen in einem idealen Gas sind isotrop in alle 3 Dimensionen verteilt und folgen der Maxwell-Boltzmann Verteilungsfunktion. Aus dieser gehen charakteristische Geschwindigkeiten wie

$$v_w = \sqrt{2R \cdot \frac{T}{M_{\text{molar}}}} \quad (20)$$

$$\bar{v} = v_w \cdot \frac{2}{\sqrt{\pi}} \quad (21)$$

$$v_{\text{eff}} = \sqrt{v^2} \quad (22)$$

hervor [93], wobei v_w die wahrscheinlichste, \bar{v} die mittlere und v_{eff} die effektive Geschwindigkeit darstellt. Hierbei ist R die allgemeine Gas- und π die Kreiskonstante. Allen Geschwindigkeiten gemein ist die Proportionalität zur Molarmasse M_{molar} des betrachteten Partikels (Atom, Molekül) und der Temperatur T , wobei die Geschwindigkeiten für steigende Temperatur respektive sinkende Massen steigen.

Eine Turbomolekularpumpe funktioniert nach dem Prinzip der Impulsübertragung sowie dem Gleichgewicht von Adsorption-, respektive Desorptionsprozessen zwischen Gasmolekülen und Rotorblättern. Um beim Pumpprozess auf das Kollektiv an Gasmolekülen eine dominante Vorzugsrichtung zu übertragen muss die Geschwindigkeit entlang der gesamten nutzbaren Fläche des Rotorblattes mindestens der Geschwindigkeit der zu befördernden Gasteilchen entsprechen. Eine deutlich detailliertere Erklärung dieses Prozesses kann in gängiger Literatur nachgeschlagen werden [93].

Da alle Geschwindigkeiten der Gasteilchen aus v_w hervorgehen, reicht diese für einen relativen Vergleich aus. Für die wahrscheinlichste Geschwindigkeit sind für

$$\begin{aligned} \text{Luft:} \quad v_{w,\text{Luft}} &= 395 \text{ m s}^{-1}, \\ \text{N}_2: \quad v_{w,\text{N}_2} &= 400 \text{ m s}^{-1}, \\ \text{He:} \quad v_{w,\text{He}} &= 1005 \text{ m s}^{-1}, \\ \text{Ar:} \quad v_{w,\text{Ar}} &= 337 \text{ m s}^{-1} \end{aligned}$$

als Literaturwerte (bei $T = 0^\circ\text{C}$) zu finden [93]. Im Vergleich zu Luft (Standardfall) steigt v_w bei Stickstoff (LC-MS) nur auf das 1,01-fache, was für das Pumpensystem noch kein Problem darstellt. Wird jedoch das sehr leichte Helium genutzt, steigt v_w auf das 2,5-fache. Die Drehzahl der Turbomolekularpumpe muss demnach deutlich erhöht werden, um den Pumpprozess noch effektiv ausführen zu können. Beim schweren Argon hingegen kann die Drehzahl sogar auf das 0,85-fache gesenkt werden.

Die Leistung des Pumpensystems ist dem beabsichtigten Einsatzzweck des MS-Instruments angepasst, zu dem der Einsatz von Edelgasen nicht gehört. Da die Turbomolekularpumpe eine fest eingestellte Umdrehungsfrequenz aufweist, können externe Änderungen nur bedingt durch Leistungsreserven aufgefangen werden. Der Einsatz von Helium mit Flussraten, welche im Bereich des Ansaugflusses liegen, bleibt daher problematisch.

Zusammenfassung Wird Helium als Hilfsgas genutzt, muss der Innendruck des MS-Instruments bei Parametervariationen stets beachtet werden. Bei *Interfaces*, welche dichtend an das MS-Instrument angeflanscht werden und die Gasflüsse größer als die Ansaugleistung des MS-Instruments sind, muss dies auch berücksichtigt werden. Andernfalls können Probleme im Betrieb des Instruments oder schlecht aufgelöste Massenspektren die Folge sein. Dies erklärt weshalb in Kapitel 4 und 5 besonders auf angepasste und möglichst geringe Gasflussraten, vor allem in Bezug auf Helium, geachtet wurde.

A.2 Zusätzliche Ergebnisse und Graphen

A.2.1 Kapitel 3

Folgend sind zusätzliche Tabellen, Massenspektren sowie weitere Ergebnisse aufgeführt, welche sich auf Kapitel 3 des Hauptteils beziehen. Dabei sind in Anhang A.2.1.1 die Zusammensetzungen der einzelnen Analytmixturen, in A.2.1.2 sowie A.2.1.3 zusätzliche Massenspektren von Mix A sowie Mix BC und in A.2.1.4 die Hauptkomponentenanalyse des Mix A vorzufinden.

A.2.1.1 Analytmixturen

Analyt	Summenformel	m_M/ u	chem. Gruppe
Bitertanol	$C_{20}H_{23}N_3O_2$	337,18	Triazol
Boscalid	$C_{18}H_{12}Cl_2N_2O$	342,03	Pyridin Carboxamid
Bromuconazol	$C_{13}H_{12}BrCl_2N_3O$	374,95	Triazol
Bupirimat	$C_{13}H_{24}N_4O_3S$	316,16	Pyrimidinol
Chloridazon	$C_{10}H_8ClN_3O$	221,04	Pyridazinon
Chloroxuron	$C_{15}H_{15}ClN_2O_2$	290,08	Phenylharnstoff
Cyproconazol	$C_{15}H_{18}ClN_3O$	291,11	Triazol
Dichlorvos	$C_4H_7Cl_2O_4P$	219,95	Organophosphat
Dicropthos	$C_8H_{16}NO_5P$	237,08	Organophosphat
Diniconazol	$C_{15}H_{17}Cl_2N_3O$	325,07	Triazol
Fenazaquin	$C_{20}H_{22}N_2O$	306,17	
Fenpropimorph	$C_{20}H_{33}NO$	303,26	Morpholin
Fluquinconazol	$C_{16}H_8Cl_2FN_5O$	375,01	Triazol
Flusilazol	$C_{16}H_{15}F_2N_3Si$	315,10	Triazol
Flutriafol	$C_{16}H_{13}F_2N_3O$	301,10	Triazol
Imazalil	$C_{14}H_{14}Cl_2N_2O$	296,05	Imidazol
Mepanipyrim	$C_{14}H_{13}N_3$	223,11	Anilinopyrimidin
Myclobutanil	$C_{15}H_{17}ClN_4$	288,11	Triazol
Oxadixyl	$C_{14}H_{18}N_2O_4$	278,13	Phenylamid
Pencycuron	$C_{19}H_{21}ClN_2O$	328,13	Phenylharnstoff
Prochloraz	$C_{15}H_{16}Cl_3N_3O_2$	375,03	Imidazol
Profenofos	$C_{11}H_{15}BrClO_3PS$	371,94	Organophosphat
Propachlor	$C_{11}H_{14}ClNO$	211,07	Chloroacetamid
Propiconazol	$C_{15}H_{17}Cl_2N_3O_2$	341,07	Triazol
Propoxur	$C_{11}H_{15}NO_3$	209,11	Carbamat
Proquinazid	$C_{14}H_{17}IN_2O_2$	372,03	
Pymetrozin	$C_{10}H_{11}N_5O$	217,10	Pyridin
Quinoxifen	$C_{15}H_8Cl_2FNO$	307,00	Quinolin/Chinolin
Spiromesifen	$C_{23}H_{30}O_4$	370,21	Tetronsäure
Tebufenpyrad	$C_{18}H_{24}ClN_3O$	333,16	Pyrazol
Tetrachlorvinphos	$C_{10}H_9Cl_4O_4P$	363,90	Organophosphat

Tabelle 18: Zusammensetzung des Mix A. Angegeben sind Analyt mit zugehöriger Summenformel und Molekülmasse nach [151] sowie die chemische Gruppe, in welche das Pestizid eingeordnet werden kann.

Analyt	Summenformel	m _M / u	chem. Gruppe
Acephat	C ₄ H ₁₀ N ₁ O ₃ PS	183,01	Organophosphat
Acetamiprid	C ₁₀ H ₁₁ ClN ₄	222,07	Neonicotinoid
Atrazin	C ₈ H ₁₄ ClN ₅	215,09	Triazin
Azoxystrobin	C ₂₂ H ₁₇ N ₃ O ₅	403,12	Strobilurin
Buprofezin	C ₁₆ H ₂₃ N ₃ OS	305,16	
Carbendazim	C ₉ H ₈ N ₂ O ₂	191,07	Benzimidazol
Chlorphenvinphos	C ₁₂ H ₁₄ Cl ₃ O ₄ P	357,97	Organophosphat
Chlorpropham	C ₁₀ H ₁₂ ClNO ₂	213,06	Carbamat
Diazinon	C ₁₂ H ₂₁ N ₂ O ₃ PS	304,10	Organophosphat
Difenoconazol	C ₁₉ H ₁₇ Cl ₂ N ₃ O ₃	405,06	Triazin
Dimethoat	C ₅ H ₁₂ N ₃ PS ₂	229,00	Organophosphat
Diuron	C ₉ H ₁₀ Cl ₂ N ₂ O	232,02	Phenylharnstoff
Epoxiconazole	C ₁₇ H ₁₃ ClFN ₃ O	329,07	Triazin
Fenhexamid	C ₁₄ H ₁₇ Cl ₂ NO ₂	301,06	Hydroxyanilid
Hexythiazox	C ₁₇ H ₂₁ ClN ₂ O ₂ S	352,10	
Imidacloprid	C ₉ H ₁₀ ClN ₅ O ₂	255,05	Neonicotinoid
Malathion	C ₁₀ H ₁₉ O ₆ PS ₂	330,04	Organophosphat
Metalaxyl	C ₁₅ H ₂₁ NO ₄	279,15	Acyalanine
Methomyl	C ₅ H ₁₀ N ₂ O ₂ S	165,05	Oximcarbamat
Penconazol	C ₁₃ H ₁₅ Cl ₂ N ₃	283,06	Triazin
Pirimiphos-methyl	C ₁₁ H ₂₀ N ₃ O ₃ PS	305,10	Organophosphat
Pyriproxifen	C ₂₀ H ₁₉ NO ₃	321,14	Juvenilhormonmimetika
Rotenon	C ₂₃ H ₂₂ O ₆	394,15	
Simazin	C ₇ H ₁₂ ClN ₅	201,08	Triazin
Spinosyn A	C ₄₁ H ₆₅ NO ₁₀	731,46	Spinosyn
Spinosyn D	C ₄₂ H ₆₇ NO ₁₀	745,48	Spinosyn
Tebuconazol	C ₁₆ H ₂₂ ClN ₃ O	307,15	Triazin
Terbutylazin	C ₉ H ₁₆ ClN ₅	229,11	Triazin
Thiabendazol	C ₁₀ H ₇ N ₃ S	201,04	Benzimidazol
Thiacloprid	C ₁₀ H ₉ ClN ₄ S	252,02	Neonicotinoid
Thiamethoxam	C ₈ H ₁₀ ClN ₂ O ₃ S	291,02	Neonicotinoid
Triazophos	C ₁₂ H ₁₆ N ₃ O ₃ PS	313,06	Organophosphat
Trichlorfon	C ₄ H ₈ Cl ₃ O ₄ F	255,92	Organophosphat
Trifloxystrobin	C ₂₀ H ₁₉ F ₃ N ₂ O ₄	408,13	Strobilurin
Triticonazol	C ₁₇ H ₂₀ ClN ₃ O	317,13	Triazin

Tabelle 19: Zusammensetzung des Mix B. Angegeben sind Analyt mit zugehöriger Summenformel und Molekülmasse nach [151] sowie die chemische Gruppe, in welche das Pestizid eingeordnet werden kann.

Analyt	Summenformel	m _M / u	chem. Gruppe
1,3-Hexachlorobutadien	C ₄ Cl ₆	257,81	chlorierter KWS
2,4'-Dichlordiphenyldichlorethan (DDD)	C ₁₄ H ₁₀ Cl ₄	317,95	chlorierter KWS
2,4'-Dichlordiphenyldichlorethan (DDE)	C ₁₄ H ₈ Cl ₄	315,94	chlorierter KWS
2,4'-Dichlordiphenyltrichlorethan (DDT)	C ₁₄ H ₉ Cl ₅	351,91	chlorierter KWS
4,4'-Dichlordiphenyldichlorethan (DDD)	C ₁₄ H ₁₀ Cl ₄	317,95	chlorierter KWS
4,4'-Dichlordiphenyldichlorethan (DDE)	C ₁₄ H ₈ Cl ₄	315,94	chlorierter KWS
4,4'-Dichlordiphenyltrichlorethan (DDT)	C ₁₄ H ₉ Cl ₅	351,91	chlorierter KWS
Aldrin	C ₁₂ H ₈ Cl ₆	361,88	chlorierter KWS
Chlorthalonil/Tetrachloroisophthalodinitril	C ₈ Cl ₄ N ₂	263,88	chlorierter KWS
Dicofol	C ₁₄ H ₉ Cl ₅ O	367,91	
Dieldrin	C ₁₂ H ₈ Cl ₆ O	377,87	chlorierter KWS
Endosulfan Sulfat	C ₉ H ₆ Cl ₆ O ₄ S	419,81	chlorierter KWS (bicyklisch verbrückt)
Endrin	C ₁₂ H ₈ Cl ₆ O	377,87	chlorierter KWS
Heptachlor	C ₁₀ H ₅ Cl ₇	369,82	chlorierter KWS
Heptachlorepoxyd	C ₁₀ H ₅ Cl ₇ O	385,82	chlorierter KWS
Hexachlorobenzen	C ₆ Cl ₆	281,81	chlorierter KWS
Hexachlorocyclohexan	C ₆ H ₆ Cl ₆	287,86	chlorierter KWS
Methoxychlor	C ₁₆ H ₁₅ Cl ₃ O ₂	344,01	chlorierter Diphenylmethanderivat
Pentachlornitrobenzen (Quintozen)	C ₆ Cl ₅ NO ₂	292,84	Benzolderivat
Pentachlorobenzen	C ₆ HCl ₅	247,85	chlorierter KWS
α-Endosulfan	C ₉ H ₆ Cl ₆ SO ₃	403,82	chlorierter KWS (bicyklisch verbrückt)
β-Endosulfan	C ₉ H ₆ Cl ₆ SO ₃	403,82	chlorierter KWS (bicyklisch verbrückt)

Tabelle 20: Zusammensetzung des Mix C. Angegeben sind Analyt mit zugehöriger Summenformel und Molekülmasse nach [151] sowie die Art des Kohlenwasserstoffs (KWS).

A.2.1.2 Spektren Mix A

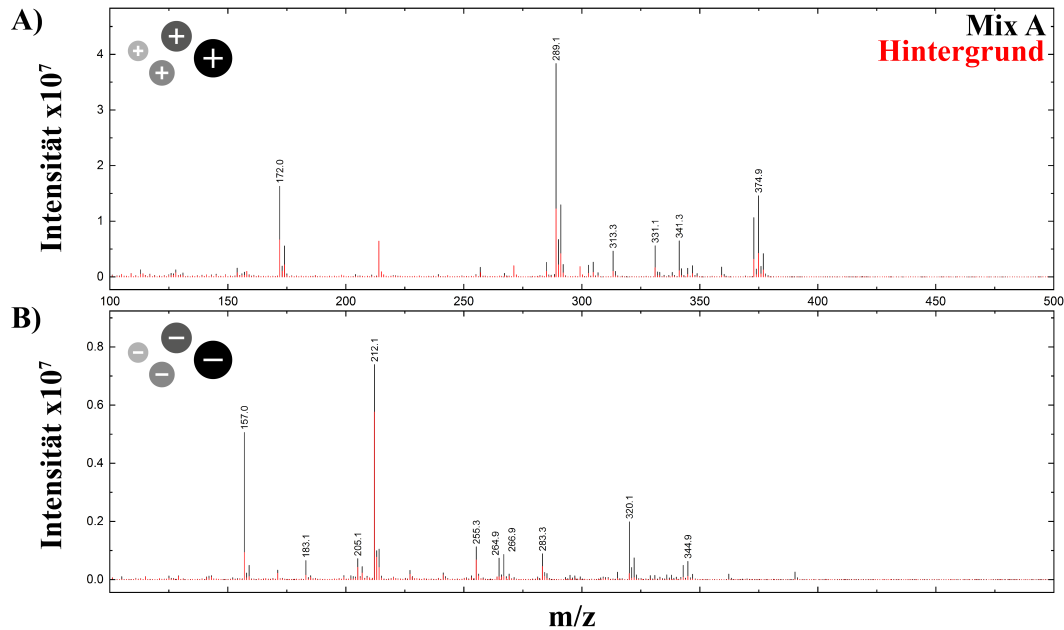


Abbildung 56: Massenspektren des Mix A (schwarz) und des Hintergrunds (rot) im positiven (A) und negativen (B) Ionenmodus. Gemessen wird mit dem *Thermospray* als Verdampfersystem und der APCI als Ionisierung (TS-APCI). Die Intensität wird absolut, in gerätespezifischen Werten (*arbitrary unit*, a.u.) angegeben, um einen Quervergleich aller Spektren in Anhang A.2.1.2 zu ermöglichen.

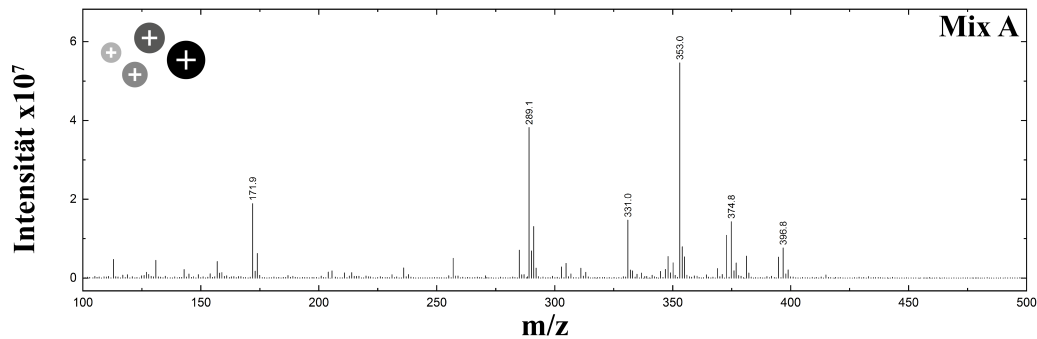


Abbildung 57: Massenspektrum des Mix A im positiven Ionenmodus. Gemessen wird mit der HESI als kombiniertes Verdampfersystem und Ionisierungssystem. Die Intensität wird absolut, in gerätespezifischen Werten (*arbitrary unit*, a.u.) angegeben, um einen Quervergleich aller Spektren in Anhang A.2.1.2 zu ermöglichen.

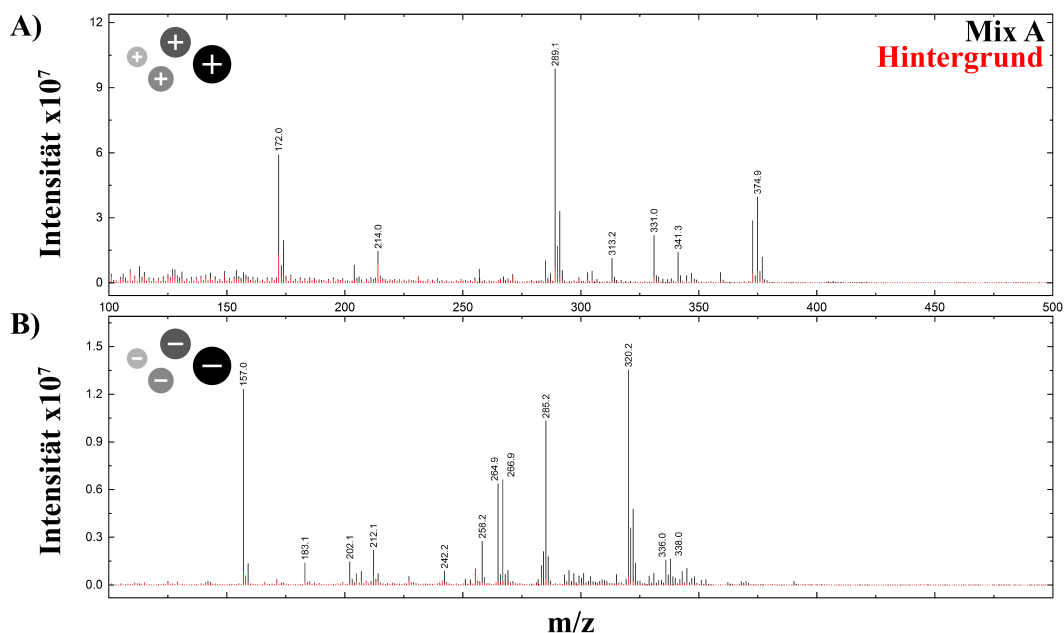


Abbildung 58: Massenspektren des Mix A (schwarz) und des Hintergrunds (rot) im positiven (A) und negativen (B) Ionenmodus. Gemessen wird hier mit dem *Thermospray* als Verdampfersystem und der DBDI als Ionisierung (TS-DBDI). Die Intensität wird absolut, in gerätespezifischen Werten (*arbitrary unit*, a.u.) angegeben, um einen Quervergleich aller Spektren in Anhang A.2.1.2 zu ermöglichen.

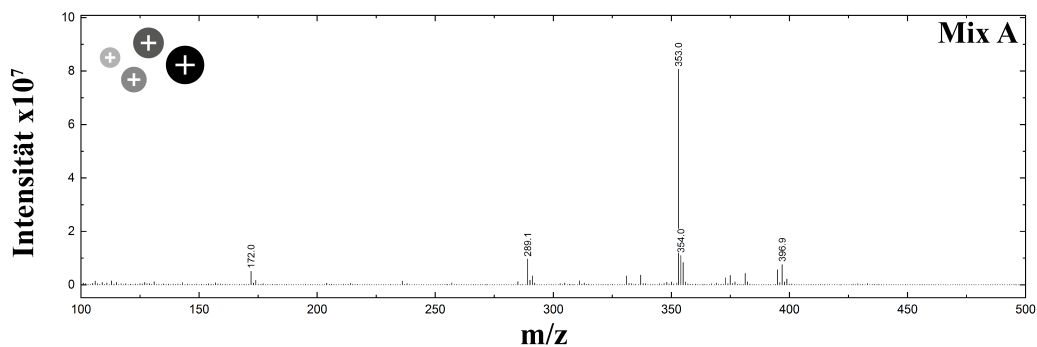


Abbildung 59: Massenspektrum des Mix A im positiven Ionenmodus. Gemessen wird mit der HESI als Verdampfersystem und der DBDI als zusätzliche Ionisierung (HESI-DBDI). Die Intensität wird absolut, in gerätespezifischen Werten (*arbitrary unit*, a.u.) angegeben, um einen Quervergleich aller Spektren in Anhang A.2.1.2 zu ermöglichen.

A.2.1.3 Spektren Mix BC (forts.)

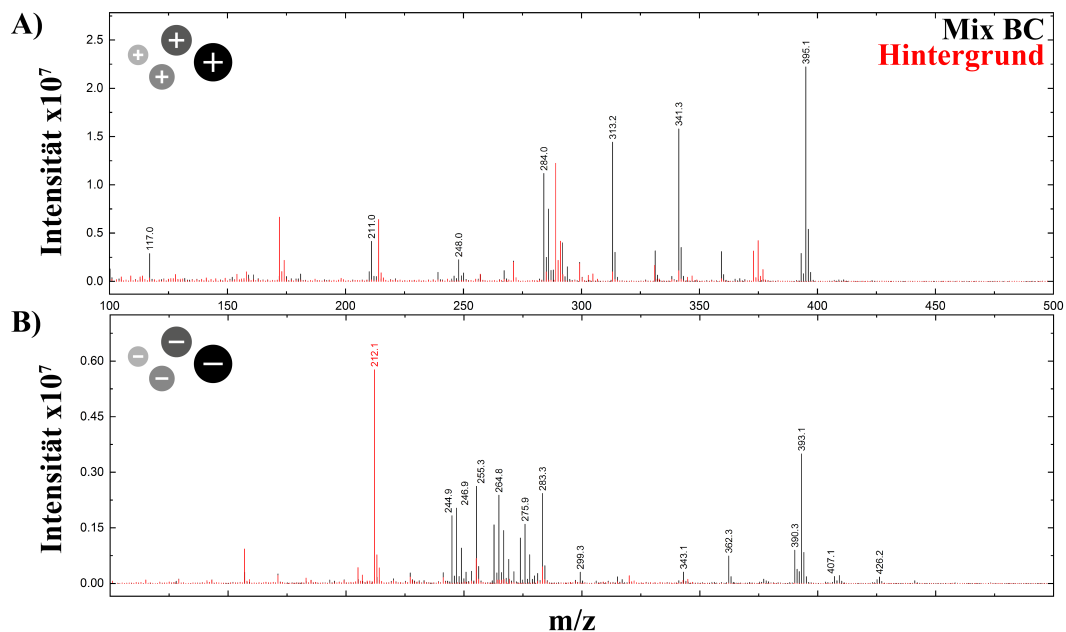


Abbildung 60: Massenspektren des Mix BC (schwarz) und des Hintergrund (rot) im positiven (A) und negativen (B) Ionenmodus. Gemessen wird mit dem *Thermospray* als Verdampfersystem und der APCI als Ionisierung (TS-APCI). Die Intensität wird absolut, in gerätespezifischen Werten (*arbitrary unit*, a.u.) angegeben, um einen Quervergleich aller Spektren in Anhang A.2.1.3 sowie Abschnitt 3.2 zu ermöglichen.

A.2.1.4 Hauptkomponentenanalyse Mix A

Bei Mix A liegt der Erklärungsgehalt der ersten beiden Hauptkomponenten bei $53,9\% + 25,8\% = 79,7\%$ der Daten im positiven Ionenmodus. Das Ladungsdiagramm in *Bi-Plot*-Darstellung ist in Abbildung 61 aufgeführt und der entsprechende Analysebericht mit einer Analytzuordnung in Tabelle 21.

ID	m/z_{kat}	HK1	HK2	HK3	Analyt	m/z_{theo}	Spezies	Isotop
		53,9 %	25,8 %	20,3 %				
Z	159,0(1)	-0,045	0,141	0,143	Diniconazol	159,0	Fragment	
MY1	289,0(3)	0,134	0,013	0,061	Myclobutanil	289,1	[M+H] ⁺	C ⁺⁰ Cl ₁ ⁺⁰
MY2	289,9(5)	0,123	0,036	-0,098		290,1	[M+H] ⁺	C ⁺¹ Cl ₁ ⁺⁰
MY3	290,9(5)	0,135	0,016	0,054		291,1	[M+H] ⁺	C ⁺⁰ Cl ₁ ⁺²
MY4	291,9(5)	0,121	0,048	-0,096		292,1	[M+H] ⁺	C ⁺¹ Cl ₁ ⁺²
FL	306,6(5)	-0,058	0,012	0,205	Fluquinconazol	307,0	Fragment	
DC1	348,0(1)	-0,059	0,150	0,116	Diniconazol	348,1	[M+Na] ⁺	C ⁺⁰ Cl ₂ ⁺⁰
DC2	349,0(1)	-0,057	0,066	0,193		349,1	[M+Na] ⁺	C ⁺¹ Cl ₂ ⁺⁰
DC3	350,0(1)	-0,067	0,153	0,098		350,1	[M+Na] ⁺	C ⁺⁰ Cl ₂ ⁺²
PF1	372,89(4)	0,136	0,019	0,040	Profenofos	372,9	[M+H] ⁺	C ⁺⁰ Cl ₁ Br ₁ ⁻²
PF2	373,92(3)	0,134	-0,053	-0,001		373,9	[M+H] ⁺	C ⁺¹ Cl ₁ Br ₁ ⁻²
PF3	374,88(3)	0,137	0,016	0,037		374,9	[M+H] ⁺	C ⁺⁰ Cl ₁ Br ₁ ⁺⁰
PF4	375,95(2)	0,137	0,017	0,031		375,9	[M+H] ⁺	C ⁺¹ Cl ₁ Br ₁ ⁺⁰
PF5	376,91(2)	0,138	0,013	0,027		376,9	[M+H] ⁺	C ⁺⁰ Cl ₁ Br ₁ ⁺²
PF6	377,95(2)	-0,020	-0,182	0,091		377,9	[M+H] ⁺	C ⁺¹ Cl ₁ Br ₁ ⁺²
PF7	394,5(3)	-0,045	0,141	0,143		394,9	[M+Na] ⁺	C ⁺⁰ Cl ₁ Br ₁ ⁻²
PF8	395,4(4)	-0,071	0,013	-0,195		395,9	[M+Na] ⁺	C ⁺¹ Cl ₁ Br ₁ ⁻²
PF9	396,3(4)	-0,054	0,147	0,127		396,9	[M+Na] ⁺	C ⁺⁰ Cl ₁ Br ₁ ⁺⁰
PF10	397,4(4)	-0,071	0,013	-0,195		397,9	[M+Na] ⁺	C ⁺¹ Cl ₁ Br ₁ ⁺⁰
PF11	398,4(4)	-0,045	0,141	0,143		398,9	[M+Na] ⁺	C ⁺⁰ Cl ₁ Br ₁ ⁺²
PF12	399,4(4)	-0,071	0,013	-0,195		399,9	[M+Na] ⁺	C ⁺¹ Cl ₁ Br ₁ ⁺²

Tabelle 21: Analysebericht der Hauptkomponentenanalyse des Mix A im positiven Ionenmodus und entsprechender Analytzuordnung. Aufgeführt ist die ID des Ladungsplots (siehe Abbildung 61) und der für die Hauptkomponentenanalyse notwendige, kategorische m/z -Wert sowie dessen Standardabweichung. Die Projektionen auf die drei Hauptkomponenten sowie der Erklärungsgehalt einer Hauptkomponente ist in Prozent angegeben. Die Analyte (siehe Anhang A.2.1.1) sind in die auftretende Spezies mit zugehörigem theoretischen m/z -Wert und die dem Molekül zugrunde liegende Isotopenzuordnung $E_x^{\Delta m/z_{\text{Iso}}}$ aufgeteilt; Nomenklatur: chemisches Element E, x-fache Atome von E im Molekül, Differenz(-masse) $\Delta m/z_{\text{Iso}}$ zum zentralen m/z -Signal (siehe Abschnitt 3.2, Tabelle 2).

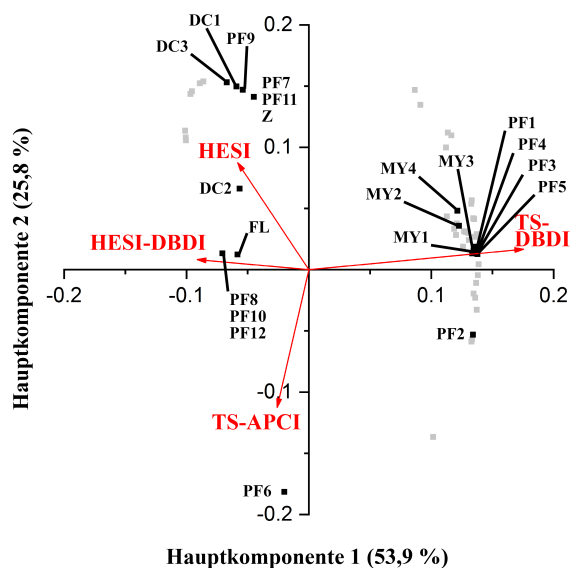


Abbildung 61: Ladungsdiagramm in *Bi-Plot*-Darstellung für den Mix A im positiven Ionenmodus. Hierbei sind die Ionisierungsquellen als Vektoren (rot) und die m/z -Signale als Punkte (grau) in Koordinaten der Hauptkomponenten dargestellt. Die zugehörigen IDs sowie die Analytzuordnung kann mittels Tabelle 21 entschlüsselt werden. Jeder Punkt im Ladungsdiagramm kann keiner, einer oder mehreren⁶⁰ Analytspezies zugeordnet werden.

Bei dem Analyt Myclobutanil (MY) zeigt das TS-DBDI seine herausragende Ionisierungseffizienz. Die protonierte Spezies dieses Stoffs tritt besonders bei dieser Quellenkombination auf. Die vier unterschiedlichen Punkte sind entsprechend der Cl_1 -Isotopenverteilung verteilt. Der Analyt Diniconazol (DC) ist vornehmlich bei der Ionisierung durch eine HESI als positiv geladenes Salzaddukt mit Natrium vorzufinden. Generell ist die Formierung von Salzaddukten hinlänglich für die Elektrospray-basierte Ionisierung bekannt und geschieht womöglich aufgrund der Ionisierung aus der flüssigen Phase heraus unter Einwirkung von Salzen [33, 123]. Die drei unterschiedlichen Punkte verhalten sich in ihren Signalintensitäten passend zur Cl_2 -Isotopenverteilung. Durch die auffällige (zusammengesetzte) Cl_1Br_1 -Isotopenverteilung erzeugt der Analyt Profenofos (PF) eine Vielzahl prägnanter m/z -Signale, was auch in der Hauptkomponentenanalyse zu erkennen ist. Durch die Isotopenverteilung ergeben sich zwölf m/z -Signale, einmal der rein protonierten Spezies (PF 1-6) sowie das Salzaddukt mit Natrium (PF 7-12). Hierbei sind die rein protonierten Spezies vornehmlich den der TS-DBDI und der TS-APCI zuzuordnen, die Salzaddukte mit Natrium hingegen der HESI sowie dem HESI-DBDI-Verbund.

Eine Messung im negativen Ionenmodus und somit auch die Auswertung mittels Hauptkomponentenanalyse wird ausgelassen, als dass diese Analyten erfahrungsgemäß intensive Signale im positiven Ionenmodus erzeugen.

⁶⁰ Hierbei muss in zwei Fälle unterschieden werden: Derselbe Punkt innerhalb des Ladungsdiagramms (ein Strich mit mehreren IDs) bedeutet, dass die Hauptkomponentenanalyse die Ionisierungsquellen mit den Hauptkomponenten 1 und 2 nicht voneinander abgrenzen kann. Sehr nah beieinanderliegende Punkte (mehrere Striche mit jeweils einer ID in einer Punktwolke) bedeuten eine erfolgreiche Abgrenzung durch die Hauptkomponentenanalyse, welche erst bei einer abweichenden Skalierung sichtbar wird. Letztlich ist der Unterschied hier jedoch mehr phänomenologisch für die Hauptkomponenten wichtig, als für die hier vorliegende Interpretation der grundsätzlichen Zuordnung zu den Ionisierungsquellen.

A.2.2 Kapitel 4

Gas Chromatography-Mass Spectrometry Methode

Bereich	Parameter	Vergleichslauf 1	Vergleichslauf 2
MS-Einlass	Transfer-Kapillare / V	-30,55	-43,96
	Kapillartemperatur / °C	150,01	150,04
	Tube-Linse / V	-125,54	-125,55
Vakuum	Ion Gauge / 10 ⁻⁵ Torr	1,04	1,04
	Convectron Gauge / Torr	1,33	1,34
Ionenoptik	Multipol 00 Offset / V	6,50	7,52
	Linse 0 / V	6,62	7,55
	Multipol 0 Offset / V	7,03	7,82
	Linse 1 / V	10,26	11,22
	Gate-Linse / V	59,96	73,95
	Multipol 1 Offset / V	6,59	7,61
	Multipol RF / V _{PP}	829,16	829,89
	Front-Linse / V	7,05	7,82
	Front-Sektion Offset / V	9,05	9,00
	Center-Sektion Offset / V	11,98	11,98
	Back-Sektion Offset / V	6,99	7,01
Detektorsystem	Back-Linse / V	0,19	0,17
	Dynodenspannung / kV	14,94	14,93
	SEV 1 / V	-1254,72	-1258,70
Scan	SEV 2 / V	-1390,13	-1387,67
	m/z-Bereich	300-500	300-500
	Microscans	1	1
	max. Injektionszeit / ms	50	100
	Scan-Typ	Full	Full
	Source Fragmentation / V	10	10

Tabelle 22: Einstellungen des MS-Instruments zur GC-MS Kalibrierung.

Bereich	Parameter			
Liner	Marke	Restek		
	Bezeichnung	Goseneck Splitless		
	Dimensionen (ID x OD x L) / mm	4,0 x 6,5 x 78,5		
Einlass	Modus	Splitless		
	Gas	Helium		
	Temperatur / °C	220		
	Druck / bar	0,80		
	Flüsse	Fluss / mL min ⁻¹	Einschaltzeit / min	
	Septumspülung	10	0,0	
	Gesamt	13,6		
	Gassparmodus	20	2,0	
Säule	Bezeichnung	DB-XLB		
	Dimensionen (ID / mm x L / m)	0,25 x 30		
	Filmdicke / µm	0,25		
	Druck / bar	0,797		
	Fluss / mL min ⁻¹	1,0		
	lineare Geschwindigkeit / cm s ⁻¹	25		
Ofen	min. Haltezeit / min	0,50		
	Programmabschnitt	Steigung / °C min ⁻¹	Zieltemperatur / °C	Haltezeit / min
	Start		40	2,0
	Rampe	30	250	0,0

Tabelle 23: Einstellungen des GC-Instruments zur GC-MS Kalibrierung.

A.2.3 Kapitel 5

Wiederholpräzision des TS-F μ TP-Systems

Für eine Einschätzung der Präzision der manuellen Injektion mittels Spritze, Proben- schleife und 6-Wege Ventil ist in Abbildung 62 ein *Box-Plot* der Mehrfachinjektion zwei weiterer Analyten dargestellt. Hier werden mit Kokain (schwarz) und 2,4,6-Trinitrotoluol (2,4,6-TNT, rot) bewusst zwei sich deutlich unterscheidende Analyten, bei deutlich unterschiedlichen Konzentrationen von $1 \text{ ng } \mu\text{L}^{-1}$ und $50 \text{ ng } \mu\text{L}^{-1}$ gewählt. Gemessen werden diese auch in verschiedenen Ionen- und Betriebsmodi des MS-Instruments, somit könnten die Ergebnisse nicht diverser sein. Gemessen wurde mit diesem Aufbau ein deutlich größeres Portfolios an Analyten, diese beiden Analyten wurden jedoch zur Beurteilung der Präzision ausgewählt. Der Vergleich soll darstellen, wie robust dieses System auf verschiedenste Änderungen reagiert hat.

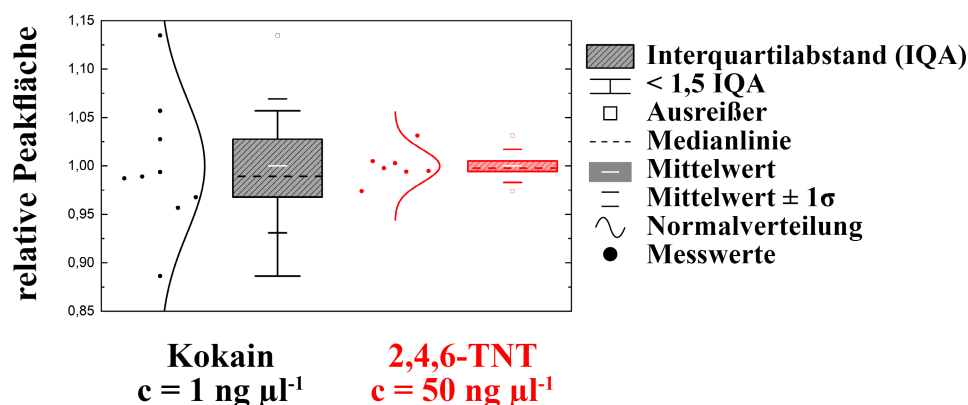


Abbildung 62: Methodenpräzision der Mehrfachinjektion des TS-F μ TP-Systems, dargestellt als *Box-Plot*. Aufgeführt sind die Mehrfachinjektionen von Kokain mit einer Konzentration $c = 1 \text{ ng } \mu\text{L}^{-1}$ (schwarz, links), respektive 2,4,6-Trinitrotoluol (2,4,6-TNT) $c = 50 \text{ ng } \mu\text{L}^{-1}$ (rot, rechts). Hierbei entspricht die *Box* (schraffiert) dem Interquartilabstand (IQA), die *Whiskers* enden innerhalb des 1,5-fachen des IQAs und der Median ist als gestrichelte Linie innerhalb der *Box* angegeben. Die Ordinate ist die auf den Mittelwert normierte Peakfläche des betrachteten *Basepeak*. Im Fall von Kokain bezieht sich dies auf die Massenspur eines Fragments im positiven MS/MS-Modus (Übergang: $m/z = 304 \rightarrow 182,2 \pm 0,1$), respektive im Fall von 2,4,6-TNT im negativen *Fullscan*-Modus die Massenspur des deprotonierten Moleküls ($m/z = 226,1 \pm 0,1$). Zusätzlich als freistehende kürzere Linien ist der Mittelwert (weiß) und Mittelwert $\pm \sigma$ (schwarz, rot) eingefügt. Jeweils links der *Box* befindet sich die entsprechende Normalverteilung mit entsprechenden Messwerten (Punkte).

Die Ordinate des *Box-Plots* ist dabei die integrierte Fläche der betreffenden Massenspur (*Basepeaks*) normiert auf das arithmetische Mittel. Im Fall von Kokain bezieht sich dies auf die Massenspur eines Fragments im positiven MS/MS-Modus (Übergang $m/z = 304 \rightarrow 182,2 \pm 0,1$). Bei 2,4,6-TNT wird sich auf die Massenspur des deprotonierten Moleküls ($m/z = 226,1 \pm 0,1$) im negativen *Fullscan*-Modus bezogen. Die Normierung ist daher zweckmäßig, als dass nun der Interquartilabstand (IQA),

respektive die Höhe der *Box*, eine direkte relative Aussage besitzt und beliebige Höhen an Peakflächen in einem Diagramm dargestellt werden können: Somit liegen 25 % bis 75 % aller Injektionen innerhalb eines Intervalls von $\leq 3\%$ um den Mittelwert im Fall von Kokain, respektive $\leq 1\%$ im Fall von 2,4,6-TNT. Die relative Standardabweichung vom arithmetischen Mittelwert (Streuung) aller Injektionen liegt bei $\leq 7\%$ im Fall von Kokain und bei $\leq 2\%$ im Fall von 2,4,6-TNT. Anhand der Definitionen [29, 30] ist die dargestellte Messmethode als präzise zu bewerten. Werden alle Messwerte, welche außerhalb des 1,5-fachen des IQAs liegen, als Ausreißer betrachtet, ist im Fall von Kokain lediglich eine von neun Messungen ein Ausreißer, respektive im Fall von 2,4,6-TNT zwei von sieben. Zusammenfassend zeigt sich hier also eine für die begrenzten Mittel der Probenaufgabe in diesem Abschnitt eine durchaus zufriedenstellende Methodenpräzision.

A.2.4 Kapitel 6

Unidentifiziert

m/z exp	Intensitätsverhältnis						
	Hilfsm. nESI-M.		Hybridm. Hilfsm.		Intensivm. Hybridm.		Intensivm. Ref.(nESI)
468,682 01	56,8	0,6	1,7	1,0	<0,1	0,4	∞
468,919 71	62,1	0,6	1,4	0,8	0,1	1,7	∞
520,507 31					∞	∞	6,6
524,369 69	64,9	0,7	1,8	1,0	<0,1	0,1	0,1
546,352 17	49,2	0,5	1,7	1,0	<0,1	0,4	0,8
549,486 33					∞	∞	4,7
557,767 40	47,1	0,5	2,2	1,2	<0,1	0,4	∞
575,502 08					∞	∞	5,2
577,517 38					∞	∞	5,1
621,545 17					∞	∞	∞
639,380 07	∞	16,7	1,7	0,9	0,1	0,9	∞
675,238 89	62,2	0,6	1,5	0,8	0,1	1,5	∞

Tabelle 24: Intensitätsänderungen unidentifizierter m/z -Werte bei Messung der Leberprobe in den vier Betriebsmodi des nESI-FuTP-Verbunds. Angegeben sind die Intensitätsänderungen als Quotient der Intensitäten zweier, in Bezug auf die angelegte FuTP-Spannung, aufeinanderfolgender Betriebsmodi (nESI-Modus, Hilfs-, Hybrid, Intensivmodus) sowie der Referenzmessung. Die unterschiedlichen Normierungsarten der zugrunde liegenden Intensitätswerte (siehe Abschnitt 6.5) sind farblich gekennzeichnet: Normierung auf die höchste Intensität der gesamten FuTP-Spannungsvariation und die **hervorgehobene** Eigennormierung jedes einzelnen Spektrums.

A.3 Kondensatoren und dielektrisch-behinderte Entladungen

Die in dieser Dissertation genutzten Kondensatoren weichen einerseits vom idealen Fall ab, da sie reale Kondensatoren sind. Andererseits sind sie nicht identischer Bauart aufgrund des großen Bereichs der vermessenen Kapazität, wodurch Abweichungen interner Parameter entstehen können. Die vom Ideal abweichenden Parameter eines realen Kondensators sind in Abbildung 63 als Ersatzschaltbild (ESB) dargestellt. Das Verhalten realer Kondensatoren im Zusammenspiel mit den in dieser Dissertation dargestellten dielektrisch-behinderten Entladungen ist daher in vielfältiger und nicht trivialer Weise auch von diesen Abweichungen abhängig. Ein beginnender Erklärungsversuch wird jedoch im Folgenden dargestellt.

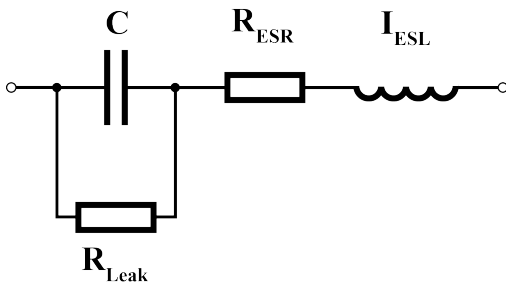


Abbildung 63: Ersatzschaltbild eines realen Kondensators (angelehnt an [153]). Hierbei können Leckströme aufgrund eines endlichen Widerstandes R_{Leak} entstehen, respektive nicht unendlich hohe Ströme fließen, da der Widerstand R_{ESR} (*equivalent series resistance*) nicht Null ist. Gerade bei Wickelkondensatoren können bei hohen Frequenzen auch unerwünschte Effekte durch die Induktivität I_{ESL} (*equivalent series inductance*) auftreten.

Im Fall von realen Kondensatoren ist der parallel geschaltete Leckwiderstand R_{Leak} nicht unendlich hoch, was bedeutet dass sogenannte Leckströme auftreten. Diese sind in vielen Fällen sehr gering, sodass sie für viele Anwendungen nicht allzu sehr ins Gewicht fallen. Da bei miniaturisierten dielektrisch-behinderten Entladungen ein direkter Stromfluss unterbunden wird, kann eine Leistungseinkopplung vom Hochspannungsgenerator hinein in das Plasma lediglich über Verschiebungsströme und Polarisations-effekte geschehen. Die übrige Leistung des Generators wird für die wechselnde Polarisation der beteiligten Dielektrika aufgewendet und sorgt auch für eine Erwärmung von Glas oder Gas. Damit steht diese für den Betrieb des Plasma nicht zur Verfügung. Trotz der Hochspannung ist die eingekoppelte Leistung und damit auch der Strom, welcher direkt zur Plasmaaktivität beiträgt, sehr niedrig. Daher kann genau dieser endlich hohe Widerstand R_{Leak} für die sich deutlich unterscheidenden Endhöhen der MS-Signalintensität im Sättigungsfall sowie für die unterschiedlichen Übergangzeitpunkte t_0 des zweiteiligen Aufladungsverhaltens verantwortlich sein (siehe Unterabschnitt 4.2.1).

Dies bedeutet: Der Verlust von Ladungsträgern über die Stiftelektrode hinaus aus dem Plasma ist geringer und nähert sich immer weiter dem Fall des *Floating-Potentials*

an, bei welche die höchsten MS-Signalintensitäten erreicht wurden. Der Widerstand R_{Leak} kann bei Luft mit den großen Abständen zum Steckplatz des Generators als sehr groß ($R_{\text{Leak}} \rightarrow \infty$) angenommen werden und der Abfluss an Ladungen ist in diesem Fall im Vergleich sehr klein. Hingegen beim Betrieb mit Erd-Potential ($R_{\text{Leak}} \rightarrow 0$) fließen maximal viele Ladungen über die Stiftelektrode aus dem Plasma ab, was die geringste MS-Signalintensität zur Folge hatte. Der Anstieg des Übergangszeitpunkts t_0 (im zweiteiligen Aufladungsverhalten) mit steigender Kapazität sowie die Abhängigkeit der Sättigungshöhe vom Kapazitätswert können auch Indizien dafür sein, dass dieser Effekt zusätzlich von der Spannungshöhe abhängig ist.

Die Erklärung der Sättigungshöhe ausschließlich durch diesen Parameter ist jedoch unvollständig, da sich für die Erklärung von höheren Sättigungsniveaus des MS-Signals als die des *Floating*-Potentials Fragen auftun. Hierfür muss hypothetisch das R_{Leak} der beiden größten Kondensatoren deutlich über dem von Luft bei einem Übertragungsweg von etwa einem Meter liegen. Die Hypothese ist zwar grundsätzlich vielversprechend, jedoch müssen zukünftig für eine Nutzung dieses Effekts fortführende Messungen vorgenommen werden. Grundsätzlich ist damit eine galvanische Trennung ($R_{\text{Leak}} \rightarrow \infty$) als sinnvoll zu betrachten, da ansonsten Ladungsträger anstelle zum MS über die Stiftelektrode abfließen, respektive bei Fehlbedienung generell sehr hohe Ströme fließen könnten. Damit scheint die *Floating*-Potential Beschaltung bei der LTP-Konfiguration vorerst am praktikabelsten für die MS-Analytik.

Weitere Messungen zeigten jedoch, dass noch höhere MS-Signalintensitäten bei der iLTP-Konfiguration mit umgekehrter Polarität zu erreichen waren. Für eine robuste und zugleich flexibel anwendbare Ionisierungsquelle für die MS-Analytik wurde die iLTP-Konfiguration zum Design des F_μTPs weiterentwickelt (siehe Kapitel 4).

A.4 Strom-Spannungskurven von Gasentladungen

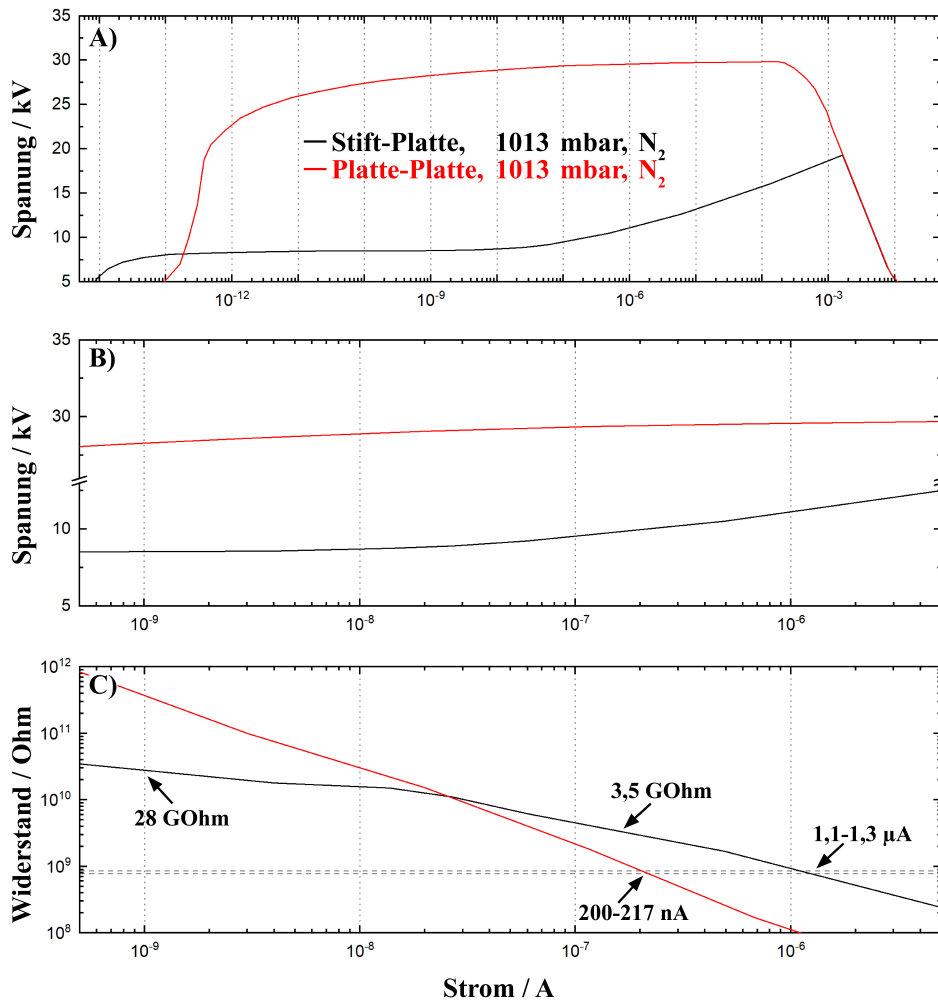


Abbildung 64: Literaturwerte für Strom-Spannungs-Charakteristika. A) UI-Charakteristik digitalisiert aus [69], dabei ist eine Stift-Platte Konfiguration in Stickstoff bei 1013 mbar mit einem Abstand von einigen Zentimetern (schwarz) und eine Platte-Platte Konfiguration in Stickstoff bei 1013 mbar mit einem Abstand von 1 cm (rot). B) Zoom in A. C) Ableitung von B ($R = \Delta U / \Delta I$ in Ohm), zur Einordnung von Plasmawiderständen bei unterschiedlichen Strömen. Die elektrisch ermittelten Effektivwiderstände des Plasmas: $R_{\text{bias}} = 780(8) \text{ M}\Omega$ und $R_{\text{el}} = 861(25) \text{ M}\Omega$ (siehe Unterabschnitt 4.2.3 und 4.2.2) sind als Referenz (grau, gestrichelt) eingetragen. Der korrespondierende Stromfluss betrüge bei der Stift-Platte 1,1 μA bis 1,3 μA , respektive 200 nA bis 217 nA bei der Platte-Platte Konfiguration. Die korrespondierenden Plasmawiderstände zum ermittelten Plasmastrom (1 nA bis 150 nA, siehe Unterabschnitt 4.2.3) liegen für die Stift-Platte Konfiguration zwischen 28 G Ω und 3,5 G Ω .

A.5 Semi-automatisierte Herstellungsmethode der F μ TP-Schlaucheinheit

Eine Illustration des Herstellungsprozesses für die Schlaucheinheit des *Flexible Micro-Tube Plasmas* (F μ TP) ist in Abbildung 65 dargestellt.

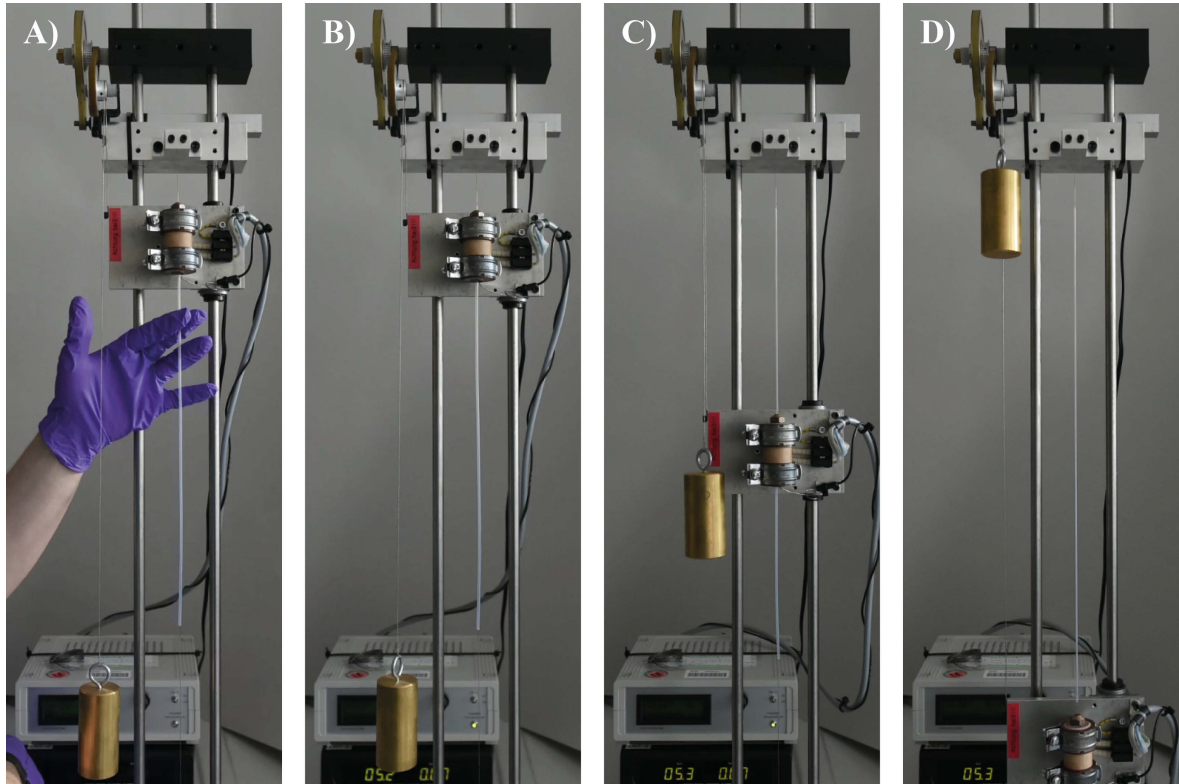


Abbildung 65: Illustration des semi-automatisierten Herstellungsprozesses der F μ TP-Schlaucheinheit. Hierbei wird in (A) der über die eingespannte Glaskapillare gefädelt Schrumpfschlauch händisch in die sich noch nicht bewegende Düse von unten eingeführt, (B) der Vorschub aktiviert, womit sich (C) der Schlitten eigenständig entlang der Kapillare bewegt bis (D) der Schlauch auf der vollen Länge geschrumpft ist.

Bei eingespannter Glaskapillare und übergeführtem Schrumpfschlauch wird zunächst händisch der Schrumpfschlauch in die vorgeheizte Düse eingeschoben (siehe Abbildung 65, A). Zu diesem Zeitpunkt ist der Vorschub noch nicht aktiviert, lediglich der leichte Druck durch das Einführen sorgt für ein Austreten des verschrumpften Schlauchs am Düsenaustritt. Ist das oberste ausgetretene Stück hinreichend erkaltet, kann der Vorschub aktiviert werden (siehe Abbildung 65, B). Sodann beginnt die Apparatur die Kapillare auf voller Länge zonenweise zu erwärmen und den Schrumpfschlauch zu schrumpfen (siehe Abbildung 65, C) bis der Vorschub deaktiviert wird sobald der Endpunkt erreicht ist (siehe Abbildung 65, D). Die Schlaucheinheit kann durch Lösen der unteren Klemmeinrichtung und anschließend der oberen daraufhin entnommen werden.

In Abbildung 66 ist eine Makroaufnahme des Schmelzvorgangs am oberen Düsenende dargestellt.

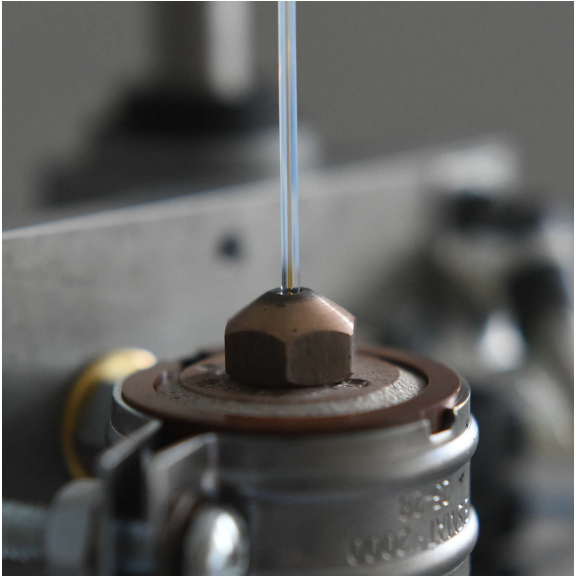


Abbildung 66: Makroaufnahme des Herstellungsprozesses der F μ TP-Schlaucheinheit im Bereich der Düse. Hierbei bewegt sich die Düse (messingfarben) entlang der Schlaucheinheit nach unten. Unmittelbar oberhalb des Düsenausgangs hebt sich der erwärmte Bereich (transparent) vom erkalteten Schlauchmaterial (milchig) ab. Dabei ist die Temperatur noch derart hoch, dass sowohl das äußere PTFE als auch das innere FEP transparent erscheinen. Innerhalb der Heizkartusche/Düse bewegt sich daher eine Welle flüssigen FEPs entlang der Schlaucheinheit und ermöglicht einen luftfreien, homogenen Einschluss der Glaskapillare.

Im unmittelbaren Bereich oberhalb des Düsenausgangs ist das stark erwärmte PTFE und somit teilweise verflüssigte FEP anhand der hohen Transparenz erkennbar. Unmittelbar darüber ist die Glasübergangstemperatur bereits unterschritten, es ist wieder milchig. Innerhalb der Düse schiebt sich somit eine Welle flüssigen FEPs durch den schrumpfenden PTFE Schlauch hindurch. Damit wird eine nahtlose und luftfreie Verschrumpfung von Schrumpfschlauch und Glaskapillare erzeugt. Ebenfalls ist die durch den Aufbau bereits sehr gut erreichbare Zentrierung der Glaskapillare innerhalb des Werkstücks ersichtlich. Schlussendlich können mit dem beschriebenen Prozess homogene Schlaucheinheiten für die F μ TP in ausreichend großen Längen erzeugt werden.

A.6 Entwicklung eines miniaturisierten Verdampfersystems

Plasma-basierte Ionisierungen wie das TS-F μ TP können im positiven und negativen Ionenmodus eine Vielzahl an Analytspezies bilden (siehe die Kapitel 3, 4 und 5). Damit ist es besonders geeignet für Analyten, welche über die Spezies $[M - Cl + O]^-$, $[M - F + O]^+$, $[M]^+$, $[M - H]^+$, $[M - 2]^-$, $[M + NO_2]^-$ und $[M + NO_2 - H]^-$ besonders effizient nachweisbar sind. Die Stärken liegen dabei besonders im negativen Ionenmodus. Trotzdem ist die Ionisierung im positiven Ionenmodus über die übliche Spezies der weichen Ionisierung wie $[M + H]^+$, $[M - 1]^+$ und $[M]^+$ möglich. Darüberhinaus ermöglicht das TS als Verdampfersystem die Nutzung von unpolaren Analyten, da neben Wasser auch unpolare Lösungsmittel eingesetzt werden können. Damit orientiert es sich sehr nahe an der TS-DBDI oder der TS-APCI, behält jedoch einen minimalen Formfaktor. Trotzdem müssen die genutzten Analyten eine Temperaturbeständigkeit aufweisen, da diese für den Verdampfungsprozess erhitzt werden müssen. Das begrenzt das Einsatzgebiet auf niedermolekulare Analyten.

Der nESI-F μ TP-Verbund vereint als universelle Ionisierung einen temperaturschonenden Eintrag an wässriger Probe aus einer Elektrospray-basierten Ionisierung mit den zusätzlichen Vorteilen einer Plasma-basierten Ionisierung (siehe Kapitel 6). Die schonende Ionisierung durch Protonierung und Deprotonierung sowie Mehrfachladungsprozesse seitens des nESIs werden durch zusätzliche Reaktionswege seitens des F μ TPs erweitert. Im positiven Ionenmodus können damit Analytspezies wie $[M - H_2O + H]^+$, $[M - 1]^+$, $[M]^+$, $[M + H]^+$ und Sauerstoffadduktspezies wie $[M + n O + H]^+$ effizient erzeugt werden. Erste Hinweise deuten ebenfalls auf zweifach geladene Dimere der Spezies $[2(M - H) - m H]^{2+}$ hin sowie auf mehrfachgeladene Multimere höherer Ordnung. Durch diese Beobachtung und den temperaturschonenden Eintrag der Probe können mit dem nESI-F μ TP-Verbund zukünftig möglicherweise hochmolekulare und empfindliche Analyten ionisiert werden.

Aufgrund der erzielten Ergebnisse dieser Dissertation mit den Einzelkombinationen aus TS-F μ TP und nESI-F μ TP ist letztendlich ein Komplettsystem aus TS/nESI-F μ TP erstrebens- und empfehlenswert. Damit ist es möglich, mit ein und demselben Aufbau ein Maximum an Analyten der analytischen Massenspektrometrie zugänglich zu machen.

A.6.1 Aufbau des *Heated Integrated Introduction and Ionisation System (HI³S)*

Zur Kopplung aller drei in dieser Dissertation vorgestellten Ionisierungs- und Probenzufuhrsysteme:

- *Flexible MicroTube Plasma (F μ TP)*
- *nano-Electrospray Ionisation (nESI)*
- *Thermospray (TS)*, allgemein: Verdampfersystem (VS)

wurde ein Mikrosystem, engl. *micro-Electro-Mechanical System (MEMS)*, entwickelt. Als Basis dient ein zweiseitig strukturierter Chip (siehe Abbildung 67), welcher aus intrinsischem Silizium besteht, um eine möglichst geringe elektrische Leitfähigkeit aufzuweisen. Die dort integrierte Art des Verdampfersystems beruht auf einem pneumatischen Zerstäuber mit besonders geringen Abmessungen. Daher wird es als Mikro-Verdampfersystem (μ VS) bezeichnet, kann aber wie ein *Thermospray* zusätzlich thermisch unterstützt werden. Die einzelnen Komponenten werden im Folgenden detailliert dargestellt und beschrieben.

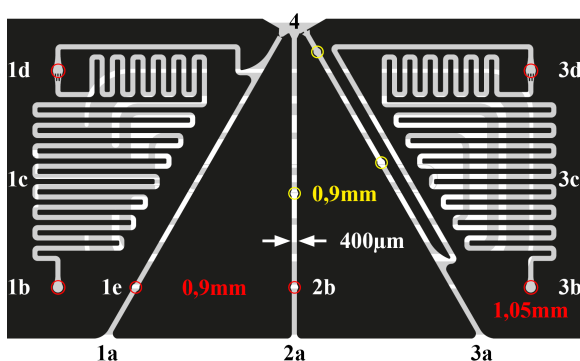


Abbildung 67: Der zweiseitig strukturierte HI³S Siliziumchip (45 × 25 × 1,5 mm) beinhaltet auf der Oberseite verschiedene Kanäle, Gas- (rot) sowie Elektrodenzuführungen (gelb) für den Bereich des μ VS (1), der nESI (2) sowie des F μ TP (3) welche im Interaktionsbereich (4) zusammengeführt werden. Der Interaktionsbereich ist mit einem kleinstmöglichen Innenvolumen konzipiert. Für die Beheizung der Struktur ist auf der Unterseite ein Heizelement und ein Temperaturfühler auf Platinbasis (grau) aufgebracht.

Chip Die Oberseite beherbergt die drei grundlegenden Elemente sowie Platzhalter für das μ VS (1) als miniaturisiertes, thermisch und pneumatisch unterstütztes Verdampfersystem, das nESI (2) als kombiniertes Ionisierungs- und Verdampfersystem sowie das F μ TP (3) zur zusätzlichen Ionisierung. Diese enden alle im Interaktionsbereich (4), welcher direkt an den MS-Einlass gekoppelt werden kann. Dem Layout der Bereiche 2 und 3 liegt das Layout des nESI-F μ TP-Quellenverbunds zugrunde (siehe Kapitel 6). Alle Kanäle (Vertiefungen) werden mit Hilfe von reaktivem Ionentiefätzen, engl. *Deep Reactive Ion Etching (DRIE)*, bis auf eine Tiefe von 400 μ m in den Chip (25 × 45 × 1,5 mm³) strukturiert. Die Gangbreite soll dabei durchgängig 400 μ m betragen. Von der Hinterseite des Chips (unten) kann für diese drei Bereiche je eine

polyimidbeschichtete Glaskapillare, vornehmlich mit einem Durchmesser von $350\ \mu\text{m}$ bis $360\ \mu\text{m}$, zugeführt werden (1-3a).

μVS -Bereich (1) Dieser besteht hauptsächlich aus einem Gaszugang (1b), durch welchen ein Brauchgas durch einen Heizmäander (1c) zur Aufheizung geführt werden kann. Ein zusätzlicher Filterbereich (1d) mit nach oben offenem Zugang filtert eventuelle Verunreinigungen heraus⁶¹. Das aufgeheizte Gas wird bis zum vorderen Teil der Kapillare (1a) geleitet und umspült diese dort. Durch das vor der Kapillarspitze befindliche Düsensystem (1e) wird ein effizientes Verdampfersystem durch Kombination einer Gasströmung mit hoher Fließgeschwindigkeit sowie einer zusätzlichen thermischen Unterstützung erzeugt. Der zerstäubte Analyt sowie das verdampfte Lösungsmittel enden schlussendlich im Interaktionsbereich (4), in welchem sie ionisiert und zum MS (oben) geleitet werden. Mittels zusätzlichem Zugang (1f) kann eine optionale Gasumspülung des hinteren Kapillarbereichs erzeugt werden. Eine genauere Beschreibung sowie die Hintergründe zum Düsensystem werden in A.6.2 geschildert.

nESI-Bereich (2) In diesem Bereich soll für die Elektrospray-basierte Ionisierungsquelle, sowie zur zusätzlichen Probenzufuhr, ein nESI in den Chip eingeführt werden. Ein nESI besitzt grundsätzlich alle strukturellen Elemente innerhalb der zu einer feinen Hohladel gezogenen Glaskapillare. Daher besteht der zentrale Bereich 2 lediglich aus einem Gang (2a), durch welchen diese Kapillare bis zum Interaktionspunkt (4) durchgeschoben werden kann⁶². Auch hier kann mittels zusätzlichem Zugang (2b) ein optionale Gasumspülung des hinteren Bereichs der Kapillare erzeugt werden.

$F\mu\text{TP}$ -Bereich (3) Dieser Bereich ist für die Plasma-basierte Ionisierungsquelle vorgesehen, speziell für das $F\mu\text{TP}$. Die dafür notwendige Kapillare mit innenliegender Stiftelektrode kann durch den dafür vorgesehenen Gang (3a) dem Chip von hinten (unten) zugeführt werden. Auch hier kann die Kapillare wieder (um-)spült werden, diesmal jedoch – ähnlich zu Bereich 1 – mit geheiztem Gas. Es wird durch Zugang (3b) zugeführt und durch den Heizmäander (3c) auf annähernd Chiptemperatur gebracht und anschließend entlang der Kapillare bis zum Interaktionspunkt (4) geführt.

⁶¹ Diese Struktur ist mit einem *Mesh* 140 (Gangweite $100\ \mu\text{m}$) derart konzipiert, dass sie eventuell benötigte Filter- oder Absorbermaterialien aufhalten, welche den Bereich 3b-d füllen könnten. Damit sind zukünftige Nutzungen für Aufkonzentration und anschließende Verdampfung oder sogar eine Nutzung zur Vortrennung durch stufenweises Aufheizen des Chips möglich [154–156].

⁶² Für eine zukünftige Nutzung einer dielektrisch-behinderten Form der nESI, die am ISAS entwickelte DB-nESI ist ein zusätzlicher Zugang vorgesehen. Durch diesen kann mittels Stiftelektrode die leitfähig beschichtete Glasoberfläche mit einer Rechteckspannung kontaktiert werden. Bei dem standardmäßigen nESI ist dies nicht notwendig und geschieht durch die Flüssigkeit mittels außerhalb an die Kapillare angebrachtem T-Stück und einer Platinelektrode.

Dies geschieht jedoch deutlich weiter hinten an der Kapillare, sodass die zusätzliche Umspülung analog zu den anderen beiden Bereichen substituiert wird⁶³.

Interaktionsbereich (4) Der Interaktionsbereich und das Mischvolumen von Analyt und ionisierender Spezies sind düsenartig aufgebaut, um den Gasen eine maximale Expansion unter minimalen Wandkontakten zu ermöglichen. Das Innenvolumen dieser näherungsweise prismenförmigen Düse beträgt

$$V = A_{\Delta} \cdot h = [(1/2 \cdot 5 \cdot 1,4) \cdot 0,4] \text{ mm} = 1,4 \mu\text{L} \quad (23)$$

Daher ist es deutlich kleiner als das Mischvolumen des kommerziellen *Interfaces* (715 mL, siehe Kapitel 3) und des Mischvolumens im angepassten Verdampfersystem (1,4 mL, siehe Kapitel 5). Die Zeit zum vollständigen Gasaustausch innerhalb des Mischvolumens ist abhängig von der Volumenflussrate des Spülgases durch das Mischvolumen. Die Spülzeiten betragen bei den jeweiligen Betriebseinstellungen 2,15 s im Fall des kommerziellen *Thermosprays* und 0,04 s im Fall des angepassten Verdampfersystems (siehe die Kapitel 3 und 5). Wird durch alle Kanäle des Chips eine gesamte Gasflussrate von 300 mL min^{-1} angenommen⁶⁴, so werden deutlich kleinere Zeiten von 0,3 ms ermöglicht, was sehr vorteilhaft für scharfe chromatographische Signale und hohe Nachweisgrenzen sein kann.

Deckel Außerhalb der Zugangsbereiche soll der Chip auf der Oberseite vollflächig mit einer $500 \mu\text{m}$ dicken, laser-gebohrten Glasscheibe und durch einen Bonding-Prozess luft- und flüssigkeitsdicht abgedeckelt werden. Das Layout dieser Scheibe beziehungsweise dessen Bohrungen für Gaszugänge (rot; ID 1,05 mm) sowie optionale Elektrodenzugänge (gelb; ID 0,9 mm) sind in Abbildung 67 in den spezifizierten Farben kenntlich gemacht.

⁶³ Der Zugang der Filtereinheit (3d) bietet zusätzlich die Möglichkeit, das vorgewärmte Gas aus dem Chip auszukoppeln und optional dem F μ TP als erwärmtes Nutzgas am T-Stück wieder zuzuführen. Optional kann am Punkt, an dem die Kapillare und das vorgewärmte Gas innerhalb des Chips zusammentreffen, eine zweigeteilte Kapillare genutzt werden. Von Hinten wird dann ausschließlich der Wolframdraht zugeführt, was den Gaszugang am T-Stück außerhalb des Chips obsolet macht und den Gesamtaufbau des F μ TPs erheblich vereinfacht. Zusätzlich sind zwei Zugänge im vorderen Bereich vorhanden, über die Stiftelektroden für eventuelle DBDI oder LTP Konfigurationen zugeführt werden können.

⁶⁴ Das MS-Instrument hat zwar eine höhere Ansaugflussrate (siehe Anhang A.1), allerdings kann der Differenzfluss mittels *Bypass* im Gehäuse am HI³S vorbeigeführt werden.

Boden Am Boden soll sowohl ein Temperaturfühler als auch ein Ohm'sches Heizelement aus Platin mittels Aufdampfprozess strukturiert werden (siehe Abbildung 67, hellgrau, Hintergrund), welches von einem bei der Realisierung behilflichen Kooperationspartner⁶⁵ entwickelt wurde [154]. Der Fühler ist dabei einem PT-100 Fühler nachempfunden und weist daher produktionsbedingt bei 0 °C einen Widerstand von 100(5) Ω sowie bei 300 °C entsprechend 186(14) Ω auf. Durch das spezielle Layout ermöglicht das Heizelement mit einem resultierenden Gesamtwiderstand von 12(1) Ω eine über den kompletten Chip homogene Temperaturverteilung.

Gehäuse Um alle Gas- oder Elektrodenzugänge von der Oberseite, die elektrischen Kontaktierungen (Heizung) von der Unterseite und die Kapillaren von der Rückseite herzustellen, wird ein mehrteiliges Gehäuse aus PEEK um diesen Chip gebaut. Dieses erfüllt ebenfalls eine luftdichte Anbringung des Gesamtsystems an der beheizten Transferkapillare des MS-Einlasses unter Einhaltung minimaler Totvolumina. Zusätzlich ist eine Einheit zur axialen Justage der Kapillaren geplant. Während der Kontrolle durch ein Mikroskop soll dadurch eine präzise Ausrichtung der Kapillaren, gerade im μ VS-Bereich zur Düse, gewährleistet werden. Beide Einheiten befindet sich derzeit noch im Produktionsstadium.

Kontrolleinheit Zur Temperaturregelung wird eine digital steuer- und auslesbare, elektrische Heiz-Einheit entwickelt. Hiermit soll ein initialer Fühlerabgleich des strukturierten PT-100 Elements mit der exakt bestimmten Raumtemperatur erfolgen, um produktionsbedingte Schwankungen von diesem ausgleichen zu können. Eine Kontroll-Software in *LabView* soll implementiert werden.

A.6.2 Düsendesign des μ VS

Das Ziel des Mikro-Verdampfersystems (μ VSs) im HI³S-Chip (siehe Abbildung 67, 1) ist es, flüssige Proben unter den Gesichtspunkten eines geringstmöglichen Einsatzes von Wärme, Zerstäubungsgas und Probenfluss zu zerstäuben⁶⁶. Dabei soll es derart getrocknet werden, dass es der Ionisierung (4) durch ein F μ TP (3) zugeführt werden kann und auf kürzestem Wege zur Messung ins MS-Instrument geleitet wird. Für die Einhaltung dieser Gesichtspunkte ist es notwendig, ein hocheffizientes und miniaturisiertes Düsensystem zu entwickeln (siehe Kapitel 3 und 5).

⁶⁵ CNR Institute for Microelectronics and Microsystems (Italien, Bologna)

⁶⁶ Geplante Zielwerte sind Probenflüsse $<1 \mu\text{L min}^{-1}$, Zerstäubungsgase $<300 \text{ mL min}^{-1}$ und Temperaturen im Bereich des Siedepunkts beteiligter Lösungsmittel.

Von Almagro *et al.* [157] und Ganan-Calvo [158] wird aufgezeigt, wie mit einem einfachen Düsendesign (siehe Abbildung 68 A) und der Kontrolle nur eines einzigen geometrischen Parameters, Flüssigkeiten hocheffizient in einem pneumatisch unterstützten Zerstäuber „atomisiert“ [158] werden können. Darüber hinaus ist zwischen den beiden unterschiedlichen Betriebsmodi der «Fluss-Fokussierung» („*flow-focussing*“ [158], siehe Abbildung 68 B) und der «Fluss-Verwischung» („*flow-blurring*“ [158], siehe Abbildung 68 C) wählbar. Innerhalb der Veröffentlichung [158] werden die Ergebnisse einer geometrischen Analyse zwar aufgeführt, jedoch der Rechenweg nicht dargelegt. Um das Düsendesign (siehe Abbildung 68 A) in modifizierter Form für das μ VS auf dem HI³S nutzen zu können, sind diese aber notwendig und werden im Folgenden schrittweise durchgeführt.

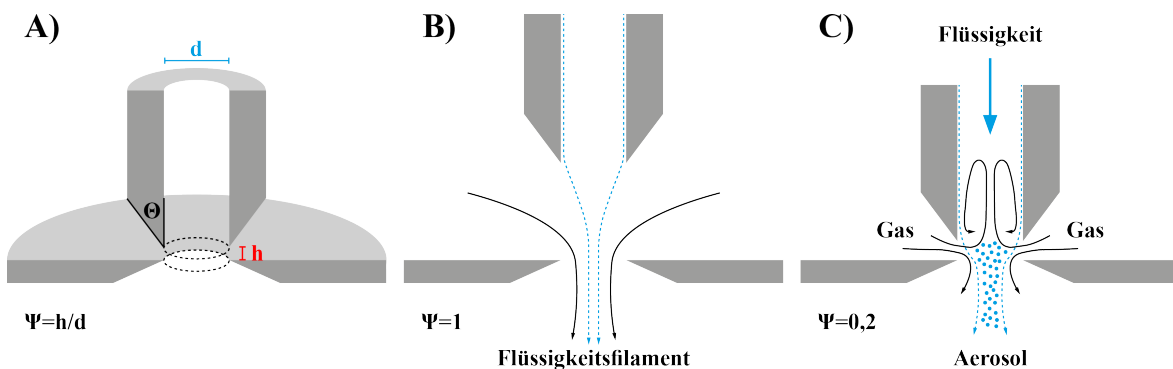


Abbildung 68: Zerstäubungssystem nach Almagro *et al.* [157] und Ganan-Calvo [158]. Hierbei zeigt A) den grundlegenden Aufbau und die beteiligten Parameter, B) die Düse für $\Psi = 1$ im Modus der Fluss-Fokussierung und C) die Düse für $\Psi = 0,2$ im Modus der Fluss-Verwischung (angelehnt an [158]).

Geometrische Analyse in Zylinder-Betrachtung Das Düsendesign (siehe Abbildung 68 A) besteht grundsätzlich aus einer im Winkel Θ angespitzten Kapillare⁶⁷ eines Innendurchmessers d , welche im Abstand h einer Öffnung gegenüberliegt. Diese weist den gleichen Innendurchmesser d auf und ist mit dem Winkel Θ zum Gasaustritt hin abgeschrägt. Die zentrale Gleichung, welche den Geometrieparameter Ψ mit den übrigen Dimensionen in den Zusammenhang bringt, ist als

$$\Psi \equiv \frac{h}{d} \quad (24)$$

definiert [158]. Diese Gleichung geht aus der einfachen geometrischen Betrachtung von einer gasdurchströmten Mantelfläche A_g eines Zylinders im Verhältnis zur flüssigkeitsdurchströmten Kreisfläche A_f hervor (siehe Abbildung 69).

⁶⁷ Das Anspitzen in diesem Winkel erfolgt zur Minimierung der Gasreibung und den dadurch bedingten Verlusten im Bereich des schmalen Spalts. Grundsätzlich ist das System unabhängig von diesem Winkel sofern dieser $\Theta < 60^\circ$ erfüllt [158].

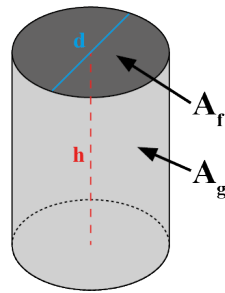


Abbildung 69: Veranschaulichung der Düsenberechnung in Zylinderform. Damit entspricht diese Darstellung den am Sprühprozess beteiligten Flächen aus Abbildung 68 A.

Aus Abbildung 69 kann

$$\frac{A_g}{A_f} = \frac{hd\pi}{(d/2)^2 \pi} = 4 \cdot \frac{h}{d} \equiv 4 \cdot \Psi \quad (25)$$

abgeleitet werden.

Ganan-Calvo [158] konnte experimentell zeigen, dass der Grenzfall beider Betriebsmodi bei $A_g/A_f = 1$ eintritt. Für die beiden Betriebsmodi Fluss-Fokussierung (siehe Abbildung 68 B) und Fluss-Verwischung (siehe Abbildung 68 C) gilt daher

$$\text{Betriebsmodus} = \left\{ \begin{array}{l} \text{Fluss-Verwischung} \quad , \quad A_g/A_f \leq 1 \quad , \quad \Psi \leq 0,25 \\ \text{Fluss-Fokussierung} \quad , \quad A_g/A_f > 1 \quad , \quad \Psi > 0,25 \end{array} \right\} \quad (26)$$

als Parameterbereich.

Für den HI³S ist das Ziel eine effiziente Analytzerstäubung und damit die Fluss-Verwischung der angestrebte Betriebsmodus. Das bedeutet in der in Abbildung 68 A dargestellten Geometrie muss der Innendurchmesser von Kapillare und Düse mindestens das 4-fache des Abstandes beider zueinander sein, respektive

$$h \leq 0,25 \cdot d \equiv \Psi \cdot d \quad (27)$$

gelten [158]. Die überschaubare Gleichung 27 ist jedoch nur in der zuvor dargestellten Flächenbetrachtung eines zylindrischen Systems gültig. Im abweichenden, geometrischen System sollte die allgemein gültige Betrachtung des Flächenverhältnisses A_g/A_f und die Einteilung der Betriebsmodi entsprechend der Gleichung 26 erfolgen. Das ist insofern wichtig, als dass die oben dargestellte 3D-Geometrie (siehe Abbildungen 68 A und 69) nicht ohne weiteres auf einem MEMS-Chip strukturiert werden kann⁶⁸. Im

⁶⁸ Es kann eine 2D-Struktur in einer definierten Tiefe in eine Oberfläche strukturiert werden, weshalb es keine 3D-Struktur ist, jedoch häufig auch 2,5D-Struktur genannt wird. Mit Mehrfachätzvorgängen und -maskierungen können unterschiedliche Höhenprofile eingätzt werden, aber auch dies stellt keine „richtige“ 3D-Struktur dar.

Folgendes wird daher eine analoge Berechnung für eine Form durchgeführt, die auf einem MEMS-Chip strukturierbar wäre.

Quader-Betrachtung Wird die Geometrie aus Abbildung 69 auf eine durch Ätzverfahren herstellbare Chipstruktur übertragen, ergibt sich naturgemäß ein Quadergebilde (siehe Abbildung 70).

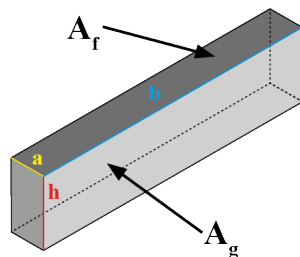


Abbildung 70: Verdeutlichung der Düsenberechnung in Quaderform.

Durch geometrische Überlegungen⁶⁹ ergibt sich

$$\frac{A_g}{A_f} = \frac{2ah}{ab} = 2 \cdot \frac{h}{b} \quad (28)$$

wodurch der Zusammenhang unabhängig von der Spalthöhe a wird.

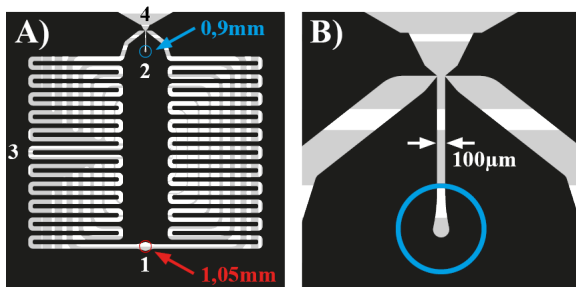


Abbildung 71: Der zweiseitig strukturierte μ VS Siliziumchip (A) sorgt für die Verdampfung einer flüssigen Probe. Dafür beinhaltet dieser auf der Oberseite eine Gas- (1) und eine Flüssigkeitszufuhr (2). Das Gas wird mittels Heizmäander (3) vorgewärmt und trifft mit der Flüssigkeit in einer Düse zusammen, welche im Interaktionsbereich (4) mündet (siehe Vergrößerung B). Eine Ionisierung erfolgt dann entkoppelt von dem Chip vor dem MS-Einlass. Auf der Unterseite ist ein Heizelement und Temperaturfühler auf Platinaufgebracht, welcher die gesamte Struktur ($25 \times 25 \times 1,5$ mm) beheizt.

Die Hypothese der Funktion eines solchen Chips, die Analogie der Berechnungen⁷⁰ sowie das Gelten der Einteilung der Betriebsmodi nach Gleichung 26 kann zukünftig experimentell geklärt werden. Dafür wird ausschließlich die funktionelle Gruppe des

⁶⁹ Die Berechnungen des Flächenverhältnisses laufen hier analog, wobei zwei Flächen unberücksichtigt bleiben (siehe Abbildung 70, mittelgrau, Fläche ah). Diese wären auf einem Chip die Ober- und Unterseite und deshalb an einer Wand anliegend.

⁷⁰ Dabei wurde eine weitere Annahme getroffen: In Zylinder-Betrachtung gilt die Gleichheit der Flüssigkeitseintrittsfläche A_f und der gegenüberliegenden Aerosolaustrittsfläche A_{gf} . Diese wurde in allen folgenden Betrachtungen zunächst nicht berücksichtigt.

μ VS nach Abbildung 70 auf einem MEMS-Chip implementiert (siehe Abbildung 71). Mit einer Variation von $A_g/A_f = \{0, 15; 0, 20; 0, 80\}$ und einer Gangbreite von $100 \mu\text{m}$ kann die Funktion und Charakteristik vom μ VS separat untersucht werden.

Hybridform-Betrachtung Beim HI³S wird das μ VS einerseits durch einen rechteckigen Düsenaustritt auf dem Chip strukturiert. Andererseits wird axial zentriert auf die Normale der Düsenebene eine angespitzte Glaskapillare zum Düsenaustritt zugeführt (siehe Abbildung 72). Daraus ergibt sich der Vorteil eines einstellbaren Düsenystems, welches der Anwendung entsprechend angepasst werden kann. Der Querschnitt der Flüssigkeitseintrittsfläche A_f ist wieder kreisförmig (siehe Abbildung 72, dunkelgrau). Die Gaseintrittsfläche A_g setzt sich zusammen aus der komplizierten Mantelfläche, die je nach Fall in acht (A) oder vier (B) Flächen zerlegt werden kann (siehe Abbildung 72, hell-/mittelgrau). Damit ist diese Form eine Art Hybride aus Quader- und Zylinderbetrachtung (siehe Abbildungen 69 und 70) und entsprechend zu berechnen.

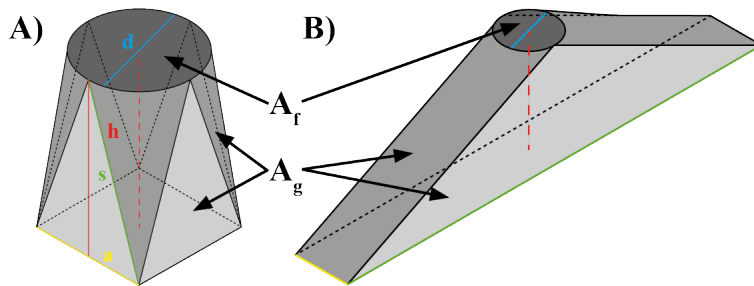


Abbildung 72: Veranschaulichung der Düsenberechnung für die möglichen Hybridformen. Dabei ist A der Sonderfall mit $a = b = h$ und B der reale Fall auf dem HI³S (siehe auch Abbildung 73).

Die Berechnung des Flächenverhältnisses wird durch die komplizierte Geometrie erschwert. Im Sonderfall der Gleichheit des Durchmessers d des kreisförmigen Flüssigkeitsaustritts A_f und einer Seite a des quadratischen Düsenaustritts A_{gf} (siehe Abbildung 72 A) sind die Geometriebedingungen rechnerisch lösbar⁷¹. Rechnerisch wird auch hier wieder die Fläche des Flüssigkeitsaustritts A_f zur Fläche des Gaseintritts A_g ins Verhältnis gesetzt. Analog zu den vorherigen Berechnungen ergibt dies

$$\frac{A_g}{A_f} = \frac{2ah + \frac{1}{2} \cdot (1/4a^2 + h^2)^{1/2}}{ah} . \quad (29)$$

Hierbei ist h wiederum der Abstand von Flüssigkeitseintritt A_f zum quadratischen Aerosolaustritt A_{gf} mit a als Düsenbreite⁷². Eine Auflösung in einen überschaubaren Ausdruck, vergleichbar mit den Gleichungen 27 und 28, ist hierbei nicht ohne Weiteres möglich.

⁷¹ Dabei gilt die Gleichheit $a = b = d$ für Durchmesser d , Spaltbreite a und Spalthöhe b .

⁷² Unter der Bedingung $a = b = d$ stellen die vier hellgrauen Flächen gleichschenklige Dreiecke auf der Kante a mit Spalthöhe h dar. Die vier mittelgrauen Flächen ergeben im Ganzen den Mantel eines Kegels mit Durchmesser d und Sehnenlänge s . Die Sehnenlänge kann mittels Hypotenusensatzes zu a und h ins Verhältnis gesetzt werden.

Wird der zu realisierende Fall des HI³S-Chips modelliert (siehe Abbildung 72 B), sind die zu vereinfachenden Annahmen mit der Mantelfläche des Kegels ist nicht mehr möglich. Der Vorteil der vollständigen 3D-Modellierung des gesamten HI³S besteht nun darin, dass die Flächen numerisch in Zusammenhang gebracht werden können. Bei Justage der Kapillare zum Düsenpalt mittels Mikrometerschraube, können diese Berechnungen zur Hilfe genommen werden, um den beabsichtigten Düsenmodus experimentell einzustellen.

Anhand der 3D-Darstellung des HI³S-Chips in Abbildung 73 (geänderter Beobachtungsposition zu Abbildung 67) wird die Zuordnung der in Abbildung 72 B dargestellten Flächen der Düsengeometrie nochmals deutlich.

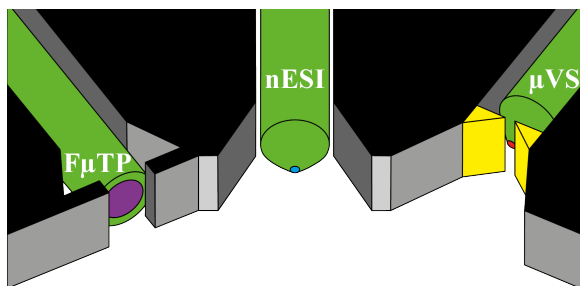


Abbildung 73: Ausschnitt des Interaktionsbereichs des HI³S-Chips (siehe Abbildung 67, 4). Dabei ist die Betrachtungseinstellung verändert, sodass von vorne auf den Interaktionsbereich und die Öffnungen aller beteiligten Kapillaren (grün) geblickt werden kann. Die Flächenstruktur der Düseneinheit (siehe Abbildung 72 B) liegt genau vor der Kapillarspitze des μ VS (rot) hin zum Düsenpalt (gelb). Zusätzlich dargestellt ist der Flüssigkeitsaustritt vom nESI (blau) sowie des Plasmas vom $F\mu$ TP (pink).

Die betreffende Kapillare für die Flüssigkeitsaustrittsfläche A_f ist hierbei die Öffnung der μ VS-Kapillare (siehe Abbildung 73). Aus der Kapillaröffnung (ID $50\ \mu\text{m}$, rot, rechts) tritt die Flüssigkeit aus und wird mit dem Gas vermischt, welches von hinten die Kapillare umströmt und anschließend durch den Austrittsspalt ($d = 50\ \mu\text{m}$, gelb, rechts) nach vorne herausgedrückt wird. Die Fläche des Gaseintritts A_g ist hierbei die Verbindung der Düsenkanten zur Kante der Kapillaröffnung. Das Aerosol tritt anschließend in den Interaktionsbereich und kann mit den ionisierenden Spezies von nESI oder $F\mu$ TP ionisiert werden und tritt, begünstigt durch den MS-Lufteinzug, in Richtung des Betrachters aus dem Chip heraus (siehe Abbildung 73).

Die HI³S- und die μ VS-Chips, befinden sich bei Abgabe der Dissertation im Produktionsstadium. Die einzelnen funktionellen Bereiche werden in Folgeprojekten sukzessive in Betrieb genommen und evaluiert.

B Verzeichnisse

B.1 Abkürzungsverzeichnis

1,3,5-TNB	1,3,5-Trinitrobenzol	118
1,3-DNB	1,3-Dinitrobenzol	118
2,4,6-TNT	2,4,6-Trinitrotoluol	118
2,4-DNT	2,4-Dinitrotoluol	118
2A-4,6-DNT	2-Amino-4,6-Dinitrotoluol	118
ACaPI	<i>Active Capillary Plasma Ionisation</i>	106
AGC	<i>Automatic Gain Control</i>	10
APCI	<i>Atmospheric Pressure Chemical Ionisation</i>	14
APPI	<i>Atmospheric Pressure Photoionisation</i>	14
CE	Cholesterin-Ester	
CID	<i>Collision-Induced Dissociation</i>	6
CI	<i>Chemical Ionisation</i>	14
DAG	Diacyl-Glycerin	141
DBDI	<i>Dielectric Barrier Discharge Ionisation</i>	13
DBD	<i>Dielectric Barrier Discharge</i>	14
DI	<i>Direct Infusion</i>	
DRIE	<i>Deep Reactive Ion Etching</i>	184
ECD	<i>Electron Capture Detector</i>	
EIC	<i>Extracted-Ion Chromatogram</i>	9
EI	<i>Electron Ionisation</i>	13
ESB	Ersatzschaltbild	59
ESI	<i>Electrospray Ionisation</i>	13
ETD	<i>Electron-Transfer Dissociation</i>	6
FA-APGD	<i>Flowing Afterglow-Atmospheric Pressure Glow Discharge</i>	
FAPA	<i>Flowing Atmospheric-Pressure Afterglow</i>	
FEP	Fluorethylen-Propylen	85
FμTP	<i>Flexible MicroTube Plasma</i>	83
FWHM	<i>Full Width at Half Maximum</i>	8

GC-MS	<i>Gas Chromatography-Mass Spectrometry</i>	13
GC	<i>Gas Chromatography</i>	16
HDL	<i>High-Density Lipoprotein</i>	141
HESI	<i>Heated-Electrospray Ionisation</i>	13
HI³S	<i>Heated Integrated Introduction and Ionisation System</i>	164
HK	Hauptkomponente.....	32
HKA	Hauptkomponentenanalyse.....	32
HMX	Oktogen.....	118
HPLC	<i>High Performance Liquid Chromatography</i>	16
HS	<i>HeadSpace</i>	
iLTP	<i>Inverse-Low Temperature Plasma</i>	82
IQA	Interquartilabstand	
ISAS	Leibniz-Institut für Analytische Wissenschaften – ISAS – e.V.	
KD	Konversionsdynode	
LC-MS	<i>Liquid Chromatography-Mass Spectrometry</i>	14
LC	<i>Liquid Chromatography</i>	16
LDL	<i>Low-Density Lipoprotein</i>	141
LDR	<i>Linear Dynamic Range</i>	99
LOD	<i>Limit Of Detection</i>	
LTP	<i>Low Temperature Plasma</i>	15
MEMS	<i>micro-Electro-Mechanical System</i>	184
MS/MS	<i>Mass Spectrometry/Mass Spectrometry</i>	7
MS	<i>Mass Spectrometry</i>	1
NB	Nitrobenzol	118
nESI	<i>nano-Electrospray Ionisation</i>	13
nHPLC	<i>nano-High Performance Liquid Chromatography</i>	16
OES	<i>Optical Emission Spectroscopy</i>	49
PADI	<i>Plasma-Assisted Desorption/Ionisation</i>	
PC	Phosphatidyl-Cholin	141
PE	Phosphatidyl-Ethanolamin	141
PEEK	Polyetheretherketon	85
PFC	<i>Perfluorinated Compounds</i>	98
PFH	Perfluoroheptan	98
PFN	Perfluorononan	98
PFO	Perfluorooctan	98
PI	<i>Photoionisation</i>	13
PLA	<i>Polylactic Acid</i>	49
PRM	<i>Parallel Reaction Monitoring</i>	8
PTFE	Polytetrafluorethylen	88

RDX	Hexogen	118
RSD	<i>Relative Standard Derivation</i>	11
SBR	<i>Signal-to-Background Ratio</i>	11
SEV	Sekundärelektronenvervielfacher	
SIM	<i>Selected Ion Monitoring</i>	7
SNR	<i>Signal-to-Noise Ratio</i>	7
SRM	<i>Selected Reaction Monitoring</i>	7
TIC	<i>Total Ion Current</i>	10
TS	<i>Thermospray</i>	14
UHPLC	<i>Ultra High Performance Liquid Chromatography</i>	16
μVS	Mikro-Verdampfersystem	124
UV	Ultraviolett	
VDBD	<i>Variable-Dielectric Barrier Discharge</i>	59
VS	Verdampfersystem	18
VUV	Vakuumultraviolett	

B.2 Abbildungsverzeichnis

1	Analytspezifika von Ionisierungs- und Probenzufuhrsystemen.	13
2	Darstellung eines kommerziell erhältlichen <i>Interface</i> für TS-APCI.	17
3	Massenspektren des Mix BC mittels TS.	24
4	Massenspektren des Mix BC mittels TS-DBDI.	25
5	Analytenidentifizierung durch die CI-Isotopverteilung.	26
6	Massenspektren des Mix BC mittels HESI.	28
7	Massenspektren des Mix BC mittels HESI-DBDI.	30
8	Schematische Darstellung des Aufarbeitungsprozesses der Massenspektren.	33
9	Ladungsdiagramme in <i>Bi-Plot</i> -Darstellung für den Mix BC.	36
10	Chromatogramme von Chlortalonil und Hexachlorbenzen	40
11	Chromatogramm von Penconazol	41
12	Schematische Darstellung von DBDI- und LTP-Konfiguration.	45
13	VDBD-Plattform.	50
14	DBDI- und LTP-Konfiguration vor einem MS-Instrument.	50
15	Vergleichsspektren von DBDI und LTP mit unterschiedlichen Analyten.	52
16	Signalveränderungen zwischen Erd- auf <i>Floating</i> -Potential Beschaltung.	57
17	Beschaltung der LTP-Konfiguration zur Untersuchung von Aufladungseffekten.	60
18	Aufladungsvorgang einer LTP-Konfiguration in unterschiedlichen Beschaltungsarten vor einem MS-Instrument.	62
19	Versuchsaufbau zur Messung des elektrischen Stromflusses einer LTP-Konfiguration.	66
20	Zeitliche Strommessung bei einer LTP-Konfiguration.	68
21	Schaltplan des Aufbaus zur Kalibrierung des Stiftelektrodenpotentials.	71
22	Zusammenhang zwischen Stiftelektrodenpotential und Stromfluss.	72
23	Zeitkonstante in Abhängigkeit von der Kapazitätsgröße.	74
24	An der Ionenführung beteiligte MS-Komponenten und -Potentiale.	78
25	Schematische Darstellung einer DBD in iLTP-Konfiguration.	82
26	Herausforderungen der F μ TP-Konfiguration.	83
27	Schematische Darstellung der F μ TP-Konfiguration.	83
28	Aufbau eines F μ TP-Prototyps durch LC-Standardzubehör.	85
29	Alterungsprozesse des F μ TP-Prototyps.	86
30	Darstellung des langlebigen, abgeschlossenen F μ TP.	89
31	Schrumpfapparatur zur Herstellung der F μ TP-Schlauchleinheit	90
32	Erzeugte Schlauchleinheiten für das F μ TP.	91
33	Das F μ TP im finalen, portablen Aufbau.	94
34	Fluss-Vordruck Kalibrierkurven im portablen F μ TP-Aufbau.	95
35	GC-MS-Plattform zum Vergleich aller Entladungskonfigurationen.	96

36	GC-MS-Vergleich von DBDI, LTP, iLTP und F μ TP-Konfiguration.	100
37	Grundlage des angepassten Verdampfersystems.	106
38	Komponenten des angepassten Verdampfersystems	107
39	Angepasstes Verdampfersystem und <i>Interface</i> für das F μ TP.	110
40	Massenspektren und -spuren (Prochloraz) mittels VS-F μ TP.	112
41	Konzentrationskalibrierung (Prochloraz) mittels VS-F μ TP.	114
42	Massenspektrum einer Sprengstoffmischung aus der flüssigen Phase mittels angepassten Verdampfersystems und F μ TP.	119
43	Gesamtaufbau des nESI-F μ TP-Verbunds.	127
44	Hochauflösendes Massenspektrum (Reserpin) ionisiert mittels nESI.	129
45	Hochaufgelöste Massenspektren (Reserpin) im 2D-Konturplot.	131
46	Signalintensitätsänderungen beim nESI-F μ TP-Verbund	137
47	Aufsicht des Quellenverbunds bei einer F μ TP-Spannungsvariation.	140
48	Massenspektren (Leberprobe) des nESI-F μ TP-Verbunds in ausgewählten Betriebsmodi an einem 3D-Ionenfallen-Instrument.	143
49	Massenspektren (Leberprobe) im 2D-Konturplot.	145
50	Massenspektren (Leberprobe) des nESI-F μ TP-Verbunds in ausgewählten Betriebsmodi an einem Linearionenfallen-Instrument.	147
51	Hochauflösende Massenspektren (Leberprobe) des nESI-F μ TP-Verbunds in ausgewählten Betriebsmodi.	150
52	Hochauflösende Massenspektren (Leberprobe) des nESI-F μ TP-Verbunds in ausgewählten Betriebsmodi und Eigennormierung.	152
53	Hochaufgelöste Massenspektren (Leberprobe) im 2D-Konturplot.	154
54	Modusübergänge des nESI-F μ TP-Verbunds.	157
55	Der HI ³ S-Chip.	164
56	Massenspektren des Mix A mittels TS-APCI.	170
57	Massenspektrum des Mix A mittels HESI.	170
58	Massenspektren des Mix A mittels TS-DBDI.	171
59	Massenspektrum des Mix A mittels HESI-DBDI.	171
60	Massenspektren des Mix BC mittels TS-APCI.	172
61	Ladungsdiagramm in <i>Bi-Plot</i> -Darstellung für den Mix A.	174
62	Methodenpräzision der Mehrfachinjektion des TS-F μ TP-Systems	176
63	Ersatzschaltbild eines realen Kondensators.	178
64	Literaturwerte für Strom-Spannungs-Charakteristik	180
65	Illustration des Herstellungsprozesses	181
66	Makroaufnahme des Herstellungsprozesses der F μ TP-Schlaucheinheit.	182
67	Der HI ³ S-Chip (detailliert).	184
68	Zerstäubungssystem nach Almagro <i>et al.</i> und Ganan-Calvo.	188
69	Verdeutlichung der Düsenberechnung in Zylinderform.	189

70	Verdeutlichung der Düsenberechnung in Quaderform.	190
71	Der μ VS-Chip.	190
72	Verdeutlichung der Düsenberechnung für die möglichen Hybridformen. . . .	191
73	Ausschnitt des Interaktionsbereichs des HI ³ S-Chips.	192

B.3 Tabellenverzeichnis

1	Betriebsparameter der Probenzufuhr in kommerziellen MS-Interfaces.	18
2	Isotopiemuster von Cl _x -, Br _x - und C _x sowie Kombinationen.	27
3	Analyseberichte der Hauptkomponentenanalyse des Mix BC im positiven und negativen Ionenmodus und Analytzuordnung	35
4	Auflistung typischer Parametersätze verschiedenster Entladungen.	48
5	Anpassungsergebnisse des Intensitätsverlaufs während des Aufladungsverhaltens einer LTP-Konfiguration vor einem MS-Instrument.	63
6	Anpassungsergebnisse des Stromverlaufs während des Aufladungsverhaltens einer LTP-Konfiguration vor einer Kupferelektrode.	69
7	Experimentell bestimmte Kapazitätswerte.	75
8	Stiftelektrodenpotential zum Übergangszeitpunkt t_0	77
9	GC-MS-Kalibrierungsergebnisse von DBDI-, LTP-, iLTP- und F μ TP-Konfiguration.	101
10	Basepeak-Fläche, -breite und SNR in Abhängigkeit von der Konzentration (Prochloraz) am LCQ-Instrument.	115
11	Basepeak-Fläche, -breite und SNR in Abhängigkeit von der Konzentration (Prochloraz) am LTQ-Instrument.	116
12	Speziesverhältnisse der Sprengstoffmischung EPA 8330 Mix A.	120
13	Zuordnung der m/z -Signale von Reserpin.	130
14	Mögliche Erklärung der Zwischenmassensignale (Reserpin).	133
15	Gewichtsanteile und Bestandteile einer Leberprobe.	141
16	Intensitätsänderungen ausgewählter Spezies (Leberprobe).	151
17	Innendrucke und Ansaugflussraten von Ionenfallen-MS-Instrumenten.	166
18	Zusammensetzung des Mix A.	168
19	Zusammensetzung des Mix B.	169
20	Zusammensetzung des Mix C.	169
21	Analysebericht der Hauptkomponentenanalyse des Mix A.	173
22	Einstellungen des MS-Instruments zur GC-MS Kalibrierung.	175
23	Einstellungen des GC-Instruments zur GC-MS Kalibrierung.	175
24	Intensitätsänderungen unidentifizierter Spezies (Leberprobe).	177

B.4 Publikationsverzeichnis

Im Laufe meiner Forschungsarbeit sind folgende Publikationen entstanden, die über meine ORCID 0000-0002-6938-3033 erreichbar sind.

Corresponding-Autor

- [C1] C. Drees, A. Schütz, G. Niu, J. Franzke, W. Vautz und **S. Brandt**. “Stepwise optimization of a Flexible Microtube Plasma (F μ TP) as an ionization source for Ion Mobility Spectrometry”. In: *Analytica Chimica Acta* 1127 (2020), S. 89–97. DOI: 10.1016/j.aca.2020.06.018.

Erstautor

- [E1] **S. Brandt**, R. Ahrends und J. Franzke. “New Plasma Ionisation Sources for Mass-Spectrometric Detection of Lipids”. In: *Encyclopedia of Lipidomics*. Hrsg. von Markus R. Wenk. Dordrecht: Springer Netherlands, 2018, S. 1–4. ISBN: 978-94-007-7864-1. DOI: 10.1007/978-94-007-7864-1_195-1.
- [E2] **S. Brandt**, F.D. Klute, A. Schütz, U. Marggraf, C. Drees, P. Vogel, W. Vautz und J. Franzke. “Flexible microtube plasma (F μ TP) as an embedded ionization source for a microchip mass spectrometer interface”. In: *Analytical Chemistry* 90.7 (2018), S. 10111–10116. DOI: 10.1021/acs.analchem.8b01493.
- [E3] **S. Brandt**, F.D. Klute, A. Schütz und J. Franzke. “Dielectric barrier discharges applied for soft ionization and their mechanism”. In: *Analytica Chimica Acta* 951 (2017), S. 16–31. DOI: 10.1016/j.aca.2016.10.037.
- [E4] **S. Brandt**, A. Schütz, F.D. Klute, J. Kratzer und J. Franzke. “Dielectric barrier discharges applied for optical spectrometry”. In: *Spectrochimica Acta Part B: Atomic Spectroscopy* 123 (2016), S. 6–32. DOI: 10.1016/j.sab.2016.07.001.

Mitautor

- [M1] A. Knodel, U. Marggraf, N. Ahlmann, **S. Brandt**, D. Foest, B. Gilbert-Lopez und J. Franzke. “Standardization of Sandwich-Structured Cu-Glass Substrates Embedded in a Flexible Diode Laser-Plasma Interface for the Detection of Cholesterol”. In: *Analytical Chemistry* 92.6 (2020), S. 4663–4671. DOI: 10.1021/acs.analchem.0c00311.
- [M2] P. Vogel, C. Lazarou, O. Gazeli, **S. Brandt**, J. Franzke und D. Moreno-Gonzalez. “Study of Controlled Atmosphere Flexible Microtube Plasma Soft Ionization Mass Spectrometry for Detection of Volatile Organic Compounds as Potential Biomarkers in Saliva for Cancer”. In: *Analytical Chemistry* 92.14 (2020), S. 9722–9729. DOI: 10.1021/acs.analchem.0c01063.

- [M3] B. Gilbert-Lopez, F.J. Lara-Ortega, J. Robles-Molina, **S. Brandt**, A. Schütz, D. Moreno-Gonzalez, J.F. Garcia-Reyes, A. Molina-Diaz und J. Franzke. “Detection of multiclass explosives and related compounds in soil and water by liquid chromatography-dielectric barrier discharge ionization-mass spectrometry”. In: *Analytical and Bioanalytical Chemistry* 411.19 (2019), S. 4785–4796. DOI: 10.1007/s00216-019-01627-2.
- [M4] P. Vogel, U. Marggraf, **S. Brandt**, J.F. Garcia-Reyes und J. Franzke. “Analyte-Tailored Controlled Atmosphere Improves Dielectric Barrier Discharge Ionization Mass Spectrometry Performance”. In: *Analytical Chemistry* 91.5 (2019), S. 3733–3739. DOI: 10.1021/acs.analchem.9b00112.
- [M5] S. Hagenhoff, A. Korf, U. Markgraf, **S. Brandt**, A. Schütz, J. Franzke und H. Hayen. “Screening of semifluorinated n-alkanes by gas chromatography coupled to dielectric barrier discharge ionization mass spectrometry”. In: *Rapid Communications in Mass Spectrometry* 32.13 (2018), S. 1092–1098. DOI: 10.1002/rcm.8139.
- [M6] F.D. Klute, A. Schütz, **S. Brandt**, S. Burhenn, P. Vogel und J. Franzke. “Characterization of dielectric barrier discharges for analytical chemistry”. In: *Journal of Physics D: Applied Physics* 51.31 (2018), S. 4003. DOI: 10.1088/1361-6463/aace24.
- [M7] F.J. Lara-Ortega, J. Robles-Molina, **S. Brandt**, A. Schütz, B. Gilbert-Lopez, A. Molina-Diaz, J.F. Garcia-Reyes und J. Franzke. “Use of dielectric barrier discharge ionization to minimize matrix effects and expand coverage in pesticide residue analysis by liquid chromatography-mass spectrometry”. In: *Analytica Chimica Acta* 1020 (2018), S. 76–85. DOI: 10.1016/j.aca.2018.02.077.
- [M8] A. Schütz, F.J. Lara-Ortega, F.D. Klute, **S. Brandt**, M. Schilling, A. Michels, D. Veza, V. Horvatic, J.F. Garcia-Reyes und J. Franzke. “Soft argon-propane dielectric barrier discharge ionization”. In: *Analytical Chemistry* 90.5 (2018), S. 3537–3542. DOI: 10.1021/acs.analchem.7b05390.
- [M9] M. Straka, S. Burhenn, K. Marschner, **S. Brandt**, U. Marggraf, J. Dědina, J. Franzke und J. Kratzer. “Novel designs of dielectric barrier discharge hydride atomizers for atomic spectrometry”. In: *Spectrochimica Acta Part B: Atomic Spectroscopy* 146 (2018), S. 69–76. DOI: 10.1016/j.sab.2018.05.006.
- [M10] F.D. Klute, **S. Brandt**, P. Vogel, B. Biskup, C. Reininger, V. Horvatic, C. Vadla, P.B. Farnsworth und J. Franzke. “Systematic Comparison between Half and Full Dielectric Barrier Discharges Based on the Low Temperature Plasma Probe (LTP) and Dielectric Barrier Discharge for Soft Ionization (DBDI) Configurations”. In: *Analytical Chemistry* 89.17 (2017), S. 9368–9374. DOI: 10.1021/acs.analchem.7b02174.
- [M11] A. Schütz, F.D. Klute, **S. Brandt**, S. Liedtke, G. Jestel und J. Franzke. “Tuning Soft Ionization Strength for Organic Mass Spectrometry”. In: *Analytical Chemistry* 88.10 (2016), S. 5538–5541. DOI: 10.1021/acs.analchem.6b01131.
- [M12] A. Schütz, **S. Brandt**, S. Liedtke, D. Foest, U. Marggraf und J. Franzke. “Dielectric Barrier Discharge Ionization of Perfluorinated Compounds”. In: *Analytical Chemistry* 87.22 (2015), S. 11415–11419. DOI: 10.1021/acs.analchem.5b03538.

B.5 Patentverzeichnis

Im Laufe meiner Forschungsarbeit sind folgende Patentschriften entstanden, bei welchen ich als Erfinder eingetragen bin.

- [P1] **S. Brandt**, C. Drees, S. Höving, S. Höving, W. Vautz und J. Franzke. “Verfahren zur Herstellung eines dreidimensionalen, einen elektrischen Widerstand bildenden Körpers”. DE102020109649.6. Leibniz - Institut für Analytische Wissenschaften - ISAS - e.V. 2020.
- [P2] **S. Brandt**, F.D. Klute, W. Vautz und J. Franzke. “Method for ionizing gaseous samples by means of a dielectric barrier discharge and for subsequently analyzing the produced sample ions in an analysis appliance”. DE102017112726. Leibniz - Institut für Analytische Wissenschaften - ISAS - e.V. 2017.
- [P3] **S. Brandt**, J. Franzke, G. Jestel, F.D. Klute und A. Schütz. “Method for the ionisation of gaseous samples by means of dielectric barrier discharge and for the subsequent analysis of the generated sample ions in an analysis device”. DE102016104852. Leibniz - Institut für Analytische Wissenschaften - ISAS - e.V. 2016.

B.6 Konferenzverzeichnis

Im Laufe meiner Forschungsarbeit war es mir möglich bei (internationalen) Konferenzen den Posterbeitrag [K1] zu erbringen und die Vorträge [K2–K6] zu halten. Hierbei war [K2] ein eingeladener Vortrag innerhalb der *Session: 18ATOM03* von Prof. Dr. Jacob T. Shelley (*Department of Chemistry and Chemical Biology, Rensselaer Polytechnic Institute, USA, Troy*).

- [K1] **S. Brandt**, C. Drees, S. Höving, W. Vautz und J. Franzke. “Detection of Isomeric Volatile Organic Compounds by a Completely 3D Printed Modular Ion Mobility Spectrometer”. In: *ISIMS*. 2020.
- [K2] **S. Brandt**, A. Schütz, M. Schilling, C. Drees, F.D. Klute und J. Franzke. “Miniaturized sample introduction system for Flexible Micro Tube Plasma ionization”. In: *SciX*. 2018.
- [K3] **S. Brandt**, F.D. Klute, A. Schütz, C. Drees, W. Vautz und J. Franzke. “Development of an ambient air micro discharge for soft ionisation - the Flexible Micro Tube Plasma Ionisation”. In: *SciX*. 2017.
- [K4] **S. Brandt**, A. Schütz, F.D. Klute und J. Franzke. “Focusing ions for ion trap based mass spectrometers - methods and applications”. In: *EWCPs*. 2017.
- [K5] **S. Brandt**, A. Schütz, F.D. Klute und J. Franzke. “3D Printing: Intermediate fast prototyping and enlarging possibilities for analytical sciences”. In: *SciX*. 2016.
- [K6] **S. Brandt**, A. Schütz, M. Schilling, U. Marggraf und J. Franzke. “Synchronisation of plasma based and electrospray based ionisation techniques”. In: *IPOIMS*. 2015.

B.7 Betreute Abschlussarbeiten

Im Laufe meiner Forschungsarbeit habe ich die Möglichkeit bekommen bei folgenden Abschlussarbeiten in der Betreuung mitzuhelfen.

- [B1] S. Höving. “Development and Optimization of a 3D-Printed Ion Gate for Ion Mobility Spectrometry”. Bachelorarbeit. Technische Universität Dortmund, 2019.
- [B2] D. Foest. “Zeitliche Änderung des Plasmastroms einer dielektrisch behinderten Entladung zur gaschromatographischen Detektion”. Masterarbeit. Bergische Universität Wuppertal, 2018.
- [B3] C. Drees. “Anwendung einer miniaturisierten Plasma-Ionisationsquelle für die Ionenmobilitätsspektrometrie”. Masterarbeit. Hochschule Hamm-Lippstadt, 2017.

B.8 Forschungsaufenthalt

Zusätzlich zu meiner Tätigkeit am Leibniz-Institut für Analytische Wissenschaften – ISAS – e.V. habe ich im Januar 2017 die Möglichkeit erhalten die Arbeitsgruppe „*Analytical Chemistry Research*“ (*Department of Physical and Analytical Chemistry*, Universität Jaén, Spanien) von Prof. Dr. Molina-Díaz und Prof. Dr. García-Reyes zu besuchen und mit ihnen zusammenzuarbeiten.

B.9 Literaturverzeichnis

- [1] H. Hayen, A. Michels und J. Franzke. “Dielectric Barrier Discharge Ionization for Liquid Chromatography/Mass Spectrometry”. In: *Analytical Chemistry* 81.24 (2009), S. 10239–10245. DOI: 10.1021/ac902176k.
- [2] B. Gilbert-Lopez, H. Geltenpoth, C. Meyer, A. Michels, H. Hayen, A. Molina-Diaz, J.F. Garcia-Reyes und J. Franzke. “Performance of dielectric barrier discharge ionization mass spectrometry for pesticide testing: a comparison with atmospheric pressure chemical ionization and electrospray ionization”. In: *Rapid Communications in Mass Spectrometry* 27.3 (2013), S. 419–429. DOI: 10.1002/rcm.6469.
- [3] A. Schütz, S. Brandt, S. Liedtke, D. Foest, U. Marggraf und J. Franzke. “Dielectric Barrier Discharge Ionization of Perfluorinated Compounds”. In: *Analytical Chemistry* 87.22 (2015), S. 11415–11419. DOI: 10.1021/acs.analchem.5b03538.
- [4] S. Hagenhoff, A. Korf, U. Markgraf, S. Brandt, A. Schütz, J. Franzke und H. Hayen. “Screening of semifluorinated n-alkanes by gas chromatography coupled to dielectric barrier discharge ionization mass spectrometry”. In: *Rapid Communications in Mass Spectrometry* 32.13 (2018), S. 1092–1098. DOI: 10.1002/rcm.8139.
- [5] F.J. Lara-Ortega, J. Robles-Molina, S. Brandt, A. Schütz, B. Gilbert-Lopez, A. Molina-Diaz, J.F. Garcia-Reyes und J. Franzke. “Use of dielectric barrier discharge ionization to minimize matrix effects and expand coverage in pesticide residue analysis by liquid chromatography-mass spectrometry”. In: *Analytica Chimica Acta* 1020 (2018), S. 76–85. DOI: 10.1016/j.aca.2018.02.077.
- [6] A. Schütz, F.J. Lara-Ortega, F.D. Klute, S. Brandt, M. Schilling, A. Michels, D. Veza, V. Horvatic, J.F. Garcia-Reyes und J. Franzke. “Soft argon-propane dielectric barrier discharge ionization”. In: *Analytical Chemistry* 90.5 (2018), S. 3537–3542. DOI: 10.1021/acs.analchem.7b05390.
- [7] P. Vogel, U. Marggraf, S. Brandt, J.F. Garcia-Reyes und J. Franzke. “Analyte-Tailored Controlled Atmosphere Improves Dielectric Barrier Discharge Ionization Mass Spectrometry Performance”. In: *Analytical Chemistry* 91.5 (2019), S. 3733–3739. DOI: 10.1021/acs.analchem.9b00112.
- [8] P. Vogel, C. Lazarou, O. Gazeli, S. Brandt, J. Franzke und D. Moreno-Gonzalez. “Study of Controlled Atmosphere Flexible Microtube Plasma Soft Ionization Mass Spectrometry for Detection of Volatile Organic Compounds as Potential Biomarkers in Saliva for Cancer”. In: *Analytical Chemistry* 92.14 (2020), S. 9722–9729. DOI: 10.1021/acs.analchem.0c01063.
- [9] S. Brandt, F.D. Klute, A. Schütz, U. Marggraf, C. Drees, P. Vogel, W. Vautz und J. Franzke. “Flexible microtube plasma (F_μTP) as an embedded ionization source for a microchip mass spectrometer interface”. In: *Analytical Chemistry* 90.7 (2018), S. 10111–10116. DOI: 10.1021/acs.analchem.8b01493.
- [10] L. Gyr, J.C. Wolf, J. Franzke und R. Zenobi. “Mechanistic Understanding Leads to Increased Ionization Efficiency and Selectivity in Dielectric Barrier Discharge Ionization Mass Spectrometry: A Case Study with Perfluorinated Compounds”. In: *Analytical Chemistry* 90.4 (2018), S. 2725–2731. DOI: 10.1021/acs.analchem.7b04711.

- [11] L. Ehrhardt, R. Wolf, J.-C. Wolf und P. Weller. "Evaluierung einer kommerziellen SICRIT[®]-Plasma-Ionisationsquelle an apolaren bis mittelpolaren Substanzen und Vergleich mit APcI". In: *Anakon*. 2019. DOI: 10.13140/RG.2.2.27739.62244.
- [12] L.M. Guricza und W. Schrader. "Electrospray ionization for determination of non-polar polyaromatic hydrocarbons and polyaromatic heterocycles in heavy crude oil asphaltenes". In: *Journal of Mass Spectrometry* 50.3 (2015), S. 549–57. DOI: 10.1002/jms.3561.
- [13] L. Nagy, T. Nagy, G. Deák, Á. Kuki, M. Purgel, M. Narmandakh, B. Iván, M. Zsuga und S. Kéki. "Can Nonpolar Polyisobutylenes be Measured by Electrospray Ionization Mass Spectrometry? Anion-Attachment Proved to be an Appropriate Method". In: *Journal of the American Society for Mass Spectrometry* 27.3 (2016), S. 432–442. DOI: 10.1007/s13361-015-1307-7.
- [14] K. Cammann. *Instrumentelle Analytische Chemie*. Bd. 1. Springer Spektrum, 2001. ISBN: 978-3-8274-2739-7.
- [15] J.H. Gross. *Massenspektrometrie - Ein Lehrbuch*. Bd. 1. Springer Spektrum, 2013, S. 802. ISBN: 978-3-827-42980-3. DOI: 10.1007/978-3-8274-2981-0.
- [16] W. Paul, O. Osberghaus und E. Fischer. *Ein Ionenkäfig*. Köln: Opladen: Westdt. Verl., 1958, S. 42. ISBN: 978-3-663-03500-8.
- [17] R.A. Hites und K. Biemann. "A computer-compatible digital data acquisition system for fast-scanning, single-focusing mass spectrometers". In: *Analytical Chemistry* 39.8 (1967), S. 965–970. DOI: 10.1021/ac60252a043.
- [18] R.A. Hites und K. Biemann. "Mass spectrometer-computer system particularly suited for gas chromatography of complex mixtures". In: *Analytical Chemistry* 40.8 (1968), S. 1217–1221. DOI: 10.1021/ac60264a013.
- [19] R.A. Hites und K. Biemann. "Computer evaluation of continuously scanned mass spectra of gas chromatographic effluents". In: *Analytical Chemistry* 42.8 (1970), S. 855–860. DOI: 10.1021/ac60290a009.
- [20] P.F.X. Corvini, R.J.W. Meesters, A. Schäffer, H.F. Schröder, R. Vinken und J. Hollender. "Degradation of a Nonylphenol Single Isomer by Sphingomonas sp. Strain TTNP3 Leads to a Hydroxylation-Induced Migration Product". In: *Applied and Environmental Microbiology* 70.11 (2004), S. 6897. DOI: 10.1128/AEM.70.11.6897-6900.2004.
- [21] A. Gaujac, S.T. Martinez, A.A. Gomes, S.J. de Andrade, A.d.C. Pinto, J.M. David, S. Navickiene und J.B. de Andrade. "Application of analytical methods for the structural characterization and purity assessment of N,N-dimethyltryptamine, a potent psychedelic agent isolated from Mimosa tenuiflora inner barks". In: *Microchemical Journal* 109 (2013), S. 78–83. DOI: 10.1016/j.microc.2012.03.033.
- [22] F. Lottspeich und J.W. Engels. *Bioanalytik*. Bd. 3. Springer Spektrum, 2012, S. 1208. ISBN: 978-3-8274-2942-1.
- [23] A. Makarov, E. Denisov und O. Lange. "Performance evaluation of a high-field Orbitrap mass analyzer". In: *Journal of the American Society for Mass Spectrometry* 20.8 (2009), S. 1391–6. DOI: 10.1016/j.jasms.2009.01.005.
- [24] Thermo Fisher Scientific. *LCQ Fleet XL - Product Specification*. 2016.
- [25] Thermo Fisher Scientific. *LTQ XL - Product Specification*. 2019.
- [26] Thermo Fisher Scientific. *LTQ Orbitrap XL - Hardware Manual*. Rev B. 2008.

- [27] K.D. Kilburn, P.H. Lewis, J.G. Underwood, S. Evans, J. Holmes und M. Dean. "Quality of mass and intensity measurements from a high performance mass spectrometer". In: *Analytical Chemistry* 51.9 (1979), S. 1420–1425. DOI: 10.1021/ac50045a017.
- [28] B. Boggess. "Mass Spectrometry Desk Reference (Sparkman, O. D.)". In: *Journal of Chemical Education* 78.2 (2001), S. 168. DOI: 10.1021/ed078p168.2.
- [29] Official Journal of the European Communities. *Implementing Council Directive 96/23/EC concerning the performance of analytical methods and the interpretation of results. EU directive 2002/657/EC*. European Communities, 2002.
- [30] Committee for Medicinal Products for Human Use. *Guideline on bioanalytical method validation. EMEA/CHMP/EWP/192217/2009*. European Medicines Agency, 2011.
- [31] M.F. Wahab, P.K. Dasgupta, A.F. Kadjo und D.W. Armstrong. "Sampling frequency, response times and embedded signal filtration in fast, high efficiency liquid chromatography: A tutorial". In: *Analytica Chimica Acta* 907 (2016), S. 31–44. DOI: 10.1016/j.aca.2015.11.043.
- [32] S. Kromidas und H.J. Kuss. *Quantification in LC and GC: A Practical Guide to Good Chromatographic Data*. 1. Aufl. 2009, S. 358. ISBN: 978-3-527-32301-2.
- [33] J.B. Fenn, M. Mann, C.K. Meng, S.F. Wong und C.M. Whitehouse. "Electrospray Ionization for Mass-Spectrometry of Large Biomolecules". In: *Science* 246.4926 (1989), S. 64–71. DOI: 10.1126/science.2675315.
- [34] W. Siemens. "Ueber die elektrostatische Induction und die Verzögerung des Stroms in Flaschendrähnen". In: *Poggendorff's Annalen der Physik* 178 (1857), S. 66–122. DOI: 10.1002/andp.18571780905.
- [35] U. Kogelschatz und B. Eliasson. "Die Renaissance der stillen elektrischen Entladung". In: *Physikalische Blätter* 52.4 (1996), S. 360–362. DOI: 10.1002/phb1.19960520409.
- [36] S. Brandt, A. Schütz, F.D. Klute, J. Kratzer und J. Franzke. "Dielectric barrier discharges applied for optical spectrometry". In: *Spectrochimica Acta Part B: Atomic Spectroscopy* 123 (2016), S. 6–32. DOI: 10.1016/j.sab.2016.07.001.
- [37] S. Brandt, F.D. Klute, A. Schütz und J. Franzke. "Dielectric barrier discharges applied for soft ionization and their mechanism". In: *Analytica Chimica Acta* 951 (2017), S. 16–31. DOI: 10.1016/j.aca.2016.10.037.
- [38] G.Q. Zhang, Y.J. Ge, Y.F. Zhang und G.L. Chen. "Characterization of a dielectric barrier plasma gun discharging at atmospheric pressure". In: *Chinese Physics Letters* 21.11 (2004), S. 2238–2241. ISSN: 0256-307x.
- [39] J.L. Zhang, H. Sun, D.Z. Wang und X.G. Wang. "A novel cold plasma jet generated by atmospheric dielectric barrier capillary discharge". In: *Thin Solid Films* 506-507 (2006), S. 404–408. DOI: 10.1016/j.tsf.2005.08.088.
- [40] S.B. Olenici-Craciunescu, A. Michels, C. Meyer, R. Heming, S. Tombrink, W. Vautz und J. Franzke. "Characterization of a capillary dielectric barrier plasma jet for use as a soft ionization source by optical emission and ion mobility spectrometry". In: *Spectrochimica Acta Part B: Atomic Spectroscopy* 64.11-12 (2009), S. 1253–1258. DOI: 10.1016/j.sab.2009.10.001.
- [41] C. Meyer, S. Muller, E.L. Gurevich und J. Franzke. "Dielectric barrier discharges in analytical chemistry". In: *Analyst* 136.12 (2011), S. 2427–2440. DOI: 10.1039/c0an00994f.

- [42] B. Gilbert-Lopez, J.F. Garcia-Reyes, C. Meyer, A. Michels, J. Franzke, A. Molina-Diaz und H. Hayen. "Simultaneous testing of multiclass organic contaminants in food and environment by liquid chromatography/dielectric barrier discharge ionization-mass spectrometry". In: *Analyst* 137.22 (2012), S. 5403–5410. DOI: 10.1039/c2an35705d.
- [43] J.D. Harper, N.A. Charipar, C.C. Mulligan, X.R. Zhang, R.G. Cooks und Z. Ouyang. "Low-Temperature Plasma Probe for Ambient Desorption Ionization". In: *Analytical Chemistry* 80.23 (2008), S. 9097–9104. DOI: 10.1021/ac801641a.
- [44] J.F. Garcia-Reyes, F. Mazzoti, J.D. Harper, N.A. Charipar, S. Oradu, Z. Ouyang, G. Sindona und R.G. Cooks. "Direct olive oil analysis by low-temperature plasma (LTP) ambient ionization mass spectrometry". In: *Rapid Communications in Mass Spectrometry* 23.19 (2009), S. 3057–3062. DOI: 10.1002/rcm.4220.
- [45] A.U. Jackson, J.F. Garcia-Reyes, J.D. Harper, J.S. Wiley, A. Molina-Diaz, Z. Ouyang und R.G. Cooks. "Analysis of drugs of abuse in biofluids by low temperature plasma (LTP) ionization mass spectrometry". In: *Analyst* 135.5 (2010), S. 927–933. DOI: 10.1039/b920155f.
- [46] J.I. Zhang, A.B. Costa, W.A. Tao und R.G. Cooks. "Direct detection of fatty acid ethyl esters using low temperature plasma (LTP) ambient ionization mass spectrometry for rapid bacterial differentiation". In: *Analyst* 136.15 (2011), S. 3091–3097. DOI: 10.1039/c0an00940g.
- [47] J.I. Zhang, W.A. Tao und R.G. Cooks. "Facile Determination of Double Bond Position in Unsaturated Fatty Acids and Esters by Low Temperature Plasma Ionization Mass Spectrometry". In: *Analytical Chemistry* 83.12 (2011), S. 4738–4744. DOI: 10.1021/ac1030946.
- [48] F.D. Klute, S. Brandt, P. Vogel, B. Biskup, C. Reininger, V. Horvatic, C. Vadla, P.B. Farnsworth und J. Franzke. "Systematic Comparison between Half and Full Dielectric Barrier Discharges Based on the Low Temperature Plasma Probe (LTP) and Dielectric Barrier Discharge for Soft Ionization (DBDI) Configurations". In: *Analytical Chemistry* 89.17 (2017), S. 9368–9374. DOI: 10.1021/acs.analchem.7b02174.
- [49] Thermo Fisher Scientific. *Ion Max and Ion Max-S API Source - Hardware Manual*. Rev D. 2008.
- [50] Thermo Fisher Scientific. *Ion Max APPI Source - User Manual*. Rev C. 2009.
- [51] Thermo Fisher Scientific. *Ion Max NG and EASY-Max NG - User Guide*. Rev D. 2016.
- [52] G.C. Stafford. "Instrumental aspects of positive and negative ion chemical ionization mass spectrometry". In: *Environmental Health Perspectives* 36 (1980), S. 85–88. DOI: 10.1289/ehp.803685.
- [53] A. El-Faramawy, K.W. Siu und B.A. Thomson. "Efficiency of nano-electrospray ionization". In: *Journal of the American Society for Mass Spectrometry* 16.10 (2005), S. 1702–1707. DOI: 10.1016/j.jasms.2005.06.011.
- [54] M. Oss, A. Krueve, K. Herodes und I. Leito. "Electrospray ionization efficiency scale of organic compounds". In: *Analytical Chemistry* 82.7 (2010), S. 2865–2872. DOI: 10.1021/ac902856t.
- [55] P.L. Urban. "Clarifying Misconceptions about Mass and Concentration Sensitivity". In: *Journal of Chemical Education* 93.6 (2016), S. 984–987. DOI: 10.1021/acs.jchemed.5b00986.
- [56] S. Brandt. "Synchronisierung zweier dielektrisch behinderten Ionisierungstechniken". Masterarbeit. Technische Universität Dortmund, 2014.
- [57] H.M. Mott-Smith und I. Langmuir. "The Theory of Collectors in Gaseous Discharges". In: *Physical Review* 28.4 (1926), S. 727–763. DOI: 10.1103/PhysRev.28.727.

- [58] A. Fridman. *Plasma Chemistry*. Cambridge: Cambridge University Press, 2008. ISBN: 978-0-521-84735-3. DOI: 10.1017/CB09780511546075.
- [59] M. Vleugels, G. Shama, X.T. Deng, E. Greenacre, T. Brocklehurst und M.G. Kong. “Atmospheric plasma inactivation of biofilm-forming bacteria for food safety control”. In: *Ieee Transactions on Plasma Science* 33.2 (2005), S. 824–828. DOI: 10.1109/Tps.2005.844524.
- [60] N.N. Misra, B.K. Tiwari, K.S.M.S. Raghavarao und P.J. Cullen. “Nonthermal Plasma Inactivation of Food-Borne Pathogens”. In: *Food Engineering Reviews* 3 (2011), S. 159–170. DOI: 10.1007/s12393-011-9041-9.
- [61] H. Höcker. “Plasma treatment of textile fibers”. In: *Pure and Applied Chemistry* 74.3 (2002), S. 423–427. DOI: 10.1351/pac200274030423.
- [62] C.S. Wu, L. Wang, W.J. Ren und X.Y. Zhang. “Plasma arc welding: Process, sensing, control and modeling”. In: *Journal of Manufacturing Processes* 16.1 (2014), S. 74–85. DOI: 10.1016/j.jmapro.2013.06.004.
- [63] K. Salonitis und S. Vatousianos. “Experimental Investigation of the Plasma Arc Cutting Process”. In: *45th Cirp Conference on Manufacturing Systems 2012* 3 (2012), S. 287–292. DOI: 10.1016/j.procir.2012.07.050.
- [64] J.A.C. Broekaert. “State-of-the-Art of Glow-Discharge Lamp Spectrometry - Plenary Lecture”. In: *Journal of Analytical Atomic Spectrometry* 2.6 (1987), S. 537–542. DOI: 10.1039/ja9870200537.
- [65] G.G. Lister, J.E. Lawler, W.P. Lapatovich und V.A. Godyak. “The physics of discharge lamps”. In: *Reviews of Modern Physics* 76.2 (2004), S. 541–598. DOI: 10.1103/RevModPhys.76.541.
- [66] M. Tendler, P. Rutberg und G. van Oost. “Plasma based waste treatment and energy production”. In: *Plasma Physics and Controlled Fusion* 47.5A (2005), A219–A230. DOI: 10.1088/0741-3335/47/5a/016.
- [67] K. Moustakas, D. Fatta, S. Malamis, K. Haralambous und A. Loizidou. “Demonstration plasma gasification/vitrification system for effective hazardous waste treatment”. In: *Journal of Hazardous Materials* 123.1-3 (2005), S. 120–126. DOI: 10.1016/j.jhazmat.2005.03.038.
- [68] F. Paschen. “Ueber die zum Funkenübergang in Luft, Wasserstoff und Kohlensäure bei verschiedenen Drucken erforderliche Potentialdifferenz”. In: *Annalen der Physik* 273.5 (1889), S. 69–96. DOI: 10.1002/andp.18892730505.
- [69] S. Flügge. *Gas Discharges II / Gasentladungen II*. 1. Aufl. Bd. 22. Handbuch der Physik. Springer-Verlag Berlin, Göttingen, Heidelberg, 1956. ISBN: 978-3-642-45849-1.
- [70] M.F. Mirabelli, J.C. Wolf und R. Zenobi. “Pesticide analysis at ppt concentration levels: coupling nano-liquid chromatography with dielectric barrier discharge ionization-mass spectrometry”. In: *Analytical and Bioanalytical Chemistry* 408.13 (2016), S. 3425–3434. DOI: 10.1007/s00216-016-9419-x.
- [71] L. Gyr, F.D. Klute, J. Franzke und R. Zenobi. “Characterization of a Nitrogen-Based Dielectric Barrier Discharge Ionization Source for Mass Spectrometry Reveals Factors Important for Soft Ionization”. In: *Analytical Chemistry* 91.10 (2019), S. 6865–6871. DOI: 10.1021/acs.analchem.9b01132.

- [72] A.K. Huba, M.F. Mirabelli und R. Zenobi. “Understanding and Optimizing the Ionization of Polycyclic Aromatic Hydrocarbons in Dielectric Barrier Discharge Sources”. In: *Analytical Chemistry* 91.16 (2019), S. 10694–10701. DOI: 10.1021/acs.analchem.9b02044.
- [73] D. Janasek, J. Franzke und A. Manz. “Scaling and the design of miniaturized chemical-analysis systems”. In: *Nature* 442.7101 (2006), S. 374–80. DOI: 10.1038/nature05059.
- [74] A. Schütz, F.D. Klute, S. Brandt, S. Liedtke, G. Jestel und J. Franzke. “Tuning Soft Ionization Strength for Organic Mass Spectrometry”. In: *Analytical Chemistry* 88.10 (2016), S. 5538–5541. DOI: 10.1021/acs.analchem.6b01131.
- [75] B. Gilbert-Lopez, F.J. Lara-Ortega, J. Robles-Molina, S. Brandt, A. Schütz, D. Moreno-Gonzalez, J.F. Garcia-Reyes, A. Molina-Diaz und J. Franzke. “Detection of multiclass explosives and related compounds in soil and water by liquid chromatography-dielectric barrier discharge ionization-mass spectrometry”. In: *Analytical and Bioanalytical Chemistry* 411.19 (2019), S. 4785–4796. DOI: 10.1007/s00216-019-01627-2.
- [76] J.F. Garcia-Reyes, J.D. Harper, G.A. Salazar, N.A. Charipar, Z. Ouyang und R.G. Cooks. “Detection of Explosives and Related Compounds by Low-Temperature Plasma Ambient Ionization Mass Spectrometry”. In: *Analytical Chemistry* 83.3 (2011), S. 1084–1092. DOI: 10.1021/ac1029117.
- [77] N. Na, M.X. Zhao, S.C. Zhang, C.D. Yang und X.R. Zhang. “Development of a dielectric barrier discharge ion source for ambient mass spectrometry”. In: *Journal of the American Society for Mass Spectrometry* 18.10 (2007), S. 1859–1862. DOI: 10.1016/j.jasms.2007.07.027.
- [78] N. Na, C. Zhang, M.X. Zhao, S.C. Zhang, C.D. Yang, X. Fang und X.R. Zhang. “Direct detection of explosives on solid surfaces by mass spectrometry with an ambient ion source based on dielectric barrier discharge”. In: *Journal of Mass Spectrometry* 42.8 (2007), S. 1079–1085. DOI: 10.1002/jms.1243.
- [79] L.V. Ratcliffe, F.J.M. Rutten, D.A. Barrett, T. Whitmore, D. Seymour, C. Greenwood, Y. Aranda-Gonzalvo, S. Robinson und M. McCoustra. “Surface analysis under ambient conditions using plasma-assisted desorption/ionization mass spectrometry”. In: *Analytical Chemistry* 79.16 (2007), S. 6094–6101. DOI: 10.1021/ac070109q.
- [80] F.J. Andrade, J.T. Shelley, W.C. Wetzell, M.R. Webb, G. Gamez, S.J. Ray und G.M. Hieftje. “Atmospheric pressure chemical ionization source. 1. Ionization of compounds in the gas phase”. In: *Analytical Chemistry* 80.8 (2008), S. 2646–2653. DOI: 10.1021/ac800156y.
- [81] F.J. Andrade, J.T. Shelley, W.C. Wetzell, M.R. Webb, G. Gamez, S.J. Ray und G.M. Hieftje. “Atmospheric pressure chemical ionization source. 2. Desorption-ionization for the direct analysis of solid compounds”. In: *Analytical Chemistry* 80.8 (2008), S. 2654–2663. DOI: 10.1021/ac:800210s.
- [82] F.D. Klute. “Characterization of dielectric barrier discharges for analytical applications”. Dissertation. Technische Universität Dortmund, 2019.
- [83] P.A. Tipler und G. Mosca. *Physik: für Wissenschaftler und Ingenieure*. Bd. 6. Spektrum Akademischer Verlag, 2009. ISBN: 978-3-827-41945-3.
- [84] C. Drees, A. Schütz, G. Niu, J. Franzke, W. Vautz und S. Brandt. “Stepwise optimization of a Flexible Microtube Plasma (FμTP) as an ionization source for Ion Mobility Spectrometry”. In: *Analytica Chimica Acta* 1127 (2020), S. 89–97. DOI: 10.1016/j.aca.2020.06.018.

- [85] S.M. Fischer und P.D. Perkins. *Simultaneous Electrospray and Atmospheric Pressure Chemical Ionization: The Science Behind the Agilent Multimode Ion Source*. Report. 2005 2005.
- [86] I. Marginean, R.T. Kelly, D.C. Prior, B.L. LaMarche, K. Tang und R.D. Smith. “Analytical characterization of the electrospray ion source in the nanoflow regime”. In: *Analytical Chemistry* 80.17 (2008), S. 6573–9. DOI: 10.1021/ac800683s.
- [87] A. Gapeev, A. Berton und D. Fabris. “Current-controlled nanospray ionization mass spectrometry”. In: *Journal of the American Society for Mass Spectrometry* 20.7 (2009), S. 1334–41. DOI: 10.1016/j.jasms.2009.03.007.
- [88] S. Brandt, F.D. Klute, W. Vautz und J. Franzke. “Method for ionizing gaseous samples by means of a dielectric barrier discharge and for subsequently analyzing the produced sample ions in an analysis appliance”. DE102017112726. Leibniz - Institut für Analytische Wissenschaften - ISAS - e.V. 2017.
- [89] J.A. Dever. *Low Earth Orbital Atomic Oxygen and Ultraviolet Radiation Effects on Polymers*. Book. 1991.
- [90] J.A. Dever, A.J. Pietromica, T.J. Stueber, E.A. Sechkar und R.K. Messer. “Simulated space vacuum ultraviolet (VUV) exposure testing for polymer films”. In: *39th Aerospace Sciences Meeting and Exhibit*. NASA Center for Aerospace Information, 2002. DOI: 10.2514/6.2001-1054.
- [91] Elring Klinger Kunststofftechnik. *Dual-Schrumpfschlauch - DLW-065 - Technisches Datenblatt*. Report. 2017.
- [92] A. Knodel, U. Marggraf, N. Ahlmann, S. Brandt, D. Foest, B. Gilbert-Lopez und J. Franzke. “Standardization of Sandwich-Structured Cu-Glass Substrates Embedded in a Flexible Diode Laser-Plasma Interface for the Detection of Cholesterol”. In: *Analytical Chemistry* 92.6 (2020), S. 4663–4671. DOI: 10.1021/acs.analchem.0c00311.
- [93] M. Wutz, H. Adam und W. Walcher. *Handbuch Vakuumtechnik - Theorie und Praxis*. Bd. 6. Physikalische Technik. 3-528-44884-9 to 978-3-528-44884-4 (isbn13). Vieweg+Teubner Verlag, 1997. ISBN: 978-3-528-44884-4. DOI: 10.1007/978-3-322-99421-9.
- [94] M. Scheringer, S. Stempel, S. Hukari, C.A. Ng, M. Blepp und K. Hungerbühler. “How many persistent organic pollutants should we expect?” In: *Atmospheric Pollution Research* 3.4 (2012), S. 383–391. DOI: 10.5094/Apr.2012.044.
- [95] Stockholm-Convention. *All POPs listed in the Stockholm Convention of Work*. 2015. URL: <https://chm.pops.int/TheConvention/ThePOPs/ListingofPOPs/tabid/2509/Default.aspx> (besucht am 05.09.2020).
- [96] Umweltbundesamt. *Per- und Polyfluorierte Chemikalien (PFC)*. 2018. URL: <https://www.umweltbundesamt.de/themen/chemikalien/chemikalien-reach/stoffgruppen/per-polyfluorierte-chemikalien-pfc> (besucht am 05.09.2020).
- [97] H.J. Hübschmann. *Handbuch der GC/MS - Grundlagen und Anwendungen*. Wiley-VCH Verlag, 1996. ISBN: 978-3-527-28604-1. DOI: 10.1002/3527602879.
- [98] A. Hubaux und G. Vos. “Decision and Detection Limits for Linear Calibration Curves”. In: *Analytical Chemistry* 42.8 (1970), S. 849–855. DOI: 10.1021/ac60290a013.

- [99] P. Keski-Rahkonen, M. Haapala, V. Saarela, S. Franssila, T. Kotiaho, R. Kostianen und S. Auriola. "Atmospheric pressure thermospray ionization using a heated microchip nebulizer". In: *Rapid Communications in Mass Spectrometry* 23.20 (2009), S. 3313–22. DOI: 10.1002/rcm.4252.
- [100] M.M. Nudnova, L. Zhu und R. Zenobi. "Active capillary plasma source for ambient mass spectrometry". In: *Rapid Communications in Mass Spectrometry* 26.12 (2012), S. 1447–1452. DOI: 10.1002/rcm.6242.
- [101] L. Bregy, P.M. Sinues, M.M. Nudnova und R. Zenobi. "Real-time breath analysis with active capillary plasma ionization-ambient mass spectrometry". In: *Journal of Breath Research* 8.2 (2014), S. 556–566. DOI: 10.1088/1752-7155/8/2/027102.
- [102] J.C. Wolf, M. Schaer, P. Siegenthaler und R. Zenobi. "Direct Quantification of Chemical Warfare Agents and Related Compounds at Low ppt Levels: Comparing Active Capillary Dielectric Barrier Discharge Plasma Ionization and Secondary Electrospray Ionization Mass Spectrometry". In: *Analytical Chemistry* 87.1 (2015), S. 723–729. DOI: 10.1021/ac5035874.
- [103] K. Levsen, H.M. Schiebel, J.K. Terlouw, K.J. Jobst, M. Elend, A. Preiss, H. Thiele und A. Ingendoh. "Even-electron ions: a systematic study of the neutral species lost in the dissociation of quasi-molecular ions". In: *Journal of Mass Spectrometry* 42.8 (2007), S. 1024–44. DOI: 10.1002/jms.1234.
- [104] Y. Ma, T. Kind, D. Yang, C. Leon und O. Fiehn. "MS2Analyzer: A software for small molecule substructure annotations from accurate tandem mass spectra". In: *Analytical Chemistry* 86.21 (2014), S. 10724–31. DOI: 10.1021/ac502818e.
- [105] Deutsches Institut für Normung. *Chemische Analytik – Nachweis-, Erfassungs- und Bestimmungsgrenze unter Wiederholbedingungen – Begriffe, Verfahren, Auswertung. DIN 32465:2008-11*. 2008.
- [106] H.Y. Zhao, G.L. Yang, Y.L. Liu, H.P. Ye, X.J. Qi und Q. Wang. "Residual behavior and risk assessment of prochloraz in bayberries and bayberry wine for the Chinese population". In: *Environmental Monitoring and Assessment* 191.11 (2019), S. 644. DOI: 10.1007/s10661-019-7804-6.
- [107] M.F. Cengiz, M. Catal, F. Erler und A.K. Bilgin. "Rapid and sensitive determination of the prochloraz residues in the cultivated mushroom, *Agaricus bisporus* (Lange) Imbach". In: *Analytical Methods* 6.6 (2014), S. 1970–1976. DOI: 10.1039/C3AY42293C.
- [108] Q. Fang, G. Yao, Y. Shi, C. Ding, Y. Wang, X. Wu, R. Hua und H. Cao. "Residue Dynamics and Risk Assessment of Prochloraz and Its Metabolite 2,4,6-Trichlorophenol in Apple". In: *Molecules* 22.10 (2017), S. 1780. DOI: 10.3390/molecules22101780.
- [109] K.P.C. Vollhardt und N.E. Schore. *Organische Chemie*. Bd. 2. 3-527-29097-4 (isbn10) to 978-3-527-29097-0 (isbn13). Weinheim: Wiley-VCH-Verlag, 1995. ISBN: 978-3-527-29097-0.
- [110] P.Y. Bruice und T. Lazar. *Organische Chemie*. 5. Aufl. che - Chemie. München: Pearson Studium, 2007. ISBN: 978-3-8273-7190-4.
- [111] I. Balakrishnan und M.P. Reddy. "Mechanism of reaction of hydroxyl radicals with benzene in the .gamma. radiolysis of the aerated aqueous benzene system". In: *The Journal of Physical Chemistry* 74.4 (1970), S. 850–855. DOI: 10.1021/j100699a031.
- [112] C.C. Winterbourn. "Hydroxyl radical production in body fluids. Roles of metal ions, ascorbate and superoxide". In: *Biochemical Journal* 198.1 (1981), S. 125–131. DOI: 10.1042/bj1980125.

- [113] L.R. Karam und M.G. Simic. "Mechanisms of free radical chemistry and biochemistry of benzene". In: *Environmental Health Perspectives* 82 (1989), S. 37–41. DOI: 10.1289/ehp.898237.
- [114] X.-M. Pan, M.N. Schuchmann und C. von Sonntag. "Oxidation of benzene by the OH radical. A product and pulse radiolysis study in oxygenated aqueous solution". In: *Journal of the Chemical Society, Perkin Transactions 2* 3 (1993), S. 289–297. DOI: 10.1039/P29930000289.
- [115] Y. Zhao, X. Zhou, F. Yu, J. Dai und S. Liu. "Investigation of the Mechanism of the Reaction between Atomic Oxygen Radical Anion and Benzene". In: *Acta Physico-Chimica Sinica* 22.9 (2006), S. 1095–1100. DOI: 10.1016/S1872-1508(06)60050-8.
- [116] L. Song, A.B. Dykstra, H. Yao und J.E. Bartmess. "Ionization mechanism of negative ion-direct analysis in real time: A comparative study with negative ion-atmospheric pressure photoionization". In: *Journal of the American Society for Mass Spectrometry* 20.1 (2009), S. 42–50. DOI: 10.1016/j.jasms.2008.09.016.
- [117] J.C. Wolf, L. Gyr, M.F. Mirabelli, M. Schaer, P. Siegenthaler und R. Zenobi. "A Radical-Mediated Pathway for the Formation of $[M + H]^+$ in Dielectric Barrier Discharge Ionization". In: *Journal of the American Society for Mass Spectrometry* 27.9 (2016), S. 1468–1475. DOI: 10.1007/s13361-016-1420-2.
- [118] D. Stöckl und H. Budzikiewicz. "Molecule/radical reactions prior to ionization under negative chemical ionization conditions". In: *Organic Mass Spectrometry* 17.8 (1982), S. 376–381. DOI: 10.1002/oms.1210170807.
- [119] E.R. Fisher. "On the interplay between plasma ions, radicals and surfaces: who dominates the interaction?" In: *Plasma Sources Science and Technology* 11.3A (2002), A105–A112. DOI: 10.1088/0963-0252/11/3a/316.
- [120] M.U. Rehman, P. Jawaid, H. Uchiyama und T. Kondo. "Comparison of free radicals formation induced by cold atmospheric plasma, ultrasound, and ionizing radiation". In: *Archives of Biochemistry and Biophysics* 605 (2016), S. 19–25. DOI: 10.1016/j.abb.2016.04.005.
- [121] I. Dzidic, D.I. Carroll, R.N. Stillwell und E.C. Horning. "Atmospheric-Pressure Ionization (Api) Mass-Spectrometry - Formation of Phenoxide Ions from Chlorinated Aromatic-Compounds". In: *Analytical Chemistry* 47.8 (1975), S. 1308–1312. DOI: 10.1021/ac60358a077.
- [122] M.E. Monge, G.A. Harris, P. Dwivedi und F.M. Fernandez. "Mass spectrometry: recent advances in direct open air surface sampling/ionization". In: *Chemical Reviews* 113.4 (2013), S. 2269–2308. DOI: 10.1021/cr300309q.
- [123] P. Kebarle und U.H. Verkerk. "Electrospray: From Ions in Solution to Ions in the Gas Phase, What We Know Now". In: *Mass Spectrometry Reviews* 28.6 (2009), S. 898–917. DOI: 10.1002/mas.20247.
- [124] M. Wilm, A. Shevchenko, T. Houthaeve, S. Breit, L. Schweigerer, T. Fotsis und M. Mann. "Femtomole sequencing of proteins from polyacrylamide gels by nano-electrospray mass spectrometry". In: *Nature* 379.6564 (1996), S. 466–469. DOI: 10.1038/379466a0.
- [125] M.S. Wilm und M. Mann. "Electrospray and Taylor-Cone theory, Dole's beam of macromolecules at last?" In: *International Journal of Mass Spectrometry and Ion Processes* 136.2 (1994), S. 167–180. DOI: 10.1016/0168-1176(94)04024-9.

- [126] M. Yamashita und J.B. Fenn. "Electrospray ion source. Another variation on the free-jet theme". In: *The Journal of Physical Chemistry* 88.20 (1984), S. 4451–4459. DOI: 10.1021/j150664a002.
- [127] C.M. Whitehouse, R.N. Dreyer, M. Yamashita und J.B. Fenn. "Electrospray interface for liquid chromatographs and mass spectrometers". In: *Analytical Chemistry* 57.3 (1985), S. 675–679. DOI: 10.1021/ac00280a023.
- [128] M. Wilm und M. Mann. "Analytical properties of the nanoelectrospray ion source". In: *Analytical Chemistry* 68.1 (1996), S. 1–8. DOI: 10.1021/ac9509519.
- [129] M. Dole, L.L. Mack und R.L. Hines. "Molecular Beams of Macroions". In: *Journal of Chemical Physics* 49.5 (1968), S. 2240–2249. DOI: 10.1063/1.1670391.
- [130] L.L. Mack, P. Kralik, A. Rheude und M. Dole. "Molecular Beams of Macroions .2." In: *Journal of Chemical Physics* 52.10 (1970), S. 4977–4986. DOI: 10.1063/1.1672733.
- [131] G.A. Clegg und M. Dole. "Molecular Beams of Macroions .3. Zein and Polyvinylpyrrolidone". In: *Biopolymers* 10.5 (1971), S. 821–826. DOI: 10.1002/bip.360100506.
- [132] S. Brandt, R. Ahrends und J. Franzke. "New Plasma Ionisation Sources for Mass-Spectrometric Detection of Lipids". In: *Encyclopedia of Lipidomics*. Hrsg. von Markus R. Wenk. Dordrecht: Springer Netherlands, 2018, S. 1–4. ISBN: 978-94-007-7864-1. DOI: 10.1007/978-94-007-7864-1_195-1.
- [133] Jr. Dennison A.D. "The drug treatment of mild hypertension, with particular reference to reserpine alkaloids and protoveratrine". In: *Transactions American College of Cardiology* 5 (1955), S. 96–100. ISSN: 0002-9149.
- [134] M.R. Weir. "Reserpine: A New Consideration of and Old Drug for Refractory Hypertension". In: *American Journal of Hypertension* 33.8 (2020), S. 708–710. DOI: 10.1093/ajh/hpaa069.
- [135] M. Schilling, D. Janasek und J. Franzke. "Electrospray-ionization driven by dielectric polarization". In: *Analytical and Bioanalytical Chemistry* 391.2 (2008), S. 555–561. DOI: 10.1007/s00216-008-2027-7.
- [136] A.K. Stark, M. Schilling, D. Janasek und J. Franzke. "Characterization of dielectric barrier electrospray ionization for mass spectrometric detection". In: *Analytical and Bioanalytical Chemistry* 397.5 (2010), S. 1767–1772. DOI: 10.1007/s00216-010-3749-x.
- [137] I. Reginskaya, A.K. Stark, M. Schilling, D. Janasek und J. Franzke. "Dielectric barrier electrospray-polarity cycle and trigger". In: *Analytical Chemistry* 85.22 (2013), S. 10738–10744. DOI: 10.1021/ac401582s.
- [138] Thermo Fisher Scientific. *Nanospray Flex Series Ion Source - User Guide*. Rev B. 2018.
- [139] E. Ikonen. "Cellular cholesterol trafficking and compartmentalization". In: *Nature Reviews Molecular Cell Biology* 9.2 (2008), S. 125–138. DOI: 10.1038/nrm2336.
- [140] J.L. Boyer. "Bile Formation and Secretion". In: *Comprehensive Physiology* 3.3 (2013), S. 1035–1078. DOI: 10.1002/cphy.c120027.
- [141] T. Priya, S. Maurya und K. Khan. "Cholesterol: Genetic, Clinical and Natural Implications". In: *Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences*. 4 (2013). ISSN: 0975-8585.
- [142] M. Maekawa und G.D. Fairn. "Complementary probes reveal that phosphatidylserine is required for the proper transbilayer distribution of cholesterol". In: *Journal of Cell Science* 128.7 (2015), S. 1422–33. DOI: 10.1242/jcs.164715.

- [143] M. Cassader, G. Ruiu, R. Gambino, N. Alemanno, F. Veglia und G. Pagano. “Hypercholesterolemia in Non-Insulin-Dependent Diabetes-Mellitus - Different Effect of Simvastatin on VLDL and LDL Cholesterol Levels”. In: *Atherosclerosis* 99.1 (1993), S. 47–53. DOI: 10.1016/0021-9150(93)90049-Z.
- [144] J.L. Goldstein und M.S. Brown. “A Century of Cholesterol and Coronaries: From Plaques to Genes to Statins”. In: *Cell* 161.1 (2015), S. 161–172. DOI: 10.1016/j.cell.2015.01.036.
- [145] G. Liebisch, M. Binder, R. Schifferer, T. Langmann, B. Schulz und G. Schmitz. “High throughput quantification of cholesterol and cholesteryl ester by electrospray ionization tandem mass spectrometry (ESI-MS/MS)”. In: *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Molecular and cell biology of lipids* 1761.1 (2006), S. 121–128. DOI: 10.1016/j.bbalip.2005.12.007.
- [146] K. Duffin, M. Obukowicz, A. Raz und J.J. Shieh. “Electrospray/tandem mass spectrometry for quantitative analysis of lipid remodeling in essential fatty acid deficient mice”. In: *Analytical Biochemistry* 279.2 (2000), S. 179–188. DOI: 10.1006/abio.1999.4452.
- [147] K. Reginald und F.T. Chew. “The major allergen Der p 2 is a cholesterol binding protein”. In: *Scientific Reports* 9.1 (2019), S. 1556. DOI: 10.1038/s41598-018-38313-9.
- [148] M. Strohaln, M. Hassman, B. Kosata und M. Kodicek. “mMass data miner: an open source alternative for mass spectrometric data analysis”. In: *Rapid Communications in Mass Spectrometry* 22.6 (2008), S. 905–908. DOI: 10.1002/rcm.3444.
- [149] M. Strohaln, D. Kavan, P. Novak, M. Volny und V. Havlicek. “mMass 3: a cross-platform software environment for precise analysis of mass spectrometric data”. In: *Analytical Chemistry* 82.11 (2010), S. 4648–4651. DOI: 10.1021/ac100818g.
- [150] T.H. Niedermeyer und M. Strohaln. “mMass as a software tool for the annotation of cyclic peptide tandem mass spectra”. In: *PLoS One* 7.9 (2012), e44913. DOI: 10.1371/journal.pone.0044913.
- [151] ChemSpider. *Search and share chemistry*. Royal Society of Chemistry. URL: <https://www.chemspider.com/> (besucht am 05.09.2020).
- [152] University of Washington’s Proteomics Resource (UWPR). *ESI common background ions*. University of Washington. 2007. URL: https://www.proteomicsresource.washington.edu/protocols05/esi_background_ions.php (besucht am 05.09.2020).
- [153] U. Schlien. “Kondensatoren und Filter”. In: *Schaltnetzteile und ihre Peripherie: Dimensionierung, Einsatz, EMV*. Wiesbaden: Springer Fachmedien Wiesbaden, 2020, S. 395–404. ISBN: 978-3-658-29490-8. DOI: 10.1007/978-3-658-29490-8_29.
- [154] S. Zampolli, I. Elmi, F. Mancarella, P. Betti, E. Dalcanale, G.C. Cardinali und M. Severi. “Real-time monitoring of sub-ppb concentrations of aromatic volatiles with a MEMS-enabled miniaturized gas-chromatograph”. In: *Sensors and Actuators B: Chemical* 141.1 (2009), S. 322–328. DOI: 10.1016/j.snb.2009.06.021.
- [155] W. Vautz, J. Franzke, S. Zampolli, I. Elmi und S. Liedtke. “On the potential of ion mobility spectrometry coupled to GC pre-separation - A tutorial”. In: *Analytica chimica acta* 1024 (2018), S. 52–64. DOI: 10.1016/j.aca.2018.02.052.
- [156] S. Liedtke, S. Zampolli, I. Elmi, L. Masini, T. Barboza, E. Dalcanale, R. Pinalli, M. Pähler, C. Drees und W. Vautz. “Hyphenation of a MEMS based pre-concentrator and GC-IMS”. In: *Talanta* 191 (2019), S. 141–148. DOI: 10.1016/j.talanta.2018.07.057.

-
- [157] B. Almagro, A.M. Ganan-Calvo und A. Canals. “Preliminary characterization and fundamental properties of aerosols generated by a flow focusing pneumatic nebulizer”. In: *Journal of Analytical Atomic Spectrometry* 19.10 (2004), S. 1340–1346. DOI: 10.1039/b400502n.
- [158] A.M. Ganan-Calvo. “Enhanced liquid atomization: From flow-focusing to flow-blurring”. In: *Applied Physics Letters* 86.21 (2005), S. 214101–3. DOI: 10.1063/1.1931057.

Danksagungen

- Zu aller Erst danke ich meinem Doktorvater **Herrn PD Dr. Joachim Franzke**. Vielen Dank für die aufschlussreichen Diskussionen, deine kompetente Betreuung und insbesondere deine ständige Erreichbarkeit. Ich danke dir für den mir gelassenen Freiraum und ganz besonders für deine Geduld. Dank deiner permanenten Unterstützung und Motivation konnte ich mein physikalisches Fachwissen um den Bereich der instrumentell MS-Analytik erweitern. Diese Wendung hätte so sicherlich keiner kommen sehen aber, ich möchte diese Erfahrungen nun auch nicht mehr missen. Darüber hinaus möchte ich dir für die spannenden Konferenzteilnahmen und die damit verbundenen Reisen danken. Abschließend kann ich nur sagen: Joachim, du bist ein Doktorvater wie ich ihn mir nie erträumt hätte und nur jedem wünschen kann. Vielen Dank, dass du «mein» Doktorvater warst!
- Des Weiteren möchte ich mich bei **Herrn Prof. Dr. Manfred Bayer** bedanken, dass er sich bereit erklärt ein Zweitgutachten für diese Dissertation zu erstellen, obwohl seine knappe Zeit aufgrund seines neuen Amtes nun noch knapper wird.
- Als nächster möchte ich mich bei allen **Kollegen** und ehemaligen Kollegen des ISAS bedanken, die zum Gelingen dieser Dissertation beigetragen haben. Zunächst ein besonderes Dankeschön an **Dr. Alexander Schütz**. Du warst mein erster Mitstreiter und der beste Büronachbar innerhalb der Arbeitsgruppe. Es war mir eine Freude mit dir zusammen zu arbeiten, aber auch darüber hinaus Zeit mit dir zu verbringen. Vielen Dank für diese schöne Zeit, du bist mir ein wahrer Freund geworden. Ein weiterer Dank gilt Dr. Michael Schilling und Dipl.-Ing. Ulrich Marggraf. Ohne die umfassende Einarbeitung durch euch «Chemiker» wäre mein Start in die Analytik als «Physiker» in dieser Form nicht möglich gewesen. Des Weiteren möchte ich **Dr. F. David Klute** danken ohne den ein großer Teil dieser Arbeit in der vorliegenden Form nicht denkbar gewesen wäre. Aber ich danke auch meinen weiteren Kollegen für Rat und Tat: Dr. Sebastian Burhenn, Daniel Foest, Alex Knodel, Dr. Wolfgang Vautz, Dr. Alex von Bohlen, Anje Michels und Norman Ahlmann. Ich habe mich immer sehr wohl gefühlt und bedanke mich für das nette Arbeitsklima. Ebenfalls möchte ich insbesondere der Elektronik- und Feinmechanik-Werkstatt meinen Dank aussprechen. Durch euch waren viele meiner Ideen erst realisierbar. Pitt, Günter, Jürgen, Sebastian und Rüdiger: Danke Jungs! Zusätzlich danke ich auch meinen ehemaligen Kollegen Dr. Robert Ahrends und Dr. Cristina Coman. Alles Gute für eure Zukunft in Wien.
- Vielen Dank an meine **Korrekturleser**. Ich bin ein Mensch des überaus komplizierten Gedankengangs, «respektive» Überlegungen, «sowie» des besonderen Ausdrucks. Um eine geeignete Darstellung auf dem Papier zu erzielen, bedurfte es einiger Unterstützung insbesondere von **Dr. Sandra Bobersky**. Vielen Dank, ihr alle wart mir «ebenfalls» eine große Hilfe.

- Als nächstes danke ich den zahlreichen **Kooperationspartnern** die ich während meiner Arbeit am ISAS kennenlernen durfte. Allen vorweg **Prof. Dr. Juan F. García-Reyes**, danke für deine Ratschläge und die Möglichkeit des Besuchs an der *Univesidad de Jaén* (Spanien, Jaen). Genauso möchte ich Dr. Felipe J. Lara-Ortega, Dr. David Moreno-González und Dr. Bienvenida Gilbert-López danken. *¡Gracias por todo!* Zusätzlich danke ich **Prof. Dr. Jacob T. Shelley** (*RPI*, USA, Troy) für die Vortrags-einladung zur *SciX 2018*. Ebenso danke ich Stefano Zampoli (*CNR IMM*, Italien, Bologna) für die Unterstützung bei der Realisierung des HI^3S -Mikrosystems. Ein großer Dank geht auch an Dr. Jan-Christoph Wolf und Dr. Luzia Gyr (ETH Zürich, Schweiz, Zürich) für die Hilfe beim Grundaufbau des Verdampfersystems und die anhaltende Versorgung mit Lebkuchen; Verzeihung es heißt „Es Biberli“.
- Vielen Dank auch an meine Freunde und meine Familie. Am meisten möchte ich mich an dieser Stelle bei meinen **Eltern** bedanken. Ihr habt mich in jeglicher Hinsicht unterstützt mein Studium zu absolvieren und meine Ziele zu verfolgen. Danke für eure Liebe Zuneigung und Geduld. Danke, dass ihr immer für mich da seid. Ohne euch wäre ich nicht der, der ich heute bin!
- Abschließend möchte ich meiner Freundin und Büronachbarin **Carolin Drees** danken. Du bist sowohl zu Hause als auch auf der Arbeit immer für mich da. Insbesondere in den Endzügen meiner Dissertation hast du mich nicht nur ertragen, sondern auch motiviert und unterstützt. Ich hoffe ich kann mich im Laufe deiner Promotion dafür revanchieren. Insbesondere möchte ich dir für deine seelische Unterstützung, deine Rückendeckung, deine Aufopferung und unsere gemeinsame Zeit danken. Allerliebste Carolin, ich bin sehr froh dich an meiner Seite zu haben.