

Abstract

This thesis deals with the development of a novel multidimensional separation system for the qualitative screening analysis of complex samples that potentially contain hundreds of semi- or nonvolatile analytes. This system is based on a combination of online, comprehensive two-dimensional liquid chromatography and hybrid high-resolution mass spectrometry. A consistent miniaturization of the chromatographic part to nano- and capillary-LC in the first and second dimension, respectively, allowed the mass spectrometer to be hyphenated at full flow rate compatibility, without a flow split after the fast second LC dimension. To facilitate the choice of the conditions for an example application, two studies were included that focused on the applicability of high-temperature LC in the second dimension. First, the influence of high column temperatures on solvent effects observable for ambient temperature reversed-phase second dimensions was investigated by a peak shape study at isocratic elution conditions. Although high temperatures increase solvent compatibility by the reduction of viscosity differences, peak broadening by solvent strength effects cannot be overcome by an increase in temperature. The pre-dominance of these effects at any temperature underline the importance of a sufficiently low transfer volume to the second dimension. Second, eight modern stationary phases were investigated for their long-term high-temperature and pH stability. In this context, a retention factor analysis approach was developed that helps monitoring the status of silica-based reversed-phase columns using not only hydrophobicity losses but also the increase in silanophilic interactions. Accordingly, particles on the basis of the ethylene bridged hybrid (BEH) technology represent the most stable silica-based particles. Nonetheless, for the final implementation of the multidimensional system, sub-3- μm core-shell C18 particle technology was combined with elevated temperature and high pressures to obtain a gradient cycle time of one minute in the second dimension. In the first dimension, a porous graphitic carbon stationary phase was used that allowed implementing a large volume injection. The potential of the multidimensional system was successfully demonstrated by performing a suspected screening with ninety-nine compounds on a wastewater sample. Sixty-five of the suspected analytes were found. An orthogonality of the LC dimensions of 0.6 was calculated via a surface coverage approach referring to the screened compounds. The low solvent consumption makes the novel multidimensional system an environmentally and economically interesting alternative to systems that apply conventionally sized second dimension columns.

Kurzfassung (German abstract)

Diese Dissertation handelt von der Entwicklung eines neuartigen, multidimensionalen Trennsystems zur qualitativen Screeninganalyse komplexer Proben, welche hunderte mittel- bis schwerflüchtige Analyten beinhalten können. Dieses System kombiniert die online-betriebene, umfassend zweidimensionale Flüssigkeitschromatografie mit der hochauflösenden Hybrid-Massenspektrometrie. Eine konsequente Miniaturisierung der Chromatografie zu Nano- und Kapillar-LC in der ersten und zweiten Dimension ermöglichte eine Kopplung des Massenspektrometers unter vollständig kompatiblen Flussratenbedingungen (d. h. ohne einen Split nach der schnellen zweiten Dimension). Um die Wahl der Bedingungen für eine Beispielapplikation zu erleichtern, wurden zwei Studien mit Fokus auf der Verwendbarkeit hoher Ofentemperaturen für die zweite Dimension eingebunden. Zum einen wurde mittels einer Peakformstudie bei isokratischer Elution der Einfluss hoher Ofentemperaturen auf Lösemittelleffekte untersucht, welche auftreten können, wenn Umkehrphasen in der zweiten Dimension verwendet werden. Obwohl hohe Temperaturen die Lösemittelkompatibilität erhöhen, da Viskositätsunterschiede verringert werden, so kann eine durch Lösemittelstärkeeffekte hervorgerufene Bandenverbreiterung nicht durch eine Temperaturerhöhung kompensiert werden. Die Prädominanz dieser Effekte bei jeglicher Temperatur unterstreicht die Notwendigkeit eines hinreichend kleinen Transfervolumens zur zweiten Dimension. Zum anderen wurden acht moderne stationäre Phasen in Bezug auf ihre Temperatur- und pH-Stabilität untersucht. Eine Vergleichsmethodik mittels Retentionsfaktorenanalyse wurde entwickelt, um den Zustand von silika-basierten Umkehrphasen anhand von Hydrophobizitätsverlusten und der Zunahme von silanophilen Wechselwirkungen überwachen zu können. Demnach basieren die stabilsten silika-basierten Partikel auf der BEH-Hybrid-Technologie. Nichtsdestotrotz wurden für das multidimensionale System teilporöse Partikel ($< 3 \mu\text{m}$) mit C18-Funktionalisierung in Kombination mit erhöhter Temperatur und hohem Druck in der zweiten Dimension verwendet, um eine Gradienten-Zykluszeit von einer Minute zu realisieren. In der ersten Dimension wurde eine stationäre Phase aus porösem, graphitisiertem Kohlenstoff eingesetzt, welche eine großvolumige Injektion erlaubte. Das Potential des multidimensionalen Systems wurde demonstriert, indem ein 99-Analyten-Suspected-Screening auf eine stark matrixbehaftete Abwasserprobe angewendet wurde. 65 der Zielanalyten wurden gefunden. Bezogen auf die 99 Zielanalyten wurde über einen Surface-Coverage-Ansatz eine Orthogonalität von 0,6 bestimmt. Der geringe Lösemittelverbrauch macht das multidimensionale System zu einer umweltfreundlichen und wirtschaftlichen Alternative zu Techniken, die konventionelle HPLC in der zweiten Dimension nutzen.