

**Entwicklung und Optimierung einer
Ionenquelle für die chemische
Ionisation bei Atmosphärendruck**

DISSERTATION

ZUR ERLANGUNG DES AKADEMISCHEN GRADES EINES
DOKTORS DER NATURWISSENSCHAFTEN

– DR. RER. NAT. –

VORGELEGT VON

Christian Lipok

Geboren

In Gelsenkirchen

ANGEWANDTE ANALYTISCHE CHEMIE

FAKULTÄT CHEMIE DER UNIVERSITÄT DUISBURG-ESSEN

Die Vorliegende Arbeit wurde angefertigt von Januar 2017 bis Juni 2021 im Arbeitskreis „Angewandte Analytische Chemie“ der Universität Duisburg Essen unter Leitung von

Herrn Prof. Dr. Oliver J. Schmitz

Tag der Disputation: 27.01.2022

Gutachter: Prof. Dr. Oliver J. Schmitz

Universität Duisburg-Essen

Fakultät Chemie

Fachbereich Angewandte Analytische Chemie

PD Dr. Ursula Telgheder

Universität Duisburg-Essen

Fakultät Chemie

Fachbereich Instrumentelle Analytik

Vorsitzende: Prof. Dr. Corina Andronescu

Universität Duisburg-Essen

Fakultät Chemie

Fachbereich Technische Chemie 3

Eidesstattliche Erklärung

Hiermit versichere ich, dass ich die Arbeit „Entwicklung und Optimierung einer Ionenquelle für die chemische Ionisation bei Atmosphärendruck“ selbst verfasst und keine weiteren Hilfsmittel als den angegebenen verwendet habe. Darüber hinaus wurde die Arbeit nicht in dieser oder einer ähnlichen Form bei einer anderen Hochschule eingereicht.

Essen den

Christian Lipok

Danksagung

Ich danke Herrn Prof. Dr. O. J. Schmitz für die Aufnahme in seinen Fachbereich der Angewandten Analytischen Chemie, der Bereitstellung interessanter Fragestellungen, seiner fachlichen Unterstützung während der Bearbeitung sowie der Diskussion der Ergebnisse. Die Bereitstellung der neuesten Gerätetechniken und seine wissenschaftliche Betreuung machte diese Arbeit möglich.

Ich möchte mich Frau PD Ursula Telgheder dafür bedanken, dass Sie nach meiner Masterarbeit das Korreferat meiner Dissertationsschrift übernommen hat. Darüber hinaus möchte mich bei Ihr für die Hilfestellung während meiner Dissertation und den wissenschaftlichen Austausch bedanken. Erinnern möchte ich Sie kurz an die DIN-Norm.

Herrn Dr. Florian Uteschil kann ich nicht genug für seine Zeit, Verständnis, Hilfestellungen, konstruktive Diskussionen, Korrekturen meiner Arbeiten und den fachlichen Austausch während meiner Promotion danken. Den gemeinsamen Kaffee werde ich sehr vermissen. Darüber hinaus trugen seine Kontakte zu den verschiedenen Fachbereichen und Herstellern zu einem großen Teil zum Erfolg dieser Arbeit bei.

Herrn Dr. Juan Francisco Ayala Cabrera möchte ich dafür danken, dass er mir die Möglichkeit gab an seiner Forschung teilzunehmen und seiner großen Hilfsbereitschaft. También le doy las gracias por invitarme a Barcelona y por su excelente hospitalidad durante este tiempo.

Herrn Timo Köhler möchte ich für den regen Austausch während unserer Promotion und seiner Hilfsbereitschaft danken. Ich erwähne hier nur kurz das gemeinsame Reinigen von EI-Ionenquellen. Zudem bedanke ich mich beim gesamten Fachbereich der Angewandten Analytischen Chemie für die angenehme Arbeitsatmosphäre und deren Hilfestellungen, wenn diese benötigt wurden.

Für die Bereitstellung des verwendeten Massenspektrometers möchte ich mich bei Agilent Technologies bedanken. Darüber hinaus bedanke ich mich bei der Firma Restek für die Bereitstellung von GC-Trennsäulen.

Bei meiner Familie und Freunden möchte ich mich für deren Unterstützung und Verständnis bedanken. Hier gilt mein Dank ganz besonders Andre, Marcel, Piri und Insa auf die ich mich immer verlassen konnte und mit denen ich meine Freizeit mit dem einen oder anderen Kaffee verbracht habe.

Widmen möchte diese Arbeit jedoch meinen Eltern

Hans Peter und Petra Lipok

ich habe euch lieb und Danke für alles.

Abstract

A new atmospheric pressure chemical ionization source design was developed. The in-house developed ion source is made of a sealed ionization chamber which enables the coupling of a gas chromatograph and a mass spectrometer with atmospheric pressure interface. The ion source performance was investigated and optimized to increase precision. The introduced design allows the control and optimization of the ion source temperature, humidity, corona needle position, capillary column position and the flow rate of an additional make-up gas. It was found that the column position, humidity and make-up gas flow rate affect the sensitivity and repeatability of the ion source and the GC-MS coupling. The ion source performance was compared with a commercially available GC-APCI ion source. The comparison was done by the analysis of chemical standards of different polarity and proton affinity. The determined limits of detection for these standards were in the same order of magnitude (pg on column). Furthermore, a reproducibility with RSD values < 16 % were determined for all compounds. That is significant smaller compared to the commercial GC-APCI ion source which shows RSD values up to 55%.

The ionization behavior of methyl esters and pesticides like organochlorine, organophosphorus, organonitrogen, herbicide methyl esters and pyrethroids compounds during APCI was investigated. It was observed that most of the analyzed pesticides were detected as $[M+H]^+$ and $[M]^+$. Furthermore, the elimination of halogens and water from the analytes were observed. In addition, mechanisms like Retro Diels Alder occurred. The analysis of the ion source fragmentation revealed that the fragmentation of the analytes is not only based on excess energy of the protonation. To predict fragmentation, the transition states and the enthalpy of formation must be considered. Furthermore, it has been shown that the conditions in the ion source can lead to adduct formation. Benzyl alcohol and related compounds showing reactions with the chemical background (phthalates) and will be detected with APCI as adduct ion with $[M+72]^+$.

For a performance test under real conditions, the new APCI ion source was used for the determination pesticides in commercially available coffee beans from Vietnam. The described ionization behaviour was used for the GC-MS/MS method development and for most of the analytes $[M+H]^+$ or $[M]^+$ ions were detected. The developed GC-MS methods revealed for pesticide's limits of detection between 1 - 250 pg on column and

relative standard derivations < 16 % for all compounds. The used ultrasonic-solid-liquid-extraction yielded recovery rates of approximately 60 to 100 %. Residues of herbicide methyl esters, organophosphorus compounds and organonitrogen compounds have been detected in the analysed coffee beans.

Abkürzungsverzeichnis

A	Ampere
AP	Atmosphären Druck
APCI	Atmosphärendruck Chemische Ionisation
APPI	Atmosphärendruck Photo Ionisation
CI	Chemische Ionisation
cm	Zentimeter
CID	Kollision induzierte Dissoziation
Da	Dalton
DEP	Diethylphthalat
dMRM	Dynamic Multi Reaktion Monitoring
EI	Elektronenstoß Ionisation
EIC	Extracted ion chromatogramm
ESI	Elektrospray-Ionisation
eV	Elektronenvolt
FAME	Fettsäuremethylester
g	Gramm
GC	Gaschromatographie
HME	Herbizid Methylester
kg	Kilogramm
LC	Flüssigkeitschromatographie

MS	Massenspektrometer/Massenspektrometrie
MRM	Multi Reaktion Monitoring
MeOH	Methanol
NIST	US National Institute of Standards & Technology
OCP	Organische Chlor Pestizide
ONP	Organische Stickstoff Pestizide
OPP	Organische Phosphorester Pestizide
PA	Protonenaffinität
PA _A	Protonenaffinität Analyt
PA _R	Protonenaffinität Reaktand
PCI	Positive Chemische Ionisation
QqQ	Triple Quadrupol
qTOF	Quadrupol time of flight
RT	Raumtemperatur
SPP	Synthetische Pyrethroid Pestizide
RSD	Relative Standardabweichung
s	Sekunden
SD	Standardabweichung
T	Temperatur
TIC	Total ion chromatogram
u	Atomare Masseneinheit

V	Volt
μL	Mikroliter
μg	Mikrogramm
μs	Mikrosekunden

Inhalt

1	Einleitung.....	1
2	Theoretische Grundlagen.....	2
2.1	Historische Entwicklung der GC-APCI-MS.....	2
2.2	Pflanzenschutzmittel	9
2.2.1	Pyrethrine.....	10
2.2.2	Organochlorpestizide	11
2.2.3	Organische Phosphorsäureester.....	12
2.2.4	Organische Stickstoff Pestizide.....	13
2.3	Anbau und wirtschaftliche Bedeutung von Kaffee	13
3	Problemstellung und Zielsetzung.....	16
4	Material und Methoden.....	18
4.1	Entwicklung der GC-APCI Ionenquelle.....	18
4.2	Geräte und Materialien.....	19
4.3	Chemikalien.....	20
4.4	Software	21
4.5	Methoden	22
4.5.1	Optimierung der Atmosphärendruck Ionenquellen	22
4.5.2	Bestimmung der Nachweisgrenzen und Erstellung von multi reaction monitoring Methoden.....	32
4.5.3	Vergleich der Massenspektren mit GC-EI Massenspektren aus Datenbanken (NIST).....	32
4.5.4	Probenvorbereitung für Pestizidanalytik.....	32
5	Ergebnisse und Diskussion	34
5.1	Einfluss und Optimierung der APCI-Quellenparameter	34
5.1.1	Reproduzierbarkeit und Nachweisgrenzen einer GC-APCI Kopplung.	34

5.1.2	Einfluss und Optimierung der Trennsäulenpositionierung	39
5.1.3	Einfluss und Optimierung des Trocknungsgases	41
5.1.4	Einfluss und Optimierung des <i>make-up gas</i>	44
5.1.5	Einfluss des Einlassgeometrie	47
5.1.6	Einfluss und Optimierung der Koronaspaltung und des Koronastroms	48
5.1.7	Einfluss der relativen Luftfeuchtigkeit.....	50
5.2	Optimierung der Prototyp Ionenquelle.....	54
5.2.1	Einfluss und Optimierung des <i>make-up gas</i>	54
5.2.2	Optimierung der Trennsäulenpositionierung	56
5.2.3	Optimierung und Einfluss der Koronanadelposition	57
5.2.4	Einfluss und Optimierung der Ionenquellentemperatur	59
5.2.5	Einfluss und Optimierung des Trocknungsgases	61
5.2.6	Einfluss der Elektrodenpotentiale.....	62
5.2.7	Einfluss von der relativen Luftfeuchtigkeit	64
5.2.8	Sensitivität und Reproduzierbarkeit der Prototyp Ionenquelle.....	66
5.3	Gasphasenreaktionen in der APCI	70
5.3.1	Chemische Reaktionen in der APCI-Ionenquelle	70
5.3.2	Ionenquellen-Fragmentierung in der APCI	74
5.4	Target Analyse von Pestiziden in Kaffee.....	98
6	Zusammenfassung	104
7	Ausblick	106
8	Tabellenverzeichnis.....	107
9	Abbildungsverzeichnis.....	110
10	Literaturverzeichnis.....	118
11	Anhang	143

11.1	Chromatogramme der Pestizidanalytik.....	143
11.2	dMRM-Methodeneinstellungen.....	147
	Lebenslauf.....	152

1 Einleitung

Die unterschiedlichen physikochemischen Eigenschaften von Analyten in komplexen Matrices forderten die Entwicklung von unterschiedlichen Detektionstechniken, Probenvorbereitungen und chromatographischer Trennverfahren. Als universelle Detektionstechnik wird seit den 1950er Jahren das Massenspektrometer verwendet. Dieses erfordert, dass die Analyten in der Gasphase vorliegen und ionisiert werden können. Aufgrund der physikochemischen Eigenschaften der Analyten müssen verschiedene Ionisationsverfahren zur Ionisierung verwendet werden. Darüber hinaus müssen komplexe Proben zunächst aufgereinigt werden, um die sogenannte *Ionensuppression* in der Ionenquelle zu reduzieren. Die chromatographischen Trennverfahren werden ebenfalls hierfür verwendet und führten zu der Entwicklung verschiedener Massenspektrometer mit unterschiedlichen Probeneinlasssystemen.

Aktuelle Bestrebungen der Gerätehersteller tendieren dazu, Massenspektrometer zu entwickeln, die mit allen chromatographischen Trennverfahren gekoppelt werden können. Während die Gaschromatographie üblicherweise über die Elektronenstoßionisation oder die Chemische Ionisation zum Massenspektrometer gekoppelt wird, ist dies in der Flüssigkeitschromatographie nur sehr schlecht möglich und Atmosphärendruck Ionenquellen wie die ESI oder ACPI werden verwendet. Als Teil dieser Arbeit wird die Entwicklung einer Ionenquelle für die Chemische Ionisation bei Atmosphärendruck vorgestellt. Diese erlaubt die Kopplung eines Gaschromatographen mit einem Triplequadrupol-Massenspektrometer, das für die Flüssigkeits-chromatographie entwickelt wurde. Der Einfluss verschiedener Ionenquellen-parameter wird anhand von Reinstandards untersucht und die Performance der Ionenquelle im Vergleich zu der kommerziellen Kopplung beschrieben.

Als sogenannte weiche Ionisationstechnik gilt die APCI als fragmentierungsarme Ionenquelle. Dieses Verhalten wird anhand von verschiedenen Pestizidklassen beschrieben und kritisch diskutiert. Auf Grundlage dieser Informationen wurde daraufhin eine Analysenmethode für die Rückstandsanalytik von Pestiziden in Kaffeebohnen entwickelt und die Leistungsfähigkeit der Ionenquelle unter realen Bedingungen charakterisiert. Als Guideline hierfür wurden die Bestimmungen der europäischen Behörde für Gesundheits- und Lebensmittelsicherheit verwendet.

2 Theoretische Grundlagen

2.1 Historische Entwicklung der GC-APCI-MS

Die Chemische Ionisation bei Atmosphärendruck (APCI) wurde Anfang der 70er Jahre des letzten Jahrhunderts von Horning et al. als Ionisationstechnik für die Gaschromatographie (GC) und deren Kopplung mit der Massenspektrometrie (MS) vorgestellt [1]. Mit der gleichzeitigen Weiterentwicklung und Optimierung der Vakuumpumpen und Interfacesysteme (Transferkapillare/Skimmer) konnte die APCI an die Bedingungen der Flüssigkeitschromatographie (LC), die mit der Massenspektrometrie gekoppelt ist, angepasst werden und ermöglichte die erste online LC-MS-Kopplung [2]. Die online LC-MS-Kopplung stellt hohe Anforderungen an die Gerätetechnik, da die Fließgeschwindigkeiten der LC mit dem Hochvakuumbereich des Massenspektrometers vereint werden müssen. Dabei darf das Vakuum des Massenspektrometers nicht beeinflusst werden. Zudem muss sichergestellt werden, dass die Analyten effizient und reproduzierbar die Ionenquelle erreichen. [3, 4] Nach den ersten online-LC-MS Kopplungen verloren die AP-Ionenquellen für die GC zunehmend an wissenschaftlicher Bedeutung und zwischen 1985 - 2000 wurden weniger als 10 Publikationen über die GC-AP-MS veröffentlicht [5].

Vor Einführung der AP-Ionenquellen existierten mehrere Konzepte, um gelöste Analyten der massenspektrometrischen Detektion zugänglich zu machen. Zum Beginn wurden einzelne Fraktionen gesammelt und anschließend mittels GC-MS analysiert. Darauf folgend ist das „*moving-Belt*“-System, indem das Eluat aus der Flüssigkeitschromatographie kontinuierlich gesammelt und verdampft wurde, vorgestellt worden. [6, 7] Die am Ende der 80er Jahre vorgestellte Elektrosprayionisation (ESI) führte zum endgültigen Durchbruch der LC-MS-Kopplungen, da hier große Moleküle wie Proteine ohne Fragmentierung analysiert werden konnten [8]. Ab diesem Zeitpunkt konnte eine voneinander unabhängige Entwicklung von LC- und GC-MS-Systemen beobachtet werden.

Die Trenneffizienz der LC wurde durch den Einsatz immer kleinerer Partikel bis hin zu den „*core shell*“ Partikeln und Einführung der comprehensiven multidimensionalen Flüssigkeitschromatographie (LCxLC) am stärksten beeinflusst. Die Leistungsfähigkeit der Massenspektrometer wurde durch die Optimierung der Ionisierungseffizienz und

der Ionentransmission gesteigert. Ein Beispiel hierfür ist das in dieser Arbeit verwendete 6495 LC-QqQ-MS von Agilent Technologies. Für dieses bereits eine GC-APCI-Ionenquelle existiert und kommerziell erhältlich ist. Über die Entwicklungsphasen wurde die Kollisionszelle gekrümmt, die singlebore- mit einer hexabore-Transferkapillare getauscht und das Einlasssystem durch einen *iFunnel* erweitert. Dies führte zu einer Verdopplung der Sensitivität zwischen dem Vorgänger Modell 6490 und dessen Nachfolger 6495.

An der GC-MS-Kopplung wurde bis zum Anbruch dieses Jahrtausends wenig verändert. Die größte Innovation waren die *fused silica capillary columns*, die 1979 von Dandeneau und Zerrener vorgestellt wurden und noch immer den Goldstandard für Trennsäulen darstellen [9]. Stand der Technik ist dabei das am Ende der 80er Jahre vorgestellte Quervernetzen der stationären Phase (SP). Ein weiterer Meilenstein auf dem Gebiet der Gaschromatographie stammt von Liu und Phillips, die 1991 die comprehensive multidimensionale Gaschromatographie (GCxGC) mittels Thermo-Modulator vorstellten [10]. Parallel zu den Entwicklungen auf dem Gebiet der Trenneffizienz konnten messtechnische Verbesserungen und eine erhöhte Automatisierung realisiert werden. Hier sei die elektropneumatische Kontrolle (EPC) der Gasströme für die mobile Phase und die vereinfachte Handhabung der Geräte und computergestützte automatisierte Datenauswertung erwähnt. Darüber hinaus konnte die Probenvorbereitung automatisiert und in die GC integriert werden. Auf dem Gebiet der Massenspektrometrie konnte, wie in der LC-MS die Leistung über elektrostatische Linsen optimiert werden. Eine große Innovation liegt hier im Konzept der Triplequadrupol-Massenspektrometer (QqQ-MS). Diese Systeme erlauben es dem Benutzer MS/MS-Experimente durchzuführen. Hierbei werden die spezifischen Fragmentierungsmechanismen der Moleküle ausgenutzt, um die Sensitivität und Spezifität der Systeme enorm zu verbessern. [11, 12]

Die am Anfang des Jahrtausends veröffentlichten Publikationen von McEwan et al. [13] und Schiewek et al. [14] führten zu einem erneuten Aufleben der GC-MS unter Atmosphärendruck. Die Weiterentwicklung der AP-Ionenquellen ermöglichte die Kopplung der GC mit MS-Systemen, die für die LC entwickelt und optimiert wurden. Seit diesem Zeitpunkt werden die Entwicklungen von den Gerätehersteller weiter vorangetrieben und kommerzielle GC-AP-MS-Kopplungen können von diesen bezogen werden. Daneben wurden Systeme mit hochauflösenden MS-System wie

dem Quadrupol Time of Flight (qToF) oder dem hochauflösenden Ionenmobilitätsspektrometer (IMS) vorgestellt [15]. Die Kopplung der GC mit fragmentierungsfreien Ionenquellen führten zu dem Wiederaufkommen der Elektronenstoß-Ionisation (EI) im „*low energy mode*“ (< 70 eV), die eine zerstörungsfreie Ionisation der Analyten ermöglichen soll [16].

Für die Konstruktion von APCI-Ionenquellen wurden seither sehr große oder kleine Ionisationsvolumina verwendet. Beide Arten bieten gewisse Vor- und Nachteile, die im Weiteren näher betrachtet werden sollen. Die LC-APCI-Ionenquelle von SCIEX wies in den 80er Jahren ein Innenvolumen von ca. 4 L auf [17]. Ein vergleichbarer Aufbau wird für die aktuell kommerziell vertriebenen GC-APCI-Ionenquellen von Agilent Technologies und Bruker Daltonics verwendet. Die großen Quellenvolumen erlauben das Ionenquellengehäuse der LC-APCI zu übernehmen und ermöglichen einen schnellen Wechsel der verschiedenen Chromatographie-Systeme am Massenspektrometer. Zudem sind der Entwicklungsaufwand und die damit verbundenen Entwicklungskosten gering. Die bessere Auslegung der Gaslast spricht ebenfalls für große Volumina in der LC-APCI. In der Flüssigkeitschromatographie muss das Eluat zunächst verdampft und anschließend getrocknet werden, um eine Clusterbildung mit Wasser zu verhindern. Die Trocknung erfolgt über ein im Gegenstrom eingeleitetes Trocknungsgas (*dry gas*) – in der Regel Stickstoff – was die neutralen Wassermoleküle über Konvektion entfernt. [18, 19] Durch Ausheizen der Ionenquelle und Bauteile kann in hermetischen Systemen effektiv Wasser entfernt werden [20]. Darüber hinaus konnte gezeigt werden, dass ab einer Ionenquellentemperatur > 250 °C das Clustern der Analyten verhindert werden kann [21]. Des Weiteren weisen die aktuell kommerziell erhältlichen Massenspektrometer zwischen der Transferkapillare bzw. Skimmer und der ersten Ionenoptik eine Stufe, die auf einer kollisionsinduzierten Dissoziation (CID) beruht, zum Declustern auf [22]. Zusammengenommen sprechen diese Punkte jedoch für die Konstruktion von kleinen und beheizten Ionenquellen in der GC-APCI, da die Gaslast im Vergleich zur LC deutlich geringer ausfällt und die Temperatur in kleinen Ionenquellen schneller und genauer eingestellt werden kann. Ein Grund für die weitere Verwendung großer Volumina ist, dass die Ionenquelle als wandlos betrachtet werden kann. Hierdurch können Wandeffekte, die sich in Memory-Effekten und Abbau von Analyten äußern, reduziert werden. Darüber hinaus zeigen die Ionenquellengeometrie und deren

Oberflächeneigenschaften weniger Einfluss auf die Strömungsprofile der Gase [23]. Geringe Innenvolumina wurden bereits 1988 von Hitachi Ltd. für die LC-APCI vorgestellt [24] und werden im Elektroneneinfangdetektor (ECD) verwendet. Dieser entspricht im Wesentlichen den frühen Nickel⁶³ APCI-Ionenquellen und erlaubt das Fazit, dass diese für GC-APCI-Ionenquellen bevorzugt werden sollten. [25, 26] Die Waters GmbH setzt bereits auf geringere Ionenquellenvolumen und vertreibt ein AP-Ionenquellen-Design, das mit diversen Chromatographie- und MS-System gekoppelt werden kann. Kleine Ionenquellenvolumina für die GC-APCI haben sich bis jetzt aber noch nicht überall durchgesetzt. Die höheren Entwicklungskosten, Memory-Effekte und die kurze Entwicklungsspanne der GC-APCI-MS scheinen hierfür verantwortlich zu sein.

Durch eine Reduzierung des Ionenquellenvolumens nimmt der Einfluss der Geometrie für die Leistungsfähigkeit zu. Der Reibungswiderstand und die Geometrie der Wand beeinflussen das Strömungsprofil in der Ionenquelle und hierüber die Ionendichten vor dem Einlass-System des Massenspektrometers. [27] Ein Beispiel hierfür ist die von Kersten et al. vorgestellte Ionenquelle für die Atmosphärendruck Photoionisation (APPI) [28]. Das kleine Volumen und trichterförmige Design dieser Ionenquelle führt dabei zu einer Ausbildung eines Vortex aus mobiler Phase (MP) und *make-up gas* [28]. Neben der Geometrie der Ionenquelle muss auch die des Interface berücksichtigt werden. Die Form des Interfaces, die angelegte Spannung und die Stromstärke üben einen direkten Einfluss auf die Sensitivität der Ionenquelle aus. Aufgrund der unipolaren Ionenerzeugung zählt die APCI zu den raumladungsabhängigen Ionenquellen. Das elektrische Feld wird von der Raumladung bestimmt und ist in erster Näherung für die maximal erreichbare Sensitivität der Ionenquelle verantwortlich. Die Raumladung verursacht die Driftbewegung der Ionen zu Quellenwand – der sogenannte Elektrodenwind – und unter anderem für Ionenverluste verantwortlich. [29, 30] Das angelegte Potential an den Elektroden bestimmt weiterhin die Art der Entladung. Ist dieses zu gering, findet keine Ionisierung statt. Ist das angelegte Potential dagegen zu hoch, können Überschläge zwischen den Elektroden beobachtet werden. [31] Zwischen diesen Extremfällen kommt es zur Koronaentladung, welche die Reaktionskaskade in der APCI initiiert. Eine Koronaentladung kann an allen elektrischen Leitern beim Überschreiten der kritischen elektrischen Feldstärke beobachtet werden. Die Korona bezeichnet dabei den wenige Mikrometer (μm) großen

Bereich um den Leiter, der abhängig vom umgegebenen Medium und Energie, charakteristisch leuchtet. [32, 33]

Neben der Raumladung ist die Sensitivität der APCI-MS-Systeme von den chemischen und physikalischen Bedingungen in der Ionenquelle abhängig. Die Ionisation beruht, wie die der Chemischen Ionisation (CI), auf Ionen-Molekül-Reaktionen und kann über thermodynamische und kinetische Aspekte beeinflusst werden. [34–36] Exotherme Protonierungsreaktionen finden bei fast jeden Stoß statt, sodass die Reaktionsgeschwindigkeit mit dem Druck in der Ionenquelle korreliert und von diesem limitiert wird [34]. In den aktuell kommerziell vertriebenen APCI-Ionenquellen wird die Reaktionskaskade über eine Koronaentladung initiiert. Die noch von Horning et al. verwendeten ^{63}Ni -Strahlungsquellen (β -Strahler) zeigen im Vergleich zu der Koronaentladung geringere Sensitivitäten und werden deshalb nur noch selten verwendet, da es aufgrund der entgegengesetzten Ladungen der erzeugten Reaktandionen zu Ion/Ion-Rekombinationen kommt [37]. Die Verwendung von Filamenten zur Erzeugung der Startelektronen, wie in der CI, wird vermieden, da diese aufgrund des hohen Drucks und des Sauerstoffgehaltes in der Ionenquelle starke Verschleißerscheinungen zeigen.

Ein vereinfachter Reaktionspfad, der die Bildung der positiv geladenen Reaktandionen zeigt, ist in Abbildung 1 dargestellt. Neben den positiv geladenen Reaktandgasen werden neutrale Moleküle wie O_3 , NO_2 , H_2O_2 gebildet [38, 39]. Diese können zum Abbau der Analyten in der APCI beitragen, da Reaktionen wie die Ozonolyse auftreten können [40]. Aufgrund der geringen Konzentrationen dieser Spezies spielen diese Reaktionen jedoch eine untergeordnete Rolle. Die Reaktionskaskade der APCI wird durch das Anlegen hoher elektrischer Felder (1-10 kV, 1-10 μA) an der Spitze der Koronanadel initiiert. Der in blau eingezeichnete Reaktionspfad zeigt den Reaktionsverlauf mit den höchsten Reaktionsgeschwindigkeiten und ist maßgeblich für die Bildung der Reaktandgase verantwortlich. Der erste Schritt der Reaktionskaskade ist die Ionisation von Stickstoff zum $[\text{N}_2]^+\bullet$ Radikal. Dieses führt über Rekombination mit weiterem Stickstoff zum $[\text{N}_4]^+\bullet$. Durch eine anschließende Ladungsübertragung kommt es zur Bildung von $[\text{H}_2\text{O}]^{+\bullet}$. Dieses bildet durch Ionen-Molekül-Reaktion protonierte Wassercluster $[\text{H}_3\text{O}]^+ [\text{H}_2\text{O}]_n$.

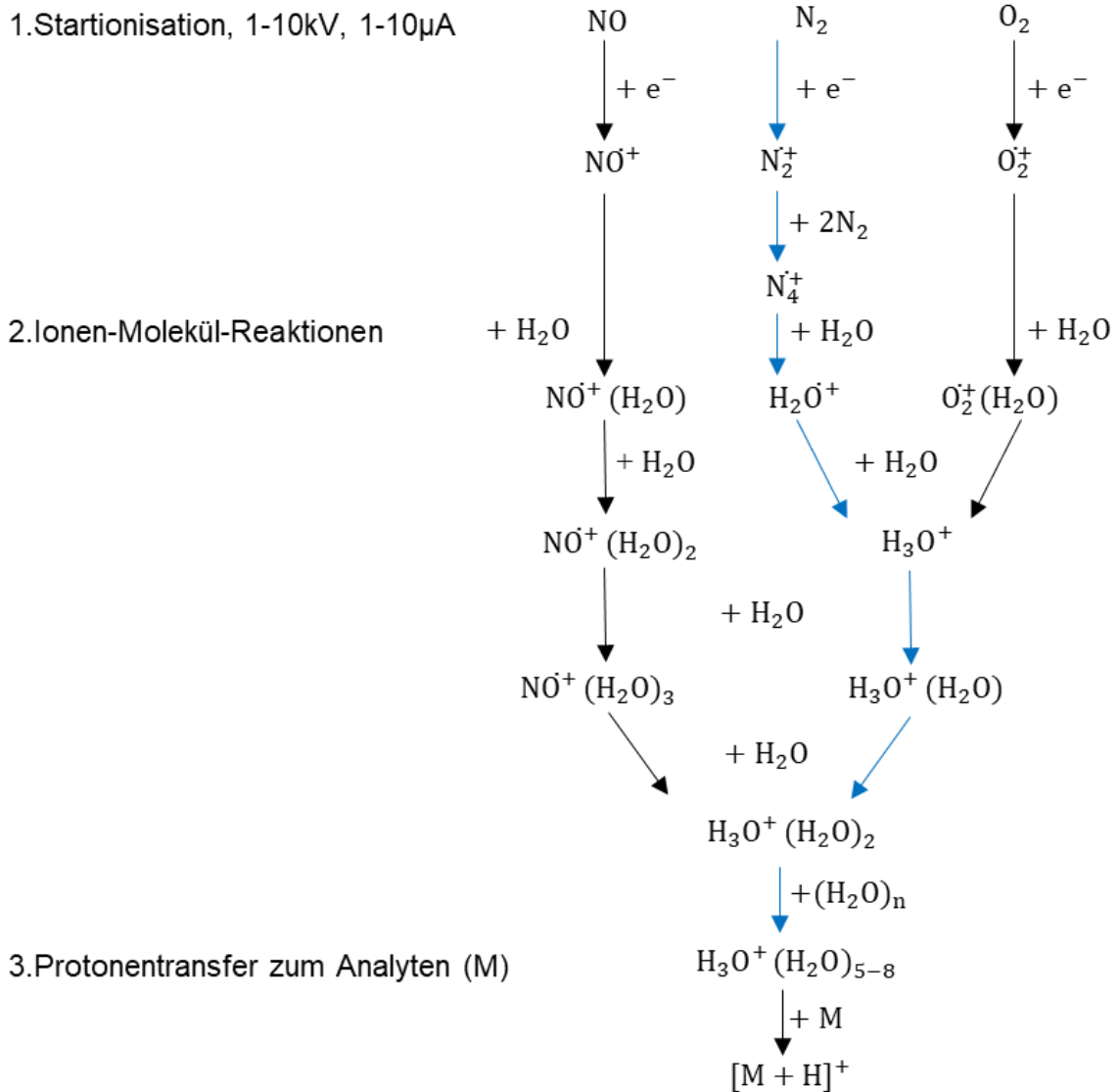


Abbildung 1. APCI-Mechanismus der $[\text{M} + \text{H}]^+$ Bildung modifiziert aus [41–43]. Bei Atmosphärendruck, 20 °C und einer relativen Luftfeuchtigkeit von 10 % bilden 5-8 Wassermoleküle einen Cluster mit dem $[\text{H}_3\text{O}]^+$ Ion [44].

Wie in Abbildung 1 dargestellt, erfolgt die Ionisation der Analyten überwiegend über protonierte Wassercluster, die bei Raumtemperatur (RT) und 10 % relativer Luftfeuchtigkeit 5 - 8 Wassermoleküle beinhalten [44]. Ist das Ionisationspotential des Analyten jedoch geringer als das von N_4^+ , tritt vermehrt Ladungstransfer auf. Für die LC-APCI konnte von Kolakowski et al. gezeigt werden, dass das Verhältnis zwischen Protonierung und Ladungsübertragung über die Wahl des Eluenten und dessen Zusammensetzung gesteuert werden kann [45]. Für unpolare Moleküle, die über Protonentransfer oder Ladungsübertragung ionisiert werden können, konnte über das Einbringen des aprotischen Gases Kohlenstoffdioxid der Reaktionsweg über Ladungstransfer erhöht werden. Die Bildung reaktiver Spezies von Kohlenstoffdioxid,

eine stärkere Durchmischung der Reaktionspartner und die im Vergleich zu Stickstoff höhere Effizienz der Ionisation scheinen hierfür verantwortlich zu sein. [45] In der GC-APCI ist dies über die Wahl des Hilfsgases, das so genannte *make-up gas*, möglich und könnte für unpolare Verbindungen die Sensitivität steigern.

Die Wahrscheinlichkeit der Protonierung lässt sich über die Differenz der Protonenaffinitäten (PA) vorhersagen. Ist die PA des Analyten (PA_A) größer als die des Reaktandions (PA_R) – in der Regel Wassercluster – findet ein exothermer Protonentransfer statt. Hierbei korreliert die PA-Differenz direkt mit der Effizienz der Protonierung [46]. Über tabellierte PA-Daten kann vorhergesagt werden, ob der Analyt in der APCI ionisiert werden kann. Gleichzeitig nimmt mit der PA-Differenz die Fragmentierung der Analyten zu. Die Erhöhung der inneren Energie, welche der PA-Differenz entspricht, kann in einem Bindungsbruch resultieren. Über eine geeignete Wahl der Reaktandgase kann somit die Höhe der Fragmentierung beeinflusst werden. Wird mit *t*-Butyl als Reaktandgas weniger Fragmentierung als mit Wasser erhalten, kann durch die Bildung von $[H_3]^+$ die Fragmentierung der Analyten signifikant erhöht werden [47]. Zudem bestimmt die Wasserclustergröße deren Protonenaffinität und die übertragene Energie auf die Analytmoleküle [11, 48]. Mit der relativen Luftfeuchtigkeit wird gleichzeitig die Anzahl an protonierten Wassercluster erhöht. Es resultiert eine erhöhte Stoßfrequenz zwischen Wassercluster und Analyt und hierüber eine Zunahme der Sensitivität [15, 49, 50].

Aufgrund der weichen Ionisation der GC-APCI wird diese für Analyten, die in der EI vollständig fragmentieren, eingesetzt. Der EI-Datenbankabgleich zeigt für diese Analyten eine unzureichende Genauigkeit, um diese zu identifizieren oder das Masse- zu Ladungsverhältnis (m/z) zu bestimmen. Darunter fallen Substanzen wie das stark halogenierte Pestizid Endrinldehyd. [51, 52] Als Anwendungsgebiet für die GC-APCI-MS eignen sich alle Analyten, die zerstörungsfrei verdampft werden können und eine größere Protonenaffinität als Wasser aufweisen. Beispiele hierfür sind das non-Target-Screening von Pflanzen und die Bestimmung von Metaboliten wie Terpenen, Aminosäuren, Fettsäuremethylester (FAME) und volatilen organischen Analyten (VOC) [53–56]. Darüber hinaus wurde die GC-APCI in der Target-Analyse von organischen Chlor-, Phosphor- und Stickstoff-haltigen Pestiziden und künstlichen Pyrethroiden in verschiedenen Matrices eingesetzt [50, 57–61]. Zudem konnte die Analyse von bromierten Flammenschutzmitteln gezeigt werden [62, 63]. Des Weiteren

wurde die GC-APCI in der Qualitätskontrolle und Charakterisierung von Phenolen in Pflanzenölen verwendet [64, 65].

2.2 Pflanzenschutzmittel

Pestizide sind unabdingbar für die Agrarwirtschaft, Haushalt sowie in der Human- und Veterinärhygiene, da Sie gegen Schadorganismen eingesetzt werden. Hierdurch werden Gebäude und Textilien geschützt, Ernten gesichert und die Verbreitung von Krankheiten, welche über Insekten übertragen werden, verhindert. Dabei ist der Einsatz von Pestiziden gegen Schädlinge keine neue Erscheinung. Bereits zur Zeit der Griechen und Römer wurden Chemikalien zur Abwehr von Insekten und zum Schutz der Weinreben verwendet. [66] Seitdem werden zwei Arten von Pestiziden eingesetzt. Die Elemente als Reinstoff und ihre Salze, die oral aufgenommen werden müssen und die aus Pflanzen stammenden Kontaktgifte. Seit Anfang des 19. Jahrhunderts werden überwiegend organische Pestizide eingesetzt. Schwerpunkt der Forschung lag auf den Organophosphaten und chlorierten Kohlenwasserstoffen, wie zum Beispiel Dichlordiphenyltrichlorethan (DDT), Lindan und Dichlorvos. Der Einsatz von chlorhaltigen Verbindungen steht aufgrund ihrer Persistenz und unspezifischen Wirkungsweise weiter unter hoher Kritik. Anwendungsverbote von DDT oder aktuell Chlorpyrifos spiegeln dies wider. Aufgrund der vermehrten Bio-Landwirtschaft ist darüber hinaus ein Wiederaufkommen der anorganischen Verbindungen zu registrieren, da diese als Bio-Pestizide klassifiziert sind. [67, 68]

Die 1970er Jahre stellen den Wendepunkt des Einsatzes von Pestiziden und umweltgefährdenden Stoffen dar. Dies ist auch auf den DDT-Skandal in Amerika zurückzuführen. Der großflächige Einsatz von DDT zur Bekämpfung der Armeisenplage führte zu einem Massensterben von Vögeln, Amphibien, Insekten und Fischen. Daraufhin wurden erste Anwendungsverbote von Pestiziden erlassen. Dies startete 1972 mit DDT und mündete 2020 in dem Verbot von Chlorpyrifos. [69] Erste systematische Untersuchungen über die Wirkweise von Pestiziden lösten bereits vor dem DDT-Skandal hitzige Debatten über deren Einsatz aus. Das 1962 erschienene Buch „Silent Spring“ von Rachel Carson war hierfür ein wesentlicher Auslöser und gilt als eines der einflussreichsten Bücher des 20. Jahrhunderts. [70, 71] Die Schwerpunkte der Pestiziduntersuchungen lagen in der quantitativen und qualitativen Bestimmung in

verschiedenen Matrices, der Verteilung und Bioakkumulation in der Umwelt sowie deren Abbau und Metabolisierung.

Pestizide können in die Insektizide, Herbizide, Fungizide und Rodentizide unterteilt werden. Die divergenten Einsatzgebiete bedingen verschiedene Molekülstrukturen und funktionelle Gruppen, welche die unterschiedlichen Wirkmechanismen verursachen. Die Wirkstrukturen in den einzelnen Klassen zeigen untereinander Analogien und können grob zusammengefasst werden zu [72–74]:

1. Insektizide: Wirkung auf das Nervensystem.
2. Herbizide: Eingriff in die Photosynthese oder Hemmung des Shikimisäurewegs.
3. Rodentizide: Antagonistische Hemmung von Vitamin K.

Weitere Klassen wie die Molluskizide sind bekannt und machen sich die speziellen Eigenschaften der Art und der Chemikalien, wie zum Beispiel Hygroskopie, zunutze. [72–74]

Neben der Einteilung über das Einsatzgebiet können Pflanzenschutzmittel anhand ihrer funktionellen Gruppen unterschieden werden. Die am häufigsten eingesetzten Pflanzenschutzmittel enthalten Ether, Ester, Carbonsäuren und Carbamate. Diese Verbindungen werden in der Regel halogeniert oder nitriert, um die Bioverfügbarkeit zu steigern und somit die Effizienz zu erhöhen. Der Aufbau und die Wirkung der verschiedenen Pestizidklassen sollen im Folgenden dargelegt werden.

2.2.1 Pyrethrine

Pyrethrine sind in Pflanzen vorkommende Verbindungen, die in Chrysanthemen-Arten gebildet werden können. Hierbei handelt es sich um Ester aus der Chrysanthemumsäure dem Pyrethron deren Struktur 1924 von Staudinger und Ruzicka aufgeklärt werden konnte. [75]

Pyrethrum ist das erste breit eingesetzte organische Pflanzenschutzmittel, welches durch Trocknung und Extraktion von *Tanacetum*-Arten gewonnen wurde, und eine Mischung aus verschiedenen Pyrethrinen darstellte [76]. Hierbei handelt es sich um Kontaktinsektizide, die eine neurotoxische Wirkung aufweisen.

Wie bei den meisten Neurotoxinen ist die Wirkweise auf die Öffnung der Natriumkanäle der Zellen zurückzuführen, die sich durch unkontrollierbare Nervenimpulse äußern. Zudem kommt es zu einer Ausbildung von Vakuolen in den Nervenzellen und einer

Auflösung des Chromatins. Dies äußert sich in einer anschließenden Paralyse. [72, 77]

Aufgrund der Empfindlichkeit der Pyrethrine gegenüber Oxidation werden sie seit ihrer Entdeckung und Strukturaufklärung stetig weiterentwickelt. Die erste Entwicklungsphase führte zu den Allethrinen, die sich durch eine Reduzierung der Alkylkette des Hydroxyketon-Bausteins auszeichnen. Durch Einführung von Aromaten konnte den Halbwertzeiten der Moleküle in der Umwelt gesteigert werden. Cyphenothrin ist hierfür ein Beispiel. Zudem wurde die Toxizität der Verbindungen durch Halogenierung erhöht. Darüber hinaus wurden die Molekülstrukturen optimiert, um die Wechselwirkung mit Esterasen- und Oxidationshemmer zu steigern. [77–79]

Pyrethrine und Pyrethroide gehören mit einer Inlandsabgabe von ca. 113 Tonnen pro Jahr zu den mengenmäßig geringsten eingesetzten Pestiziden in Deutschland [80]. Dies könnte sich durch das Wachstum der Bio-Agrarwirtschaft jedoch ändern. Pyrethrum und ein Teil der Pyrethroide dürfen nach Verordnung (EG) Nr. 834/2007 des Rates über die ökologische/biologische Produktion der Europäischen Gemeinschaft eingesetzt werden und ein verstärkter Gebrauch bzw. dessen Verwendung ist anzunehmen.

2.2.2 Organochlorpestizide

Die geringen Halbwertzeiten, aufwendige Synthese und nicht spezifische Wirkweise von Pyrethrinen sind die Hauptgründe dafür, dass sich diese am Anfang des 19. Jahrhunderts nicht kommerziell durchsetzen konnten. Die Entdeckung, dass chlorierte Kohlenwasserstoffe insektizide und arkazide Eigenschaften aufweisen, machte sie für den Pflanzenschutz sehr interessant, da sie im Vergleich zu den Pyrethrinen einfach und kostengünstig hergestellt werden konnten. Zudem weisen sie eine höhere Spezifität gegen Insekten auf und wirken weniger toxisch gegen Säugetiere. Dies führte um 1940 zu einem schnellen Durchbruch im Pflanzenschutz. Substanzen wie DDT konnten zudem erfolgreich zur Bekämpfung von Insekten übertragenden Krankheiten wie Malaria eingesetzt werden und erweiterten die Anwendungsgebiete. [72]

Die unterschiedlichen Klassen der Organochlorpestizide (Hexachlorcyclohexene, Aromaten, Diene) weisen gleiche Wirkmechanismen auf. Sie blockieren die Natrium-Ionenkanäle der Zellen und führen zu einer Unterdrückung der Reizweiterleitung in

den Nervenbahnen. Lähmungen und anschließender Tod der Insekten sind die Folge. Die Toxizität nimmt dabei in der Reihenfolge $Cl < F < I$ zu. Durch Einführung von Doppelbindungen kann die Toxizität weiter erhöht werden. Beides ist auf die höhere Reaktivität der Moleküle zurückzuführen. [72] Zudem zeigen alle chlorierten Kohlenwasserstoffe eine gute Fettlöslichkeit und hohe Persistenz. Hieraus resultierte eine weitreichende Verbreitung der Substanzen in der Umwelt und eine hohe Bioakkumulation. [81, 82] Es kam in den 1970er Jahren zu einem Massensterben von Vögeln, Amphibien, Insekten und Fischen und Anwendungsverbote für diverse Organochlorpestizide folgten ab 1978 und die hoch chlorierten Pestizide verloren seitdem stetig an Bedeutung [83].

2.2.3 Organische Phosphorsäureester

Die Entwicklung der organischen Phosphorsäurepestizide ist vor allem auf den deutschen Chemiker Gerhard Schrader, der die insektizide Wirkung entdeckte, zurückzuführen. Er entwickelte 1938 den Wirkstoff Tetraethylpyrophosphat (TEEP) und legte hiermit die Grundlagen für die Synthese von Thio-Phosphorsäureestern. [84] Diese gehören heute zu den meist eingesetzten Pflanzenschutzmittel, da sie effektiv gegen saugende Schädlinge wie Spinnenmilben eingesetzt werden können [85, 86]. Zudem zeigten die Verbindungen herbizide Eigenschaften und legten den Grundstein für die systemischen Wirkstoffe, die in der Pflanze akkumuliert werden können. Ein bekannter Vertreter dieser Substanzen ist Glyphosat.

Alle Organophosphorpestizide leiten sich von der Phosphorsäure ab und sind Phosphate oder Thiophosphate. Die klassische Synthese erfolgt über die Veresterung von Phosphorsäure mit Alkoholen oder der Alkoholyse von Phosphoroxchlorid. [87, 88] Zudem werden Thio-Phosphorsäureester synthetisiert und eingesetzt, da diese eine geringe Säugetiertoxizität aufweisen. [75, 89] Die Wirkweise beruht im Gegensatz zu anderen Insektiziden, die die Ionenkanäle blockieren, auf eine effektive Hemmung der Acetylcholinesterase. Dieses ist für die Reizübertragung in den Muskelzellen verantwortlich. Die Hemmung führt zu einer Akkumulation von Acetylcholin und resultiert in dem Verlust der Muskelkoordination. Zudem ist die Hydrolyse der Alkylgruppen möglich, die zu einer Alkylierung der RNA und DNA führen kann. [90, 91] Zu der insektiziden Wirkung weisen Organophosphorpestizide herbizide und fungizide Eigenschaften auf. Pflanzen sowie einige Mikroorganismen und Pilze verfügen als

autonome Lebewesen über den Shikimisäureweg, über den die aromatischen Aminosäuren Phenylalanin, Tyrosin und Tryptophan synthetisiert werden. [92, 93] Hier greifen Organophosphorpestizide ein und hemmen das Enzym Enolpyruvylshikimat-3-phosphat-Synthase. Hierdurch wird die Synthese von lebensnotwendigen Aminosäuren, die zum Aufbau von Proteinen benötigt werden, gestoppt.

2.2.4 Organische Stickstoff Pestizide

Pestizide mit stickstoffhaltigen Strukturelementen sind schon seit mehreren Jahrhunderten bekannt. Wässrige Extrakte von Tabakblättern wurden als Fraß- und Kontaktgifte gegen Insekten verwendet. Diese Formulierungen enthielten die Wirkstoffe der Nikotine und analogen Verbindungen [72].

Stickstoffhaltige Pflanzenschutzmittel zeigen untereinander die größte Varianz und als Wirkstoffe werden Nitroverbindungen, Phenothiazine, Nikotine, Thiocyanate, Carbamate, Salicylanilide und Phthalamide eingesetzt. Die organischen Nitroverbindungen zeigen ein den Chlorpestiziden analoges Verhalten. Bei den aromatischen Vertretern handelt es sich um Entkoppler, welche die Energiefixierung zwischen Atmungskette und Phosphorylierung unterbrechen. Eine Zunahme der Herzfrequenz, Temperaturanstieg und erhöhter Sauerstoffverbrauch die zum Tod führen können sind die Folge. [72] Für die Salicylanilide konnte eine hierzu analoge Wirkweise gezeigt werden [94]. Dies gilt ebenfalls für Thiocyanatverbindungen, die darüber hinaus „*in-Vitro*“ Thiocyanate abspalten und eine Vergiftung mit Blausäure hervorrufen können [72, 95]. Bei den Phenothiazinen, Nikotinen und Carbamaten handelt es sich um Cholinesterase-Hemmer, welche die Spaltung von Acetylcholin hemmen und somit zum Verlust der Muskelkoordination führen [72].

2.3 Anbau und wirtschaftliche Bedeutung von Kaffee

Die erste schriftliche Erwähnung von Kaffee stammt aus dem 9. Jahrhundert aus Äthiopien [96]. Von hier startete ca. 500 Jahre später die Verbreitung nach Arabien. Dies stellt den Beginn des Aufkochens mit Wasser und Zucker dar. 100 Jahre später wurden die ersten Kaufhäuser im Osmanischen Reich eröffnet. Diese verbreiteten den Kaffee in Ungarn und Österreich. Parallel dazu wurden Importwege über Italien erschlossen, wodurch im 17. Jahrhundert die ersten Kaffeehäuser in Deutschland gegründet werden konnten. Von Europa aus wurden die Kaffeebohnen über den

gesamten Globus verteilt und neue Anbauländer für die Kaffeeplantagen, wie z.B. Kolumbien und Indien, erschlossen. [97–100]

Kaffee gehört zu der Pflanzenfamilie der *Rubiaceae* (*Rötegewächse*), die insgesamt 124 Arten umfasst. Der kommerzielle Anbau von Kaffeebohnen beschränkt sich vorwiegend auf die Arten der *Coffea arabica* und *Coffea canephora*, besser bekannt als Arabica- und Robusta-Kaffee. Diese werden in mehr als 70 Ländern angebaut. [101] Im Jahr 2018 betrug der weltweite Export ca. 13 Millionen Tonnen mit einem Umsatz von geschätzten 20 Milliarden US-Dollar. 50 % der Jahresproduktion entfallen dabei auf Brasilien, Vietnam und Kolumbien. Die restliche Produktion wird von einer Vielzahl von Ländern wie zum Beispiel Indonesien, Äthiopien, Peru, Indien, Uganda und Honduras vorgenommen. Charakteristisch ist dabei, dass der Anbau von Kaffee überwiegend in Entwicklungsländern stattfindet. In diesen Ländern stellt er eine der wichtigsten Wertschöpfungsketten dar und trägt zur nachhaltigen Entwicklung und Beseitigung von Armut bei. Schätzungen gehen davon aus, dass ca. 100 Millionen Menschen von der Kaffeeproduktion leben. Was dessen soziale und ökologische Wichtigkeit zeigt. [102, 103]

Der Anbau von Kaffeepflanzen bedarf sehr spezifischer und stabiler Bedingungen. Übermäßige Sonneneinstrahlung und Wind müssen vermieden werden. Zudem wird für ein optimales Wachstum der Pflanzen eine durchschnittliche Temperatur von 20 bis 25 °C benötigt. Häufige Abweichungen von diesem Temperaturbereich (z. B. 15 oder 30 °C) müssen vermieden werden. Darüber hinaus ist eine jährliche Niederschlagsmenge von mindestens 150 cm nötig [102]. Diese Bedingungen herrschen im sogenannten Kaffeegürtel. Dieser liegt zwischen dem 23. Breitengrad nördlicher Breite und dem 25. Breitengrad südlicher Breite. Zu dem Kaffeegürtel gehören Länder wie Indien, Brasilien und Vietnam und diese weisen demnach die besten Voraussetzungen für den Kaffeeanbau auf, was sich ebenfalls in der Produktionsmenge und Weltmarktstellung dieser Länder widerspiegelt. [104]

Die klimatischen Bedingungen, die für den Anbau von Kaffee benötigt werden, sind ein ausgezeichneter Nährboden für Insekten und die Ausbreitung diverser von Mikroorganismen übertragenden Pflanzenkrankheiten. Typische Schädlinge, die Wurzeln und Blätter von Kaffeebäumen befallen, sind Fadenwürmer, Blattläuse und Ameisen. Daneben sind Insekten wie der Kaffeekirschenkäfer bekannt. [104, 105] Die

Pflanzenkrankheiten lassen sich auf einen Pilzbefall von *Hemileia vastatrix*, *Colletotrichum kahawae* und *Gibberella xylarioides* zurückführen [106, 107]. Diese Umstände fördern den Einsatz von diversen Pestizidklassen. Bei den Organophosphaten werden vor allem Chlorpyrifos, Disulfoton, Ethion und Methylparathion eingesetzt, bei den Pyrethrioden das Cypermethrin, Deltamethrin und Bifenthrin und bei den Stickstoffverbindungen das Aldicarb [108, 109].

Kaffeebohnen enthalten eine äußerst komplexe Verteilung von Inhaltsstoffen und funktionelle Gruppen wie Alkohole, Aldehyde, Ketone, Ester, Carbonsäuren, Sulfide, Phenole und Amine. Hieraus werden die Chlorogensäuren, Tocopherole, Pyrazine und volatile Inhaltsstoffe wie die Terpene gebildet. [104] Der charakteristische Geschmack von Kaffee ist nicht allein auf die Menge dieser Stoffe in den Bohnen zurückzuführen. Beim Rösten der Kaffeebohnen werden Maillard-Reaktionen initiiert und Melanoidine, zum Beispiel Pronyl-Lysin, gebildet [110, 111]. Diese werden gespalten und Aromastoffe wie das Diacetyl entstehen. Neben den Maillard-Reaktionen, die ebenfalls für die bräunliche Verfärbung verantwortlich sind, können Reaktionen wie die Claisen-Kondensation und der Strecker-Abbau stattfinden und führen zu einer weiteren Ausbildung von Aromastoffen. Darüber hinaus wird die Spaltung von Zuckern und freien Fettsäuren beobachtet. Aus dem thermischen Abbau von Terpenoiden werden die Monoterpenoide wie Myrcen und Linalol gebildet. [104, 112] Von diesen Substanzen tragen ca. 20 zur Bildung des charakteristischen Geschmacks bei [113]. Das vollständige Geschmacksprofil wird durch das komplexe Zusammenspiel zwischen den Estern, Sulfiden, Thiolen, Furanonen, Ketonen und Phenolen gebildet [114]. Die Bildung des Geschmacksprofils der fertigen Produkte ist dabei äußerst komplex und wird von den Anbaubedingungen (Sorte, der Temperatur, Feuchte, Lagerung) und den Bedingungen während der Röstung (Dauer, Temperatur) beeinflusst.

3 Problemstellung und Zielsetzung

Seit Mitte des 20. Jahrhunderts sind kommerzielle GC-MS Kopplungen erhältlich. Diese werden seitdem hauptsächlich mit der Elektronenstoßionisation bei 70 eV in Kombination mit einem Quadrupol Massenspektrometer betrieben. Die Leistungsfähigkeit dieser Systeme wurde seit der Einführung über die Optimierung der elektrischen Linsensysteme und über Geometrie des Quellskörpers gesteigert. Aufgrund des hohen Fragmentierungsgrades der Ionenquelle sind diese für eine Vielzahl an Analyten ungeeignet und bereits wenige Jahre nach den ersten kommerziellen GC-EI-MS-Systemen wurden alternative Ionenquellen entwickelt, wie zum Beispiel die CI. Die weichere Ionisation der CI hatte den Vorteil, dass Verbindungen, wie die polychlorierten Kohlenwasserstoffe, weniger fragmentierten und geringere Nachweisgrenzen zeigten.

Die neuesten Entwicklungen der Gerätehersteller sind instrumentelle Kopplungen von Gaschromatographen mit hochauflösenden oder doppelt fokussierenden Massenspektrometern. Diese werden weiterhin mit der EI als Ionenquelle betrieben und zeigen demnach exzessive Fragmentierung für eine Vielzahl von Analyten, wodurch die Sensitivität der Systeme für diese Substanzen nicht wesentlich verbessert werden konnte.

Seit den Arbeiten von Schiewek et al. und McEwan et al. wird von den Geräteherstellern die Technik der AP-Ionenquellen für die GC weiterentwickelt und ermöglichte die Kopplung der GC mit MS Systemen, die für die LC entwickelt wurden. Diese kommerziell erhältlichen Ionenquellen zeigen im Allgemeinen hohe relative Standardabweichungen. Um diese Schwachstelle der kommerziellen GC-APCI Kopplungen zu beseitigen, soll zunächst die Konstruktion einer neuartigen APCI-Ionenquelle vorgenommen werden. Diese soll im Gegensatz zu den meisten kommerziell erhältlichen AP-Ionenquellen hermetisch abgeschlossen werden und einen beheizten Quellskörper aufweisen. Zudem soll das kontinuierliche Einbringen eines *make-up gas* Volumenstroms bzw. der Eintrag von Reaktandgasen ermöglicht werden. Anschließend sollen die Betriebsparameter optimiert und die analytische Leistungsfähigkeit der Ionenquelle charakterisiert werden. Die Beurteilung der Leistung soll in Bezug auf die kommerziell erhältliche Ionenquelle des

Geräteherstellers vorgenommen werden. Hierzu werden zunächst die Einflussfaktoren der verschiedenen Quellenparameter charakterisiert und optimiert.

Die GC-EI-MS ist ein klassisches Analyseverfahren für die qualitative und quantitative Bestimmung von Pestiziden in diversen Matrices. Dabei werden für die verschiedenen Pestizidklassen oft unzureichende Nachweisgrenzen erhalten und aufwendige Probenvorbereitungen mit hohen Anreicherungsfaktoren werden benötigt. Aufgrund der untereinander gleichen Strukturelemente der Pestizide werden gleiche Fragmente erzeugt und die eindeutige Identifizierung über einen Datenbankabgleich wird erschwert. Diese Probleme können durch den Einsatz der weichen Ionisationsverfahren gelöst werden. Das Quasi-Molekülion kann detektiert werden und eine Bestimmung der Summenformel ist bei geringeren Stoffmengen möglich. Die Vorteile der weichen Ionisation sollen anhand der entwickelten GC-APCI-MS-Kopplung mittels *Targeted*-Analyse von Pestiziden in Kaffeebohnen dargelegt werden. Hierzu soll zunächst das Ionisationsverhalten der verschiedenen Pestizidklassen charakterisiert werden. Anschließend soll ein Analysenverfahren, basierend auf der GC-APCI-MS-Kopplung, entwickelt und die Leistungsfähigkeit der Ionenquelle und der Messmethode, unter den gesetzlichen Rahmenbedingungen für Pestizide in Lebensmitteln, beurteilt werden.

4 Material und Methoden

4.1 Entwicklung der GC-APCI Ionenquelle

Die entwickelte APCI Ionenquelle besitzt einen zweigliedrigen Aufbau und ist in Abbildung 2 schematisch dargestellt. Der obere Teil der Ionenquelle besteht aus einer kommerziell erhältlichen Koronanadel mit Stromanschluss von Agilent Technologies. Diese kann über ein Schraubgewinde in den unteren Teil der Ionenquelle verschraubt werden. Dieses Schraubgewinde erlaubt die Justierbarkeit der Koronanadel innerhalb des Ionisationsraums. Der untere Teil der Ionenquelle besteht aus Edelstahl und enthält die Anschlüsse für die Heizkartuschen, Thermometer, GC-Säule und Transferkapillare.

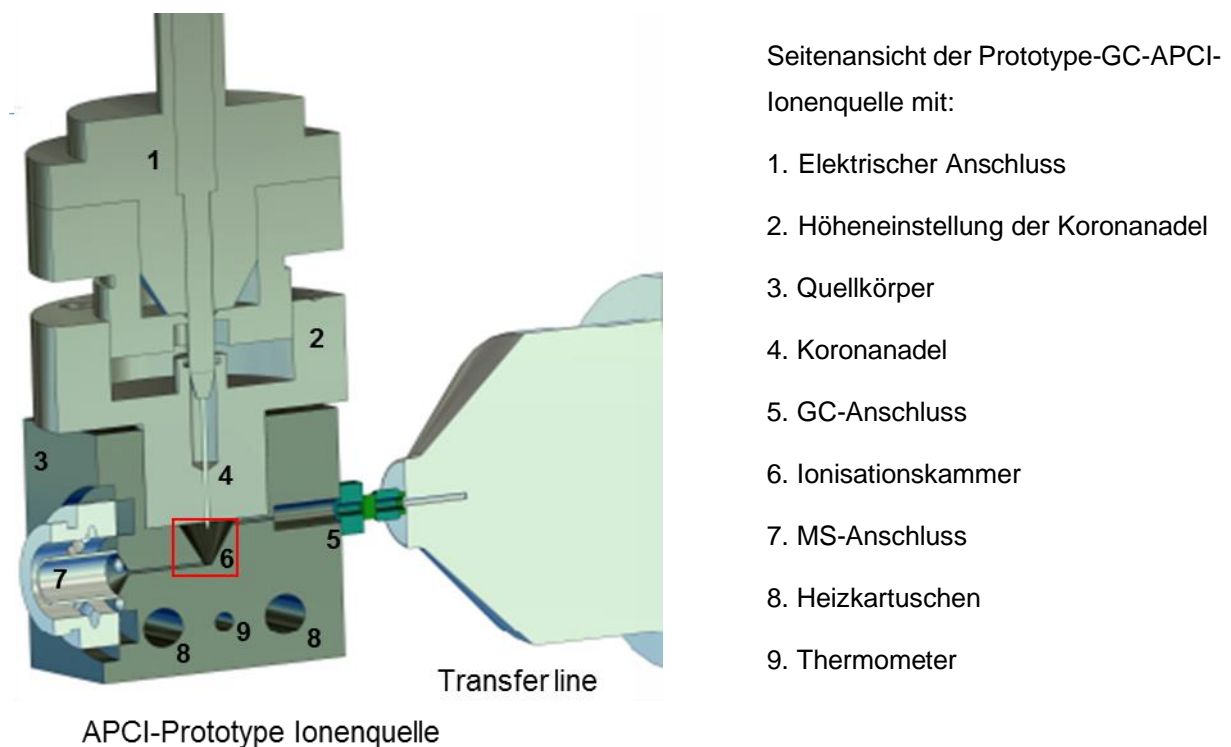


Abbildung 2. Schematische Darstellung der Prototyp-GC-APCI-Ionenquelle. Schnittdarstellung mit 1. Elektrischer Anschluss, 2. Höheneinstellung, 3. Quellkörper, 4. Koronanadel 5. GC-Anschluss, 6. Ionisationsvolumen, 7. MS-Anschluss, 8. Heizkartuschen und 9. Thermometer.

Der untere Teil der Ionenquelle enthält den kegelförmigen Ionisationsraum mit einem Gesamtvolumen von 0,1 mL. Darüber hinaus wird hierrüber die Verbindung zwischen GC und MS hergestellt. Aufgrund des hohen Gewichts der Ionenquelle wurde eine weitere Befestigung (Abbildung 3) an das MS angebracht, um das wirkende Gewicht auf die hexabore Transferkapillare zu reduzieren.

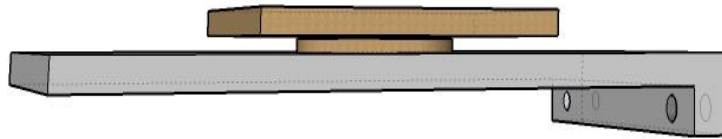


Abbildung 3. Aufhängung zur Anbringung der geschlossenen Ionenquellen an das 6495B LC/MS QqQ.

4.2 Geräte und Materialien

GC-APCI

Die Versuche für die Optimierung der kommerziellen GC-APCI-MS Kopplung sowie die der Prototyp-Ionenquelle wurden mit folgenden Geräten durchgeführt.

GC 7890 B Agilent Technologies ausgestattet mit:

- Autosampler: G4567A
- Spritze 10 μ L: 8010-0351

6495B Triple Quad LC/MS Agilent Technologies ausgestattet mit:

- Ionenquelle LC-ESI: AJS ESI G1958-65138
- Ionenquelle GC-APCI: G3212

Des Weiteren wurden folgende Geräte für diese Arbeit verwendet.

Tabelle 1. Auflistung der verwendeten Geräte.

Gerät	Hersteller
Vollpipette 10-100 µL	Eppendorf
Vollpipette 100-1000 µL	Eppendorf
Allegra 25R Centrifuge	BECKMANN COULTER
GC 7890 B	Agilent Technologies
6495B Triple Quad LC/MS	Agilent Technologies
7010B GC/MS Triple Quad	Agilent Technologies
7250 Accurate Mass Q-TOF GC/MS	Agilent Technologies
Mass flow Controller GFC	AALBORG
PPM1 Trace Moisture Analyzer	Edgetech Instruments
APCI G3212-65100	Agilent Technologies
AJS ESI G1958-65138	Agilent Technologies

4.3 Chemikalien

Die zur Optimierung der APCI Ionenquelle verwendeten Standards und Lösungsmittel wurden aus verschiedenen Quellen bezogen. Acenapthen (99%), Benzophenon (ReagentPlus®, 99%), Cuminaldehyd (98%), Dimethylphthalate ($\geq 99\%$) und Methyldecanoate ($\geq 99,5\%$) wurden von Sigma Aldrich (Steinheim Deutschland) erworben. Diese Standards bildeten den Mixstandard S1, der mit Methanol (LC-MS Grade) von T. Baker, Giwice Poland zu den verschiedenen Konzentrationen verdünnt wurde.

Darüber hinaus wurde Koffein (ReagentPlus), Vanillin (ReagentPlus, 99%), Benzylalkohol (99,8%), Phenol (100 µg/mL in Acetonitrile), 2-Phenylethanol ($\geq 99,0\%$) ebenfalls von Sigma Aldrich (Steinheim Deutschland) und 37 Component FAME Mix (certified reference material) von Supelco (North Harison, USA) zum Bestimmen der Nachweisgrenzen und Reproduzierbarkeiten verwendet.

Insektizide der Pyrethroide wurden vom Swiss Federal Institute of Aquatic Science and Technology in einer Konzentration von 1 mg L⁻¹ und 50 ng mL⁻¹ bereitgestellt. Darüber

hinaus wurden die GC Multiresidue Pesticide Standard (32563 Organophosphorus Pesticide, 32564 Organochlorine Pestizide, 32565 Organonitrogen Pesticide, 32566 Organonitrogen Pesticide, 32567 Organonitrogen Pesticide, 32568 Synthetic Pyrethroid Pesticide, 32570 Organophosphorus Pesticide und 332571 Organophosphorus Pesticide) von Restek (Bad Homburg, Deutschland) verwendet.

Die Ionenoptiken des 6495B Triple Quad LC/MS Systems wurden mittels Low Concentration Tuning MIX G1969-85000 von Agilent Technologies eingestellt.

4.4 Software

Zur Auswertung und Visualisierung der experimentellen Daten und der verschiedenen Versuchsanordnungen wurden folgende Software verwendet:

- Office 365 Microsoft Corporation, Redmond Washington, United States.
- Citavi 6, Swiss Academic Software GmbH, Wädenswil, Switzerland.
- Solvent Vent Calculator Last Updated 06.2013 Agilent Technologies, Santa Clara, California, United States.
- Pressure Flow Calculator Last Updated 06.2013 Agilent Technologies, Santa Clara, California, United States.
- Vapor Volume Calculator Last Updated 06.2013 Agilent Technologies, Santa Clara, California, United States.
- OriginPro 2019b (Lehre), 9.6.5.169, OriginLab Corporation, Northampton, Massachusetts, United States.
- AutoCAD 2018, 23.0 AC1032, AUTODESK INC, San Rafael, United States
- MEGACAD 3D 2018, Megatech Software GmbH, Oldenburg, Deutschland
- MassHunter Workstation Data Acquisition, Version B.08.02 Build 8.2.260.0 Agilent Technologies, Santa Clara, California, United States.
- MassHunter Workstation Software, Qualitative Analysis Navigator, Version B.08.00, 2016 Agilent Technologies, Santa Clara, California, United States.
- OpenLAB CDS, 01.07 SR3, 2001-2016 Agilent Technologies, Santa Clara, California, United States.
- PerkinElmer ChemDraw, Waltham Massachusetts, United States.
- GC Image™ © 2001–2020 by GC Image, LLC, Lincoln NE, United States

4.5 Methoden

4.5.1 Optimierung der Atmosphärendruck Ionenquellen

Die Atmosphärendruck Ionenquellen wurden an das Agilent 7890B GC System und 6495B Triple Quad LC/MS gekoppelt. Zur Trennung der Analyten wurde eine DB5-MS Säule (30 m, 0,25 mm x 0,25 µm) von Agilent Technologies verwendet. 1 µL der in Methanol gelösten Standards wurden mit einem Split von 1:10 bei 250 °C injiziert. Als mobile Phase wurde Helium mit einem Fluss von 1 mL min⁻¹ verwendet. Die Analyten wurden mit einem Temperaturgradienten [von 70 °C (0,2 min halten) nach 200 °C mit 10 °C min⁻¹ und von 200 nach 300°C mit 20 °C min⁻¹] voneinander separiert. Das MS wurde über die *transfer line*, welche bei 290 °C betreiben wurde, mit dem GC gekoppelt. Es wurde jeweils eine Dreifachbestimmung (n = 3) des Mixstandards S1 vorgenommen. Die Signalintensitäten wurden gemittelt und deren Standardabweichung bestimmt. Hiervon ausgenommen sind die Wiederholbarkeiten über mehrere Tage. Hier wurde jeweils eine Fünffachbestimmung (n = 5) vorgenommen.

Zur Optimierung der Agilent APCI-Ionenquelle wurden ausgehend von den Methodenparametern, welche in Tabelle 2 dargestellt sind, die verschiedenen GC- und MS-Parameter variiert. Darüber hinaus wurde die *full scan (FS)* Methode durch Bestimmung der Fragmentierungsmuster der Reinstandards zu einer *multi reaction monitoring (MRM)* Methode erweitert. Die entsprechenden Produktionen mit den dazugehörigen Stoßenergien wurden ermittelt und die Produktionen mit der höchsten Signalintensität für die MRM-Methode verwendet. Diese können dem Anhang entnommen werden und wurden für alle Untersuchungen des Standards S1 im MRM-Modus eingesetzt.

Tabelle 2. Methodenparameter zur Leistungscharakterisierung der GC-APCI-MS-Kopplung von Agilent Technologies.

Variable	Einstellung
Scan Modus	<i>Full scan</i>
Scanbereich	100-300 m/z, 9,3 Spektren/s
Koronanadel	1 μ A, 2000 V
Hexabore Transferkapillare	1000 V, 2500 nA
<i>Dry gas</i> Temperatur	200 °C
<i>Dry gas</i> Fluss	11 L min ⁻¹
Kapillarposition	4 mm
<i>Make-up gas</i> N ₂ Volumenstrom	0 mL min ⁻¹

Ausgehend von den Methodenparametern in Tabelle 2 wurde die Kapillarposition innerhalb der Ionenquelle - zwischen dem Ausgang der *transfer line* und der Öffnung zum Einlass-System - variiert. Die verwendeten Einstellungen können Tabelle 3 entnommen werden.

Tabelle 3. Methodenparameter für die Charakterisierung des Einflusses der Trennsäulenposition auf die Signalintensität der GC-APCI-MS-Kopplung von Agilent Technologies.

Variable	Einstellung
Scan Modus	<i>Multi reaction monitoring</i>
Koronanadel	1 μ A, 2000 V
Hexabore Transferkapillare	1000 V, 2500 nA
<i>Dry gas</i> Temperatur	200 °C
<i>Dry gas</i> Fluss	11 L min ⁻¹
Kapillarpositionen	A. 1; B. 2; C. 3; D. 4; E. 5;
<i>Make-up gas</i> N ₂ Volumenstrom	0 mL min ⁻¹

Der Einfluss der dry gas Flussrate und Temperatur auf die Signalintensität wurde mit den in Tabelle 4 dargestellten Methodenparameter charakterisiert.

Tabelle 4. Methodenparameter zur Charakterisierung des Einflusses der dry gas Flussrate und Temperatur auf die Signalintensität der Agilent Technologies GC-APCI-MS-Kopplung.

Variable	Einstellung
Scan Modus	<i>Multi reaction monitoring</i>
Koronanadel	1 μ A, 2000 V
Hexabore Transferkapillare	1000 V, 2500 nA
<i>Dry gas</i> Temperatur	A. 80; B. 80; C. 200; D. 290; E. 290 °C
<i>Dry gas</i> Volumenstrom	A. 11; B. 20; C. 11; D. 11 E. 20 L min ⁻¹
Kapillarposition	4 mm
<i>Make-up gas</i> N ₂ Volumenstrom	0 mL min ⁻¹

Der Stickstoff *make-up gas* Volumenstrom wurde variiert und dessen Einfluss auf die Signalintensität untersucht. Die hierfür verwendeten Methodenparameter können Tabelle 5 entnommen werden.

Tabelle 5. Methodenparameter zur Charakterisierung des Einflusses des *make-up gas* Volumenstroms auf die Signalintensität der GC-APCI-MS-Kopplung von Agilent Technologies.

Variable	Einstellung
Scan Modus	<i>Multi reaction monitoring</i>
Koronanadel	1 μ A, 2000 V
Hexabore Transferkapillare	1000 V, 2500 nA
<i>Dry gas</i> Temperatur	200 °C
<i>Dry gas</i> Volumenstrom	11 L min ⁻¹
Kapillarposition	4 mm
<i>Make-up gas</i> N ₂ Volumenstrom	A.0; B. 2,5; C. 5; D. 10; E. 50; F. 100; G. 500; H. 5.000; I. 10.000 mL min ⁻¹

Der Einfluss der Einlassgeometrie wurde untersucht, indem die Experimente mit und ohne *spray shield* vorgenommen und die Tabelle 6 dargestellten Einstellungen verwendet wurden.

Tabelle 6. Methodenparameter zur Charakterisierung des Einflusses vom *spray shield* auf die Signalintensität in der GC-APCI-MS-Kopplung von Agilent Technologies.

Variable	Einstellung
Scan Modus	<i>Multi reaction monitoring</i>
Koronanadel	1 μ A, 2000 V
Hexabore Transferkapillare	1000 V, 2500 nA
<i>Dry gas</i> Temperatur	200 °C
<i>Dry gas</i> Volumenstrom	11 L min ⁻¹
Kapillarposition	4 mm
<i>Spray shield</i>	A. montiert, B. ohne
<i>Make-up gas</i> N ₂ Volumenstrom	25 mL min ⁻¹

Der Einfluss der Elektrodenpotentiale auf die Signalintensitäten wurde untersucht, indem die Tabelle 7 dargestellten Einstellungen verwendet wurden.

Tabelle 7. Methodenparameter für die Charakterisierung des Einflusses der Elektrodenpotentiale in GC-APCI-MS-Kopplung von Agilent Technologies.

Variable	Einstellung
Scan Modus	<i>Multi reaction monitoring</i>
Koronanadel	A.1; B.5; C.1; D.5; E.1; F. 5; G.1; H. 5; I.1; J. 5; K. 1; L.5; M.5 μ A
Hexabore Transferkapillare	A. 100; B. 100; C. 500; D. 500; E. 1000; F. 1000; G. 1500; H. 1500; I. 2000; K. 2000; L.3000; M. 3000 V
<i>Dry gas</i> Temperatur	200 °C
<i>Dry gas</i> Volumenstrom	11 L min ⁻¹
Kapillarposition	4 mm
<i>Spay Shield</i>	Montiert
<i>Make-up gas</i> N ₂ Volumenstrom	25 mL min ⁻¹

Der Einfluss der relativen Luftfeuchtigkeit auf die Signalintensität wurde bestimmt, indem die Analysen des Standards S1 mit und ohne einem mit Wasser befüllten Vial in der Ionenquelle vorgenommen wurden. Die hierzu verwendeten Einstellungen können Tabelle 8 entnommen werden.

Tabelle 8. Methodenparameter zur Charakterisierung des Einflusses der relativen Luftfeuchtigkeit auf die Signalintensität der GC-APCI-MS-Kopplung von Agilent Technologies.

Variable	Einstellung
Scan Modus	<i>Multi reaction monitoring</i>
Koronanadel	1 μ A, 2000 V
Hexabore Transferkapillare	1000 V, 2500 nA
<i>Dry gas</i> Temperatur	200 °C
<i>Dry gas</i> Volumenstrom	11 L min ⁻¹
Kapillarposition	4 mm
<i>Spray shield</i>	Montiert
Wasserzumischung	A. Mit; B. Ohne Wasserzumischung
<i>Make-up</i> gas N ₂ Volumenstrom	25 mL min ⁻¹

Die Abhängigkeit der Signalintensitäten und Präzision der Prototype-Ionenquelle von der Ionenquellentemperatur, Elektrodenpotentialen, Koronanadelposition, *make-up* gas Flussrate, Elektrodenanordnung, *dry gas* Temperatur, *dry gas* Flussrate und der relativen Luftfeuchtigkeit wurde mit den in den Tabellen 9 – 16 dargestellten Methodenparametern untersucht.

Tabelle 9. Methodenparameter zur Optimierung und Charakterisierung des *make-up gas* Einflusses auf die Signalintensitäten und Präzision der Prototyp-Ionenquelle.

Variable	Einstellung
Scan Modus	<i>Multi reaction monitoring</i>
Koronanadel	1 μ A, 2000 V
Kapillarspannung	1000 V, 2500nA
<i>Dry gas</i> Temperatur	200 °C
Ionenquellentemperatur	200 °C
<i>Dry gas</i> Fluss	11 L min ⁻¹
Kapillarposition	2 mm
	A. 0; B. 0,001; C. 0,01; D. 0,025; E. 0,5;
<i>Make-up gas</i> N ₂ Volumenstrom	F. 22,5. 23,01; H 23,025; I. 23,25;
	J. 23,5 L min ⁻¹

Nach der Ermittlung des optimalen *make-up gas* Volumenstroms wurde der Einfluss der Kapillarposition innerhalb der Ionenquelle bestimmt. Hierzu wurden die in Tabelle 10 dargestellten Methodenparameter verwendet.

Tabelle 10. Methodenparameter zur Optimierung und Charakterisierung des Einflusses der Kapillarposition auf die Signalintensitäten und Präzision der Prototyp-Ionenquelle.

Variable	Einstellung
Datenrate	m/z 100-300, 9,3 Spektren/s
Stromstärke Korona	1 μ A, 2000 V
Spannung Kapillare	1000 V, 2500nA
<i>Dry gas</i> Temperatur	200 °C
Ionenquellen Temperatur	200 °C
<i>Dry gas</i> Volumenstrom	11 L min ⁻¹
<i>Make-up gas</i> N ₂ Volumenstrom	1 mL min ⁻¹
Kapillarposition	A. 0; B. 2; C. 4 mm

Der Einfluss der Elektrodenanordnung innerhalb der Ionenquelle wurde durch Variation des Abstandes zwischen der Spitze der Koronanadel und deren Befestigung im Ionenquellengehäuse, variiert. Die hierbei verwendeten Methodenparameter können Tabelle 11 entnommen werden.

Tabelle 11. Methodenparameter zur Charakterisierung und Optimierung der Elektrodenanordnung (Koronanadel-Wand-Abstand) auf die Signalintensitäten und Präzision der Prototyp-Ionenquelle.

Variable	Einstellung
Scan Modus	<i>Multi reaction Modus</i>
Stromstärke Korona	1 μA , 2000 V
Spannung Kapillare	1000 V, 2500nA
<i>Dry gas</i> Temperatur	200 °C
Ionenquellen Temperatur	200 °C
<i>Dry gas</i> Fluss	11 L min ⁻¹
<i>Make-up gas</i> N ₂ Flussrate	1 mL min ⁻¹
Kapillarposition	2 mm
Nadel-Wand-Abstand	A. 0; B. 2; C. 3; D.4 mm

Der Einfluss der Ionenquellentemperatur auf die Signalintensität wurde mittels den in Tabelle 12 dargestellten Methodenparametern untersucht.

Tabelle 12. Methodenparameter der Prototype-Ionenquelle zur Optimierung und Charakterisierung der Abhängigkeit der Signalintensität und Präzision von der Ionenquellentemperatur.

Variable	Einstellung
Scan Modus	<i>Multi reaction Modus</i>
Stromstärke Korona	1 μA , 2000 V
Spannung Kapillare	1000 V, 2500 nA
<i>Dry gas</i> Temperatur	200 °C
<i>Dry gas</i> Volumenstrom	11 L min ⁻¹
<i>Make-up gas</i> N ₂ Volumenstrom	1 mL min ⁻¹
Kapillarposition	2 mm
Nadel-Wand-Abstand	2 mm
Ionenquellentemperatur	A. 150; B. 200; C. 230 °C

Der Einfluss der Temperatur und Volumenstroms des *dry gas* auf die Signalintensität und Präzision der Prototype-Kopplung wurde mittels der in Tabelle 13 dargestellten Methodenparameter untersucht.

Tabelle 13. Methodenparameter der Prototyp-Ionenquelle zur Optimierung und Charakterisierung der Abhängigkeit der Signalintensität und Präzision von der *dry gas* Temperatur und Volumenstrom.

Variable	Einstellung
Scan Modus	<i>Multi reaction Modus</i>
Stromstärke Korona	1 μA , 2000 V
Spannung Kapillare	1000 V, 2500 nA
<i>Dry gas</i> Temperatur	A. 200; B. 200; C. 225; D. 225; E. 250; F. 225 °C
<i>Dry gas</i> Volumenstrom	A. 11; B. 20; C. 11; D 20; E. 11; F. 20 l min ⁻¹
<i>Make-up gas</i> N ₂ Volumenstrom	1 mL min ⁻¹
Ionenquellentemperatur	200 °C
Nadel-Wand-Abstand	2 mm
Kapillarposition	2 mm

Der Einfluss der Koronaspaltung und des Koronastroms mit den in Tabelle 14 eingestellten Methodenparametern untersucht.

Tabelle 14. Methodenparameter der Prototyp-Ionenquelle zur Optimierung und Charakterisierung der Abhängigkeit der Signalintensität und Präzision von der Koronaspaltung und -stroms.

Variable	Einstellung
Scan Modus	<i>Multi reaction Modus</i>
<i>Dry gas</i> Temperatur	200 °C
Ionenquellentemperatur	200 °C
<i>Dry gas</i> Volumenstrom	11 L min ⁻¹
<i>Make-up gas</i> N ₂ Volumenstrom	1 mL min ⁻¹
Kapillarposition	2 mm
Nadel-Wand-Abstand	2 mm
Koronaspaltung	A. 250; B. 250; C. 1000 V
Koronastrom	A. 1; B.2; C. 3 µA

Der Einfluss der relativen Luftfeuchtigkeit wurde mit den in Tabelle 15 dargestellten Methodenparametern bestimmt.

Tabelle 15. Methodenparameter der Prototyp-Ionenquelle zur Optimierung und Charakterisierung der Abhängigkeit der Signalintensität und Präzision von der relativen Luftfeuchtigkeit.

Variable	Einstellung
Scan Modus	<i>Multi reaction Modus</i>
Dry Gas Temperatur	200 °C
Ionenquellentemperatur	200 °C
<i>Dry gas</i> Volumenstrom	11 L min ⁻¹
<i>Make-up</i> Volumenstrom	1 mL min ⁻¹
Kapillarposition	2 mm
Nadel-Wand-Abstand	2 mm
Koronaspannung	250 V
Koronastrom	1 µA
Wasserzumischung	A. eingeschaltet; B. ausgeschaltet

Die Nachweisgrenzen und die Präzision der Prototyp-Ionenquelle wurden im MRM-Modus mit den in Tabelle 16 dargestellten Methodenparametern bestimmt.

Tabelle 16. MRM-Methodenparameter für die Charakterisierung der Präzision und der Nachweisgrenzen der Prototyp-Ionenquelle.

Variable	Einstellung
Scan Modus	<i>Multi reaction Modus</i>
Dry Gas Temperatur	200 °C
Ionenquellentemperatur	200 °C
<i>Dry gas</i> Volumenstrom	11 L min ⁻¹
<i>Make-up gas</i> N ₂ Volumenstrom	1 mL min ⁻¹ , trocken (ca. 0-1 ppm Wasser)
Kapillarposition	2 mm
Nadel-Wand-Abstand	2 mm
Koronaspannung	250
Koronastrom	1 µA

4.5.2 Bestimmung der Nachweisgrenzen und Erstellung von multi reaction monitoring Methoden

Die Nachweisgrenzen aller Komponenten sowie die Optimierungen wurden im *multi reaction Modus* (MRM) des QqQ-MS 6495B von Agilent Technologies bestimmt. Hierzu wurden zunächst die Produktionen der Analyten bei 10 verschiedenen Stoßenergien (5, 10, 15, 20, 30, 40, 50, 60, 70 und 80 V) charakterisiert und das Produktion mit der höchsten Signalintensität für die anschließende MRM Methode verwendet. Die Nachweisgrenzen wurden über das Kaiser-Specker-Verfahren bestimmt [115]. Hierbei werden Verdünnungsreihen in steigender Konzentration analysiert und die Konzentration mit dem dreifachen Signal zu Rauschverhältnis als Nachweisgrenze definiert.

4.5.3 Vergleich der Massenspektren mit GC-EI Massenspektren aus Datenbanken (NIST)

Die Stabilität der verwendeten Pestizide in der GC-APCI wurde durch Analyse von acht verschiedenen Pestizid-Standards von Restek, die fünf unterschiedliche Klassen mit insgesamt 203 Substanzen enthalten, ermittelt. Hierzu wurden zunächst die von Restek veröffentlichten GC-Methoden eingesetzt. Dies ermöglichte über einen Abgleich der Retentionszeit und m/z Verhältnis die exakte Zuordnung der Analyten. Zudem wurden die APCI Massenspektren mit einer EI-Datenbank abgeglichen, um mögliche Fragmentierungswege aufzuklären. Hierüber konnten allgemeine Regeln für die Stabilität von Pestiziden in der APCI gewonnen werden.

Für den Abgleich zwischen APCI und EI-Massenspektren wurde die im Fachbereich der Angewandten Analytischen Chemie der Universität Duisburg-Essen vorhandene Datenbank vom National Institute of Standards & Technology (NIST) verwendet.

4.5.4 Probenvorbereitung für Pestizidanalytik

Kommerziell erhältliche Kaffeebohnen aus Vietnam wurden auf die Verwendung von Pestiziden während des Anbaus untersucht. Hierzu wurden die Kaffeebohnen mit einer elektrischen Mühle (NC-3589-675, Rosenstein & Söhne, Deutschland) gemahlen, bis ein feines Pulver vorlag. Dabei wurde eine zu starke Erhitzung des Rohmaterials während des Malprozesses vermieden. 1 g des Kaffeemehls wurde in ein Polypropylen-Probengefäß überführt und mit 10 mL Toluol versetzt. Die Extraktion der

Pestizide erfolgte im Ultraschalbad (USC600T, VWR International, Leuven) über 10 min bei 50 °C. Die Suspension wurde bei 4000 rpm zentrifugiert (Allegra 25R Centrifuge, BECKMANN COUNTER, Deutschland) und das organische Lösemittel in ein neues Gefäß überführt. Die Extraktion wurde weitere zweimal wiederholt und die organischen Phasen vereinigt. Das Lösemittel wurde mittels Stickstoffstrom bei Raumtemperatur eingeengt und anschließend auf 5 mL mit Toluol aufgefüllt. Das Extrakt wurde ohne weitere Aufarbeitung für die GC-MS Analyse verwendet

Zur Bestimmung der Wiederfindungsrate wurde das gleiche Protokoll gewählt und mit einer Addition von Pestizidstandards erweitert. 1 g des Kaffeemehls wurde hierzu mit jeweils 1 µg des Pestizids, welches in 500 µL Toluol gelöst war, versetzt. Das Kaffeepulver wurde über Nacht bei Raumtemperatur getrocknet und anschließend mit dem zuvor beschreibenden Protokoll extrahiert.

5 Ergebnisse und Diskussion

5.1 Einfluss und Optimierung der APCI-Quellenparameter

5.1.1 Reproduzierbarkeit und Nachweisgrenzen einer GC-APCI Kopplung

Zur Leistungsbeurteilung der entwickelten GC-APCI Ionenquelle wurden zunächst die Leistungsmerkmale der kommerziell erhältlichen GC-APCI-Ionenquelle des Massenspektrometerherstellers charakterisiert. Der Literatur können hierfür relative Standardabweichungen (RSD) von 10 bis 100 % und Nachweisgrenzen im pg-Bereich auf der Trennsäule entnommen werden [49, 50, 57, 116–118]. Um einen Vergleich zu realisieren, wurde der Standard S1 (siehe Kapitel 4.3) verwendet. Die enthaltenen Substanzen zeichnen sich durch verschiedene Polaritäten aus und entsprechen gängigen Substanzklassen, die mittels GC-APCI analysiert werden können [12]. Die Geräteparameter wurden anhand des Gerätehandbuchs von Agilent Technologies eingestellt (Tabelle 2, Kapitel 4.5.1) und sind in Abbildung 4 mit dem Aufbau der Kopplung schematisch dargestellt [119].

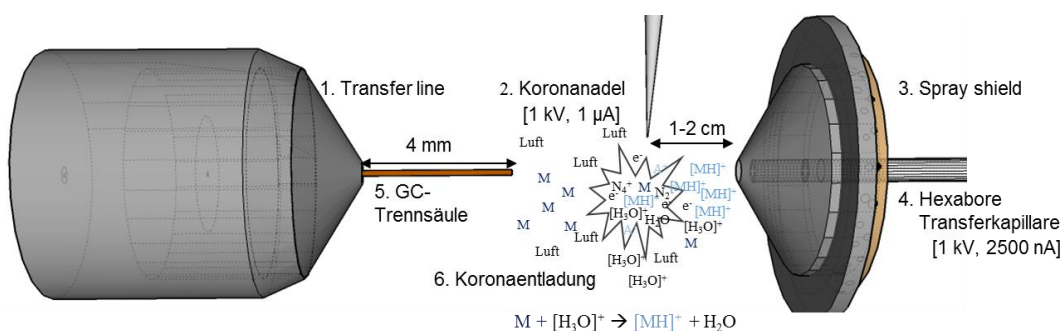


Abbildung 4. Schematische Darstellung der kommerziellen GC-APCI-Kopplung. Mit 1. *Transfer line*, 2. *Koronanadel*, 3. *Spray shield*, 4. *Hexabore Transferkapillare*, 5. *GC-Trennsäule* und 6. *Koronaentladung* mit Reaktandgasen. Die Geräteparameter wurden nach den Angaben des Herstellers, siehe Tabelle 2, eingestellt [119]. Modifiziert aus [120].

Die Wiederholbarkeit der Ionenquelle wurde durch die Analyse des Standards S1 an fünf aufeinanderfolgenden Tagen mit einer Fünffachbestimmung ($n = 5$) ermittelt. Abbildung 5 zeigt die Abhängigkeit der Signalintensität der Quasi-Molekülonen $[M+H]^+$ aus Standard S1 mit deren Standardabweichung vom Tag der Analyse.

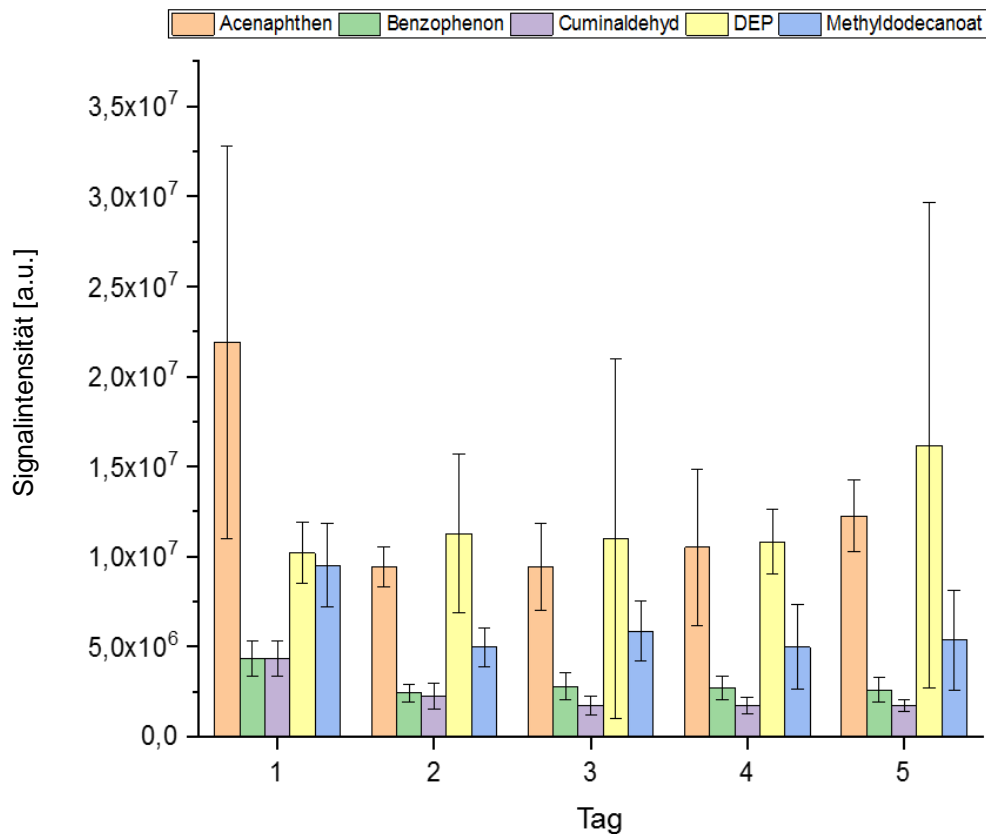


Abbildung 5. Wiederholbarkeit der kommerziell erhältlichen GC-APCI-Kopplung im *full scan* (FS) Modus. Gemittelte Signalintensitäten [a.u.] der $[M+H]^+$ Ionen aus Standard S1 an fünf aufeinander folgenden Tagen mit der Standardabweichung aus einer Fünffachbestimmung ($n = 5$). Die Methodenparameter können Tabelle 2 entnommen werden.

Die hohe Intensität des Acenaphthen-Signals am ersten Tag konnte nicht aufgeklärt werden. Eventuell handelt es sich hierbei um einen Ausreißer. Die Kopplung zeigt für alle Analyten hohe relative Standardabweichungen, die im FS-Modus zwischen 11 und 90 % schwanken. Diethylphthalat (DEP) zeigt von allen Analyten die höchsten RSD. Für Phthalate ist bekannt, dass diese als Hintergrundsignale vorkommen. Sie werden als Weichmacher in Kunststoffen verwendet und werden stetig in die Gasphase der Ionenquelle eingebracht [121, 122]. Hieraus resultieren hohe Abweichungen in den Replikalmessungen und eine unzureichende Wiederholbarkeit [123]. Für die Verbindungsklassen der Ester, Ketone, Aldehyde und cyclischen Kohlenwasserstoffe kann eine durchschnittlicher RSD von ca. 30 % angegeben werden. Diese Werte zeigen eine gute Übereinstimmung mit der entsprechenden Fachliteratur, der hierfür Werte zwischen 10 und 100 % entnommen werden kann. [50, 124–126] Für die GC-APCI-MS-Kopplung von Bruker Daltonics konnten darüber hinaus von Carrasco-Pancorbo et al. [53] $RSD \leq 2 \%$ und von Wachsmuth et al. [127] $RSD < 7 \%$ bestimmt

werden. Diese Ergebnisse stehen im Gegensatz zu den Studien von Pacchiarotta et al. [128] mit RSDs von ca. 15 % und der von Bristow et al. [129] mit ≤ 30 % relativer Standardabweichung. Dies und persönliche Erfahrungen von einem der Konstrukteure der GC-APCI von Bruker Daltonics, Prof. Oliver J. Schmitz, belegen, dass diese Kopplung ebenfalls höhere RSD aufweisen kann und RSD > 10 % zu erwarten sind.

Die Ursachen für die überwiegend schlechte Wiederholbarkeit der GC-APCI-MS sind noch nicht vollständig verstanden. Mögliche Ursachen sind das Design der Ionenquellen und deren Verbindung zur Laboratmosphäre. Zudem beeinflussen die Strömungsprofile in der Ionenquelle die Ionendichte vor dem Einlass-System und die Transmission in das MS. [130] Zusätzlich kann über die Temperatur und relative Luftfeuchtigkeit in der Ionenquelle ein direkter Einfluss auf die Ionisation der Analyten ausgeübt werden [36, 52, 131–133].

Neben der Reproduzierbarkeit im FS-Modus wurde die Wiederholbarkeit der Analysenergebnisse im *multi reaction monitoring* (MRM) Modus bestimmt. Dieser wird aufgrund der höheren Selektivität und Sensitivität bevorzugt in QqQ-MS-Systemen verwendet [134]. Die Wiederholbarkeit der Messergebnisse im MRM-Modus wurde ebenfalls an fünf aufeinanderfolgenden Tagen mit einer Fünffachbestimmung ($n = 5$) untersucht. Das Analysenergebnis ist in Abbildung 6 dargestellt und zeigt die Abhängigkeit der Signalintensität und dessen Standardabweichung von der Zeit. Der Vergleich zwischen Abbildung 6 (MRM-Modus) und Abbildung 5 (FS-Modus) zeigt, dass der MRM-Modus eine höhere Präzision der Analysenergebnisse aufweist. Die Varianz der Messwerte untereinander und zwischen den Tagen ist geringer und eine höhere Wiederholbarkeit liegt vor. Die Präzision im MRM-Modus, welche zwischen 8 und 55 % schwankt, ist weiterhin ungenügend, um in einem gesetzlich geregelten Umfeld wie die der Pestizid- und Trinkwasseranalytik erfolgreich eingesetzt zu werden, da in diesen Bereichen nur geringe Toleranzen toleriert werden können [135–137]. Des Weiteren kann die Raumluft als ein Faktor für die hohen RSD der kommerziellen Kopplungen bestätigt werden. Würde die Funktionsweise des MS und der Ionenquelle ausschließlich hierfür verantwortlichen sein, müssten die RSD beim Umschalten der Betriebsmodi konstant bleiben.

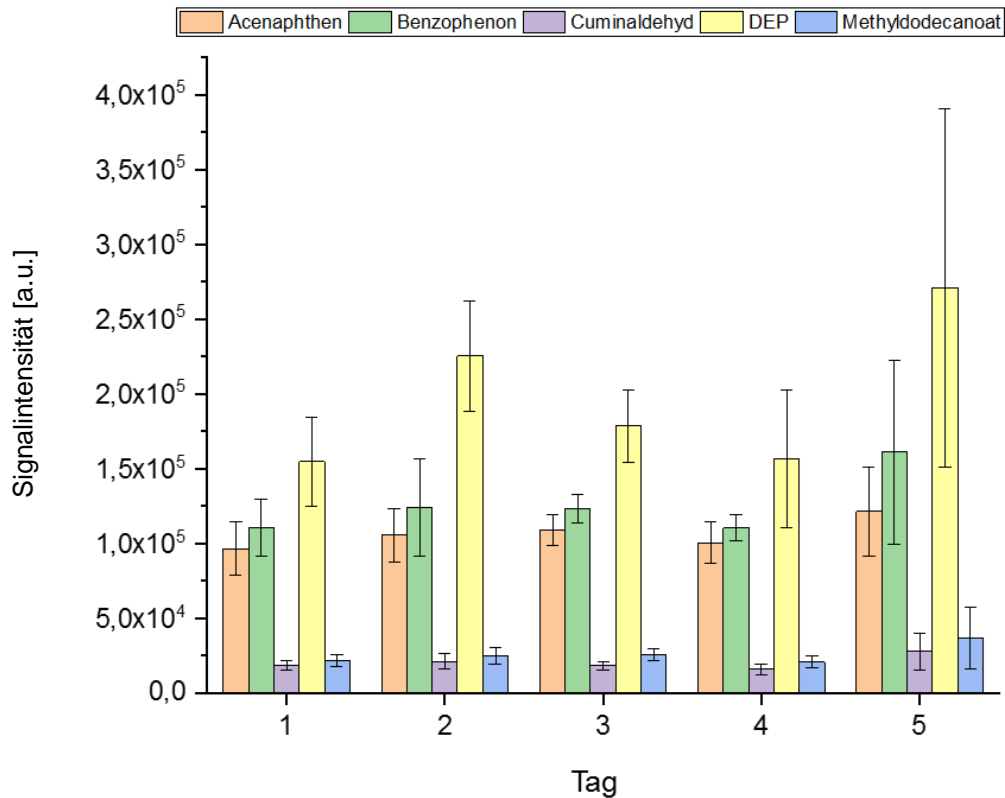


Abbildung 6. Wiederholbarkeit der GC-APCI-Kopplung von Agilent Technologies im *multi reaction monitoring* Modus. Dargestellt ist die Abhängigkeit der gemittelten Signalintensitäten [a.u.] der $[M+H]^+$ Ionen aus Standard S1 an fünf aufeinander folgenden Tagen mit der Standardabweichung aus einer Fünffachbestimmung ($n = 5$). Methodenparameter können Tabelle 2 und Tabelle 22 entnommen werden.

Für die Validierung von Messsystemen und Verfahren ist die Nachweisgrenze der Analyten von entscheidender Bedeutung [138]. Hierzu wurde die von Kaiser und Specker vorgestellte Methode – dreifaches Signal (S) zu Rausch (N) Verhältnis – verwendet [115]. Die ermittelten Nachweisgrenzen für den Mischstandard S1 können Tabelle 17 entnommen werden.

Tabelle 17. Bestimmung der Nachweisgrenzen für die Analyten des Standards S1 im *multi reaction monitoring* Modus. Die Nachweisgrenzen sind angegeben für die Konzentration des Standards in Lösung sowie Masse und Stoffmenge des Analyten auf der Trennsäule.

Name	Konzentration in Lösung [µg/L]	Masse auf Trennsäule [pg]	Stoffmenge auf Trennsäule [fmol]
Acenaphthen	0,50	0,05	0,32
Benzophenon	0,25	0,025	0,1
Cuminaldehyd	10,00	1,00	6,7
DEP	1,00	0,10	0,67
Methyldecanoat	2,50	0,25	1,16

Tabelle 17 zeigt, dass die Analyten bis zu einer Substanzmenge von 0,025 pg (für Benzophenon) auf der Trennsäule nachgewiesen werden können. APCI-Ionenquellen werden in der Fachliteratur mit vergleichbaren Werten charakterisiert [49, 50, 53, 116–118, 134, 139, 140]. Darüber hinaus kann aus den Nachweisgrenzen entnommen werden, dass zwischen den Analyten große Unterschiede in der Sensitivität vorliegen. Wie von Sunner et al. gezeigt, korreliert die Nachweisgrenze des Analyten mit der Gasphasenbasizität (GB) und Analyten mit einer $GB \geq 838 \text{ kJ mol}^{-1}$ zeigen untereinander vergleichbare und hohe Sensitivitäten [36]. Analyten mit einer geringeren Gasphasenbasizität zeigen im Vergleich hierzu höhere Nachweisgrenzen. Bei der Validierung und Beurteilung eines Messsystems ist der Zusammenhang zwischen Konzentration und Detektorresponse zu bestimmen [138]. Dies ist in Abbildung 7 dargestellt und zeigt die Abhängigkeit der Signalintensität von der Konzentration des Analyten.

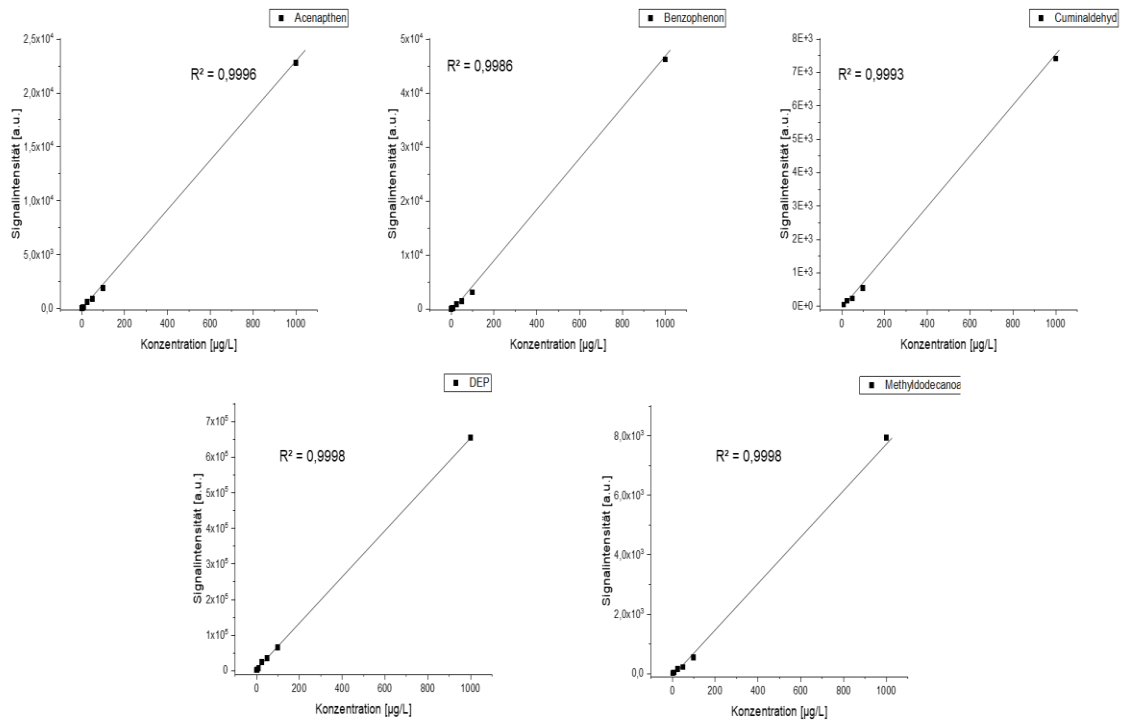


Abbildung 7. Bestimmung der Linearität der kommerziellen GC-APCI-Kopplung. Signalintensität [a.u.] der $[M+H]^+$ Ionen von Standard S1 in Abhängigkeit der Konzentration [$\mu\text{g L}^{-1}$] zwischen 0,1 und 1000 $\mu\text{g L}^{-1}$. Methodenparameter können Tabelle 2 entnommen werden.

Wie in Abbildung 7 dargestellt, liegt für die kommerzielle GC-APCI-Kopplung ein linearer Arbeitsbereich zwischen 0,1 und 1000 $\mu\text{g L}^{-1}$ vor. Dieser weist einen Korrelationsfaktor $R^2 > 0,999$ für die Quasi-Molekülonen $[M+H]^+$ des Standards S1 auf.

5.1.2 Einfluss und Optimierung der Trennsäulenpositionierung

Studien belegen, dass über die Position der Trennsäule die Ionendichte vor dem Einlass-System und hierüber die Ionentransmission beeinflusst werden kann [130, 141]. Die kommerzielle APCI-Ionenquelle bietet die Möglichkeit, den Abstand zwischen dem Ausgang der Trennsäule und der *transfer line* einzustellen. Schematisch ist dies in Abbildung 8 dargestellt und zeigt darüber hinaus die eingestellten Abstände zwischen der *transfer line* und dem Ende der Trennsäule.

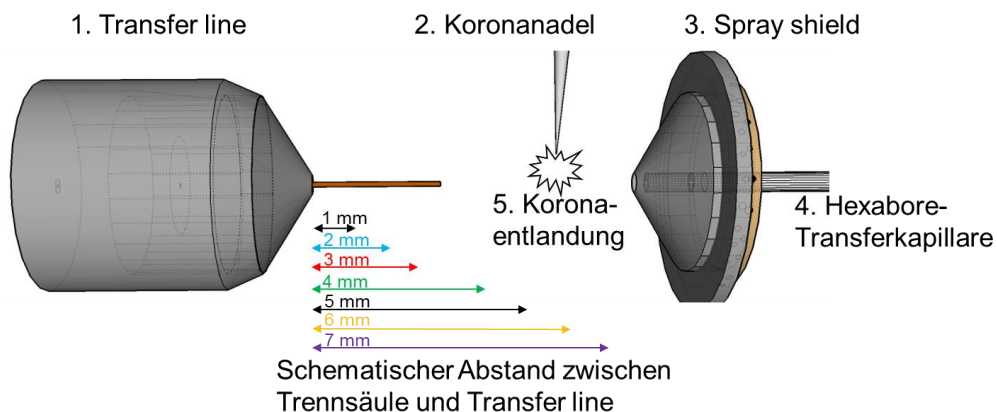


Abbildung 8. Schematische Darstellung der eingestellten Trennsäulenpositionen in der kommerziellen GC-APCI-MS-Kopplung. Mit 1. *Transfer line*, 2. Koronanadel, 3. *Spray shield*, 4. Hexabore Transferkapillare, 5. Koronaentladung (Plasmaregion) und den eingestellten Abständen zwischen *transfer line* und Trennsäule.

Abbildung 9 zeigt den Einfluss des eingestellten Abstandes zwischen *transfer line* und *spray shield* auf die Signalintensität der $[M+H]^+$ Ionen aus Standard S1. Die Standardabweichung der Signalintensitäten für die $[M+H]^+$ Ionen wurde über eine Dreifachbestimmung ermittelt.

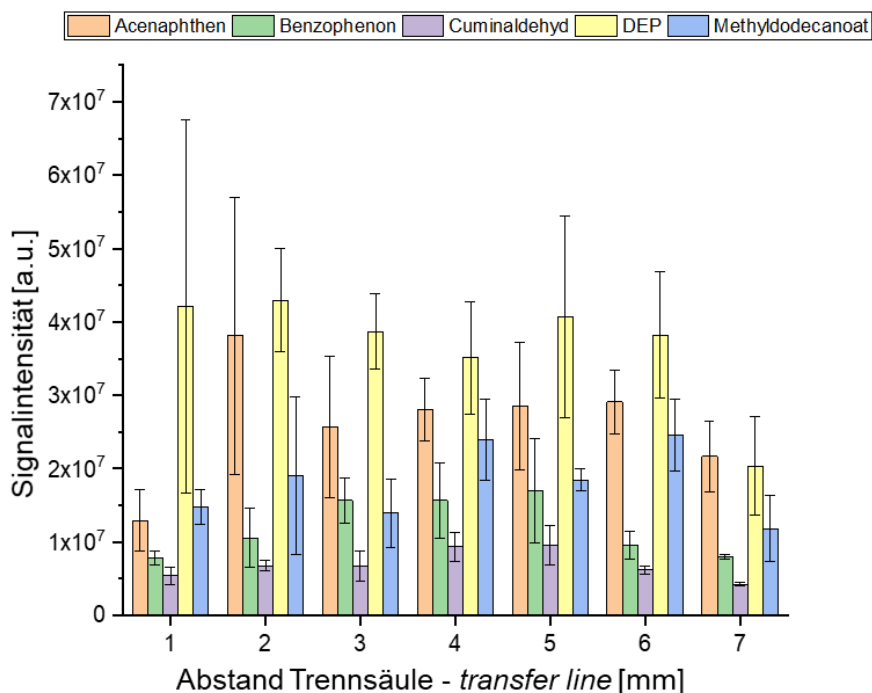


Abbildung 9. Einfluss des Trennsäulenabstands in der kommerziellen GC-APCI-Kopplung. Abhängigkeit der gemittelten Signalintensitäten [a.u.] der Dreifachbestimmung der $[M+H]^+$ Ionen aus Standard S1 vom Abstand der Trennsäule (mm). Die Methodenparameter können Tabelle 3 entnommen werden.

Abbildung 9 zeigt eine Reduzierung der Standardabweichungen mit zunehmendem Abstand der Trennsäule zur *transfer line*, bis das Optimum und die im Vergleich

geringsten Standardabweichungen bei einem Abstand von ca. 4 mm erzielt werden. Größere Abstände zeigten keinen weiteren Einfluss auf die Reproduzierbarkeit der Analyse. Die Ionentransmission wird von der Trennsäulenposition nur gering beeinflusst. Zwischen den Abständen 1 bis 5 mm konnte kein signifikanter Einfluss auf die Ionentransmission aufgrund der hohen Standardabweichungen bestimmt werden, da die Unterschiede im Bereich der Messunsicherheit liegen. Eine Vergrößerung des Abstands von 1 auf 5 mm scheint jedoch zu einer leichten Erhöhung der Ionentransmission zu führen, da die Trennsäule in einem Bereich höherer Ionentransmission vorliegt. Befindet sich der Ausgang der Trennsäule zwischen Koronanadel und *spray shield* (Abstand ≥ 6 mm, Abbildung 8), nimmt die Ionentransmission für alle Analyten leicht ab, da die Verweilzeit der Analyten im Reaktionsraum verringert wird. Dies führt zu einer Reduktion der Ionenausbeuten [36, 142]. In dieser Zone werden keine Reaktandgase nachgebildet und eine Abnahme der Reaktionsgeschwindigkeit und Verschiebung des chemischen Gleichgewichts können resultieren. [143, 144] Dies kann in verringerten Ionenausbeuten resultieren.

Für das Optimum der Trennsäulenposition können die 4 mm, welche den Angaben von Agilent Technologies entsprechen, bestätigt werden [119]. Abweichungen von diesem Abstand verringern die Ausbeute bzw. die Transmission der $[M+H]^+$ Ionen und die Reproduzierbarkeit.

5.1.3 Einfluss und Optimierung des Trocknungsgases

Die Ionentransmission beruht auf einem komplexen Zusammenhang zwischen der Gasfluidik und dem elektrischen Feld innerhalb der Ionenquelle [130, 144, 145]. Mit Zunahme der Trocknungsgastemperatur wird die Viskosität des durchströmenden Mediums und die Temperatur in der Ionenquelle erhöht [146]. Dies hat einen Einfluss auf die Lage der chemischen Gleichgewichte und kann die Gasfluidik innerhalb der Ionenquelle verändern. Darüber hinaus wird durch das Trocknungsgas die Transferkapillare beheizt, wodurch der elektrische Widerstand und die elektrischen Felder beeinflusst werden können. [147, 148]

Über die Fließgeschwindigkeit des Trocknungsgases kann dessen Strömungsprofil und die Ionendichte vor dem Einlass-System beeinflusst werden [123, 130]. Abbildung 10 zeigt den schematischen Aufbau der Agilent APCI-Kopplung und das schematische Strömungsprofil des *dry gas*, welches durch das spezielle Design des *spray shield*

verursacht wird. Dieses verhindert ein frontales Aufeinandertreffen der verschiedenen Gasströme. [146, 147]

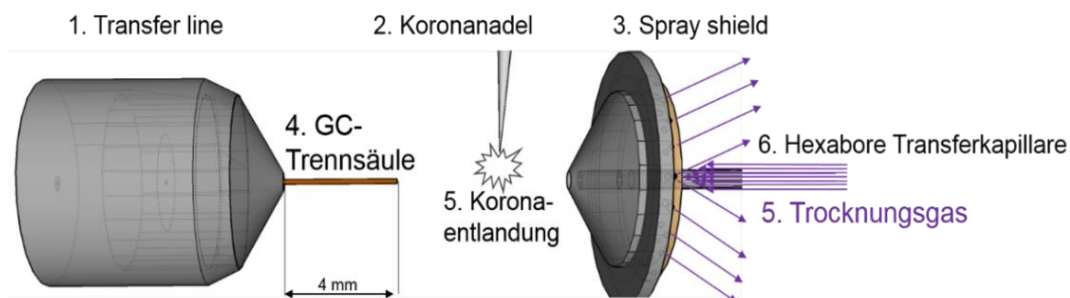


Abbildung 10. Schematische Darstellung der kommerziellen GC-APCI-Kopplung und deren Gasströme. Mit 1. Transfer line, 2. Koronanadel, 3. Spray shield, 4. GC-Trennsäule, 5. Dry gas (Stickstoff) und 6. Hexabore-Transferkapillare.

Der Einfluss der Fließgeschwindigkeit und Temperatur des Trocknungsgases auf die Signalintensität der gebildeten $[M+H]^+$ Ionen aus Standard S1 ist in Abbildung 11 dargestellt. Ausgehend von der Standardeinstellung 200 °C und 11 L min^{-1} wurde die Temperatur und der Fluss auf den minimal und maximal möglichen Wert eingestellt und eine Dreifachbestimmung ($n = 3$) des Standards S1 mittels Agilent GC-APCI vorgenommen.

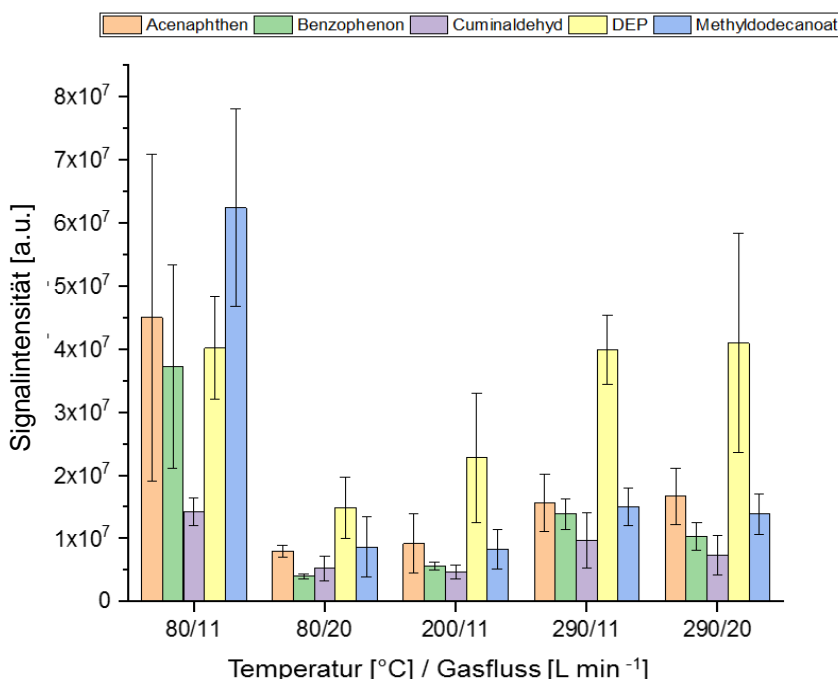


Abbildung 11: Einfluss der Temperatur und Volumenstrom des dry gas in der kommerziellen GC-APCI-Kopplung. Gemittelte Signalintensitäten [a.u.] der Dreifachbestimmung für die $[M+H]^+$ Ionen aus Standard S1 in Abhängigkeit von Temperatur [°C] und Gasfluss [L min⁻¹]. Methodenparameter können Tabelle 4 entnommen werden.

Abbildung 11 kann entnommen werden, dass das intensivste Messsignal für die Quasi-Molekülonen $[M+H]^+$ bei einer Temperatur von 80 °C und einem Gasfluss von 11 L min⁻¹ erhalten wird. Gleichzeitig zeigt diese Einstellung die größte Standardabweichung. Bei höheren Temperaturen und Gasflüssen ist eine geringere Signalintensität und höhere Reproduzierbarkeit festzustellen. Der Einfluss des Gasflusses scheint vor allem bei niedrigen Temperaturen und Gasflüssen von Bedeutung zu sein, kann aber wegen der hohen Standardabweichung der Messwerte noch nicht sicher belegt werden. Zur Absicherung dieses Zusammenhangs müssen weitere Versuche bei geringeren Gasflüssen und reduzierten Temperaturen vorgenommen werden. Diese konnten aufgrund der Gerätekonfiguration des 6495B QqQ-MS nicht durchgeführt werden.

Die Signalintensität des DEP zeigt den größten Unterschied zwischen den verschiedenen Einstellungen. Bei 290 °C wird unabhängig vom Gasfluss das intensivste Signal erhalten. Die anderen Standards zeigen ebenfalls eine verbesserte Signalintensität bei 290 gegenüber 200 °C. Eine Erhöhung der Temperatur auf 290 °C scheint die Ionenmission zu steigern, da mit steigender Temperatur die Größe der Wassercluster und deren Gasphasenbasizität abnimmt [34, 149]. Mit Zunahme der Temperatur von 298 auf 350 K wird das Gleichgewicht zwischen 35 mol% (H₂O) und 65 mol% (H₂O)₆ auf ca. 75 mol% (H₂O)₅ mit 25 mol% (H₂O)₆ verschoben [149]. Wie Boheme et al. zeigten, ist die Effizienz der Protonierung von Molekülen in der Gasphase von der Reaktionsenthalpie abhängig und geht ab ca. 40 kJ mol⁻¹ schlagartig gegen null [150]. Des Weiteren konnte von Sunner et al. gezeigt werden, dass die Sensitivität von Analyten mit instabilen Wasserclustern und einer Gasphasenbasizität < 800 kJ mol⁻¹ um Faktoren von 10.000 bis 100.000 mit der Temperatur gesteigert werden können [151].

Der Einfluss der Fließgeschwindigkeit auf die Signalintensität wurde auch von McEwen et al. untersucht [13]. Diese zeigten, dass die Sensitivität für unpolare Substanzen mit zunehmendem Trocknungsgasfluss steigt, da Wasser und Verunreinigungen mit höherer Protonenaffinität als der Analyt aus der Ionenquelle entfernt werden können [13]. Für die untersuchten Analyten konnte dies nicht festgestellt werden, obwohl ein in Relation zum Messsignal gesteigertes Hintergrundsignal in der Ionenquelle vorlag. Dies lässt darauf schließen, dass die Kontaminationen der Ionenquelle eine geringere Protonenaffinität als die Analyten aufweisen.

Ein Optimum der Temperatur und Fließgeschwindigkeit konnte nicht eindeutig bestimmt werden. Aufgrund der hohen Standardabweichungen des Systems, kann über die Signifikanz der kleinen Änderungen der Messwerte in Abhängigkeit der Geräteparameter keine Aussage getroffen werden. Die hier vorgestellten Ergebnisse zeigen jedoch, dass für die Konstruktion von APCI Ionenquellen eine Temperaturregelung berücksichtigt werden sollte. Die Notwendigkeit eines Trocknungsgases in der GC-APCI-Kopplung sollte evaluiert werden. Das Trocknungsgas wird in der LC-APCI zur Desolvatisierung der Analyt-Wassercluster und der Entfernung von Verunreinigungen verwendet. Beide Faktoren sind in der GC-APCI von deutlich geringer Bedeutung. [152]

5.1.4 Einfluss und Optimierung des *make-up gas*

Für die GC-APCI-IM-qTOF-MS-Kopplung von Agilent Technologies konnte gezeigt werden, dass diese unsymmetrische Peaks mit einer schlechten Reproduzierbarkeit aufweist [15]. Durch ein zusätzliches *make-up gas* konnten die Peaksymmetrie, Reproduzierbarkeit und die Sensitivität der Kopplung verbessert werden. Das zusätzliche *make-up gas*, das über ein T-Stück an der *transfer line* eingebracht wurde, wirkt der räumlichen Expansion des Eluenten beim Übergang in den Atmosphärendruckbereich der Quellkammer entgegen und ermöglicht einen effektiveren Transport zur Koronanadel und dem Einlass-System. [15] Ausgehend von dieser Studie wurden die gleichen Effekte für die GC-APCI-QqQ-Kopplung postuliert. Hierzu wurde der GC mit einem T-Stück und Nadelventil ausgerüstet. Der schematische Aufbau der Kopplung ist in Abbildung 12 dargestellt und zeigt die Positionierung des T-Stücks am Anfang der *transfer line*, wodurch ein radialer *make-up gas* Volumenstrom um die Trennsäule erzeugt werden kann.

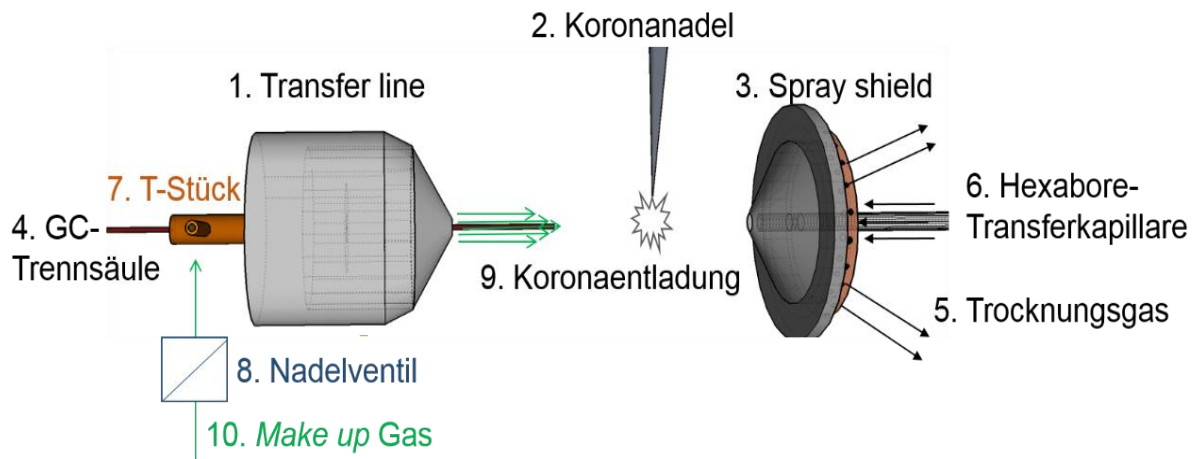


Abbildung 12. Schematische Darstellung der mit einem T-Stück erweiterten GC-APCI-Kopplung. Mit 1. *Transfer line*, 2. *Koronanadel*, 3. *Spray shield*, 4. *Trennsäule*, 5. *Trocknungsgas (Stickstoff)*, 6. *Transferkapillare*, 7. *T-Stück*, 8. *Nadelventil*, 9. *Koronaentladung (Plasmaregion)*, 10. *Make-up gas (Stickstoff)* und Flussrichtung der möglichen Gasströme.

Der Einfluss des *make-up gas* Volumenstroms auf die Leistungsfähigkeit der Ionenquelle, bezogen auf Sensitivität und Reproduzierbarkeit, wurde untersucht, indem das *make-up gas* auf Fließgeschwindigkeiten zwischen 0 und 10.000 mL min⁻¹ eingestellt wurde. Die Abhängigkeit der gemittelten Signalintensität vom Volumenstrom ist in Abbildung 13 dargestellt. Die Abbildung zeigt, dass das zusätzliche *make-up gas* die Quellenperformance nicht beeinflusst. Sensitivität und Reproduzierbarkeit des Systems zeigen über den untersuchten Massenflussbereich vergleichbare Werte. Die Ergebnisse der GC-APCI-IM-qTOF-Kopplung konnten nicht auf das verwendete System übertragen werden [15]. Die unterschiedliche Konstruktion der Einlass-Systeme könnte hierfür verantwortlich sein. Bei der Entwicklung des 6495B QqQ-MS wurde die singlebore Transferkapillare des 6560 IM-qTOF LC/MS und der älteren QqQ-MS-Systeme vom Agilent Technologies durch eine hexabore Transferkapillare ausgetauscht. Diese weist eine größere Ionentransmission auf und besitzt aufgrund der reduzierten Länge einen geringen Gaswiderstand, wodurch die Ansaugrate des Massenspektrometers von 2 auf 23 L min⁻¹ gesteigert wurde [153]. Hieraus resultieren unterschiedliche Fluidynamiken, Ionendichten und eine reduzierte Verweilzeit in der Ionenquelle [145].

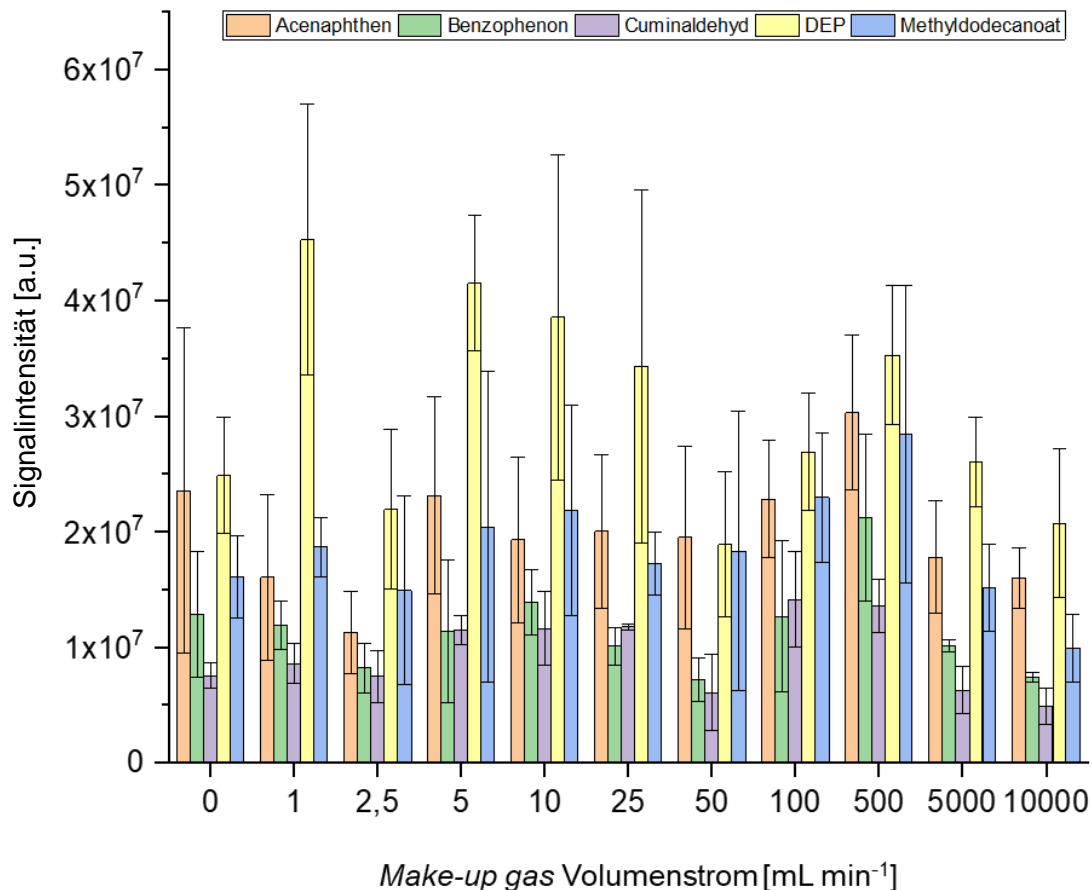


Abbildung 13. Einfluss des Volumenstroms des *make-up gas* in der kommerziellen GC-APCI-Kopplung. Abhängigkeit der gemittelten Signalintensität [a.u.] der $[M+H]^+$ Ionen aus Standard S1 mit Standardabweichung der Analyseergebnisse vom *make-up gas* Volumenstrom, welcher zwischen 0 und 10000 mL min⁻¹ eingestellt wurde (n = 3). Methodenparameter können Tabelle 5 entnommen werden.

Ob ein Einfluss des *make-up gas* Volumenstroms bei höheren Gasflüssen beobachtet werden kann, steht noch zur Diskussion, da kein Massendurchflussregler mit dem dafür benötigten Arbeitsbereich zur Verfügung stand. Eine Verbesserung bei noch größeren Massendurchflussraten ist jedoch fraglich, da bei der APCI-IMS-qTOF-Kopplung das Optimum bei vergleichbar kleinen Gasflussraten (ca. 20 mL min⁻¹) vorlag [15].

Die unterschiedlichen Ergebnisse zwischen dem qTOF- und QqQ-MS zeigen den starken Einfluss der Gerätekonfiguration. Bereits kleine Veränderungen in der Hardware führen zu großen Unterschieden in den Betriebsparametern und eine Vergleichbarkeit zwischen verschiedenen kommerziellen und Prototyp APCI-Ionenquellen und deren Einflussfaktoren auf die Geräteperformance ist schwierig.

5.1.5 Einfluss des Einlassgeometrie

Bei der GC-APCI-MS Kopplung von Agilent Technologies wird die hexabore Transferkapillare mit einem *spray shield*, welches in Abbildung 12 schematisch dargestellt ist, bestückt. Durch das *spray shield* wird das Trocknungsgas umgelenkt und ein frontales Aufeinandertreffen der GC- und MS-Gasströme verhindert. Der Einfluss des *spray shield* auf die Ionentransmission ist in Abbildung 14 dargestellt und zeigt die Detektorresponse für die $[M+H]^+$ Ionen aus Standard S1 in Abhängigkeit der verschiedenen Einlass-Konfigurationen. Hierzu wurde das Massenspektrometer mit und ohne der *spray shield* Erweiterung betrieben.

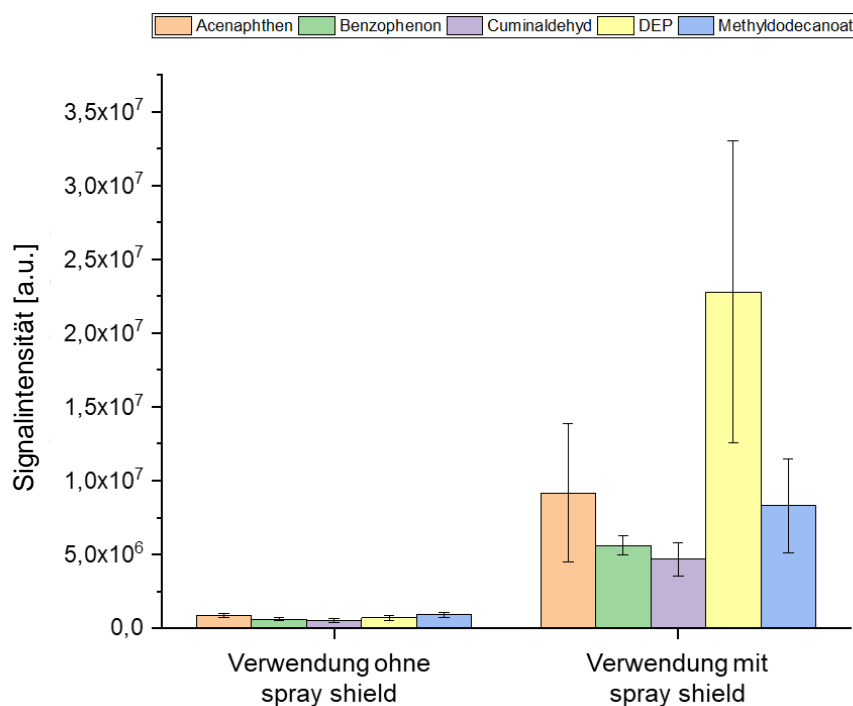


Abbildung 14. Einfluss der Einlassgeometrie. Abhängigkeit der gemittelten Signalintensität [a.u.] der $[M+H]^+$ Ionen aus Standard S1 von der Einlasskonfiguration. Das Einlass-System wurde mit und ohne *spray shield* verwendet und jeweils eine Dreifachbestimmung des Standards S1 durchgeführt. Methodenparameter können Tabelle 6 entnommen werden.

Abbildung 14 zeigt den Einfluss der Einlass-Geometrie des Massenspektrometers auf die Ionentransmission. Wird die kommerzielle APCI-MS-Kopplung ohne *spray shield* verwendet, können hohe Einbußen in der Ionentransmission bzw. Ionenausbeute beobachtet werden. Das *spray shield* führt zu einer Umlenkung der Gasströme und ist gleichzeitig eine Verlängerung der Transferkapillare, da das ca. 3 cm breite *spray shield* im Kontakt mit der unter Spannung stehenden Transferkapillare steht und deshalb zu einer Verkleinerung des Elektrodenabstands beiträgt. Hieraus resultiert

eine Zunahme der elektrischen Feldstärke, wodurch die Plasmazone rund um die Koronanadel, die Anzahl der ladungstragenden Moleküle wie $[\text{H}_3\text{O}]^+$ und $[\text{N}_4]^+$ und die Transportgeschwindigkeit zunehmen [154, 155]. Dies führt zu zwei entgegengesetzten Effekten. Durch eine erhöhte Anzahl von Ladungsträgern sollte die Ausbeute an $[\text{M}+\text{H}]^+$ Ionen gesteigert werden können. Dem gegenüber steht eine mögliche Abnahme der Ionenausbeute durch Reduktion der Verweilzeit [156, 157]. Hierbei müssen zwei gegenläufige Effekte betrachtet werden. Die Ausbeute des $[\text{M}+\text{H}]^+$ Ions nimmt zunächst mit der Aufenthaltszeit im Reaktionsraum zu, bis zu dem Zeitpunkt, an dem vermehrt Cluster und Dimere gebildet werden und die Ausbeute des $[\text{M}+\text{H}]^+$ Ions wieder abnimmt. Darüber hinaus zeigen Analyten, die über die Thermodynamik kontrolliert werden, nach der Einstellung des chemischen Gleichgewichts keine Abhängigkeit von der Verweilzeit. [35, 158]

Die Interface-Geometrie und dessen Einfluss auf die elektrischen Felder und Gasströme konnte als einer der entscheidendsten Parameter zur Optimierung der Quellenperformance bestimmt werden. Durch die Verwendung des *spray shields* konnte die Detektorresponse der Analyten um das 8- bis 45-fache gesteigert werden.

5.1.6 Einfluss und Optimierung der Koronaspaltung und des Koronastroms

Die elektrischen Felder innerhalb der Ionenquelle können einen Einfluss auf die Intensität des Messsignals ausüben [159]. Die kinetische Energie der Ionen nimmt mit der elektrischen Feldstärke zu, wodurch die Verweilzeit der Ionen im Ionisationsraum und die Ionisationsausbeuten abnehmen [36]. Dies kann wie bereits in Kapitel 5.1.5 erläutert, die Ionentransmission positiv und negativ beeinflussen, sodass die Aufenthaltszeit für jeden Analyten einzeln einzustellen ist, um eine gesteigerte Signalintensität zu erhalten. [35, 158] Des Weiteren wird durch die Feldstärke die Größe der Plasmaregion und die Art der elektrischen Entladung bestimmt [154, 155]. Ab ca. 10 μA konnte eine elektrische Entladung zwischen den Elektroden beobachtet werden, weshalb für die Optimierung des elektrischen Feldes 5 μA als obere Grenze gewählt wurde. Abbildung 15 zeigt den Zusammenhang zwischen der Signalintensität der Quasi-Molekülionen $[\text{M}+\text{H}]^+$ aus Standard S1 von der eingestellten Stromstärke und Spannung.

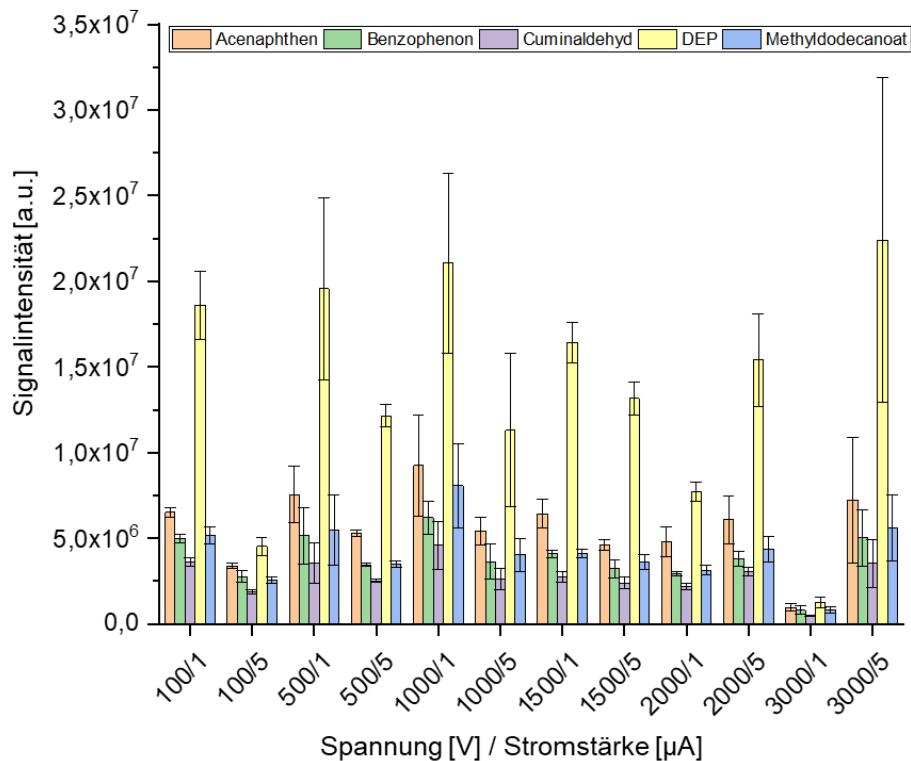


Abbildung 15. Einfluss der Elektrodenpotentiale der kommerziellen GC-APCI-Kopplung. Abhängigkeit der gemittelten Signalintensität [a.u.] der $[M+H]^+$ Ionen aus Standard S1 von der eingestellten Spannung [V] an der Transferkapillare und Stromstärke [μA] der Koronanadel. Die Methodenparameter können Tabelle 7 entnommen werden.

Wie in Abbildung 15 dargestellt, übt die eingestellte Spannung und Stromstärke in der kommerziellen APCI-Ionenquelle keinen Einfluss auf die Ionentransmission und Ionenausbeute aus. Dieses Ergebnis kann anhand der Gerätespezifikationen erklärt werden. Es konnte festgestellt werden, dass die Elektrodenpotentiale nicht unabhängig voneinander eingestellt werden können. Wird die Spannung der Transferkapillare verändert, wird die Spannung der Gegenelektrode automatisch so eingeregelt, dass die elektrische Feldstärke innerhalb der Ionenquelle konstant bleibt. Eine Veränderung der Spannung und Stromstärke kann daher nur die Plasmaregion und die Form des elektrischen Feldes beeinflussen. Demnach können Veränderungen in diesen Parametern – falls überhaupt – nur einen kleinen Effekt zeigen. [160] Zudem kann bei den eingesetzten Analyten eine Veränderung der Verweilzeit nur die Ionenausbeute des Benzophenons maßgeblich beeinflussen. Mit einer Gasphasenbasizität $> 836 \text{ kJ mol}^{-1}$ wird die Ausbeute der Protonierungsreaktion über die Kinetik der Reaktion kontrolliert und sollte demnach eine ausgeprägte Abhängigkeit von der Verweilzeit zeigen. Die restlichen Analyten in Standard S1 weisen eine mittlere Gasphasenbasizität $< 836 \text{ kJ mol}^{-1}$ auf und werden dem thermodynamisch

kontrollierten Substanzen zugeordnet. [35, 36, 161–163] Diese Substanzen zeigen vor der Einstellung des chemischen Gleichgewichts eine Abhängigkeit von der Verweilzeit [164]. Dass die eingestellten Parameter keinen Einfluss auf die Ionentransmissionen ausüben, entspricht den Veröffentlichungen von Bristow et al. [129] und Rösch et al. [50], die dies für die GC-APCI-Ionenquelle von Bruker Daltonics und Agilent Technologies zeigen konnten. Sunner et al. zeigten dagegen, dass über das elektrische Feld und die Verweilzeit der Analyten die Ausbeute der $[M+H]^+$ Ionen beeinflussbar ist und hierüber die Leistungsfähigkeit des Systems gesteigert werden kann [35, 36, 151]. Eine voneinander unabhängige Regelung der Elektroden sollte demnach für die Konstruktion bzw. den Betrieb von APCI-Ionenquellen ermöglicht werden.

5.1.7 Einfluss der relativen Luftfeuchtigkeit

Wie in Kapitel 2.1 dargelegt, erfolgt die Ionisation der Analyten in der APCI über protonierte Wassercluster, die aus Ionen/Molekülreaktionen zwischen Wasser und Stickstoff gebildet werden [131, 165]. Die Reaktionsgeschwindigkeit und Lage der chemischen Gleichgewichte ist dabei von der Temperatur und der relativen Luftfeuchtigkeit in der Ionenquelle abhängig [166]. Darüber hinaus korreliert die Protonenaffinität der Wassercluster mit der Anzahl an Wassermolekülen, wodurch die Reaktionsenthalpie und hierüber die Wahrscheinlichkeit der Protonierung beeinflusst werden kann [11, 48].

Die relative Luftfeuchtigkeit innerhalb der Ionenquelle konnte über ein mit Wasser gefülltes Glasvial in der Ionenquelle erhöht werden. Hierfür wurde ein Metallzylinder mit den Maßen des Flüssigkeitsauslass des Einlasssystems des Massenspektrometers konstruiert. Der Aufbau ist in Abbildung 17 dargestellt und besteht aus einem Metallzylinder, der sich direkt unterhalb des MS-Einlasssystems/*spray shield* befindet und das mit Wasser befüllte Vial aufnehmen kann.

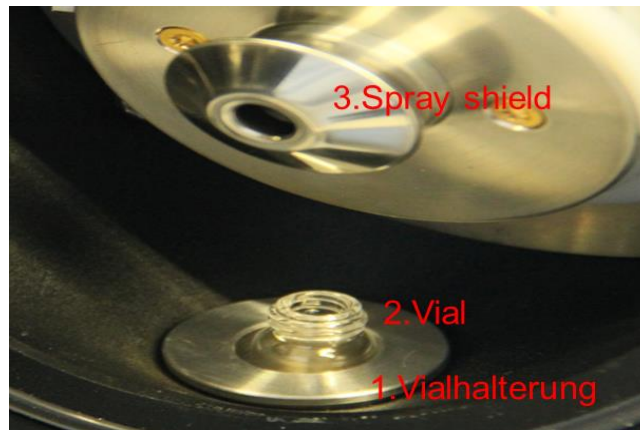


Abbildung 16. Aufbau der kontinuierlichen Wasserdampfzuführung in der kommerziellen GC-APCI-Kopplung. Mit 1 Vialhalterung, 2 Glasvial und 3. Spray shield.

Aufgrund der nahezu konstanten Temperatur in der Ionenquelle ist eine gleichmäßige Verdampfung gegeben und resultiert in einer Wasserverdampfungsrate von ca. 1 mL min^{-1} unter Normalbedingungen. Das Ergebnis dieser Experimente ist in Abbildung 17 dargestellt und zeigt den Einfluss der relativen Luftfeuchtigkeit auf die Signalintensität.

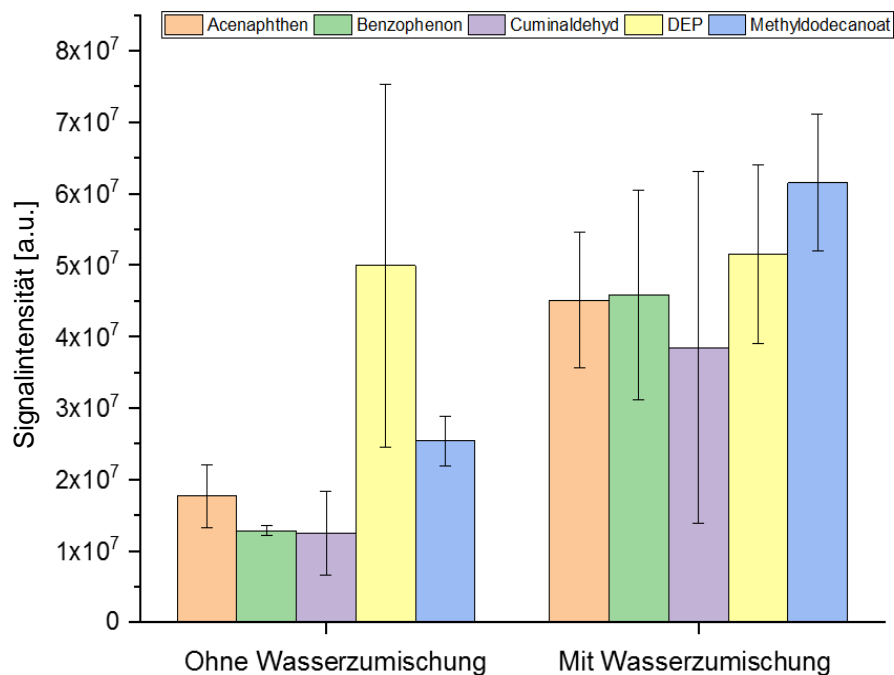


Abbildung 17. Einfluss der relativen Luftfeuchtigkeit in der kommerziellen GC-APCI-Kopplung. Abhängigkeit der gemittelten Signalintensitäten [a.u.] der $[M+H]^+$ Ionen aus Standard S1 von der Wasserkonzentration ($n = 3$). Methodenparameter können Tabelle 8 entnommen werden.

Wie in Abbildung 17 dargestellt, führt die Verdampfung von Wasser in der Ionenquelle zu einer Erhöhung des Detektorsignals von bis zu 300 %. Wachsmuth et al. [118], Rösch, et al. [50], Portolés et al. [49], Kolakowski et al. [167] und Zehentbauer et al. [133] zeigten dies für polare Verbindungen wie den halogenierten

Kohlenwasserstoffen, Methylestern, Ketonen und Stickstoffbasen. Die Ladungsträger nehmen mit der Anzahl der Wassermoleküle in der Gasphase zu und die Stoßwahrscheinlichkeit zwischen den Analyten und Wasserclustern wird gesteigert [34, 156, 168, 169]. In dieser Arbeit konnte dieser Effekt ebenfalls für das unpolare Acenaphthen, welches hauptsächlich als $[M+H]^+$ Ion detektiert wird, beobachtet werden. An der Substanz Isopren konnte von Kapischon et al. gezeigt werden, dass eine erhöhte relative Luftfeuchtigkeit zur einer stärkeren Ionisation von gebildeten Molekülfragmenten führt und in einer Abnahme der Signalintensität des $[M+H]^+$ Ions resultiert [170]. Im Gegensatz zu diesen Veröffentlichungen konnte der Effekt ebenfalls an polaren und chlorierten Analyten beobachtet werden. Analyten wie das 2,4-DDT zeigen eine Abnahme der Signalintensität für das $[M+H]^+$ Ion mit zunehmender Luftfeuchtigkeit und stärkere Fragmentierung, die auf die Eliminierung von HCl aus dem Molekül zurückzuführen war [120]. Aufgrund der hohen Standardabweichungen des DEP-Messsignals können keine Aussagen darüber getroffen werden, ob die Signalintensität eine Abhängigkeit von Luftfeuchtigkeit zeigt.

Die über das Kaiser-Specker Verfahren [115] ermittelten Nachweisgrenzen, die bei erhöhter relativer Luftfeuchtigkeit ermittelt wurden, sind in Tabelle 18 dargestellt.

Tabelle 18. Nachweisgrenzen für die $[M+H]^+$ Ionen der Analyten aus Standard S1 mit erhöhter relativer Luftfeuchtigkeit innerhalb der Ionenquelle und die Nachweisgrenzen für die Substanzen ohne Wasserzumischung (trocken).

Analyt	Konzentration in Lösung [$\mu\text{g/L}$]	Masse auf Trennsäule [pg]	Stoffmenge auf Trennsäule [fmol]	Stoffmenge auf Trennsäule, trocken [fmol]
Acenaphthen	0,25	0,025	0,16	0,32
Benzophenon	0,5	0,05	0,27	0,10
Cuminaldehyd	1,0	0,1	0,67	6,70
DEP	0,5	0,05	0,22	0,67
Methyldecanoat	1,0	0,1	0,46	1,16

Tabelle 18 zeigt, dass die Nachweisgrenzen im Vergleich zur geringeren Luftfeuchtigkeit um bis zu einem Faktor von 10 gesteigert werden können und weiterhin in der Größenordnung für APCI Ionenquellen vorliegen [49, 50, 57, 116–118]. Der überwiegende Teil der Analyten zeigt eine um ca. Faktor 2 verbesserte Nachweisgrenze, was der gesteigerten Signalintensität der Analyten nicht vollständig entspricht. Dies ist auf die Zunahme des elektrischen Rauschens mit der Zeit zurückzuführen. Benzophenon zeigt dagegen mit Zunahme der Signalintensität eine Zunahme der Nachweisgrenze, da das Wasserreservoir zu einer Erhöhung des Hintergrundsignals führte und das S/N-Verhältnis verschlechterte. Diese Versuche entsprechen den Ergebnissen von Lipok et al., die dies an ca. 180 Pestiziden aus unterschiedlichen Substanzklassen untersuchten [120]. Hierbei konnte gezeigt werden, dass die Sensitivität für den überwiegenden Teil der untersuchten Analyten mit steigender relativer Luftfeuchte zunimmt. Von den ca. 180 analysierten Substanzen zeigten 7 Verbindungen ein entgegengesetztes Verhalten und eine Zunahme der Fragmentierung [120]. Die GC-APCI-MS sollte daher mit einer erhöhten relativen Luftfeuchtigkeit betrieben werden, um eine gesteigerte Sensitivität zu gewährleisten.

5.2 Optimierung der Prototyp Ionenquelle

5.2.1 Einfluss und Optimierung des *make-up gas*

Wie bereits in Kapitel 5.1 dargelegt, kann über das *make-up gas* ein Einfluss auf die Transmission, Ausbeute der $[M+H]^+$ Ionen und die Zusammensetzung der Reaktandgase ausgeübt werden. Einerseits zeigt die Fluidodynamik innerhalb der Ionenquelle eine Abhängigkeit von Strömungsgeschwindigkeit und andererseits wird über die Menge der beteiligten Reaktandgase die Lage der chemischen Gleichgewichte beeinflusst. [15, 34, 145, 166] Zusätzlich wird durch das Design der Ionenquelle ein Vortex aus mobiler Phase und Reaktandgasen erzeugt [28]. Die Ausbildung und die Verteilung der Analyten innerhalb des Vortex sind dabei im hohen Maße von der Fließgeschwindigkeit des *make-up gas* Volumenstroms abhängig [171, 172].

Der Versuchsaufbau und die Gerätespezifikationen des QqQ-MS ermöglichten das *make-up gas* zwischen 0 und 500 mL min⁻¹ und zwischen 22,5 bis 23,5 L min⁻¹ zu regeln. Die Bedingungen können als starker Unterdruck (0 – 500 mL min⁻¹), geringer Unterdruck (22,5 L min⁻¹), Atmosphärendruck (23 L min⁻¹) und eines erhöhten Drucks (23,01 – 23,5 L min⁻¹) beschrieben werden. Die Abhängigkeit der Ionentransmission bzw. Ionenausbeute vom Stickstoff *make-up gas* Volumenstrom ist in Abbildung 18 dargestellt. Die Abbildung zeigt, dass die Ionisation der Analyten bei geschlossenem *make-up gas* Anschluss (0 mL min⁻¹ *make-up gas* Volumenstrom) ausbleibt, da keine Reaktandionen gebildet werden können. Eine Ionisation über die mobile Phase (Helium) ist aufgrund der geringen elektrischen Feldstärke und Druck ausgeschlossen. [173, 174]. Ab einer Fließgeschwindigkeit von 1 mL min⁻¹ Stickstoff werden Reaktandionen gebildet und die Protonierung der Analyten wird ermöglicht. Für den Bereich des hohen Unterdrucks (1 bis 500 mL min⁻¹) kann eine konstante Ionentransmission und Ausbeute festgestellt werden. Das Maximum für die Ionentransmission/Ionenausbeute liegt bei Atmosphärendruck (Ansaugleistung des MS von 23 L min⁻¹) vor.

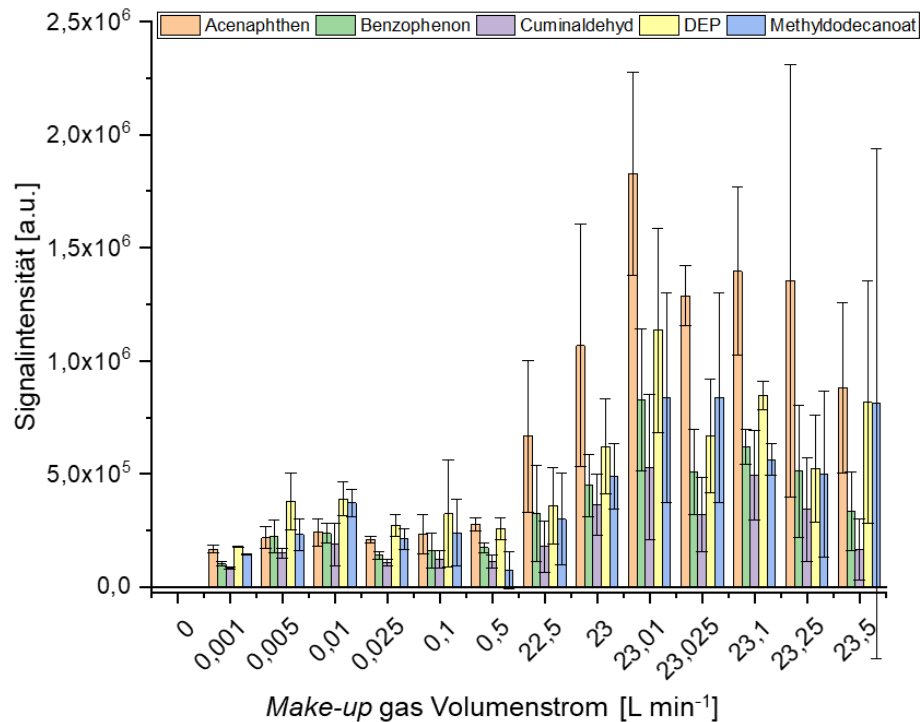


Abbildung 18. Einfluss des *make-up gas* Volumenstroms in der Prototyp GC-APCI-Kopplung. Die gemittelte Signalintensität [a.u.] der [M+H]⁺ Ionen aus Standard S1 in Abhängigkeit des Volumenstroms [L min⁻¹]. Die Methodenparameter können Tabelle 9 entnommen werden.

Die Signalintensität konnte im Vergleich zum Bereich des hohen Unterdrucks um das Sechs- bis Zehnfache gesteigert werden. Mit Zunahme des Stickstoffflusses wird die Größe der Wassercluster reduziert und die Wahrscheinlichkeit der Protonierung gesteigert [11, 44]. Darüber hinaus nimmt die Stoßfrequenz mit steigendem Druck in der Ionenquelle zu [175]. Protonenübertragungen zeigen hohe Wirkungsgrade und finden bei fast jedem Zusammenstoß statt, sodass die Zunahme des Drucks und der Stoßfrequenz die Sensitivität des Systems steigert [35, 36, 165, 176].

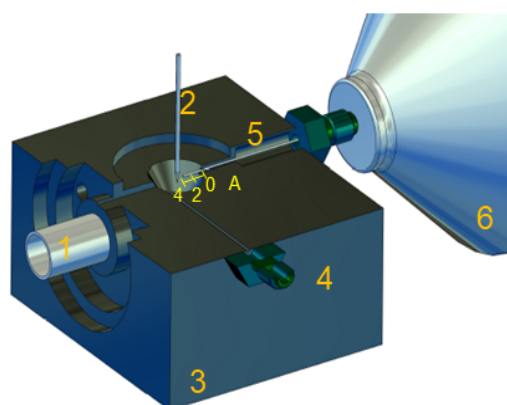
Mit Zunahme der Flussrate *des make-up gas* wird eine Abnahme der Präzision des Messsystems festgestellt. Dies entspricht der Präzision der verwendeten Nadelventile und *flowmeter*, die eine Genauigkeit von ca. 0,1 bis 1 % aufweisen. Ab einer Fließgeschwindigkeit von 10 mL min⁻¹ ist der Fehler der Regelung bereits größer als das Ionisationsvolumen. Der kleinste Gasstrom (1 mL min⁻¹) zeigt die höchste Reproduzierbarkeit des Systems mit einer RSD ≤ 2 %. Im Vergleich mit der kommerziell erhältlichen APCI-Ionenquelle, die relative Standardabweichungen von 20 - 80 % zeigte, weist der Prototyp eine stark gesteigerte Wiederholbarkeit auf. Als primäres Ziel der Entwicklung wurde eine hohe Reproduzierbarkeit des Systems angestrebt und konnte somit erzielt werden. Mit einer relativen Standardabweichung

von ca. 2 % erfüllt die Prototyp-Ionenquelle die geforderte Wiederholbarkeit für eine Pestizidanalytik ≤ 20 % bzw. Bioanalytik ≤ 15 % und erlaubt somit den Einsatz in diesen Bereichen [177]. Die von Kersten et al. angegebene RSD von ≤ 30 % für das vorgestellte Ionenquellendesign als APPI-Quelle, konnte bei der Verwendung als APCI-Ionenquelle weiter verbessert werden [28]. Im Vergleich mit diversen kommerziellen APCI-Ionenquellen zeigt der entwickelte Prototyp eine deutlich bessere oder vergleichbare Reproduzierbarkeit, da diese im Schnitt eine RSD zwischen 10 und 70 % aufweisen [15, 50, 53, 124, 177–180].

Für den Betrieb des Prototyps sind geringe Flussraten im Bereich $1 - 5 \text{ mL min}^{-1}$ einzustellen, um die höchste Präzision des Messsystems zu erhalten. Darüber hinaus muss die Regelung der Gasströme bei hohen Flussraten verbessert werden, da das System bei diesen die höchste Sensitivität aufweist. Ebenfalls könnte dies durch eine Reduzierung der Ansaugleitung der Turbopumpen bzw. durch Umbau des Einlass-Systems von der hexabore auf singlebore Kapillare realisiert werden, da diese im 6495B QqQ-MS mit ca. 23 L min^{-1} deutlich zu hoch für die anliegenden Gasströme der GC ausfallen.

5.2.2 Optimierung der Trennsäulenpositionierung

Die Position der Trennsäule im Ionisationsraum kann über den Abstand zwischen Trennsäulenausgang und Quellwand eingestellt werden und ist in Abbildung 19 dargestellt. Die Abbildung zeigt den schematischen Aufbau der Prototyp-Ionenquelle und die eingestellten Abstände zwischen der Trennsäule und dem Ionenquellgehäuse.



Schematische Darstellung der GC-MS-Kopplung mit:

1. MS-Verbindung
2. Koronanadel
3. Ionenquellgehäuse
4. *Make-up gas* Anschluss
5. GC-Trennsäule
6. Transfer line

A: Eingestellte Abstände [mm] zwischen Ionenquellgehäuse und Trennsäule

Abbildung 19. Schematische Darstellung der Prototype-GC-APCI-Ionenquelle. Mit 1. MS-Verbindung, 2. Koronanadel, 3. Ionenquellgehäuse, 4. *Make-up gas* Gasanschluss, 5. GC-Trennsäule und 6. *Transfer line*. A: Eingestellte Abstände [mm] zwischen der Trennsäule und dem Ionenquellgehäuse. Bei 0 mm befindet sich der Ausgang der Trennsäule direkt an dem Quellengehäuse. Modifiziert aus [120].

Abbildung 20 zeigt die Abhängigkeit der Signalintensität vom Abstand der Trennsäule zur Ionenquellenwand.

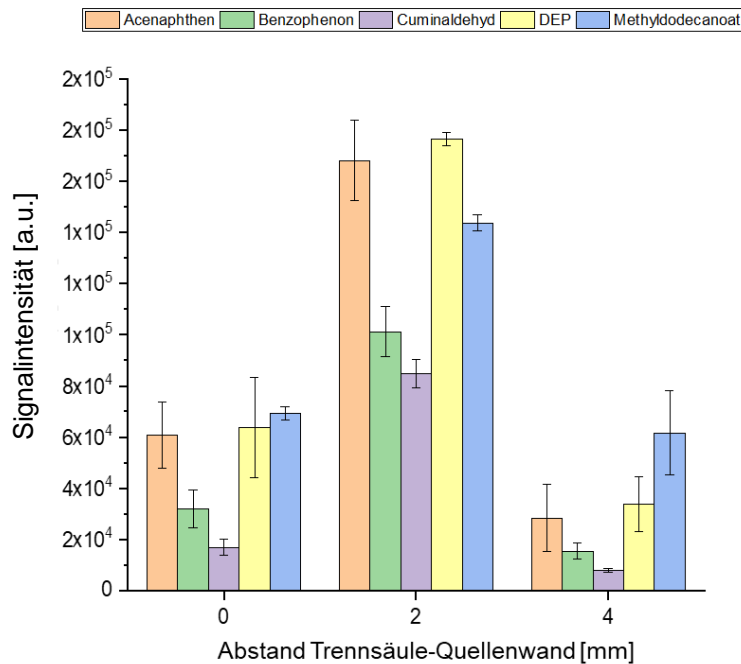


Abbildung 20. Einfluss der Trennsäulenpositionierung auf die Signalintensität in der Prototyp-Ionenquelle. Gemittelte Signalintensitäten [a.u.] für die $[M+H]^+$ Ionen aus Standard S1 in Abhängigkeit vom Abstand (mm) zwischen Trennsäule und Ionenquellenwand. Methodenparameter können Tabelle 10 entnommen werden. Modifiziert aus [120].

Die Trennsäulenposition zeigt bei einer Distanz von 2 mm ein Optimum. Wird dieser Abstand verändert kommt es zu einer Abnahme der Signalintensität. Die Verweilzeit der Analyten wird verkürzt oder sie treten in Wechselwirkung mit der Metalloberfläche [28]. Memory-Effekte und metallkatalysierte Reaktionen können auftreten [181]. In Atmosphärendruck-Ionenquellen soll dies im Allgemeinen durch die großen Volumina und hohen Gasströme oder inerte Beschichtungen der Ionenquellenwand verhindert werden. Ein Kontakt der Analyten mit der Oberfläche wird ausgeschlossen und die Ionenquelle wird als wandlos betrachtet [182]. Große Volumina und Gasströme erfordern jedoch eine exakte Optimierung der Gasfluidik und der Elektrodenpotentiale und sind aufgrund des geringen Plasmabereiches um die Koronanadel unvorteilhaft [27]. Kleine Ionisationskammern sollten demnach für die GC-APCI bevorzugt werden.

5.2.3 Optimierung und Einfluss der Koronanadelposition

Um den Einfluss der Elektrodenanordnung auf die Signalintensitäten in der Prototyp Ionenquelle zu charakterisieren, wurde die Koronanadelposition relativ zur

Ionenquellenwand variiert. Zur Visualisierung dieser Anordnung sind in Abbildung 21 die Elektrodenanordnungen schematisch dargestellt. Hierbei wird das elektrische Potential am Trichter (Quellgehäuse) und an der Koronanadel angelegt.



Abbildung 21. Schematische Darstellung der Prototyp-GC-APCI-Ionenquelle. Mit 1. Spannungsanschluss, 2. Nadelaufhängung mit Höheneinstellung 3. Ionenquellengehäuse 4. Koronanadel 5. GC-Anschluss 6. Ionisationsvolumen 7. MS-Anschluss 8. Heizkartuschen 9. Thermometeranschluss. A zeigt die eingestellten Abstände [mm] zwischen der Koronanadelspitze und der Decke des Ionisationsvolumen. Modifiziert aus [120].

Der Einfluss der Koronanadelposition auf die Signalintensität wurde untersucht und eine Abnahme der Signalintensität mit verringertem Abstand zwischen der Koronanadel und Ionenquellenwand erwartet. Die Abhängigkeit der Signalintensität vom Abstand zwischen der Spitze der Koronanadel und der oberen Ionenquellenwand ist in Abbildung 22 dargestellt und zeigt, dass bei Abständen ≤ 2 mm kein Plasma erzeugt werden kann. Die elektrische Feldstärke ist zu gering, um die Kettenreaktion der Reaktandionenbildung zu starten [183, 184]. Abstände $\geq 3,5$ mm wurden vermieden, da es zu einer elektrischen Entladung zwischen Koronanadel und der Gehäusewand kommen kann. Darüber hinaus wird ersichtlich, dass durch eine Vergrößerung des Abstandes von 2 auf 2,5 bzw. 3 mm die Signalintensität der $[M+H]^+$ Ionen leicht abnimmt. Mit Zunahme des eingestellten Abstands wird die Koronanadel näher zur Wand und Boden der Ionenquelle gebracht und die elektrische Feldstärke erhöht. Dies resultiert in einer Abnahme der Verweilzeit und Reaktionszeit [36, 148].

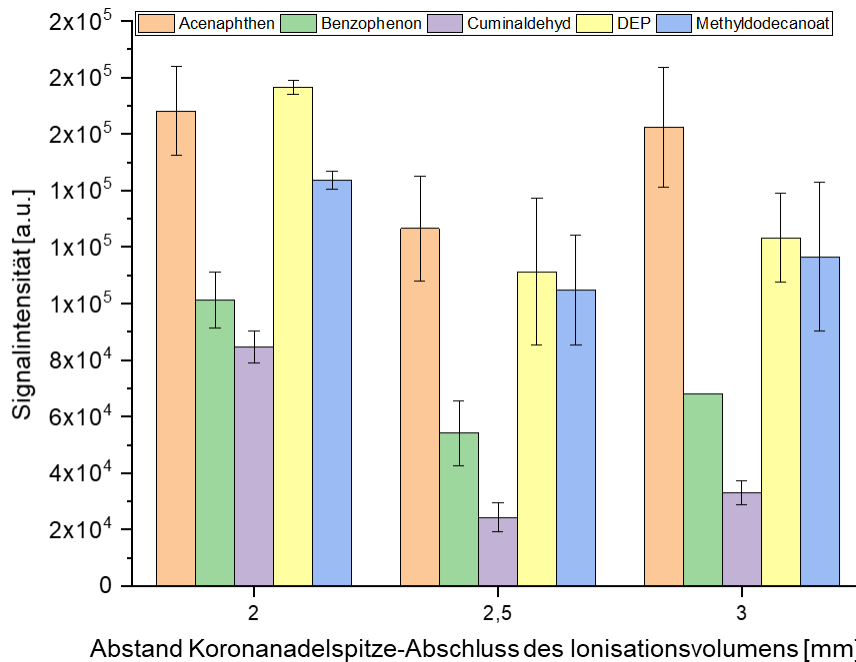


Abbildung 22. Einfluss der Koronanadelpositionierung in der Prototyp-Ionenquelle. Abhängigkeit der gemittelten Signalintensitäten [a.u.] für die $[M+H]^+$ Ionen aus Standard S1 in Abhängigkeit der Koronanadelposition [mm]. Methodenparameter können Tabelle 11 entnommen werden. Modifiziert aus [120].

Vor Einstellung des chemischen Gleichgewichts, ist die Ionenausbeute proportional zur Reaktionszeit und eine Reduzierung führt zwangsläufig zur Abnahme der Ionenausbeuten und der Signalintensität. Ist die Verweilzeit der Analyten innerhalb dieses Zeitraums, könnte eine erhöhte Verweilzeit die Sensitivität der Kopplung erhöht werden. [35, 140, 158]

5.2.4 Einfluss und Optimierung der Ionenquellentemperatur

Wie in 5.1.5 dargelegt, ist die Ionentransmission abhängig von der Gasfluidik und dem elektrischen Feld in der Ionenquelle. Darüber hinaus kann die Ionenausbeute über die Gasphasenchemie gesteuert werden. Diese ist abhängig vom Druck und Temperatur in der Ionenquelle [185]. Der Einfluss der Temperatur (und damit auch des Drucks) wurde durch Variation der Ionenquellentemperatur untersucht und ist in Abbildung 23 dargestellt. Die Temperatur wurde zwischen 150 und 230 °C variiert und die Veränderung der Signalintensität aufgezeichnet. Hiervon abweichende Einstellungen konnten aufgrund der verwendeten Materialien und der externen Beheizung durch das Trocknungsgas nicht eingestellt werden.

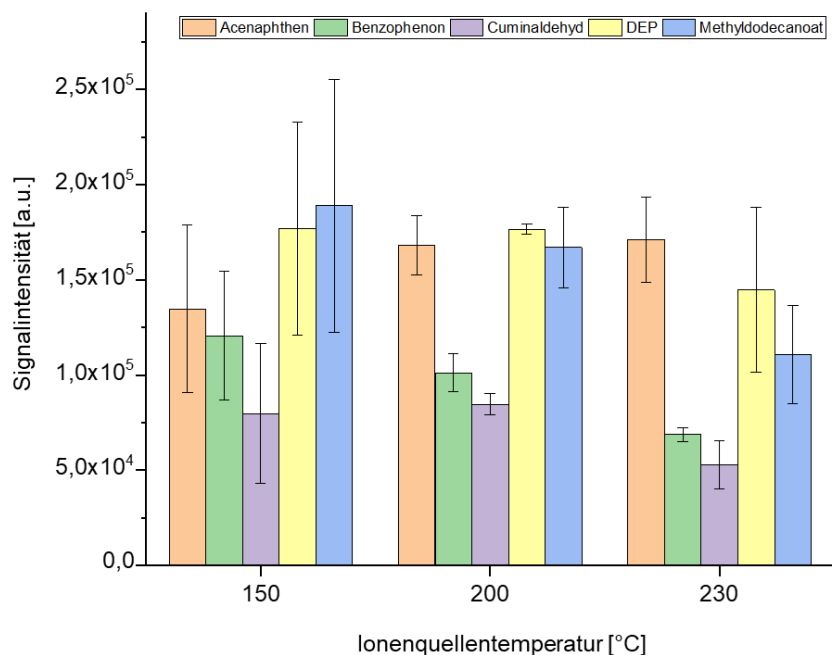


Abbildung 23. Einfluss der Ionenquellentemperatur in der Prototyp-Ionenquelle. Abhängigkeit der gemittelten Signalintensität [a.u.] der $[M+H]^+$ Ionen der Analyten aus Standard S1 von der Temperatur [°C] in der Ionenquelle. Methodenparameter können Tabelle 12 entnommen werden. Modifiziert aus [120],

Wie in Abbildung 23 dargestellt, zeigt eine Veränderung der Temperatur einen geringen Einfluss auf die Signalintensität. Der Vortex aus *make-up gas* und Eluat wird durch eine Viskositätsänderung nur gering beeinflusst und kann als konstant angesehen werden. Mit steigender Temperatur kann für vier der fünf Analyten eine Abnahme der Ionenausbeute festgestellt werden. Drei dieser vier Analyten unterliegen der thermodynamischen Kontrolle und die Gleichgewichtslage der Reaktion wird mit steigender Temperatur zur Seite der Edukte verschoben, wodurch eine geringere Ausbeute an $[M+H]^+$ Ionen resultiert [169]. Benzophenon zeigt das gleiche Verhalten, obwohl es den kinetisch kontrollierten Substanzen zugeordnet werden kann. Dies könnte auf die Bildung von Clustern oder verstärkte Fragmentierung hindeuten. Dass die Sensitivität mit der Temperatur zunimmt, wie von Sunner et al. gezeigt, konnte nur für das Acenaphthen beobachtet werden [151]. Die Signalintensität des $[M+H]^+$ Ions von Acenaphthen nimmt mit der Temperatur zu, da die erhöhte Temperatur wahrscheinlich zu einem effektiveren *declustering* beiträgt [151]. Zwischen 200 und 230 °C ist nur noch eine geringe Steigerung der Sensitivität festzustellen. Für alle Analyten wird die größte Standardabweichung bei einer Ionenquellentemperatur von 150 °C erhalten. Aufgrund des Wärmeflusses von der Ionenquelle auf die Transferkapillare und des umströmenden Trocknungsgases sind *cold spots*, welche

die Reproduzierbarkeit der Messungen negativ beeinflussen, wahrscheinlich. Dies konnte aber experimentell nicht belegt werden. Das kommerziell erhältliche System wird passiv über das Trocknungsgas beheizt und aufgrund der geringen Wärmeübergänge, Wärmekapazitäten und Wärmeübergangskoeffizienten von Gasen sind nur geringe Effekte zu erwarten. [186]

5.2.5 Einfluss und Optimierung des Trocknungsgases

In Kapitel 5.1.3 wurde der Einfluss des Trocknungsgases in der kommerziellen Kopplung untersucht. Die Signalintensität und die relativen Standardabweichungen nahmen mit steigender Fließgeschwindigkeit und Temperatur ab. Der Einfluss dieser Parameter ist für die entwickelte Ionenquelle in Abbildung 24 dargestellt und zeigt die Signalintensität der mittels GC-APCI generierten $[M+H]^+$ Ionen in Abhängigkeit von der Temperatur und der Fließgeschwindigkeit des Trocknungsgases. Es ist zu erkennen, dass die Temperatur und die Fließgeschwindigkeit des Trocknungsgases keinen Effekt auf die Detektion der Analyten ausübt. Hieraus kann gefolgert werden, dass sich im untersuchten Bereich eine konstante Fluidodynamik einstellt und der elektrische Widerstand der Transferkapillare nicht verändert wird.

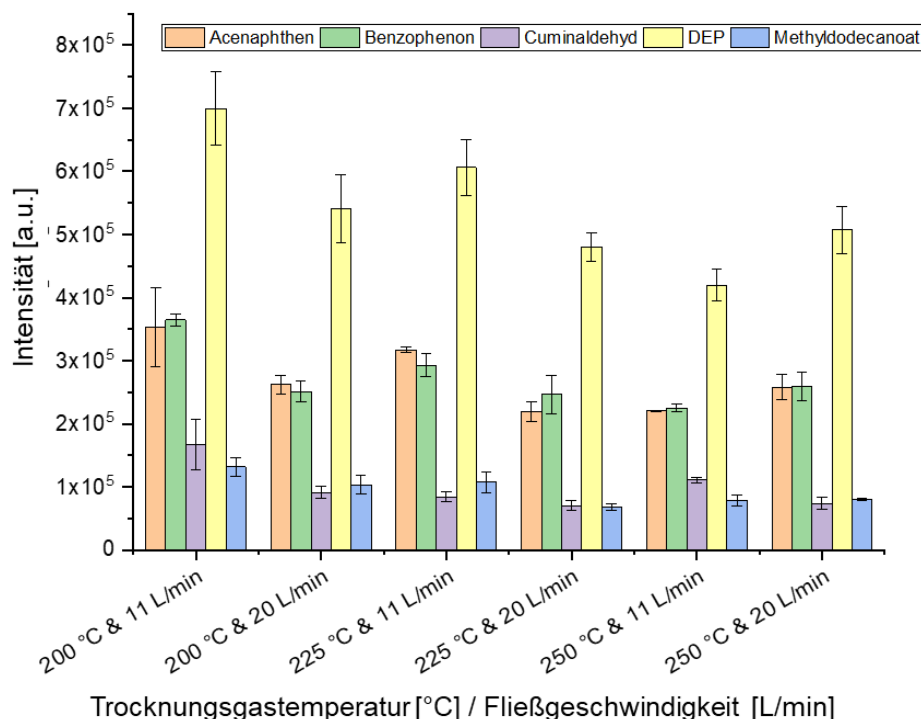


Abbildung 24. Einfluss der Trocknungsgastemperatur und Gasfluss auf die Signalintensität. Abhängigkeit der gemittelten Signalintensität [a.u.] der $[M+H]^+$ Ionen aus Standard S1 von der Temperatur [°C] und der Fließgeschwindigkeit [L min⁻¹]. Methodenparameter können Tabelle 13 entnommen werden.

5.2.6 Einfluss der Elektrodenpotentiale

Die elektronische Regelung der Elektroden in der Prototyp-Ionenquelle erfolgt über die computergestützte Gerätesteuerung und eine Veränderung des Regelverhaltens zwischen dem kommerziellen System und der Prototyp Ionenquelle war nicht auszuschließen. Das elektronische Regelverhalten der Elektroden wurde untersucht, indem das Hintergrundsignal des Diethylphthalats bei verschiedenen Elektrodenpotentialen detektiert und die Spannung und Stromstärke an allen Bauteilen aufgezeichnet wurde. Abbildung 25 zeigt die Abhängigkeit der Ionentransmission von der eingestellten Spannung und untersucht die elektrische Regelung des Systems im Bereich zwischen 0 und 4000 V.

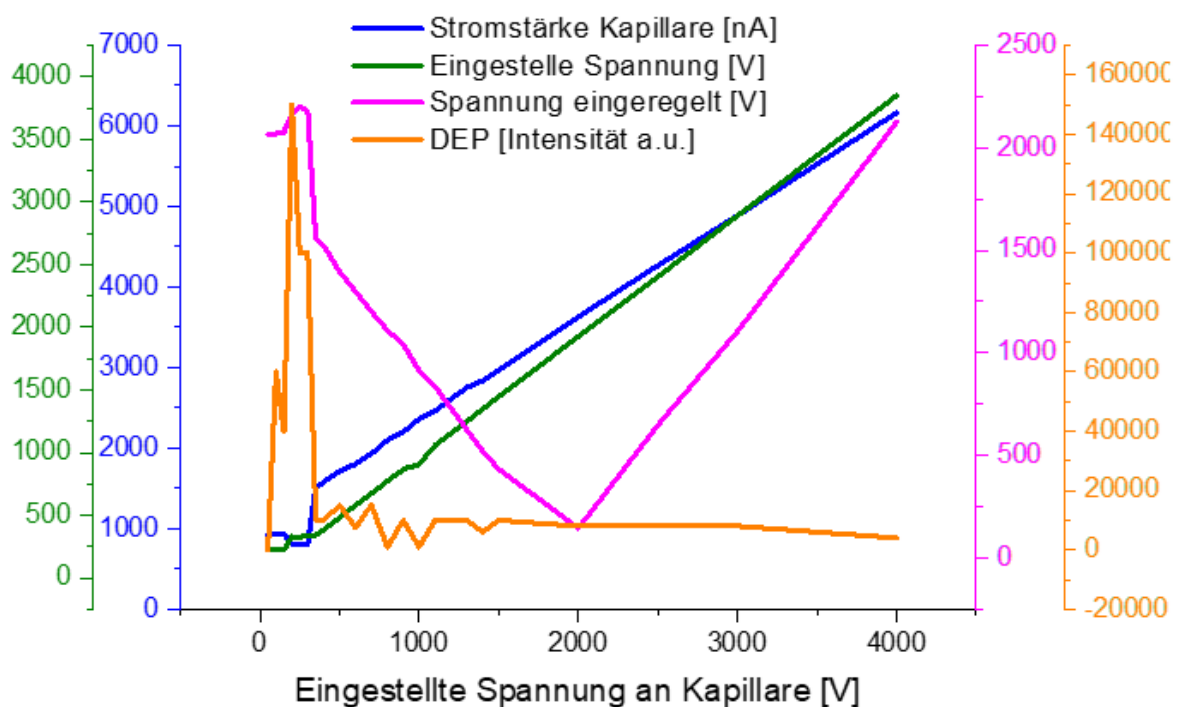


Abbildung 25. Charakteristik der elektronischen Regelung der Prototyp-Kopplung. Dargestellt wird die Abhängigkeit der Signalintensität [a.u.] des DEP Signals von der eingestellten Spannung [V] an der hexabore-Transferkapillare. Die Stromstärke der Kapillare [nA] (blau), die eingeregelt Spannung an der hexabore-Transferkapillare [V] (grün), die eingeregelt Spannung [V] an der Koronanadel (pink) und die Signalintensität des DEP-Signals (orange).

Wie in Abbildung 25 dargestellt, kann das computergestützte elektronische Regelverhalten in drei Bereiche gegliedert werden. Das elektrische Feld nimmt im Bereich ≥ 2000 V zu, da die eingeregelt Spannung an der Koronanadel mit der eingestellten Kapillarspannung zunimmt. Die Koronanadelspannung ist in diesem Bereich kleiner als die der Transferkapillare und die gebildeten Kationen müssen

gegen den Feldstärkegradienten transportiert werden. Dies ist nur über die vom Massenspektrometer erzwungene Konvektion möglich und erklärt die geringe Intensität des Messsignals. Im Bereich zwischen 300 bis 2000 V wird eine konstante elektrische Feldstärke eingeregelt, da mit steigender Spannung an der Transferkapillare die Spannung der Koronanadel sinkt. Ab 500 V ist die Spannung an der Koronanadel größer als die der Transferkapillare und ein Anstieg der Ionenstrahlungsintensität kann beobachtet werden. Werte < 300 V sind nicht möglich und das System wird auf eine konstante Kapillarspannung von ca. 250 V eingeregelt. Es resultiert ein sprunghafter Anstieg der Koronanadelspannung und der Signalintensität des DEPs. Hierüber konnte gezeigt werden, dass die hexabore-Transferkapillare zwischen 300 - 2000 V eine konstante Feldstärke aufweist und ein Einfluss auf die Signalintensität nur im Bereich ≤ 300 V auftreten sollte. Dies wurde untersucht, indem die Spannung und Stromstärke in diesen Bereich eingestellt und die Veränderung der Signalintensität aufgezeichnet wurde. Die Ergebnisse dieser Experimente sind in Abbildung 26 dargestellt.

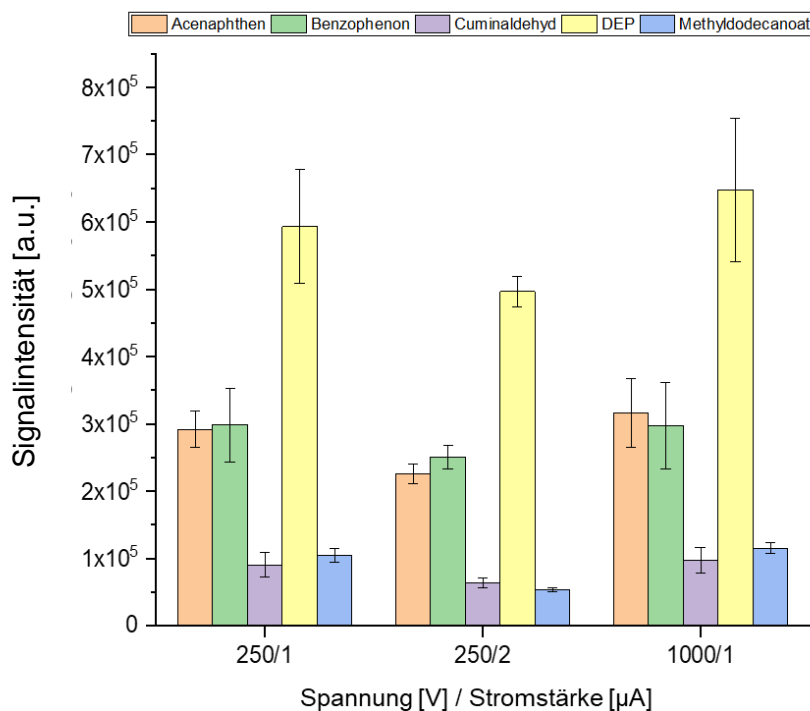


Abbildung 26. Einfluss der Elektrodenpotentiale in der Prototyp-Ionenquelle. Abhängigkeit der gemittelten Signalintensität [a.u.] der $[M+H]^+$ Ionen aus Standards S1 von der Spannung [V] und Stromstärke [μ A]. Methodenparameter siehe Tabelle 14.

Abbildung 26 zeigt, dass die eingestellten Stromspannungen und Stromstärken im beobachteten Bereich keinen Einfluss auf die Signalintensitäten der $[M+H]^+$ Ionen

aufweisen. Wie in Kapitel 5.1.5 dargelegt, ist dies auf die physikochemischen Eigenschaften der verwendeten Standards zurückzuführen. Die Einstellung des chemischen Gleichgewichts der Protonierungsreaktion innerhalb der Verweilzeit ist möglich und es kann keine Abhängigkeit von dieser beobachtet werden. Dies tritt ebenfalls für die kinetisch kontrollierte Protonierungsreaktion des Benzophenons auf. Eine mögliche Erklärung hierfür ist die mittlere Verweilzeit der Analyten in der Ionenquelle. Diese wird über den Volumenstrom der Transferkapillare und das Ionenquellenvolumen berechnet und beträgt ca. 0,3 ms [28]. Die verschiedenen Spannungseinstellungen führen zu einer Verweilzeitänderung im Bereich von Nanosekunden und zeigen daher einen untergeordneten Einfluss auf die Signalintensität.

Von Sunner et al. konnte gezeigt werden, dass über das elektrische Feld und die Verweilzeit die Ausbeute der $[M+H]^+$ Ionen beeinflusst werden kann [35, 36]. Die optimale Verweilzeit unterscheidet sich für die verschiedenen Analyten und muss für jeden Analyten einzeln optimiert werden. Eine unabhängige Variation der Elektrodenpotentiale scheint hier sinnvoll, auch wenn die Signalintensität in den Experimenten mit der Prototyp-Kopplung nicht beeinflusst wurde. Kobayaschi et al. zeigten ebenfalls, für unterschiedliche Steroide in der LC-APCI eine Abhängigkeit der Signalintensität von dem Elektrodenpotential [187].

5.2.7 Einfluss von der relativen Luftfeuchtigkeit

In Kapitel 5.1.7 wurde dargelegt, dass über die relative Luftfeuchtigkeit in der Ionenquelle die Signalintensität stark beeinflusst werden kann. Der Versuchsaufbau wurde mit einem Wasserreservoir erweitert und die Befeuchtung des *make-up gas* ermöglicht. Der Einfluss der relativen Luftfeuchtigkeit auf die Ionenausbeute in der Prototyp-Ionenquelle ist in Abbildung 27 dargestellt. Über die die Befeuchtung des *make-up gas* kann die Signalintensität für alle Quasi-Molekülonen $[M+H]^+$ des analysierten Standards S1 erhöht werden. Im Vergleich zum trockenen *make-up gas* zeigen die Analyten eine um Faktor 1,5 bis 8 gesteigerte Signalintensität. Diese Experimente bestätigen die Ergebnisse aus Kapitel 5.1.7 und konnten ebenfalls von Wachsmuth et al. [118], Rösch et al. [50], Portolés et al. [49], Kolakowski et al. [167], Zehentbauer et al. [133] und Zhao et al. [188] gezeigt werden.

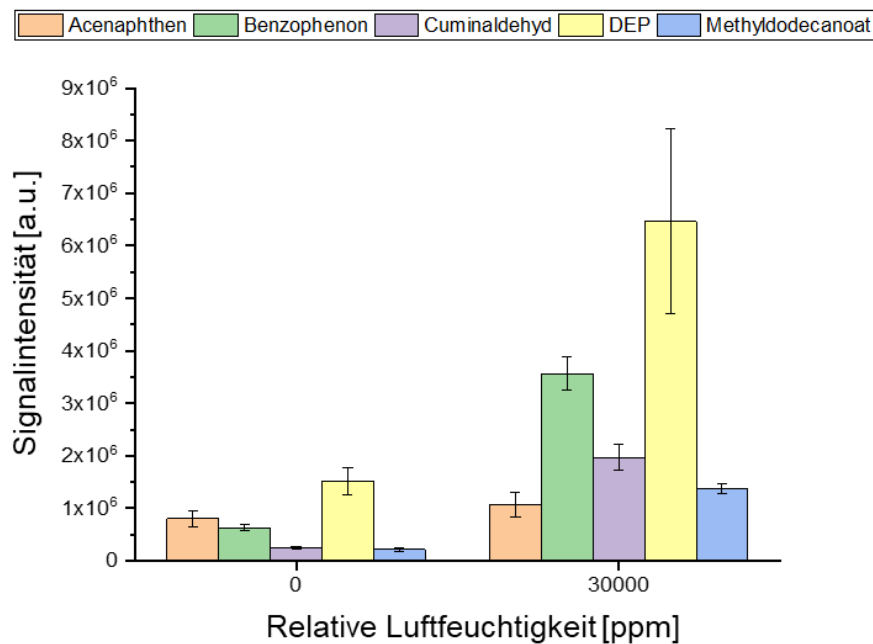


Abbildung 27. Einfluss der relativen Luftfeuchtigkeit in der Prototyp-Ionenquelle. Abhängigkeit der gemittelten Signalintensität [a.u.] der $[M+H]^+$ Ionen aus Standard S1 von der relativen Luftfeuchtigkeit [ppm]. Methodenparameter können Tabelle 15 entnommen werden. Modifiziert aus [120].

Im Vergleich mit der kommerziellen APCI-Ionenquelle kann ein größerer Effekt der Wasserkonzentration in der Gasphase festgestellt werden, da die Anzahl an Ladungsträgern und die Stoßwahrscheinlichkeit bei einer geringen relativen Luftfeuchtigkeit stärker zunimmt [170]. Für chlorierte Analyten, wie dem 2,4-DDT, wird dagegen eine Abnahme der Ionenausbeute und eine gesteigerte Fragmentierung der Analyten registriert. Yamada et al. zeigten an chlorierten Biphenylen, dass ein Wassergehalt von 0,5 bis 10,0 vol.% im Reaktionsmedium zu einem Sensitivitätsverlust von Faktor 10 führt [189]. Warum dieser Effekt nicht bei allen halogenierten Kohlenwasserstoffen zu beobachten ist, konnte nicht aufgeklärt werden. Die Stabilität der Übergangszustände und die Höhe der Reaktionsgeschwindigkeiten scheinen für den Grad an Fragmentierung verantwortlich zu sein.

Mit zunehmender Feuchtigkeit des *make-up gas* nimmt die relative Standardabweichung der Signalintensität zu. Dies ist auf eine Unzulänglichkeit des Befeuchtungssystems zurückzuführen. Das Einstellen der benötigten Gasflüsse von 1 mL min^{-1} war über die verwendeten temperierten Gaswaschflaschen nicht präzise möglich und eine Optimierung des Befeuchtungssystems wäre hier erforderlich.

5.2.8 Sensitivität und Reproduzierbarkeit der Prototyp Ionenquelle

Die Leistung der Prototyp-Ionenquelle soll anhand der Nachweisgrenzen ausgewählter organischer Verbindungen charakterisiert und mit denen des kommerziellen Systems verglichen werden. Hierzu wurden die Standards S1 mit Modellsubstanzen für die Gaschromatographie erweitert, siehe Tabelle 19. Darüber hinaus können Kapitel 11 die Nachweisgrenzen von 172 Pestiziden, die mit der Prototyp-Ionenquelle im MRM-Modus bestimmt wurden, entnommen werden.

Tabelle 19. Nachweisgrenzen in der Prototyp APCI-Ionenquelle bestimmt mittels Kaiser-Specker-Verfahren. Methodenparameter können Tabelle 16 entnommen werden

Name	Konzentration In Lösung [µg/L]	Injizierte Masse [pg]	Injizierte Stoffmenge [fmol]
Acenaphthen	5,0	0,5	3,2
Benzophenon	10,0	2,5	13,6
Cuminaldehyd	25,0	2,5	16,7
DEP	10,0	1,0	6,7
Methyl- dodecanoat	10,0	1,0	4,6
Koffein	2,0	0,2	1,0
Vanillin	1000,0	100,0	657,2
Benzylalkohol	125,0	12,5	115,6
Octansäure- methylester	15.6	1,6	9,8
Palmitinsäure- methylester	15.6	1,6	5,8
Tricosansäure- methylester	15.6	1,6	4,2

Unter Verwendung der Ionenquelle mit den Einstellungen für die gesteigerte Präzision, werden höhere Nachweisgrenzen als mit der kommerziellen Kopplung erhalten. Im Vergleich zur der nicht optimierten kommerziellen APCI-Ionenquelle (Nachweisgrenzen: 0,05 -1 pg des Analyten auf der Trennsäule) sind diese um Faktor 2 bis 10 höher. Mit Zunahme der relativen Luftfeuchtigkeit in der kommerziellen APCI-Ionenquelle konnte deren Sensitivität weiter gesteigert werden, sodass eine um Faktor 4 bis 20 kleinere Nachweisgrenze (Nachweisgrenzen optimierte kommerzielle GC-APCI: 0,025 - 0,1 pg des Analyten auf der Trennsäule) als in der entwickelten Ionenquelle (Nachweisgrenzen: 0,5 – 2,5 pg des Analyten aus Standard S1 auf der Trennsäule) vorliegt. Die Sensitivität der Prototyp-Ionenquelle nimmt mit dem Gasfluss und der relativen Luftfeuchtigkeit signifikant zu. Können diese Parameter kombiniert werden, wäre es möglich, die Sensitivität des Prototyps stark zu steigern und eine höhere Sensitivität und gleichzeitig niedrigere Standardabweichung als mit der kommerziellen APCI-Ionenquelle zu realisieren.

Tabelle 19 ist zu entnehmen, dass ein Vergleich der Nachweisgrenzen zwischen den unterschiedlichen Systemen und Analyten nicht uneingeschränkt möglich ist und nur zwischen den gleichen Analyten vorgenommen werden sollte. Die großen Unterschiede im Ionisationsverhalten der unterschiedlichen Substanzklassen sind hierfür verantwortlich. Vanillin und Koffein veranschaulichen diesen Sachverhalt. Kann von Koffein eine Substanzmenge von bis zu 2 pg detektiert werden, weist Vanillin eine um Faktor 1000 höhere Nachweisgrenze unter gleichen Bedingungen auf. Ein direkter Vergleich der Leistungsfähigkeit ist mit der von Powers et al. vorgestellten APCI-Ionenquelle möglich [139]. Mit dieser Ionenquelle konnte für 16 verschiedene Fettsäuremethylester eine Nachweisgrenze zwischen 21 und 158 fmol auf der Trennsäule bestimmt werden [139]. Dies entspricht den Nachweisgrenzen, die mit der entwickelten GC-APCI-Ionenquelle bestimmt wurden.

Die Wiederholbarkeit der Analysenergebnisse wurde über eine Fünffachbestimmung ($n = 5$) des Standards S1 im MRM Modus an sechs aufeinander folgenden Tagen ermittelt. Das Analysenergebnis ist in Abbildung 28 dargestellt und zeigt die Veränderung des Messsignals vom Tag der Analyse. Mit der Prototyp-Ionenquelle können wiederholbare Ergebnisse generiert werden und die angestrebte hohe Wiederholbarkeit der Analysenergebnisse liegt vor. Die RSD des Systems weist für *intra day precision* Werte zwischen 2 und 5 % auf. Das als Weichmacher verwendete

DEP entweicht aus den verwendeten Kunststoffbauteilen und ist stets in der Ionenquelle als Verunreinigung mit dem Fragments m/z 149 vorhanden, wodurch die im Vergleich zu den anderen Analyten hohen Abweichungen in den *inter* und *intra day* Präzisionen resultieren. Im Vergleich mit der kommerziellen APCI-Ionenquellen konnte aber auch für diesen Analyten die Wiederholbarkeit signifikant verbessert werden.

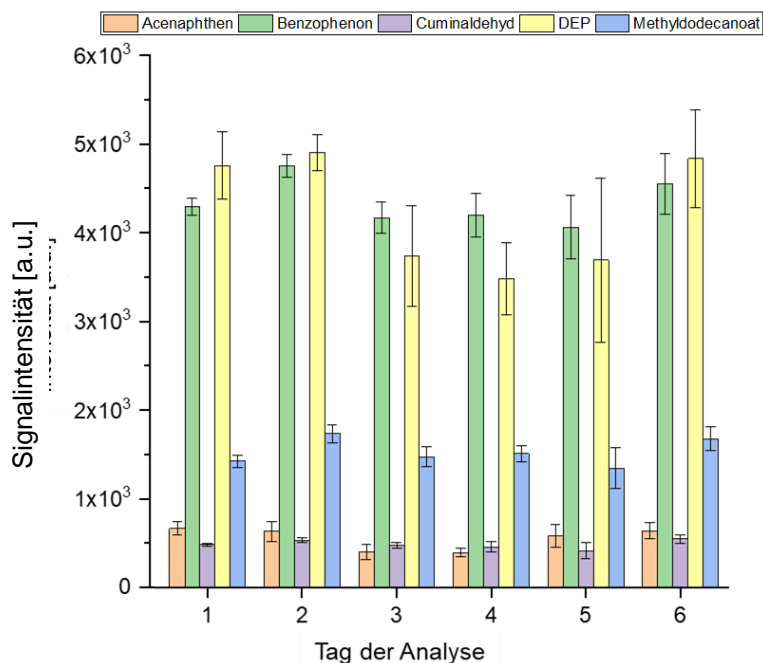


Abbildung 28. Wiederholbarkeit der Prototyp-APCI-Ionenquelle über sechs aufeinander folgende Tage. Abhängigkeit der gemittelten Signalintensität [a.u.] der $[M+H]^+$ Ionen aus Standard S1 vom Tag der Analyse. Methodenparameter können Tabelle 16 entnommen werden.

Die Signalintensität schwankt über die sechs Tage um einen gemeinsamen Mittelwert und eine $RSD \leq 5\%$ tritt auf. Im Vergleich mit der kommerziellen Ionenquelle konnten die RSD signifikant reduziert werden und der uneingeschränkte Einsatz in diversen regulierten Bereichen, wie der Trinkwasser- und Pestizidanalytik ist möglich. [135–137]

Die entwickelte GC-APCI-MS-Kopplung wurde anschließend auf ihren linearen Arbeitsbereich untersucht. Hierzu wurde ein Konzentrationsbereich zwischen 10 und 10.000 $\mu\text{g L}^{-1}$ gewählt und eine Dreifachbestimmung ($n = 3$) des Standards S1 vorgenommen. Die Abhängigkeit der Signalintensität von der Konzentration ist in Abbildung 29 dargestellt und zeigt, dass Ein linearer Arbeitsbericht zwischen 10 und 10.000 $\mu\text{g L}^{-1}$ mit einem Korrelationsfaktor $R^2 > 0,997$ für die $[M+H]^+$ Ionen des Standards S1 vorliegt.

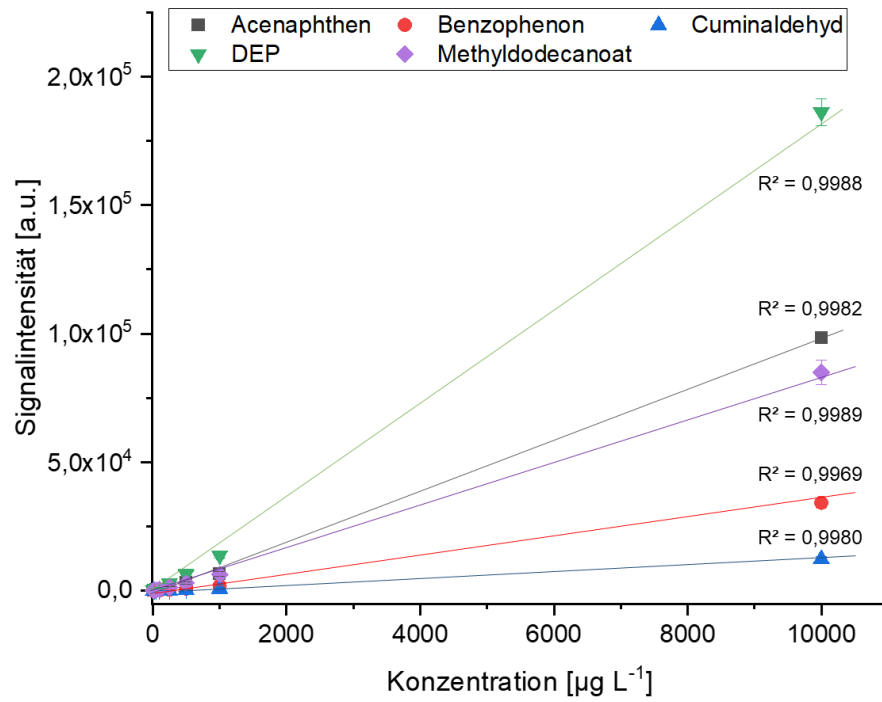


Abbildung 29. Test auf Linearität. Lineare Abhängigkeit der gemittelten Signalintensität [a.u.] der $[M+H]^+$ Ionen aus Standard S1 von der Konzentration $[\mu\text{g L}^{-1}]$ zwischen 10 und 10.000 $\mu\text{g L}^{-1}$ nach Methode 3.7, Tabelle 16.

5.3 Gasphasenreaktionen in der APCI

Die Bildung der $[M+H]^+$ Ionen in der APCI erfolgt über eine Reaktionskaskade, in der die Analyten mit protonierten Wasserclustern reagieren. Dabei wird vernachlässigt, dass neben dem Analyten und den Wasserclustern eine nicht unerhebliche Anzahl ubiquitärer Moleküle, wie Phthalate, in den Atmosphärendruck Ionenquellen vorliegen [121]. Reagieren diese mit den Analyten können neben den $[M+H]^+$ Ionen weitere Spezies gebildet und detektiert werden.

Der Energietransfer zwischen Wasserclustern und Analyten entspricht bei Protonentransferreaktionen der Reaktionsenthalpie und ist kleiner als typische Bindungsenergien in organischen Molekülen, wie zum Beispiel der C-C Bindung mit ca. 370 kJ mol^{-1} [190]. Eine Fragmentierung des Analyten ist aufgrund des Energietransfers unwahrscheinlich und wird selten berücksichtigt. Arbeiten auf dem Gebiet der CI belegten aber bereits 1970, dass Analyten zu einem hohen Grad fragmentieren können [47].

In Kapitel 5.3.1 und 5.3.2 soll gezeigt werden, dass ein großer Teil der Analyten - trotz der als weich bezeichneten Ionisation der APCI - nicht als $[M+H]^+$ Ion detektiert werden kann, weil die Analyten innerhalb der Ionenquelle fragmentieren oder Addukte bilden.

5.3.1 Chemische Reaktionen in der APCI-Ionenquelle

AP-Ionenquellen zeigen oft hohe Hintergrundsignale, welche durch Bestandteile der Luft sowie der verwendeten Materialien verursacht werden [191]. Nebenreaktionen zu der Protonierung des Analyten sind aufgrund der Bedingungen in der Ionenquelle wahrscheinlich und sollen im Nachfolgenden am Beispiel von Benzylalkohol erläutert werden.

In Abbildung 30 ist das *total ion chromatogram* (TIC) der Benzylalkohol-Analyse mittels GC-APCI dargestellt. Die Abbildung enthält das *extracted ion chromatogram* (EIC) für das Radikalkationen $[M]^+$ mit m/z 108,1 und die Quasi-Molekülionen $[M+H]^+$ mit m/z 109,1. Darüber hinaus enthält die Abbildung das *full scan* (FS) Massenspektrum zwischen 50 – 700 m/z bei einer Retentionszeit von 3,3 bis 3,4 min.

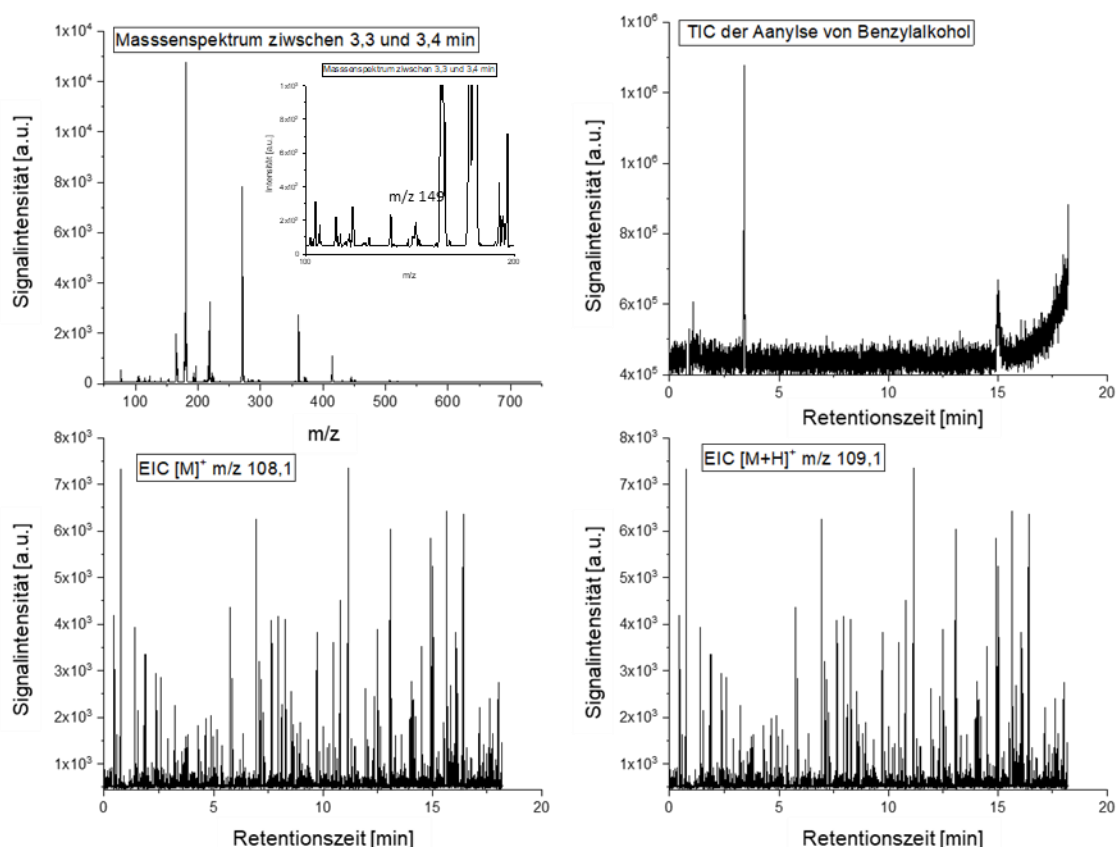


Abbildung 30. GC-APCI-MS Analyse von Benzylalkohol. A) TIC von 50 – 750 m/z der Benzylalkoholanalyse zwischen 3,3 - 3,4 min und der Vergrößerung zwischen 100 – 200 m/z, B) TIC der Analyse zwischen 0 und 17,5 min, C) EIC des $[M]^+$ Radikals m/z 108,1 und D) $[M+H]^+$ mit m/z 109.

Wie in Abbildung 30 dargestellt, können für die $[M]^+$ und $[M+H]^+$ Ionen keine Signale detektiert werden und der Basispeak im Massenspektrum entspricht einem Signal für $[M+H+72]^+$ mit m/z 181,1. Durch Silylierung von Benzylalkohol mittels N-Methyl-N-(trimethylsilyl)trifluoracetamid (MSTFA) konnte der Abbau des Standards in der Probe ausgeschlossen werden, da das silylierte Produkt gebildet und mittels APCI detektiert werden konnte. Darüber hinaus wird eine Adduktbildung innerhalb des Injektors ausgeschlossen, da durchgeführte GC-EI-MS-Massenspektren unter ähnlichen Bedingungen den Molekülpeak aufweisen. Die Hintergrundsignale mit m/z 149,1 und 279,1 konnten Dibutylphthalat zugeordnet werden [121]. Yinon et al. zeigten, dass beim Abbau von Phthalaten das Anhydrid mit m/z 149 und die entsprechende Seitenkette des Phthalats gebildet werden [192]. Dibutylphthalat fragmentiert dementsprechend in das Fragment C_4H_9O mit m/z 72. Unter Berücksichtigung der hohen Stoßfrequenzen unter Atmosphärendruckbedingungen (ca. $1,3 \times 10^{10} \text{ s}^{-1}$ bei 300 K, 1 bar Stickstoff [193]) ist die Bildung eines Reaktionsproduktes wahrscheinlich.

Von Clozza et al. konnte eine vergleichbare Reaktion zwischen Alkoholen und Hexamethylenetriperoxid unter APCI Bedingungen gezeigt werden [194]. Des Weiteren wurde von Campel die nucleophile Substitution von Chlorbenzol mit Pyridinderivaten unter APCI-Bedingungen beschrieben [195]. Eine Addition der Butylgruppe in Benzylstellung scheint daher wahrscheinlich.

Zur weiteren Absicherung der postulierten Reaktion, wurde die Ionisierbarkeit von 2-Phenylethanol unter gleichen Bedingungen untersucht, da für diese Substanz eine analoge Reaktivität postuliert wurde. Abbildung 31 zeigt das Ergebnis des Experiments.

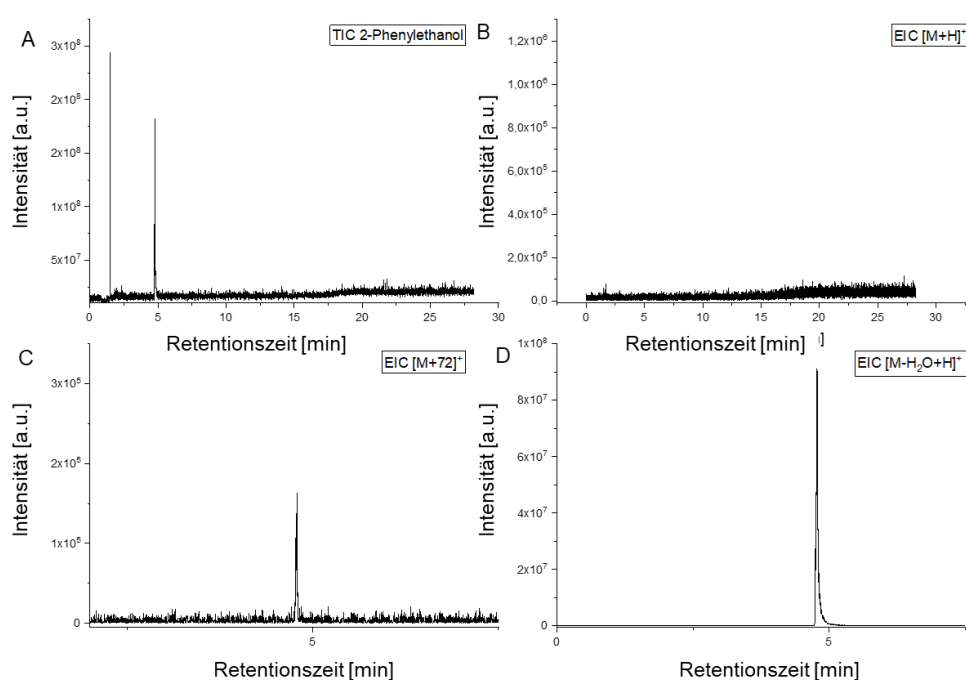


Abbildung 31. GC-APCI-Massenspektren von 2-Phenylethanol. A) TIC der Analyse des 2-Phenylethanol-Standards. B) EIC des $[M+H]^+$ Ions m/z 123. C) EIC des Reaktionsprodukt $[M+72]^+$ mit dem Butylfragment. D) Wasserabspaltung aus 2-Phenylethanol $[M+H-18]^+$.

Wie in Abbildung 31B dargestellt, kann 2-Phenylethanol in der APCI nicht als $[M+H]^+$ detektiert werden und zeigt das gleiche Ionisationsverhalten wie Benzylalkohol in der GC-APCI. Das Fragment $[M+H-18]^+$ ist auf die Abspaltung von Wasser zurückzuführen und stellt den Basispeak im Massenspektrum dar (Abbildung 31D). Dies entspricht dem Hauptfragmentierungsweg von Alkoholen über Elektronenstoßionisation, der 1956 von Friedel et al. identifiziert werden konnte [196]. Darüber hinaus zeigt Abbildung 31C das wahrscheinlich Reaktionsprodukt $[M+72]^+$ aus 2-Phenylethanol

und dem Butylfragment, welches der beschriebenen Reaktion von Benzylalkohol entspricht und diese bestätigt.

Zur weiteren Charakterisierung der Reaktion in der verwendeten APCI-Ionenquelle wurde Phenol analysiert. Das entsprechende Massenspektrum ist in Abbildung 32 dargestellt und zeigt das EIC für die Quasi-Molekülonen $[M+H]^+$, die Radikalkationen $[M]^+$, den Wasserverlust $[M+H-18]^+$ und dem möglichen Reaktionsprodukt $[M+H+72]^+$.

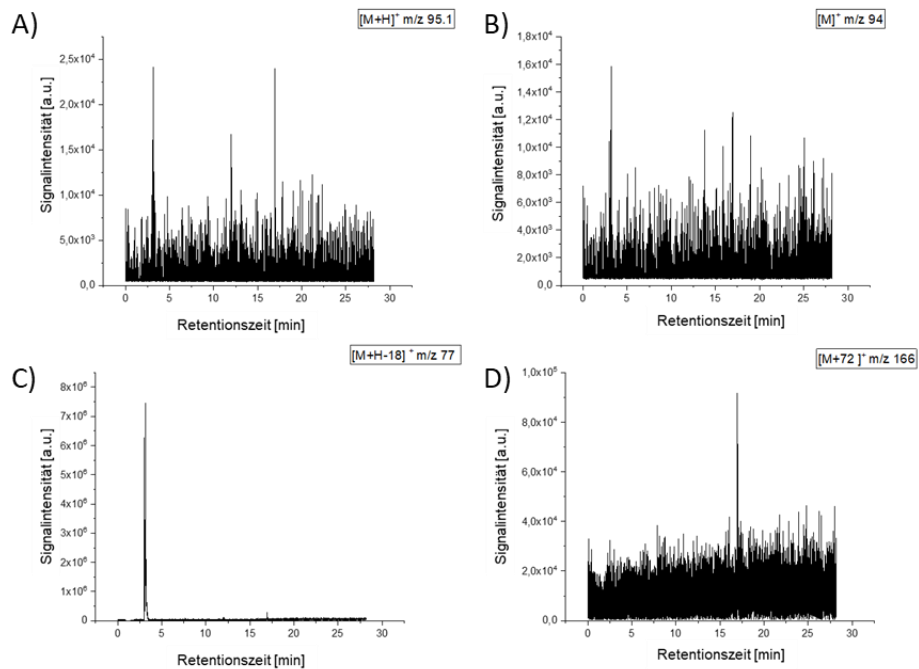


Abbildung 32. EICs der verschiedenen Spezies von Phenol. A) das $[M+H]^+$ Ion mit m/z 95,1, B) das Radikalkation $[M]^+$ mit m/z 94, C) die Wasserabspaltung $[M-18]^+$ und D) das $[M+72]^+$ Addukt.

Abbildung 32 zeigt, dass für Phenol keine Protonierung oder Ladungstransfer in der verwendeten GC-APCI-Ionenquelle stattfinden. Ausschließlich die Eliminierung von Wasser $[M+H-18]^+$ aus dem Molekül kann beobachtet werden. Für die Adduktbildung muss ein Alkylrest vorhanden sein, da das APCI Massenspektrum keine $[M+72]^+$ Ionen aufweist und eine Reaktion an der Seitenkette wird postuliert. Der Einfluss der Hydroxylgruppe auf die Reaktion konnte nicht aufgeklärt werden. Diese könnte einen stabilisierenden Effekt auf den Übergangszustand ausüben, da die Fragmentierungsrate (Eliminierung von H_2O) mit der Kettenlänge (Beispiel 2-Phenylethanol) zunimmt und die Ausbeute am Reaktionsprodukt abnimmt. Es ist wahrscheinlich, dass das Reaktionsprodukt über ein Carbeniumion gebildet wird, da dieses aufgrund der Resonanzstabilisierung des Benzolrings und der Hydroxylgruppe besonders stabil ist. Darüber hinaus wird postuliert, dass die Ausbeute des

Reaktionsproduktes mit der Alkylkettenlänge abnimmt und eine hohe Ausbeute bei funktionellen Gruppen mit Donoreigenschaften, die sich direkt am reaktiven Zentrum befinden, zu erwarten ist. Zur vollständigen Aufklärung der Struktur des Reaktionsproduktes und der beteiligten Strukturelemente könnte das Produkt mit Hilfe der Gasphasen Kernspin Resonanz Spektroskopie (NMR) analysiert werden [197].

5.3.2 Ionenquellen-Fragmentierung in der APCI

Fragmentierungsreaktionen innerhalb der Ionenquellen sind einerseits problematisch, da bei vollständiger Fragmentierung keine Summenformel bestimmt werden kann und andererseits erwünscht, da eine Identifizierung der Analyten über den Abgleich mit Datenbanken ermöglicht wird [198, 199]. Bei Verunreinigungen und Koelution führen die zugrunde liegenden Vergleichsspektren allerdings zu geringen Übereinstimmungen und zu falschen Resultaten [200]. Des Weiteren ist eine Datenbanksuche nur möglich, wenn die Substanz bereits in einer Datenbank vorhanden ist. Das scheint trivial, ist aber beim *non-target* Ansatz von ausschlaggebender Bedeutung, da nicht alle Substanzen in Datenbanken erfasst sind.

Die Elektronenstoßionisation bei 70 eV zeigt aufgrund der hohen Fragmentierung oft unzureichende Nachweisgrenzen und die CI wurde entwickelt, um Fragmentierung der Analyten zu reduzieren [201]. Die APCI kann als Erweiterung dieser Bestrebungen angesehen werden, da diese neben einer größeren Ionenausbeute auch eine höhere Stoßfrequenz innerhalb der Ionenquelle und somit eine bessere Sensitivität aufweisen kann und unter Verwendung der gleichen Reaktandgase weniger Fragmentierung erzeugt [202]. Die APCI wird gewöhnlich als weiche Ionisationstechnik beschrieben, bei der keine bzw. sehr wenig Fragmentierung auftritt. Diese wird weitestgehend ignoriert bzw. unterschätzt, obwohl starke Fragmentierungen auftreten können. Beispiele hierfür sind die Abspaltung von Halogenen, Phosphaten, Wasser, Alkoholen oder Kohlenstoffdioxid [47, 203].

Die Interpretation von Fragmentierungsmustern in der APCI ist herausfordernd, da die Fragmentierung vom $[M]^{+}$ oder $[M+H]^{+}$ betrachtet werden muss. Der Unterschied zwischen den beiden Spezies beruht darauf, dass eine gerade (*even*) Anzahl an Elektronen (EE) oder eine ungerade (*odd*) Anzahl an Elektronen (OE) im Analyten vorhanden sind. Die Fragmentierung der unterschiedlichen Spezies lässt sich über die „*even electron rule*“ erklären. Diese besagt, dass nur die in Abbildung 33 dargestellten

Übergänge erlaubt sind und protonierte Ionen oft sehr komplexe Umlagerungen vor dem eigentlichen Bindungsbruch zeigen. [204]

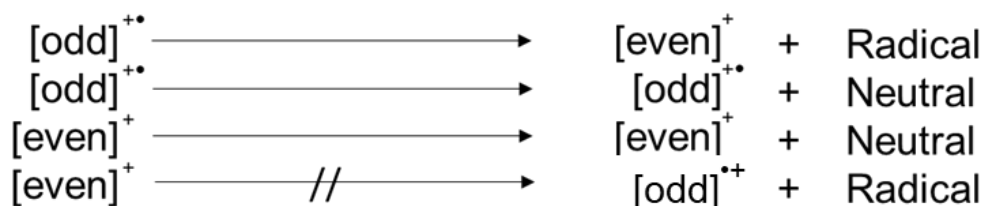


Abbildung 33. Erlaubte Übergänge für Fragmentierungen in organischen Molekülen nach McLafferty [198].

Die Interpretation der Fragmentierungsmechanismen von Pestiziden ist äußerst komplex, da diese eine große Varianz an funktionellen Gruppen aufweisen. Die am häufigsten vorkommenden funktionellen Gruppen sind die Methylester, Halogene, Phosphorsäureester und Pyrrole. Darüber hinaus werden Kombinationen aus diesen Gruppen verwendet. Die Ionisation dieser Verbindungen erfolgt in der GC-MS vorwiegend über die EI, welche die bereits angeführten Schwächen aufzeigen kann [205]. Strengere gesetzliche Auflagen und die stetig zunehmende Vielfalt der Pestizide führt zum Einsatz weicherer Ionenquellen und im Folgenden wird die Ionisation von organischen Pestiziden der Halogene (OCP), Phosphorsäureester (OPP), Stickstoffverbindungen (ONP) und Herbizidmethylester (HME) untersucht.

5.3.2.1 Phosphorsäureester Pestizide

Organische Phosphorsäureester sind in einer Vielzahl von Produkten, wie z.B. in Kunststoffen, Weichmachern, Flammenschutzmitteln und Lacken, enthalten. Darüber hinaus werden sie als Pestizide eingesetzt [206]. Im Folgenden wird die Ionisation der organischen Phosphorsäureester (OPP) in der APCI beschrieben und eine Liste von 48 OPPs und deren detektierbaren Ionen kann Kapitel 11 entnommen werden.

Die Massenspektren eines organischen Phosphats und Schwefelphosphats sind in Abbildung 34 für Methacrifos $[M+H]^+$ mit m/z 241 und Mevinphos $[M+H]^+$ mit m/z 225 dargestellt. Darüber hinaus zeigt die Abbildung die entsprechenden EI-Massenspektren aus der AAC-NIST Datenbank.

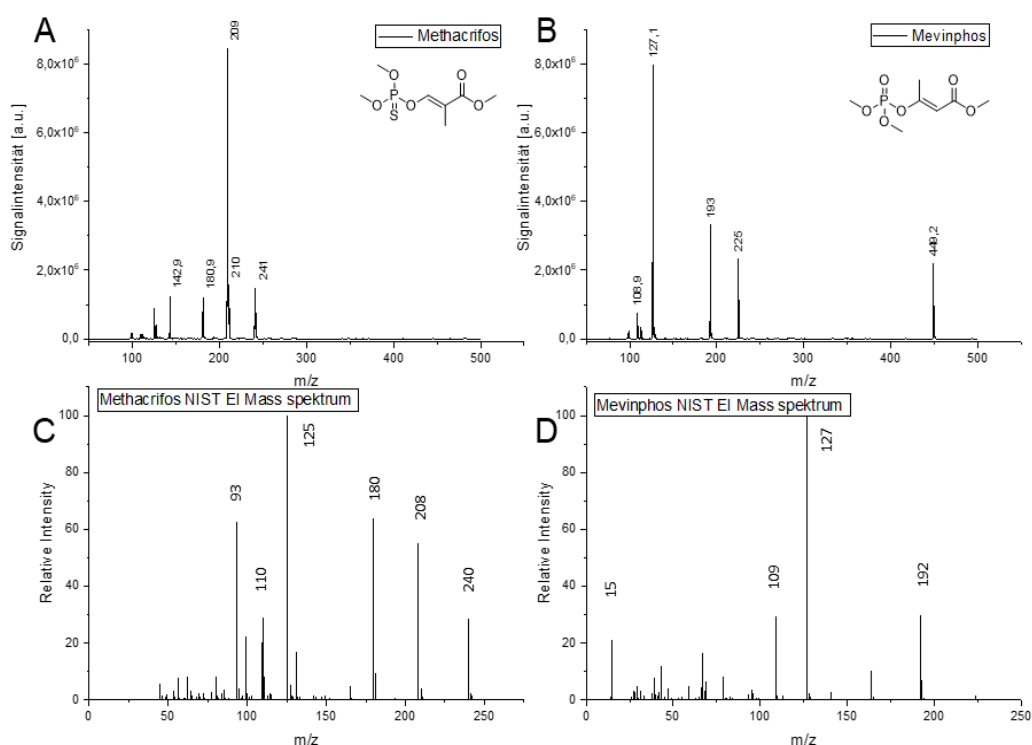


Abbildung 34. GC-APCI-Massenspektrum von **A) Methacrifos** und **B) Mevinphos** bestimmt im FS-Modus zwischen 50 - 500 m/z. EI-Massenspektren entnommen und bearbeitet aus der AAC-NIST- Datenbank für **C) Methacrifos** und **D) Mevinphos**.

Wie in Abbildung 34 dargestellt, liegen Methacrifos und Mevinphos als $[M+H]^+$ Ionen vor. Darüber hinaus enthalten die Massenspektren Signale, die nicht den Hintergrundsignalen zugeordnet werden können [121]. Durch die gezielte Fragmentierung der $[M+H]^+$ Ionen konnte aufgeklärt werden, dass es sich hierbei um die Fragmente des jeweiligen Moleküls handelt. Methacrifos und Mevinphos zeigen starke Fragmentierung in der Ionenquelle und die APCI-Massenspektren stimmen mit den der Elektronenstoßionisation im hohen Maße überein. Die Signale bei der APCI sind – im Gegensatz zur EI – aufgrund der Protonierung des Moleküls um 1 Da erhöht. Beide Substanzen zeigen ein übereinstimmendes Fragmentierungsmuster, das die Massendifferenz zwischen Schwefel und Sauerstoff aufweist. Das Hauptfragment $[M-32]^+$ kann durch einen heterolytischen Bindungsbruch am Sauerstoffatom gebildet werden und führt zur Abspaltung von MeOH [207]. Für Mevinphos ist dies mit einer geringeren Fragmentierungsausbeute zu beobachten. Das Fragment $[M-98]^+$ mit m/z 127,1 $(CH_3O)_2PO_2H_2$ zeigt die höchste Signalintensität im Massenspektrum und resultiert aus heterolytischer Bindungsspaltung am Sauerstoffatom. Die hohe thermodynamische Stabilität der PO-Doppelbindung kann hier als Triebkraft zur Fragmentierung angenommen werden [208]. Eine McLafferty-Umlagerung wird

ausgeschlossen, da diese nur für wenige Ausnahmen der EE \rightarrow OE Fragmentierungen bekannt ist [207, 209, 210]. Des Weiteren können intramolekulare Cycloadditionen, die dem Oxaphosphetan der Wittig-Reaktion und die der Paternò-Büchi-Reaktion entsprechen, stattfinden [87]. OPP mit analogen Strukturelementen zeigten die gleichen Fragmentierungsmuster, welche im Anhang aufgeführt wurden.

Die APCI-Massenspektren von aromatischen OPPs werden am Beispiel von Fonofos $[M+H]^+$ mit m/z 247,1 und Fenthion $[M+H]^+$ mit m/z 279,1 in Abbildung 35 beispielhaft dargestellt.

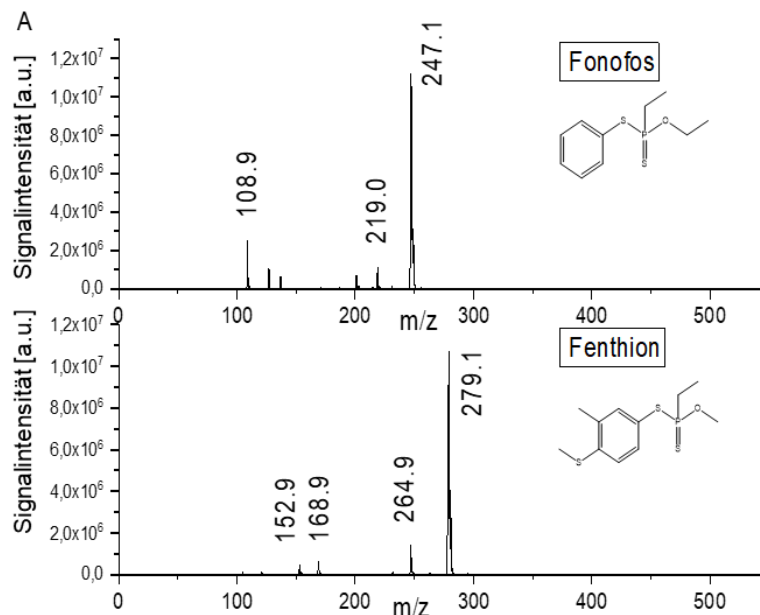


Abbildung 35. Vergleich der APCI Massenspektren zwischen A) Fonofos $[M+H]^+$ mit m/z 247,1 und B) Fenthion $[M+H]^+$ m/z 279,1 bestimmt im FS-Modus zwischen 50 - 500 m/z .

Aufgrund des aromatischen Systems zeigen Fonofos und Fenthion im Gegensatz zu den aliphatischen OPPs eine verringerte Fragmentierungsrate und die $[M+H]^+$ Ionen stellen den Basispeak im Massenspektrum dar. Das Fragmentation $[M-14]^+$ von Fenthion kann mit der Ausbildung eines Thiols erklärt werden. Ein intramolekularer Protonentransfer und eine heterolytische Bindungsspaltung am Thioether scheinen hierfür wahrscheinlich. Darüber hinaus ist die Fragmentierung über eine radikalische Zwischenstufe, welche für die höheren Homologen bekannt ist, am Schwefelatom gegeben [211]. Eine Bildung der Hydroxylgruppe an der Esterfunktion wird ausgeschlossen, da diese auch bei den strukturähnlichen Analyten wie Mevinphos nicht stattfindet. Fonofos zeigt neben dem $[M+H]^+$ Ion das Fragment $[M-28]^+$ mit m/z 219 was auf eine Abspaltung von Ethylen schließen lässt. Postuliert wird hier

ebenfalls die Ausbildung der Oxaphosphetan-Zwischenstufe. Die schwächere Tendenz zur Fragmentierung der aromatischen OPPs ist durch die geringere Wahrscheinlichkeit von intramolekularen Cyloadditionen zu erklären. Diese scheint direkt mit der Stabilität der Verbindung zu korrelieren. Wikins et al. zeigten, dass ortho-substituierte aromatische Schwefelphosphate ein Fragmentierungsmuster über die Ausbildung eines 5-Rings (Abbildung 36) aufweisen [212]. Hierbei wird die in ortho-Stellung gebundene funktionelle Gruppe eliminiert, sodass die EI-Massenspektren keinen Molekülpeak zeigen.

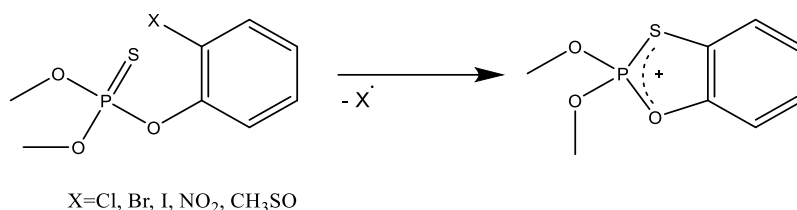


Abbildung 36. Ausbildung des Schwefel-Phosphor-Rings durch Eliminierung des Restes X nach [212].

Für Toloclofos-methyl – ein disubstituiertes chloriertes Schwefelphosphat – wurde ein analoges Verhalten unter APCI-Bedingungen postuliert und das APCI-Massenspektrum der Verbindung kann Abbildung 37 entnommen werden.

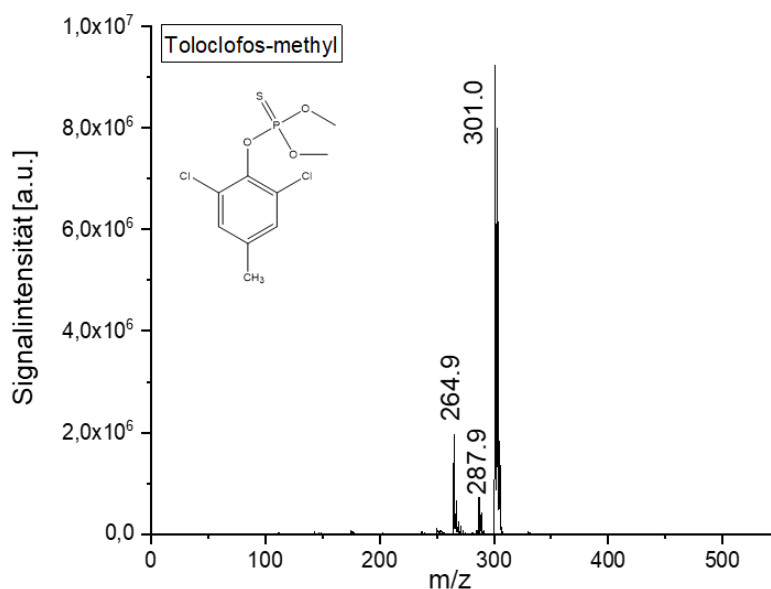


Abbildung 37. GC-APCI-Massenspektrum von Toloclofos-methyl bestimmt im FS-Modus zwischen m/z 50 - 500.

Wie in Abbildung 37 dargestellt, entspricht der Basispeak im APCI-Massenspektrum dem $[M+H]^+$ Ion des Analyten. Die Intensität des Fragmentions $[M-36]^+$ weist hiervon

ca. 20 % auf. Dieses kann durch Protonierung und anschließenden heterolytischen Bindungsbruch, unter HCl Eliminierung, gebildet werden. Der von Wikins et al. vorgeschlagene Mechanismus über einen Angriff von $[P=S]^{+}$ wird für die APCI ausgeschlossen, da im Gegensatz zur Elektronenstoßionisation der Molekülpeak detektiert werden kann [212]. Eine Destabilisierung durch in *ortho*-Stellung gebundene funktionelle Gruppen wird ausgeschlossen. Eine Protonierung am Chloratom und die darauffolgende Abspaltung von HCl scheint wahrscheinlicher, da die positive Ladung über das konjugierte π -System oder durch eine Cyclisierung über die Heteroatome stabilisiert werden kann.

Das Auftreten eines hohen Fragmentierungsgrads in der GC-APCI ist für die aliphatischen Schwefelphosphate durch die Massenspektren von Disulfoton $[M+H]^+$ mit m/z 275,0 und Terbufos $[M+H]^+$ mit m/z 289,0 in Abbildung 38 beispielhaft dargestellt.

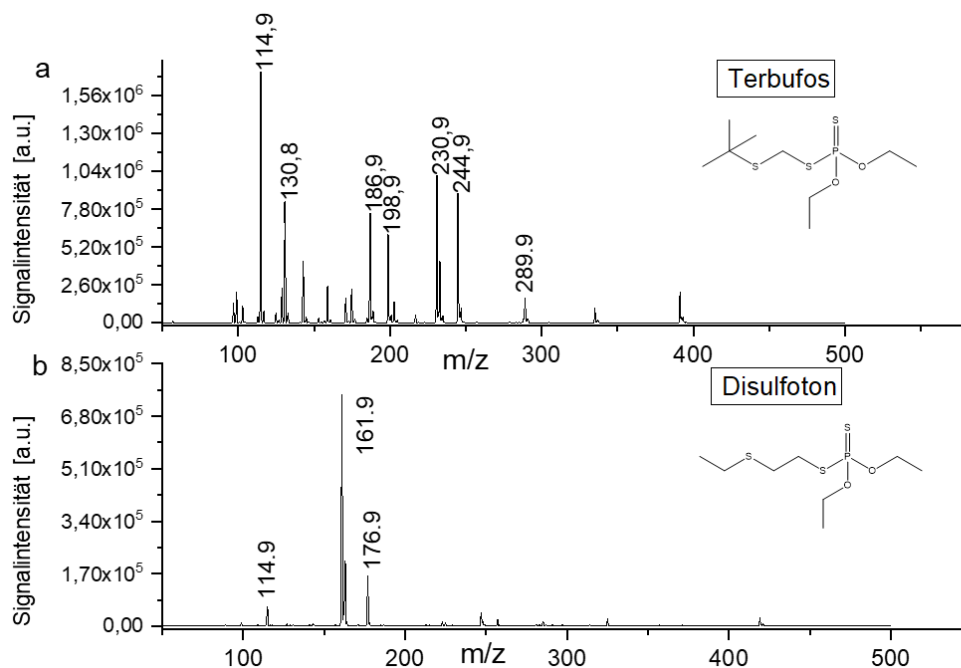


Abbildung 38. GC-APCI Massenspektrum von a) Terbufos $[M+H]^+$ mit m/z 289 und b) Disulfoton $[M+H]^+$ mit m/z 275 bestimmt im FS-Modus zwischen 50 – 500 m/z .

Die aliphatischen schwefelhaltigen OPPs weisen einen sehr hohen Grad an Fragmentierung auf. Im Gegensatz zu Disulfoton kann für Terbufos noch ein Signal für des $[M+H]^+$ Ion in geringer Intensität detektiert werden. Im Vergleich zu Disulfoton zeigt Terbufos mehrere Fragmentierungsmechanismen. Dies ist auf die größere Anzahl stabiler Neutralteilchen, die aus dem Molekül abgespalten werden können,

zurückzuführen. Das Fragment $[M-58]^+$ mit m/z 230,9 könnte durch eine Abspaltung der tert-Butylgruppe und einem intramolekularen Transfer des Wasserstoffs gebildet worden sein. Durch die Abspaltung der beiden Sauerstoffalkylketten bilden sich die Fragmente mit m/z 198,9. Darüber hinaus ist die Bildung des $(CH_3CH_2O)_2PSHSH^+$ mit m/z 186,9 über einen heterolytischen Bindungsbruch am Sulfid wahrscheinlich. Die vollständigere Fragmentierung von Disulfoton steht weiter zur Diskussion. Henderson et al. beschrieben die Fragmentation von Disulfoton über die Abspaltung eines Thioaldehyds und Ausbildung eines 5-Rings [213]. Hierüber könnte das Fragment $[M-98]^+$ gebildet werden. Im Terbufos kann dieser Reaktionsweg nicht stattfinden und lässt darauf schließen, dass es aufgrund der Ethylgruppe zwischen den Schwefelatomen zu einer Destabilisierung des Moleküls kommt, sodass keine $[M+H]^+$ Ionen mittels APCI detektiert werden können.

Alle OPPs fragmentieren in der APCI und der Grad der Fragmentierung wird maßgeblich von der Molekülstruktur beeinflusst. Besteht die Möglichkeit für eine Cycloaddition, Esterspaltung oder einer Abspaltung von Halogenwasserstoffen bzw. von Halogenen kann eine starke Fragmentierung des Analyten beobachtet werden. Das aromatische System verhindert viele mögliche intramolekulare Reaktionen und führt zu einer Stabilisierung des Moleküls und reduzierter Fragmentierung, sodass die aromatischen OPPs hauptsächlich die Eliminierung von Alkyl-Gruppen, Ethern und Halogenen zeigen.

5.3.2.2 Halogenierte Pestizide

Halogenierte Kohlenwasserstoffe sind in Produkten, wie Flammenschutzmittel und Antihafbeschichtungen enthalten, und stehen seit den frühen 1980er Jahren unter strengen Kontrollen, da diese zu einem Abbau der Ozonschicht beitragen [214]. Darüber hinaus werden im großen Maßstab in der Landwirtschaft als Pestizide eingesetzt, da sie gegen eine Vielzahl von Schadorganismen wirken [215, 216].

Die Ionisierung von Organochlorpestiziden (OCP) wurde am Multikomponentenstandard (Restek 32564) untersucht und die Massenspektren zwischen EI und APCI verglichen, um mögliche Fragmentierungsmuster aufzuklären. Eine Zusammenfassung der mittels APCI detektierbaren OCP und deren charakteristischen Ionen kann dem Anhang entnommen werden.

Die Ionisation von aliphatischen OCPs mittels APCI ist in Abbildung 39 für Aldrin $[M+H]^+$ mit m/z 365,0 und Dieldrin $[M+H]^+$ mit m/z 378,9 dargestellt. Es ist zu erkennen, dass Aldrin und Dieldrin protoniert vorliegen und als $[M+H]^+$ Ion detektiert werden können. Des Weiteren zeigen die Massenspektren zusätzliche Signale, die sich in ihrer Intensität unterscheiden.

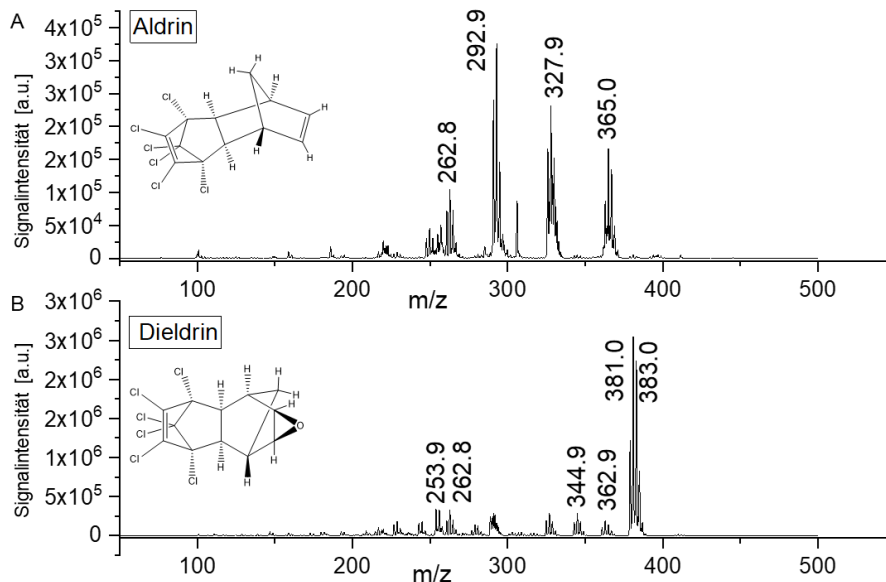


Abbildung 39. GC-APCI Massenspektrum von A) Aldrin $[M+H]^+$ mit m/z 365,0 und B) Dieldrin $[M+H]^+$ mit 378,9 gemessen im FS-Modus zwischen 50 - 500 m/z .

Wie in Abbildung 39 dargestellt, können Aldrin und Dieldrin als protonierte Addukte detektiert werden. Aldrin zeigt im Vergleich zu Dieldrin einen höheren Fragmentierungsgrad innerhalb der Ionenquelle. Dies ist auf den stabilisierenden Effekt des Epoxids zurückzuführen. Die höhere Protonenaffinität des Epoxids ($PA_{\text{Dieldrin}} = 741 \text{ kJ mol}^{-1}$ gegenüber der Doppelbindung ($PA_{\text{Aldrin}} = 683 \text{ kJ mol}^{-1}$) im Aldrin resultiert in einer höheren Effizienz der Protonierungsreaktion und einer gesteigerten Signalintensität [11]. Das Fragment mit m/z 262,8 verläuft über die Retro-Diels-Alder Fragmentierung und tritt bei beiden Analyten auf [207, 217]. Des Weiteren ist die Abspaltung von Chlor $[M-35]^+$ mit m/z 327,9 und die zweifache Abspaltung von HCl $[M-72]^+$ mit m/z 292,9 im Aldrin zu beobachten. Dieldrin zeigt vergleichbare Fragmente und darüber hinaus die Eliminierung von Wasser $[M-18]^+$ mit m/z 362,9. Werden mittels APCI sehr intensive Signale für die Molekülonen der Substanzen erhalten, besitzt das Molekülion in der EI weniger als 10 % der Intensität des Hauptfragments und unspezifische Fragmente (siehe NIST Datenbank) werden detektiert. Ein

Datenbankabgleich ist für diese Substanzen nicht uneingeschränkt möglich und die APCI ist diese Substanzklassen eine gute Alternative zu klassischen EI.

Als Beispiele für die APCI-Massenspektren von aromatischen chlorierten Thioethern und Sulfaten sind in Abbildung 40 die Massenspektren von Chlorbenzid $[M+H]^+$ mit m/z 269,0 und Chlorfenson $[M+H]^+$ mit m/z 303,0 dargestellt.

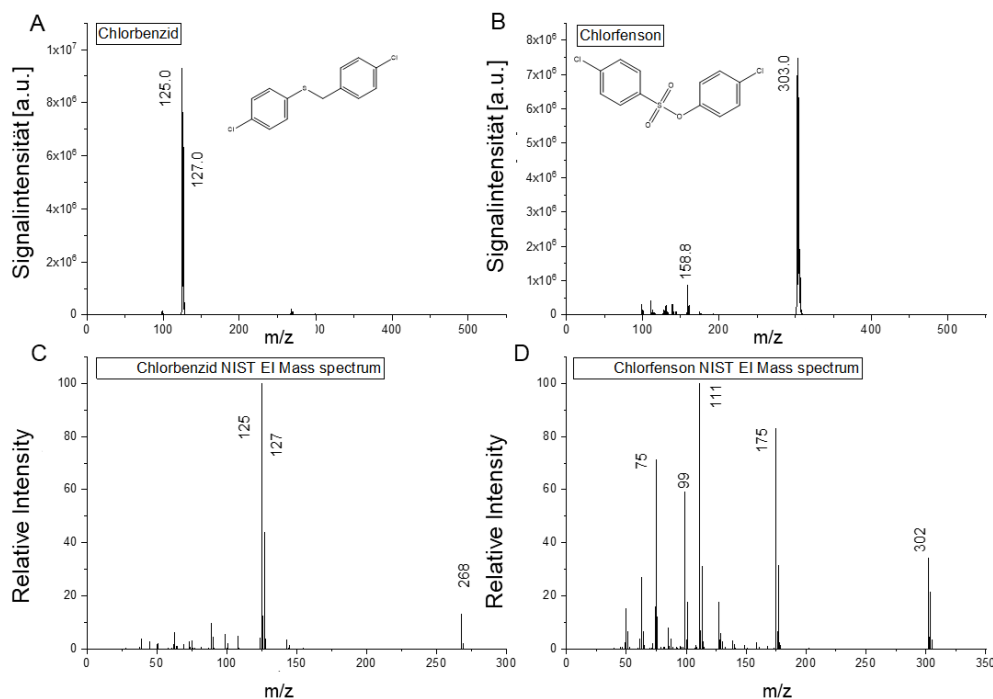


Abbildung 40. GC-APCI Massenspektren von A) Chlorbenzid $[M+H]^+$ mit m/z 269,0 und B) Chlorfenson $[M+H]^+$ mit m/z 303,0 bestimmt im FS-Modus zwischen 50 - 500 m/z . EI-Massenspektren entnommen und bearbeitet aus der AAC-NIST- Datenbank für C) Chlorbenzid und D) Chlorfenson.

Wie in Abbildung 40 dargestellt, weisen die APCI-Massenspektren von Chlorbenzid und Chlorfenson signifikante Unterschiede auf. Das intensivste Signal entspricht für Chlorfenson dem $[M+H]^+$ Ion. Chlorbenzid wird dagegen vollständig fragmentiert und liegt als $[M-144]^+$ Fragment vor. Eine heterolytische Bindungsspaltung des Thioethers ist am wahrscheinlichsten und die Bildung eines Benzylkations, das über das π -System des Benzolrings resonanzstabilisiert werden kann. Die Resonanzstrukturen des gebildeten Fragments sind in Abbildung 41 dargestellt.

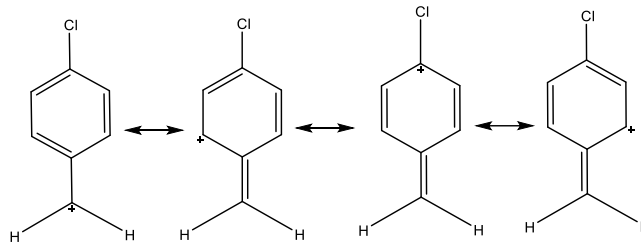


Abbildung 41. Mögliche Resonanzstabilisierung der positiven Ladung innerhalb des gebildeten Fragmentions $[M]^+$ mit m/z 125.

Aufgrund der selben Resonanzstabilisierung von positiven und radikalischen Spezies zeigen die APCI- und EI-Massenspektren des Chlorbenzids einen hohen Grad an Übereinstimmung. Chlorfenson liegt im Vergleich zum EI-Massenspektrum vorwiegend als $[M+H]^+$ Ion vor. Das zweithäufigste Signal, das ca. 10 % vom Quasi-Molekülion aufweist, gehört zum Fragment $[M-144]^+$ und entspricht der Summenformel C_7H_7ClSO mit m/z 158,8. Dieses Fragmention wird über einen heterolytischen Bindungsbruch am Schwefelatom gebildet. Da es sich hierbei um eine Schwefel-Sauerstoff-Bindung handelt, die eine hohe thermodynamische Stabilität aufweist, ist eine Fragmentierung an dieser Position mit hohen Aktivierungsenergien verbunden und erklärt die verringerte Fragmentierungsrate von Chlorfenson in der GC-APCI. Darüber hinaus werden für Chlorfenson mittels EI sehr unspezifische Fragmentierungsmuster erhalten und die APCI ist für die organischen Sulfite eine geeignete Alternative.

Das Massenspektrum von mehrfach chlorierten Benzolen, die über eine Alkylkette verbunden sind, ist in Abbildung 42 für Mitotane bzw. 2,4-DDD $[M+H]^+$ mit m/z 319,1 und Dichlordiphenyldichlorethen $[M+H]^+$ mit m/z 317,8 m/z dargestellt. Für Mitotane können die Fragmente $[M-83]^+$ und $[M-150]^+$ detektiert werden, wohingegen Dichlordiphenyldichlorethen als Radikalkation $[M]^+$ vorliegt.

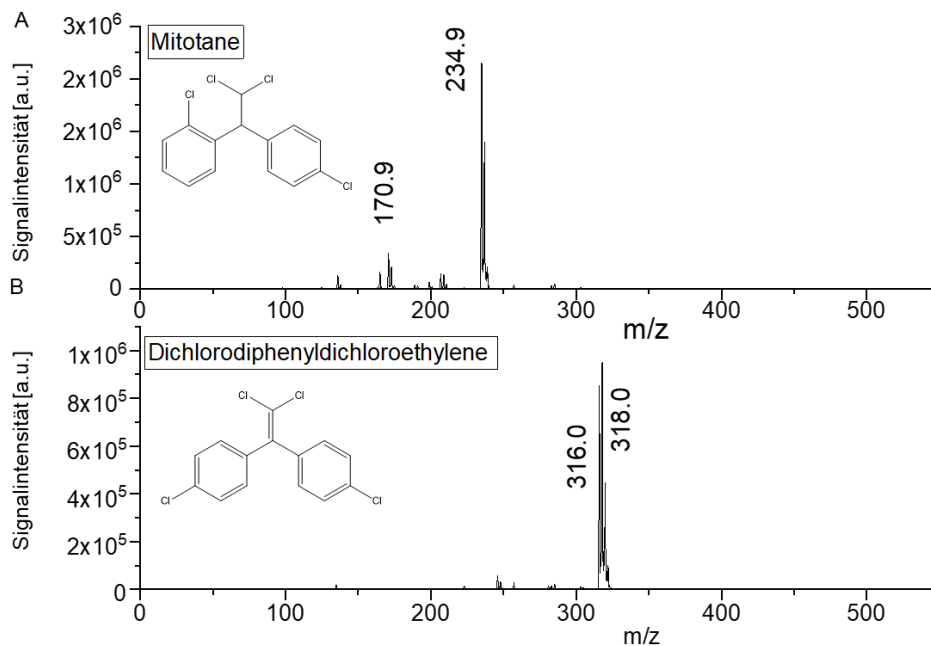


Abbildung 42. GC-APCI-Massenspektrum von A) Mitotane $[M+H]^+$ mit m/z 319,1 und B) Dichlordiohenyldichlorethan $[M+H]^+$ mit m/z 317,8 gemessen im FS-Modus zwischen 50 - 500 m/z .

Die Fragmentierung des Mitotanes erfolgt am wahrscheinlichsten vom Radikalkation $[M]^+$ aus. Obwohl dieses nicht detektiert werden konnte, wird es aufgrund der detektierten Spezies des strukturverwandten Dichlorodiphenyldichlorethens postuliert. Darüber hinaus konnte beobachtet werden, dass strukturverwandte Analyten vorwiegend als Radikalkationen in der APCI vorliegen. Ausgehend von einer Ionisation des Chlors am Benzolring zum Radikalkation und anschließenden Umlagerungen, siehe Abbildung 43, können die Dichlormethylradikale abgespalten werden. Eine α -Spaltung am Heteroatom wird nicht beobachtet, da das Massenspektrum keine Fragmente mit m/z 83 aufweist. Darüber hinaus könnte das Fragment über eine induktive Spaltung gebildet werden. Da hierfür ein unwahrscheinlicherer Ladungstransfer innerhalb des Moleküls notwendig ist, wird dieser Mechanismus jedoch ausgeschlossen. [205, 207]

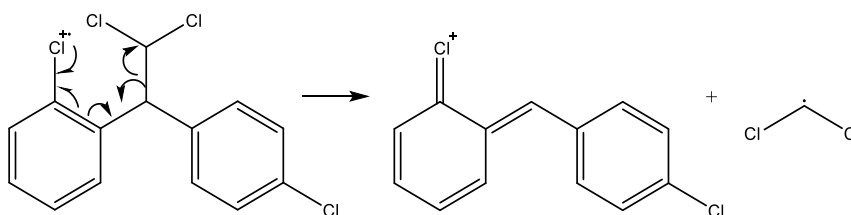


Abbildung 43. Darstellung des möglichen Fragmentierungsmechanismus von Mitotane.

Für das Dichlordiphenyldichlorethen konnte die Eliminierung von Chlor $[M-35]^+$ beobachtet werden und bestätigt die Abspaltung des Dichlormethylradikals im Mitotane, wie sie in Abbildung 43 dargestellt ist. Fragmentierungen wie sie im Mitotane auftreten, können im Dichlordiphenyldichlorethen aufgrund der höheren Energien der wahrscheinlichen Übergangszustände ausgeschlossen werden, da hierfür eine Radikalbildung an der C=C-Bindung stattfinden müsste. Darüber hinaus ist die Fragmentbildung über eine induktive Spaltung der Dichlormethylgruppe nicht möglich [207]. 2,4-DDT, 4,4-DDT und 4,4-DDT zeigten dieselben Fragmentierungsmechanismen und die Fragmente mit m/z 235 entsprechen dem Basispeak des Massenspektrums. Zudem konnte die Eliminierung von 1 bis 3 Chloratomen aus den Verbindungen beobachtet werden.

Abbildung 44 zeigt den Vergleich des APCI- und EI-Massenspektrums, welcher der NIST Datenbank entnommen wurde, von Chlorfenapyr $[M+H]^+$ mit m/z 406,0 und Endrinaldehyd $[M+H]^+$ mit m/z 377,9.

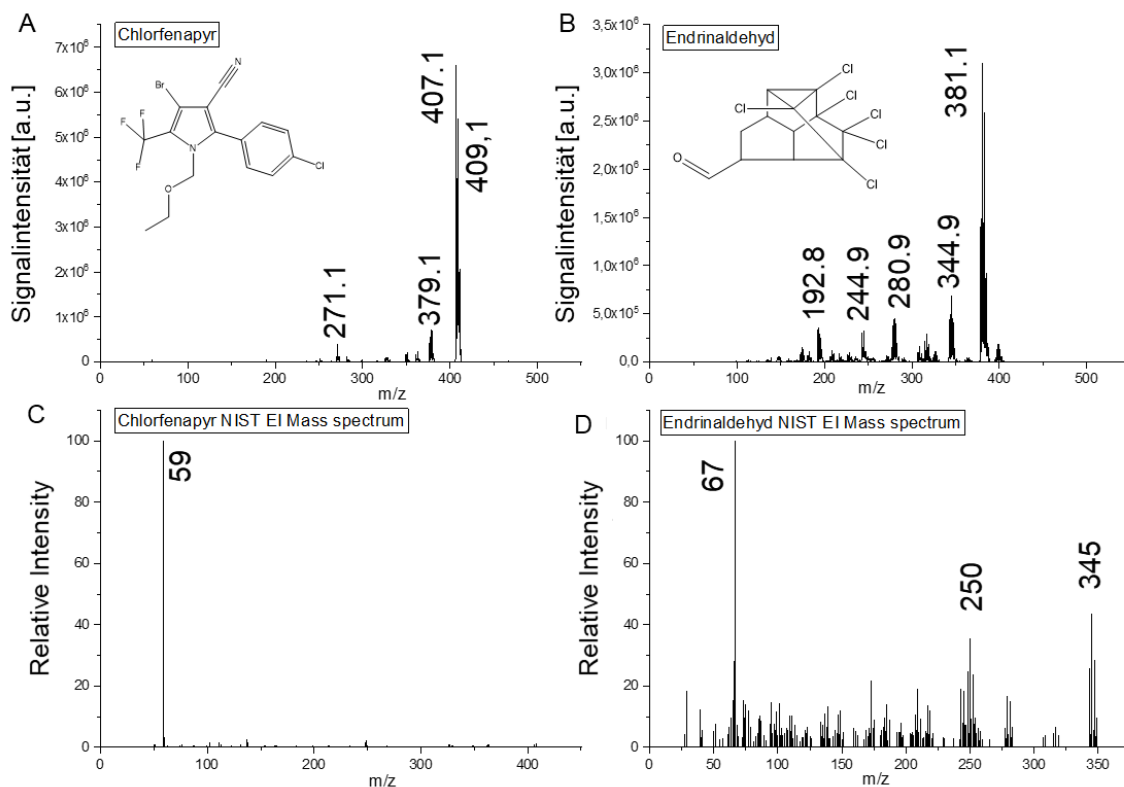


Abbildung 44. GC-APCI-Massenspektren von A) Chlorfenapyr $[M+H]^+$ mit m/z 406,0 und B) Endrinaldehyd $[M+H]^+$ mit m/z 377,9. EI-Massenspektren entnommen und bearbeitet aus der AAC-NIST-Datenbank von C) Chlorfenapyr und D) Endrinaldehyd.

Wie in Abbildung 44 dargestellt, enthalten die GC-APCI-Massenspektren den Quasi-Molekülionenpeak. Chlorfenapyr bildet zwei Fragmente mit geringer Intensität. Das Fragment $[M-136]^+$ mit m/z 271,1 deutet auf eine Abspaltung des Benzolrings und CN hin. Das Reaktionsverhalten von Pyrrolen entspricht dem des Butadiens und die Rückreaktion der 4+2 Cycloaddition ist für diese Fragmentierung wahrscheinlich [218, 219]. Darüber hinaus ist die Nitril-Gruppe ein geeignetes Dienophil für eine Cycloaddition und die gebildeten Fragmente können über diverse Fragmentierungsmechanismen gebildet werden [87]. Für die Bildung des Fragments $[M-30]^+$ wird eine nucleophile Addition der Ethergruppe an das Nitril mit anschließendem Hydridtransfer und Eliminierung des Ethans postuliert. Zudem konnte die Abspaltung der Halogene beobachtet werden.

Endrinaldehyd zeigt eine hohe Anzahl an Fragmenten mit nahezu gleicher Signalintensität. Die Eliminierung von Chlor kann sowohl aus dem protonierten Molekülion $[M+H]^+$ mit m/z 344,9 als auch aus dem Fragment mit m/z 280,9 beobachtet werden. Das Fragment mit m/z 280,9 deutet auf eine Abspaltung der Seitenkette und zwei Chloratome. Die Ionisation der Analyten mittels EI zeigt für beide Komponenten sehr starke Fragmentierung und die Bildung unspezifischer Fragmente. Die APCI ist somit eine geeignete Ionisationstechnik für diese Art der Analyten. Neben der Detektion des Molekülpeaks konnte die Bildung spezifischer Fragmente beobachtet werden, die für die Identifizierung der Substanzen in der APCI verwendet werden können.

Die Ionisation der OCP unter APCI-Bedingungen wurde an 40 verschiedenen halogenierten Substanzen untersucht. Dazu kamen weitere halogenierte Substanzen, die anderen Pestizidklassen zugeordnet werden können. Von 40 Analyten konnten 27 mittels APCI detektiert werden. Von den nicht detektierbaren Pestiziden zeigten 10 der 13 Analyten einen gesteigerten Grad an Fragmentierung, sodass sie keinem Analyten zugeordnet werden konnten. Darüber hinaus konnten aufgrund von Koelution und Überschneidungen der Isotopenmuster keine eindeutigen Zuordnungen getroffen werden und die entsprechenden Analyten wurden für die Fragmentierungsmechanismen nicht berücksichtigt.

Alle OCP weisen Fragmentierung in der APCI auf. Hauptsächlich findet die Abspaltung der Halogene und der Halogenwasserstoffe statt. Daneben ist ein C-C Bindungsbruch

möglich, wenn ein stabiles Benzylkation oder Benzylradikal gebildet werden kann. Es wird des Weiteren postuliert, dass die entsprechenden Allylverbindungen ein analoges Verhalten aufweisen, da diese die gleiche Resonanzstabilisierung über das π -System aufweisen [40]. Die Fragmentierung, trotz der milden Bedingungen in der APCI, steht im Einklang mit den Ergebnissen aus der positiven chemischen Ionisation (PCI). Dougherty et al. zeigten, dass die Fragmentierung der OCP mittels PCI von CH_5^+ (PA = 527 kJ/mol) zu C_4H_9^+ (PA = 807) abnimmt, da die freiwerdende Reaktionsenthalpie in dieser Reihenfolge sinkt [220]. Die Protonenaffinität von Wasser (PA = 723 kJ/mol) liegt in der Mitte dieser Reaktandgasspezies und es wird ersichtlich, dass unter Verwendung von Wasser als Reaktandgas Fragmentbildung auftreten kann [220]. Das starke Auftreten von Fragmentierung der OCP kann jedoch nicht allein durch die Reaktionsenthalpie der Protonierung erklärt werden, da diese in der Regel kleiner als die C-Cl-Bindungsenergie (Bindungsenthalpie = 333 kJ/mol) ist. Darüber hinaus werden unter Verwendung von t-Butyl als Reaktandgas – einem Reaktandgas mit wenig Energieübertragung auf den Analyten – ebenfalls Molekülfragmente gebildet. [217] Neben der Reaktionsenthalpie der Protonierung muss deshalb auch die der Fragmentbildung berücksichtigt werden.

5.3.2.3 Stickstoffhaltige Pestizide

Im Folgenden wird die Ionisation der organischen Stickstoffpestizide (ONP) in der APCI dargestellt. Das Ionisationsverhalten dieser Substanzklasse wurde an 87 verschiedenen ONPs untersucht und die Massenspektren zwischen EI und APCI verglichen. Eine Zusammenfassung der mittels GC-APCI detektierbaren ONP und deren charakteristischen Ionen kann Kapitel 11 entnommen werden. Die APCI-Massenspektren von Tetrahydrophthalimide (THPI) $(\text{M}+\text{H})^+$ mit m/z 152,1 und Ethalfluralin $(\text{M}+\text{H})^+$ mit m/z 334,2 sind in Abbildung 45 dargestellt. Die Abbildung zeigt, dass das intensivste Signal dem $(\text{M}+\text{H})^+$ Ion der Verbindungen entspricht. Für THPI kann keine Fragmentierung in der APCI festgestellt werden. Im Gegensatz dazu, enthält das EI-Massenspektrum zwei äquivalente Signale. Diese können dem Molekülradikal und Fragment $(\text{M}-72)^+$ zugeordnet werden. Die Ionisation von Ethalfluralin mittels EI führt zu einer hohen Anzahl an Fragmentionen mit geringer Signalintensität, die kaum von den Hintergrundsignalen unterschieden werden können. Die höchste Signalintensität weist dabei das unspezifische Fragment mit m/z 55 auf.

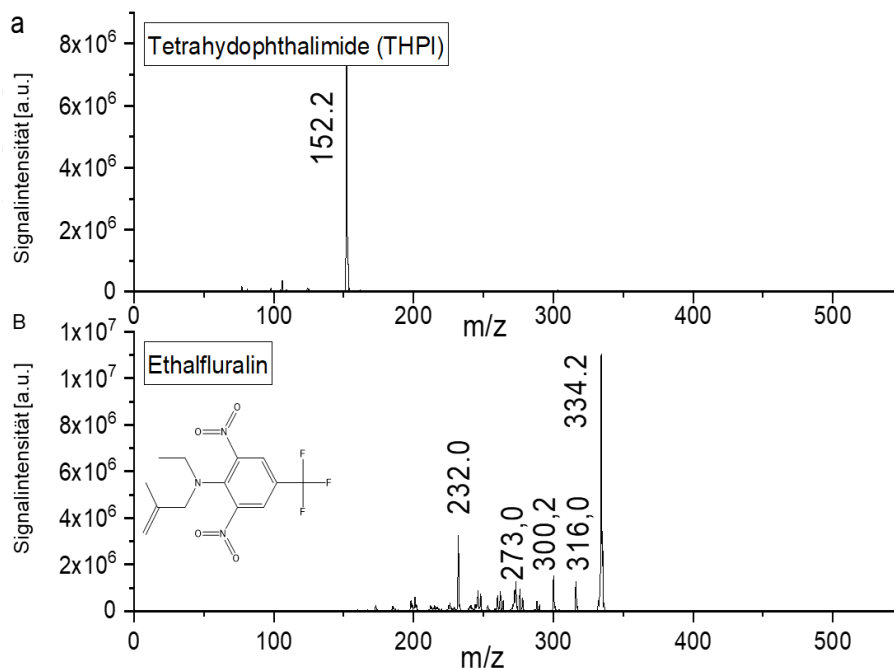


Abbildung 45. GC-APCI-Massenspektrum von A) THPI $[M+H]^+$ mit m/z 152,1 und B) Ethalfuralin $[M+H]^+$ mit m/z 334,2 gemessen im FS-Modus zwischen 50 - 500 m/z .

Obwohl die APCI-Massenspektren ebenfalls Fragmentationen aufweisen, ist ein deutlicher Vorteil der APCI gegenüber der EI zu erkennen. Der Basispeak im Massenspektrum entspricht den $[M+H]^+$ Ion und kann zur Bestimmung der Molekülmasse genutzt werden. Neben der Eliminierung von Wasser $[M-18]^+$ kann die Bildung des Fragmentions $[M-102]^+$ erklärt werden. Dieses könnte über eine Cycloaddition mit anschließender Eliminierung des Rings gebildet werden. Die weiteren Fragmentationen sind nur über komplexe Mehrstufenprozesse zugänglich.

Abbildung 46 zeigt das APCI-Massenspektrum von Dichloran $[M+H]^+$ mit m/z 207,0 und ist ein Beispiel für die Ionisation von aromatischen, chlorierten und nitrierten Aminen. Es ist zu erkennen, dass das intensivste Signal von Dichloran dem Quasi-Molekülion $[M+H]^+$ entspricht. Darüber hinaus enthält das Massenspektrum die Produktion $[M-17]^+$. Aus der EI ist bekannt, dass *ortho*-substituierte Nitrogruppen über den *ortho*-Effekt $[OH]$, $[NO]$, $[NO_2]$ und $[NO_2H_{1-2}]$ und Naphthalenderivaten CO abspalten können [221, 222]. In der APCI ist dies theoretisch auch möglich, da ein Teil des Analyten als Radikal vorliegt und den gleichen Fragmentierungsmechanismen unterliegt. Aufgrund der hohen Protonenaffinität der Aminogruppe scheint dies jedoch unwahrscheinlich.

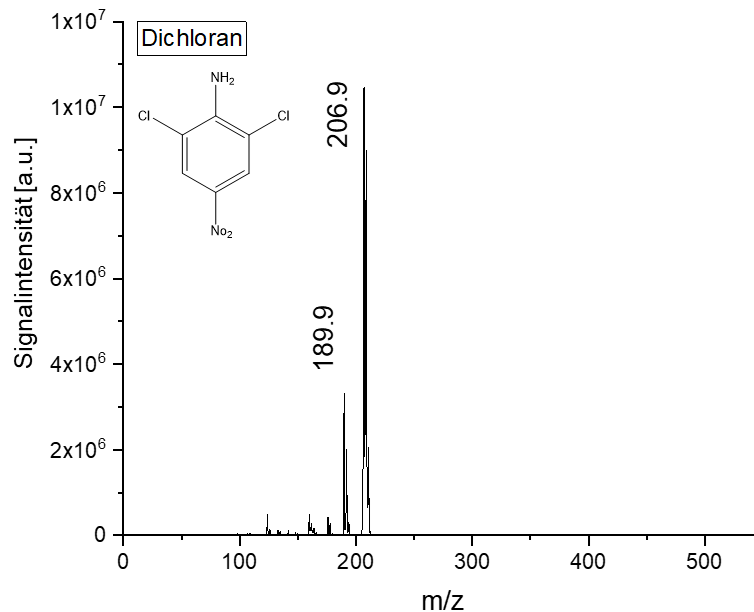


Abbildung 46. GC-APCI-Massenspektrum von Dichloran $[M+H]^+$ mit 207,0 m/z. Bestimmt im FS-Modus zwischen 50 - 500 m/z.

Eine weitere Möglichkeit ergibt sich aus der Eliminierung von $[OH]$ aus der protonierten Nitrogruppe. Dies ist aufgrund der starken Basizität unwahrscheinlich, jedoch nicht ausgeschlossen. Darüber hinaus ist die Möglichkeit der Eliminierung von NH_3 gegeben und wurde bereits in der PCI beobachtet [34]. Die geringere Basenstärke macht diese Abspaltung wahrscheinlicher als die Eliminierung der Hydroxylgruppe. Im Vergleich zum EI Massenspektrum zeigt die APCI einen deutlichen Molekülpeak und nur wenig Fragmentierung.

Das Massenspektrum für Tecnazen $[M+H]^+$ mit m/z 259,9 m/z – eine aromatische chlorierte Nitro-Verbindung – ist in Abbildung 47 dargestellt und zeigt große Unterschiede zu dem beschriebenen Ionisationsverhalten des Dichloran. Tecnazen wird vollständig fragmentiert und ausschließlich das Produkt $[M-64]^+$ mit m/z 195,7 kann detektiert werden. Die Bildung dieses Fragments ist nur über Mehrstufenprozesse, die nicht aufgeklärt werden konnten, möglich. Darüber hinaus wird ersichtlich, dass bereits geringe Unterschiede in der Molekülstruktur zu deutlichen Unterschieden im Ionisationsverhalten führen können. Durch die Funktionalisierung mit einem Amin ist die Fragmentierungswahrscheinlichkeit verringert und die Signalintensität des $[M+H]^+$ Ions gesteigert. Hieraus kann geschlossen werden, dass die Protonierung des Dichlorans am Stickstoff erfolgt und eine anschließende Eliminierung von NH_3 stattfindet.

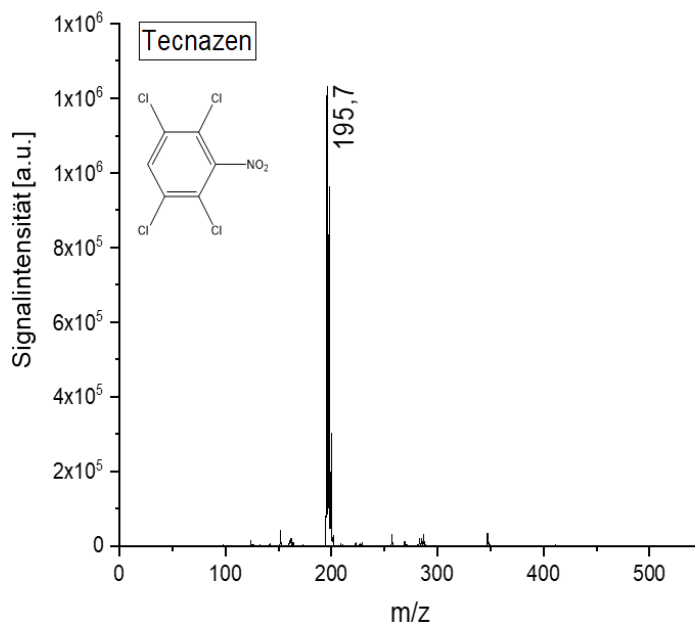


Abbildung 47. GC-APCI Massenspektrum von Technazen [M+H]⁺ mit m/z 259,9. Bestimmt im FS-Modus zwischen 50 - 500 m/z.

Die verwendeten ONP Standards enthielten insgesamt 87 Komponenten. Von diesen konnten 78 mittels APCI detektiert werden. Die nicht detektierten Substanzen waren stark gespannte und/oder hoch halogenierte Heterocyclen. Für 13 ONP konnten keine [M+H]⁺ Ionen detektiert werden und die APCI-Massenspektren enthielten ausschließlich charakteristische Fragmentationen. Darüber hinaus konnte für alle detektierten ONP in der APCI Fragmentierung, die in der Regel zwischen 1 - 10 % der [M+H]⁺ Signalintensität entspricht, beobachtet werden. Das Auftreten und der Grund für die stattfindenden Fragmentierungsreaktionen ist noch nicht vollständig verstanden und kann – wie bei den anderen Pestiziden – nicht allein durch die Reaktionsenthalpie der Protonierung erklärt werden. Die Bildungsenthalpie der Fragmentionen muss berücksichtigt werden und ist von entscheidender Bedeutung. Dies zeigten die Experimente mit höherer Energiedifferenz zwischen Analyten und Reaktandgasen. Hierbei konnte trotz der gesteigerten Energieübertragung auf die strukturähnlichen Analyten eine verringerte Fragmentierungsrate der Analyten in der APCI beobachtet werden.

5.3.2.4 Herbizid-Methylester und Ester

Alkylester und speziell Methylester kommen in der Natur in vielen Verbindungen vor. Ein Beispiel hierfür ist der charakteristische Geruch von Früchten [223]. Darüber hinaus sind diese in kommerziell eingesetzten Herbiziden enthalten und werden als

Schutzgruppe für Carbonsäuren in der GC verwendet [224]. Das Ionisationsverhalten der aliphatischen Methylester in der GC-APCI wurde mittels Supelco Fettsäuremethylester MIX (FAME) untersucht. Die derivatisierten Methylester und verwandten Verbindungen konnten mittels Herbizid-Methylester Mix (HME) 32569 von Restek charakterisiert werden.

Das charakteristische Ionisationsverhalten der aliphatischen FAME ist beispielhaft an Methyl-dodecanoat, Methyl-decanoat, Methyl-heneicosanoat und Methyl-tricosanoat in Abbildung 48 dargestellt. Für die weiteren im FAME MIX enthaltenen Analyten konnten dieselben Ionisationsmechanismen beobachtet werden.

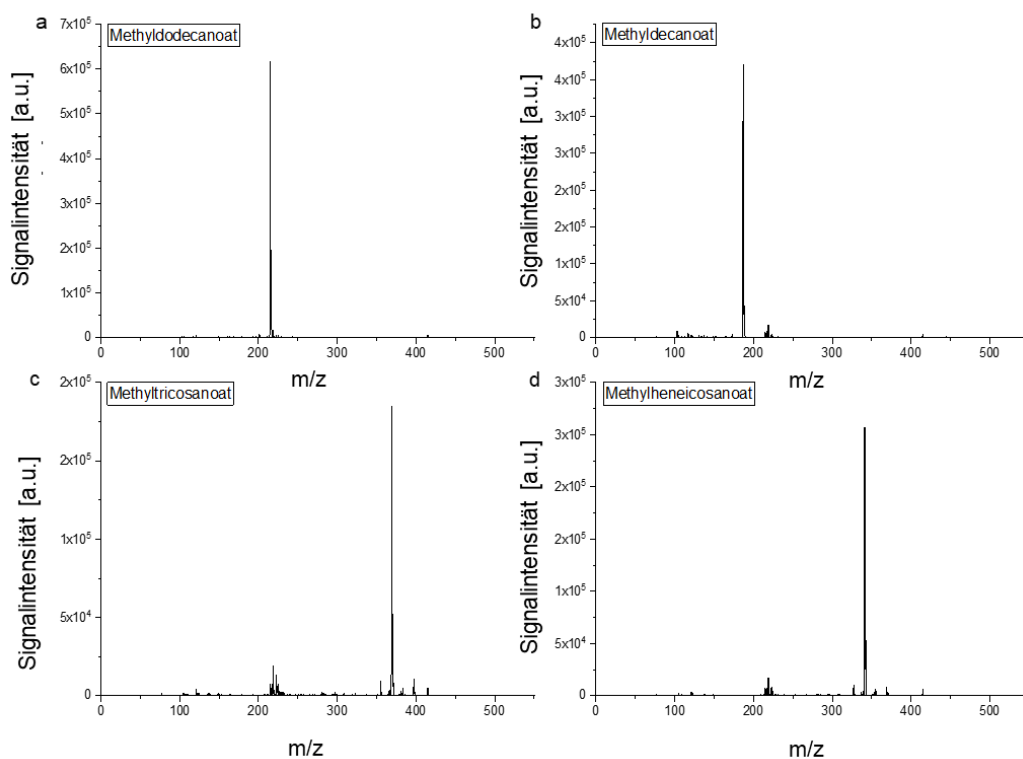


Abbildung 48. GC-APCI Massenspektrum von a) Methyl-dodecanoat, b) Methyl-decanoat, c) Methyl-tricosanoat und d) Methyl-heneicosanoat.

Der Basispeak im Massenspektrum entspricht für alle Analyten im FAME-MIX den $[M+H]^+$ Ionen. Es wird keine oder nur geringe Fragmentierung beobachtet und die Signalintensität der Fragmente liegt im Vergleich zum $[M+H]^+$ Ion bei ca. 1 %. Das intensivste Fragment $[M-15]^+$ deutet auf die Abspaltung der Methylgruppe. Die GC-APCI ist für die aliphatischen FAME eine gute Alternative zur EI, weil die Methylester in der EI starker Fragmentierung unterliegen und der Molekülpeak schlecht oder gar nicht zu detektieren ist. Darüber hinaus zeigen alle FAME ein ähnliches

Fragmentierungsmuster und es besteht die hohe Wahrscheinlichkeit zu einem fehlerhaften Datenbankabgleich. [225] Erwähnt sei hier die McLafferty-Umlagerung, die in allen Methylestern das Fragment $[M-74]^+$ erzeugt.

Ausgehend von dem bereits beschriebenen Ionisationsverhalten der verschiedenen Pestizidklassen wurde postuliert, dass HME – im Gegensatz zu den FAME – fragmentieren. Ein Beispiel hierfür ist in Abbildung 49 anhand des APCI-Massenspektrums von Dimethyltetrachlorterephthalat $[M+H]^+$ mit m/z 330,0 dargestellt. Neben dem intensivsten Signal für das protonierte Molekülion $[M+H]^+$ enthält das Massenspektrum Signale von Fragmenten.

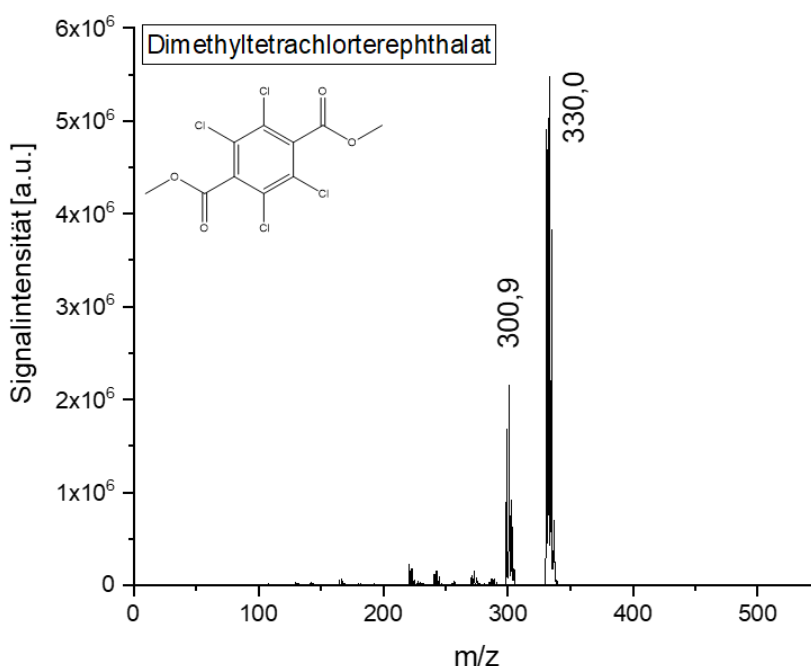


Abbildung 49. GC-APCI-Massenspektrum von Dimethyltetrachlorterephthalat $[M+H]^+$ mit m/z 330,9. Bestimmt in FS-Modus zwischen 50 – 500 m/z .

Wie in Abbildung 49 dargestellt, kann Dimethyltetrachlorterephthalat protoniert und als $[M+H]^+$ Ion in der GC-APCI detektiert werden. Das Fragment $[M-32]^+$ deutet auf einen heterolytischen Bindungsbruch des Esters und die Bildung von MeOH hin. Dies konnte ebenfalls im Metalaxyl beobachtet werden. Darüber hinaus liegen Fragmente, die auf die Abspaltung von Chlor hindeuten, vor. Im Gegensatz zu den aliphatischen Methylestern tritt verstärkt Fragmentierung auf. Wie in Kapitel 2.1 dargelegt, kann über die Reaktionsenthalpie die Höhe der Fragmentierung abgeschätzt werden. Der Betrag der Reaktionsenthalpie kann die erhöhte Fragmentierung zwischen den aliphatischen FAME und dem Dimethyltetrachlorterephthalat aber nicht erklären. Dieser ist für beide

Analyten gleich, da von der Bildung des thermodynamisch stabileren Produktes ausgegangen werden kann. Das Sauerstoffatom weist in beiden Verbindungsklassen die höchste Protonenaffinität auf und wird am wahrscheinlichsten protoniert. [226–229] Eine bekannte Ausnahme von diesem Verhalten sind die Chlorbenzole. In diesen findet die Protonierung in der Regel am Chloratom und nicht am thermodynamisch begünstigten Benzolring statt, weil der starke Dipol zu einer höheren Reaktionsgeschwindigkeit führt [230–232]. Dies wird hier ausgeschlossen, weil das höhere Dipolmoment und die thermodynamisch begünstigte Stelle am Sauerstoffatom vorliegen. Dies ist eine weitere Bestätigung dafür, dass die Reaktionsenthalpie der Protonierung nicht ausreicht, um die Höhe der Fragmentierung abzuschätzen.

Die APCI- und EI-Massenspektren von Chlorbenzilat $[M+H]^+$ mit m/z 325,2 und Brompropylat $[M+H]^+$ mit m/z 437,1 sind in Abbildung 50 dargestellt. Für Chlorbenzilat ist der Basispeak im Massenspektrum das Fragment mit m/z 307,2 gefolgt von den weniger intensiven Fragmenten mit m/z 251,0 und 235,0. Für Brompropylat können die Fragmente mit m/z 411,1, 324,9, 340,9 und 369,0 detektiert werden.

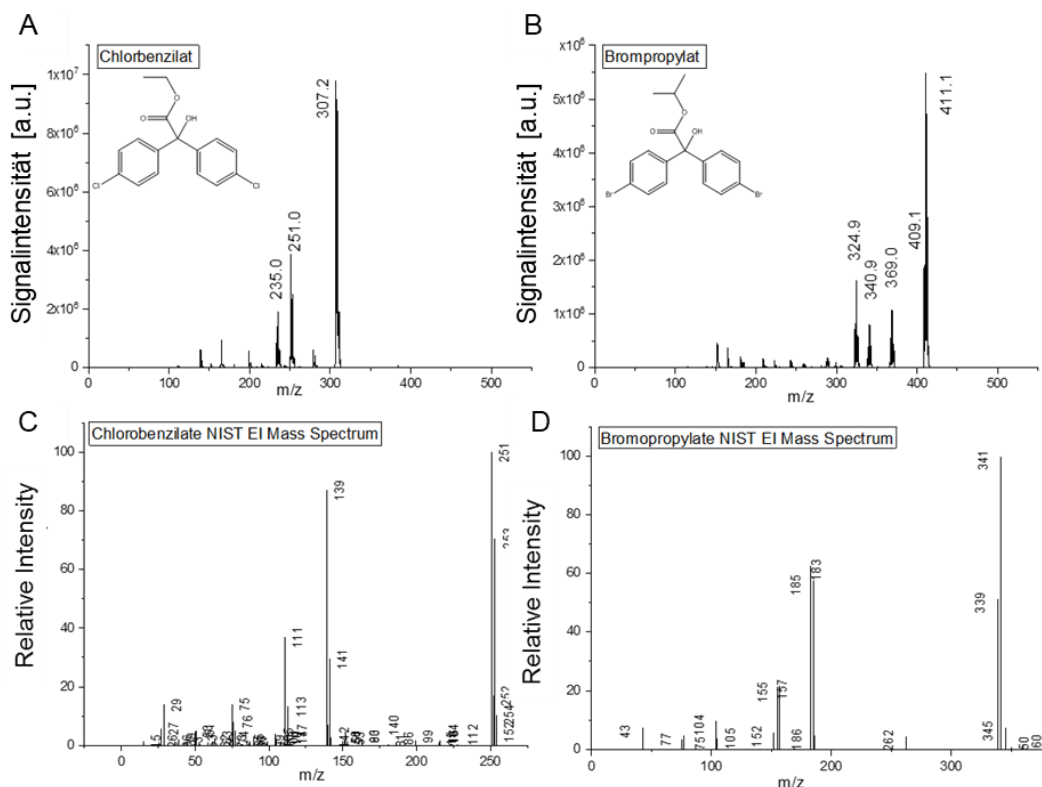


Abbildung 50. GC-APCI-Massenspektren von A) Chlorbenzilat $[M+H]^+$ mit m/z 325,2 und B) Brompropylat $[M+H]^+$ mit m/z 437,1. EI-Massenspektren entnommen und Bearbeitet aus der AAC-NIST-Datenbank für C) Chlorbenzilat und D) Brompropylat.

Abbildung 50 verdeutlicht, dass Analyten mit einer Hydroxygruppe in Benzylstellung nicht als $[M+H]^+$ Ion detektiert werden können. Die Basispeaks für Chlorbenzilat und Brompropylat entsprechen den Fragmenten $[M-18]^+$, die der Eliminierung von Wasser zugeordnet werden können. Dies scheint begünstigt, da ein über zwei Aromaten resonanzstabilisiertes Benzylkation gebildet werden kann [40]. Das zweithäufigste Fragment des Chlorbenzilats, $[M-74]^+$, kann über einen heterolytischen Bindungsbruch und Eliminierung der Seitenkette erfolgen. Über eine Abspaltung der Seitenkette und der Hydroxygruppe kann das Fragment $[M-90]^+$ gebildet werden. Brompropylat zeigt die gleichen Fragmentierungen wie Chlorbenzilat. Dabei wird die Massendifferenz von 14 Da durch CH_2 verursacht. Darüber hinaus tritt in beiden Molekülen eine geringe Eliminierung des Halogens auf.

Das APCI-Massenspektrum vom Chlorpropham $[M+H]^+$ mit m/z 213,7 ist in Abbildung 51 dargestellt. Das Reaktionsverhalten der Verbindung wird stark von der Carbamatformfunktion beeinflusst. Neben den deutlich intensiveren Fragmenten mit m/z 172,0, 125,9 und 153,9 kann das $[M+H]^+$ Ion mit geringer Signalintensität detektiert werden.

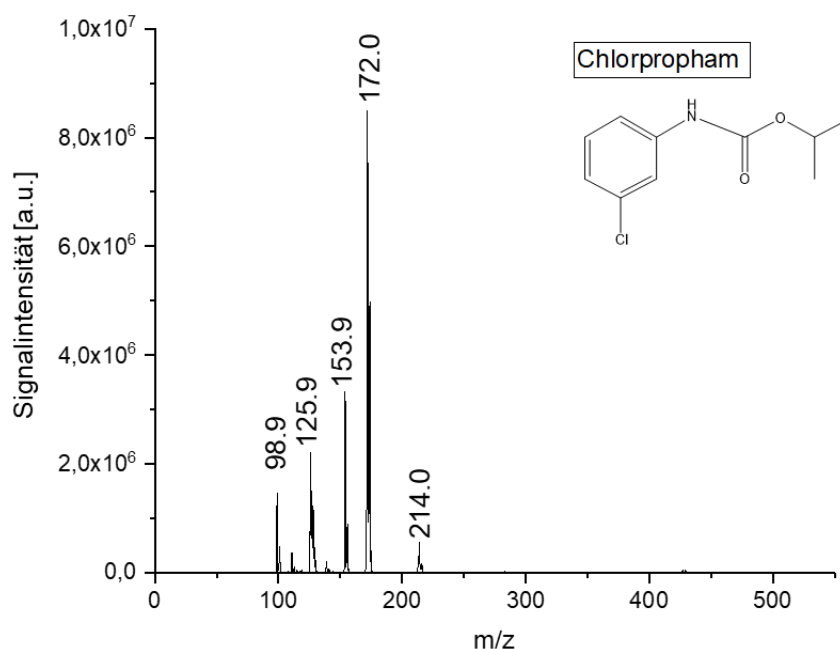


Abbildung 51. GC-APCI-Massenspektrum von Chlorpropham $[M+H]^+$ mit m/z 213,7. Bestimmt im FS-Modus zwischen 50 - 500 m/z .

Das überwiegend gebildete Fragmentation $[M-42]^+$ mit m/z 172,0 kann durch eine heterolytische Bindungsspaltung am Ester erfolgen. Wahrscheinlich erfolgt hier eine Protonierung am Sauerstoffatom des Esters und ein Protonentransfer innerhalb des

Moleküls. Das Fragment mit m/z 125,9 ist durch einen Bindungsbruch am Stickstoffatom der Peptidbindung möglich und das Fragment $[M-60]^+$ mit m/z 153,9 kann durch einen heterolytischen Bindungsbruch am Ester erfolgen, wobei Isopropanol abgespalten werden kann. Die geringe Anzahl an Carbamaten in den verwendeten Standards lässt noch keinen endgültigen Schluss zu, ob alle Carbamate diese Fragmentierungen zeigen. Die mittels APCI erzeugten Fragmente stimmen mit der EI-Fragmentierung überein. Hierbei ist eine Varianz in der Signalintensität und eine Massendifferenz von 1 Da bei einigen Fragmenten festzustellen.

Das APCI-Massenspektrum von Acequinocyl $[M+H]^+$ mit m/z 385,2 ist in Abbildung 52 dargestellt und zeigt, dass für diese Molekülklasse nur das Fragment $[M-42]^+$ mit 343,2 m/z detektiert werden kann.

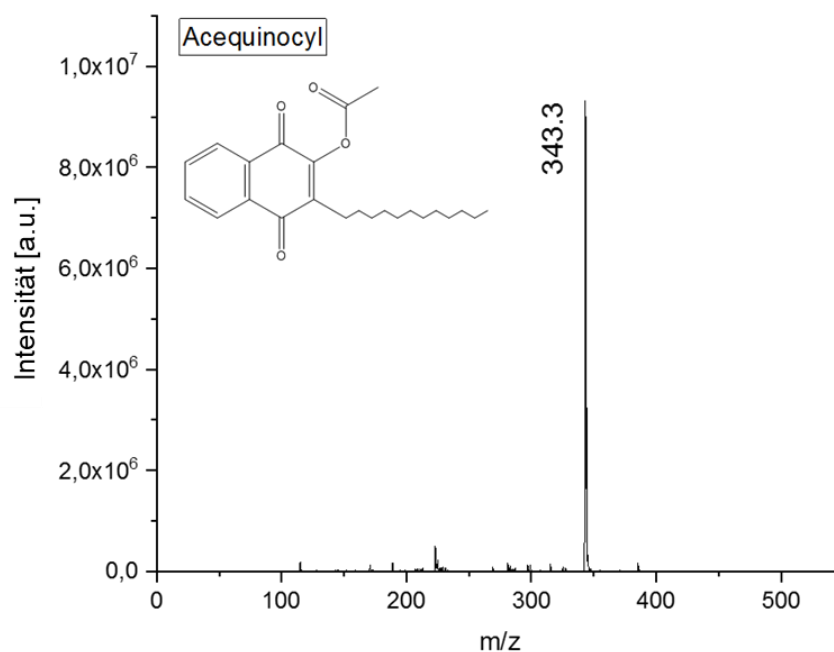


Abbildung 52. GC-APCI-Massenspektrum von Acequinocyl $[M+H]^+$ mit m/z 385,2. Bestimmt im FS-Modus zwischen 50 - 500 m/z .

Das APCI-Massenspektrum von Acequinocyl zeigt vorwiegend das Fragment mit m/z 343,3 und die Hintergrundsignale betragen weniger als 1 % der Signalintensität des Fragments. Das $[M-42]^+$ Fragment ist aus der LC-APCI bekannt und wurde als $H_2C=C=O$ angegeben [233]. Die Bildung des Fragmentes wurde dabei nicht diskutiert, könnte aber über eine Protonierung und einen Hydrid-Shift möglich sein. Hierbei würde eine positive Ladung am Kohlenstoffatom des Esters zurückbleiben. Dies ist denkbar, da Ketone und Ester in α -Position eine erhöhte Acidität aufweisen [87]. Aus dieser

Position kann das postulierte Neutralteilchen durch einen heterolytischen Bindungsbruch abgespalten werden.

Es konnte gezeigt werden, dass die aliphatischen Methylester keine oder nur sehr geringe Fragmentierung in der APCI aufweisen. Durch die Funktionalisierung der Moleküle mit Alkoholen, Aminen, Carbamaten oder Halogenen nimmt die Tendenz zur Fragmentierung jedoch zu. Von den 10 untersuchten HME zeigten 4 Substanzen sehr hohe Fragmentierungsraten. Für das Carbamat konnte ein Fragmention als Basispeak bestimmt werden. Die übrigen Analyten zeigten wenig Fragmentierung und das $[M+H]^+$ Ion war jeweils der Basispeak im Massenspektrum.

5.3.2.5 Zusammenfassung der Fragmentierung bei der APCI

Die hier gezeigten Analyten und deren Fragmentierungsmuster wurden bereits für die GC-EI-MS beschrieben [47, 158, 192, 203, 205, 207, 212, 217, 220, 234, 235]. Weitere Informationen können Veröffentlichungen aus dem Bereich der positiven chemischen Ionisation entnommen werden [226–232]. Die hier gezeigten Massenspektren und aufgezeigten Fragmentierungen sind lediglich Beispiele für die insgesamt 203 mittels APCI untersuchten Substanzen. Die vollständige Liste der verwendeten Pestizide kann Kapitel 11 entnommen werden. Der größte Teil der untersuchten Analyten zeigte als Basispeak das $[M+H]^+$ Ion im Massenspektrum. Die aliphatischen FAME wiesen hierbei die höchste Stabilität auf und die Fragmente zeigten eine maximale Intensität von 1 bis 5 % des Basispeaks. Die untersuchten Pestizide zeigten dagegen eine stark erhöhte Fragmentierungsrate und für einen Teil dieser Analyten ist die Molekülfragmentierung der maßgebliche Prozess in der Ionenquelle. Extremfälle wie Acequinocyl und Bromopropylat zeigten ausschließlich Fragmentierung.

Molekülfragmentierung tritt wie in der EI vor allem an Heteroatomen auf. Die Abspaltung von Halogenen sowie Halogenwasserstoff kann häufig beobachtet werden. Ester, Ether und Amine zeigen eine heterolytische Bindungsspaltung und charakteristische Fragmente einer Seitenkette. Für Alkohole konnte die Abspaltung von Wasser, welche mit Stabilisierung des Carbokations zunimmt, beobachtet werden. Die organischen Phosphorsäureester zeigten intensive Fragmentierungen, die auf die Abspaltung der funktionellen Gruppen zurückzuführen ist. Die Ausbildung der stabilen Phosphor-Sauerstoff-Doppelbindung scheint hierfür die Ursache zu sein. Zudem konnten einige Fragmente auf intramolekulare Ringschlussreaktionen zurückgeführt

werden. Fragmente in schwefelhaltigen Verbindungen konnten darüber hinaus über radikalische Zwischenstufen gebildet werden und stellen die Ausnahmen von der *even rule* dar.

Fragmentierung in der APCI korreliert neben der Reaktionsenthalpie stark mit der Struktur der Verbindungen und der gebildeten Fragmente. Es konnte beobachtet werden, dass Fragmentierung mit der thermodynamischen Stabilität der Fragmente zunimmt. Hier wären weitere Betrachtungen der Übergangszustände der einzelnen Reaktionen und deren Geschwindigkeitskonstanten nötig.

5.4 Target Analyse von Pestiziden in Kaffee

Zur vollständigen Charakterisierung der Leistungsfähigkeit der entwickelten Ionenquelle und GC-MS-Kopplung, wurden handelsübliche Kaffeebohnen aus Vietnam auf den Rückstand von Pestiziden untersucht. Die 142 Pestizide wurden aufgrund ihrer bedeutenden Rolle im Pflanzenschutz und der geringen Sensitivität in der klassischen GC-EI-MS ausgewählt. Die Beobachtungen aus Kapitel 5.3.2 wurden für die Methodenentwicklung der MS/MS-Experimente berücksichtigt und die gezielte Fragmentierung der Analyten ging von den Quasi-Moleküllionen oder von den charakteristischen Fragmentionen aus ($[M+H]^+$, $[M]^+$, $[M-Cl_x]^+$, $[M+H-Cl]^+$, $[M+H-H_2O]^+$). Zur Bestimmung der Leistungsfähigkeit der Ionenquelle wurde diese mit den Parametern für die höchste Präzision betrieben, also einer Ionenquellentemperatur von 200 °C, ein *make-up gas* Volumenstrom von 1 mL min⁻¹ und einem Trennsäulenabstand von 2 mm. Des Weiteren wurde das *make-up gas* nicht befeuchtet.

Zur Extraktion der Pestizide aus dem hergestellten Kaffeemehl wurde eine im Ultraschallbad durchgeführte Fest-Flüssig-Extraktion entwickelt, siehe Kapitel 4.5.4. Die Extraktionseffizienz betrug im Durchschnitt für die OPP 57 %, HME 105 %, SPP 75 % und ONP 108 %. Für einige der OPPs und ONPs konnte die Extraktionsmethode nicht verwendet werden. 30 der 40 OPPs zeigten eine Wiederfindungsrate von 60 bis 80 %, aber bei schwefelhaltigen OPPs reduzierte sich die Wiederfindung auf ca. 30 %. Die verwendeten ONPs zeigten ebenfalls starke Unterschiede in den Wiederfindungsraten. Für den überwiegenden Anteil der ONP konnte eine Wiederfindungsrate von 90 % bestimmt werden. Durch die Einführung einer Nitro-Gruppe wurde diese auf ca. 10 % reduziert. Das verwendete Extraktionsmittel ist zu unpolar, um die stark polaren Analyten aus dem Kaffeemehl zu extrahieren. Amine zeigten einen entgegengesetzten Trend und die Wiederfindung stieg auf mehr als 200 % an. [120] Dies liegt vermutlich daran, dass Matrixbestandteile aktive Seiten der Glaswolle und Liner blockieren und ein höherer Anteil des Analyten auf die Trennsäule gebracht wird [236].

Die nach dem Kaiser-Specker-Verfahren [115] bestimmten Nachweisgrenzen betragen für die OPP, HME und SPP 1 bis 250 pg und für ONP 1 bis 200 pg auf der Trennsäule [120]. Dies entspricht 2 bis 575 ng pro 1 g Kaffee und ist im Vergleich zu

einer literaturbekannten QuEChERS Methode ca. 10 bis 100 mal höher [237]. Der Vorteil der entwickelten Extraktion liegt in einem reduzierten Chemikalienverbrauch und einer schnellen Aufarbeitung. Zudem muss die Einwaage des Kaffeemehls und die Aufkonzentrierung des Lösungsmittels berücksichtigt werden. Wird die Einwaage an Kaffeemehl erhöht und das Lösungsmittel weiter eingengt, können geringe Nachweisgrenzen realisiert werden.

Der Arbeitsbereich des Systems wurde zwischen 10 - 500 $\mu\text{g L}^{-1}$ untersucht und ist in Abbildung 53 dargestellt und zeigt die Abhängigkeit der Signalintensität von der Konzentration des Analyten.

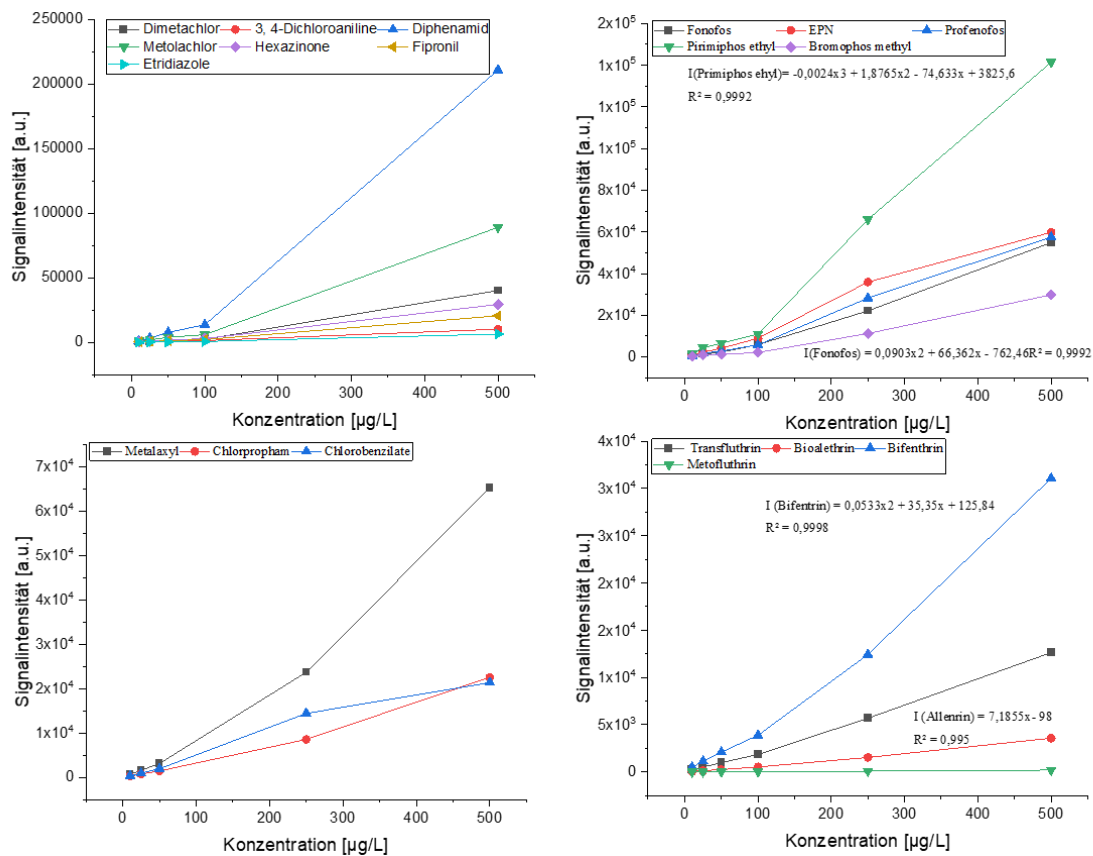


Abbildung 53. Abhängigkeit der Signalintensitäten [a.u.] ausgewählter Pestizide von der Konzentration [$\mu\text{g L}^{-1}$] der Analyten in Lösung.

Abbildung 53 zeigt, dass die analysierten Pestizide im untersuchten Konzentrationsbereich unterschiedliche Ionisationscharakteristiken in der GC-APCI aufweisen. Bis zu einer Konzentration von 100 $\mu\text{g L}^{-1}$ zeigen alle Analyten eine lineare Abhängigkeit der Signalintensität von der Konzentration [120]. Analyten wie Allentrin und Etridiazol zeigen dieses Verhalten darüber hinaus bei Konzentrationen $> 100 \mu\text{g L}^{-1}$. Chlorbenzilat und Primiphosethyl zeigen dagegen ab einer Konzentration von

250 $\mu\text{g L}^{-1}$ Anzeichen einer Detektorsättigung. Dies wird durch das Polynom 3. Grades ersichtlich. Darüber hinaus werden quadratische Funktionen wie beim Bifenthrin erhalten. Das nicht lineare Verhalten ist wahrscheinlich auf Wassercluster, Molekülfragmente und chemische Kontaminationen, die in die Protonierungsreaktion eingreifen, zurückzuführen. Darüber hinaus zeigen die Graphen Anzeichen von Reaktionsgeschwindigkeitsgesetzen 2. Ordnung und dies lässt den Schluss zu, dass eine der Komponenten im Unterschuss vorliegt [175]. Die Experimente wurden über einen Zeitraum von mehreren Wochen bei 200 °C und ohne eine zusätzliche Befeuchtung des *make-up gas* durchgeführt. Dies ermöglicht eine fast vollständige Verdampfung des adsorbierten Wassers von der Metalloberfläche, wodurch die Analyten im Überschuss vorliegen können [27]. Intramolekulare Stöße nehmen zu und es kann vermehrt Selbstprotonierung auftreten. Die hierfür benötigten Bedingungen werden von kleinen Ionenquellenvolumen und den hohen Gasströmen weiter begünstigt. Darüber hinaus sind die Betriebsparameter der Prototyp-Ionenquelle mit den von CI-Ionenquellen vergleichbar. Für diese ist die Selbstprotonierung ein bekanntes und gut beschreibendes Phänomen und es konnte gezeigt werden, dass durch den Abgleich mit einem internen Standard, die nicht linearen Regressionskurven in lineare transformiert werden können. [34, 238–240] Dies kann ebenfalls durch einen Vergleich der verschiedenen Regressionskurven erzielt werden. Wird das nicht lineare Verhalten durch einen Stoffmengen-Effekt verursacht, müssen die unterschiedlichen Analyten die gleiche Abhängigkeit von der Anzahl an Teilchen in der Ionenquelle zeigen. Wird die Signalintensität verschiedener Analyten mit derselben Konzentration gegeneinander aufgetragen, siehe Abbildung 54, muss demnach eine Gerade erhalten werden. Dies ist für APCI-Ionenquellen möglich, da Protonierungsreaktionen sehr effizient sind und nahezu bei jedem Stoß stattfinden, sodass eine verdoppelte Stoßfrequenz zu einer Verdopplung der Reaktionsgeschwindigkeit führt. [241]

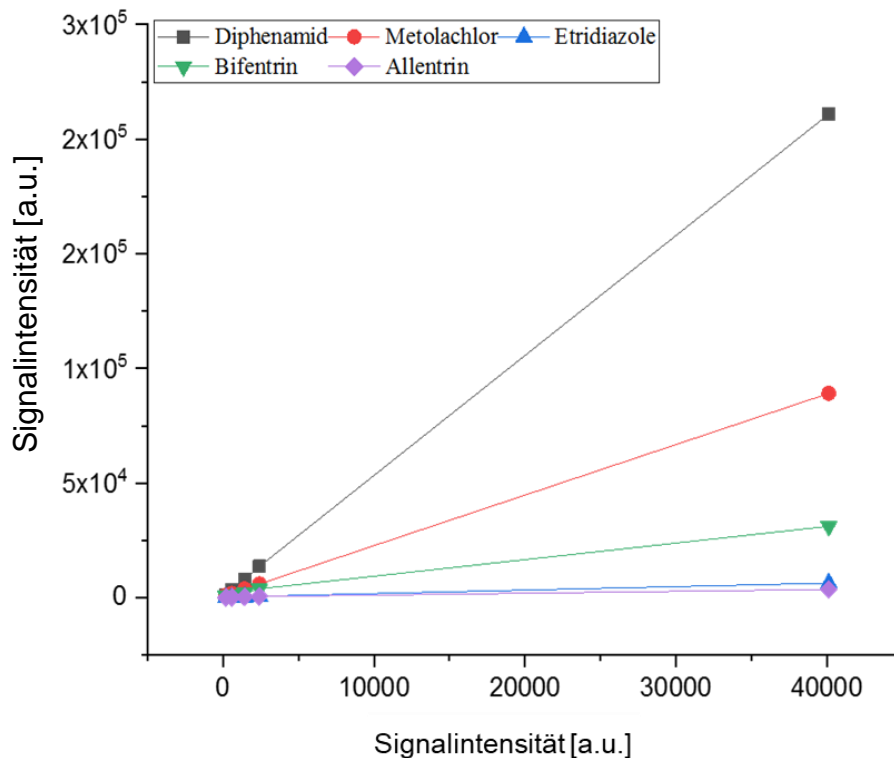


Abbildung 54. Test auf Selbstprotonierung der Analyten. Dargestellt ist das Verhältnis zwischen den Signalintensität [a.u.] von Diphenamid, Metolachlor, Etridiazole, Bifentrin und Allentrin gegen die Singalhäufigkeit von Fonofos bei den Konzentrationen von 10, 20 50, und 500 µg L⁻¹. Für alle Analyten wurde ein Korellationkoeffizienten > 0,998 bestimmt.

Abbildung 54 zeigt, dass für alle Analyten – mit nicht linear Abhängigkeit zwischen Konzentration und Signalintensität – das gleiche Ionisationsverhalten in der Prototyp-Ionenquelle beobachtet werden kann und eine Linearität (Korrelationskoeffizient $R^2 > 0,998$) zwischen den Analyten vorliegt. Das nicht lineare Verhalten der Analyten kann demnach mit der postulierten Selbstprotonierung der Analyten erklärt werden.

Die Kaffeeextrakte wurden mit Hilfe der entwickelten Kopplung analysiert und der Gehalt der Pestizide über eine externe Kalibration ermittelt. Tabelle 12 zeigt die Ergebnisse der einzelnen Analysen und die entsprechende Massenkonzentration der Pestizide pro 1 g Kaffeemehl.

Tabelle 12. Liste der im Kaffee nachgewiesenen Pestizide. Dargestellt werden die Ergebnisse der einzelnen Messungen, deren Mittelwert, relative Standardabweichung und die entsprechende Massenkonzentration des Pestizids in 1 g des untersuchten Kaffees nach [120].

Class	Name	M1	M2	M3	Mittelwert	RSD	Konzentration
		[a.u.]	[a.u.]	[a.u.]	[a.u.]	[%]	[ng g ⁻¹]
HME	Metalaxyl	240	250	210	233	8,9	25
ONP	Paclobutrazol	310	280	290	293	5,2	239
OPP	Edifenphos	410	360	430	400	9,0	160
OPP	Fonofos	420	440	460	440	4,5	150
OPP	Sulprofos	190	165	180	178	7,0	376

Der untersuchte Kaffee enthielt Pestizidrückstände von HME, ONP und OPP. SPP konnten nicht nachgewiesen werden. Die Ergebnisse zeigen eine hohe Übereinstimmung mit den am häufigsten eingesetzten Pestiziden in Vietnam [242]. In der dMRM-Methode wurde jeweils ein Quantifier-Ion pro Analyten verwendet. Hierbei handelte es sich um das in den dMRM-Exprierten ermittelte intensivste Fragmentation der Analyten. Diese wurden durch die gezielte Fragmentierung der $[M+H]^+$ Quasi-Molekülonen oder spezifischen Fragmenten erzeugt. Durch eine Erweiterung der analytischen Methode mit Qualifier-Ionen könnte die Richtigkeit und Spezifität der dMRM-Methode weiter gesteigert werden. Die ermittelten $RSD \leq 16\%$ erlauben das Fazit, dass die entwickelte Ionenquelle den Qualitätsanforderungen der Europäischen Union bezüglich der benötigten Standardabweichungen entspricht [243]. Die entwickelte Ionenquelle könnte somit in stark reglementierte Anwendungsgebiete eingesetzt werden und zeigt auch unter realen Bedingungen eine signifikant erhöhte Präzision gegenüber vielen kommerziell erhältlichen GC-APCI-Ionenquellen. Der Einsatz in der Pestizidanalytik erfordert jedoch weitere Optimierungen der Analysenmethode, wie zum Beispiel die Richtigkeit der Analyseergebnisse. Darüber

hinaus ist die Probenvorbereitung weiter anzupassen, um die geforderten Nachweisgrenzen von $10 \mu\text{g kg}^{-1}$ für alle Pestizide erfüllen zu können. Dies wäre über die Anreicherung bzw. die Wiederaufnahme im Lösungsmittel nach dem Eindampfen und der Menge des eingesetzten Kaffeemehls realisierbar.

6 Zusammenfassung

Diese Arbeit befasste sich mit der Entwicklung und Anwendung einer geschlossenen GC-APCI-Ionenquelle. Diese ermöglicht die Kopplung von Gaschromatographen mit Massenspektrometern, die mit einem Einlass-System unter Atmosphärendruck betrieben werden. Das Ionenquellendesign einer GC-APPI-Ionenquelle wurde hierfür für die Bedingungen der GC-APCI angepasst und für den Einsatz an Agilent-MS Systeme umgebaut. Die Anbringung der Ionenquelle an das Massenspektrometer erfolgt dabei weiterhin über die ursprüngliche Transferkapillare des Geräteherstellers.

Der Einfluss verschiedener Parameter auf die Signalintensität und Präzision des Systems wurden charakterisiert und die Einstellungen für die höchste Präzision ermittelt. Diese Optimierungsexperimente zeigten, dass die Säulenposition innerhalb der Ionenquelle und die Gasflussrate des *make-up gas* den stärksten Einfluss von allen getesteten Parametern auf die Leistung der Ionenquelle aufweisen. Durch die Erhöhung des Volumenstroms konnte eine Sechs- bis Zehnfache Steigerung der Signalintensität erzeugt werden. Zudem zeigte die Säulenposition bei einem Abstand von 2 mm ein Optimum. Veränderungen in diesem Abstand führten zu einer Abnahme der Signalintensität und Präzision des Systems. Durch die Befeuchtung des *make-up gas* konnte die Erhöhung der Signalintensität – bei konstanten Quellenparametern – um Faktor 1,5 – 8 realisiert werden. Das Elektrodenpotential, die Ionenquellentemperatur und die Position der Koronanadel zeigten keinen Einfluss auf die Ionisation der Analyten. Die entwickelte GC-APCI-MS-Kopplung zeichnet sich durch die sehr hohe Präzision im Vergleich zum kommerziellen System aus und die RSD Betrag für die Testsubstanzen aus Standard S1 < 5 %.

Die Anwendbarkeit der Kopplung unter realen Bedingungen wurde durch die Analyse von Pestiziden in Kaffeebohnen bestätigt. Unter realen Testbedingungen betrug die relative Standardabweichung < 16 % für die 178 untersuchten Pestizide und die geforderten Rahmenbedingungen für die Bestimmung von Pestiziden in Lebensmitteln konnten erfüllt werden. Dies ermöglicht den Einsatz der entwickelten Kopplung in stark regulierte Bereiche. Die entwickelten Methoden wiesen für die analysierten Pestizide Wiederfindungsraten zwischen 60 – 108 %, RSD < 16 % und Nachweisgrenzen zwischen 1 – 250 pg Analyt auf der Trennsäule auf. Die entwickelte GC-MS/MS-Methode basierte auf den beobachteten und beschriebenen Ionisationsverhalten der

Analyten in der GC-APCI und als Precursor-Ionen wurden $[M+H]^+$, $[M]^+$ oder die charakteristischen Fragmentionen der Analyten verwendet. Die Untersuchungen des Ionisationsverhaltens ermöglichen zudem eine bessere Vorhersage, ob ein Molekül mittels APCI zerstörungsfrei analysiert werden kann. Für eine große Anzahl der untersuchten Pestizide konnte ein hoher Grad an Fragmentierung beobachtet werden. Für Alkoholgruppen in Benzylstellung konnten keine protonierten Molekülionen detektiert werden und das intensivste Signal im Massenspektrum entsprach der Abspaltung von Wasser. Bei den halogenierten Pestiziden konnte eine Abspaltung vom Halogen und Halogenwasserstoff beobachtet werden. Darüber hinaus fanden intramolekulare Ringschlüsse statt und die Abspaltung der gebundenen Alkylreste konnte detektiert werden. Hierfür scheint die hohe thermodynamische Stabilität der gebildeten Phosphor-Sauerstoff-Doppelbindung Ursache zu sein. Zudem konnte gezeigt werden, dass die Fragmentierungswahrscheinlichkeit – neben der übertragenden Protonierungsenthalpie – vom Übergangszustand und von der Bildungsenthalpie der Produktionen abhängig ist.

Neben der Ionenquellenfragmentierung wurde zudem deutlich, dass Reaktionen zwischen den Analyten und dem chemischen Hintergrund der Ionenquelle unter Atmosphärendruckbedingungen stattfinden. Für Benzylalkohol konnte ein Reaktionsprodukt $[M+72]^+$ beobachtet werden, was auf eine Reaktion mit Fragmenten von Phthalaten zurückgeführt werden kann. Diese Beobachtungen konnten mit strukturähnlichen Substanzen nachgestellt werden und bestätigten, dass die Möglichkeit der Adduktbildung unter den vorliegenden Bedingungen in der GC-APCI gegeben ist.

7 Ausblick

Die gegenüber der kommerziellen Kopplung des Geräteherstellers signifikant gesteigerte Präzision könnte durch eine Reduzierung der Ansaugleistung des 6495B QqQ-Massenspektrometers weiter gesteigert werden. Dies könnte durch eine Kopplung der Ionenquelle an die qTOF-Systeme oder an die älteren Baureihen der QqQ-Massenspektrometer untersucht werden, da diese nur eine Ansaugleistung von 2 L min^{-1} aufweisen. Des Weiteren sind Optimierungen an der Gasanlage vorzunehmen. Hohe Gasflüsse bieten das Potenzial, die Sensitivität des Systems signifikant zu steigern, da hier eine höhere Stoßfrequenz zwischen den Reaktionspartnern und eine gesteigerte Anzahl an Reaktandgasen vorliegt. Die Bauweise der Ionenquelle ermöglicht einen Druck von mehreren Bar und könnte bei maximalem angelegtem Druck die Sensitivität der Ionenquelle erhöhen. Die Befeuchtung des *make-up gas* ist ebenfalls weiter zu optimieren, um eine Steigerung der Sensitivität bei gleicher Präzision zu gewährleisten. Nach einer Optimierung der Gasanlage und der benötigten Messtechnik sollten weitere Experimente für die optimalen Gasströme durchgeführt werden, um den Bereich zwischen 0,5 - 23 L und > 23 L zu untersuchen. Gleichzeitig könnte das Ionenquellendesign weiter angepasst werden. Eine Verlängerung der Verweilzeit der Analyten in der Ionenquelle sollte die Sensitivität des Systems steigern können. Auch wäre es hilfreich, wenn das elektrische Feld bzw. die Elektrodenpotentiale unabhängig voneinander einzustellen wären, um die Verweilzeit der Analyten und die Plasmaregion beeinflussen zu können.

Auch das Auftreten von Reaktionsprodukten und Fragmentierungsreaktionen in der APCI sollte weiter untersucht werden. Es konnte in dieser Arbeit nicht vollständig aufgeklärt werden, warum diese unter APCI Bedingungen entstehen. Das Einleiten von Methanol in die Gasphase könnte die benötigten Ionenquellenbedingungen, welche zur Fragmentierung der Analyten führt, weiter aufklären, da hierdurch die übertragende Energie aus den Analyten reduziert werden kann. Diese Experimente ermöglichen die Aussage, ob es sich bei der Fragmentierung um einen intramolekularen Prozess handelt oder ob sie aufgrund der unterschiedlichen Protonenaffinitäten stattfinden. Der Einsatz verschiedener Reaktandgase mit unterschiedlichen Protonenaffinitäten erlaubt den benötigten Energiebetrag der Fragmentierung zu bestimmen.

8 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1. Auflistung der verwendeten Geräte.....	20
Tabelle 2. Methodenparameter zur Leistungscharakterisierung der GC-APCI-MS-Kopplung von Agilent Technologies.	23
Tabelle 3. Methodenparameter für die Charakterisierung des Einflusses der Trennsäulenposition auf die Signalintensität der GC-APCI-MS-Kopplung von Agilent Technologies.	23
Tabelle 4. Methodenparameter zur Charakterisierung des Einflusses der dry gas Flussrate und Temperatur auf die Signalintensität der Agilent Technologies GC-APCI-MS-Kopplung.....	24
Tabelle 5. Methodenparameter zur Charakterisierung des Einflusses des <i>make-up gas</i> Volumenstroms auf die Signalintensität der GC-APCI-MS-Kopplung von Agilent Technologies.	24
Tabelle 6. Methodenparameter zur Charakterisierung des Einflusses vom <i>spray shield</i> auf die Signalintensität in der GC-APCI-MS-Kopplung von Agilent Technologies. ...	25
Tabelle 7. Methodenparameter für die Charakterisierung des Einflusses der Elektrodenpotentiale in GC-APCI-MS-Kopplung von Agilent Technologies.....	25
Tabelle 8. Methodenparameter zur Charakterisierung des Einflusses der relativen Luftfeuchtigkeit auf die Signalintensität der GC-APCI-MS-Kopplung von Agilent Technologies.	26
Tabelle 9. Methodenparameter zur Optimierung und Charakterisierung des <i>make-up gas</i> Einflusses auf die Signalintensitäten und Präzision der Prototyp-Ionenquelle...	27
Tabelle 10. Methodenparameter zur Optimierung und Charakterisierung des Einflusses der Kapillarposition auf die Signalintensitäten und Präzision der Prototyp-Ionenquelle.	27
Tabelle 11. Methodenparameter zur Charakterisierung und Optimierung der Elektrodenanordnung (Koronanadel-Wand-Abstand) auf die Signalintensitäten und Präzision der Prototyp-Ionenquelle.....	28

Tabelle 12. Methodenparameter der Prototype-Ionenquelle zur Optimierung und Charakterisierung der Abhängigkeit der Signalintensität und Präzision von der Ionenquellentemperatur.....	29
Tabelle 13. Methodenparameter der Prototyp-Ionenquelle zur Optimierung und Charakterisierung der Abhängigkeit der Signalintensität und Präzision von der <i>dry gas</i> Temperatur und Volumenstrom.	29
Tabelle 14. Methodenparameter der Prototyp-Ionenquelle zur Optimierung und Charakterisierung der Abhängigkeit der Signalintensität und Präzision von der Koronaspannung und -stroms.	30
Tabelle 15. Methodenparameter der Prototyp-Ionenquelle zur Optimierung und Charakterisierung der Abhängigkeit der Signalintensität und Präzision von der relativen Luftfeuchtigkeit.	31
Tabelle 16. MRM-Methodenparameter für die Charakterisierung der Präzision und der Nachweisgrenzen der Prototyp-Ionenquelle.	31
Tabelle 17. Bestimmung der Nachweisgrenzen für die Analyten des Standards S1 im <i>multi reaction</i> monitoring Modus. Die Nachweisgrenzen sind angegeben für die Konzentration des Standards in Lösung sowie Masse und Stoffmenge des Analyten auf der Trennsäule.	38
Tabelle 18. Nachweisgrenzen für die $[M+H]^+$ Ionen der Analyten aus Standard S1 mit erhöhter relativer Luftfeuchtigkeit innerhalb der Ionenquelle und die Nachweisgrenzen für die Substanzen ohne Wasserzumischung (trocken).....	52
Tabelle 19. Nachweisgrenzen in der Prototyp APCI-Ionenquelle bestimmt mittels Kaiser-Specker-Verfahren. Methodenparameter können Tabelle 16 entnommen werden.....	66
Tabelle 20. dMRM-Methodeneinstellungen, Wiederfindungsrate und Nachweisgrenzen der verwendeten OPP. Standards Restek GC Multiresidue Pesticide Standard Cat, 32565, 32566 und 32567.....	148
Tabelle 21. dMRM-Methodeneinstellungen, Wiederfindungsrate und Nachweisgrenzen der verwendeten ONP. Restek GC Multiresidue Pesticide Standard Cat, 32565, 32566 und 32567	148

Tabelle	22.	dMRM-Methodeneinstellungen, Wiederfindungsrate und Nachweisgrenzen der verwendeten HME.....	148
Tabelle	23.	dMRM-Methodeneinstellungen, Wiederfindungsrate und Nachweisgrenzen der verwendeten SPP. Restek GC Multiresidue Pesticide Standard Cat. 32568.	148
Tabelle	24.	dMRM Einstellungen für die Analyten aus Standard 1.....	148

9 Abbildungsverzeichnis

- Abbildung 1. APCI-Mechanismus der $[M+H]^+$ Bildung modifiziert aus [41–43]. Bei Atmosphärendruck, 20 °C und einer relativen Luftfeuchtigkeit von 10 % bilden 5-8 Wassermoleküle einen Cluster mit dem $[H_3O]^+$ Ion [44]..... 7
- Abbildung 2. Schematische Darstellung der Prototyp-GC-APCI-Ionenquelle. Schnittdarstellung mit 1. Elektrischer Anschluss, 2. Höheneinstellung, 3. Quellkörper, 4. Koronanadel 5. GC-Anschluss, 6. Ionisationsvolumen, 7. MS-Anschluss, 8. Heizkartuschen und 9. Thermometer..... 18
- Abbildung 3. Aufhängung zur Anbringung der geschlossenen Ionenquellen an das 6495B LC/MS QqQ..... 19
- Abbildung 4. Schematische Darstellung der kommerziellen GC-APCI-Kopplung. Mit 1. *Transfer line*, 2. Koronanadel, 3. *Spray shield*, 4. Hexabore Transferkapillare, 5. GC-Trennsäule und 6. Koronaentladung mit Reaktandgasen. Die Geräteparameter wurden nach den Angaben des Herstellers, siehe Tabelle 2, eingestellt [119]. Modifiziert aus [120]..... 34
- Abbildung 5. Wiederholbarkeit der kommerziell erhältlichen GC-APCI-Kopplung im *full scan (FS)* Modus. Gemittelte Signalintensitäten [a.u.] der $[M+H]^+$ Ionen aus Standard S1 an fünf aufeinander folgenden Tagen mit der Standardabweichung aus einer Fünffachbestimmung ($n = 5$). Die Methodenparameter können Tabelle 2 entnommen werden..... 35
- Abbildung 6. Wiederholbarkeit der GC-APCI-Kopplung von Agilent Technologies im *multi reaction monitoring* Modus. Dargestellt ist die Abhängigkeit der gemittelten Signalintensitäten [a.u.] der $[M+H]^+$ Ionen aus Standard S1 an fünf aufeinander folgenden Tagen mit der Standardabweichung aus einer Fünffachbestimmung ($n = 5$). Methodenparameter können Tabelle 2 und Tabelle 22 entnommen werden..... 37
- Abbildung 7. Bestimmung der Linearität der kommerziellen GC-APCI-Kopplung. Signalintensität [a.u.] der $[M+H]^+$ Ionen von Standard S1 in Abhängigkeit der Konzentration [$\mu\text{g L}^{-1}$] zwischen 0,1 und 1000 $\mu\text{g L}^{-1}$. Methodenparameter können Tabelle 2 entnommen werden. 39

Abbildung 8. Schematische Darstellung der eingestellten Trennsäulenpositionen in der kommerziellen GC-APCI-MS-Kopplung. Mit 1. <i>Transfer line</i> , 2. Koronanadel, 3. <i>Spray shield</i> , 4. Hexabore Transferkapillare, 5. Koronaentladung (Plasmaregion) und den eingestellten Abständen zwischen <i>transfer line</i> und Trennsäule.	40
Abbildung 9. Einfluss des Trennsäulenabstands in der kommerziellen GC-APCI-Kopplung. Abhängigkeit der gemittelten Signalintensitäten [a.u.] der Dreifachbestimmung der $[M+H]^+$ Ionen aus Standard S1 vom Abstand der Trennsäule (mm). Die Methodenparameter können Tabelle 3 entnommen werden.	40
Abbildung 10. Schematische Darstellung der kommerziellen GC-APCI-Kopplung und deren Gasströme. Mit 1. <i>Transfer line</i> , 2. Koronanadel, 3. <i>Spray shield</i> , 4. GC-Trennsäule, 5. Dry gas (Stickstoff) und 6. Hexabore-Transferkapillare.	42
Abbildung 11: Einfluss der Temperatur und Volumenstrom des <i>dry gas</i> in der kommerziellen GC-APCI-Kopplung. Gemittelte Signalintensitäten [a.u.] der Dreifachbestimmung für die $[M+H]^+$ Ionen aus Standard S1 in Abhängigkeit von Temperatur [$^{\circ}\text{C}$] und Gasfluss [L min^{-1}]. Methodenparameter können Tabelle 4 entnommen werden.	42
Abbildung 12. Schematische Darstellung der mit einem T-Stück erweiterten GC-APCI-Kopplung. Mit 1. <i>Transfer line</i> , 2. Koronanadel, 3. <i>Spray shield</i> , 4. Trennsäule, 5. Trocknungsgas (Stickstoff), 6. Transferkapillare, 7. T-Stück, 8. Nadelventil, 9. Koronaentladung (Plasmaregion), 10. <i>Make-up gas</i> (Stickstoff) und Flussrichtung der möglichen Gasströme.	45
Abbildung 13. Einfluss des Volumenstroms des <i>make-up gas</i> in der kommerziellen GC-APCI-Kopplung. Abhängigkeit der gemittelten Signalintensität [a.u.] der $[M+H]^+$ Ionen aus Standard S1 mit Standardabweichung der Analyseergebnisse vom <i>make-up gas</i> Volumenstrom, welcher zwischen 0 und $10000 \text{ mL min}^{-1}$ eingestellt wurde ($n = 3$). Methodenparameter können Tabelle 5 entnommen werden.	46
Abbildung 14. Einfluss der Einlassgeometrie. Abhängigkeit der gemittelten Signalintensität [a.u.] der $[M+H]^+$ Ionen aus Standard S1 von der Einlasskonfiguration. Das Einlass-System wurde mit und ohne <i>spray shield</i> verwendet und jeweils eine Dreifachbestimmung des Standards S1 durchgeführt. Methodenparameter können Tabelle 6 entnommen werden.	47

- Abbildung 15. Einfluss der Elektrodenpotentiale der kommerziellen GC-APCI-Kopplung. Abhängigkeit der gemittelten Signalintensität [a.u.] der $[M+H]^+$ Ionen aus Standard S1 von der eingestellten Spannung [V] an der Transferkapillare und Stromstärke [μA] der Koronanadel . Die Methodenparameter können Tabelle 7 entnommen werden..... 49
- Abbildung 16. Aufbau der der kontinuierlichen Wasserdampfung in der kommerziellen GC-APCI-Kopplung. Mit 1 Vialhalterung, 2 Glasvial und 3. Spray shield. 51
- Abbildung 17. Einfluss der relativen Luftfeuchtigkeit in der kommerziellen GC-APCI-Kopplung. Abhängigkeit der gemittelten Signalintensitäten [a.u.] der $[M+H]^+$ Ionen aus Standard S1 von der Wasserkonzentration ($n = 3$). Methodenparameter können Tabelle 8 entnommen werden. 51
- Abbildung 18. Einfluss des *make-up gas* Volumenstroms in der Prototyp GC-APCI-Kopplung. Die gemittelte Signalintensität [a.u.] der $[M+H]^+$ Ionen aus Standard S1 in Abhängigkeit des Volumenstroms [$L \text{ min}^{-1}$]. Die Methodenparameter können Tabelle 9 entnommen werden..... 55
- Abbildung 19. Schematische Darstellung der Prototype-GC-APCI-Ionenquelle. Mit 1. MS-Verbindung, 2. Koronanadel, 3. Ionenquellengehäuse, 4. Make-up gas Gasanschluss, 5. GC-Trennsäule und 6. *Transfer line*. A: Eingestellte Abstände [mm] zwischen der Trennsäule und dem Ionenquellengehäuse. Bei 0 mm befindet sich der Ausgang der Trennsäule direkt an dem Quellengehäuse. Modifiziert aus [120]..... 56
- Abbildung 20. Einfluss der Trennsäulenpositionierung auf die Signalintensität in der Prototyp-Ionenquelle. Gemittelte Signalintensitäten [a.u.] für die $[M+H]^+$ Ionen aus Standard S1 in Abhängigkeit vom Abstand (mm) zwischen Trennsäule und Ionenquellenwand. Methodenparameter können Tabelle 10 entnommen werden. Modifiziert aus [120]..... 57
- Abbildung 21. Schematische Darstellung der Prototyp-GC-APCI-Ionenquelle. Mit 1. Spannungsanschluss, 2. Nadelaufhängung mit Höheneinstellung 3. Ionenquellengehäuse 4. Koronanadel 5. GC-Anschluss 6. Ionisationsvolumen 7. MS-Anschluss 8. Heizkartuschen 9. Thermometeranschluss. A zeigt die eingestellten

Abstände [mm] zwischen der Koronanadelspitze und der Decke des Ionisationsvolumen. Modifiziert aus [120].	58
Abbildung 22. Einfluss der Koronanadelpositionierung in der Prototyp-Ionenquelle. Abhängigkeit der gemittelten Signalintensitäten [a.u.] für die $[M+H]^+$ Ionen aus Standard S1 in Abhängigkeit der Koronanadelposition [mm]. Methodenparameter können Tabelle 11 entnommen werden. Modifiziert aus [120].	59
Abbildung 23. Einfluss der Ionenquellentemperatur in der Prototyp-Ionenquelle. Abhängigkeit der gemittelten Signalintensität [a.u.] der $[M+H]^+$ Ionen der Analyten aus Standard S1 von der Temperatur $^{\circ}\text{C}$ in der Ionenquelle. Methodenparameter können Tabelle 12 entnommen werden. Modifiziert aus [120],	60
Abbildung 24. Einfluss der Trocknungsgastemperatur und Gasfluss auf die Signalintensität. Abhängigkeit der gemittelten Signalintensität [a.u.] der $[M+H]^+$ Ionen aus Standard S1 von der Temperatur $^{\circ}\text{C}$ und der Fließgeschwindigkeit $[\text{L min}^{-1}]$. Methodenparameter können Tabelle 13 entnommen werden.	61
Abbildung 25. Charakteristik der elektronischen Regelung der Prototyp-Kopplung. Dargestellt wird die Abhängigkeit der Signalintensität [a.u.] des DEP Signals von der eingestellten Spannung [V] an der hexabore-Transferkapillare. Die Stromstärke der Kapillare [nA] (blau), die eingeregelt Spannung an der hexabore-Transferkapillare [V] (grün), die eingeregelt Spannung [V] an der Koronanadel (pink) und die Signalintensität des DEP-Signals (orange).	62
Abbildung 26. Einfluss der Elektrodenpotentiale in der Prototyp-Ionenquelle. Abhängigkeit der gemittelten Signalintensität [a.u.] der $[M+H]^+$ Ionen aus Standards S1 von der Spannung [V] und Stromstärke $[\mu\text{A}]$. Methodenparameter siehe Tabelle 14.	63
Abbildung 27. Einfluss der relativen Luftfeuchtigkeit in der Prototyp-Ionenquelle. Abhängigkeit der gemittelten Signalintensität [a.u.] der $[M+H]^+$ Ionen aus Standard S1 von der relativen Luftfeuchtigkeit [ppm]. Methodenparameter können Tabelle 15 entnommen werden. Modifiziert aus [120].	65
Abbildung 28. Wiederholbarkeit der Prototyp-APCI-Ionenquelle über sechs aufeinander folgende Tage. Abhängigkeit der gemittelten Signalintensität [a.u.] der	

[M+H] ⁺ Ionen aus Standard S1 vom Tag der Analyse. Methodenparameter können Tabelle 16 entnommen werden.	68
Abbildung 29. Test auf Linearität. Lineare Abhängigkeit der gemittelten Signalintensität [a.u.] der [M+H] ⁺ Ionen aus Standard S1 von der Konzentration [$\mu\text{g L}^{-1}$] zwischen 10 und 10.000 $\mu\text{g L}^{-1}$ nach Methode 3.7, Tabelle 16.	69
Abbildung 30. GC-APCI-MS Analyse von Benzylalkohol. A) TIC von 50 – 750 m/z der Benzylalkoholanalyse zwischen 3,3 - 3,4 min und der Vergrößerung zwischen 100 – 200 m/z, B) TIC der Analyse zwischen 0 und 17,5 min, C) EIC des [M] ⁺ Radikals m/z 108,1 und D) [M+H] ⁺ mit m/z 109.	71
Abbildung 31. GC-APCI-Massenspektrum von 2-Phenylethanol. A) TIC der Analyse des 2-Phenylethanol-Standards. B) EIC des [M+H] ⁺ Ions m/z 123. C) EIC des Reaktionsprodukt [M+H+72] ⁺ mit dem Butylfragment. D) Wasserabspaltung aus 2-Phenylethanol [M+H-18] ⁺	72
Abbildung 32. EICs der verschiedenen Spezies von Phenol. A) das [M+H] ⁺ Ion mit m/z 95,1, B) das Radikalkation [M] ⁺ mit m/z 94, C) die Wasserabspaltung [M-18] und D) das [M+72] Addukt.	73
Abbildung 33. Erlaubte Übergänge für Fragmentierungen in organischen Molekülen nach McLafferty [198].	75
Abbildung 34. GC-APCI-Massenspektrum von A) Methacrifos und B) Mevinphos bestimmt im FS-Modus zwischen 50 - 500 m/z. EI-Massenspektren entnommen und bearbeitet aus der AAC-NIST- Datenbank für C) Methacrifos und D) Mevinphos. ...	76
Abbildung 35. Vergleich der APCI Massenspektren zwischen A) Fonofos [M+H] ⁺ mit m/z 247,1 und B) Fenthion [M+H] ⁺ m/z 279,1 bestimmt im FS-Modus zwischen 50 - 500 m/z.	77
Abbildung 36. Ausbildung des Schwefel-Phosphor-Rings durch Eliminierung des Restes X nach [212].	78
Abbildung 37. GC-APCI-Massenspektrum von Toloclofos-methyl bestimmt im FS-Modus zwischen m/z 50 - 500.	78
Abbildung 38. GC-APCI Massenspektrum von a) Terbufos [M+H] ⁺ mit m/z 289 und b) Disulfoton [M+H] ⁺ mit m/z 275 bestimmt im FS-Modus zwischen 50 – 500 m/z. ...	79

Abbildung 39. GC-APCI Massenspektrum von A) Aldrin $[M+H]^+$ mit m/z 365,0 und B) Dieldrin $[M+H]^+$ mit 378,9 gemessen im FS-Modus zwischen 50 - 500 m/z	81
Abbildung 40. GC-APCI Massenspektren von A) Chlorbenzid $[M+H]^+$ mit m/z 269,0 und B) Chlorfenson $[M+H]^+$ mit m/z 303,0 bestimmt im FS-Modus zwischen 50 - 500 m/z . EI-Massenspektren entnommen und bearbeitet aus der AAC-NIST- Datenbank für C) Chlorbenzid und D) Chlorfenson.	82
Abbildung 41. Mögliche Resonanzstabilisierung der positiven Ladung innerhalb des gebildeten Fragmentions $[M]^+$ mit m/z 125.....	83
Abbildung 42. GC-APCI-Massenspektrum von A) Mitotane $[M+H]^+$ mit m/z 319,1 und B) Dichlordiohenyldichlorethan $[M+H]^+$ mit m/z 317,8 gemessen im FS-Modus zwischen 50 - 500 m/z	84
Abbildung 43. Darstellung des möglichen Fragmentierungsmechanismus von Mitotane.....	84
Abbildung 44. GC-APCI-Massenspektren von A) Chlorfenapyr $[M+H]^+$ mit m/z 406,0 und B) Endrinaldehyd $[M+H]^+$ mit m/z 377,9. EI-Massenspektren entnommen und bearbeitet aus der AAC-NIST-Datenbank von C) Chlorfenapyr und D) Endrinaldehyd.	85
Abbildung 45. GC-APCI-Massenspektrum von A) THPI $[M+H]^+$ mit m/z 152,1 und B) Ehtalfluralin $[M+H]^+$ mit m/z 334,2 gemessen im FS-Modus zwischen 50 - 500 m/z . 88	
Abbildung 46. GC-APCI-Massenspektrum von Dichloran $[M+H]^+$ mit 207,0 m/z . Bestimmt im FS-Modus zwischen 50 - 500 m/z	89
Abbildung 47. GC-APCI Massenspektrum von Tecnazen $[M+H]^+$ mit m/z 259,9. Bestimmt im FS-Modus zwischen 50 - 500 m/z	90
Abbildung 48. GC-APCI Massenspektrum von a) Methyl-dodecanoat, b) Methyl-decanoat, c) Methyl-tricosanoat und d) Methyl-heneicosanoat.	91
Abbildung 49. GC-APCI-Massenspektrum von Dimethyltetrachlorterephthalat $[M+H]^+$ mit m/z 330,9. Bestimmt in FS-Modus zwischen 50 – 500 m/z	92
Abbildung 50. GC-APCI-Massenspektren von A) Chlorbenzilat $[M+H]^+$ mit m/z 325,2 und B) Bromopropylat $[M+H]^+$ mit m/z 437,1. EI-Massenspektren entnommen und	

Bearbeitet aus der AAC-NIST-Datenbank für C) Chlorbenzilat und D) Bromopropylat.
..... 93

Abbildung 51. GC-APCI-Massenspektrum von Chlorpropham $[M+H]^+$ mit m/z 213,7.
Bestimmt im FS-Modus zwischen 50 - 500 m/z 94

Abbildung 52. GC-APCI-Massenspektrum von Acequinocyl $[M+H]^+$ mit m/z 385,2.
Bestimmt im FS-Modus zwischen 50 - 500 m/z 95

Abbildung 53. Abhängigkeit der Signalintensitäten [a.u.] ausgewählter Pestizide von
der Konzentration [$\mu\text{g L}^{-1}$] der Analyten in Lösung..... 99

Abbildung 54. Test auf Selbstprotonierung der Analyten. Dargestellt ist das
Verhältnis zwischen den Signalintensität [a.u.] von Diphenamid, Metolachlor,
Etrizdazole, Bifentrin und Allentrin gegen die Singalhäufigkeit von Fonofos bei den
Konzentrationen von 10, 20 50, und 500 $\mu\text{g L}^{-1}$. Für alle Analyten wurde ein
Korellationkoeffizienten $> 0,998$ bestimmt.101

Abbildung 55. Total ion chromatogram des OPP-Mischstandards aus Restek GC
Multiresidue Pesticide Standard Cat. 32563, 32570 und 32571 mit jeweils 1 mg L^{-1} .
GC-Methode: 50 (1 min halten) bis 330 °C (2 min halten), bei 5 °C/min; transfer line:
290°C, Split 1:10 bei 250 °C; Injektionsvolumen 1 μL ; konstanter Fluss 1 ml min^{-1}
He.....143

Abbildung 56. Total ion chromatogram des ONP-Mischstandards aus Restek GC
Multiresidue Pesticide Standard Cat, 32565, 32566 und 32567 mit jeweils 1 mg L^{-1} .
GC-Methode: 50 (1 min halten) bis 330°C (2 min halten), 5 °C/min; transfer line:
290°C, Split 1:10 bei 250 °C; Injektionsvolumen 1 μL ; konstanter Fluss 1 ml min^{-1}
He.....144

Abbildung 57. Total ion chromatogram der SPP. Restek GC Multiresidue Pesticide
Standard Cat: 32568 mit jeweils 1 mg L^{-1} . GC-Methode: 100 (1 min halten) bis 150 °C
(2 min halten) mit 10 °C/min; 150 bis 300 °C (3 min halten) mit 25 °C/min; transfer line:
290°C, Split 1:10 bei 250 °C; Injektionsvolumen 1 μL ; konstanter Fluss 1 ml min^{-1}
He.....145

Abbildung 58. Total ion chromtogram der OCP. Restek GC Multiresidue Pesticide
Standard Cat. 32564 mit 1 mg L^{-1} . GC-Methode: 100 (1 min halten) bis 330 °C (1 min

halten) mit 4 °C/min; transfer line: 290°C, Split 1:10 bei 250 °C; Injektionsvolumen 1 µL; konstanter Fluss 1 ml min⁻¹ He.146

Abbildung 59. Total ion chromatogram der HME. Restek GC Multiresidue Pesticide Standard Cat. 32569 mit 1 mg L⁻¹. GC-Methode: 100 (1 min halten) bis 150 °C (0 min halten) mit 25 °C/min; 150 bis 300 °C (3 min halten) mit 10 °C/min; transfer line: 290°C, Split 1:10 bei 250 °C; Injektionsvolumen 1 µL; konstanter Fluss 1 ml min⁻¹ He.147

10 Literaturverzeichnis

- [1] Horning, E.C.; Horning, M.G.; Carroll, D.I.; Dzidic, I.; Stillwell, R.N. New picogram detection system based on a mass spectrometer with an external ionization source at atmospheric pressure. *Anal. Chem.*, **1973**, *45*, 936–943.
- [2] Horning, E.C.; Carroll, D.I.; Dzidic, I.; Haegele, K.D.; Horning, M.G.; Stillwell, R.N. Liquid chromatograph—mass spectrometer—computer analytical systems. *Journal of Chromatography A*, **1974**, *99*, 13–21.
- [3] Alcock, N.J.; Eckers, C.; Games, D.E.; Games, M.P.; Lant, M.S.; McDowall, M.A.; Rossiter, M.; Smith, R.W.; Westwood, S.A.; Wong, H.-Y. High-performance liquid chromatography-mass spectrometry with transport interfaces. *Journal of Chromatography A*, **1982**, *251*, 165–174.
- [4] Arpino, P.J.; Krien, P.; Vajta, S.; Devant, G. Optimization of the instrumental parameters of a combined liquid chromatograph-mass spectrometer, coupled by an interface for direct liquid introduction. *Journal of Chromatography A*, **1981**, *203*, 117–130.
- [5] Li, D.-X.; Gan, L.; Bronja, A.; Schmitz, O.J. Gas chromatography coupled to atmospheric pressure ionization mass spectrometry (GC-API-MS): review. *Analytica chimica acta*, **2015**, *891*, 43–61.
- [6] Niessen, W.; Poppe, H. Open-tubular liquid chromatography—mass spectrometry with a capillary-inlet interface. *Journal of Chromatography A*, **1987**, *385*, 1–15.
- [7] McFadden, W.H.; Bradford, D.C.; Eglinton, G.; Hajlbrahim, S.K.; Nicolaidis, N. Application of combined liquid chromatography/mass spectrometry (LC/MS): analysis of petroporphyrins and meibomian gland waxes. *Journal of Chromatographic Science*, **1979**, *17*, 518–522.
- [8] Mann, M.; Meng, C.K.; Fenn, J.B. Interpreting mass spectra of multiply charged ions. *Anal. Chem.*, **1989**, *61*, 1702–1708.
- [9] Dandeneau, R.D.; Zerenner, E.H. An investigation of glasses for capillary chromatography. *J. High Resol. Chromatogr.*, **1979**, *2*, 351–356.

- [10] Liu, Z.; Phillips, J.B. Comprehensive Two-Dimensional Gas Chromatography using an On-Column Thermal Modulator Interface. *Journal of Chromatographic Science*, **1991**, *29*, 227–231.
- [11] Hübschmann, H.-J. *Handbook of GC-MS: Fundamentals and Applications*, 3rd ed.; Wiley: Hoboken, **2015**.
- [12] Dettmer-Wilde, K.; Engewald, W., Eds. *Practical Gas Chromatography: A Comprehensive Reference*; Springer Berlin Heidelberg: Berlin, Heidelberg, s.l., **2014**.
- [13] McEwen, C.N.; McKay, R.G. A combination atmospheric pressure LC/MS:GC/MS ion source: advantages of dual AP-LC/MS:GC/MS instrumentation. *J Am Soc Mass Spectrom*, **2005**, *16*, 1730–1738.
- [14] Schiewek, R.; Lorenz, M.; Giese, R.; Brockmann, K.; Benter, T.; Gäb, S.; Schmitz, O.J. Development of a multipurpose ion source for LC-MS and GC-API MS. *Analytical and bioanalytical chemistry*, **2008**, *392*, 87–96.
- [15] Lipok, C.; Hippler, J.; Schmitz, O.J. A four dimensional separation method based on continuous heart-cutting gas chromatography with ion mobility and high resolution mass spectrometry. *Journal of chromatography. A*, **2018**, *1536*, 50–57.
- [16] Viorica Lopez-Avila, Sofia Nieto, Harry Prest, Jeffrey Kernan, George Yefchak. *Combination of Chemical Ionization (CI) and Low Energy Ionization (EI) Capabilities with High-Resolution Q-TOF GC/MS*; 5994-0290EN: USA, **September 20, 2018**.
- [17] Henion, J.D.; Thomson, B.A.; Dawson, P.H. Determination of sulfa drugs in biological fluids by liquid chromatography/mass spectrometry/mass spectrometry. *Anal. Chem.*, **1982**, *54*, 451–456.
- [18] Hagena, O.F.; Obert, W. Cluster Formation in Expanding Supersonic Jets: Effect of Pressure, Temperature, Nozzle Size, and Test Gas. *The Journal of Chemical Physics*, **1972**, *56*, 1793–1802.
- [19] Searcy, J.Q.; Fenn, J.B. Clustering of water on hydrated protons in a supersonic free jet expansion. *The Journal of Chemical Physics*, **1974**, *61*, 5282–5288.

- [20] Siegel, M.W.; Fite, W.L. Terminal ions in weak atmospheric pressure plasmas. Applications of atmospheric pressure ionization to trace impurity analysis in gases. *J. Phys. Chem.*, **1976**, *80*, 2871–2881.
- [21] Zlatkis, A.; Poole, C.F. *Electron capture: Theory and practice in chromatography*; Elsevier Scientific Pub. Co: Amsterdam, New York, **1981**.
- [22] Kambara, H.; Kanomata, I. Collision-induced dissociation of water cluster ions at high pressure. *International Journal of Mass Spectrometry and Ion Physics*, **1977**, *25*, 129–136.
- [23] Pertel, R. Molecular beam sampling of dynamic systems. *International Journal of Mass Spectrometry and Ion Physics*, **1975**, *16*, 39–52.
- [24] Sakairi, M.; Kambara, H. Characteristics of a liquid chromatograph/atmospheric pressure ionization mass spectrometer. *Anal. Chem.*, **1988**, *60*, 774–780.
- [25] Lovelock, J.E. A sensitive detector for gas chromatography. *Journal of Chromatography A*, **1958**, *1*, 35–46.
- [26] Maggs, R.J.; Joynes, P.L.; Davies, A.J.; Lovelock, J.E. Electron capture detector. New mode of operation. *Anal. Chem.*, **1971**, *43*, 1966–1971.
- [27] Bruins, A.P. Mass spectrometry with ion sources operating at atmospheric pressure. *Mass Spectrom. Rev.*, **1991**, *10*, 53–77.
- [28] Kersten, H.; Kroll, K.; Haberer, K.; Brockmann, K.J.; Benter, T.; Peterson, A.; Makarov, A. Design Study of an Atmospheric Pressure Photoionization Interface for GC-MS. *J Am Soc Mass Spectrom*, **2016**, *27*, 607–614.
- [29] Busman, M.; Sunner, J. Simulation method for potential and charge distributions in space charge dominated ion sources. *International Journal of Mass Spectrometry and Ion Processes*, **1991**, *108*, 165–178.
- [30] Busman, M.; Sunner, J.; Vogel, C.R. Space-charge-dominated mass spectrometry ion sources: Modeling and sensitivity. *J Am Soc Mass Spectrom*, **1991**, *2*, 1–10.
- [31] Goldman, M.; Goldman, A.; Sigmond, R.S. The corona discharge, its properties and specific uses. *Pure and Applied Chemistry*, **1985**, *57*, 1353–1362.

- [32] Suits, C.G. *Electrical Discharge: With Contributions in Memoriam Including a Complete Bibliography of His Works*; Elsevier Science: Burlington, **1961**.
- [33] Sigmond, R.S.; Goldman, M. Corona Discharge Physics and Applications. In: *Electrical Breakdown and Discharges in Gases*. Kunhardt, E.E., Luessen, L.H., Eds.; Springer US: Boston, MA, **1983**; Vol. 15; pp. 1–64.
- [34] Harrison, A.G. *Chemical Ionization Mass Spectrometry, Second Edition*, 2nd ed.; Routledge: Boca Raton, **2018**.
- [35] Nicol, G.; Sunner, J.; Kebarle, P. Kinetics and thermodynamics of protonation reactions: $\text{H}_3\text{O}^+ (\text{H}_2\text{O})_h + \text{B} = \text{BH}^+ (\text{H}_2\text{O})_b + (h - b + 1) \text{H}_2\text{O}$, where B is a nitrogen, oxygen or carbon base. *International Journal of Mass Spectrometry and Ion Processes*, **1988**, 84, 135–155.
- [36] Sunner, J.; Nicol, G.; Kebarle, P. Factors determining relative sensitivity of analytes in positive mode atmospheric pressure ionization mass spectrometry. *Anal. Chem.*, **1988**, 60, 1300–1307.
- [37] Suhr, H. T. W. Carr (Ed.): *Plasma Chromatography*, Plenum Press New York - London 1984. 259 Seiten, Preis: US \$ 37,50 + 20%. *Berichte der Bunsengesellschaft für physikalische Chemie*, **1984**, 88, 924.
- [38] Peyrous, R. The Effect of Relative Humidity on Ozone Production by Corona Discharge in Oxygen or Air – A Numerical Simulation – Part I : Oxygen. *Ozone: Science & Engineering*, **1990**, 12, 19–40.
- [39] Peyrous, R. The Effect of Relative Humidity on Ozone Production by Corona Discharge in Oxygen or Air – A Numerical Simulation – Part II : Air. *Ozone: Science & Engineering*, **1990**, 12, 41–64.
- [40] Schmuck, C. *Basisbuch organische Chemie*, 2nd ed.; Pearson: Hallbergmoos, **2018**.
- [41] Huertas, M.L.; Fontan, J. Evolution times of tropospheric positive ions. *Atmospheric Environment (1967)*, **1975**, 9, 1018–1026.
- [42] Karasek, F.W.; Hutzinger, O.; Safe, S., Eds. *Mass Spectrometry in Environmental Sciences*; Springer US: Boston, MA, **1985**.

- [43] Shahin, M.M. Ionic Reactions in Corona Discharges of Atmospheric Gases. In: *Chemical Reactions in Electrical Discharges*. Blaustein, B.D., Ed.; AMERICAN CHEMICAL SOCIETY: WASHINGTON, D. C., **1969**; Vol. 80; pp. 48–58.
- [44] McCrumb, J.L.; Warneck, P. On the mechanism of water cluster-ion formation in nitrogen. *The Journal of Chemical Physics*, **1977**, 67, 5006–5011.
- [45] Kolakowski, B.M.; Grossert, J.S.; Ramaley, L. The importance of both charge exchange and proton transfer in the analysis of polycyclic aromatic compounds using atmospheric pressure chemical ionization mass spectrometry. *J Am Soc Mass Spectrom*, **2004**, 15, 301–310.
- [46] Hemsworth, R.S.; Payzant, J.D.; Schiff, H.I.; Bohme, D.K. Rate constants at 297°K for proton transfer reactions with NH₃. Comparisons with classical theories and exothermicity. *Chemical Physics Letters*, **1974**, 26, 417–421.
- [47] Field, F.H. Chemical ionization mass spectrometry. XII. Alcohols. *J. Am. Chem. Soc.*, **1970**, 92, 2672–2676.
- [48] Goebbert, D.J.; Wentold, P.G. Water dimer proton affinity from the kinetic method: dissociation energy of the water dimer. *European journal of mass spectrometry (Chichester, England)*, **2004**, 10, 837–846.
- [49] Portolés, T.; Sancho, J.V.; Hernández, F.; Newton, A.; Hancock, P. Potential of atmospheric pressure chemical ionization source in GC-QTOF MS for pesticide residue analysis. *Org. Mass Spectrom.*, **2010**, 45, 926–936.
- [50] Rösch, A.; Beck, B.; Hollender, J.; Singer, H. Picogram per liter quantification of pyrethroid and organophosphate insecticides in surface waters: a result of large enrichment with liquid-liquid extraction and gas chromatography coupled to mass spectrometry using atmospheric pressure chemical ionization. *Analytical and bioanalytical chemistry*, **2019**, 411, 3151–3164.
- [51] Stein, S.E. Estimating probabilities of correct identification from results of mass spectral library searches. *J Am Soc Mass Spectrom*, **1994**, 5, 316–323.
- [52] Shahin, M.M. Mass-Spectrometric Studies of Corona Discharges in Air at Atmospheric Pressures. *J. Am. Chem. Soc.*, **1966**, 45, 2600–2605.

- [53] Carrasco-Pancorbo, A.; Nevedomskaya, E.; Arthen-Engeland, T.; Zey, T.; Zurek, G.; Baessmann, C.; Deelder, A.M.; Mayboroda, O.A. Gas chromatography/atmospheric pressure chemical ionization-time of flight mass spectrometry: analytical validation and applicability to metabolic profiling. *Anal. Chem.*, **2009**, *81*, 10071–10079.
- [54] Hurtado-Fernández, E.; Pacchiarotta, T.; Longueira-Suárez, E.; Mayboroda, O.A.; Fernández-Gutiérrez, A.; Carrasco-Pancorbo, A. Evaluation of gas chromatography-atmospheric pressure chemical ionization-mass spectrometry as an alternative to gas chromatography-electron ionization-mass spectrometry: avocado fruit as example. *Journal of chromatography. A*, **2013**, *1313*, 228–244.
- [55] Allers, M.; Langejuergen, J.; Gaida, A.; Holz, O.; Schuchardt, S.; Hohlfeld, J.M.; Zimmermann, S. Measurement of exhaled volatile organic compounds from patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) using closed gas loop GC-IMS and GC-APCI-MS. *Journal of breath research*, **2016**, *10*, 26004.
- [56] Cherta, L.; Portolés, T.; Beltran, J.; Pitarch, E.; Mol, J.G.J.; Hernández, F. Application of gas chromatography-(triple quadrupole) mass spectrometry with atmospheric pressure chemical ionization for the determination of multiclass pesticides in fruits and vegetables. *Journal of chromatography. A*, **2013**, *1314*, 224–240.
- [57] Portolés, T.; Cherta, L.; Beltran, J.; Hernández, F. Improved gas chromatography-tandem mass spectrometry determination of pesticide residues making use of atmospheric pressure chemical ionization. *Journal of chromatography. A*, **2012**, *1260*, 183–192.
- [58] Portolés, T.; Mol, J.G.J.; Sancho, J.V.; Hernández, F. Use of electron ionization and atmospheric pressure chemical ionization in gas chromatography coupled to time-of-flight mass spectrometry for screening and identification of organic pollutants in waters. *Journal of chromatography. A*, **2014**, *1339*, 145–153.
- [59] Portolés, T.; Mol, J.G.J.; Sancho, J.V.; Hernández, F. Advantages of atmospheric pressure chemical ionization in gas chromatography tandem mass spectrometry: pyrethroid insecticides as a case study. *Anal. Chem.*, **2012**, *84*, 9802–9810.

- [60] Geng, D.; Jogsten, I.E.; Dunstan, J.; Hagberg, J.; Wang, T.; Ruzzin, J.; Rabasa-Lhoret, R.; van Bavel, B. Gas chromatography/atmospheric pressure chemical ionization/mass spectrometry for the analysis of organochlorine pesticides and polychlorinated biphenyls in human serum. *Journal of chromatography. A*, **2016**, *1453*, 88–98.
- [61] Portolés, T.; Mol, J.G.J.; Sancho, J.V.; López, F.J.; Hernández, F. Validation of a qualitative screening method for pesticides in fruits and vegetables by gas chromatography quadrupole-time of flight mass spectrometry with atmospheric pressure chemical ionization. *Analytica chimica acta*, **2014**, *838*, 76–85.
- [62] Geng, D.; Kukucka, P.; Jogsten, I.E. Analysis of brominated flame retardants and their derivatives by atmospheric pressure chemical ionization using gas chromatography coupled to tandem quadrupole mass spectrometry. *Talanta*, **2017**, *162*, 618–624.
- [63] Wang, Y.; Sun, Y.; Chen, T.; Shi, Z.; Zhou, X.; Sun, Z.; Zhang, L.; Li, J. Determination of polybrominated diphenyl ethers and novel brominated flame retardants in human serum by gas chromatography-atmospheric pressure chemical ionization-tandem mass spectrometry. *Journal of chromatography. B, Analytical technologies in the biomedical and life sciences*, **2018**, *1099*, 64–72.
- [64] García-Villalba, R.; Pacchiarotta, T.; Carrasco-Pancorbo, A.; Segura-Carretero, A.; Fernández-Gutiérrez, A.; Deelder, A.M.; Mayboroda, O.A. Gas chromatography-atmospheric pressure chemical ionization-time of flight mass spectrometry for profiling of phenolic compounds in extra virgin olive oil. *Journal of chromatography. A*, **2011**, *1218*, 959–971.
- [65] Bajoub, A.; Pacchiarotta, T.; Hurtado-Fernández, E.; Olmo-García, L.; García-Villalba, R.; Fernández-Gutiérrez, A.; Mayboroda, O.A.; Carrasco-Pancorbo, A. Comparing two metabolic profiling approaches (liquid chromatography and gas chromatography coupled to mass spectrometry) for extra-virgin olive oil phenolic compounds analysis: A botanical classification perspective. *Journal of chromatography. A*, **2016**, *1428*, 267–279.

- [66] Dittmeyer, R., Ed. *Winnacker-Küchler: Chemische Technik: Prozesse und Produkte. Band 8: Ernährung, Gesundheit, Konsumgüter (Winnacker, Chemische Technik (Vch))*; Wiley-VCH Verlag, **2004**.
- [67] Brunke, M.; Jarosch, M. *Beurteilung akuter und chronischer Risiken von Pestiziden sowie des Stoffhaushalts von Bächen im ländlichen Raum*, **2019**.
- [68] Strübel, M. *Internationale Umweltpolitik: Entwicklungen - Defizite - Aufgaben*; VS Verlag für Sozialwissenschaften: Wiesbaden, **1992**.
- [69] Durchführungsverordnung (EU) 2020/18 der Kommission vom 10. Januar 2020 zur Nichterneuerung der Genehmigung des Wirkstoffs Chlorpyrifos gemäß der Verordnung (EG) Nr. 1107/2009 des Europäischen Parlaments und des Rates über das Inverkehrbringen von Pflanzenschutzmitteln und zur Änderung des Anhangs der Durchführungsverordnung (EU) Nr. 540/2011 der Kommission. In: *Publications Office of the EU, January 10, 2020*.
- [70] Gow, M. *Rachel Carson: Ecologist and activist*; Enslow Publishers: Berkeley Heights, NJ, **2005**.
- [71] Lear, L. *Rachel Carson: Witness for nature*, 1st ed.; Holt: New York, **1998**.
- [72] Schmidt, G.H. *Pestizide und Umweltschutz*; Vieweg+Teubner Verlag: Wiesbaden, **1986**.
- [73] Heldt, H.W.; Piechulla, B. *Pflanzenbiochemie*; Springer Berlin Heidelberg: Berlin, Heidelberg, **2015**.
- [74] Kempe, G. Pflanzenschutzmittel. In: *Handbuch für Lebensmittelchemiker: Lebensmittel, Bedarfsgegenstände, Kosmetika, Futtermittel*. Frede, W., Ed., 3rd ed.; Springer: Dordrecht, **2010**; Vol. 54; pp. 355–381.
- [75] Staudinger, H.; Ruzicka, L. Insektentötende Stoffe I. Über Isolierung und Konstitution des wirksamen Teiles des dalmatinischen Insektenpulvers. *HCA*, **1924**, 7, 177–201.
- [76] Leahey, J.P., Ed. *The Pyrethroid insecticides*; Taylor and Francis: London, **1985**.
- [77] Soderlund, D.M. Molecular mechanisms of pyrethroid insecticide neurotoxicity: recent advances. *Archives of toxicology*, **2012**, 86, 165–181.

- [78] Gressner, A.M.; Arndt, T. *Lexikon der Medizinischen Laboratoriumsdiagnostik*, **2019**.
- [79] Gossauer, A. *Struktur und Reaktivität der Biomoleküle: Eine Einführung in die organische Chemie*; Verl. Helvetica Chimica Acta: Zürich, **2006**.
- [80] *Absatz an Pflanzenschutzmitteln in der Bundesrepublik Deutschland Ergebnisse der Meldungen gemäß § 64 Pflanzenschutzgesetz für das Jahr 2019*: 38104 Braunschweig, **October 29, 2020**.
- [81] Turusov, V.; Rakitsky, V.; Tomatis, L. Dichlorodiphenyltrichloroethane (DDT): ubiquity, persistence, and risks. *Environmental health perspectives*, **2002**, *110*, 125–128.
- [82] Gong, Z.M.; Tao, S.; Xu, F.L.; Dawson, R.; Liu, W.X.; Cui, Y.H.; Cao, J.; Wang, X.J.; Shen, W.R.; Zhang, W.J.; Qing, B.P.; Sun, R. Level and distribution of DDT in surface soils from Tianjin, China. *Chemosphere*, **2004**, *54*, 1247–1253.
- [83] *Richtlinie 79/117/EWG des Rates vom 21. Dezember 1978 über das Verbot des Inverkehrbringens und der Anwendung von Pflanzenschutzmitteln, die bestimmte Wirkstoffe enthalten*, **December 21, 1978**.
- [84] *24. Schwarz - Stader. Mit ADB u. NDB-Gesamtregister auf CD-ROM*; Duncker u. Humblot: Berlin, **2010**.
- [85] VOSS, G.; DITTRICH, V. The Translocation of Insecticidal Enolphosphates in Plants. *Zeitschrift für Angewandte Entomologie*, **1967**, *59*, 430–442.
- [86] Doble, M.; Kumar, A. Biodegradation of Pesticides. In: *Biotreatment of industrial effluents*. Doble, M., Kruthiventi, A.K., Eds.; Elsevier Butterworth-Heinemann: Amsterdam, Boston, **2005**; pp. 89–100.
- [87] Clayden, J.; Greeves, N.; Warren, S.G. *Organische Chemie*, 2nd ed.; Springer Spektrum: Berlin, **2017**.
- [88] Bünger, H. Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry, Vol. A 13: High-Performance Fibers to Imidazole and Derivates. VCH, Weinheim - New York - Basel - Cambridge 1989. XV, 632 S., 364 Abb., 193 Tab., geb., DM 520,-. *Chemie Ingenieur Technik*, **1990**, *62*, 524.

- [89] Kang, J.; Zettel, V.H.; Ward, N.I. The Organophosphate Pesticides. *Journal of Nutritional & Environmental Medicine*, **1995**, *5*, 325–339.
- [90] Burt, P.E.; Gregory, G.E.; Molloy, F.M. The activation of diazinon by ganglia of the cockroach *Periplaneta americana* L. and its action on nerve conduction and cholinesterase activity. *The Annals of applied biology*, **1967**, *59*, 1–11.
- [91] Laws, E.R.; Morales, F.R.; Hayes, J.; Joseph, C.R. Toxicology of Abate in volunteers. *Archives of environmental health*, **1967**, *14*, 289–291.
- [92] Roberts, C.W.; Roberts, F.; Lyons, R.E.; Kirisits, M.J.; Mui, E.J.; Finnerty, J.; Johnson, J.J.; Ferguson, D.J.P.; Coggins, J.R.; Krell, T.; Coombs, G.H.; Milhous, W.K.; Kyle, D.E.; Tzipori, S.; Barnwell, J.; Dame, J.B.; Carlton, J.; McLeod, R. The shikimate pathway and its branches in apicomplexan parasites. *The Journal of infectious diseases*, **2002**, *185 Suppl 1*, S25-36.
- [93] Metzler, D.E.; Metzler, C.M. *Biochemistry: The chemical reactions of living cells*, 2nd ed.; Acad. Press: Amsterdam, **2003**.
- [94] Leader, J.E.; Whitehouse, M.W. Uncoupling of oxidative phosphorylation by some salicylamide derivatives. *Biochemical pharmacology*, **1966**, *15*, 1379–1387.
- [95] Bhandari, R.K.; Oda, R.P.; Petrikovics, I.; Thompson, D.E.; Brenner, M.; Mahon, S.B.; Bebarta, V.S.; Rockwood, G.A.; Logue, B.A. Cyanide toxicokinetics: the behavior of cyanide, thiocyanate and 2-amino-2-thiazoline-4-carboxylic acid in multiple animal models. *Journal of analytical toxicology*, **2014**, *38*, 218–225.
- [96] *Coffee*, 2nd ed.: Rome, **1977**.
- [97] McCook, S.G. *Coffee is not forever: A global history of the coffee leaf rust*; Ohio University Press: Athens, Ohio, **2019**.
- [98] Smith, R.F. A History of Coffee. In: *Coffee: Botany, Biochemistry and Production of Beans and Beverage*. Clifford, M.N., Willson, K.C., Eds.; Springer US: Boston, MA, **1985**; pp. 1–12.
- [99] Ukers, W.H. *All about coffee*: Adams Media Corp., **2012**.
- [100] Krieger, M. *Kaffee: Geschichte eines Genussmittels*; Böhlau: Köln, **2011**.

- [101] Charrier, A.; Berthaud, J. Botanical Classification of Coffee. In: *Coffee: Botany, Biochemistry and Production of Beans and Beverage*. Clifford, M.N., Willson, K.C., Eds.; Springer US: Boston, MA, **1985**; Vol. 20; pp. 13–47.
- [102] *Food outlook: Biannual report on global food markets, November 2018*; FAO Trade and Markets Division: Rome, Italy, **2018**.
- [103] ORGANIZATION, F.A.A. *FAO STATISTICAL POCKETBOOK; FOOD & AGRICULTURE ORG*: [Place of publication not identified], **2016**.
- [104] Clarke, R.J.; Macrae, R., Eds. *Coffee: Volume 1: Chemistry*; Springer Netherlands: Dordrecht, **1985**.
- [105] Damon, A. A review of the biology and control of the coffee berry borer, *Hypothenemus hampei* (Coleoptera: Scolytidae). *Bulletin of entomological research*, **2000**, 90, 453–465.
- [106] Rehm, S.; Blanckenburg, P.v., Eds. *Spezieller Pflanzenbau in den Tropen und Subtropen*.
- [107] Hindorf, H.; Omondi, C.O. A review of three major fungal diseases of *Coffea arabica* L. in the rainforests of Ethiopia and progress in breeding for resistance in Kenya. *Journal of Advanced Research*, **2011**, 2, 109–120.
- [108] Fragoso, D.B.; Guedes, R.N.C.; Picanço, M.C.; Zambolim, L. Insecticide use and organophosphate resistance in the coffee leaf miner *Leucoptera coffeella* (Lepidoptera: Lyonetiidae). *Bulletin of entomological research*, **2002**, 92, 203–212.
- [109] Reis, M.R.d.; Fernandes, F.L.; Lopes, E.A.; Gorri, J.E.R.; Alves, F.M. Pesticide Residues in Coffee Agroecosystems. In: *Coffee in health and disease prevention*. Preedy, V.R., Ed.; Elsevier Acad. Press: Amsterdam, **2015**; pp. 235–244.
- [110] Lindenmeier, M.; Faist, V.; Hofmann, T. Structural and functional characterization of pronyl-lysine, a novel protein modification in bread crust melanoidins showing in vitro antioxidative and phase I/II enzyme modulating activity. *Journal of agricultural and food chemistry*, **2002**, 50, 6997–7006.

- [111] Hodge, J.E. Dehydrated Foods, Chemistry of Browning Reactions in Model Systems. *Journal of agricultural and food chemistry*, **1953**, *1*, 928–943.
- [112] Flament, I.; Bessi re-Thomas, Y. *Coffee flavor chemistry*; Wiley: New York, **2002**.
- [113] Buffo, R.A.; Cardelli-Freire, C. Coffeeflavour: an overview. *Flavour Fragr. J.*, **2004**, *19*, 99–104.
- [114] Sunarharum, W.B.; Williams, D.J.; Smyth, H.E. Complexity of coffee flavor: A compositional and sensory perspective. *Food Research International*, **2014**, *62*, 315–325.
- [115] H. Kaiser, H.S. Bewertung und Vergleich von Analysenverfahren. *Springer*, **1955**.
- [116] Kaziur, W.; Salemi, A.; Jochmann, M.A.; Schmidt, T.C. Automated determination of picogram-per-liter level of water taste and odor compounds using solid-phase microextraction arrow coupled with gas chromatography-mass spectrometry. *Analytical and bioanalytical chemistry*, **2019**, *411*, 2653–2662.
- [117] Halloum, W.; Cariou, R.; Dervilly-Pinel, G.; Jaber, F.; Le Bizec, B. APCI as an innovative ionization mode compared with EI and CI for the analysis of a large range of organophosphate esters using GC-MS/MS. *Journal of mass spectrometry : JMS*, **2017**, *52*, 54–61.
- [118] Wachsmuth, C.J.; Dettmer, K.; Lang, S.A.; Mycielska, M.E.; Oefner, P.J. Continuous water infusion enhances atmospheric pressure chemical ionization of methyl chloroformate derivatives in gas chromatography coupled to time-of-flight mass spectrometry-based metabolomics. *Anal. Chem.*, **2014**, *86*, 9186–9195.
- [119] Agilent Technologies. G3212-90001: Agilent G3212 GC-APCI Source Quick Start Guide: Agilent G3212 GC-APCI Source Quick Start Guide. https://www.agilent.com/cs/library/usermanuals/public/G3212-90001_GC-APCI_QuickStart%20Guide.pdf (Accessed December 26, 2020).
- [120] Lipok, C.; Uteschil, F.; Schmitz, O.J. Development of an Atmospheric Pressure Chemical Ionization Interface for GC-MS. *Molecules (Basel, Switzerland)*, **2020**, *25*.

- [121] Keller, B.O.; Sui, J.; Young, A.B.; Whittal, R.M. Interferences and contaminants encountered in modern mass spectrometry. *Analytica chimica acta*, **2008**, *627*, 71–81.
- [122] Guo, X.; Bruins, A.P.; Covey, T.R. Characterization of typical chemical background interferences in atmospheric pressure ionization liquid chromatography-mass spectrometry. *Rapid communications in mass spectrometry : RCM*, **2006**, *20*, 3145–3150.
- [123] Covey, T.R.; Thomson, B.A.; Schneider, B.B. Atmospheric pressure ion sources. *Mass spectrometry reviews*, **2009**, *28*, 870–897.
- [124] Gómez-Pérez, M.L.; Plaza-Bolaños, P.; Romero-González, R.; Martínez Vidal, J.L.; Garrido Frenich, A. Evaluation of the potential of GC-APCI-MS for the analysis of pesticide residues in fatty matrices. *J Am Soc Mass Spectrom*, **2014**, *25*, 899–902.
- [125] Quinete, N.; Wang, J.; Fernandez, A.; Castro, J.; Gardinali, P.R. Outcompeting GC for the detection of legacy chlorinated pesticides: online-SPE UPLC APCI/MSMS detection of endosulfans at part per trillion levels. *Analytical and bioanalytical chemistry*, **2013**, *405*, 5887–5899.
- [126] Determination of Adrenosterone and its Metabolites in Human Urine by LC/APCI/MS and GC/MS. *Bulletin of the Korean Chemical Society*, **2009**, *30*, 1489–1496.
- [127] Wachsmuth, C.J.; Almstetter, M.F.; Waldhier, M.C.; Gruber, M.A.; Nürnberger, N.; Oefner, P.J.; Dettmer, K. Performance evaluation of gas chromatography-atmospheric pressure chemical ionization-time-of-flight mass spectrometry for metabolic fingerprinting and profiling. *Analytical chemistry*, **2011**, *83*, 7514–7522.
- [128] Pacchiarotta, T.; Nevedomskaya, E.; Carrasco-Pancorbo, A.; Deelder, A.M.; Mayboroda, O.A. Evaluation of GC-APCI/MS and GC-FID As a Complementary Platform. *Journal of Biomolecular Techniques : JBT*, **2010**, *21*, 205–213.
- [129] Bristow, T.; Harrison, M.; Sims, M. The application of gas chromatography/atmospheric pressure chemical ionisation time-of-flight mass spectrometry to impurity identification in Pharmaceutical Development. *Rapid communications in mass spectrometry : RCM*, **2010**, *24*, 1673–1681.

- [130] Wissdorf, W.; Lorenz, M.; Pöhler, T.; Hönen, H.; Benter, T. Atmospheric pressure ion source development: experimental validation of simulated ion trajectories within complex flow and electrical fields. *J Am Soc Mass Spectrom*, **2013**, *24*, 1456–1466.
- [131] Good, A.; Durden, D.A.; Kebarle, P. Ion–Molecule Reactions in Pure Nitrogen and Nitrogen Containing Traces of Water at Total Pressures 0.5–4 torr. Kinetics of Clustering Reactions Forming $H + (H_2O)_n$. *The Journal of Chemical Physics*, **1970**, *52*, 212–221.
- [132] Safaei, Z.; Willy, T.J.; Eiceman, G.A.; Stone, J.A.; Sillanpää, M. Quantitative response in ion mobility spectrometry with atmospheric pressure chemical ionization in positive polarity as a function of moisture and temperature. *Analytica chimica acta*, **2019**, *1092*, 144–150.
- [133] Zehentbauer, G.; Krick, T.; Reineccius, G.A. Use of humidified air in optimizing APCI-MS response in breath analysis. *Journal of agricultural and food chemistry*, **2000**, *48*, 5389–5395.
- [134] Hernández, F.; Cervera, M.I.; Portolés, T.; Beltrán, J.; Pitarch, E. The role of GC-MS/MS with triple quadrupole in pesticide residue analysis in food and the environment. *Anal. Methods*, **2013**, *5*, 5875.
- [135] Drosig, M. *Der Umgang mit Unsicherheiten: Ein Leitfaden zur Fehleranalyse*; Facultas: Wien, **2006**.
- [136] Bock, P.; Heintze, J., Eds. *Lehrbuch zur Experimentalphysik*; Springer Spektrum: Berlin, Heidelberg, **2016**.
- [137] Riepe, W.; Kettrup, A. Bewertung von Analysenverfahren und -ergebnissen [Air Monitoring Methods in German language, 1994] In: *The MAK collection for occupational health and safety*, Wiley-VCH Verlag: [Germany], **2002?**; pp. 68–80.
- [138] Kromidas, S.; Bender, M. *Qualität im analytischen Labor: Qualitätssicherungssysteme : Maßnahmen zur Qualitätssicherung : der ganzheitliche Qualitätsgedanke*; VCH: Weinheim [etc.], **1995**.
- [139] Powers, J.B.; Campagna, S.R. Design and Evaluation of a Gas Chromatograph-Atmospheric Pressure Chemical Ionization Interface for an

- Exactive Orbitrap Mass Spectrometer. *J Am Soc Mass Spectrom*, **2019**, *30*, 2369–2379.
- [140] Bartosińska, E.; Borsuk-De Moor, A.; Siluk, D.; Markuszewski, M.J.; Wiczling, P. Ionization of tocopherols and tocotrienols in atmospheric pressure chemical ionization. *Rapid communications in mass spectrometry : RCM*, **2018**, *32*, 919–927.
- [141] Zhou, X.; Ouyang, Z. Following the Ions through a Mass Spectrometer with Atmospheric Pressure Interface: Simulation of Complete Ion Trajectories from Ion Source to Mass Analyzer. *Analytical chemistry*, **2016**, *88*, 7033–7040.
- [142] Gallo, C.F. Corona-A Brief Status Report. *IEEE Trans. on Ind. Applicat.*, **1977**, *IA-13*, 550–557.
- [143] Riba, J.-R.; Morosini, A.; Capelli, F. Comparative Study of AC and Positive and Negative DC Visual Corona for Sphere-Plane Gaps in Atmospheric Air. *Energies*, **2018**, *11*, 2671.
- [144] Guan, Y.; Vaddi, R.S.; Aliseda, A.; Novosselov, I. Analytical model of electrohydrodynamic flow in corona discharge. *Physics of plasmas*, **2018**, *25*, 83507.
- [145] Garimella, S.; Zhou, X.; Ouyang, Z. Simulation of rarefied gas flows in atmospheric pressure interfaces for mass spectrometry systems. *J Am Soc Mass Spectrom*, **2013**, *24*, 1890–1899.
- [146] Hirschfelder, J.O.; Curtiss, C.F.; Bird, R.B. *Molecular theory of gases and liquids*; Wiley: Hoboken, NJ, **ca. 2010**.
- [147] Jugroot, M.; Groth, C.P.T.; Thomson, B.A.; Baranov, V.; Collings, B.A. Numerical investigation of interface region flows in mass spectrometers: neutral gas transport. *J. Phys. D: Appl. Phys.*, **2004**, *37*, 1289–1300.
- [148] Heintze. *Lehrbuch zur Experimentalphysik Band 3: Elektrizität und Magnetismus*; Springer Berlin Heidelberg, **2016**.
- [149] TSUCHIYA, M.; TASHIRO, T.; SHIGIHARA, A. Water Clusters in Gas Phases Studied by Liquid Ionization Mass Spectrometry. *J. Mass Spectrom. Soc. Jpn.*, **2004**, *52*, 1–12.

- [150] Bohme, D.K.; Mackay, G.I.; Schiff, H.I. Determination of proton affinities from the kinetics of proton transfer reactions. VII. The proton affinities of O₂, H₂, Kr, O, N₂, Xe, CO₂, CH₄, N₂O, and CO. *The Journal of Chemical Physics*, **2008**, *73*, 4976.
- [151] Sunner, J.; Ikonomou, M.G.; Kebarle, P. Sensitivity enhancements obtained at high temperatures in atmospheric pressure ionization mass spectrometry. *Anal. Chem.*, **1988**, *60*, 1308–1313.
- [152] Cappiello, A. *Advances in LC-MS instrumentation*; Elsevier: Amsterdam, Oxford, **2006**.
- [153] Agilent Technologies Inc. 5890-5891EN: iFunnel Technology for Enhanced Sensitivity in Tandem LC/MS. http://www.ingenieria-analitica.com/downloads/dl/file/id/2947/product/110/ifunnel_technology_for_enhanced_sensitivity_in_tandem_lc_ms.pdf (Accessed December 26, 2020).
- [154] Chang, J.-S.; Lawless, P.A.; Yamamoto, T. Corona discharge processes. *IEEE Trans. Plasma Sci.*, **1991**, *19*, 1152–1166.
- [155] Fridman, A.A.; Kennedy, L.A. *Plasma physics and engineering*; Taylor & Francis: New York, London, **op. 2004**.
- [156] *Fundamentals of gas phase ion chemistry*; Springer: [Place of publication not identified], **2013**.
- [157] Bowers, M.T. *Gas phase ion chemistry*; Academic Press: New York, **1979-1984**.
- [158] Harrison, A.G.; Finney, C.D.; Sherk, J.A. Factors determining relative ionic abundances in competing fragmentation reactions. *Org. Mass Spectrom.*, **1971**, *5*, 1313–1320.
- [159] Knewstubb, P.F.; Tickner, A.W. Mass Spectrometry of Ions in Glow Discharges. II. Negative Glow in Rare Gases. *The Journal of Chemical Physics*, **1962**, *36*, 684–693.
- [160] Schwab, A.J.; Imo, F. *Begriffswelt der Feldtheorie: Praxisnahe, anschauliche Einführung ; elektromagnetische Felder, Maxwellsche Gleichungen, Gradient, Rotation, Divergenz, Finite Elemente, Finite Differenzen*,

Ersatzladungsverfahren, Boundary-Element-Methode, Momentenmethode, Monte-Carlo-Verfahren, 6th ed.; Springer: Berlin, **2002**.

- [161] Hunter, E.P.L.; Lias, S.G. Evaluated Gas Phase Basicities and Proton Affinities of Molecules: An Update. *Journal of Physical and Chemical Reference Data*, **1998**, 27, 413–656.
- [162] Lias, S.G.; Liebman, J.F.; Levin, R.D. Evaluated Gas Phase Basicities and Proton Affinities of Molecules; Heats of Formation of Protonated Molecules. *Journal of Physical and Chemical Reference Data*, **1984**, 13, 695–808.
- [163] Yamdagni, R.; Kebarle, P. Gas-phase basicities and proton affinities of compounds between water and ammonia and substituted benzenes from a continuous ladder of proton transfer equilibria measurements. *J. Am. Chem. Soc.*, **1976**, 98, 1320–1324.
- [164] Denbigh, K.G. *The principles of chemical equilibrium: With applications in chemistry and chemical engineering*; Cambridge University Press: Cambridge, **1981**.
- [165] Good, A.; Durden, D.A.; Kebarle, P. Mechanism and Rate Constants of Ion–Molecule Reactions Leading to Formation of H + (H₂O)_n in Moist Oxygen and Air. *The Journal of Chemical Physics*, **1970**, 52, 222–229.
- [166] Klee, S.; Derpmann, V.; Wißdorf, W.; Klopotoski, S.; Kersten, H.; Brockmann, K.J.; Benter, T.; Albrecht, S.; Bruins, A.P.; Dousty, F.; Kauppila, T.J.; Kostianen, R.; O'Brien, R.; Robb, D.B.; Syage, J.A. Are clusters important in understanding the mechanisms in atmospheric pressure ionization? Part 1: Reagent ion generation and chemical control of ion populations. *J Am Soc Mass Spectrom*, **2014**, 25, 1310–1321.
- [167] Kolakowski, B.M.; Grossert, J.S.; Ramaley, L. Studies on the positive-ion mass spectra from atmospheric pressure chemical ionization of gases and solvents used in liquid chromatography and direct liquid injection. *J Am Soc Mass Spectrom*, **2004**, 15, 311–324.
- [168] Atkins, P.W.; Paula, J. de; Ludwig, R. *Kurzlehrbuch physikalische Chemie*, 4th ed.; Wiley-VCH: Weinheim, **2008**.
- [169] Upadhyay, S.K. *Chemical Kinetics and Reaction Dynamics*.

- [170] Kapishon, V.; Koyanagi, G.K.; Blagojevic, V.; Bohme, D.K. Atmospheric pressure chemical ionization mass spectrometry of pyridine and isoprene: potential breath exposure and disease biomarkers. *Journal of breath research*, **2013**, *7*, 26005.
- [171] Bestehorn, M. *Hydrodynamik und Strukturbildung*; Springer-Verlag Berlin Heidelberg: [New York], **2006**.
- [172] Siekmann, H.E.; Thamsen, P.U. *Strömungslehre*; Springer Berlin Heidelberg, **2008**.
- [173] Holleman, A.F.; Chang, J.-H.; Krieger-Hauwede, M.; Wiberg, N. *Grundlagen und Hauptgruppenelemente*, 103rd ed.; De Gruyter: Berlin, Boston, **2016**.
- [174] Holleman, A.F.; Wiberg, E.; Wiberg, N.; Fischer, G. *Anorganische Chemie*, 103rd ed.; De Gruyter: Berlin, Boston, **2017**.
- [175] Atkins, P.W.; Paula, J. de; Bär, M. *Physikalische Chemie*, 5th ed.; Wiley-VCH Verl.: Weinheim, **2013**.
- [176] Murata, T.; Takahashi, S.; Takeda, T. Chemical ionization-mass spectrometry II. Application to analysis of sterol esters. *Anal. Chem.*, **1975**, *47*, 577–580.
- [177] Shah, V.P.; Midha, K.K.; Findlay, J.W.; Hill, H.M.; Hulse, J.D.; McGilveray, I.J.; McKay, G.; Miller, K.J.; Patnaik, R.N.; Powell, M.L.; Tonelli, A.; Viswanathan, C.T.; Yacobi, A. Bioanalytical method validation--a revisit with a decade of progress. *Pharmaceutical research*, **2000**, *17*, 1551–1557.
- [178] Mesihää, S.; Rasanen, I.; Pelander, A.; Ojanperä, I. Quantitative Estimation of 38 Illicit Psychostimulants in Blood by GC-APCI-QTOFMS with Nitrogen Chemiluminescence Detection Based on Three External Calibrators. *Journal of analytical toxicology*, **2019**.
- [179] Gottardo, R.; Sorio, D.; Ballotari, M.; Tagliaro, F. First application of atmospheric-pressure chemical ionization gas chromatography tandem mass spectrometry to the determination of cannabinoids in serum. *Journal of chromatography. A*, **2019**, *1591*, 147–154.
- [180] Cheng, Z.; Dong, F.; Xu, J.; Liu, X.; Wu, X.; Chen, Z.; Pan, X.; Gan, J.; Zheng, Y. Simultaneous determination of organophosphorus pesticides in fruits and

- vegetables using atmospheric pressure gas chromatography quadrupole-time-of-flight mass spectrometry. *Food chemistry*, **2017**, 231, 365–373.
- [181] Trapp, C.A.; Cady, M.P.; Giunta, C. *Physikalische Chemie*, 5th ed.; Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA: Weinheim, **2013**.
- [182] J. B. French, N. M. Reid, J. A. Buckley. APPARATUS FOR ANALYZING TRACE COMPONENTSPPARATUS FOR ANALYZING TRACE COMPONENTS. 4,023,398.
- [183] Flügge, S.; Nottingham, W.B.; Good, R.H.; Müller, E.W.; Kollath, R.; Weissler, G.L.; Allis, W.P.; Loeb, L.B.; Engel, A. von; Little, P.F., Eds. *Electron-Emission Gas Discharges I / Elektronen-Emission Gasentladungen I*; Springer Berlin Heidelberg: Berlin, Heidelberg, **1956**.
- [184] Engel, A. von. Ionization in Gases by Electrons in Electric Fields. In: *Electron-Emission Gas Discharges I / Elektronen-Emission Gasentladungen I*. Flügge, S., Nottingham, W.B., Good, R.H., Müller, E.W., Kollath, R., Weissler, G.L., Allis, W.P., Loeb, L.B., Engel, A. von, Little, P.F., Eds.; Springer Berlin Heidelberg: Berlin, Heidelberg, **1956**; Vol. 4 / 21; pp. 504–573.
- [185] Denbigh, K. *The principles of chemical equilibrium: With applications in chemistry and chemical engineering*, 4th ed.; Cambridge University Press: Cambridge, **2002**.
- [186] Wagner, W. *Wärmeübertragung: Grundlagen*, 5th ed.; Vogel: Würzburg, **1998**.
- [187] Kobayashi, Y.; Saiki, K.; Watanabe, F. Characteristics of mass fragmentation of steroids by atmospheric pressure chemical ionization-mass spectrometry. *Biological & pharmaceutical bulletin*, **1993**, 16, 1175–1178.
- [188] Zhao, W.; Lu, B.; Liu, J.; Huo, X.; Fan, W.; Wang, D.; Zong, Y.; Zhang, S.; Zhang, J. Rapid determination of acrolein and crotonaldehyde in tobacco smoke with water-assisted APCI-MS/MS. *International Journal of Mass Spectrometry*, **2016**, 409, 16–20.
- [189] Yamada, M.; Suga, M.; Waki, I.; Sakamoto, M.; Morita, M. Continuous monitoring of polychlorinated biphenyls in air using direct sampling APCI/ITMS. *International Journal of Mass Spectrometry*, **2005**, 244, 65–71.

- [190] Alkorta, I.; Elguero, J. The carbon–carbon bond dissociation energy as a function of the chain length. *Chemical Physics Letters*, **2006**, *425*, 221–224.
- [191] Aebi, B.; Henion, J.D. The Reduction of Chemical Noise in an Atmospheric Pressure Ionization/Ionspray Interface for Mass Spectrometry. *Rapid Commun. Mass Spectrom.*, **1996**, *10*, 947–951.
- [192] Yinon, J. Mass spectral fragmentation pathways in phthalate esters. A tandem mass spectrometric collision-induced dissociation study. *Org. Mass Spectrom.*, **1988**, *23*, 755–759.
- [193] Demtröder. *Experimentalphysik 1*; Springer Berlin Heidelberg, **2018**.
- [194] Colizza, K.; Porter, M.; Smith, J.L.; Oxley, J.C. Gas-phase reactions of alcohols with hexamethylene triperoxide diamine (HMTD) under atmospheric pressure chemical ionization conditions. *Rapid communications in mass spectrometry : RCM*, **2015**, *29*, 74–80.
- [195] Campbell, J.L. Using a dual inlet atmospheric pressure ionization source as a dynamic reaction vessel. *Rapid communications in mass spectrometry : RCM*, **2010**, *24*, 3527–3530.
- [196] Friedel, R.A.; Shultz, J.L.; Sharkey, A.G. Mass Spectra of Alcohols. *Anal. Chem.*, **1956**, *28*, 926–934.
- [197] SUAREZ, C. Gas-Phase NMR Spectroscopy. *The Chemical Educator*, **1998**, *3*, 1–18.
- [198] Vinaixa, M.; Schymanski, E.L.; Neumann, S.; Navarro, M.; Salek, R.M.; Yanes, O. Mass spectral databases for LC/MS- and GC/MS-based metabolomics: State of the field and future prospects. *TrAC Trends in Analytical Chemistry*, **2016**, *78*, 23–35.
- [199] Pacchiarotta, T.; Derks, R.J.E.; Hurtado-Fernandez, E.; van Bezooijen, P.; Henneman, A.; Schiewek, R.; Fernández-Gutiérrez, A.; Carrasco-Pancorbo, A.; Deelder, A.M.; Mayboroda, O.A. Online spectral library for GC-atmospheric pressure chemical ionization-ToF MS. *Bioanalysis*, **2013**, *5*, 1515–1525.

- [200] Adams, R.P.; Granat, M.; Hogge, L.R.; Rudloff, E.v. Identification of Lower Terpenoids from Gas-Chromatography-Mass Spectral Data by On-Line Computer Method. *Journal of Chromatographic Science*, **1979**, *17*, 75–81.
- [201] Wagner, W.; Heimbach, H.; Levsen, K. Gaseous odd- and even-electron ions. *International Journal of Mass Spectrometry and Ion Physics*, **1980**, *36*, 125–142.
- [202] Medhe, S. Ionization Techniques in Mass Spectrometry: A Review. *Mass Spectrom Purif Tech*, **2018**, *04*.
- [203] Holcapek, M.; Jirásko, R.; Lísa, M. Basic rules for the interpretation of atmospheric pressure ionization mass spectra of small molecules. *Journal of chromatography. A*, **2010**, *1217*, 3908–3921.
- [204] Schwarz, H. Mechanisms of unimolecular fragmentations of odd-electron cations in the gas phase: The importance of intramolecular hydrogen migration for [odd]⁺ → [even]⁺ transitions. *Org. Mass Spectrom.*, **1980**, *15*, 491–501.
- [205] Niessen, W.M.A.; Correa C., R.A. *Interpretation of MS-MS mass spectra of drugs and pesticides*; Wiley: Hoboken, New Jersey, **2017**.
- [206] Stark, I. Insektizide und Nervengase: Vergiftung und Therapie. *Chem. Unserer Zeit*, **1984**, *18*, 96–106.
- [207] McLafferty, F.W.; Tureek, F.; Tureck, F. *Interpretation of mass spectra*, 4th ed.; University Science Books: Mill Valley, Calif., **1993**.
- [208] Holleman, A.F.; Wiberg, E.; Wiberg, N. *Anorganische ChemienBand 1*, 103rd ed.; De Gruyter: Berlin, **2017**.
- [209] Thurman, E.M.; Ferrer, I.; Pozo, O.J.; Sancho, J.V.; Hernandez, F. The even-electron rule in electrospray mass spectra of pesticides. *Rapid communications in mass spectrometry : RCM*, **2007**, *21*, 3855–3868.
- [210] Levsen, K.; Schiebel, H.-M.; Terlouw, J.K.; Jobst, K.J.; Elend, M.; Preiss, A.; Thiele, H.; Ingendoh, A. Even-electron ions: a systematic study of the neutral species lost in the dissociation of quasi-molecular ions. *Journal of mass spectrometry : JMS*, **2007**, *42*, 1024–1044.
- [211] Zappey, H.W.; Ingemann, S.; Nibbering, N.M.M. Isomerization and fragmentation of aliphatic thioether radical cations in the gas phase: ion–neutral

- complexes in the reactions of metastable ethyl propyl thioether ions. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2*, **1991**, 102, 1887–1892.
- [212] Wilkins, J.P.G. Rationalisation of the mass spectrometric and gas chromatographic behaviour of organophosphorus pesticides: Part 1—substituted phenyl phosphorothioates. *Pestic. Sci.*, **1990**, 29, 163–181.
- [213] Henderson, M.C.; Krueger, S.K.; Siddens, L.K.; Stevens, J.F.; Williams, D.E. S-oxygenation of the thioether organophosphate insecticides phorate and disulfoton by human lung flavin-containing monooxygenase 2. *Biochemical pharmacology*, **2004**, 68, 959–967.
- [214] Zellner, R., Ed. *Chemie über den Wolken ... und darunter*; Wiley-VCH: Weinheim, **2013**.
- [215] Scheringer, M. Umweltchemikalien 50 Jahre nach Silent Spring: ein ungelöstes Problem. *Environmental Chemicals 50 Years after Silent Spring: An Unresolved Problem. GAIA - Ecological Perspectives for Science and Society*, **2012**, 21, 210–216.
- [216] Wilcke, W.; Wilke, B.-M.; Litz, N. *Bodengefährdende Stoffe: Bewertung - Stoffdaten - Ökotoxikologie - Sanierung*; Wiley, **2018**.
- [217] Karasek, F.W.; Hutzinger, O.; Safe, S., Eds. *Mass Spectrometry in Environmental Sciences*; Springer US: Boston, MA, **1985**.
- [218] Balme, G. Pyrrole syntheses by multicomponent coupling reactions. *Angewandte Chemie (International ed. in English)*, **2004**, 43, 6238–6241.
- [219] Grecian, S.; Fokin, V.V. Ruthenium-catalyzed cycloaddition of nitrile oxides and alkynes: practical synthesis of isoxazoles. *Angewandte Chemie (International ed. in English)*, **2008**, 47, 8285–8287.
- [220] Dougherty, R.C.; Roberts, J.D.; Biros, F.J. Positive and negative chemical ionization mass spectra of some aromatic chlorinated pesticides. *Anal. Chem.*, **1975**, 47, 54–59.
- [221] Srzić, D. Ortho effect of the nitro group in the fragmentation of 1-phenyl-3-nitrophenyl-2-pyrazolines. *Organic Mass Spectrometry*, **1986**, 21, 411–413.

- [222] Kosmidis, C.; Ledingham, K.; Clark, A.; Marshall, A.; Jennings, R.; Sander, J.; Singhal, R.P. On the dissociation pathways of nitrobenzene. *International Journal of Mass Spectrometry and Ion Processes*, **1994**, *135*, 229–242.
- [223] Fugmann, B.; Lang-Fugmann, S.; Steglich, W.; Schick, H.; Adam, G. *Naturstoffe*; Thieme: Stuttgart, New York, **1997**.
- [224] Drozd, J. *Chemical Derivatization in Gas Chromatography*; Elsevier Science: Burlington, **2014**.
- [225] Stein, S.E.; Scott, D.R. Optimization and testing of mass spectral library search algorithms for compound identification. *J Am Soc Mass Spectrom*, **1994**, *5*, 859–866.
- [226] Lias, S.G. *Gas-phase ion and neutral thermochemistry*; New York, N.Y., **1988**.
- [227] Carroll, T.X.; Smith, S.R.; Thomas, T.D. Correlation between proton affinity and core-electron ionization potentials for double-bonded oxygen. Site of protonation in esters. *J. Am. Chem. Soc.*, **1975**, *97*, 659–660.
- [228] Mills, B.E.; Martin, R.L.; Shirley, D.A. Further studies of the core binding energy-proton affinity correlation in molecules. *J. Am. Chem. Soc.*, **1976**, *98*, 2380–2385.
- [229] Lau, Y.K.; Kebarle, P. Substituent effects on the intrinsic basicity of benzene: proton affinities of substituted benzenes. *J. Am. Chem. Soc.*, **1976**, *98*, 7452–7453.
- [230] Liauw, W.G.; Harrison, A.G. Site of protonation in the reaction of gaseous Brønsted acids with halobenzene derivatives. *Org. Mass Spectrom.*, **1981**, *16*, 388–392.
- [231] Dopfer, O.; Solcà, N.; Lemaire, J.; Maitre, P.; Crestoni, M.-E.; Fornarini, S. Protonation sites of isolated fluorobenzene revealed by IR spectroscopy in the fingerprint range. *The journal of physical chemistry. A*, **2005**, *109*, 7881–7887.
- [232] Mason, R.; Milton, D.; Harris, F. Proton transfer to the fluorine atom in fluorobenzene: a dramatic temperature dependence in the gas phase. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1987**, 1453.

- [233] Ying, X.; Cheng, H.; Hao, X.; Gao, H.; Zhang, M.; Wu, L.; Wang, H. Determination of Acequinocyl and Hydroxyacequinocyl Residues in Food by Ultra-High Performance Liquid Chromatography Separation and Tandem Mass Spectrometric Detection. *Food Anal. Methods*, **2015**, *8*, 578–585.
- [234] Stevenson, D.P. Ionization and dissociation by electronic impact. The ionization potentials and energies of formation of sec.-propyl and tert.-butyl radicals. Some limitations on the method. *Discuss. Faraday Soc.*, **1951**, *10*, 35.
- [235] Raina-Fulton, R.; Dunn, N.; Xie, Z. Pesticides and Their Degradation Products Including Metabolites: Chromatography-Mass Spectrometry Methods. In: *Mass spectrometry*. Aliofkhazraei, M., Ed.; InTech: Rijeka, Croatia, **2017**.
- [236] Rahman, M.M.; Abd El-Aty, A.M.; Shim, J.-H. Matrix enhancement effect: a blessing or a curse for gas chromatography?--A review. *Analytica chimica acta*, **2013**, *801*, 14–21.
- [237] Picó, Y. *Food Contaminants and Residue Analysis*, 1st ed.; Elsevier professional: s.l., **2008**.
- [238] McLuckey, S.A.; Glish, G.L.; Asano, K.G.; van Berkel, G.J. Self chemical ionization in an ion trap mass spectrometer. *Anal. Chem.*, **1988**, *60*, 2312–2314.
- [239] Brodbelt, J.S.; Louri, J.N.; Cooks, R.G. Chemical ionization in an ion trap mass spectrometer. *Anal. Chem.*, **1987**, *59*, 1278–1285.
- [240] Asano, K.G.; Ford, M.J.; Tomkins, B.A.; van Berkel, G.J. Self-aspirating atmospheric pressure chemical ionization source for direct sampling of analytes on surfaces and in liquid solutions. *Rapid Commun. Mass Spectrom.*, **2005**, *19*, 2305–2312.
- [241] Bartmess, J.E. Gas-phase equilibrium affinity scales and chemical ionization mass spectrometry. *Mass Spectrom. Rev.*, **1989**, *8*, 297–343.
- [242] Hoi, P.V.; Mol, A.P.; Oosterveer, P.; van den Brink, P.J.; Huong, P.T. Pesticide use in Vietnamese vegetable production: a 10-year study. *International Journal of Agricultural Sustainability*, **2016**, *14*, 325–338.

- [243] Europäisches Parlament, Ed. *Guidance document on analytical quality control and method validation procedures for pesticide residues and analysis in food and feed.*: SANTE, **2017**.

11 Anhang

11.1 Chromatogramme der Pestizidanalytik

Den Abbildungen 55 - 59 können die TICs der Pestizidanalysen entnommen werden. Darüber hinaus enthalten die Bildbeschriftungen die Details der gaschromatographischen Methoden.

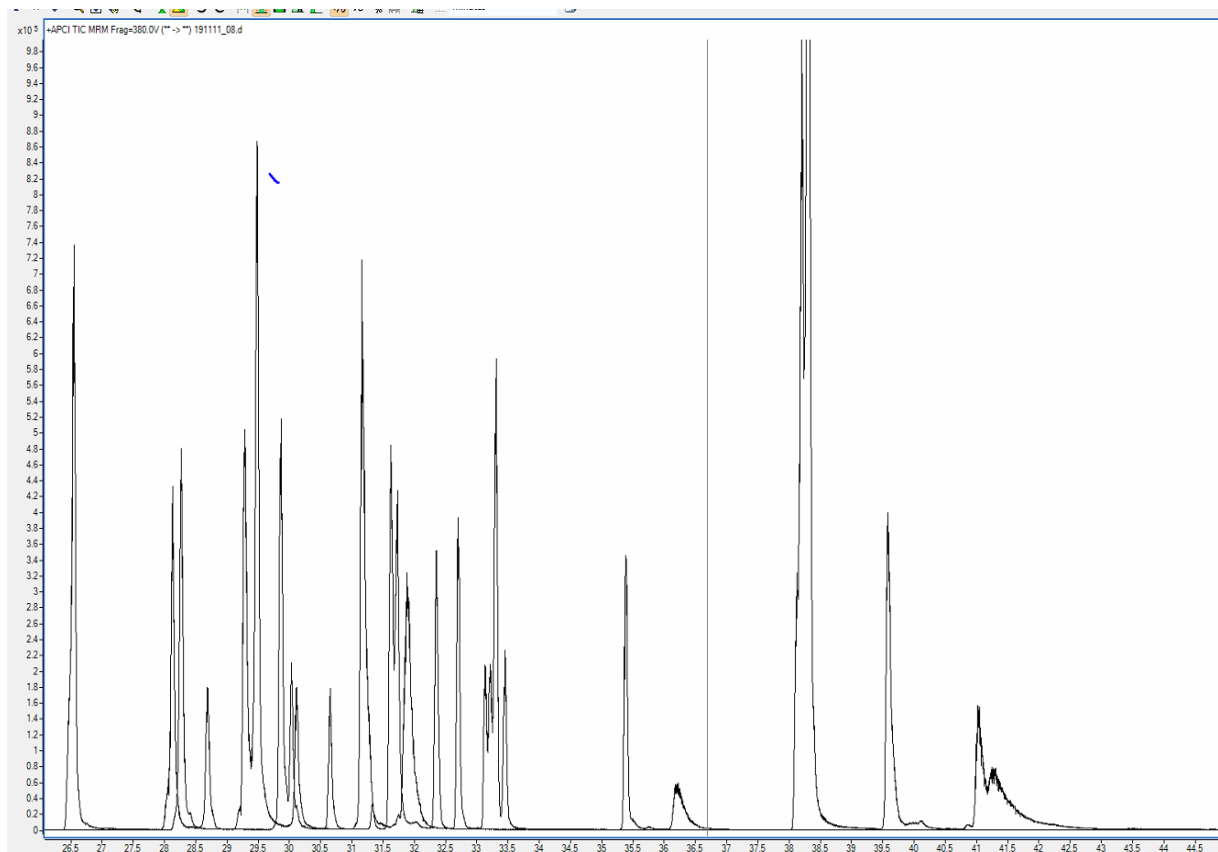


Abbildung 55. Total ion chromatogram des OPP-Mischstandards aus Restek GC Multiresidue Pesticide Standard Cat. 32563, 32570 und 32571 mit jeweils 1 mg L^{-1} . GC-Methode: 50 (1 min halten) bis $330 \text{ }^\circ\text{C}$ (2 min halten), bei $5 \text{ }^\circ\text{C}/\text{min}$; transfer line: 290°C , Split 1:10 bei $250 \text{ }^\circ\text{C}$; Injektionsvolumen $1 \text{ } \mu\text{L}$; konstanter Fluss 1 ml min^{-1} He.

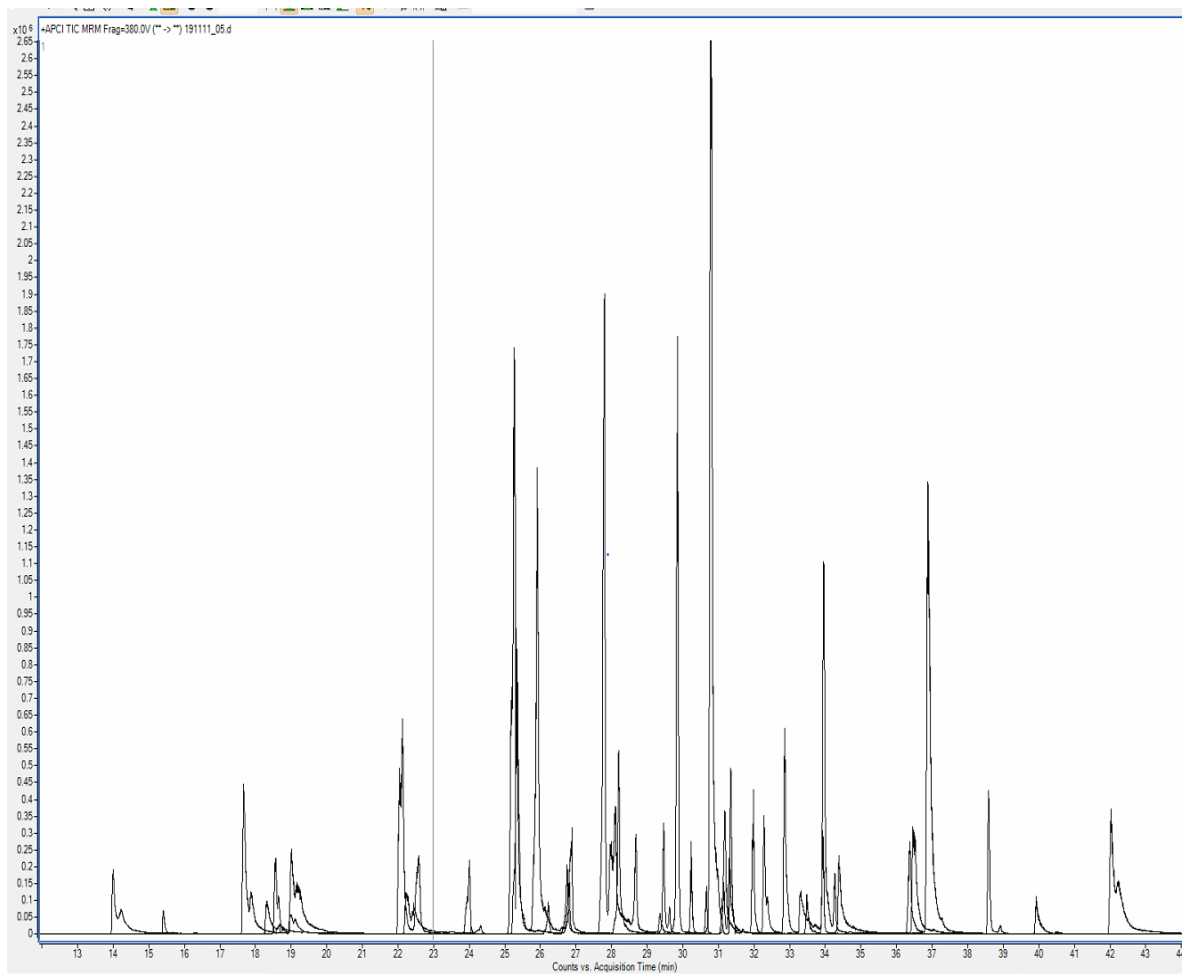


Abbildung 56. Total ion chromatogram des ONP-Mischstandards aus Restek GC Multiresidue Pesticide Standard Cat, 32565, 32566 und 32567 mit jeweils 1 mg L⁻¹. GC-Methode: 50 (1 min halten) bis 330°C (2 min halten), 5 °C/min; transfer line: 290°C, Split 1:10 bei 250 °C; Injektionsvolumen 1 µL; konstanter Fluss 1 ml min⁻¹ He.

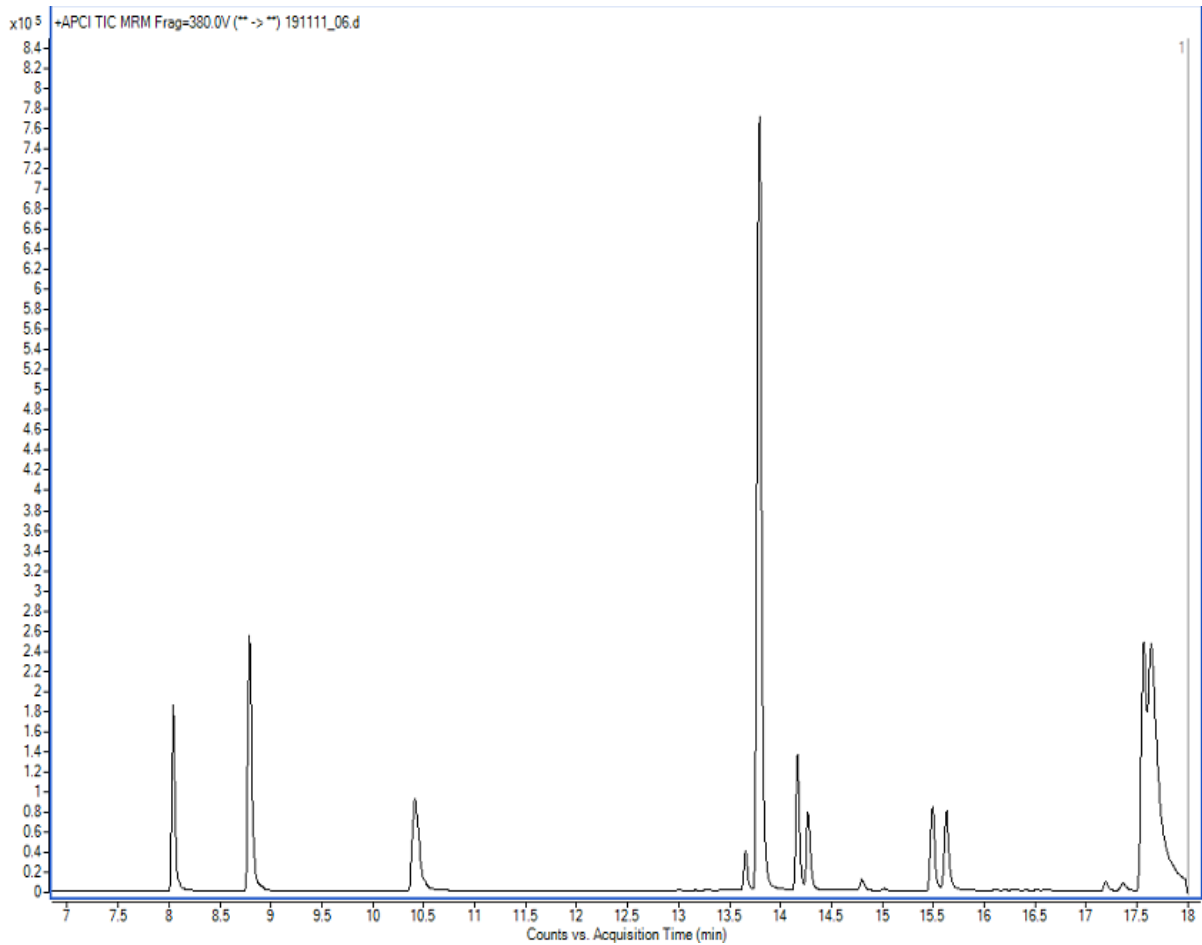


Abbildung 57. Total ion chromatogram der SPP. Restek GC Multiresidue Pesticide Standard Cat: 32568 mit jeweils 1 mg L⁻¹. GC-Methode: 100 (1 min halten) bis 150 °C (2 min halten) mit 10 °C/min; 150 bis 300 °C (3 min halten) mit 25 °C/min; transfer line: 290°C, Split 1:10 bei 250 °C; Injektionsvolumen 1 µL; konstanter Fluss 1 ml min⁻¹ He.

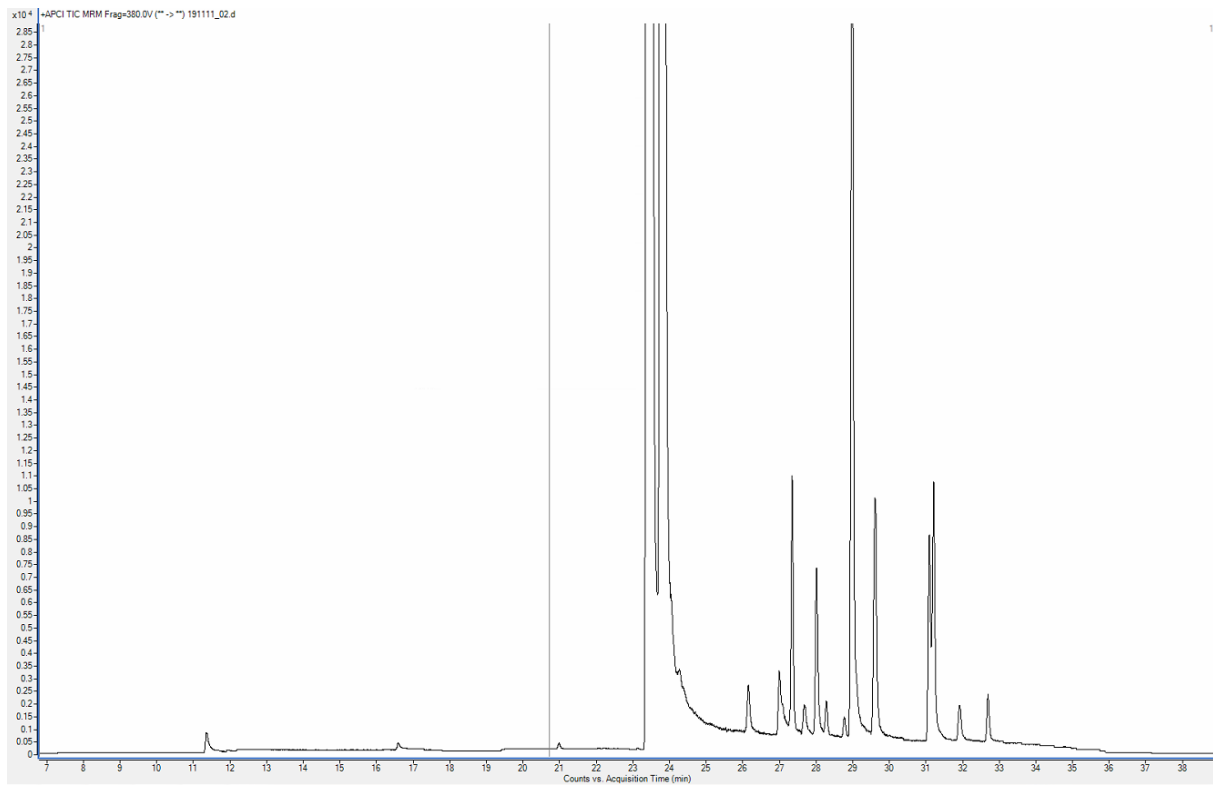


Abbildung 58. Total ion chromatogram der OCP. Restek GC Multiresidue Pesticide Standard Cat. 32564 mit 1 mg L⁻¹. GC-Methode: 100 (1 min halten) bis 330 °C (1 min halten) mit 4 °C/min; transfer line: 290°C, Split 1:10 bei 250 °C; Injektionsvolumen 1 µL; konstanter Fluss 1 ml min⁻¹ He.

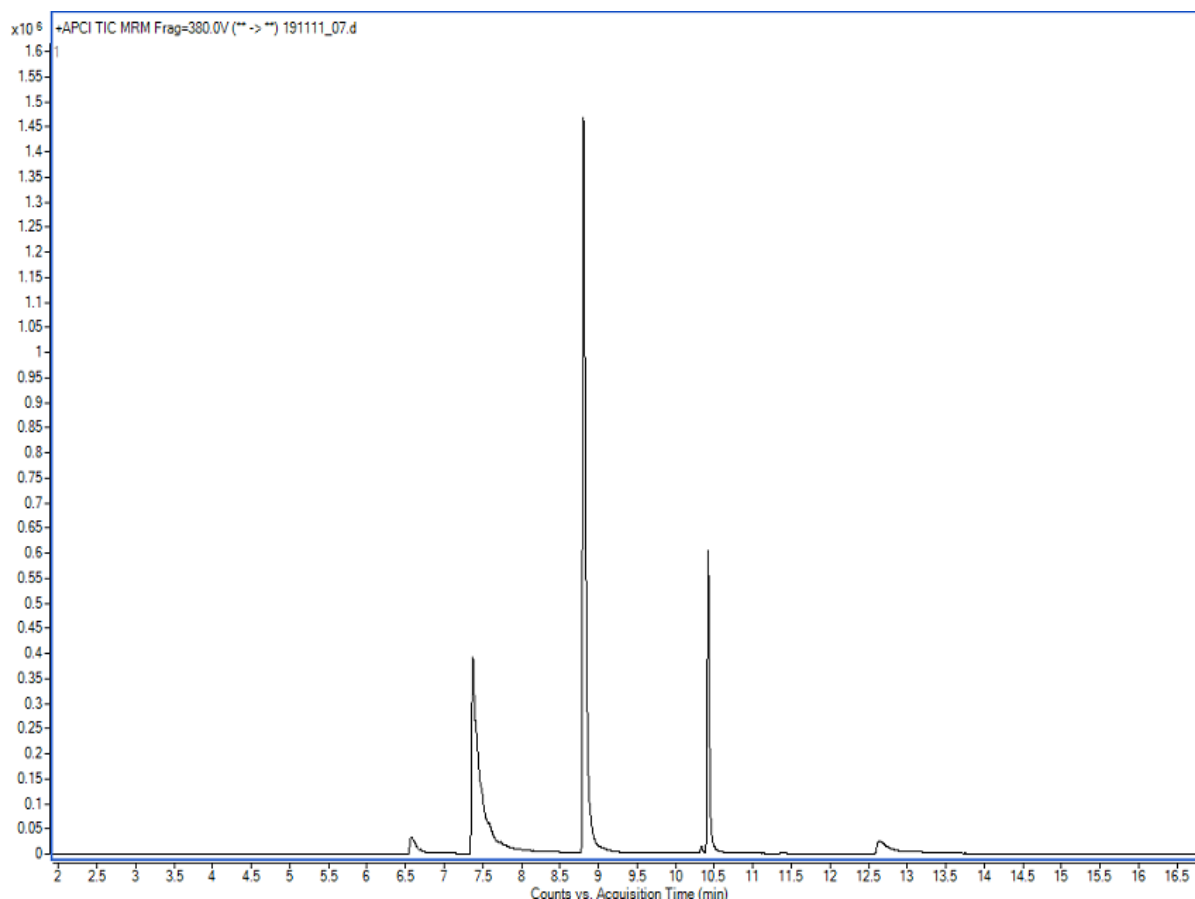


Abbildung 59. Total ion chromatogram der HME. Restek GC Multiresidue Pesticide Standard Cat. 32569 mit 1 mg L^{-1} . GC-Methode: 100 (1 min halten) bis $150 \text{ }^\circ\text{C}$ (0 min halten) mit $25 \text{ }^\circ\text{C/min}$; 150 bis $300 \text{ }^\circ\text{C}$ (3 min halten) mit $10 \text{ }^\circ\text{C/min}$; transfer line: 290°C , Split 1:10 bei $250 \text{ }^\circ\text{C}$; Injektionsvolumen $1 \text{ } \mu\text{L}$; konstanter Fluss 1 ml min^{-1} He.

11.2 dMRM-Methodeneinstellungen

Den Tabellen 20 – 24 können die zur Detektion der Pestizide verwendeten dMRM-Einstellungen entnommen werden. Die Ionenquelle wurde bei 1 kV Koronanadelspannung, $1 \mu\text{A}$ Koronanadelstrom und $200 \text{ }^\circ\text{C}$ betreiben. Darüber hinaus enthalten die Tabellen die Wiederfindungsraten und die Nachweisgrenzen, die für die GC-QqQ-MS-Methoden und die Probenaufbereitung bestimmt werden konnten. [120]

Tabelle 20. dMRM-Methodeneinstellungen, Wiederfindungsrate und Nachweisgrenzen der verwendeten OPP. Standards Restek GC Multiresidue Pesticide Standard Cat, 32565, 32566 und 32567

Name	Retention time min	Precursor m/z	Product Ion m/z	Energy V	Recovery %	Lod µg/L
Azinphos ethyl	41.63	346.1	132	10	55.3	25.0
Azinphos methyl	31.4	318	131.9	10	40.1	125
Bromfenvinfos-methyl	32.46	377	126.9	5	52.2	12,5
Bromfenvinphos	34.01	405	127	20	37.1	12,5
Bromophos ethyl	33.17	395	338.7	20	56.0	12,5
Bromophos methyl	31.49	367	124.8	20	73.5	12,5
Carbophenothion	36.88	343.1	157.8	20	34.8	125
Chlorfenvinphos	32.54	359.1	155	10	54.3	25.0
Chlorpyrifos	30.92	350	197.8	20	49.9	5.00
Chlorpyrifos methyl	28.96	324	124.9	20	81.8	1,25
Chlorthiophos	36.3	361	326	10	169.5	-
Coumaphos	43.1	363.1	108.9	20	87.5	-
Diazinon	27.3	305.2	153.1	20	56.7	1.25
Edifenphos	36.9	311.1	109	30	n.d	25.0
EPN	39.16	324.1	296	10	35.0	1.25
Fenchlorphos	29.52	321	124.9	30	80.2	50.0
Fenitrothion	30.13	278.1	124.9	20	71.0	0.50
Fenthion	30.86	279.1	108.9	20	63.3	25.0
Fonofos	25.85	247.1	109.1	20	n.d	1.25
Iodofenphos	33.97	413	124.7	30	64.9	50.0
Leptophos	33.94	413	170.9	20	65.6	-
Malathion	30.64	331.1	127	10	23.4	0.50
Methyl parathion	29.29	264.1	109.1	20	50.2	1.25
Phosalone	40.42	368.1	181.9	10	39.8	5.00
Phosmet	39.00	318	159.9	5	64.8	12.5
Pirimiphos ethyl	31.91	334.2	198	20	75.1	1.25
Pirimiphos methyl	30.26	306.2	164	20	41.6	2.50
Profenofos	34.26	375.0	304.8	20	58.3	1.25
Prothiofos	34.1	345.0	240.8	20	42.4	12.5

Pyraclufos	42.02	361.1	256.9	20	31.5	50.0
Pyrazofos	41.77	374.2	222.2	20	43.1	5.00
Pyridaphenthion	39.03	341.1	189	20	37.7	25.0
Quinalphos	32.61	299.2	147	20	49.3	-
Sulfotepp	24.81	323.2	145.9	30	39.8	100
Sulprofos	36.55	323.1	96.6	30	n.d	125
Tetrachlorvinfos	33.53	367	126.9	20	60.3	-
Tolclofos-methyl	29.10	301	124.9	20	71.6	0.5
Triazophos	26.80	314.2	162	20		25

Tabelle 21. dMRM-Methodeneinstellungen, Wiederfindungsrate und Nachweisgrenzen der verwendeten ONP. Restek GC Multiresidue Pesticide Standard Cat, 32565, 32566 und 32567

Name	Retention time min	Precursor m/z	Product Ion m/z	Energy V	Recovery %	Lod µg/L
2. 3. 5. 6-Tetrachloroaniline	23.45	231.4	195.7	20	200.0	25.0
2. 6-Dichlorobenzonitrile	16.83	172	136	30	312.5	2.50
3. 4-Dichloroaniline	19.16	162	127	20	7.8	50.0
Atrazine	26.26	216.1	174	20	106.1	2.50
Biphenyl	17.7	155.1	77.1	30	117.8	50.0
Bupirimate	35.05	317.2	209.1	20	71.9	2.50
Dichlofluanid	30.27	223.9	122.9	20	119.1	5.00
Dimethachlor	28.61	256.1	224.1	20	120.0	0.50
Diphenamid	31.61	240.2	134	30	145.5	2.50
Diphenylamine	23.66	170.1	92.1	20	105.8	5.00
Ethalfuralin	24.34	334.2	317.2	5	64.5	12.5
Etridiazole	19.38	248.9	220.8	5	135.7	0.50
Fenarimol	41.3	331.1	139	5	110.0	50.0
Fipronil	32.82	437.1	367.8	20	96.9	2.50
Fluchloralin	27.53	356.2	314	10	75.0	0.50
Flutriafol	33.72	302.1	70	20	91.7	12.5
Hexazinone	37.76	253.2	171	10	75.0	2.50
Lenacil	37.23	235.1	153	20	71.2	12.5

Anhang

MGK-264	31.48	276.1	210.1	10	58.7	2.50
Myclobutanil	34.79	289.2	70.1	20	124.3	2.50
Oxadiazon	34.71	345.1	219.9	20	77.4	0.50
Paclobutrazol	33.25	294.2	276.1	10	-	25.0
Pebulate	19.55	204.1	128.1	10	90.0	2.50
Penconazole	32.25	284.1	70	30	32.0	100
Pendimethalin	32.13	282.1	211.9	5	15.3	0.5
Prodiamine	30.4	351.2	246.9	20	7.0	2.50
Profluralin	27	348.2	232	10	4.2	0.5
Propargite	38.08	350.2	201	10	70.7	5.0
Pyrimethanil	27.27	200.1	82.2	20	177.6	12.5
Pyriproxyfen	40.81	322.2	95.9	30	68.4	100
Tebuconazole	37.81	308.1	70	20	94.3	12.5
Terbacil	27.71	161	144	20	81.3	12.5
Terbuthylazine	26.75	230.1	174	20	85.0	2.5
Tetrahydrophthalimide	20.15	152.2	81.1	10	78.0	5.0
Triadimefon	31.09	294.2	224.9	10	64.6	2.50
Tricyclazole	35.13	190.1	163	20	88.9	-
Triflumizole	33.12	346.1	278	5	66.2	12.5
Vinclozolin	29.06	286	241.9	10	108.4	0.50

Tabelle 22. dMRM-Methodeneinstellungen, Wiederfindungsrate und Nachweisgrenzen der verwendeten HME.

Name	Retention time	Precursor	Product Ion	Energy	Recovery	Lod
	min	m/z	m/z	V	%	µg/L
2-Phenylphenol	6.98	171	142	30	164.7	-
Chlorpropham	7.7	172	154	10	86.5	0.50
Metalaxyl	9.8	280	220	10	-	0.50
DCPA methyl ester	9.52	333	301.9	20	64.8	125.0
Chlozolate	9.82	332.1	186.9	20	84.7	25.0
Chlorobenzilate	10.5	307.2	250.9	20	64.7	2.50
Acequinocyl	12.85	343.3	188.9	20	176.5	12.5

Tabelle 23. dMRM-Methodeneinstellungen, Wiederfindungsrate und Nachweisgrenzen der verwendeten SPP. Restek GC Multiresidue Pesticide Standard Cat. 32568.

Name	Retention time min	Precursor m/z	Product Ion m/z	Energy V	Recovery %	Lod µg/L
Allethrin	10.4	303.2	135.0	10	64	20
Bifenthrin	13.8	181.0	165.0	30	62	2
Cypermethrin	16.5	416.1	191.0	10	69	10
Deltamethrin	17.9	504.0	278.8	10	69	100
Tetramethrin	13.8	332.2	164.0	30	129	20
Transfluthrin	8.8	371.0	163.0	20	69.9	20
Phenothrin	14.2	351.2	183.0	20	64	100

Tabelle 24. dMRM Einstellungen für die Analyten aus Standard 1.

Name	Retention time min	Precursor m/z	Product Ion m/z	Energy V
Acenaphthene	9.24	155.1	127.1	30
Benzophenone	11.0	183.1	105.1	5
Cuminaldehyde	6.13	149.1	79.1	15
DEP	10.59	149.1	121.1	15
Methyldodecanoate	9.75	215.2	103.2	10

Lebenslauf

"Der Lebenslauf ist in der Online-Version aus Gründen des Datenschutzes nicht enthalten."

DuEPublico

Duisburg-Essen Publications online

UNIVERSITÄT
DUISBURG
ESSEN

Offen im Denken

ub

universitäts
bibliothek

Diese Dissertation wird via DuEPublico, dem Dokumenten- und Publikationsserver der Universität Duisburg-Essen, zur Verfügung gestellt und liegt auch als Print-Version vor.

DOI: 10.17185/duepublico/75391

URN: urn:nbn:de:hbz:465-20220404-105921-9

Alle Rechte vorbehalten.