

## Inhaltsverzeichnis

**Vorwort** *XI*

**Zum Aufbau des Buches** *XIII*

**Liste der Autoren** *XV*

### **Teil I Überblick, Fallstricke, Hardwareanforderungen** *1*

<b>1</b>	<b>Stand der Technik in der LC-MS-Kopplung</b>	<i>3</i>
	<i>O. Schmitz</i>	
1.1	Einleitung	<i>3</i>
1.2	Ionisationsmethoden bei Atmosphärendruck-Massenspektrometern	<i>5</i>
1.2.1	Übersicht API-Methoden	<i>5</i>
1.2.2	ESI	<i>6</i>
1.2.3	APCI	<i>8</i>
1.2.4	APPI	<i>10</i>
1.2.5	APLI	<i>10</i>
1.2.6	Bestimmung der Ionensuppression	<i>11</i>
1.2.7	Beste Ionisationsmethode für die jeweilige Fragestellung	<i>12</i>
1.3	Massenanalysatoren	<i>13</i>
1.4	Zukünftige Entwicklungen	<i>14</i>
1.5	Worauf sollten Sie beim Kauf eines Massenspektrometers achten?	<i>16</i>
	Literatur	<i>17</i>
<b>2</b>	<b>Technische Aspekte und Fallstricke der LC-MS-Kopplung</b>	<i>21</i>
	<i>M. M. Martin</i>	
2.1	Instrumentelle Voraussetzungen für LC-MS-Analytik – die richtige Anlage zum Analysenproblem	<i>22</i>
2.1.1	(U)HPLC und Massenspektrometrie – nicht bloß „irgendein Frontend“	<i>22</i>

2.1.2	UHPLC-Systemoptimierung – Gradientenverzögerung und Außersäulenvolumina	23
2.1.3	Das passende Massenspektrometer zur analytischen Fragestellung	35
2.1.4	Datenraten und Zyklenzeiten von Massenspektrometern	40
2.1.5	Komplementäre Informationen durch zusätzliche Detektoren oder: Massenspektrometrie ist kein Allheilmittel	41
2.2	LC-MS-Methodenentwicklung und HPLC-Methodenanpassung – wie mache ich meine Trennung fit für LC-MS?	45
2.2.1	Methodenentwicklung LC-MS – die Trennchemie passt sich an	46
2.2.2	Umrüsten von klassischen HPLC-Methoden auf LC-MS	55
2.3	Fehlerquellen und Fallstricke – wenn es mal nicht richtig läuft	56
2.3.1	Kein Signal	57
2.3.2	Schlecht angepasste Quellenbedingungen und ihre Auswirkung auf das Chromatogramm	58
2.3.3	Ionensuppression	60
2.3.4	Unbekannte Massensignale im Massenspektrum	61
2.3.5	Apparative Gründe für Fehlinterpretation von Massenspektren	67
2.4	Fazit	70
2.5	Abkürzungen	71
	Literatur	72
<b>3</b>	<b>Aspekte der Methodenentwicklung bei der LC-MS-Kopplung</b>	<b>75</b>
	<i>T. Teutenberg, T. Hetzel, C. Portner, S. Wiese, C. vom Eyser und J. Türk</i>	
3.1	Einleitung	75
3.2	Von der Targetanalytik zu Screeninguntersuchungen	76
3.2.1	Targetanalytik	76
3.2.2	Suspected-target screening	76
3.2.3	Non-target screening	77
3.2.4	Vergleichende Übersicht der verschiedenen Akquisitionsmodi	77
3.3	Optimierung chromatografischer und massenspektrometrischer Parameter	78
3.3.1	Anforderungen und Empfehlungen zur HPLC-MS-Analyse am Beispiel der DIN 38407-47	78
3.3.2	Definition kritischer Peakpaare im Kontext der HPLC-MS-Kopplung	80
3.3.3	Abtrennung polarer Komponenten von der Durchflusszeit	81
3.3.4	Festlegung der HPLC-Methodenparameter am Beispiel der Trennung ausgewählter Pharmazeutika	83
3.3.5	Durchführung der Screeningexperimente	88
3.3.6	Auswertung der Daten und Diskussion der Einflussparameter	90
3.3.7	Nutzung von Simulationssoftware für Feinoptimierung	102
3.3.8	Auswahl des chromatografischen Trägermaterials	104
3.3.9	Einfluss des Innendurchmessers und der Flussrate	108
3.3.10	Einfluss des Injektionsvolumens	109

3.3.11	Festlegung der massenspektrometrischen Parameter	121
3.3.12	Optimierung der massenspektrometrischen Parameter	123
3.4	Quantifizierung mittels LC-MS	128
3.5	Screening mittels LC-MS	135
3.6	Miniaturisierung – LC-MS quo vadis?	139
	Literatur	143

## Teil II Tipps, Beispiele, Trends 145

4	LC-MS für alle(s)? – LC-MS-Tipps	147
	<i>F. Mandel</i>	
4.1	Einführung	147
4.2	Tipp 1	148
4.2.1	Die Qual der Wahl des LC-MS-Interfaces	148
4.3	Tipp 2	154
4.3.1	Welche mobilen Phasen passen zu LC-MS?	154
4.4	Tipp 3	156
4.4.1	Phosphatpuffer – die Ausnahme	156
4.5	Tipp 4	157
4.5.1	Gepaarte Ionen	157
4.5.2	Welches Gegenmittel gibt es?	157
4.5.3	Fazit	158
4.6	Tipp 5	159
4.6.1	Verbesserte Elektrospray-Ionisation durch Additive	159
4.6.2	Additive für APCI	160
4.6.3	Fazit	160
4.7	Tipp 6	161
4.7.1	Wie kann ich die Nachweisempfindlichkeit steigern?	161
4.8	Tipp 7	162
4.8.1	Nicht linear und wenig dynamisch?	162
4.8.2	Die Gründe	163
4.8.3	Lösungsansätze	163
4.8.4	Fazit	164
4.9	Tipp 8	164
4.9.1	Wieviel MS brauchen Sie?	164
4.9.2	Lösungsansätze	165
4.9.3	Fazit	165
4.10	Noch mehr Hilfe	174
	Literatur	175

**Teil III Anwender berichten 177**

<b>5</b>	<b>Ein praktisches Beispiel aus der Ionenchromatografie 179</b>
	<i>A. Muller und A. Hofmann</i>
	Literatur 183
<b>6</b>	<b>Problemlösungen mittels HPLC-MS aus der Praxis für die Praxis 187</b>
	<i>E. Fleischer</i>
6.1	Einführung und Aufgabenstellungen 187
6.2	Fallbeispiel 1 191
6.2.1	Aufklärung der Methohexitalverunreinigungen und Zersetzungprodukte 191
6.2.2	Probenvorbereitung 191
6.3	Fallbeispiel 2 193
6.3.1	Oligomerentrennung aus Caprolactam, Mehrkomponententrennung von Verunreinigungen im Grammbereich 193
6.4	Fallbeispiel 3 194
6.4.1	Herstellung und Isolierung von Bis-Nalbuphin aus Nalbuphin 194
6.5	Fallbeispiel 4 197
6.5.1	Isolierung und Aufklärung von Dopaminverunreinigungen 197
<b>7</b>	<b>LC-MS aus Sicht eines Wartungsingenieurs 199</b>
	<i>O. Müller</i>
7.1	Einleitung und historischer Abriss 199
7.2	Spraytechniken 200
7.3	Durchgang durch den Ionenpfad 201
7.4	Der Analysator 202
7.5	Wartung 203
	Literatur 210

**Teil IV Hersteller berichten 211**

<b>8</b>	<b>Agilent Massenspektrometrie, Vergangenheit, Gegenwart und Zukunft ... 213</b>
	<i>T. L. Sheehan und F. Mandel</i>
<b>9</b>	<b>Hersteller berichten – SCIEX 217</b>
	<i>D. Schleuder</i>

10	<b>Hersteller berichten – Thermo Fisher Scientific</b>	223
	<i>M. M. Martin</i>	
10.1	Flüssigchromatografie (LC) für LC-MS	224
10.2	Massenspektrometrie (MS) für LC-MS	225
10.3	Integrierte LC-MS-Lösungen	227
10.4	Software	227
	Literatur	229
	<b>Über die Autoren</b>	231
	<b>Sachverzeichnis</b>	237