

Analysemethoden für Chlorparaffine
für den
Vollzug umweltrechtlicher Vorschriften

Christian Bogdal

ETH Zürich

Im Auftrag des Bundesamtes für Umwelt (BAFU)

Impressum

Auftraggeber: Bundesamt für Umwelt (BAFU), Abt. Luftreinhaltung und Chemikalien, CH-3003 Bern

Das BAFU ist ein Amt des Eidg. Departements für Umwelt, Verkehr, Energie und Kommunikation (UVEK).

Auftragnehmer: ETH Zürich, Institut für Chemie- und Bioingenieurwissenschaften, CH-8093 Zürich

Autor: Dr. Christian Bogdal, christian.bogdal@chem.ethz.ch

Hinweis: Dieser Bericht wurde im Auftrag des Bundesamtes für Umwelt (BAFU) verfasst. Für den Inhalt ist allein der Auftragnehmer verantwortlich.

Letzte Überarbeitung: 18.12.2018

Inhaltsverzeichnis

Zusammenfassung.....	1
Résumé.....	3
1. Einleitung	8
1.1. Chlorparaffine (CP).....	8
1.1.1. Anwendungen und Eigenschaften von Chlorparaffinen.....	8
1.1.2. Zusammensetzung von technischen CP-Gemischen	9
1.1.3. Analytische Herausforderungen	10
1.2. Entwicklungen in der CP-Analytik	11
1.3. Zielsetzung dieses Berichts	12
2. MS-Detektion und Quantifizierungsverfahren von CP	13
2.1. Gaschromatographie – Elektronenstossionisation – Tandemmassenspektrometrie (GC-EI-MS/MS).....	13
2.1.1. Elektronenstossionisation (EI).....	13
2.1.2. EI-MS/MS: Quantifizierung über eine externe Kalibration mit einem CP-Standardgemisch (Methode nach Zencak et al. 2004).....	15
2.2. Gaschromatographie – Elektronenfänger-Negativionisierung – niedrigauflösende Massenspektrometrie (GC-ECNI-LRMS).....	20
2.2.1. Elektronenfänger-Negativionisierung (ECNI).....	20
2.2.2. ECNI-LRMS: Quantifizierung über ein CP-Standardgemisch in einer Konzentration	24
2.2.3. ECNI-LRMS: Quantifizierung über ein CP-Standardgemisch in einem Konzentrationsbereich (Kalibrationsgerade).....	27
2.2.4. ECNI-LRMS: Quantifizierung über ein CP-Standardgemisch mit Korrektur des Chlorierungsgrades (Methode nach Reth. et al. 2005)	31
2.3. Gaschromatographie – Elektronenfänger-Negativionisierung – hochauflösende Massenspektrometrie (GC-ECNI-HRMS).....	40
2.3.1. ECNI-HRMS: Quantifizierung über ein CP-Standardgemisch mit Vergleich der höchsten Signale (Methode nach Tomy et al. 1997)	40
2.3.2. ECNI-HRMS: Quantifizierung über ein CP-Standardgemisch mit Vergleich der höchsten Signale und zusätzliche Korrektur des Chlorierungsgrades (Methode nach Diefenbacher et al. 2015).....	48
2.4. Herausforderung der Masseninterferenzen durch Fragmentierung der CP in der ECNI-Quelle.....	50
2.4.1. Kritische Fragmentbildung bei der ECNI-MS.....	50
2.4.2. Zusammenfassung der ECNI-MS-Methoden zur Quantifizierung von CP	53
2.5. Flüssigchromatographie – chemische Ionisation bei Atmosphärendruck – Flugzeit – hochauflösende Massenspektrometrie (LC-APCI-TOF-HRMS).....	54
2.5.1. Chemische Ionisation bei Atmosphärendruck (APCI)	54
2.5.2. APCI-TOF-HRMS: Quantifizierung über mehrere CP-Standardgemische mit Dekonvolution von Massenspektren (Methode nach Bogdal et al. 2015).....	55
2.6. Weitere Entwicklungen in der CP-Analytik.....	64
2.6.1. Anwendung von GC-ECNI-Orbitrap-UHRMS	64
2.6.2. Anwendung von LC-ESI-Orbitrap-UHRMS.....	65
2.6.3. Quantifizierung von einzelnen CP-Kongenerengruppen (Methode nach Yuan et al. 2017)	65
2.6.4. Aktuell erhältliche und für die Quantifizierung gewünschte CP-Standards	73
3. Schlussfolgerung.....	76
Danksagung.....	80
Literaturverzeichnis	81

Zusammenfassung

Chlorierte Paraffine oder Chlorparaffine (CP) sind weit verbreitete Industriechemikalien, die in komplexen technischen Gemischen von kurzkettigen CP (*short-chain chlorinated paraffins*, SCCP), mittelkettigen CP (*medium-chain chlorinated paraffins*, MCCP) und langkettigen CP (*long-chain chlorinated paraffins*, LCCP) und einem Chlorierungsgrad von 40–70 %Cl hergestellt werden. Mit einer jährlichen weltweiten Produktion von über 1 Mio Tonnen, gehören CP zu den Chemikalien mit dem grössten Absatz. CP sind heute bedeutende Umweltschadstoffe, die sich global verteilen und teilweise bereits in besorgniserregenden Konzentrationen gefunden werden. So werden CP, insbesondere SCCP, auch bereits von verschiedenen nationalen und internationalen rechtlichen Bestimmungen, wie dem Stockholmer Übereinkommen über persistente organische Schadstoffe, erfasst. Deshalb besteht ein erhöhter Bedarf nach Messungen des Gehalts von SCCP in der Umwelt und in Produkten. Zusätzlich sind mehr und bessere Daten über das Vorkommen von MCCP und deren eventuelle Verunreinigung durch SCCP gefragt. Über das Vorkommen von LCCP sind kaum Daten vorhanden und es besteht ein erheblicher Nachholbedarf. Der Nachweis und die akkurate Quantifizierung von CP in Umweltproben und Produkten stellen allerdings eine ausserordentlich grosse Herausforderung dar. Die komplexe und unbekannte Zusammensetzung von CP-Gemischen in Produkten und deren Rückständen in der Umwelt, sowie die fehlenden Referenzsubstanzen führen zu erheblichen Schwierigkeiten und grosser Anfälligkeit auf Fehlquantifizierung.

In diesem Bericht werden die bestehenden analytischen Methoden zur quantitativen Erfassung von CP in Proben beschrieben und bezüglich ihrer Vorteile und Einschränkungen kritisch evaluiert. Die vorgestellten Methoden basieren auf der Anwendung der Gaschromatographie (GC) oder Flüssigchromatographie (LC), gekoppelt mit der Massenspektrometrie (MS). Historisch gesehen basierte die Quantifizierung von CP auf der Anwendung der GC. In Kombination mit der MS wurden die Quantifizierungsmethoden stets weiterentwickelt. Die spätere Anwendung der LC gekoppelt mit der MS stellt eine vielversprechende Kombination für die Analyse von CP dar. Die neusten Entwicklungen gehen in Richtung hochauflösender MS (*high-resolution mass spectrometry*, HRMS) und ultra-hochauflösender MS (*ultra-high-resolution mass spectrometry*, UHRMS).

Zur Quantifizierung von CP besteht heute keine analytische Methode, welche eindeutig als die beste Referenzmethode bezeichnet werden kann und als eine Art Standardmethode dienen könnte. Vielmehr hängt die Frage der geeignetsten Analysemethode für CP von der Fragestellung und dem Analyseziel ab. Zur raschen Bestätigung des Vorkommens von CP in einer Probe eignen sich beispielsweise andere Methoden als zur möglichst akkuraten Quantifizierung der Summe der SCCP, MCCP oder LCCP in einer Probe, oder gar zur Bestimmung der Zusammensetzung der Kongenerengruppen in einem CP-Gemisch.

Für ein rasches Screening nach SCCP und MCCP in einer Probe eignet sich teilweise die GC-EI-MS/MS-Methode (Gaschromatographie – Elektronenstossionisation – Tandemmassen-spektrometrie). Zur quantitativen Bestimmung von SCCP bleiben die GC-basierten Methoden weiterhin interessant, bedingen jedoch besondere Vorsicht und weitere Abklärungen bei der Anwendung. Analysemethoden basierend auf GC-ECNI-LRMS (Gaschromatographie – Elektronenfang-Negativionisierung – niedrigauflösende Massenspektrometrie) sind heute noch weit verbreitet, verlangen allerdings aufwändige Quantifizierungsmethoden, um einigermaßen zuverlässige quantitative Ergebnisse zu liefern. Durch die komplexe Zusammensetzung von CP-Gemischen sind HRMS- oder gar UHRMS-basierte Methoden deutlich im Vorteil. Die Schwierigkeiten durch Masseninterferenzen bei komplexen CP-Gemischen und die mögliche Bildung von chlorierten Olefinen (chlorierte Alkene), sprechen für die Anwendung der APCI-TOF-HRMS- (chemische Ionisation bei Atmosphärendruck – Flugzeit – hochauflösende Massenspektrometrie) oder noch besser UHRMS-Methoden. Allgemein zeigen die neusten Methoden basierend auf LC (teilweise ohne chromatographische Trennung) gekoppelt mit HRMS oder UHRMS bedeutende Vorteile. In Kombination mit der in diesem Bericht vorgestellten Methode zur Dekonvolution von Massenspektren sind diese Methoden heute breit einsetzbar, sowohl zum Screening als auch zur quantitativen Bestimmung von CP. Hinsichtlich des weiter zunehmenden Bedarfs nach Analysen von MCCP und LCCP, stellen diese LC-basierten Methoden aussichtsreiche Ansätze dar.

Résumé

Les paraffines chlorées (en anglais : *chlorinated paraffins*, CP) sont des produits chimiques industriels produits sous la forme de mélanges complexes de paraffines chlorées à chaîne courte (*short-chain chlorinated paraffins*, SCCP), à chaîne moyenne (*medium-chain chlorinated paraffins*, MCCP) et à chaîne longue (*long-chain chlorinated paraffins*, LCCP), avec un taux de chlore de 40 à 70 %Cl. Avec leur production mondiale annuelle dépassant 1 million de tonnes, les CP font partie des produits chimiques les plus vendus. Les CP sont devenues des polluants importants, avec une vaste distribution globale et des concentrations environnementales partiellement inquiétantes. De ce fait les CP, en particulier les SCCP, sont déjà incluses dans divers règlements nationaux et internationaux, comme la convention de Stockholm sur les polluants organiques persistants (POP). Pour cela il y a un besoin accru d'analyses des concentrations de SCCP dans l'environnement, ainsi que dans des produits chimiques et des biens de consommation. En plus, il existe une demande de données fiables supplémentaires concernant la présence environnementale de MCCP et la contamination éventuelle de mélanges de MCCP par des SCCP. Des données sur la présence des LCCP sont à peine existantes, alors que ces informations sont demandées d'urgence. L'analyse exacte des CP dans des échantillons environnementaux ou dans des produits représente cependant un véritable défi. À cause de la composition complexe et inconnue des mélanges de CP dans les produits chimiques et dans les résidus environnementaux et en raison du manque de substances de référence, les analyses quantitatives sont très difficiles et facilement sujet à des erreurs.

Dans ce rapport, les méthodes analytiques existantes pour l'analyse quantitative des CP sont décrites et évaluées de manière critique concernant leurs avantages et limites. Les méthodes d'analyse présentées sont basées sur la chromatographie en phase gazeuse (*gas chromatography*, GC) ou en phase liquide (*liquid chromatography*, LC), en combinaison avec la spectrométrie de masse (*mass spectrometry*, MS). Les premières méthodes d'analyse quantitative s'appuyaient sur la GC. En combinaison avec la MS, les méthodes ont été développées de façon continue. Depuis peu, l'application de la LC en combinaison avec la MS est une méthode prometteuse pour l'analyse des CP. Les développements récents vont en direction de la MS à haute résolution (*high-resolution mass spectrometry*, HRMS) et à ultra haute résolution (*ultra-high-resolution mass spectrometry*, UHRMS).

Il n'existe aujourd'hui pas de méthode analytique qui peut être qualifiée clairement comme étant la meilleure méthode de référence pour l'analyse quantitative des CP. La question de la méthode la plus appropriée à l'analyse des CP dépend plutôt du problème à traiter et du but de l'analyse. Par exemple, pour confirmer rapidement la présence de CP dans un échantillon, d'autres méthodes sont recommandées, que pour l'analyse quantitative exacte de la somme des SCCP, MCCP ou LCCP, voir pour la détermination de la composition des groupes de congénères dans un mélange de CP.

Pour un dépistage rapide de SCCP et MCCP dans un échantillon, la méthode assez simple basée sur la GC-EI-MS/MS (*gas chromatography – electron impact ionization – tandem mass spectrometry*) est

partiellement appropriée. Pour une analyse quantitative des SCCP, les méthodes basées sur la GC restent intéressantes, mais nécessitent une application prudente. Les méthodes d'analyse basées sur la GC-ECNI-LRMS (*gas chromatography – electron capture negative ionization – low-resolution mass spectrometry*) sont encore largement répandues, mais exigent une procédure de traitement des données très longue et compliquée, si l'on veut obtenir des résultats quantitatifs valables. La composition complexe des mélanges de CP donne de clairs avantages à la HRMS et encore plus la UHRMS. Les difficultés causées par les interférences de masse dans les mélanges complexes de CP et par la formation possible d'oléfines (alcènes) chlorées, favorisent les méthodes basées sur la APCI-TOF-HRMS (*atmospheric pressure chemical ionization – time-of-flight – high-resolution mass spectrometry*) et particulièrement les méthodes basées sur la UHRMS. En général, les nouvelles méthodes basées sur la LC avec la HRMS ou UHRMS ont des avantages considérables. En combinaison avec la méthode présentée dans ce rapport pour la déconvolution des spectres de masse, les méthodes analytiques basées sur la HRMS ou UHRMS ont des applications diverses, que ce soit pour le dépistage rapide ou la détermination quantitative des CP. Concernant le besoin croissant d'analyses de MCCP et LCCP, les méthodes basées sur la LC sont particulièrement prometteuses.

Les méthodes analytiques existantes pour l'analyse quantitative des CP sont présentées dans ce rapport et évaluées au sujet de leur aptitude à remplir les objectifs spécifiques. Les méthodes sont présentées en détail dans le chapitre 2. Il s'agit des méthodes suivantes (les abréviations sont gardées intentionnellement identiques dans l'ensemble du rapport).

GC-EI-MS/MS (ext Kalib)

- › *gas chromatography – electron impact ionization – tandem mass spectrometry*
- › Détermination quantitative se basant sur une calibration externe avec un mélange de standard analytique (ext Kalib)
- › présenté dans le chapitre 2.1.2.
- › introduit à l'origine par Zencak et al. (2004)

GC-ECNI-LRMS (ext Kalib)

- › *gas chromatography – electron capture negative ionization – low-resolution mass spectrometry*
- › Détermination quantitative se basant sur une calibration externe avec un mélange de standard analytique (ext Kalib)
- › présenté dans les chapitres 2.2.2. et 2.2.3.
- › introduit à l'origine par Schmid & Müller (1985)

GC-ECNI-LRMS (Korr CI)

- › *gas chromatography – electron capture negative ionization – low-resolution mass spectrometry*
- › Détermination quantitative se basant sur une calibration externe avec une correction pour la différence du taux de chlore entre le mélange de standard analytique et l'échantillon (Korr CI)
- › présenté dans le chapitre 2.2.4.
- › introduit à l'origine par Reth et al. (2005)

GC-ECNI-HRMS (ext Kalib)

- › *gas chromatography – electron capture negative ionization – high-resolution mass spectrometry*
- › Détermination quantitative se basant sur une calibration externe avec un mélange de standard analytique (ext Kalib)
- › présenté dans le chapitre 2.3.1.
- › introduit à l'origine par Tomy et al. (1997)

GC-ECNI-HRMS (Korr CI)

- › *gas chromatography – electron capture negative ionization – high-resolution mass spectrometry*
- › Détermination quantitative se basant sur une calibration externe avec une correction pour la différence du taux de chlore entre le mélange de standard analytique et l'échantillon (Korr CI)
- › présenté dans le chapitre 2.3.2.
- › présenté par Diefenbacher et al. (2015)

APCI-TOF-HRMS (Dekonv)

- › *atmospheric pressure chemical ionization – time-of-flight – high-resolution mass spectrometry*
- › Détermination quantitative se basant sur une calibration externe avec plusieurs mélanges de standard analytique après déconvolution des spectres de masse (Dekonv)
- › présenté dans le chapitre 2.5.2
- › introduit à l'origine par Bogdal et al. (2015)

ECNI/APCI-MS Auswertung mit Kongenerengruppen-spezifischen Responsefaktoren (Korr RF)

- › Analyse se basant sur la spectrométrie de masse, aussi bien la GC-ECNI-MS que la APCI-TOF-MS
- › Détermination de la composition des groupes de congénères dans un mélange de CP avec des coefficients de réponse (*response factors*, RF) spécifiques pour les différents groupes de congénères, au lieu de coefficients de réponse constants (Korr RF)
- › présenté dans le chapitre 2.6.3
- › introduit à l'origine par Yuan et al. (2017)

Ces sept méthodes sont ensuite évaluées à propos de leur aptitude pour le dépistage rapide des CP et la détermination semi-quantitative de la somme de tous les CP dans un échantillon, ou leur aptitude pour la détermination quantitative aussi exacte que possible de la somme des SCCP/MCCP/LCCP. L'aptitude des méthodes pour la détermination de la composition des groupes de congénères dans un mélange de CP est aussi discutée. Pour chacun de ces cinq objectifs, il est indiqué en vert si une méthode s'apprête partiellement, s'apprête bien, ou si une méthode est actuellement la méthode la plus appropriée. Il est indiqué en rouge si une méthode n'est pas appropriée à l'objectif suivi.

Dépistage de la somme des CP				
	pas appropriée	partiellement appropriée	bien appropriée	actuellement recommandée
GC-EI-MS/MS (ext Kalib)				
GC-ECNI-LRMS (ext Kalib)				
GC-ECNI-LRMS (Korr CI)				
GC-ECNI-HRMS (ext Kalib)				
GC-ECNI-HRMS (Korr CI)				
APCI-TOF-HRMS (Dekonv)				
ECNI/APCI-MS (Korr RF)				

Analyse quantitative de la somme des SCCP				
	pas appropriée	partiellement appropriée	bien appropriée	actuellement recommandée
GC-EI-MS/MS (ext Kalib)				
GC-ECNI-LRMS (ext Kalib)				
GC-ECNI-LRMS (Korr CI)				
GC-ECNI-HRMS (ext Kalib)				
GC-ECNI-HRMS (Korr CI)				
APCI-TOF-HRMS (Dekonv)				
ECNI/APCI-MS (Korr RF)				

Analyse quantitative de la somme des MCCP

	pas appropriée	partiellement appropriée	bien appropriée	actuellement recommandée
GC-EI-MS/MS (ext Kalib)				
GC-ECNI-LRMS (ext Kalib)				
GC-ECNI-LRMS (Korr CI)				
GC-ECNI-HRMS (ext Kalib)				
GC-ECNI-HRMS (Korr CI)				
APCI-TOF-HRMS (Dekonv)				
ECNI/APCI-MS (Korr RF)				

Analyse quantitative de la somme des LCCP

	pas appropriée	partiellement appropriée	bien appropriée	actuellement recommandée
GC-EI-MS/MS (ext Kalib)				
GC-ECNI-LRMS (ext Kalib)				
GC-ECNI-LRMS (Korr CI)				
GC-ECNI-HRMS (ext Kalib)				
GC-ECNI-HRMS (Korr CI)				
APCI-TOF-HRMS (Dekonv)				
ECNI/APCI-MS (Korr RF)				

Analyse quantitative des groupes de congénères des CP

	pas appropriée	partiellement appropriée	bien appropriée	actuellement recommandée
GC-EI-MS/MS (ext Kalib)				
GC-ECNI-LRMS (ext Kalib)				
GC-ECNI-LRMS (Korr CI)				
GC-ECNI-HRMS (ext Kalib)				
GC-ECNI-HRMS (Korr CI)				
APCI-TOF-HRMS (Dekonv)				
ECNI/APCI-MS (Korr RF)				

1. Einleitung

1.1. Chlorparaffine (CP)

1.1.1. Anwendungen und Eigenschaften von Chlorparaffinen

Chlorierte Paraffine oder Chlorparaffine (CP) sind weit verbreitete Industriechemikalien, die in verschiedenen komplexen technischen Gemischen von chlorierten *n*-Alkanen hergestellt und verwendet werden. Technische CP werden in kurzkettige CP (Kettenlänge C₁₀–C₁₃, *short-chain chlorinated paraffins*, SCCP), mittelkettige CP (C₁₄–C₁₇, *medium-chain chlorinated paraffins*, MCCP) und langkettige CP (C_{≥18}, *long-chain chlorinated paraffins*, LCCP) unterteilt und haben gewöhnlich einen Chlorierungsgrad von 40–70% Cl (mittlerer Gewichtsanteil vom Chlor in einem Gemisch). CP kommen in unterschiedlichen Anwendungen, wie beispielsweise als Schneideöle bei der Metallverarbeitung, als Weichmacher und Flammschutzmittel in Kunststoffen und Textilien oder als fettende Substanzen bei der Lederverarbeitung, zum Einsatz (Glüge et al., 2016). Mit einer jährlichen weltweiten Produktion von über 1 Mio. Tonnen gehören CP heute zu den meist hergestellten und verwendeten Industriechemikalien. Allerdings kommt es bei der Herstellung von CP sowie bei der Anwendung und Entsorgung von CP-haltigen Produkten zu Emissionen in die Umwelt. So sind CP zu bedeutenden Umweltschadstoffen geworden, die sich global verteilen und teilweise bereits in besorgniserregenden Konzentrationen gefunden werden (Glüge et al., 2018).

Wegen den negativen Eigenschaften von CP, wurden bereits Massnahmen zur Eindämmung der Umweltkontamination und der Humanexposition getroffen. In der EU ist der Gehalt an SCCP in Gegenständen seit 2016 auf 0.15% (Gewichtsanteil) begrenzt (European Commission, 2015). In der Schweiz gilt diese Begrenzung auf 0.15% seit Juli 2018 gelten (ChemRRV). 2017 wurden SCCP als persistente organische Schadstoffe (*persistent organic pollutants*, POP) in das Stockholmer Übereinkommen der UNO aufgenommen (UN-Environment, 2017). Gemäss diesem globalen Übereinkommen ist die Herstellung und Verwendung von SCCP verboten, allerdings mit einer Reihe von wichtigen Ausnahmen.

Die kürzlich erlassenen umweltrechtlichen Bestimmungen zu SCCP führen zu einem erhöhten Bedarf an Messungen von deren Gehalt z. B. in Gegenständen, in Abfällen und in der Umwelt, einschliesslich Biota- und Humanproben. Zusätzlich gibt es einen Bedarf nach mehr und besseren Daten über das Vorkommen von MCCP und deren eventuelle Verunreinigung mit SCCP. Bei LCCP sind kaum Daten über deren Vorkommen vorhanden und es besteht deshalb ein erheblicher Nachholbedarf.

1.1.2. Zusammensetzung von technischen CP-Gemischen

Bis in die 1990er-Jahre erfolgte die Produktion von CP mehrheitlich in Europa und Nordamerika, wo die technischen Gemische getrennt nach den drei Kategorien SCCP, MCCP und LCCP auf den Markt gebracht wurden. Deren Chlorgehalt wurde mit dem mittleren Chlorierungsgrad des gesamten Gemisches angegeben. In der Zwischenzeit hat sich die Produktion mehrheitlich nach China verlagert, wo die technischen Gemische lediglich durch deren mittleren Chlorierungsgrad charakterisiert werden, ohne Angaben zur Zusammensetzung der Kettenlängen (Glüge et al., 2016). So ist das heute weltweit am meisten hergestellte CP-Produkt namens CP-52, ein Gemisch mit einem Chlorierungsgrad von 52% Cl, jedoch mit unbekanntem Kettenlängen. Die wenigen Literaturstellen über die Zusammensetzung berichten von einem SCCP-Anteil von <1% bis zu 50% (Gao et al., 2012; Glüge et al., 2018). Die restlichen CP werden als MCCP vermutet, wobei ein gewisser Anteil an LCCP nicht ausgeschlossen werden kann. Demnach haben technische Gemische eine Zusammensetzung von CP-Verbindungen mit einer grossen Bandbreite an verschiedenen Kettenlängen und Anzahl Chlorsubstituenten (siehe (i) Kettenlänge und Chlorierungsgrad in Abb. 1). Zusätzlich zur Charakterisierung der CP nach Kettenlänge und Chlorierungsgrad kommen noch die möglichen Konstitutionsisomere, sprich die unterschiedlichen Positionen der Chloratome bei gegebener Kettenlänge und Chlorierungsgrad hinzu (siehe (ii) Konstitutionsisomere in Abb. 1). Darüber hinaus bieten sich noch zahlreiche Möglichkeiten von Stereoisomeren, indem die Chloratome unterschiedliche räumliche Anordnungen annehmen (Konfigurationsisomere) oder die Chloratome unterschiedliche räumliche Stellungen annehmen (Konformationsisomere) (siehe (iii) Stereoisomere in Abb.1). Berücksichtigt man diese etlichen Varianten an Substitutionsmuster, so kommt man zum Schluss, dass technische Gemische aus Tausenden bis Zehntausenden von einzelnen Isomeren bestehen. Um die sich heute auf dem Markt befindenden Produkte charakterisieren zu können, sind analytische Methoden gefragt, welche wenigstens die SCCP, MCCP und LCCP unterscheiden und deren Chlorierung bestimmen können.

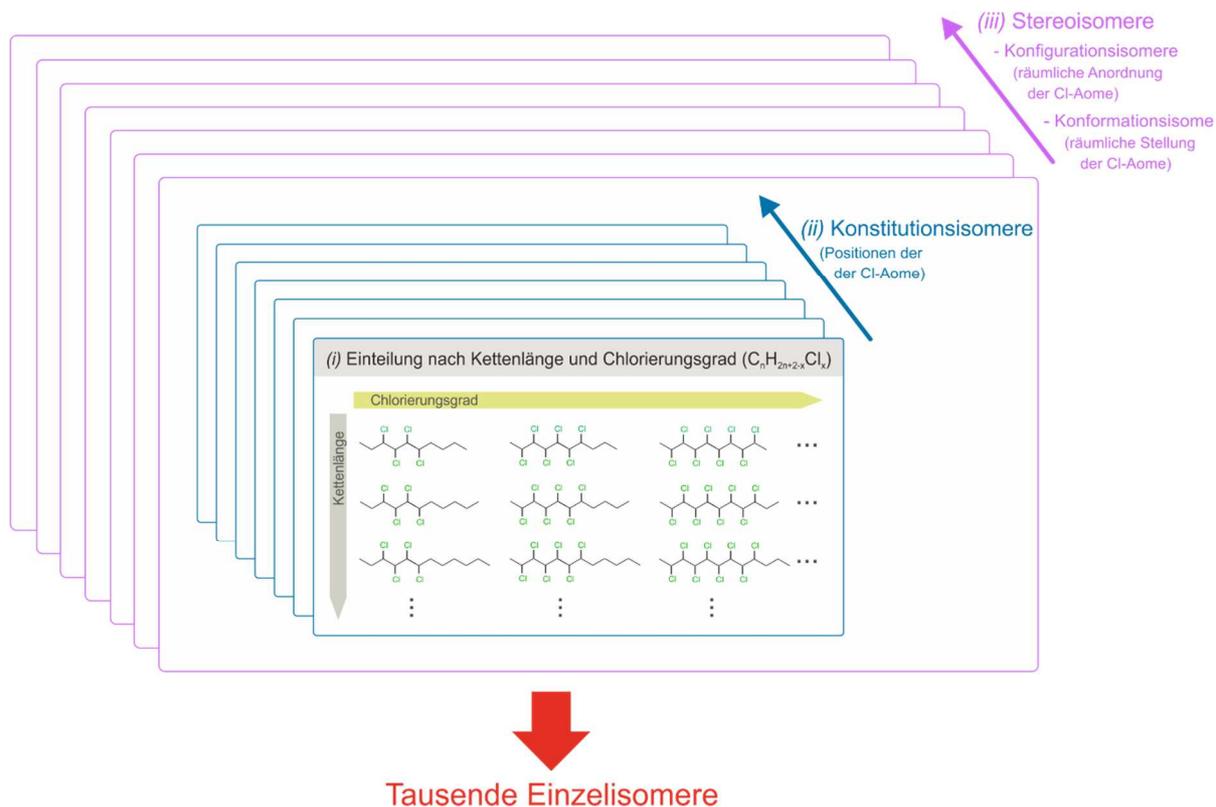


Abbildung 1. Schematische Darstellung der zahlreichen Substitutionsmuster von CP, bestehend aus (i) Einzelverbindungen mit unterschiedlicher Kettenlänge und Chlorierungsgrad, (ii) Konstitutionsisomeren (mit unterschiedlichen Positionen der Chloratome entlang der Kohlenstoffkette) und (iii) Stereoisomere (einschliesslich Konfigurationsisomere mit unterschiedlicher räumlicher Anordnung der Chloratome und Konformationsisomere mit unterschiedlicher räumlicher Stellung der Chloratome).

1.1.3. Analytische Herausforderungen

Die akkurate Quantifizierung von CP in einer Probe stellt heute eine der grössten Herausforderungen in der chemischen Umweltanalytik dar (Tomy, 2010). Die komplexe und unbekannte Zusammensetzung von CP-Gemischen in Produkten und deren Rückstände in der Umwelt, führen zu mehrfachen Schwierigkeiten, die viele bisher bekannten Herausforderungen bei vergleichbaren halogenierten Stoffen übertreffen.

Chromatographische Trennung: Die in der Analytik weit verbreitete Anwendung von chromatographischen Trennverfahren um Stoffgemische in deren Einzelkomponenten zu unterteilen, wie etwa die Gas- und Flüssigchromatographie, sind im Fall der CP nur sehr bedingt von Nutzen. Die Tausenden von Einzelverbindungen in einem CP-Gemisch überlagern sich sehr stark bezüglich ihrer physikalisch-chemischen Stoffeigenschaften (Glüge et al., 2013), auf welchen die chromatographischen Trennverfahren beruhen.

Massenspektrometrische Trennung: Die als zuverlässig angesehene Massenspektrometrie ist auch im Fall der CP grossen Herausforderungen ausgesetzt. In den komplexen CP-Gemischen kommen zahlreiche Verbindungen vor, welche sich nur sehr schwer durch deren Massenunterschied auseinanderhalten lassen. Um ein Beispiel zu nennen, unterscheiden sich die Massen von einem $C_{10}H_{14}Cl_6$ nur sehr geringfügig von einem $C_{12}H_{21}Cl_5$, wenn die Isotopenverteilung berücksichtigt wird ($^{12}C_{10}^1H_{14}^{35}Cl_4^{37}Cl_2$: 347.9168 amu; $^{12}C_{12}^1H_{21}^{35}Cl_1^{37}Cl_4$: 347.9969 amu). Solche Fälle von Masseninterferenzen gibt es im Fall von CP-Gemischen viele. Während bei einigen dieser Interferenzen die hochauflösende Massenspektrometrie einen Ausweg bietet, gibt es auch Fälle, wo sogar die neusten und leistungsfähigsten Geräte nicht mehr ausreichen (Bogdal et al., 2015; Yuan et al., 2016; Yuan et al., 2017).

Kalibrierung zur Quantifizierung: Auch die sonst in der Analytik verwendete Quantifizierung basierend auf einer Standardreihe verlangt im Fall der CP grosse Vorsicht und sorgfältige Vorbereitung. Die bei den gängigen Messverfahren starke Abhängigkeit der Geräteempfindlichkeit vom Chlorierungsgrad des analysierten CP-Gemisches macht die Wahl eines geeigneten Standards zur Quantifizierung entscheidend. Auch zu diesem Punkt wurden Methoden entwickelt, welche mit genügend Vorsicht und Abklärungen einen gewissen Ausweg bieten (Tomy et al., 1997; Tomy and Stern, 1999; Reth et al., 2005).

1.2. Entwicklungen in der CP-Analytik

Der erste Nachweis von CP in Umweltproben geht auf Hollies et al. (1979) zurück. Durch Anwendung von Dünnschichtchromatographie konnten die Autoren das Vorkommen von CP in Sediment-, Wasser- und Biotaprobe nachweisen. Diese Nachweismethode erlaubte aber keine quantitative Bestimmung. Die erste Quantifizierung von CP in Klärschlamm-, Sediment- und Humanproben berichteten Schmid und Müller (1985) basierend auf Gaschromatographie gekoppelt mit niedrigauflösender Massenspektrometrie. Später präsentierten Tomy et al. (1997, 1999) die erste Quantifizierungsmethode basierend auf hochauflösender Massenspektrometrie. Diese Quantifizierungsmethoden aus den 1980er- und 1990er-Jahren galten bis vor kurzem als Referenzmethoden. Es dauerte schlussendlich knapp 20 Jahre bis weitere grundlegende Entwicklungen in der CP-Analytik erreicht wurden. Kürzlich haben Bogdal et al. (2015) eine neue und sehr schnelle Methode basierend auf direkter Massenspektrometrie (ohne vorgängige chromatographische Trennung) eingeführt. Darauf aufbauend haben die Autoren weitere Entwicklungspotentiale für diese neue und die früheren Methoden vorgestellt (Yuan et al., 2016; Yuan et al., 2017). Während die neuen Nachweismethoden einige bedeutende Vorteile gegenüber den früheren Methoden aufweisen, sind die älteren Methoden in der Praxis noch weit verbreitet.

1.3. Zielsetzung dieses Berichts

Da die Stoffeigenschaften der CP vergleichbar mit denjenigen vieler klassischer persistenter organischer Schadstoffe (POP) sind, sind gängige Probenextraktions- und Probenaufbereitungsverfahren auch für die CP geeignet. Die CP stellen grundsätzlich grosse Herausforderungen bezüglich der möglichen Hintergrundkontamination dar, lassen sich jedoch gut mit bekannten Verfahren aus Proben extrahieren, aufreinigen und aufkonzentrieren. Der vorliegende Bericht geht nicht weiter auf die Extraktions- und Aufbereitungsverfahren für persistente organische Schadstoffe in Probenmaterial ein. Vielmehr konzentriert sich dieser Bericht auf die Quantifizierungsmethoden für CP, da diese besondere Herausforderungen darstellen und sich wesentlich von den bekannten Methoden der klassischen persistenten organischen Schadstoffe unterscheiden.

Heutzutage basieren die meisten und zuverlässigsten Quantifizierungsmethoden auf Messungen von Probenextrakten mittels Gaschromatographie (GC) oder Flüssigchromatographie (LC) gekoppelt mit Massenspektrometrie (MS). Deshalb fokussiert dieser Bericht auch auf diese MS-basierten Methoden.

Es bestehen noch weitere Methoden, welche auf technisch einfacheren Verfahren als die MS beruhen, wie beispielsweise der Elektronenfangdetektor (ECD) oder der Flammionisationsdetektor (FID). Auf die Herausforderungen bei der Quantifizierung der CP in Proben basierend auf diesen Methoden wird hier nicht weiter eingegangen.

Das Ziel dieser Arbeit besteht darin, die verschiedenen bestehenden Quantifizierungsmethoden von CP in Proben basierend auf GC-MS und LC-MS vorzustellen. Praxisorientierte Anleitungen zur Anwendung der vorhandenen Methoden werden vorgestellt. Die verschiedenen Methoden werden bezüglich ihrer Vor- und Nachteile evaluiert und daraus werden Empfehlungen für die Analyse von CP in verschiedenen Proben abgeleitet. Dieser Bericht ist mehrheitlich an Anwender in praxisorientierten Laboratorien gerichtet.

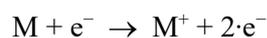
2. MS-Detektion und Quantifizierungsverfahren von CP

Zur Trennung von CP-Kongenerengruppen und anschließender Detektion ist die Gaschromatographie (GC) oder die Flüssigchromatographie (LC), gekoppelt an die Massenspektrometrie (MS) geeignet. Demzufolge kommen verschiedene Ionisierungsverfahren zum Einsatz, was von Bedeutung für die Quantifizierung der CP ist. Im Fall von GC-MS werden vor allem die Elektronenstossionisation (EI) und die Elektronenfang-Negativionisierung (ECNI) zur Ionisierung der CP verwendet. Beim Einsatz von LC-MS wird vor allem die chemische Ionisation bei Atmosphärendruck (APCI) verwendet. In folgenden Kapiteln werden die gängigen Detektionsverfahren für die CP und vor allem die dabei angewendeten Quantifizierungsmethoden mit den entsprechenden Vorteilen und Herausforderungen beschrieben.

2.1. Gaschromatographie – Elektronenstossionisation – Tandemmassenspektrometrie (GC-EI-MS/MS)

2.1.1. Elektronenstossionisation (EI)

Die Elektronenstossionisation (EI) wird häufig bei der GC-MS Kopplung verwendet. Bei der EI handelt es sich um eine sogenannte harte Ionisierungsmethode, bei welcher die neutralen Moleküle (M) mit energiereichen Elektronen (e^-) beschossen werden und dabei ein Elektron aus dem neutralen Molekül weggestossen wird. Folglich resultiert ein positiv geladenes Ion. Oftmals handelt es sich dabei um das Molekülion (M^+) mit einer ungeraden Zahl an Elektronen.



Da die Elektronen das neutrale Molekül jedoch mit hoher Energie erreichen, resultieren neben dem Molekülion weitere Fragmentationen. Was für die Strukturaufklärung von unbekanntem Verbindungen von Vorteil sein kann, ist im Fall der quantitativen Bestimmung der Zielverbindungen einschränkend. Im Fall der CP führt die EI zu zahlreichen Fragmentationen und es bleiben kaum Molekülionen zurück. Die EI-Ionisierung von CP ist im Detail in Tomy et al. (1997) untersucht worden.

Die Analyse von CP mit Anwendung der EI wurde in der Studie von Zencak et al. (2004) präsentiert. Die Autoren haben eine kurze Trennsäule bei der GC eingesetzt und damit absichtlich nur die Trennung der CP von anderen Verbindungen mit deutlich unterschiedlichen Eigenschaften versucht zu erreichen. Die (teilweise) Trennung der CP-Kongenerengruppen war kein Ziel.

Da die EI zu sehr starker Fragmentierung der CP mit vollständiger Abwesenheit von Molekülionen im Massenspektrum führt, sind Ionen mit m/z höher als 300 amu kaum zu beobachten nach der EI. Zusätzlich ist es nicht möglich, substanzspezifische Fragmente zu identifizieren. Folglich können EI-basierte Massenspektren von CP keine Information zur Struktur der CP, sprich über die Kettenlänge oder die Anzahl Chloratome, liefern (Zencak et al., 2004).

Abbildung 2 zeigt ein typisches EI-MS Massenspektrum einer $C_{10}H_{16}Cl_6$ -Verbindung und verdeutlicht die Abwesenheit des Molekülions und die starke Fragmentierung im tiefen Massenbereich. Die Grafik stammt aus der Arbeit von Zencak et al. (2004) und wurde hier leicht angepasst.

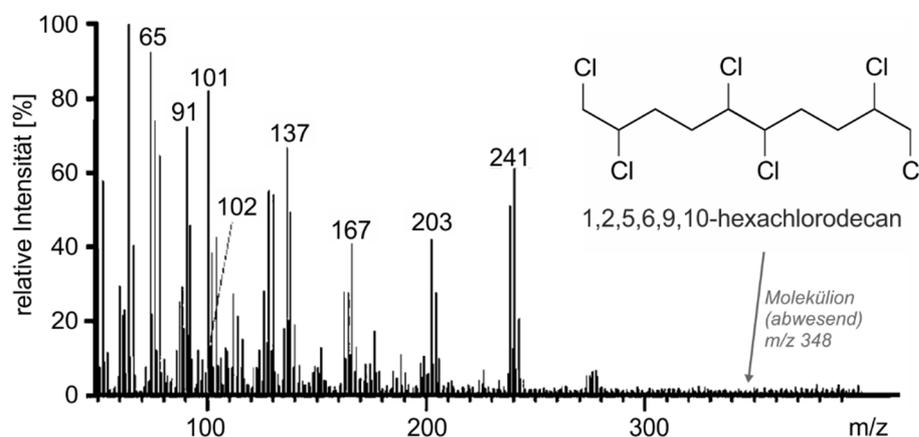
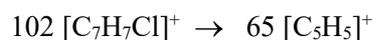
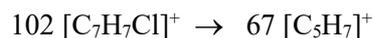


Abbildung 2. EI-MS-Massenspektrum (Full-Scan-Modus m/z 50–500) des 1,2,5,6,9,10-Hexachlorodecan. Deutlich zu sehen ist die Abwesenheit des Molekülions und die starke Fragmentierung im tiefen Massenbereich. Angepasste Grafik aus Zencak et al. (2004).

Eine kollisionsinduzierte Dissoziation führt bei den durch EI entstandenen Fragmenten mit m/z kleiner als 100 amu zur Bildung von einigermassen spezifischen Produktionen. So kann das Potential der Tandemmassenspektrometrie (MS/MS) ausgenutzt werden. Insbesondere entstehen folgende Übergänge (Vorläuferion \rightarrow Produktion) bei allen untersuchten CP-Kongenerengruppen, sowohl bei den SCCP als auch bei den MCCP.



Diese Übergänge wurden sowohl bei Ionenfallen-MS/MS, als auch bei Triple-Quadrupol-MS/MS beobachtet. Beim Triple-Quadrupol wurde zusätzlich noch folgender Übergang beobachtet.



Die charakteristischen Vorläufer-/Produktion-Übergänge ermöglichen die Quantifizierung von CP basierend auf GC-EI-MS/MS-Messungen.

2.1.2. EI-MS/MS: Quantifizierung über eine externe Kalibration mit einem CP-Standardgemisch (Methode nach Zencak et al. 2004)

Zencak et al. (2004) zeigten, dass die Responsefaktoren basierend auf den Produktionen der EI-MS/MS relativ konstant sind, unabhängig von der Zusammensetzung der analysierten CP-Standardgemische. Demnach erhält man relativ konstante Responsefaktoren, auch bei CP-Standardgemischen mit Kongenerengruppen unterschiedlicher Kettenlänge oder unterschiedlichen Chlorierungsgrades.

Die relativ konstanten Responsefaktoren erlauben die Quantifizierung von CP in einer Probe, ohne genaue Analyse des Chlorierungsgrades der CP. Die als besonders kritisch einzustufende Wahl eines externen Standardgemisches zur Quantifizierung von CP in einer Probe entfällt dabei, im Gegensatz zu den ECNI-MS-basierenden Quantifizierungsmethoden (siehe Kapitel 2.2).

Die Quantifizierung der CP, sprich der Summe der SCCP und der MCCP, in einer Probe ist in Abbildung 3 schematisch dargestellt. Mit der EI-MS/MS-Methode wird tatsächlich die Summe der SCCP und MCCP zusammen erfasst. Die LCCP lassen sich gaschromatographisch nicht mehr erfassen und sind demnach im Endergebnis nicht enthalten.

Die folgenden Erläuterungen gehen den einzelnen Berechnungsschritten aus Abbildung 3 nach, welche die Methode schematisch darstellt. Die Komplexität wurde in Abbildung 3 absichtlich reduziert, um die Methode möglichst einfach und verständlich einzuführen.

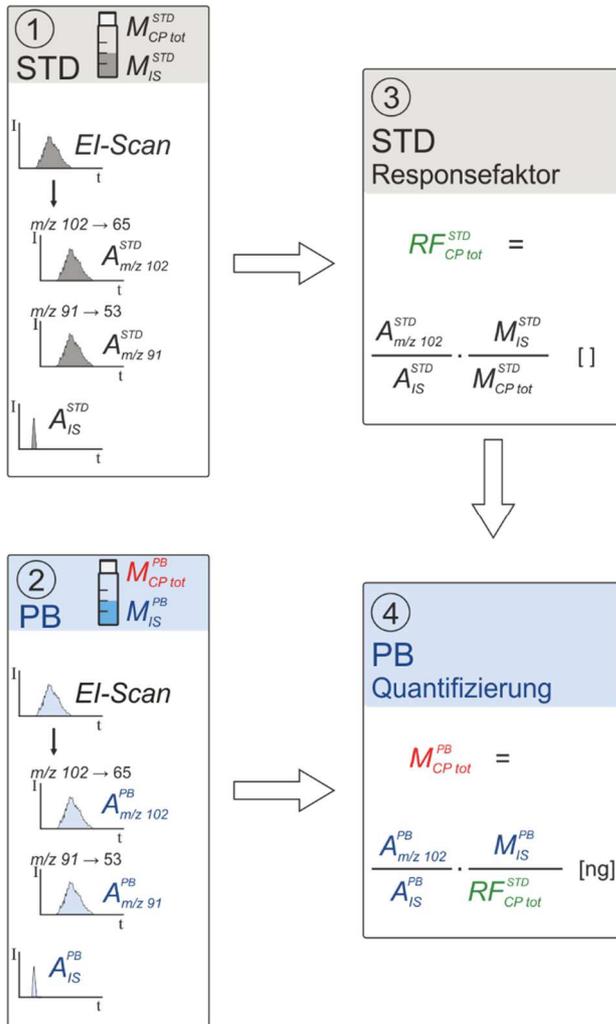


Abbildung 3.

Schematische Darstellung der Berechnungsschritte zur Quantifizierung von gesamten CP (Summe der SCCP und MCCP) in einer Probe (PB), basierend auf Messungen mit GC-EI-MS/MS und Anwendung eines externen Standardgemisches (STD). Die einzelnen Etappen dieser Methode und die Bedeutung der Symbole sowie die Rechnungen sind im Text beschrieben.

(1) Messung der charakteristischen Übergänge in einer Standardmischung

Basierend auf den GC-EI-MS/MS-Messungen der CP-Standardmischung (STD) liegen die Ionenchromatogramme vor und die charakteristischen Übergänge können extrahiert werden, so auch das zur Quantifizierung benutzte Ion m/z 102 \rightarrow 65 und das zur Qualifizierung benutzte Ion m/z 91 \rightarrow 53. Gleichzeitig wird auch der interne Standard gemessen. Die Standardmischung enthält eine bekannte Menge an CP-Standardgemisch ($M_{CP\ tot}^{STD}$), sowie eine bekannte Menge an internem Standard (M_{IS}^{STD}).

(2) Messung der charakteristischen Übergänge in der Probe

Analog zur Standardmischung werden die charakteristischen Übergänge in der Probe (PB) gemessen. Die Probe enthält eine bekannte Menge an internem Standard (M_{IS}^{PB}). Die Gesamtmenge an CP in der Probe ($M_{CP\ tot}^{PB}$) ist unbekannt und gilt es zu bestimmen.

(3) Bestimmung des Responsefaktors der CP in der Standardmischung

Der Responsefaktor der gesamten CP in der Standardmischung ($RF_{CP\ tot}^{STD}$) leitet sich aus dem Verhältnis der Signalintensitäten des Ions m/z 102 \rightarrow 65 und des internen Standards und dem Verhältnis der Mengen an CP und an internem Standard ab, gemäss Gleichung G1.

$$RF_{CP\ tot}^{STD} = \frac{A_{m/z\ 102}^{STD}}{A_{IS}^{STD}} \cdot \frac{M_{IS}^{STD}}{M_{CP\ tot}^{STD}} \quad [-] \quad (G1),$$

wobei:

$A_{m/z\ 102}^{STD}$: Signalintensität (Signalfläche) des Ions m/z 102 \rightarrow 65 in der Standardmischung

A_{IS}^{STD} : Signalintensität (Signalfläche) des internen Standards in der Standardmischung

$M_{CP\ tot}^{STD}$: Gesamtmenge an CP in der Standardmischung [ng]

M_{IS}^{STD} : Menge an internem Standard in der Standardmischung [ng]

(4) Quantifizierung der Gesamtmenge an CP in der Probe

Hier handelt es sich um die Quantifizierung basierend auf einer externen Standardmischung in einer gegebenen Konzentration (sogenannte Ein-Punkt-Kalibration).

Die Gesamtmenge an CP in der Probe ($M_{CP\ tot}^{PB}$) leitet sich aus dem Verhältnis der Signalintensitäten des Ions m/z 102 \rightarrow 65 und des internen Standards und dem Verhältnis der Menge an internem Standard und dem Responsefaktor ab, gemäss Gleichung G2.

$$M_{CP\ tot}^{PB} = \frac{A_{m/z\ 102}^{PB}}{A_{IS}^{PB}} \cdot \frac{M_{IS}^{PB}}{RF_{CP\ tot}^{STD}} \quad [ng] \quad (G2),$$

wobei:

$A_{m/z\ 102}^{PB}$: Signalintensität (Signalfläche) des Ions m/z 102 \rightarrow 65 in der Probe

A_{IS}^{PB} : Signalintensität (Signalfläche) des internen Standards in der Probe

M_{IS}^{PB} : Menge an internem Standard in der Probe [ng]

$RF_{CP\ tot}^{STD}$: Responsefaktor der gesamten CP in der Standardmischung, gemäss G1

Vorteile

› *Relativ konstante Responsefaktoren*

Der grosse Vorteil der GC-EI-MS/MS-Methode liegt darin, dass die Responsefaktoren relativ konstant sind, unabhängig von der Zusammensetzung, insbesondere vom Chlorierungsgrad, des zur Quantifizierung verwendeten CP-Standardgemisches. Dies bedeutet, dass die Wahl eines zur Quantifizierung eingesetzten CP-Standardgemisches deutlich weniger kritisch ist als bei anderen Methoden. Diese Wahl ist vor allem bei den ECNI-MS-basierten Methoden ein zentraler Punkt und oft eine erhebliche Fehlerquelle (siehe Kapitel 2.2).

› *Einfache und schnelle Methode*

Die GC-EI-MS/MS-Methode hat als weiterer Vorteil, dass es sich um eine einfache und schnelle Methode handelt. Die Quantifizierung der Gesamtmenge an CP in einer Probe beruht auf einer einzigen GC-Injektion. Die gemeinsame Bestimmung aller CP in einer Probe (Summe der SCCP und MCCP), macht die GC-EI-MS/MS-Methode vor allem als schnelle Screening-Methode interessant.

Nachteile

› Fehlende Information über die CP-Zusammensetzung

Als grösster Nachteil der GC-EI-MS/MS-Methode gilt zu erwähnen, dass keine Informationen über die Zusammensetzung der CP in der untersuchten Probe erhalten werden. Demnach bleiben Kettenlänge und Chlorierungsgrad der CP in der Probe unbekannt, was für viele Studien (Bsp. Studien über das Umweltverhalten oder die Toxikologie von CP) ein relevanter Informationsverlust ist, während bei reinem Bedarf nach raschem Screening die Summe aller CP in der Probe genügen kann.

› Anfälligkeit auf Masseninterferenzen

Durch die ziemlich unspezifischen Fragmentmassen, welche die CP bei der GC-EI-MS/MS ergeben, ist diese Methode auch anfällig auf Masseninterferenzen und somit auf Quantifizierungsfehler. Zencak et al. (2004) konnten jedoch zeigen, dass Ergebnisse von Messungen von CP in Umweltproben basierend auf GC-EI-MS/MS zufriedenstellend übereinstimmen mit Messungen der gleichen Proben basierend auf GC-ECNI-MS. Zusätzlich muss man berücksichtigen, dass Abweichungen zwischen diesen beiden Methoden nicht unbedingt durch Fehler bei der Anwendung von GC-EI-MS/MS zurückzuführen sind, sondern sehr wohl auch bei der Anwendung von GC-ECNI-MS passieren können (siehe Kapitel 2.2).

2.2. Gaschromatographie – Elektronenfang-Negativionisierung – niedrigauflösende Massenspektrometrie (GC-ECNI-LRMS)

2.2.1. Elektronenfang-Negativionisierung (ECNI)

Bei GC-MS-Methoden ist die Elektronenfang-Negativionisierung (ECNI) die am häufigsten verwendete Ionisierungsmethode für CP, insbesondere wegen der reduzierten Fragmentierung bei ECNI gegenüber EI. Die ECNI wird oft zu den chemischen Ionisierungsmethoden gezählt und manchmal auch negative chemische Ionisierung (NCI) genannt. Streng genommen handelt es sich jedoch nicht um eine chemische Ionisierung (Stemmler and Hites, 1988; Stemmler et al., 1988). Bei der ECNI werden in einem ersten Schritt die Elektronen durch Kollision mit einem inerten Gas in der Ionenquelle abgebremst. Häufig wird dabei Argon oder Methan als sogenanntes Reaktandgas verwendet. Diese verlangsamten Elektronen (e^-) stossen in einem zweiten Schritt auf das neutrale Molekül (M) und führen im Fall von elektrophilen Molekülen zu negativ geladenen Ionen. Bei den CP wird mehrheitlich das $[M-Cl]^-$ -Anion gebildet nach Abspaltung eines Chlorradikals ($Cl\cdot$).



Die ECNI-Ionisierung und deren verschiedene Varianten sind im Detail in Tomy et al. (1997) beschrieben und werden hier nicht weiter erläutert. Wichtig ist, dass die ECNI, im Gegensatz zur EI, mehrheitlich zur Bildung des Hauptions $[M-Cl]^-$ führt, was für die Quantifizierung von grossem Vorteil ist. Jedoch kann die Bildung von weiteren Fragmentionen bei der ECNI nicht ausgeschlossen werden, was bei der Quantifizierung nicht ausser Acht gelassen werden sollte (siehe dazu Kapitel 2.4).

Der grosse Nachteil der ECNI ist die starke Abhängigkeit der Ionisierungsausbeute von der Anzahl an Halogenatomen in den Zielverbindungen, sprich im Fall der CP von der Anzahl an Chloratomen an der Kohlenstoffkette. Bei gleicher Konzentration führen so zwei CP-Kongenerer mit gleicher Kettenlänge, jedoch mit unterschiedlichem Chlorierungsgrad zu sehr unterschiedlichen Signalintensitäten im MS-Detektor. Bei gleicher Konzentration ergibt ein höher chloriertes CP-Kongenerer eine wesentlich höhere Signalintensität als ein niedriger chloriertes CP-Kongenerer (Dougherty, 1981; Stemmler and Hites, 1988; Stemmler et al., 1988). Diese Abhängigkeit der MS-Empfindlichkeit vom Chlorierungsgrad von CP stellt die grösste Herausforderung bei der Anwendung von ECNI dar. Diesen Punkt gilt es bei der Quantifizierung zu berücksichtigen, was zu verschiedenen Ansätzen geführt hat, welche weiter unten vorgestellt werden (siehe Kapitel 2.2.2–2.2.4 und 2.3.1).

Vorgängig werden ein paar Grundlagen und Beispiele eingeführt, welche später bei der Beschreibung der verschiedenen Quantifizierungsmethoden für CP in Proben basierend auf GC-ECNI-LRMS dienen. In den folgenden Kapiteln werden die Methoden am Beispiel der SCCP-Quantifizierung eingeführt. Die Quantifizierung der MCCP basiert auf analogen Methoden wie bei den ausführlich beschriebenen SCCP. Die Schwierigkeiten der GC-basierten Methoden für langkettige CP werden in Kapiteln 2.5 –2.6

diskutiert. LCCP lassen sich aufgrund ihrer geringen Flüchtigkeit nicht mittels GC-basierten Methoden analysieren.

Abbildung 4 zeigt typische Ionenchromatogramme von SCCP nach Trennung und Nachweis mittels GC-ECNI-MS. Die Beispiele stammen aus der Arbeit von Bogdal et al. (2017), in welcher SCCP und MCCC in Bodenproben mit hochauflösender Massenspektrometrie (mittels GC-ECNI-HRMS) untersucht wurden. Dieses Beispiel ist jedoch genauso gültig für die LRMS wie für die HRMS.

Die linke Seite in Abbildung 4 zeigt das Ergebnis der Messung eines SCCP-Standardgemisches (STD), das mit einem internen Standard (IS) versetzt wurde (Abb. 4a). Die rechte Seite zeigt das Ergebnis der Messung einer Probe (PB), die ebenfalls mit dem gleichen internen Standard (IS) versetzt wurde (Abb. 4b). Der interne Standard dient dazu, unterschiedlichen Gesamtvolumina der untersuchten Extrakte des Standardgemisches und der Probe Rechnung zu tragen. Als interner Standard dient in diesem Beispiel ein isotopenmarkiertes Hexachlordecan ($1,5,5,6,6,10\text{-}^{13}\text{C}_{10}\text{H}_{16}\text{Cl}_6$). Beim Standardgemisch handelt es sich um eine SCCP-Mischung mit 57% Cl gemäss Herstellerdeklaration. Für die Messung wurde eine Mischung in Cyclohexan hergestellt, welche total 1000 ng vom SCCP-Standardgemisch ($M_{SCCP_{tot}}^{STD}$) und 100 ng vom internen Standard (M_{IS}^{STD}) enthält. Bei der Probe handelt es sich um eine Bodenprobe, welche die zu quantifizierende SCCP enthält ($M_{SCCP_{tot}}^{PB}$, unbekannt) und 100 ng vom internen Standard (M_{IS}^{PB}).

Die aktuell erhältlichen CP-Standards sind im Kapitel 2.6.4. beschrieben und bezüglich deren Zusammensetzung diskutiert.

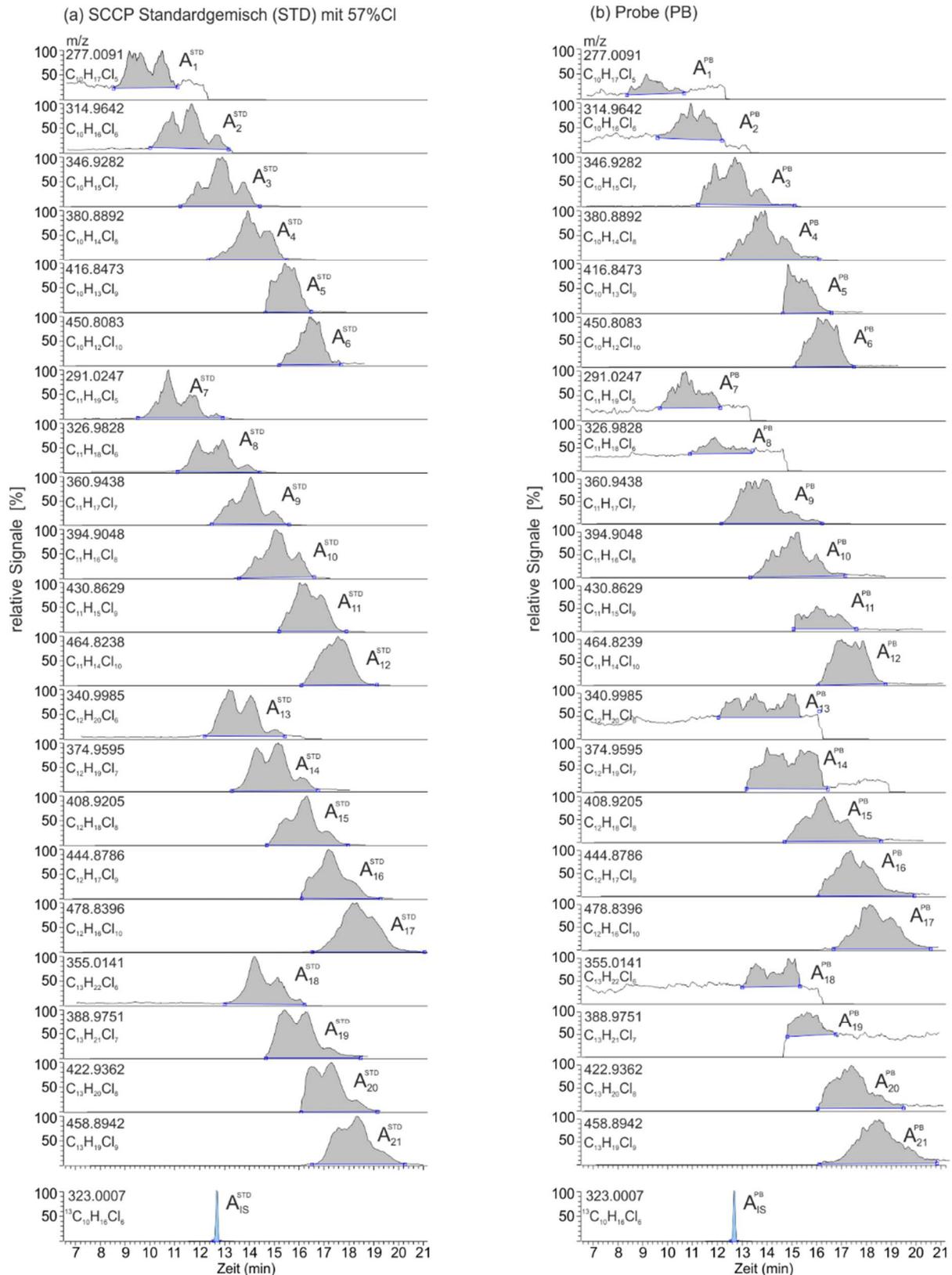


Abbildung 4. Ionenchromatogramm (a) eines Standardgemisches (STD) bestehend aus einer SCCP-Mischung und dem internen Standard (IS) ($^{13}C_{10}H_{16}Cl_6$) und (b) einer Bodenprobe (PB) bestehend aus den zu quantifizierenden SCCP und dem gleichen internen Standard (IS). Zum Nachweis der SCCP wurden die 21 [M-Cl] $^-$ -Ionen von $C_{10}H_{17}Cl_5$ bis $C_{13}H_{19}Cl_9$ gemessen. Die Grafik wurde aus Bogdal et al. (2017) übernommen und angepasst.

Die genauen Massen der im Beispiel von Abbildung 4 gezeigten $[M-Cl]^-$ -Ionen von SCCP-Kongenerengruppen sind in Tabelle 1 aufgeführt. Die Berechnung der genauen Massen beruht auf der Masse einzelner Isotope, welche in Tabelle 2 in Kapitel 2.5.2 aufgelistet sind. Zusätzlich enthält Tabelle 1 die relative Molekülmasse und den mittleren Chlorierungsgrad der entsprechenden Kongenerengruppen, sowie die Vorkommenshäufigkeit des gemessenen $[M-Cl]^-$ -Ions im Isotopencluster. Diese Kennzahlen finden später bei der Vorstellung der Quantifizierungsmethoden Verwendung, vor allem bei der Anwendung von HRMS (siehe Kapitel 2.3).

Tabelle 1. Relative Molekülmasse, Chlorierungsgrad und genaue Masse der im Beispiel von Abb. 4 gezeigten Ionen von SCCP-Kongenerengruppen.

Kongenerengruppe	relative Molekülmasse [amu]	Chlorierungsgrad [%Cl]	gemessenes $[M-Cl]^-$ Ion bei ECNI-MS	genaue Masse des gemessenen $[M-Cl]^-$ Ions m/z [amu]	Vorkommenshäufigkeit des gemessenen Ions im Isotopencluster [-] ^a
C ₁₀ H ₁₇ Cl ₅	314.4	56.4	$[^{12}C_{10}^1H_{17}^{35}Cl_4]^-$	277.0091	0.223
C ₁₀ H ₁₆ Cl ₆	348.8	61.0	$[^{12}C_{10}^1H_{16}^{37}Cl_2^{35}Cl_3]^-$	314.9642	0.259
C ₁₀ H ₁₅ Cl ₇	383.3	64.7	$[^{12}C_{10}^1H_{15}^{37}Cl_1^{35}Cl_5]^-$	346.9282	0.286
C ₁₀ H ₁₄ Cl ₈	417.7	67.9	$[^{12}C_{10}^1H_{14}^{37}Cl_1^{35}Cl_6]^-$	380.8892	0.248
C ₁₀ H ₁₃ Cl ₉	452.2	70.6	$[^{12}C_{10}^1H_{13}^{37}Cl_2^{35}Cl_6]^-$	416.8473	0.270
C ₁₀ H ₁₂ Cl ₁₀	486.6	72.9	$[^{12}C_{10}^1H_{12}^{37}Cl_2^{35}Cl_7]^-$	450.8083	0.256
C ₁₁ H ₁₉ Cl ₅	328.4	54.0	$[^{12}C_{11}^1H_{19}^{35}Cl_4]^-$	291.0247	0.220
C ₁₁ H ₁₈ Cl ₆	362.8	58.6	$[^{12}C_{11}^1H_{18}^{37}Cl_1^{35}Cl_4]^-$	326.9828	0.320
C ₁₁ H ₁₇ Cl ₇	397.3	62.5	$[^{12}C_{11}^1H_{17}^{37}Cl_1^{35}Cl_5]^-$	360.9438	0.283
C ₁₁ H ₁₆ Cl ₈	431.7	65.7	$[^{12}C_{11}^1H_{16}^{37}Cl_1^{35}Cl_6]^-$	394.9048	0.245
C ₁₁ H ₁₅ Cl ₉	466.2	68.4	$[^{12}C_{11}^1H_{15}^{37}Cl_2^{35}Cl_6]^-$	430.8629	0.267
C ₁₁ H ₁₄ Cl ₁₀	500.6	70.8	$[^{12}C_{11}^1H_{14}^{37}Cl_2^{35}Cl_7]^-$	464.8239	0.253
C ₁₂ H ₂₀ Cl ₆	376.9	56.4	$[^{12}C_{12}^1H_{20}^{37}Cl_1^{35}Cl_4]^-$	340.9985	0.316
C ₁₂ H ₁₉ Cl ₇	411.3	60.3	$[^{12}C_{12}^1H_{19}^{37}Cl_1^{35}Cl_5]^-$	374.9595	0.280
C ₁₂ H ₁₈ Cl ₈	445.7	63.6	$[^{12}C_{12}^1H_{18}^{37}Cl_1^{35}Cl_6]^-$	408.9205	0.242
C ₁₂ H ₁₇ Cl ₉	480.2	66.4	$[^{12}C_{12}^1H_{17}^{37}Cl_2^{35}Cl_6]^-$	444.8786	0.264
C ₁₂ H ₁₆ Cl ₁₀	514.6	68.9	$[^{12}C_{12}^1H_{16}^{37}Cl_2^{35}Cl_7]^-$	478.8396	0.250
C ₁₃ H ₂₂ Cl ₆	390.9	54.4	$[^{12}C_{13}^1H_{22}^{35}Cl_1^{35}Cl_4]^-$	355.0141	0.313
C ₁₃ H ₂₁ Cl ₇	425.3	58.3	$[^{12}C_{13}^1H_{21}^{35}Cl_1^{35}Cl_5]^-$	388.9751	0.277
C ₁₃ H ₂₀ Cl ₈	459.8	61.7	$[^{12}C_{13}^1H_{20}^{35}Cl_1^{35}Cl_6]^-$	422.9362	0.240
C ₁₃ H ₁₉ Cl ₉	494.2	64.6	$[^{12}C_{13}^1H_{19}^{35}Cl_2^{35}Cl_6]^-$	458.8942	0.261
¹³ C ₁₀ H ₁₆ Cl ₆	358.9	59.3	$[^{13}C_{10}^1H_{16}^{37}Cl_1^{35}Cl_4]^-$	323.0007	0.362 ^b

^a Berechnet mit folgendem natürlichem Vorkommen der stabilen Isotopen: ¹²C 0.9889, ¹³C 0.0107, ¹H 0.9998, ³⁵Cl 0.7578, ³⁷Cl 0.2422

^b Berechnet mit einem Vorkommen des ¹³C Isotops von 1.0000

In den folgenden Kapiteln 2.2.2–2.2.4 werden verschiedene Ansätze zur Quantifizierung von CP bei GC-ECNI-LRMS-Messungen vorgestellt, ausgehend von der einfachsten Methode basierend auf einem einzigen externen Standardgemisch bis zur fortgeschrittenen Methode basierend auf mehreren Standardgemischen. Die Reihenfolge entspricht auch den historischen Entwicklungen in der CP-Quantifizierung. Das Ziel der Entwicklungen bestand darin, die Abhängigkeit der ECNI-MS-Empfindlichkeit mit dem Chlorierungsgrad der untersuchten CP zu berücksichtigen. Bei jeder dieser Methoden werden die wichtigsten Vor- und Nachteile zusammengefasst. Vorweg ein grosser Nachteil von allen GC-basierten Methoden: Diese sind geeignet für die Analyse von SCCP, jedoch beschränkt bei der Analyse von langkettigen CP. Bei den MCCP werden üblicherweise nur die MCCP mit einer Kettenlänge von C₁₄ bis C₁₅ detektiert, weil die GC sich nicht mehr eignet, um die sehr schwerflüchtigen langkettigen CP zu trennen.

2.2.2. ECNI-LRMS: Quantifizierung über ein CP-Standardgemisch in einer Konzentration

Es handelt sich hier um die einfachste Quantifizierungsmethode, wobei der Gehalt an CP in einer Probe durch relativen Vergleich mit einem externen Standardgemisch ermittelt wird. Die folgenden Erläuterungen gehen den einzelnen Berechnungsschritten aus Abbildung 5 nach, welche die Methode schematisch darstellt. Die Komplexität wurde in Abbildung 5 absichtlich reduziert, um die Methode möglichst einfach und verständlich einzuführen. Dies gilt auch für die fortgeschrittenen Methoden aus den späteren Kapiteln, bei welchen eine reduzierte Komplexität wichtig ist, um die Berechnungen verständlich zu halten. Die Beschreibungen der einzelnen Methoden lehnen sich immer an Abbildung 4 an, in welcher die Messung eines SCCP-Standardgemisches (STD) und einer zu quantifizierenden Probe (PB) mittels GC-ECNI-MS dargestellt ist. Einzig die Quantifizierungsmethoden unterscheiden sich.

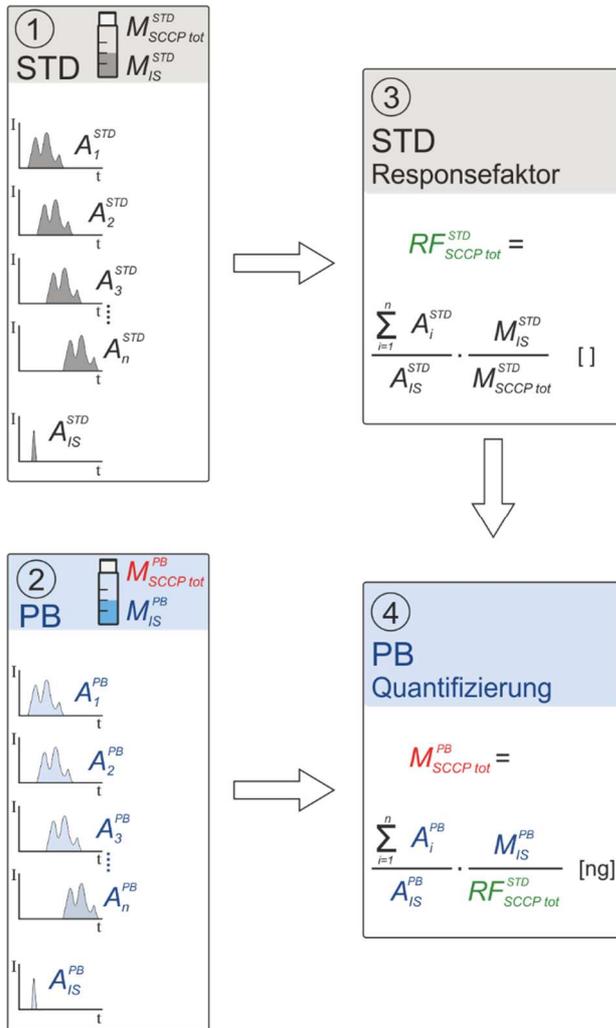


Abbildung 5.

Schematische Darstellung der Berechnungsschritte zur Quantifizierung von SCCP in einer Probe (PB), basierend auf Messungen mit GC-ECNI-LRMS und Anwendung eines externen Standardgemisches (STD). Die einzelnen Etappen dieser Methode und die Bedeutung der Symbole, sowie die Rechnungen sind im Text beschrieben.

(1) Messungen der SCCP-Kongenerengruppen in einer Standardmischung

Basierend auf den GC-ECNI-MS-Messungen liegen die Ionenchromatogramme der einzelnen Kongenerengruppen in der Standardmischung (STD) vor. In Abbildung 5 im Schritt (1) sind die Kongenerengruppen von 1 bis n nummeriert. Im Beispiel von Abbildung 4 wären es deren 21. Ebenfalls gemessen wird der interne Standard (IS). Die Standardmischung enthält eine bekannte Menge an SCCP-Standardgemisch ($M_{SCCP\ tot}^{STD}$), sowie eine bekannte Menge an internem Standard (M_{IS}^{STD}).

(2) Messungen der SCCP-Kongenerengruppen in der Probe

Analog zur Standardmischung werden die SCCP-Kongenerengruppen 1 bis n in der Probe (PB) analysiert, zusammen mit dem internen Standard (IS). Die Probe enthält eine bekannte Menge an internem Standard (M_{IS}^{PB}). Die Gesamtmenge an SCCP in der Probe ($M_{SCCP\ tot}^{PB}$) ist unbekannt und gilt es zu bestimmen.

(3) Bestimmung des Responsefaktors der SCCP in der Standardmischung

Der Responsefaktor der gesamten SCCP in der Standardmischung ($RF_{SCCP\ tot}^{STD}$) leitet sich aus dem Verhältnis der Signalintensitäten der SCCP und des internen Standards und dem Verhältnis der Mengen an SCCP und an internem Standard ab, gemäss Gleichung G3.

$$RF_{SCCP\ tot}^{STD} = \frac{\sum_{i=1}^n A_i^{STD}}{A_{IS}^{STD}} \cdot \frac{M_{IS}^{STD}}{M_{SCCP\ tot}^{STD}} \quad [-] \quad (G3),$$

wobei:

A_i^{STD} : Signalintensität (Signalfläche) des Ions i von SCCP in der Standardmischung

A_{IS}^{STD} : Signalintensität (Signalfläche) des internen Standards in der Standardmischung

$M_{SCCP\ tot}^{STD}$: Gesamtmenge an SCCP in der Standardmischung [ng]

M_{IS}^{STD} : Menge an internem Standard in der Standardmischung [ng]

(4) Quantifizierung der Gesamtmenge an SCCP in der Probe

Hier handelt es sich um die Quantifizierung basierend auf einer externen Standardmischung in einer gegebenen Konzentration (sogenannte Ein-Punkt-Kalibration).

Die Gesamtmenge an SCCP in der Probe ($M_{SCCP\ tot}^{PB}$) leitet sich aus dem Verhältnis der Signalintensitäten der SCCP und des internen Standards und dem Verhältnis der Menge an internem Standard und dem Responsefaktor ab, gemäss Gleichung G4.

$$M_{SCCP\ tot}^{PB} = \frac{\sum_{i=1}^n A_i^{PB}}{A_{IS}^{PB}} \cdot \frac{M_{IS}^{PB}}{RF_{SCCP\ tot}^{STD}} \quad [ng] \quad (G4),$$

wobei:

A_i^{PB} : Signalintensität (Signalfläche) des Ions i von SCCP in der Probe

A_{IS}^{PB} : Signalintensität (Signalfläche) des internen Standards in der Probe

M_{IS}^{PB} : Menge an internem Standard in der Probe [ng]

$RF_{SCCP\ tot}^{STD}$: Responsefaktor der gesamten SCCP in der Standardmischung, gemäss G3

Vorteile

› Einfache Methode

Dieser Ansatz stellt die einfachste der GC-ECNI-MS-Methoden zur Quantifizierung von CP in Proben dar. Die Methode verlangt theoretisch nur eine Messung eines externen Standardgemisches in einer einzigen Konzentration. So halten sich die Anzahl Messungen in Grenzen, was gegenüber den folgenden Quantifizierungsmethoden ein Vorteil ist (siehe Kapitel 2.2.3–2.2.4).

Nachteile

› Kritische Wahl des Standardgemisches mit möglicherweise einem unterschiedlichen Chlorierungsgrad als die Probe

Der wesentlichste Punkt, den es zu überprüfen gilt, ist die Ähnlichkeit des Chlorierungsgrades der Standardmischung und der Probe, da sonst grosse Empfindlichkeitsunterschiede zwischen der Standardmischung und der Probe bestehen und die SCCP deutlich über- oder unterschätzt werden. Dies stellt bei der Analyse von CP mit ECNI-MS die grösste Herausforderung dar. Übernächstes Kapitel (2.2.4) kommt auf diesen wichtigen Punkt zurück.

› Fehlende Überprüfung der Linearität

Diese Quantifizierungsmethode, basierend auf einer externen Standardmischung in einer gegebenen Konzentration, bedingt, dass die Konzentrationen der Standardmischung und der Probe in einem ähnlichen Bereich liegen. Liegen die Konzentrationsbereiche der Standardmischung und der Probe weit voneinander entfernt, muss die Linearität der MS-Detektion gegeben sein, was bei grossen Bereichen eine wichtige und zu überprüfende Annahme ist.

Alternativ kann die Standardmischung auch in einer Konzentrationsreihe gemessen werden, um so die Quantifizierung auf einer externen Standardkalibration zu basieren. Diese Methode wird in folgendem Kapitel 2.2.3 beschrieben.

2.2.3. ECNI-LRMS: Quantifizierung über ein CP-Standardgemisch in einem Konzentrationsbereich (Kalibrationsgerade)

Diese zweite Methode berücksichtigt die Möglichkeit, dass der Konzentrationsbereich von SCCP in einer Standardmischung und einer Probe weit voneinander entfernt liegen. Die folgenden Erläuterungen gehen den einzelnen Berechnungsschritten aus Abbildung 6 nach, welche die Methode schematisch darstellt.

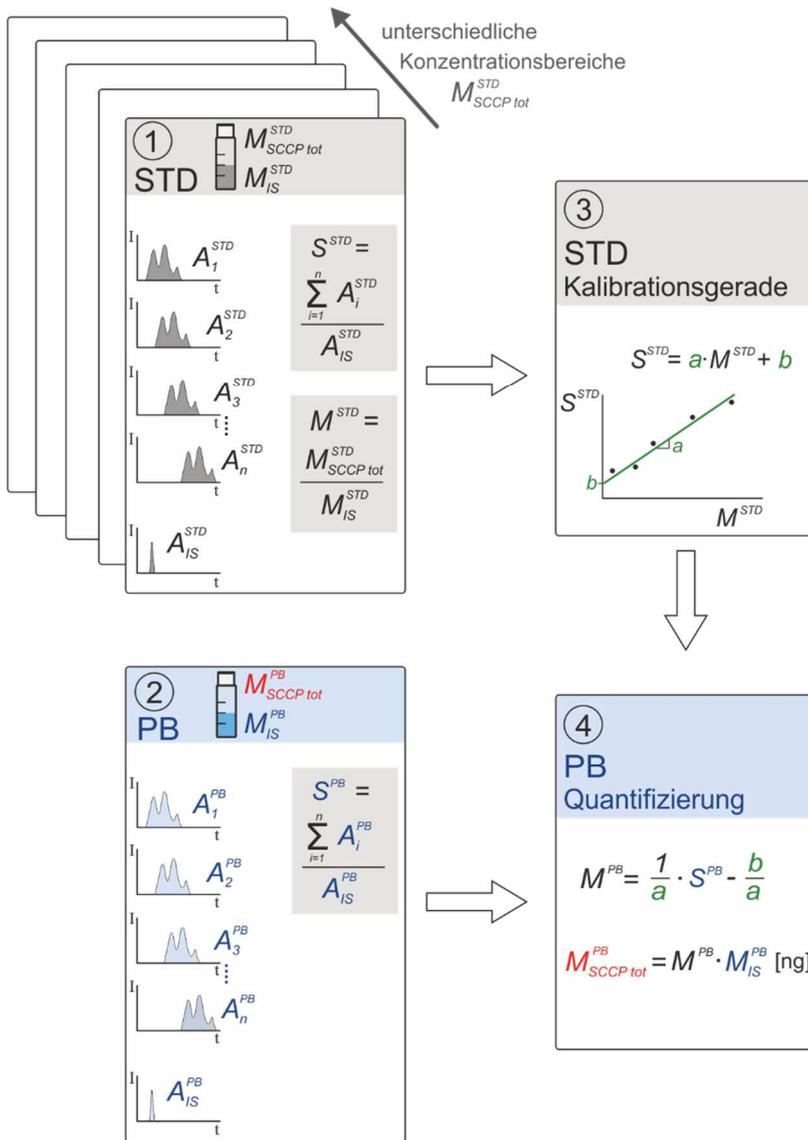


Abbildung 6.

Schematische Darstellung der Berechnungsschritte zur Quantifizierung von SCCP in einer Probe (PB), basierend auf Messungen mit GC-ECNI-LRMS und Anwendung einer externen Kalibrationsgeraden von Standardgemischen (STD) in einem bestimmten Konzentrationsbereich. Die einzelnen Etappen dieser Methode und die Bedeutung der Symbole, sowie die Rechnungen sind im Text beschrieben.

(1) Messungen der SCCP-Kongenerengruppen in Standardmischungen unterschiedlicher Konzentration

Basierend auf den GC-ECNI-MS-Messungen liegen die Ionenchromatogramme der einzelnen Kongenerengruppen in den Standardmischungen (STD) vor. Die Standardmischungen enthalten bekannte Mengen eines gleichen SCCP-Standardgemisches ($M_{SCCP\ tot}^{STD}$) sowie jeweils eine bekannte Menge an internem Standard (M_{IS}^{STD}).

Die gesamten Signalintensitäten (üblicherweise die Signalflächen) aller berücksichtigten SCCP-Kongenerengruppen in der Standardmischung ($\sum_{i=1}^n A_i^{STD}$) werden auf die Signalintensität des internen Standards in der Standardmischung (A_{IS}^{STD}) normiert. Dieses Verhältnis wird hier S^{STD} bezeichnet.

Analog wird die Gesamtmenge an SCCP in der Standardmischung ($M_{SCCP\ tot}^{STD}$) auf die Menge an internem Standard (M_{IS}^{STD}) normiert und dieses Verhältnis hier M^{STD} bezeichnet.

(2) Messungen der SCCP-Kongenerengruppen in der Probe

Die SCCP-Kongenerengruppen werden in der Probe (PB) analysiert, zusammen mit dem internen Standard. Die gesamten Signalintensitäten der SCCP-Kongenerengruppen in der Probe ($\sum_{i=1}^n A_i^{PB}$) werden auf die Signalintensität des internen Standards in der Probe (A_{IS}^{PB}) normiert. Dieses Verhältnis wird hier S^{PB} bezeichnet. Die Probe enthält eine bekannte Menge an internem Standard (M_{IS}^{PB}). Die Gesamtmenge an SCCP in der Probe ($M_{SCCP\ tot}^{PB}$) ist unbekannt und gilt es zu bestimmen.

(3) Erstellung der Kalibrationsgeraden für das SCCP-Standardgemisch

Im dritten Schritt wird die gesamte, auf den internen Standard normierte, Signalintensität der SCCP in dem Standardgemisch (S^{STD}) gegen die gesamte, auf den internen Standard normierte, Menge an SCCP in dem Standardgemisch (M^{STD}) aufgetragen. Eine einfache lineare Regression zeigt das Verhältnis der beiden Grössen.

Für die Aufstellung einer solchen Kalibrationsgeraden werden üblicherweise fünf bis sechs Messpunkte verlangt, welche den relevanten Konzentrationsbereich abdecken. Für die Regressionsanalyse kann beispielsweise die Methode der kleinsten Quadrate verwendet werden, welche in gängigen Programmen wie Microsoft Excel[®] implementiert ist. Da die Herleitung und Anwendung einer Kalibrationsgeraden zu den Standardverfahren in der quantitativen analytischen Chemie gehören, wird hier nicht weiter darauf eingegangen.

Abbildung 7 zeigt ein Beispiel einer solchen Kalibrationsgeraden, welche auf der Messung einer Verdünnungsreihe von einem SCCP-Standardgemisch mit 57% Cl (gemäss Hersteller) beruht. Für die Erstellung der linearen Regression, wurde das Standardgemisch in fünf Konzentrationen analysiert. Bei der Anwendung einer externen Kalibration ist es ratsam, gleichzeitig einen internen Standard zu verwenden und damit Sensitivitätsschwankungen und teilweise auch Matrixeffekte zu korrigieren. Weitere Erläuterungen über die Methode und die Vorteile von externen Kalibrationen und die Normierung auf einen internen Standard lassen sich in der Fachliteratur nachlesen (siehe z. B. Ballschmiter und Bacher, 1996).

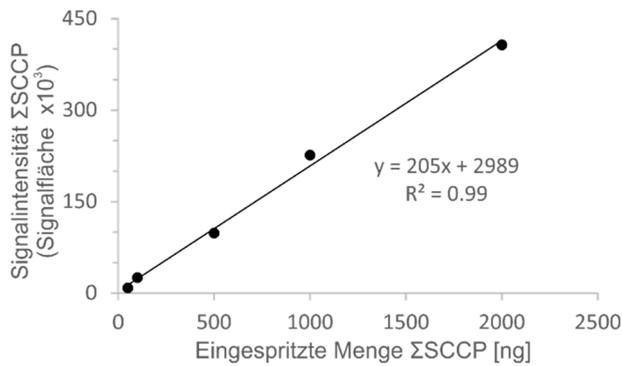


Abbildung 7. Kalibrationsgerade eines SCCP-Standardgemisches mit 57% Cl, gemessen in fünf Konzentrationen. Die Daten stammen aus der Studie von Bogdal et al. (2017).

(4) Quantifizierung der SCCP in der Probe

Im letzten Schritt wird die Kalibrationsgerade angewendet, um die gemessene gesamte Signalintensität der SCCP in der Probe (S^{PB}) in eine gesamte Menge an SCCP in der Probe ($M_{SCCP\ tot}^{PB}$) zurückzurechnen.

Vorteile

› Überprüfung der Linearität

Mit dieser Methode wird die Linearität der MS-Detektion explizit überprüft und gezeigt. Im Fall, bei welchem die zu untersuchenden Proben CP in sehr unterschiedlichen Konzentrationen erhalten, ist die Herleitung und Anwendung einer Kalibrationsgerade empfehlenswert. Diese Methode ist auch noch relativ einfach und verlangt im Vergleich zur vorangehenden Methode nur ein paar zusätzliche Messungen der Standardmischungen.

Nachteile

› Kritische Wahl des Standardgemisches mit möglicherweise einem unterschiedlichen Chlorierungsgrad als die Probe

Diese Quantifizierungsmethode, so wie auch die Ein-Punkt-Kalibration, beruht auf einem einzigen Standardgemisch. Die adäquate Wahl des Standardgemisches für die Quantifizierung ist bei ECNI-MS ausschlaggebend. Da die Detektionsempfindlichkeit bei ECNI-MS stark vom Chlorierungsgrad der untersuchten CP abhängt, ist eine Ähnlichkeit der Zusammensetzung der CP-Kongenerengruppen und somit des Chlorierungsgrades zwischen Standardgemisch und Probe entscheidend. In anderen Worten heisst dies, dass der mit dem ausgewählten Standardgemisch ermittelten Responsefaktor nicht zwangsläufig gleich dem Responsefaktor der SCCP in der Probe ist (vgl. G3 und G4). Analog heisst es, dass die Steigung der Kalibrationsgerade basierend auf dem SCCP-Standardgemisch anders ausfallen kann als die Steigung der Kalibrationsgerade für die SCCP in der Probe. Demnach ist die Auswahl des

Standardgemisches bei dieser Quantifizierungsmethode von ganz besonderer Bedeutung. Ist der Chlorierungsgrad der CP im Standardgemisch höher als derjenige in der Probe, wird der Responsefaktor (siehe G3) oder die Steigung der Kalibrationsgerade überschätzt und folglich der CP-Gehalt in der Probe unterschätzt. Umgekehrt, wenn das Standardgemisch einen tieferen Chlorierungsgrad als die Probe aufweist, kommt es zu einer Überschätzung des CP-Gehalts in der Probe.

Reth et al. (2005) konnten zeigen, dass die Quantifizierung von SCCP in Fischproben (mit einem ursprünglich unbekanntem Chlorierungsgrad) zu Unterschieden von bis zu einer Größenordnung führt, je nachdem, ob ein Standardgemisch mit einem Chlorierungsgrad von 58% Cl oder von 64% Cl verwendet wird.

Obwohl die adäquate Wahl eines Standardgemisches zur Quantifizierung einleuchtend scheint, liegt das Dilemma darin, dass zu Beginn der Analyse der Chlorierungsgrad der Probe noch unbekannt ist. Somit ist auch die Wahl eines geeigneten Standardgemisches, sprich die Wahl eines Standardgemisches mit ähnlichem Chlorierungsgrad wie die Probe, quasi unmöglich. Als erster Ausweg aus dieser Situation, können mehrere Standardgemische mit unterschiedlichen Chlorierungsgraden analysiert werden und zur Quantifizierung der Probe das geeignetste Standardgemisch verwendet werden. Als Alternative zu diesem aufwändigen Ansatz der Fall-zu-Fall-Wahl des Standardgemisches haben Reth et al. (2005) eine interessante Methode vorgeschlagen, welche im folgenden Kapitel vorgestellt wird.

2.2.4. ECNI-LRMS: Quantifizierung über ein CP-Standardgemisch mit Korrektur des Chlorierungsgrades (Methode nach Reth. et al. 2005)

Die Grundidee dieser Quantifizierungsmethode besteht darin, die vom Chlorierungsgrad der untersuchten SCCP-Gemische abhängigen Empfindlichkeit von ECNI-MS zu berücksichtigen. Zu diesem Zweck wird ein Korrekturschritt in der Quantifizierungsprozedur eingebaut. Analog zu dem Fall, der in den beiden vorangehenden Kapiteln vorgestellten Messung eines externen Standardgemisches parallel zu der Probe (siehe Abb. 5 und 6), wird hier eine Reihe von Standardgemischen mit unterschiedlichen Chlorierungsgraden analysiert.

Die Methode nach Reth et al. (2005) ist in Abbildung 8 schematisch dargestellt. Die ersten drei Schritte, die als (a), (b) und (c) bezeichnet sind, braucht man nur einmal durchzuführen. Solange das Messgerät und die Grundeinstellungen des ECNI-MS-Systems gleich bleiben, bleiben die Ergebnisse der ersten drei Schritte (a), (b) und (c) gültig. Die Schritte (1) bis (6) stellen die Etappen der Quantifizierung dar und müssen bei jeder Analyseserie durchgeführt werden.

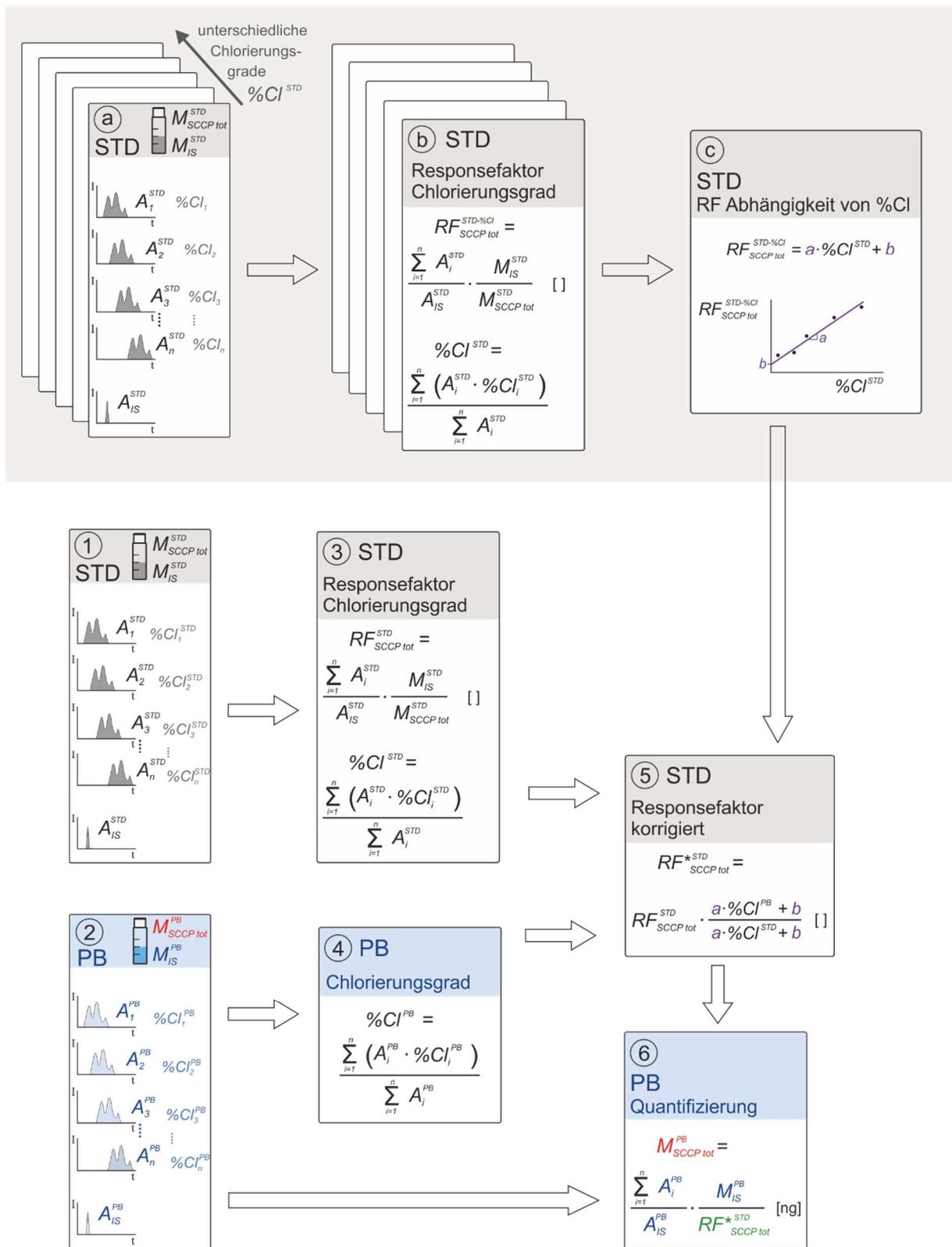


Abbildung 8. Schematische Darstellung der Berechnungsschritte zur Quantifizierung von SCCP in einer Probe (PB), basierend auf Messungen mit GC-ECNI-LRMS und Anwendung der Methode von Reth et al. (2005), welche einen Korrekturschritt für unterschiedliche Chlorierungsgrade des Standardgemisches (STD) und der Probe (PB) vorsieht. Die einzelnen Etappen dieser Methode und die Bedeutung der Symbole, sowie die Rechnungen sind im Text beschrieben.

(a) Messungen der SCCP-Kongenerengruppen in mehreren Standardgemischen mit unterschiedlichem Chlorierungsgrad

Mehrere, üblicherweise fünf bis sechs, Standardmischungen mit unterschiedlichen SCCP-Gemischen werden mittels GC-ECNI-MS gemessen. Die Standardmischungen enthalten eine bekannte Menge eines ausgewählten SCCP-Standardgemisches ($M_{SCCP\ tot}^{STD}$). Zur Volumenkorrektur werden die Standardmischungen mit einer bekannten Menge an internem Standard versetzt (M_{IS}^{STD}). Die SCCP-Standardgemische werden dabei so gewählt, dass diese eine möglichst grosse Bandbreite an Chlorierungsgraden abdecken, oder zumindest den Bereich an Chlorierungsgraden abdecken, der in den Proben zu erwarten ist. Für jede der gemessenen SCCP-Kongenerengruppe i ist deren Chlorierungsgrad ($\%Cl_i$) bekannt (siehe Tab. 1).

(b) Berechnung der Responsefaktoren und Chlorierungsgrade jedes Standardgemisches

Basierend auf jede einzelne Messung wird der Responsefaktor des gesamten SCCP in dem Standardgemisch ($RF_{SCCP\ tot}^{STD-\%Cl}$) gemäss Gleichung G1 berechnet.

Zusätzlich wird der Chlorierungsgrad jedes Standardgemisches ($\%Cl^{STD}$) aus den Messungen berechnet. Der so ermittelte Chlorierungsgrad ist üblicherweise höher als der vom Hersteller angegebenen Chlorierungsgrad, was wiederum auf die starke Abhängigkeit der ECNI-MS Empfindlichkeit mit dem Chlorierungsgrad zurückzuführen ist.

Der Chlorierungsgrad eines Standardgemisches ($\%Cl^{STD}$) lässt sich aus den Messungen als gewichteter Mittelwert der Chlorierungsgrade der einzelnen Kongenerengruppen gemäss Gleichung G5 berechnen.

$$\%Cl^{STD} = \frac{\sum_{i=1}^n (A_i^{STD} \cdot \%Cl_i)}{\sum_{i=1}^n (A_i^{STD})} \quad [-] \quad (G5),$$

wobei:

A_i^{STD} : Signalintensität (Signalfläche) des Ions i von SCCP in der Standardmischung

$\%Cl_i$: Chlorierungsgrad der Kongenerengruppe i (welche dem Ion i entspricht)

Der Chlorierungsgrad einer Kongenerengruppe ($\%Cl_i$) lässt sich direkt aus deren Summenformel und der Anzahl Chloratome gemäss Gleichung G6 ableiten.

$$\%Cl_i = \frac{x \cdot M_{Cl}}{M_i} \cdot 100 = \frac{x \cdot 35.45}{M_i} \cdot 100 \quad [-] \quad (G6),$$

wobei:

x : Anzahl Chloratome in der Kongenerengruppe $C_nH_{2n+2-x}Cl_x$

M_{Cl} : Atommasse vom Chlor (35.45 amu)

M_i : relative Molekülmasse der Kongenerengruppe $C_nH_{2n+2-x}Cl_x$ [amu]

Die Kongenerengruppe $C_{10}H_{16}Cl_6$ beispielsweise hat mit den 6 Chloratomen einen Chlorierungsgrad

$$\text{von: } \%Cl_{C_{10}H_{16}Cl_6} = \frac{6 \cdot 35.45}{(10 \cdot 12 + 16 \cdot 1 + 6 \cdot 35.45)} \cdot 100 = 61.0 \%Cl$$

In Tabelle 1 sind die Chlorierungsgrade der im Beispiel von Abbildung 4 berücksichtigten Kongenerengruppen aufgelistet.

(c) Herleitung der Abhängigkeit des Responsefaktors eines SCCP-Standardgemisches von dessen Chlorierungsgrades

Mit den beiden Datensätzen, sprich dem Responsefaktor ($RF_{SCCP\ tot}^{STD-\%Cl}$) und dem Chlorierungsgrad ($\%Cl^{STD}$) jedes Standardgemisches, wird die Abhängigkeit des Responsefaktors vom Chlorierungsgrad anhand einer einfachen linearen Regression ermittelt. Abbildung 9 zeigt ein Beispiel einer solchen Regression, bei welcher der Responsefaktor gegen den gemessenen Chlorierungsgrad von fünf SCCP-Standardgemischen aufgetragen ist. Dieses Beispiel ist aus der Arbeit von Bogdal et al. (2017) entnommen. Für die Regressionsanalyse wurde die Methode der kleinsten Quadrate verwendet, welche in gängigen Programmen wie Microsoft Excel[®] implementiert ist. Gemäss dem Hersteller hatten die Standardgemische einen Chlorierungsgrad von 51.5, 53.5, 55.5, 57.0 resp. 60.0% Cl. Die Messungen ergaben (gemäss G3) einen deutlich höheren Chlorierungsgrad von 59.6, 60.2, 61.1, 62.9 resp. 64.9% Cl.

Zur Herstellung der Lösungen der Standardgemische sind Bogdal et al. (2017) von drei Stammlösungen ausgegangen mit jeweils 51.5, 55.5 und 63.0% Cl (Chlorierungsgrad gemäss Hersteller). Diese Stammlösungen sind dann in den entsprechenden Verhältnissen gemischt worden, um die gewünschten Standardgemische zu erhalten (mit den 51.5, 53.5, 55.5, 57.0 resp. 60.0% Cl).

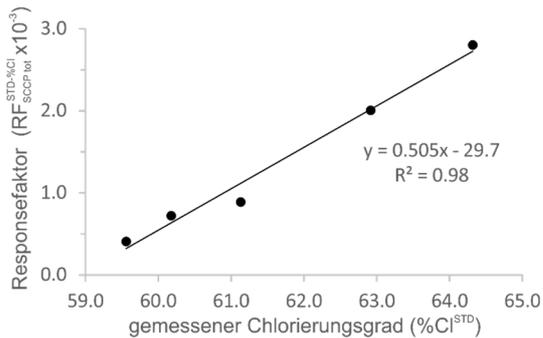


Abbildung 9. Regressionsgerade der Responsefaktoren von fünf SCCP-Standardgemische gegen deren Chlorierungsgrade. Die Daten stammen aus der Studie von Bogdal et al. (2017).

Bei gegebenem ECNI-MS-System und bei relativ konstanten Bedingungen, wie beispielsweise Zustand, Druckverhältnisse oder Temperatur der Ionenquelle, bleibt das Verhältnis von Responsefaktor zu Chlorierungsgrad ziemlich stabil. Aus diesem Grund wird die Regression in der Regel einmal aufgestellt und anschliessend für längere Zeit bei weiteren Analysen verwendet. Bei Veränderungen der Quellenbedingungen sollte die Regression erneut überprüft und gegebenenfalls aufgestellt werden.

Ist das Verhältnis von Responsefaktor zu Chlorierungsgrad bekannt, kann diese Information in zukünftigen Messreihen einbezogen werden. Das Ziel besteht darin, einen Korrekturfaktor einzubauen, der dem Unterschied im Chlorierungsgrad der Proben und des zur Quantifizierung verwendetes Standardgemisches Rechnung trägt. Folgende Abschnitte beschreiben die Quantifizierungsetappen (1) bis (6), die bei jeder Probenserie durchgeführt werden. Die Quantifizierung der Probe (PB) beruht dabei auf einer Parallelmessung einer einzigen Standardmischung (STD).

(1) Messungen der SCCP-Kongenerengruppen in einer Standardmischung

Basierend auf den GC-ECNI-MS-Messungen liegen die Ionenchromatogramme der einzelnen Kongenerengruppen in der zur Quantifizierung gewählten Standardmischung (STD) vor. In Abbildung 8 im Schritt (1) sind die Kongenerengruppen von 1 bis n nummeriert. Der interne Standard (IS) wird ebenfalls gemessen. Die Standardmischung enthält eine bekannte Menge an SCCP-Standardgemisch ($M_{SCCP\ tot}^{STD}$), sowie eine bekannte Menge an internem Standard (M_{IS}^{STD}).

Der Chlorierungsgrad einer Kongenerengruppe ($\%Cl_i$) ist bekannt und lässt sich direkt aus deren Summenformel gemäss Gleichung G6 berechnen (siehe Abschnitt (b) oben).

(2) Messungen der SCCP-Kongenerengruppen in der Probe

Analog zur Standardmischung werden die SCCP-Kongenerengruppen 1 bis n in der Probe (PB) analysiert, zusammen mit dem internen Standard. Die Probe enthält eine bekannte Menge an internem

Standard (M_{IS}^{PB}). Die Gesamtmenge an SCCP in der Probe ($M_{SCCP\ tot}^{PB}$) ist unbekannt und gilt es zu bestimmen.

(3) Bestimmung des Responsefaktors und des gemessenen Chlorierungsgrades der SCCP in der Standardmischung

Der Responsefaktor der gesamten SCCP in der Standardmischung ($RF_{SCCP\ tot}^{STD}$) leitet sich aus dem Verhältnis der Signalintensitäten der SCCP und des internen Standards und dem Verhältnis der Mengen an SCCP und an internem Standard ab, gemäss Gleichung G3.

Der Chlorierungsgrad des Standardgemisches ($\%Cl^{STD}$) lässt sich aus den Messungen als gewichteter Mittelwert der Chlorierungsgrade der einzelnen Kongenerengruppen gemäss Gleichung G3 berechnen. Durch die hohe Empfindlichkeit der ECNI-MS-Systeme für höher chlorierte Kongenerengruppen erhält man hier üblicherweise einen gemessenen Chlorierungsgrad, der höher liegt als er vom Hersteller angegeben ist.

(4) Bestimmung des Chlorierungsgrades der SCCP in der Probe

Der gemessene Chlorierungsgrad der Probe ($\%Cl^{PB}$) lässt sich aus den Messungen der Probe als gewichteter Mittelwert der Chlorierungsgrade der einzelnen Kongenerengruppen, analog zur Berechnung des Chlorierungsgrades des Standardgemisches (siehe Gleichung G5) bestimmen.

(5) Bestimmung des korrigierten Responsefaktors

Dies ist der zentrale Schritt der Methode nach Reth et al. (2005), bei welcher der im vorangehenden Schritt (3) bestimmte Responsefaktor ($RF_{SCCP\ tot}^{STD}$) korrigiert wird, indem der Unterschied im Chlorierungsgrad zwischen Probe und Standardgemisch berücksichtigt wird. In diesem Schritt wird der Responsefaktor gemäss der Regression aus Schritt (c), mit Gleichung G7 angepasst.

$$RF_{SCCP\ tot}^{*STD} = RF_{SCCP\ tot}^{STD} \cdot \frac{a \cdot \%Cl^{PB} + b}{a \cdot \%Cl^{STD} + b} \quad [] \quad (G7),$$

wobei:

$RF_{SCCP\ tot}^{STD}$: Responsefaktor der gesamten SCCP in der Standardmischung, gemäss G3

$\%Cl^{STD}$: Chlorierungsgrad des SCCP-Gemisches in der Standardmischung, gemäss G5

$\%Cl^{PB}$: Chlorierungsgrad des SCCP-Gemisches in der Probe, gemäss G5

Der Responsefaktor des Standardgemisches wird auf den Chlorierungsgrad der Probe angepasst. Dementsprechend wird der Responsefaktor des Standardgemisches nach oben korrigiert ($RF_{SCCP_{tot}}^{*STD} > RF_{SCCP_{tot}}^{STD}$), falls der Chlorierungsgrad des Standardgemisches tiefer liegt als der Chlorierungsgrad der Probe. Umgekehrt wird der Responsefaktor des Standardgemisches nach unten korrigiert ($RF_{SCCP_{tot}}^{*STD} < RF_{SCCP_{tot}}^{STD}$), falls der Chlorierungsgrad des Standardgemisches höher liegt als der Chlorierungsgrad der Probe. Der so angepasste Responsefaktor ($RF_{SCCP_{tot}}^{*STD}$) wird anschliessend in Etappe (6) verwendet, um die SCCP in der Probe zu quantifizieren.

(6) Quantifizierung der Gesamtmenge an SCCP in der Probe

Die Quantifizierung der SCCP in der Probe beruht hier auf dem im vorangehenden Schritt korrigierten Responsefaktor ($RF_{SCCP_{tot}}^{*STD}$). Die Gesamtmenge an SCCP in der Probe ($M_{SCCP_{tot}}^{PB}$) leitet sich aus dem Verhältnis der Signalintensitäten der SCCP und des internen Standards und dem Verhältnis der Menge an internem Standard und dem korrigierten Responsefaktor ab, gemäss Gleichung G8.

$$M_{SCCP_{tot}}^{PB} = \frac{\sum_{i=1}^n A_i^{PB}}{A_{IS}^{PB}} \cdot \frac{M_{IS}^{PB}}{RF_{SCCP_{tot}}^{*STD}} \quad [ng] \quad (G8),$$

wobei:

A_i^{PB} : Signalintensität (Signalfläche) des Ions i von SCCP in der Probe

A_{IS}^{PB} : Signalintensität (Signalfläche) des internen Standards in der Probe

M_{IS}^{PB} : Menge an internem Standard in der Probe [ng]

$RF_{SCCP_{tot}}^{*STD}$: korrigierter Responsefaktor der gesamten SCCP in der Standardmischung, gemäss G7

Vorteile

- › Berücksichtigung des möglicherweise unterschiedlichen Chlorierungsgrades zwischen dem Standardgemisch und der Probe

Diese Methode nach Reth et al. (2005) beinhaltet einen Kompensationsschritt für die unterschiedliche Empfindlichkeit von ECNI-MS-Systemen je nach Chlorierungsgrad der eingespritzten SCCP-Mischungen. Dies ist ein bedeutender Vorteil dieser Methode gegenüber den beiden vorangehenden

Methoden, in welchen unterschiedliche Chlorierungsgrade der SCCP in der Standardmischung und in der Probe nicht berücksichtigt werden. Unterschiedliche Chlorierungsgrade können eine Unter- oder Überschätzung der Gehalte an SCCP in Proben von bis zu einer Größenordnung ausmachen. Somit ist eine Korrektur für unterschiedliche Chlorierungsgrade ein wesentlicher Bestandteil einer korrekten Quantifizierung von SCCP.

Wichtig ist zu erinnern, dass die Herleitung der Abhängigkeit des Responsefaktors vom Chlorierungsgrad für längere Zeit beibehalten werden kann (Schritte (a) bis (c) in Abb. 8). Die Regression kann solange angewendet werden, wie die Grundbedingungen der ECNI-MS-Messungen konstant bleiben (Gerätetyp, Druck und Temperatur in der Ionenquelle, usw.).

Sollten die Konzentrationsbereiche der SCCP in den Proben stark schwanken, kann die Methode nach Reth et al. (2005) ebenfalls auf einer externen Kalibrationsgeraden basieren. Dabei werden die SCCP in Proben zuerst wie in vorangehendem Abschnitt 2.2.3. quantifiziert (gemäss Abb. 6) und die so erhaltene Menge an SCCP in der Probe ($M_{SCCP\ tot}^{PB}$) wird anschliessend mit einem Korrekturfaktor (e) multipliziert, um die korrigierte Menge an SCCP in der Probe zu erhalten ($M_{SCCP\ tot}^{*PB}$). Abbildung 10 fasst diese Vorgehensweise zusammen.

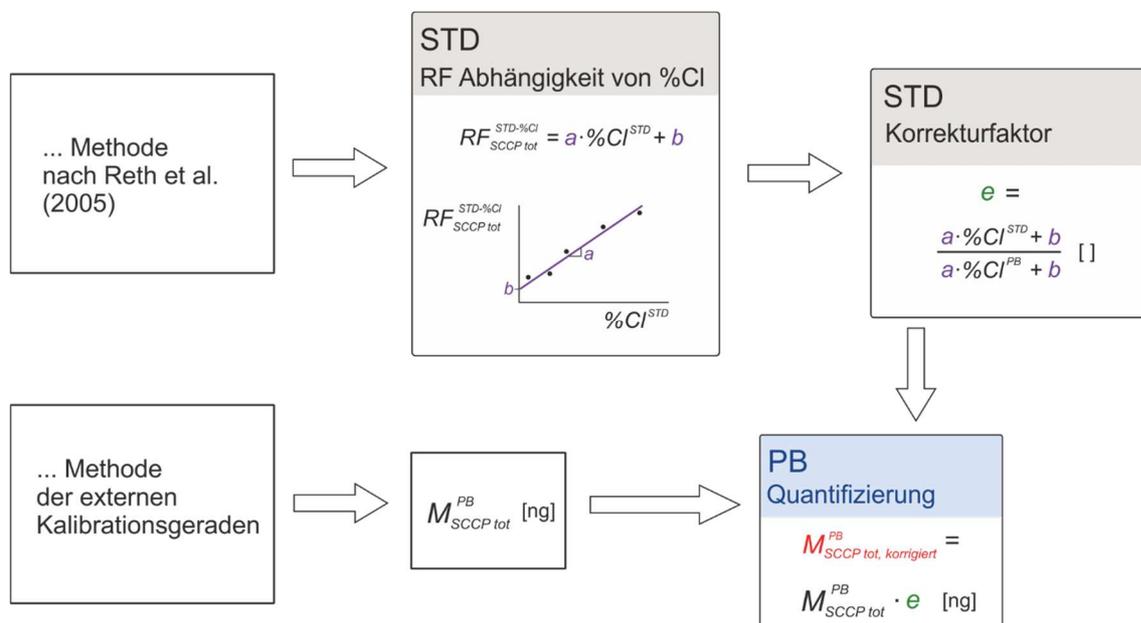


Abbildung 10. Schematische Darstellung der Berechnungsschritte zur Quantifizierung von SCCP in einer Probe (PB), basierend Messungen mit GC-ECNI-LRMS und Anwendung einer externen Kalibrationsgeraden von Standardgemischen (STD) und anschliessende Korrektur für den Chlorierungsgrad.

Nachteile

› *Aufwändige Methode*

Die Anwendung der Quantifizierungsmethode nach Reth et al. (2005) bedeutet grundsätzlich mehr Arbeits- und Berechnungsschritte als die vorangehenden Methoden. Da die Regression des Responsefaktors gegen den Chlorierungsgrad jedoch für mehrere Messserien angewendet werden kann, ist der Mehraufwand begrenzt.

› *Benötigte Vorsicht bei der Korrektur des Responsefaktors*

Die Methode nach Reth et al. (2005) sollte nicht blind verwendet werden. Die Praxis hat gezeigt, dass sehr grosse Korrekturschritte, sprich ein sehr grosser Unterschied im Chlorierungsgrad des Standardgemisches, das zur Quantifizierung eingesetzt wird, und des Chlorierungsgrades der Probe, ungünstig ausfallen können. Deshalb sollte nach wie vor das zur Quantifizierung eingesetzte Standardgemisch so gewählt werden, dass dessen Chlorierungsgrad möglichst nahe an dem zu erwartenden Chlorierungsgrad der Probe liegt. Erfahrene Anwender können den Chlorierungsgrad von Proben basierend auf der Probenart und deren Herkunft einschätzen. Biotaprobe n beispielsweise weisen eher einen höheren Chlorierungsgrad auf, da sich vor allem die höher chlorierten CP in Organismen anreichern. Luftproben andererseits haben eher einen tieferen Chlorierungsgrad, da die niedrig chlorierten CP einen höheren Dampfdruck haben und deshalb prominentere Luftschadstoffe sind als höher chlorierte Vertreter.

2.3. Gaschromatographie – Elektronenfang-Negativionisierung – hochauflösende Massenspektrometrie (GC-ECNI-HRMS)

2.3.1. ECNI-HRMS: Quantifizierung über ein CP-Standardgemisch mit Vergleich der höchsten Signale (Methode nach Tomy et al. 1997)

Bei der Kopplung von GC mit ECNI und hochauflösender Sektorfeld-Massenspektrometrie (HRMS) gibt es eigentlich für den ersten GC-ECNI-Teil keine Unterschiede zur vorgängig präsentierten GC-ECNI-LRMS-Methode. Einzig die Quantifizierungsmethode unterscheidet sich beim der HRMS gegenüber der LRMS. Die Bestimmung von genauen Massen im HRMS erlaubt es, die Quantifizierung der gesamten CP in einer Probe auf Signale von einzelnen Kongenerengruppen zu basieren. Diese Quantifizierungsmethode wurde erstmals von Tomy et al. (1997) für die SCCP eingeführt und anschliessend in Tomy et al. (1999) auf die MCCP angewendet. In folgenden Abschnitten wird die Methode für die SCCP eingeführt.

Bei dieser Quantifizierungsmethode nach Tomy et al. (1997) werden ebenfalls ein externes SCCP-Standardgemisch und die Probe parallel gemessen, gefolgt von dessen Vergleich für die Quantifizierung der SCCP in der Probe. Diese Methode basiert auf dem Prinzip, dass beim Standardgemisch und der Probe (unabhängig voneinander) jeweils das Ion mit dem höchsten Signal ausgewählt wird. Der Vergleich dieser beiden Ionen mit dem höchsten Signal im Standardgemisch, resp. in der Probe, führt zur Quantifizierung der gesamten SCCP in der Probe. Dies ist ein wesentlicher Unterschied zur vorangehenden Methode nach Reth et al. (2005), wo die Summe aller SCCP-Ionen im Standardgemisch und in der Probe ins Verhältnis gesetzt wurden. Die Methode nach Tomy et al. (1997) wird in Abbildung 11 Schritt für Schritt vorgestellt und in folgenden Abschnitten näher beschrieben.

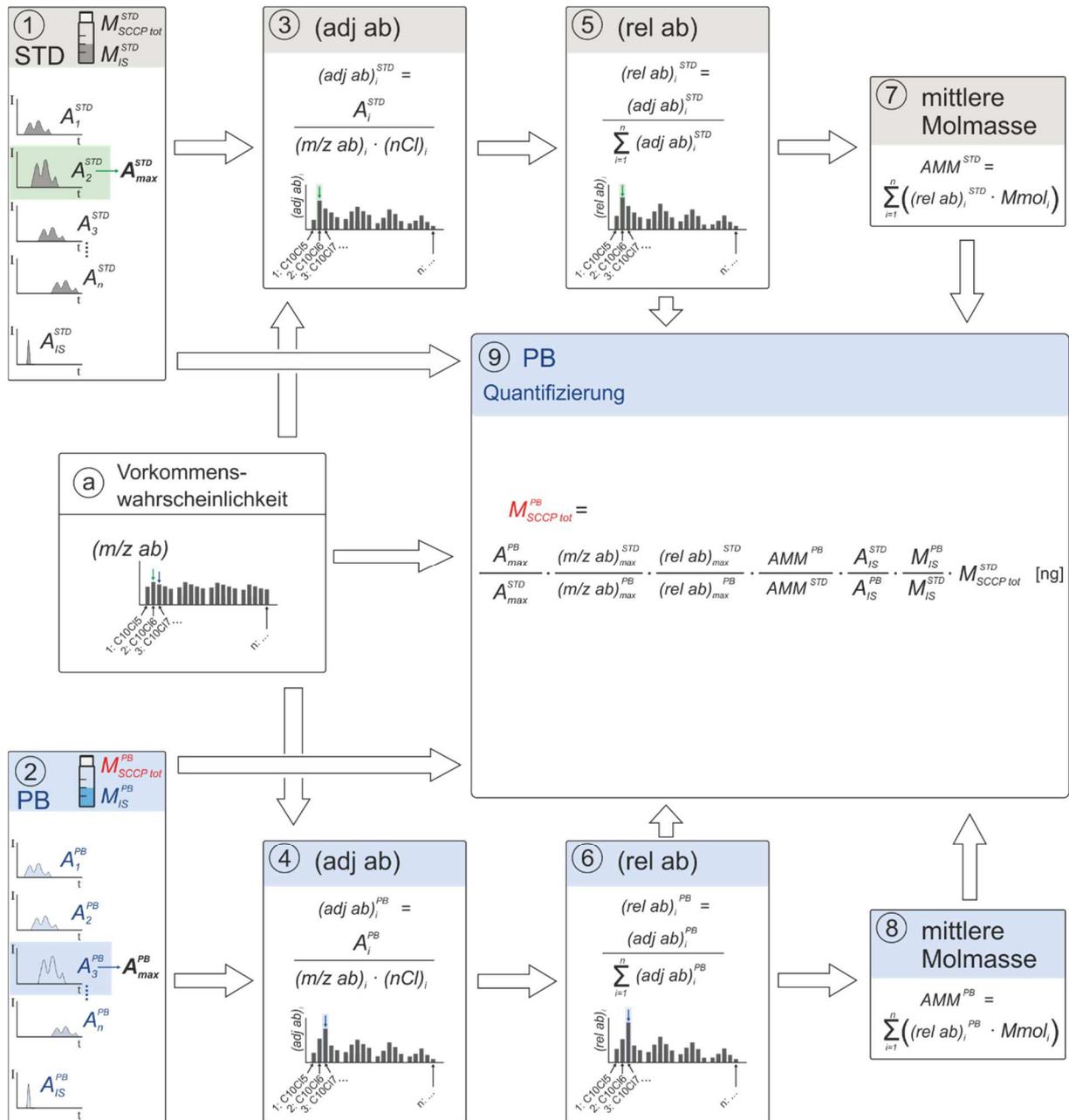


Abbildung 11. Schematische Darstellung der Berechnungsschritte zur Quantifizierung von SCCP in einer Probe (PB), basierend auf Messungen mit GC-ECNI-HRMS und Anwendung der Methode von Tomy et al. (1997). Die einzelnen Etappen dieser Methode und die Bedeutung der Symbole, sowie die Rechnungen sind im Text beschrieben.

(a) Bestimmung der Vorkommenshäufigkeit der gemessenen Ionen im Isotopencluster

Die Quantifizierungsmethode nach Tomy et al. (1997) berücksichtigt, dass die gemessenen Ionen in ihren entsprechenden Isotopencluster eine unterschiedliche Vorkommenshäufigkeit haben. So hat

beispielsweise das Ion $[^{12}\text{C}_{10}^{1}\text{H}_{17}^{35}\text{Cl}_4]^-$ (m/z 277.0091 amu), welches der Kongenerengruppe $\text{C}_{10}\text{H}_{17}\text{Cl}_5$ entspricht (als $[\text{M}-\text{Cl}]^-$ ionisiert), eine Vorkommenshäufigkeit von 0.294 (29.4%) im Isotopencluster $\text{C}_{10}\text{H}_{17}\text{Cl}_4$. Das Ion $[^{12}\text{C}_{11}^{1}\text{H}_{18}^{35}\text{Cl}_4^{37}\text{Cl}_1]^-$ (m/z 326.9828 amu), welches der Kongenerengruppe $\text{C}_{10}\text{H}_{18}\text{Cl}_6$ entspricht (als $[\text{M}-\text{Cl}]^-$ ionisiert), hat eine Vorkommenshäufigkeit von 0.353 (35.3%) im Isotopencluster $\text{C}_{11}\text{H}_{18}\text{Cl}_5$. Die Vorkommenshäufigkeit lassen sich berechnen, indem das natürlich Vorkommen der einzelnen Isotope, insbesondere ^{35}Cl und ^{37}Cl , berücksichtigt wird. Die Vorkommenshäufigkeiten der 21 SCCP-Ionen aus dem Beispiel von Abbildung 4 sind in Tabelle 1 gegeben. In folgenden Abschnitten und in Abbildung 11 ist die Vorkommenshäufigkeit eines Ions i als $(m/z \text{ ab})_i$ bezeichnet (aus dem Englischen: *abundance of ion m/z*). Die Berechnung der Vorkommenshäufigkeit muss nur einmalig durchgeführt werden, da es sich um feste Grössen handelt.

(1) Messungen der SCCP-Kongenerengruppen in der Standardmischung

Basierend auf den GC-ECNI-MS-Messungen liegen die Ionenchromatogramme der einzelnen Kongenerengruppen in der zur Quantifizierung gewählten Standardmischung (STD) vor. In Abbildung 11 im Schritt (1) sind die Kongenerengruppen von 1 bis n nummeriert. Der interne Standard (IS) wird ebenfalls gemessen. Die Standardmischung enthält eine bekannte Menge an SCCP-Standardgemisch ($M_{\text{SCCP tot}}^{\text{STD}}$), sowie eine bekannte Menge an internem Standard ($M_{\text{IS}}^{\text{STD}}$).

Das Ion mit der grössten Signalintensität wird identifiziert und dient später zur Quantifizierung. Im schematischen Beispiel von Abbildung 11, hat das zweite Ion das höchste Signal ($A_2^{\text{STD}} = A_{\text{max}}^{\text{STD}}$) und ist grün markiert.

(2) Messungen der SCCP-Kongenerengruppen in der Probe

Analog zur Standardmischung werden die SCCP-Kongenerengruppen 1 bis n in der Probe (PB) analysiert, zusammen mit dem internen Standard. Die Probe enthält eine bekannte Menge an internem Standard ($M_{\text{IS}}^{\text{PB}}$). Die Gesamtmenge an SCCP in der Probe ($M_{\text{SCCP tot}}^{\text{PB}}$) ist unbekannt und gilt es zu bestimmen. Wie bei der Standardmischung wird auch hier bei der Probe das Ion mit der grössten Signalintensität identifiziert. Im schematischen Beispiel von Abbildung 11 hat das dritte Ion der Probe das höchste Signal ($A_3^{\text{PB}} = A_{\text{max}}^{\text{STD}}$) und ist blau markiert.

(3) Herleitung des absoluten Profils der SCCP-Kongenerengruppen in der Standardmischung

In diesem Schritt wird das Profil der SCCP-Kongenerengruppen im Standardgemisch berechnet, indem die Signalintensität der entsprechenden Ionen durch die Vorkommenshäufigkeit der Ionen im

Isotopencluster und der Anzahl Chloratome in den ursprünglichen Muttermolekülen geteilt wird, gemäss Gleichung G9.

$$(adj\ ab)_i^{STD} = \frac{A_i^{STD}}{(m/z\ ab)_i \cdot (nCl)_i} \quad [-] \quad (G9),$$

wobei:

A_i^{STD} : Signalintensität (Signalfläche) des Ions i von SCCP in der Standardmischung

$(m/z\ ab)_i$: Vorkommenshäufigkeit der Kongenerengruppe i in dessen Isotopencluster (siehe Tab. 1)

$(nCl)_i$: Anzahl Chloratome im Muttermolekül von Ion i .

Bei der Anzahl Chloratome wird das Muttermolekül berücksichtigt. Zum Beispiel wird beim Ion $[^{12}C_{10}^{1}H_{17}^{35}Cl_4]^-$ berücksichtigt, dass das ursprüngliche Muttermolekül $C_{10}H_{17}Cl_5$ fünf Chloratome enthielt. Die Gewichtung der Kongenerengruppen mit dem Kehrwert der Anzahl Chloratome ($1/(nCl)_i$ in G9) dient dazu, den Kongenerengruppen mit wenig Chloratomen das zutreffende höhere Gewicht im Kongenerenprofil zu geben. Andererseits bekommen die höher chlorierten Kongenerengruppen ein geringeres Gewicht im Kongenerenprofil. Durch diese Gewichtung wird die sehr starke Abhängigkeit der Detektionsempfindlichkeit bei ECNI-MS vom Chlorierungsgrad der untersuchten SCCP teilweise berücksichtigt.

In Kästchen (3) und (5) in Abbildung 11 ist die Kongenerengruppe mit der höchsten Intensität, basierend auf dem höchsten Ion im Ionenchromatogramm (siehe Kästen (1)), grün markiert, weil diese Kongenerengruppe später (siehe Kästchen (9)) eine wichtige Rolle spielt.

(4) Herleitung des absoluten Profils der SCCP-Kongenerengruppen in der Probe

Analog zum Schritt (3) für das Standardgemisch wird hier das Profil der SCCP-Kongenerengruppen in der Probe berechnet, basierend auf Gleichung G10.

$$(adj\ ab)_i^{PB} = \frac{A_i^{PB}}{(m/z\ ab)_i \cdot (nCl)_i} \quad [-] \quad (G10),$$

wobei:

A_i^{PB} : Signalintensität (Signalfläche) des Ions i von SCCP in der Probe

$(m/z\ ab)_i$: Vorkommenshäufigkeit der Kongenerengruppe i in dessen Isotopencluster (siehe Tab. 1)

$(nCl)_i$: Anzahl Chloratome im Muttermolekül von Ion i .

Auch hier werden die Kongenerengruppen mit dem Kehrwert der Anzahl Chloratome gewichtet, um die Abhängigkeit der Detektionsempfindlichkeit bei ECNI-MS vom Chlorierungsgrad der untersuchten SCCP teilweise zu kompensieren.

In Kästchen (4) und (6) in Abbildung 11 ist die Kongenerengruppe mit der höchsten Intensität, basierend auf dem höchsten Ion im Ionenchromatogramm (siehe Kästen (2)), blau markiert, weil diese Kongenerengruppe später (siehe Kästchen (9)) eine wichtige Rolle spielt.

(5) Herleitung des relativen Profils der SCCP-Kongenerengruppen in der Standardmischung

Bei diesem Schritt wird das vorgängig bestimmte absolute Profil der SCCP-Kongenerengruppen (siehe Schritt (3)) in ein relatives Profil umgewandelt. Dabei wird der aus Schritt (3) stammende Anteil jeder Kongenerengruppe i ($(adj\ ab)_i^{STD}$) auf das gesamte Kongenerenprofil normiert, gemäss Gleichung G11.

$$(rel\ ab)_i^{STD} = \frac{(adj\ ab)_i^{STD}}{\sum_{i=1}^n (adj\ ab)_i^{STD}} \quad [-] \quad (G11),$$

wobei:

$(adj\ ab)_i^{STD}$: Anteil der Kongenerengruppe i zum Kongenerenprofil im Standardgemisch (siehe G9)

Die so berechneten relative Anteile jeder Kongenerengruppe i ($(rel\ ab)_i^{STD}$) haben einen Wert zwischen 0 und 1 und die Summe für alle Kongenerengruppe von 1 bis n ergibt 1.

(6) Herleitung des relativen Profils der SCCP-Kongenerengruppen in der Probe

Analog zum Standardgemisch wird hier das absolute Profil der SCCP-Kongenerengruppen in der Probe (siehe Schritt (4)) in ein relatives Profil umgewandelt. Dabei wird der aus Schritt (4) stammende Anteil jeder Kongenerengruppe i ($(adj\ ab)_i^{PB}$) auf das gesamte Kongenerenprofil normiert, gemäss Gleichung G12.

$$(rel\ ab)_i^{PB} = \frac{(adj\ ab)_i^{PB}}{\sum_{i=1}^n (adj\ ab)_i^{PB}} \quad [-] \quad (G12),$$

wobei:

$(adj\ ab)_i^{PB}$: Anteil der Kongenerengruppe i zum Kongenerenprofil in der Probe (siehe G10)

Die so berechneten relative Anteile jeder Kongenerengruppe i ($(rel\ ab)_i^{PB}$) haben einen Wert zwischen 0 und 1 und die Summe für alle Kongenerengruppe von 1 bis n ergibt 1.

(7) Bestimmung der mittleren Molmasse der SCCP in der Standardmischung

Die Kenntnis des relativen Profils der SCCP-Kongenerengruppen in der Standardmischung (siehe Schritt (5)) wird hier angewendet, um die mittlere Molmasse der SCCP in der Standardmischung abzuleiten (AMM^{STD}). Dabei wird der relative Anteil jeder Kongenerengruppe i ($(rel\ ab)_i^{STD}$) mit deren relativen Molekülmasse ($Mmol_i$) (siehe Tab. 1) multipliziert, gemäss Gleichung G13.

$$AMM^{STD} = \sum_{i=1}^n \left((rel\ ab)_i^{STD} \cdot Mmol_i \right) \quad (G13),$$

wobei:

$(rel\ ab)_i^{STD}$: relativer Anteil der Kongenerengruppe i zum Kongenerenprofil im Standardgemisch (siehe G11)

$Mmol_i$: relative Molekülmasse der Kongenerengruppe i (siehe Tab. 1)

(8) Bestimmung der mittleren Molmasse der SCCP in der Probe

Analog zum Standardgemisch wird hier die mittlere Molmasse der SCCP in der Probe (AMM^{PB}) bestimmt, gemäss Gleichung G14.

$$AMM^{PB} = \sum_{i=1}^n \left((rel\ ab)_i^{PB} \cdot Mmol_i \right) \quad (G14),$$

wobei:

$(rel\ ab)_i^{PB}$: relativer Anteil der Kongenerengruppe i zum Kongenerenprofil in der Probe (siehe G12)

$Mmol_i$: relative Molekülmasse der Kongenerengruppe i (siehe Tab. 1)

(9) Quantifizierung der Gesamtmenge an SCCP in der Probe

Die Ergebnisse der einzelnen vorgängigen Schritte werden hier kombiniert, um die Gesamtmenge an SCCP in der Probe ($M_{SCCP\ tot}^{PB}$) zu ermitteln. Diese leitet sich aus dem Verhältnis der Signalflächen der höchsten Ionen in der Probe und in der Standardmischung, dem Verhältnis der Kongenerenmuster in der Probe und in der Standardmischung, dem Verhältnis der mittleren Molmasse der SCCP in der Probe und in der Standardmischung, der Signalfläche des internen Standards (IS) in der Probe und in der

Standardmischung, dem Verhältnis der Mengen an internem Standard in der Probe und in der Standardmischung, sowie der Menge an SCCP in der Standardmischung ab, gemäss Gleichung G15.

$$M_{SCCP\ tot}^{PB} = \frac{A_{max}^{PB}}{A_{max}^{STD}} \cdot \frac{(m/z\ ab)_{max}^{STD}}{(m/z\ ab)_{max}^{PB}} \cdot \frac{(rel\ ab)_{max}^{STD}}{(rel\ ab)_{max}^{PB}} \cdot \frac{AMM^{PB}}{AMM^{STD}} \cdot \frac{A_{IS}^{STD}}{A_{IS}^{PB}} \cdot \frac{M_{IS}^{PB}}{M_{IS}^{STD}} \cdot M_{SCCP\ tot}^{STD} \quad [ng] \quad (G15),$$

wobei:

A_{max}^{PB} , A_{max}^{STD} : Signalintensität (Signalfläche) des höchsten SCCP-Ions im Ionenchromatogramm der Probe (PB), resp. der Standardmischung (STD)

$(m/z\ ab)_{max}^{PB}$, $(m/z\ ab)_{max}^{STD}$: Vorkommenshäufigkeit der höchsten Kongenerengruppe in dessen Isotopencluster von den SCCP in der Probe (PB), resp. der Standardmischung (STD) (siehe Tab. 1)

$(rel\ ab)_{max}^{PB}$, $(rel\ ab)_{max}^{STD}$: relativer Anteil der höchsten Kongenerengruppe zum Kongenerenprofil in der Probe (PB) (siehe G12), resp. in der Standardmischung (STD) (siehe G11)

AMM^{PB} , AMM^{STD} , mittlere Molmasse der SCCP in der Probe (PB), resp. in der Standardmischung (STD)

A_{IS}^{PB} , A_{IS}^{STD} : Signalintensität (Signalfläche) der internen Standards (IS) im Ionenchromatogramm der Probe (PB), resp. der Standardmischung (STD)

M_{IS}^{PB} , M_{IS}^{STD} : Menge an internem Standard (IS) in der Probe (PB), resp. in der Standardmischung (STD)
[ng]

$M_{SCCP\ tot}^{STD}$: Gesamtmenge an SCCP in der Standardmischung [ng]

Vorteile

> Anwendung hochauflösender Massenspektrometrie (HRMS)

Der grösste Vorteil bei der Methode nach Tomy et al. (1997) liegt bei der Anwendung von HRMS zur Detektion der Zielverbindungen. Da die CP in technischen Produkten und in Umweltproben stets als komplexe Gemische von Tausenden von Einzelverbindungen vorkommen, sind Masseninterferenzen unausweichlich und können zu erheblichen Quantifizierungsfehlern führen. Die am häufigsten auftretende Masseninterferenz ergibt sich bei zwei Kongenerengruppen, die sich durch zwei Kohlenstoff- und ein Chloratom unterscheiden. Beispielsweise unterscheiden sich die Massen von einem $C_{10}H_{14}Cl_6$ nur sehr geringfügig von einem $C_{12}H_{21}Cl_5$ wenn die Isotopenverteilung berücksichtigt wird ($^{12}C_{10}^{1}H_{14}^{35}Cl_4^{37}Cl_2$: 347.9168 amu; $^{12}C_{12}^{1}H_{21}^{35}Cl_1^{37}Cl_4$: 347.9969 amu). Diese Art von Interferenz lässt sich mit gängigen HRMS-Systemen ab einer Auflösung von 5000 (Halbwertsbreite) bei den SCCP und 8000 bei den MCCP ausblenden.

> Partielle Berücksichtigung des möglicherweise unterschiedlichen Chlorierungsgrades zwischen dem Standardgemisch und der Probe

Bezüglich des Quantifizierungsverfahrens selbst trägt die Methode nach Tomy et al. (1997) der Abhängigkeit der Detektionsempfindlichkeit bei ECNI-MS vom Chlorierungsgrad der untersuchten SCCP teilweise Rechnung, was ebenfalls zu deren Vorteil gezählt werden kann. Es stellt sich jedoch die Frage, wie sehr die Gewichtung der Kongenerengruppen mit dem Kehrwert der Anzahl Chloratome ($1/(nCl)_i$ in G9) ausreicht, um dieses Problem zu kompensieren. Genau hier kommt es zu einem Nachteil der Methode nach Tomy et al. (1997).

Nachteile

> Kritische Wahl des Standardgemisches mit möglicherweise einem unterschiedlichen Chlorierungsgrad als die Probe

Die Erfahrung zeigt, dass der Korrekturschritt mit dem Kehrwert der Anzahl Chloratome nur geringe Abweichungen zwischen dem Chlorierungsgrad der Standardmischung und der Probe zufriedenstellend abdecken kann. Bei grösseren Unterschieden im Chlorierungsgrad reicht dieser Korrekturschritt (Schritte (3) und (4) in Abb.11) nicht mehr aus, was als Limitierung der Methode nach Tomy et al. (1997) gesehen werden kann. Es bleibt also bei der Empfehlung, dass stets ein Standardgemisch mit einem Chlorierungsgrad, der möglichst nahe am Chlorierungsgrad der Probe ist, ausgewählt werden soll, um die gesamte Menge an SCCP in einer Probe zu quantifizieren.

2.3.2. ECNI-HRMS: Quantifizierung über ein CP-Standardgemisch mit Vergleich der höchsten Signale und zusätzliche Korrektur des Chlorierungsgrades (Methode nach Diefenbacher et al. 2015)

Als Verbesserung zur ursprünglichen GC-ECNI-HRMS-Methode haben Diefenbacher et al. (2015) einen interessanten Vorschlag gemacht. Es wird empfohlen, bei GC-ECNI-HRMS die CP in Proben gemäss der Methode nach Tomy et al. (1997) zu quantifizieren, gefolgt von einem letzten Korrekturschritt für den Chlorierungsgrad gemäss Reth et al. (2005). In anderen Worten, es wird die ermittelte Menge an CP nach Anwendung der Methode nach Tomy et al. (1997) korrigiert, um einen unterschiedlichen Chlorierungsgrad des zur Quantifizierung verwendeten Standardgemisches und der Probe zu berücksichtigen. Falls der Chlorierungsgrad der CP im Standardgemisch höher als der Chlorierungsgrad der in der Probe ist, wird der nach der Methode von Tomy et al. (1997) unterschätzte CP-Gehalt in der Probe nach oben korrigiert. Umgekehrt, wenn das Standardgemisch einen tieferen Chlorierungsgrad als die Probe aufweist, führte die Methode nach Tomy et al. (1997) zu einer Überschätzung des CP-Gehalts in der Probe und wird in einem letzten Schritt nach unten korrigiert.

In der Studie von Diefenbacher et al. (2015) wurden Luftproben mittels GC-ECNI-HRMS auf SCCP untersucht. Die Kombination aus den beiden Methoden nach Tomy et al. (1997) und Reth et al. (2005) wird in Abbildung 12 schematisch eingeführt.

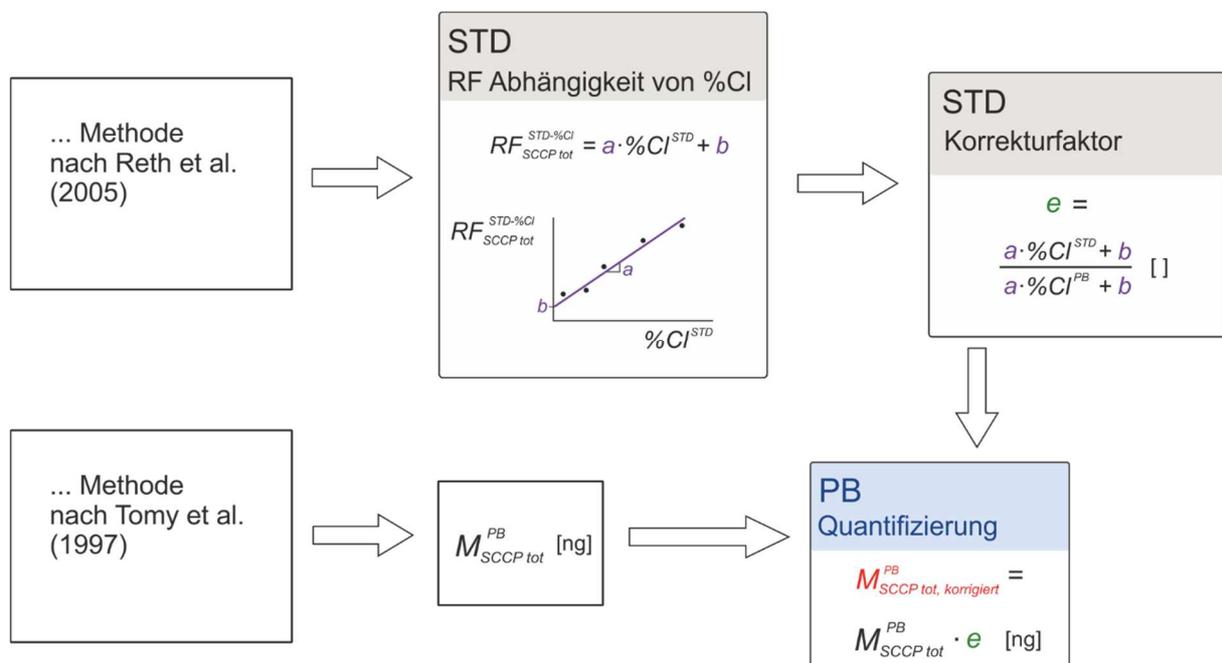


Abbildung 12. Schematische Darstellung der Kombination der Quantifizierungsmethode für SCCP nach Tomy et al. (1997) und zusätzlicher Korrekturschritt nach Reth et al. (2005), um unterschiedliche Chlorierungsgrade zwischen dem Standardgemisch (STD) und der Probe (PB) zu berücksichtigen.

Bei diesem Ansatz wird die gesamte Menge an SCCP in der Probe nach der vorgängig vorgestellten Methode nach Tomy et al. (1997) quantifiziert ($M_{SCCP\ tot}^{PB}$). In einem separaten Schritt wird die Regression des Responsefaktors für SCCP ($RF_{SCCP\ tot}^{STD-\%Cl}$) mit dem Chlorierungsgrad von Standardmischungen ($\%Cl^{STD}$) erstellt, wie in Kapitel 2.2.4 beschrieben. Anschliessend werden beide Informationen kombiniert, indem ein Korrekturfaktor (e) ermittelt wird, welcher das Verhältnis des Responsefaktors für den Chlorierungsgrad der Probe und den Chlorierungsgrad des zur Quantifizierung verwendeten Standardgemisches darstellt.

In einem letzten Schritt wird die vorgängig berechnete Menge an SCCP in der Probe ($M_{SCCP\ tot}^{PB}$) mit diesem Korrekturfaktor (e) multipliziert. So erhält man eine korrigierte Menge an SCCP in der Probe ($M_{SCCP\ tot, korrigiert}^{PB}$), bei welcher berücksichtigt wurde, dass unterschiedliche Chlorierungsgrade zwischen Standardgemisch und Probe eine entscheidende Rolle spielen.

Vorteile

- › *Berücksichtigung des möglicherweise unterschiedlichen Chlorierungsgrades des Standardgemisches und der Probe*

Diese Methode beinhaltet einen Kompensationsschritt für die unterschiedliche Empfindlichkeit von ECNI-MS-Systemen je nach Chlorierungsgrad der eingespritzten SCCP-Mischungen. Dies ist ein bedeutender Vorteil dieser Methode gegenüber der ursprünglichen ECNI-HRMS-Methode nach Tomy et al. (1997), wo unterschiedliche Chlorierungsgrade von Kongenengruppen mit dem Kehrwert der Anzahl Chloratome ($1/(nCl)_i$ in G9) gewichtet werden.

Nachteile

- › *Aufwändige Methode*

Die zusätzliche Anwendung des Korrekturschritts für den Chlorierungsgrad bedeutet grundsätzlich mehr Arbeits- und Berechnungsschritte als die vorangehenden Methoden. Da die Regression des Responsefaktors gegen den Chlorierungsgrad gemäss der Methode nach Reth et al. (2005) jedoch für mehrere Messserien angewendet werden kann, ist der Mehraufwand begrenzt (siehe Kapitel 2.2.4).

- › *Benötigte Vorsicht bei der Korrektur des Responsefaktors*

Wie bereits bei der Vorstellung der Methode nach Reth et al. (2005) diskutiert wurde, sollte der Korrekturschritt nicht blind angewendet werden. Die Praxis hat gezeigt, dass grosse Korrekturschritte, ungünstig ausfallen können. Deshalb sollte nach wie vor das zur Quantifizierung eingesetzte Standardgemisch so gewählt werden, dass dessen Chlorierungsgrad möglichst nahe an dem zu erwartenden Chlorierungsgrad der Probe liegt.

2.4. Herausforderung der Masseninterferenzen durch Fragmentierung der CP in der ECNI-Quelle

2.4.1. Kritische Fragmentbildung bei der ECNI-MS

Bei Anwendung von ECNI-MS beruht die Identifizierung und Quantifizierung von CP auf dem $[M-Cl]^-$ -Ion. Dabei wird angenommen, dass das ursprüngliche Molekül (M) in der Ionenquelle nach dem Zusammenstoß mit einem langsamen Elektron als negativ geladenes Molekülion (M^-) ionisiert wird und dieses gleich weiter durch Abspaltung eines Chlorradikals in das Ion $[M-Cl]^-$ fragmentiert. Jedoch haben Yuan et al. (2016) kürzlich gezeigt, dass dieses Ion bei weitem nicht als einziges Fragment in der ECNI-Quelle gebildet wird, sondern eine ganze Reihe weiterer Fragmentationen möglich sind. In Abbildung 13 sind die postulierten Fragmentationen mit deren Entstehungspfad, beginnend vom ursprünglichen Molekül, dargestellt. Die Bildung des üblichen erwarteten Ions $[M-Cl]^-$ ist dabei gelb markiert. Anhand von Analysen einzelner CP-Kongenerengruppen konnten Yuan et al. (2016) die Bildung sämtlicher Fragmente zeigen. Einige dieser Fragmentationen bleiben zwar von untergeordneter Bedeutung. Jedoch konnten die Autoren beobachten, dass je nach Kongenerengruppe einige teils unerwartete Fragmente (d.h. andere Fragmente als das erwartete Ion $[M-Cl]^-$) in relevanten Anteilen gebildet werden und das erwartete Ion $[M-Cl]^-$ nicht mehr unbedingt das grösste Signal aufweist.

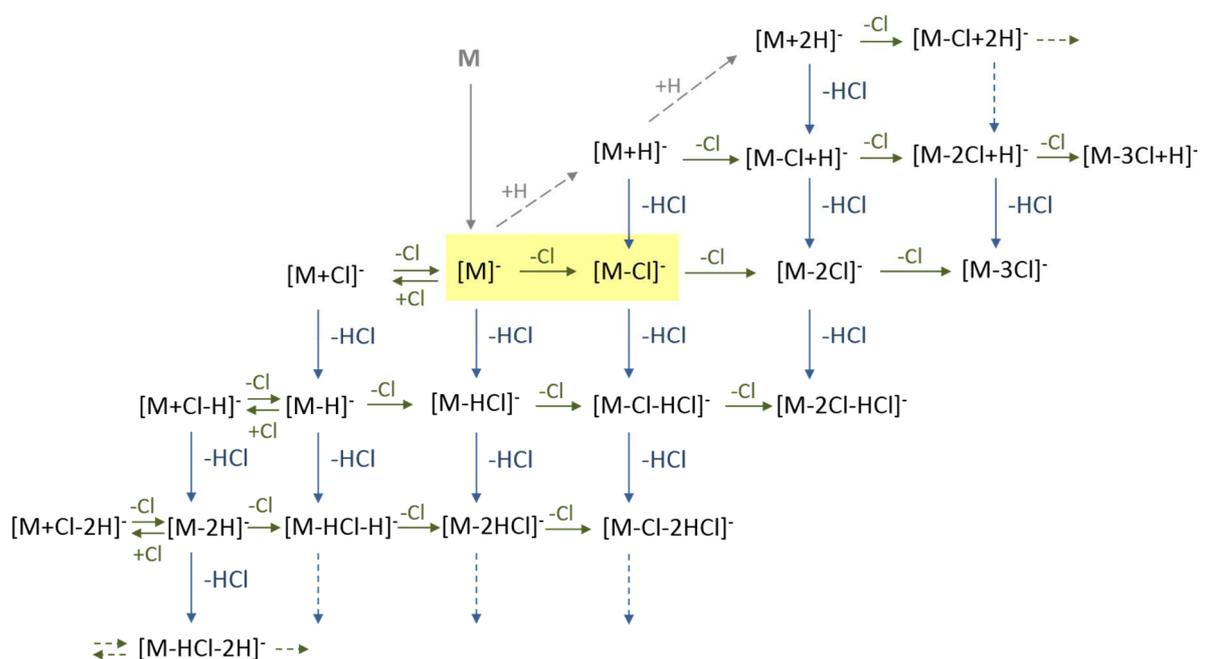


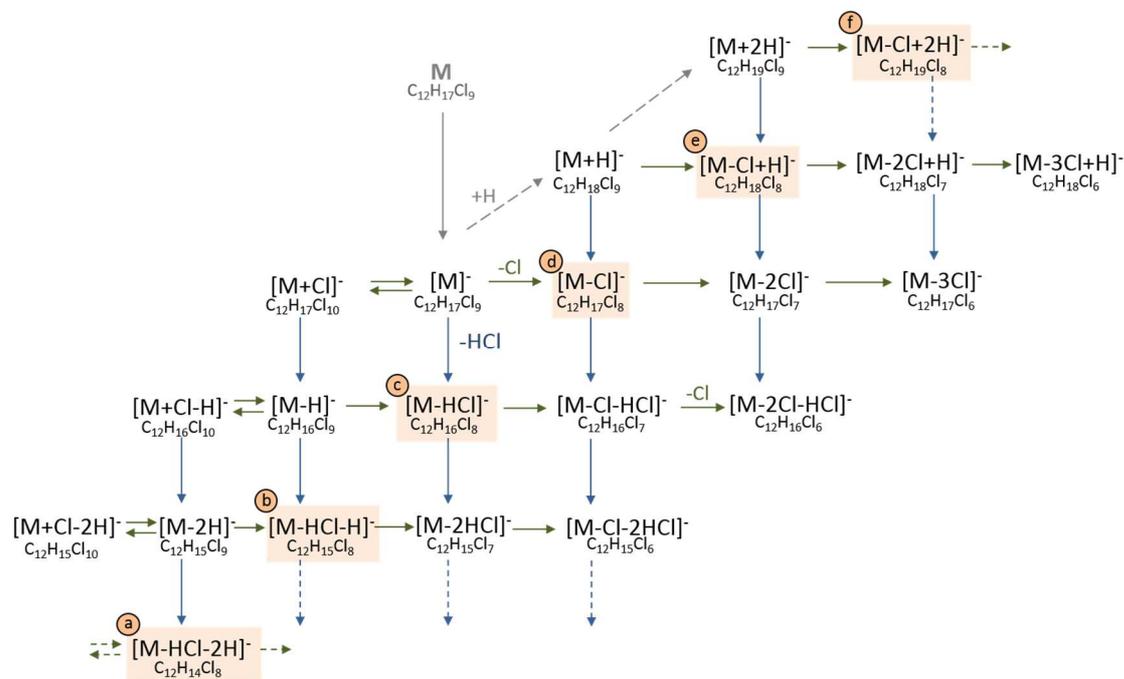
Abbildung 13. Postulierte Fragmentbildung von CP in der ECNI-Quelle, beginnend vom ursprünglichen neutralen Molekül (M). Das Schema ist eine angepasste Darstellung aus Yuan et al. (2016).

Das Problem der besonders herausfordernden Masseninterferenzen durch die zahlreichen Fragmentationen bei der ECNI-MS lässt sich am Beispiel der Fragmentierung einer einzelnen Kongenerengruppe wie $C_{12}H_{17}Cl_9$ darstellen (Abbildung 14). Erwartungsgemäss führt die ECNI zum Ion $[M-Cl]^-$, sprich $[C_{12}H_{17}Cl_8]^-$ (siehe Fragment (d) in Abb. 14). Das höchste Isotopensignal dieses Ions entspricht der Zusammensetzung $^{12}C_{12}^{1}H_{17}^{37}Cl_2^{35}Cl_6$ und hat die exakte Masse m/z 444.8780 amu. Allerdings führt die ECNI zu weiteren Fragmentationen (siehe Fragmente (a), (b), (c), (e) und (f) in Abb.14), welche je nach Isotopenzusammensetzung ganz ähnliche m/z haben. Von den fünf in Abbildung 14 betrachteten Interferenzen ist vor allem das Fragmentation $[M-HCl-H]^-$ von Bedeutung (siehe Fragment (b) in Abb. 14, welches bei Isotopenzusammensetzung $^{12}C_{12}^{1}H_{15}^{37}Cl_3^{35}Cl_5$ eine m/z von 444.8594 amu hat). Yuan et al. (2016) haben gezeigt, dass das Ion $[M-HCl-H]^-$ zu einem etwa gleich hohen Anteil gebildet wird wie das ursprünglich erwartete Ion $[M-Cl]^-$. Die Quantifizierung der Kongenerengruppe $C_{12}H_{17}Cl_9$, ausschliesslich basierend auf dem höchsten Signal des $[M-Cl]^-$ -Ions, führt somit unausweichlich zu einer Überschätzung der Menge um etwa einen Faktor zwei, wenn beide Ionen nicht auseinander gehalten werden. Die Trennung beider Ionen und somit die Ausblendung dieser Masseninterferenz verlangt eine Massenauflösung von $> 24'000$ (Halbwertsbreite). Unterscheidet man bei den MS-Systemen zwischen klassischer hochauflösender Massenspektrometrie (HRMS) mit einer Massenauflösung von bis zu $15'000$ und ultra-hochauflösender Massenspektrometrie (UHRMS) mit einer Massenauflösung von über $15'000$, so wird klar, dass die Massentrennung von interferierenden Fragmentationen von CP bei ECNI-MS die modernsten UHRMS-Systeme verlangt.

Weitere Fragmentatione, wie $[M-HCl]^-$ können mit spezifischer Isotopenzusammensetzung (siehe Fragment (c) in Abb. 14, welches bei Zusammensetzung $^{13}C_1^{12}C_{11}^{1}H_{16}^{37}Cl_2^{35}Cl_6$ eine m/z von 444.8736 amu hat) zu sehr bedeutenden Masseninterferenzen führen, welche eine Massenauflösung von $> 100'000$ (Halbwertsbreite) zur Ausblendung fordern und damit nur mit den leistungsfähigsten UHRMS-Systemen zu bewältigen sind.

Noch herausfordernder wird das Problem der Masseninterferenzen bei ECNI-MS, wenn es zur Bildung von chlorierten Alkenen, also sogenannten Chlorolefinen (CO), durch Abspaltung von HCl kommt. Kürzlich haben Schinkel et al. (2017) und Schinkel et al. (2018c) gezeigt, dass CP sich thermisch in CO durch Abspaltung von HCl umwandeln können. So können sich CP auch an heissen Stellen des GC-Systems vor Eintritt in die Ionenquelle in CO umwandeln. Aus einem ursprünglichen CP-Molekül (M) wird dann ein CO-Molekül, also M-HCl. Wird dieses CO-Moleküle (M-HCl) in der ECNI-Quelle erwartungsgemäss ionisiert, kommt es zum Ion $[(M-HCl) - Cl]^-$. Berücksichtigt man jetzt, dass die oben erwähnte Fragmentierung eines CP-Moleküls (M) in der ECNI-Quelle zum Ion $[M-HCl-Cl]^-$ führen kann, stellt man fest, dass beide Ionen – sprich das ionisierte CO-Molekül $[(M-HCl) - Cl]^-$ und das ionisierte CP-Molekül $[M-HCl-Cl]^-$ – genau die gleiche Summenformel und damit die gleiche exakte Masse haben. Dieses Problem ist nicht mehr mit einer Massentrennung durch leistungsfähige MS-Systeme lösbar.

Shinkel et al. (2017) haben eine mathematische Dekonvolutionsmethode für dieses Problem vorgestellt, welches hier nicht weiter diskutiert wird. Vielmehr wird auf die Empfehlung der Anwendung von schonenderen Ionisierungsmethoden verwiesen, wie in folgendem Kapitel 2.5 diskutiert wird.



Fragmention	Summenformel	Isotopenzusammensetzung	exakte Masse (m/z)	Massenunterschied zum [M-Cl] ⁺ (Δ m/z)	Minimale Massenauflösung* (R _{min})
Ⓐ [M-HCl-2H] ⁺	C ₁₂ H ₁₄ Cl ₈	¹³ C ₁ ¹² C ₁₁ ¹ H ₁₄ ³⁷ Cl ₃ ³⁵ Cl ₅	444.8549 amu	0.0231 amu	> 19 000
Ⓑ [M-HCl-H] ⁺	C ₁₂ H ₁₅ Cl ₈	¹² C ₁₂ ¹ H ₁₅ ³⁷ Cl ₃ ³⁵ Cl ₅	444.8594 amu	0.0186 amu	> 24 000
Ⓒ [M-HCl] ⁺	C ₁₂ H ₁₆ Cl ₈	¹³ C ₁ ¹² C ₁₁ ¹ H ₁₆ ³⁷ Cl ₂ ³⁵ Cl ₆	444.8736 amu	0.0045 amu	> 100 000
Ⓓ [M-Cl] ⁺	C ₁₂ H ₁₇ Cl ₈	¹² C ₁₂ ¹ H ₁₇ ³⁷ Cl ₂ ³⁵ Cl ₆	444.8780 amu	-	-
Ⓔ [M-Cl+H] ⁺	C ₁₂ H ₁₈ Cl ₈	¹³ C ₁ ¹² C ₁₁ ¹ H ₁₈ ³⁷ Cl ₁ ³⁵ Cl ₇	444.8922 amu	0.0141 amu	> 31 000
Ⓕ [M-Cl+2H] ⁺	C ₁₂ H ₁₉ Cl ₈	¹² C ₁₂ ¹ H ₁₉ ³⁷ Cl ₁ ³⁵ Cl ₇	444.8966 amu	0.0186 amu	> 24 000

* Minimale Massenauflösung (Halbwertsbreite) zur Trennung des Fragmentions vom [M-Cl]⁺

Abbildung 14. Fragmentbildung von der Kongenerengruppe C₁₂H₁₇Cl₉ in der ECNI-Quelle. Die im oberen Schema orange markierten Fragmente (a) – (f) wurden beobachtet und führen zu den in der unteren Tabelle dargestellten Masseninterferenzen. Um die exakte Masse des höchsten Isotopensignals vom üblicherweise erwartete [M-Cl]⁺-Ion (Fragmentation d: ¹²C₁₂¹H₁₇³⁷Cl₂³⁵Cl₆) von den übrigen interferierenden Fragmentationen zu unterscheiden braucht es eine Massenauflösung von teilweise >100'000 (Halbwertsbreite). Das Schema ist eine angepasste Darstellung aus Yuan et al. (2016).

Obwohl die ECNI als weiche Ionisierung gilt, führt sie demnach zu zahlreichen Fragmentationen, welche die Quantifizierung der CP erheblich beeinträchtigen können. Die am häufigsten auftretende Masseninterferenz durch zwei Kongenerengruppen, die sich durch zwei Kohlenstoff- und ein Chloratom unterscheiden (und beide über das $[M-Cl]^-$ -Ion quantifiziert werden), lässt sich mit den gängigen HRMS-Systemen ab einer Auflösung von etwa 5000 umgehen. HRMS-Systeme mit einer Auflösung $< 15'000$ bleiben den Masseninterferenzen der Fragmentationen jedoch weiterhin ausgesetzt (Yuan et al., 2016; Schinkel et al., 2018b).

Der «teilweise» direkte Ausweg aus dem Problem der Masseninterferenzen besteht eigentlich in der Anwendung von UHRMS-Systemen mit genügender Auflösung; mindestens 50'000, um die meisten Interferenzen auszublenden und idealerweise 100'000, um auch die schwierigsten Interferenzen zu umgehen. Mit den modernsten und leistungsfähigsten UHRMS-Systemen ist diese Massenauflösung zu bewältigen. Dieser Ausweg ist dennoch nur als «Teillösung» zu bezeichnen, weil sich das Problem der Bildung von Chlorolefinen und deren Unterscheidung von im GC gebildeten Fragmenten (siehe Beschreibung oben) nicht alleine durch die Massentrennung lösen lässt.

2.4.2. Zusammenfassung der ECNI-MS-Methoden zur Quantifizierung von CP

Die ECNI-MS bleibt eine weit verbreitete Bestimmungsmethode für CP. Jedoch hat sich gezeigt, dass die ECNI-MS eine ganze Reihe von Herausforderungen und Fallen mit sich bringen, welche die Quantifizierung der CP verfälschen können. Aufgrund des grossen Nachteils der starken Abhängigkeit der Empfindlichkeit der ECNI-MS vom Chlorierungsgrad der untersuchten CP, sind über die letzten Jahre verschiedene Quantifizierungsmethoden entwickelt worden. Jede dieser Methoden hat weitere Korrekturschritte in die Quantifizierungsprozedur eingebracht. Diese Korrekturschritte haben die Quantifizierung zweifellos verbessert, führen gleichzeitig jedoch auch dazu, dass die Methoden komplizierter und aufwändiger geworden sind.

Wegen den ziemlich aufwändigen Quantifizierungsmethoden bei Anwendung der ECNI-MS und den Herausforderungen, die nur durch UHRMS teilweise beherrschbaren Masseninterferenzen, haben Bogdal et al. (2015) nach alternativen Methoden zur Bestimmung von CP in Proben gesucht. Deren Methode und die darauf aufbauenden Folgearbeiten sind vielversprechende Ansätze, die in folgenden Kapiteln vorgestellt werden.

Schlussendlich ist die Limitierung von GC-basierten Methoden für kurz-kettige CP bis zu etwa C_{15} Kettenlänge, ein weiterer wichtiger Nachteil. CP mit einer Kettenlänge von C_{16} und mehr lassen sich kaum mit der GC analysieren. Angesichts der steigenden Bedeutung von langkettigen CP, existiert ein Bedarf an analytischen Methoden für die gesamte Bandbreite von MCCP und sogar LCCP.

2.5. Flüssigchromatographie – chemische Ionisation bei Atmosphärendruck – Flugzeit – hochauflösende Massenspektrometrie (LC-APCI-TOF-HRMS)

2.5.1. Chemische Ionisation bei Atmosphärendruck (APCI)

Die chemische Ionisation bei Atmosphärendruck (APCI) ist eine gängige Methode bei LC-MS-Kopplung, insbesondere wenn es um polare Analyten zu ionisieren geht. In der APCI-Ionenquelle wird das Lösungsmittel mit den darin enthaltenen Analyten zerstäubt. Eine Koronanadel, welche eine Hochspannung im Bereich von mehreren Kilovolt anbringt, überführt die Aerosole des Lösungsmittels zunächst in ein Plasma, in welchem die Lösungsmittelmoleküle ionisiert werden. Diese Ionen ionisieren wiederum die Analytmoleküle, welche anschließend im MS-System analysiert werden.

Die Anwendung von APCI zur Ionisierung von CP wurde erstmals von Zencak und Oehme (2004) evaluiert. Dabei wird dem üblichen Laufmittel der Umkehrphasen-Flüssigchromatographie (LC), wie beispielsweise Methanol oder Acetonitril, ein chloriertes Lösungsmittel wie Dichlormethan (CH_2Cl_2) oder Chloroform (CHCl_3) beigemischt. Das chlorierte Lösungsmittel führt in der APCI-Quelle zur Bildung von Chloridionen (Cl^-), welche dann mit den CP-Molekülen (M) Chloridaddukte bilden und so zum Ion $[\text{M}+\text{Cl}]^-$ führen.

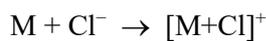


Abbildung 15 zeigt ein Massenspektrum einer einzelnen Kongenerengruppe (2,5,6,9-Tetrachlordecan, Abb. 15a) und eines SCCP-Standardgemisches mit 55.5% Cl (Abb. 15b). In beiden Fällen sind keine Molekülionen ersichtlich, sondern lediglich das Addukt $[\text{M}+\text{Cl}]^-$.

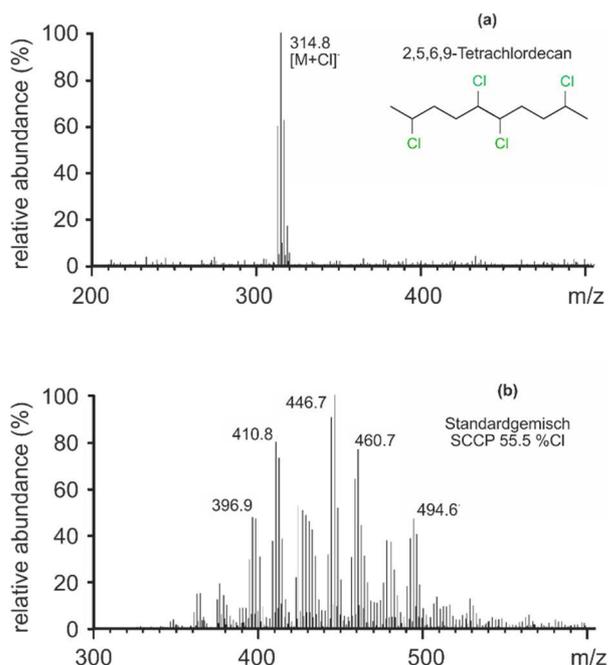


Abbildung 15. APCI-Massenspektrum von CP durch Bildung von Chloraddukten $[\text{M}+\text{Cl}]^-$. Dargestellt ist das Massenspektrum (a) der einzelnen Kongenerengruppe 2,5,6,9-Tetrachlordecan und (b) des Standardgemisches von SCCP mit 55.5% Cl. Die beiden Massenspektren sind eine angepasste Darstellung aus Zencak und Oehme (2004).

Kürzlich haben Yuan et al. (2016) die Annahme der überwiegenden Bildung von Addukten $[\text{M}+\text{Cl}]^-$ bei der APCI-MS hinterfragt. Tatsächlich haben die Experimente die Bildung weiterer Fragmentionen

durch Abspaltung von HCl zeigen können. So bilden sich Ionen wie $[M+Cl-HCl]^-$ oder $[M+Cl-2HCl]^-$. Jedoch lässt sich die Bildung solcher Fragmentionen durch optimierte APCI-Quelleneinstellungen reduzieren. Überdies ist diese generell sehr gering im Vergleich zur Bildung des Hauptions $[M+Cl]^-$.

Somit bietet die APCI-Methode mit Bildung von Chloraddukten eine interessante Möglichkeit zur Quantifizierung von CP in Proben. In der ersten Veröffentlichung von Zencak und Oehme (2004) sind die Autoren qualitativ geblieben. Erst kürzlich haben Bogdal et al. (2015) die Ionisierungsmethode aufgegriffen und eine vielversprechende Quantifizierungsmethode vorgestellt, welche im folgenden Kapitel beschrieben wird.

Besonders interessant beim Ansatz von Bogdal et al. (2015) ist der Verzicht auf eine chromatographische Trennung. So wurde zwar ein LC-System verwendet, um die Proben automatisiert mittels Autosampler einzuspritzen, jedoch wurde die LC-Trennsäule ausgebaut. Dies bedeutet, dass der Probenextrakt direkt in die Kapillare eingespritzt wird, welche dann direkt in die APCI-Quelle führt. Die Autoren haben Dichlormethan als chloriertes Lösungsmittel verwendet und dieses mit einer Spritzenpumpe mit einem T-Verbindungsstück vor der APCI-Quelle dem Laufmittel Acetonitril in einem Verhältnis von 1:10 beigemischt. Andere Möglichkeiten der Lösungsmittelwahl sind erfolgreich verwendet worden, wie beispielsweise durch Schinkel et al. (2017), die direkt Dichlormethan dem Laufmittel Methanol in einem Verhältnis von 9:1 beigemischt haben.

2.5.2. APCI-TOF-HRMS: Quantifizierung über mehrere CP-Standardgemische mit Dekonvolution von Massenspektren (Methode nach Bogdal et al. 2015)

Das Ergebnis der Direkteinspritzung ohne vorgängige LC-Trennung, wie sie Bogdal et al. (2015) vorschlagen, ist ein einziges Signal im MS von einer Dauer von mehreren Sekunden. Dieses Signal enthält sämtliche Zielverbindungen, inkl. mögliche Störsubstanzen. Das Signal wird im Full-Scan-Modus des MS erfasst.

Die Grundidee der Quantifizierungsmethode nach Bogdal et al. (2015) besteht darin, das Massenspektrum der Probe als lineare Kombination von Massenspektren mehrerer CP-Standardgemische zu zerlegen. Dieses Verfahren wird auch noch Dekonvolution der Massenspektren genannt. Anschliessend wird die Menge an CP in der Probe nach dem Prinzip der externen Standardkalibrierung bestimmt, wobei jedem der berücksichtigten Standardgemische ein gewisser Anteil an der Probenquantifizierung zugeteilt wird. Die folgenden Erläuterungen gehen den einzelnen Berechnungsschritten aus Abbildung 16 nach, welche die Methode schematisch darstellt. Wie bisher, wurde die Komplexität in Abbildung 16 absichtlich reduziert, um die Methode möglichst einfach und verständlich einzuführen. Die Quantifizierungsmethode wird hier für den Fall der SCCP eingeführt, wobei die Methode analog ist, wenn die MCCP quantifiziert werden sollen. Die Methode erlaubt es auch, die MCCP zusammen mit den SCCP zu quantifizieren. Zur Bestimmung von LCCP ist dies sogar die einzig bekannte quantitative Methode.

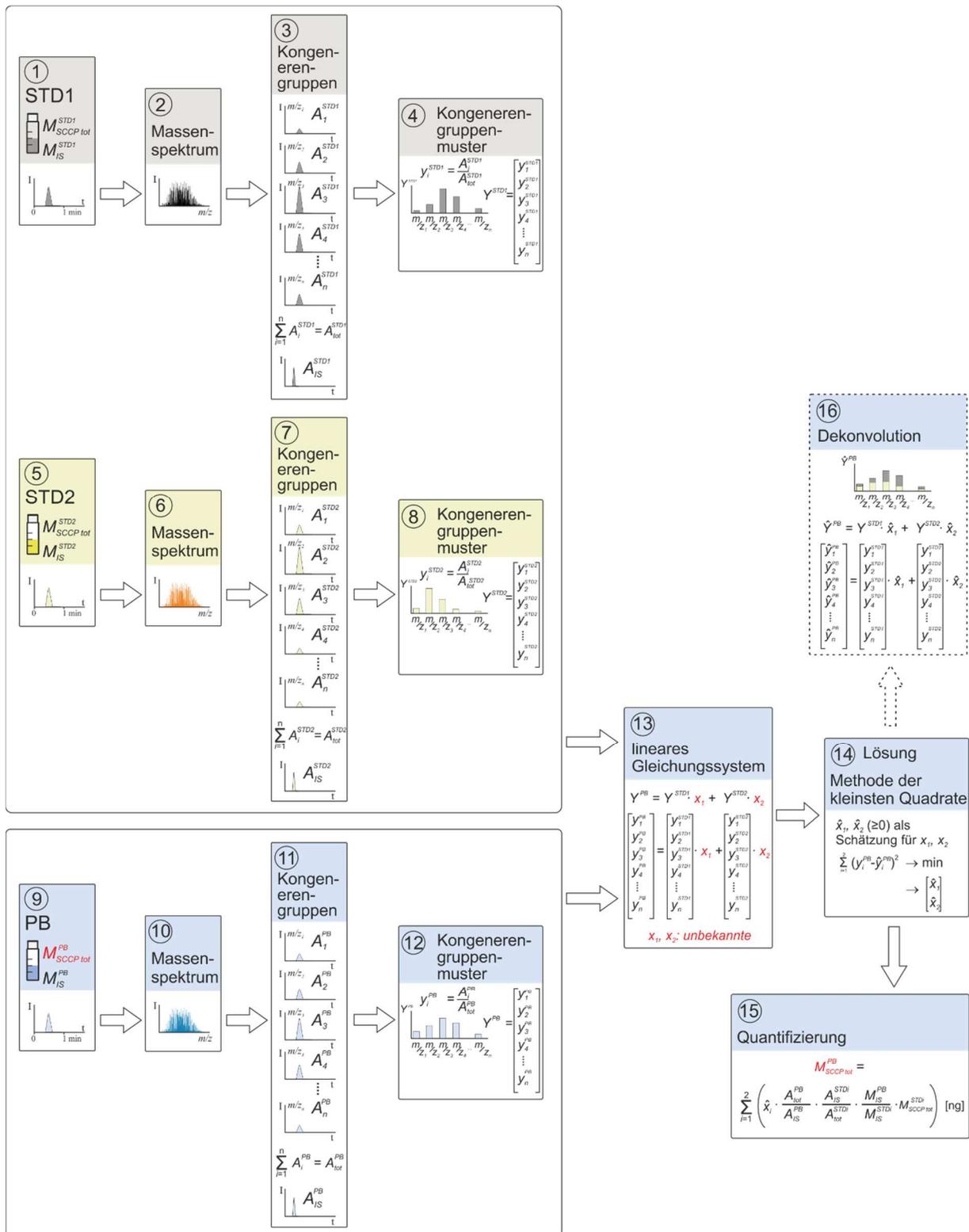


Abbildung 16. Schematische Darstellung der Berechnungsschritte zur Quantifizierung von SCCP in einer Probe (PB), basierend auf Messungen mit APCI-TOF-HRMS und Anwendung der Methode von Bogdal et al. (2015). Die einzelnen Etappen dieser Methode und die Bedeutung der Symbole, sowie die Rechnungen sind im Text beschrieben.

(1) Full-Scan-Messung der ersten Standardmischung

Die erste Standardmischung wird mit der APCI-TOF-HRMS-Methode mit Direkteinspritzung (ohne LC-Trennung) im Full-Scan-Modus gemessen. Da es zu keiner Retention kommt, ist die benötigte Messzeit sehr kurz. Etwa eine Minute Messzeit reicht aus, um das Gesamtsignal zu erfassen. Die Reinigung der Spritze des Autosamplers wird somit zum limitierenden Faktor für die Messungen. Es kann etwa alle 2–3 Minuten eine Probe eingespritzt und analysiert werden, also etwa 20–30 Proben pro Stunde.

Das Signal wird im Scan-Modus des MS erfasst, was schnelle Scanfrequenzen erfordert, wie es die Flugzeit hochauflösende Massenspektrometrie (TOF-HRMS) oder die Orbitrap ultrahochauflösende Massenspektrometrie (Orbitrap-UHRMS) erlauben. Der gescannte Massenbereich wird etwa zwischen m/z 100 und 1200 gewählt (je nachdem ob nur SCCP oder auch MCCP oder LCCP analysiert werden) mit einer Frequenz von etwa zwei Scans pro Sekunde. Die Standardmischung enthält eine bekannte Menge an SCCP-Standardgemisch ($M_{SCCP\ tot}^{STD1}$), sowie eine bekannte Menge an internem Standard (M_{IS}^{STD1}).

(2) Ableitung des Massenspektrums vom ersten Standardgemisch

Das gesamte Massenspektrum des Standardgemisches wird angeschaut und die m/z -Massen von Interesse werden für den folgenden Schritt extrahiert.

(3) Bestimmung der Signale von Interesse in der ersten Standardmischung

Aus dem Gesamtmassenspektrum werden diejenigen Signale der $[M+Cl]^-$ -Ionen extrahiert, die für die Quantifizierung von Interesse sind. Das sind einerseits die Signale, die den m/z -Werten der Zielverbindungen entsprechen, und andererseits die Signale des internen Standards (IS). Wenn nur SCCP quantifiziert werden, dann bestehen die Zielverbindungen üblicherweise aus einer Auswahl an 20 bis 30 Kongenerengruppen, wie die in Tabelle 2 aufgelisteten Verbindungen und deren m/z -Werte. Es besteht die Möglichkeit, die einzelnen Kongenerengruppen nur über das höchste Isotopensignal zu erfassen, oder über mehrere Signale im Isotopencluster. Tabelle 2 beschränkt sich auf das am wahrscheinlichsten vorkommende Isotopensignal. In Abbildung 16 sind die berücksichtigten Kongenerengruppen mit 1 bis n bezeichnet.

Der Full-Scan-Modus erlaubt es, eine lange Liste an m/z -Signalen zu extrahieren. So können auch die Signale der MCCP und sogar der LCCP berücksichtigt werden, was der grosse Unterschied zu den bisher diskutierten Methoden ist, in welchen lediglich eine beschränkte Anzahl an Ionen berücksichtigt werden konnte.

Tabelle 2. Relative Molekülmasse, Chlorierungsgrad und genaue Masse einer Auswahl von Ionen von SCCP-Kongenerengruppen.

Kongenerengruppe	relative Molekülmasse [amu]	Chlorierungsgrad [%Cl]	gemessenes [M+Cl] ⁻ Ion bei APCI-MS	genaue Masse des gemessenen [M+Cl] ⁻ Ions <i>m/z</i> [amu]	Vorkommenshäufigkeit des gemessenen Ions im Isotopencluster [-] ^a
C ₁₀ H ₁₇ Cl ₅	314.4	56.4	[¹² C ₁₀ ¹ H ₁₇ ³⁷ Cl ₁ ³⁵ Cl ₅] ⁻	348.9438	0.356
C ₁₀ H ₁₆ Cl ₆	348.8	61.0	[¹² C ₁₀ ¹ H ₁₆ ³⁷ Cl ₁ ³⁵ Cl ₆] ⁻	382.9048	0.324
C ₁₀ H ₁₅ Cl ₇	383.3	64.7	[¹² C ₁₀ ¹ H ₁₅ ³⁷ Cl ₂ ³⁵ Cl ₆] ⁻	418.8629	0.275
C ₁₀ H ₁₄ Cl ₈	417.7	67.9	[¹² C ₁₀ ¹ H ₁₄ ³⁷ Cl ₂ ³⁵ Cl ₇] ⁻	452.8239	0.277
C ₁₀ H ₁₃ Cl ₉	452.2	70.6	[¹² C ₁₀ ¹ H ₁₃ ³⁷ Cl ₂ ³⁵ Cl ₈] ⁻	486.7850	0.270
C ₁₀ H ₁₂ Cl ₁₀	486.6	72.9	[¹² C ₁₀ ¹ H ₁₂ ³⁷ Cl ₂ ³⁵ Cl ₉] ⁻	520.7460	0.256
C ₁₁ H ₁₉ Cl ₅	328.4	54.0	[¹² C ₁₁ ¹ H ₁₉ ³⁷ Cl ₁ ³⁵ Cl ₅] ⁻	362.9595	0.352
C ₁₁ H ₁₈ Cl ₆	362.8	58.6	[¹² C ₁₁ ¹ H ₁₈ ³⁷ Cl ₁ ³⁵ Cl ₆] ⁻	396.9205	0.320
C ₁₁ H ₁₇ Cl ₇	397.3	62.5	[¹² C ₁₁ ¹ H ₁₇ ³⁷ Cl ₂ ³⁵ Cl ₆] ⁻	432.8786	0.271
C ₁₁ H ₁₆ Cl ₈	431.7	65.7	[¹² C ₁₁ ¹ H ₁₆ ³⁷ Cl ₂ ³⁵ Cl ₇] ⁻	466.8396	0.274
C ₁₁ H ₁₅ Cl ₉	466.2	68.4	[¹² C ₁₁ ¹ H ₁₅ ³⁷ Cl ₂ ³⁵ Cl ₈] ⁻	500.8006	0.267
C ₁₁ H ₁₄ Cl ₁₀	500.6	70.8	[¹² C ₁₁ ¹ H ₁₄ ³⁷ Cl ₂ ³⁵ Cl ₉] ⁻	534.7616	0.253
C ₁₁ H ₁₃ Cl ₁₁	535.1	72.9	[¹² C ₁₁ ¹ H ₁₃ ³⁷ Cl ₃ ³⁵ Cl ₉] ⁻	570.7197	0.225
C ₁₂ H ₂₁ Cl ₅	342.4	51.8	[¹² C ₁₂ ¹ H ₂₁ ³⁷ Cl ₁ ³⁵ Cl ₅] ⁻	376.9751	0.348
C ₁₂ H ₂₀ Cl ₆	376.9	56.4	[¹² C ₁₂ ¹ H ₂₀ ³⁷ Cl ₁ ³⁵ Cl ₆] ⁻	410.9362	0.316
C ₁₂ H ₁₉ Cl ₇	411.3	60.3	[¹² C ₁₂ ¹ H ₁₉ ³⁷ Cl ₂ ³⁵ Cl ₆] ⁻	446.8942	0.268
C ₁₂ H ₁₈ Cl ₈	445.7	63.6	[¹² C ₁₂ ¹ H ₁₈ ³⁷ Cl ₂ ³⁵ Cl ₇] ⁻	480.8553	0.271
C ₁₂ H ₁₇ Cl ₉	480.2	66.4	[¹² C ₁₂ ¹ H ₁₇ ³⁷ Cl ₂ ³⁵ Cl ₈] ⁻	514.8163	0.264
C ₁₂ H ₁₆ Cl ₁₀	514.6	68.9	[¹² C ₁₂ ¹ H ₁₆ ³⁷ Cl ₂ ³⁵ Cl ₉] ⁻	548.7773	0.250
C ₁₂ H ₁₅ Cl ₁₁	549.1	71.0	[¹² C ₁₂ ¹ H ₁₅ ³⁷ Cl ₃ ³⁵ Cl ₉] ⁻	584.7354	0.222
C ₁₂ H ₁₄ Cl ₁₂	583.5	72.9	[¹² C ₁₂ ¹ H ₁₄ ³⁷ Cl ₃ ³⁵ Cl ₁₀] ⁻	618.6964	0.225
C ₁₃ H ₂₃ Cl ₅	356.4	49.7	[¹² C ₁₃ ¹ H ₂₃ ³⁵ Cl ₁ ³⁵ Cl ₅] ⁻	390.9908	0.344
C ₁₃ H ₂₂ Cl ₆	390.9	54.4	[¹² C ₁₃ ¹ H ₂₂ ³⁵ Cl ₁ ³⁵ Cl ₆] ⁻	424.9518	0.313
C ₁₃ H ₂₁ Cl ₇	425.3	58.3	[¹² C ₁₃ ¹ H ₂₁ ³⁵ Cl ₂ ³⁵ Cl ₆] ⁻	460.9099	0.265
C ₁₃ H ₂₀ Cl ₈	459.8	61.7	[¹² C ₁₃ ¹ H ₂₀ ³⁵ Cl ₂ ³⁵ Cl ₇] ⁻	494.8709	0.268
C ₁₃ H ₁₉ Cl ₉	494.2	64.6	[¹² C ₁₃ ¹ H ₁₉ ³⁵ Cl ₂ ³⁵ Cl ₈] ⁻	528.8319	0.261
C ₁₃ H ₁₈ Cl ₁₀	528.6	67.1	[¹² C ₁₃ ¹ H ₁₈ ³⁵ Cl ₂ ³⁵ Cl ₉] ⁻	562.7930	0.247
C ₁₃ H ₁₇ Cl ₁₁	563.1	69.3	[¹² C ₁₃ ¹ H ₁₇ ³⁵ Cl ₃ ³⁵ Cl ₉] ⁻	598.7510	0.220
C ₁₃ H ₁₆ Cl ₁₂	597.5	71.2	[¹² C ₁₃ ¹ H ₁₆ ³⁵ Cl ₃ ³⁵ Cl ₁₀] ⁻	632.7121	0.222
C ₁₃ H ₁₅ Cl ₁₃	632.0	72.9	[¹² C ₁₃ ¹ H ₁₅ ³⁵ Cl ₃ ³⁵ Cl ₁₁] ⁻	666.6731	0.219

^a Berechnet mit folgendem natürlichem Vorkommen der stabilen Isotopen: ¹²C 0.9889, ¹³C 0.0107, ¹H 0.9998, ³⁵Cl 0.7578, ³⁷Cl 0.2422

(4) Herleitung des Musters der SCCP-Kongenerengruppen in der ersten Standardmischung

Für jede der n berücksichtigten Kongenerengruppen i wird deren Anteil an der Summe aller Kongenerengruppen berechnet (y_i^{STD1}), gemäss Gleichung G16.

$$y_i^{STD1} = \frac{A_i^{STD1}}{\sum_{i=1}^n A_i^{STD1}} = \frac{A_i^{STD1}}{A_{tot}^{STD1}} \quad [-] \quad (G16),$$

wobei:

A_i^{STD1} : Signalintensität (Signalfläche) des Ions i , entsprechend der Kongenerengruppe i , im Standardgemisch 1 ($STD1$)

Die Summe aller Einzelanteile ergibt 1 und stellt das gesamte Kongenerenmuster dar:

$$\sum_{i=1}^n y_i^{STD1} = 1$$

Die graphische Darstellung des Kongenerenmusters einer Standardmischung oder einer Probe gibt einen ersten raschen Überblick über die Zusammensetzung der CP in der Probe, also ob diese eher hoch- oder niedrigchloriert bzw. eher kurz- oder langkettig ist.

Das Kongenerenmuster kann als Vektor (Y^{STD1}) der Länge n festgehalten werden:

$$Y^{STD1} = \begin{bmatrix} y_1^{STD1} \\ y_2^{STD1} \\ y_3^{STD1} \\ y_4^{STD1} \\ \vdots \\ y_n^{STD1} \end{bmatrix}$$

(5), (6), (7), (8) Behandlung einer weiteren Standardmischung

Für eine zweite Standardmischung werden bei den Etappen (5) bis (8) in Abbildung 16, die Schritte (1) bis (4) wiederholt mit dem Ziel, das Kongenerenmuster der weiteren Standardmischung herzuleiten (Y^{STD2}).

$$Y^{STD2} = \begin{bmatrix} y_1^{STD2} \\ y_2^{STD2} \\ y_3^{STD2} \\ y_4^{STD2} \\ \vdots \\ y_n^{STD2} \end{bmatrix}$$

In dieser Anleitung werden zwei Standardmischungen betrachtet, wobei in der Realität idealerweise mehrere Standardmischungen berücksichtigt werden. Üblicherweise werden etwa je drei Mischungen für die SCCP, MCCP und LCCP berücksichtigt. Die Mischungen sollten unterschiedliche Zusammensetzungen haben. Idealerweise decken die Mischungen eine grosse Bandbreite an Kettenlänge und Chlorierungsgrad ab.

(9), (10), (11), (12) Behandlung der Probe

Für die Probe werden die Schritte (1) bis (4) in Abbildung 16 wiederholt mit dem Ziel, das Kongenerenmuster der zu quantifizierenden Probe herzuleiten (Y^{PB}).

$$Y^{PB} = \begin{bmatrix} y_1^{PB} \\ y_2^{PB} \\ y_3^{PB} \\ y_4^{PB} \\ \vdots \\ y_n^{PB} \end{bmatrix}$$

(13) Aufstellung des linearen Gleichungssystems

Nun wird die Grundannahme dieser Methode, nämlich, dass das Kongenerenmuster der Probe sich zerlegen lässt in eine lineare Kombination der Kongenerenmuster von Standardgemischen, mathematisch umgesetzt. Dabei wird der Vektor des Kongenerenmusters der Probe (Y^{PB}) als eine lineare Kombination der Vektoren der Kongenerenmuster der berücksichtigten Standardgemische ($Y^{STD1}, Y^{STD2} \dots$) ausgedrückt. Für den Fall von Abbildung 16 mit zwei Standardgemischen sieht das lineare Gleichungssystem folgendermassen aus (Gleichung G17).

$$\begin{cases} y_1^{PB} = y_1^{STD1} \cdot x_1 + y_1^{STD2} \cdot x_2 \\ y_2^{PB} = y_2^{STD1} \cdot x_1 + y_2^{STD2} \cdot x_2 \\ y_3^{PB} = y_3^{STD1} \cdot x_1 + y_3^{STD2} \cdot x_2 \\ y_4^{PB} = y_4^{STD1} \cdot x_1 + y_4^{STD2} \cdot x_2 \\ \vdots \\ y_n^{PB} = y_n^{STD1} \cdot x_1 + y_n^{STD2} \cdot x_2 \end{cases}$$

$$\Rightarrow \begin{bmatrix} y_1^{PB} \\ y_2^{PB} \\ y_3^{PB} \\ y_4^{PB} \\ \vdots \\ y_n^{PB} \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} y_1^{STD1} & y_1^{STD2} \\ y_2^{STD1} & y_2^{STD2} \\ y_3^{STD1} & y_3^{STD2} \\ y_4^{STD1} & y_4^{STD2} \\ \vdots & \vdots \\ y_n^{STD1} & y_n^{STD2} \end{bmatrix} \cdot \begin{bmatrix} x_1 \\ x_2 \end{bmatrix}$$

$$\Rightarrow Y^{PB} = Y^{STD1} \cdot x_1 + Y^{STD2} \cdot x_2 \quad (G17)$$

(14) Lösung des linearen Gleichungssystems

Das Gleichungssystem (G17) ist ein überbestimmtes Problem, d.h., es sind mehr Gleichungen als Unbekannte im System vorhanden. Die Anzahl Gleichungen entspricht der Anzahl berücksichtigter Kongenerengruppen, also n . Für die aufgelisteten Ionen in Tabelle 2 wäre n gleich 30, d.h., das Gleichungssystem hätte 30 Gleichungen. Die Anzahl an Unbekannten entspricht der Anzahl an Standardmischungen, die einbezogen werden. Wenn die 30 Kongenerengruppen für die SCCP berücksichtigt werden und dafür 3 SCCP-Standardmischungen einbezogen werden, hätte das Gleichungssystem also 3 Unbekannte (in G17 sind 2 Unbekannte berücksichtigt: x_1 und x_2). Das Gleichungssystem ist also deutlich überbestimmt, was keine eindeutige analytische Lösung zulässt, sondern ein Annäherungsverfahren verlangt.

Zur Lösung von überbestimmten Gleichungssystem ist die Methode der kleinsten Quadrate ein Standardverfahren zur Ausgleichsrechnung. Die Methode der kleinsten Quadrate besteht darin, die Unbekannte der Gleichung so zu wählen, dass die Summe der quadratischen Abweichungen (sogenannte Residuen) der berechneten Variablen und der beobachteten Punkte minimiert wird. Werden Werte für die Unbekannten abgeschätzt (\hat{x}_1, \hat{x}_2), kann das Kongenerengruppenmuster der Probe damit berechnet werden (\hat{y}_i^{PB}). Das Verfahren der kleinsten Quadrate hat als Ziel, die quadrierten Differenzen zwischen berechnetem Kongenerengruppenmuster und gemessenen Kongenerengruppenmuster zu minimieren.

$$\sum_{i=1}^2 (y_i^{PB} - \hat{y}_i^{PB})^2 \rightarrow \min$$

In diesem Fall kommt dazu noch die Bedingung dass \hat{x}_1 und \hat{x}_2 grösser oder gleich Null sein müssen ($\hat{x}_1, \hat{x}_2 \geq 0$), denn ein negativer Beitrag einer Standardmischung zum Kongenerengruppenmuster der Probe würde keinen Sinn ergeben.

Für die Anwendung der Methode der kleinsten Quadrate sind viele Programme verfügbar. Beispielsweise ist die Methode der kleinsten Quadrate auch in Microsoft Excel[®] implementiert.

(15) Quantifizierung der Gesamtmenge an CP in der Probe

Anhand der Ergebnisse der vorgängigen Schritte kann nun die Gesamtmenge an SCCP in der Probe ($M_{SCCP\ tot}^{PB}$) quantifiziert werden. Diese leitet sich aus der linearen Kombination des Beitrags jeder Standardmischung ab. So wird jeder Standardmischung den geschätzten Beitrag \hat{x}_1 zugeteilt und die einzelnen Beiträge aufsummiert. Anhand des internen Standards wird eine Volumenkorrektur durchgeführt. Die Gesamtmenge an SCCP in der Probe ($M_{SCCP\ tot}^{PB}$) wird in diesem Fall von zwei Standardmischungen (*STD1*, *STD2*) wie folgt bestimmt (Gleichung G18).

$$M_{SCCP\ tot}^{PB} = \sum_{i=1}^2 \left(\hat{x}_i \cdot \frac{A_{tot}^{PB}}{A_{IS}^{PB}} \cdot \frac{A_{IS}^{STDi}}{A_{tot}^{STDi}} \cdot \frac{M_{IS}^{PB}}{M_{IS}^{STDi}} \cdot M_{SCCP\ tot}^{STDi} \right) \quad [\text{ng}] \quad (\text{G18})$$

wobei:

\hat{x}_i : Anteil der Standardmischung i am Kongenerengruppenmuster der Probe (siehe Schritt 14 in Abb. 16)

A_{tot}^{PB} ($= \sum_{i=1}^n A_i^{PB}$): Summe der Signalintensitäten (Signalflächen) der n berücksichtigten Ionen in der Probe (siehe Schritt 11 in Abb. 16)

A_{tot}^{STDi} ($= \sum_{i=1}^n A_i^{STDi}$): Summe der Signalintensitäten (Signalflächen) der n berücksichtigten Ionen in Standardmischung i (siehe Schritt 3/7 in Abb. 16)

A_{IS}^{STDi} : Signalintensität (Signalfläche) des internen Standards in Standardmischung i (siehe Schritt 3/7 in Abb. 16)

A_{IS}^{PB} : Signalintensität (Signalfläche) des internen Standards in der Probe (siehe Schritt 11 in Abb. 16)

$M_{IS}^{PB}, M_{IS}^{STDi}$: Menge an internem Standard (IS) in der Probe (PB), resp. in der Standardmischung i (STDi) [ng]

$M_{SCCP\ tot}^{STDi}$: Gesamtmenge an SCCP in der Standardmischung i (STDi) [ng]

Vorteile

› *Schnelle Quantifizierungsmethode mit Anwendungspotential zum Screening*

Ein erster und wichtiger Vorteil der APCI-TOF-HRMS-Methode mit Direkteinlass (ohne LC-Trennung) ist eindeutig die kurze Analysedauer (<1 Min). Diese Methode ist somit eine ideale Screening-Methode, um rasch eine grosse Anzahl Proben zu analysieren und einen ersten Überblick über die CP-Gehalte zu bekommen.

› *Geeignete Methode zur Quantifizierung von MCCP und LCCP*

Neben dieser Eigenschaft als Screening-Methode, bietet dieses Verfahren auch wesentliche Vorteile bezüglich Datenqualität. Weiterhin ermöglicht diese Methode die Analyse von sowohl SCCP, als auch MCCP und LCCP, was ein bedeutender Vorteil gegenüber GC-basierten Methoden darstellt. Die Methode ist sogar besser geeignet für MCCP und LCCP als für SCCP (siehe Nachteile).

› *Reduzierte Anfälligkeit auf einen möglicherweise unterschiedlichen Chlorierungsgrad zwischen dem Standardgemisch und der Probe*

Die APCI-TOF-HRMS-Methode ist viel weniger anfällig auf unterschiedliche Chlorierungsgrade zwischen Standardgemischen und Proben. Im Vergleich zur ECNI-MS ist die Empfindlichkeit der APCI-MS deutlich weniger abhängig vom Chlorierungsgrad der untersuchten CP-Gemische. Somit

wirken sich unterschiedliche Chlorierungsgrade zwischen Standardgemischen und Proben weniger stark aus in der Quantifizierung als bei der ECNI-MS.

Bezüglich dieses Punkts bietet zusätzlich noch die Quantifizierungsmethode basierend auf der Dekonvolution der Kongenerengruppenmuster (Bogdal et al., 2015) erhebliche Vorteile. Weil diese Quantifizierungsmethode gleich mehrere Standardmischungen berücksichtigt (idealerweise mit unterschiedlichem mittleren Chlorierungsgrad und unterschiedlicher Zusammensetzung der Kettenlängen), wird eine allfällige Anhängigkeit der Geräteempfindlichkeit mit dem Chlorierungsgrad gleich in der Quantifizierungsmethode einberechnet. Bei Proben mit einem hohen resp. tiefen Chlorierungsgrad, wird den Standardmischungen mit einem hohen resp. tiefen Chlorierungsgrad ein grösseres Gewicht in der Quantifizierung zugeteilt (siehe \hat{x}_i in Gleichung 18).

› *Reduzierte Fragmentbildung und deren problematischen Masseninterferenzen*

Ein wesentlicher Vorteil der APCI-TOF-HRMS-Methode bezüglich Richtigkeit der Quantifizierungsergebnisse sind die deutlich reduzierten Probleme der Masseninterferenzen. Einerseits bietet die HRMS die Möglichkeit gewisse Masseninterferenzen auszuschalten. Andererseits führt die APCI-MS-Methode zu viel weniger Fragmentbildungen und nicht zu solchen Fragmenten, die zu extrem schwierigen bis zu unlösbaren Masseninterferenzen führen, wie dies bei der ECNI-MS-Methode vorkommen kann. Dieser Punkt ist ein entscheidender Vorzug der APCI-MS-Methode.

Nachteile

› *Bedarf nach teuren Instrumenten und aufwändigeren Quantifizierungsmethode*

Allgemein haben HRMS-basierte Methoden gegenüber LRMS-basierten Methoden immer den Nachteil, dass teure Instrumente verlangt werden. Die Quantifizierung mit der Dekonvolution der Kongenerengruppenmuster ist auf den ersten Blick eine aufwändige und komplizierte Quantifizierungsmethode. Obwohl diese Methode tatsächlich bei der ersten Anwendung viele Vorbereitungen verlangt, ist sie bei späteren Anwendungen keineswegs aufwändiger als bisher bekannte Methoden. Sind die Quantifizierungsvorlagen einmal erstellt, so lässt sich die Methode rasch anwenden.

› *Limitierung für die Analyse von SCCP*

Die Empfindlichkeit der APCI-MS-Methode steigt mit steigender Kettenlänge, was für die Analyse von kurzkettigen SCCP (Bsp. C₁₀ und C₁₁) in Spurenbereich limitierend werden kann. Kurzkettige SCCP lassen sich mit GC-basierten Methoden etwas besser nachweisen.

› *Annahme konstanter Responsefaktoren für unterschiedliche Kongenerengruppen*

Besteht das Ziel der Analyse darin, die Zusammensetzung der CP aufzuschlüsseln, d.h. die Zusammensetzung der Kongenerengruppen genau zu bestimmen, so bietet auch diese Methode noch keine zufriedenstellende Lösung, wie dies auf alle bisher vorgestellten Methoden zutrifft. Diese Methode, sowie die früheren Methoden, gehen davon aus, dass sich die Geräteempfindlichkeit – sprich der Responsefaktor – mit der berücksichtigten Standardmischung verändert, also sich mit dem mittleren Chlorierungsgrad der Standardmischung verändert. Allerdings geht man davon aus, dass die Responsefaktoren unterschiedlicher Kongenerengruppen innerhalb einer Standardmischung identisch sind oder sich rein anhand des Chlorgehalts der Kongenerengruppen abschätzen lassen (siehe Korrekturen für den Chlorgehalt in den Methoden von Reth et al. (2005) im Kapitel 2.2.4 und Tomy et al. (1997) im Kapitel 2.3.1), was keineswegs gegeben ist. Bisher hat man das Kongenerengruppenmuster aus den Verhältnissen der Signalflächen der einzelnen Kongenerengruppen abgeleitet und angenommen, deren Response wäre identisch. Diese Annahme ist kürzlich hinterfragt worden, was in folgendem Kapitel 2.6 diskutiert wird.

2.6. Weitere Entwicklungen in der CP-Analytik

Auf dem Gebiet der analytischen Methoden für Chlorparaffine sind in Zukunft noch einige Entwicklungen zu erwarten. Einerseits bestehen Bestrebungen, um die Quantifizierung der Summe der Chlorparaffine akkurater zu machen. Andererseits geht es darum, die Zusammensetzung der Chlorparaffine in einer Probe besser zu erfassen. In folgenden Abschnitten werden die laufenden Entwicklungen auf dem Gebiet kurz zusammengefasst und auf die entsprechenden Literaturstellen verwiesen. Da dieser Bericht das Ziel der direkten praktischen Anwendung von analytischen Methoden anstrebt, werden die neusten Methodenentwicklungen nur vollständigheitshalber eingeführt und nicht mit dem Ziel einer direkten Anwendung detailliert beschrieben.

2.6.1. Anwendung von GC-ECNI-Orbitrap-UHRMS

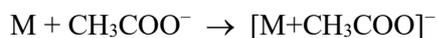
Kürzlich wurde die GC-ECNI-MS-Methode zur Trennung und Detektion von CP auf die neusten leistungsfähigen Orbitrap-HRMS-Geräten erweitert. Erstmals haben Yuan et al. (2017) GC-ECNI-Orbitrap-UHRMS für den Nachweis von Chlorparaffinen angewendet und kürzlich haben Krätschmer et al. (2018) diese Nachweismethode auch zur quantitativen Bestimmung von Chlorparaffinen verwendet. Beide Studien konnten zeigen, wie vorteilhaft UHRMS mit einer Auflösung von bis zu $>100'000$ (Halbwertsbreite) für den Nachweis von Chlorparaffinen bei ECNI-MS ist. Ab einer Auflösung von ca. $60'000$ kann die UHRMS die besonders schwierigen Masseninterferenzen durch die gleichzeitige Bildung von $[M-Cl]^-$ - und $[M-HCl-Cl]^-$ -Ionen in der ECNI-Quelle unterscheiden (siehe Beschreibung der Masseninterferenzen bei ECNI-MS in Kapitel 2.4).

Wie Schinkel et al. (2017) und Schinkel et al. (2018c) gezeigt haben und vorhin diskutiert wurde (siehe Kapitel 2.4), bleibt allerdings das Problem der thermischen Zersetzung von Chlorparaffinen mit HCl-Eliminierung und die daraus folgenden Masseninterferenzen auch mit UHRMS unlösbar. Nur eine mathematische Dekonvolution der Massenspektren bietet ein Ausweg aus diesem Problem (Schinkel et al., 2017).

Die oben vorgestellte Quantifizierung von CP mittels GC-ECNI-Orbitrap-UHRMS (Krätschmer et al., 2018) basiert weiterhin auf der Annahme, dass die Geräteempfindlichkeit für die verschiedenen Kongenerengruppen innerhalb einer CP-Mischung gleich ist und sich deshalb die Zusammensetzung der Kongenerengruppen direkt aus den Signalintensitäten der einzelnen Kongenerengruppen ableiten lassen. Allerdings ist diese Annahme nicht gültig und die Quantifizierung einzelner Kongenerengruppen verlangt die Kenntnis von Responsefaktoren für einzelne Kongenerengruppen (Yuan et al., 2017). Dieser Punkt wird im übernächsten Abschnitt (2.6.3) besprochen.

2.6.2. Anwendung von LC-ESI-Orbitrap-UHRMS

Als Alternative zur APCI-MS-Methode mit Bildung von Chloraddukten haben Cariou et al. (2016) und Cariou et al. (2017) die CP auch erfolgreich mit einer ESI-Quelle ionisieren können. Mit einem LC-Orbitrap-UHRMS-System und der Zugabe von 20 mM Ammoniumacetat ($\text{CH}_3\text{COONH}_4$) zur mobilen Phase (Methanol/Acetonitril) wurden CP als Acetataddukte nachgewiesen. Demnach wurde das ursprüngliche CP-Molekül (M) als Acetataddukt negativ ionisiert:



Die Masse m/z des Acetataddukts entspricht dabei dem m/z des CP-Moleküls plus 59 ($\text{M}+59$).

2.6.3. Quantifizierung von einzelnen CP-Kongenerengruppen (Methode nach Yuan et al. 2017)

Um die Zusammensetzung der Kongenerengruppen in einer CP-Mischung zu entschlüsseln, müssen die Signale der einzelnen Kongenerengruppen – sprich die entsprechenden m/z -Signale – zueinander ins Verhältnis gesetzt werden. Alle bisher vorgestellten Methoden gehen grundsätzlich davon aus, dass die Geräteempfindlichkeit – sprich der Responsefaktor – für unterschiedliche Kongenerengruppen innerhalb einer Standardmischung identisch ist. Alternativ wird angenommen, dass die Geräteempfindlichkeit für einzelne Kongenerengruppen sich mit dem entsprechenden Chlorgehalt der Kongenerengruppe abschätzen und anpassen lässt (siehe beispielsweise Korrekturen für den Chlorgehalt in der Methoden nach Tomy et al. (1997) im Kapitel 2.3.1) Basierend auf diesen vereinfachten Annahmen, leitet sich das Kongenerengruppenmuster aus den Verhältnissen der Signalflächen der einzelnen Kongenerengruppen ab. Diese Annahme der Geräteempfindlichkeit für einzelne Kongenerengruppen ist jedoch keineswegs gegeben. Vor allem bei ECNI-MS bedarf diese Annahme

einer kritischen Hinterfragung. Ebenfalls bei APCI-MS gilt es die Annahme zu überprüfen, wenn das Ziel der Analyse darin besteht, die Zusammensetzung einer CP-Mischung zuverlässig bestimmen zu können.

Yuan et al. (2017) haben sich diesem Problem gewidmet und eine Methode vorgestellt, um Kongenergruppen-spezifische Responsefaktoren aus CP-Mischungen abzuleiten. Die Grundidee dieser Methode besteht darin, die Zusammensetzung einer CP-Mischung abzuschätzen, um Gehalte von einzelnen Kongenergruppen abzuleiten und so Responsefaktoren für diese Kongenergruppen zu berechnen. Die Methode nach Yuan et al. (2017) ist in Abbildung 17 schematisch dargestellt. Im Beispiel von Abbildung 17 geht es darum, den Responsefaktor der Kongenergruppe C10C15 ($C_{10}H_{17}Cl_5$) zu berechnen. Dieses Beispiel wird in einzelnen Schritten beschrieben. Die Berechnung der Responsefaktoren für andere Kongenergruppen verläuft analog. Die Methode wird auch analog angewendet mit GC-ECNI-MS- oder APCI-MS-Messungen.

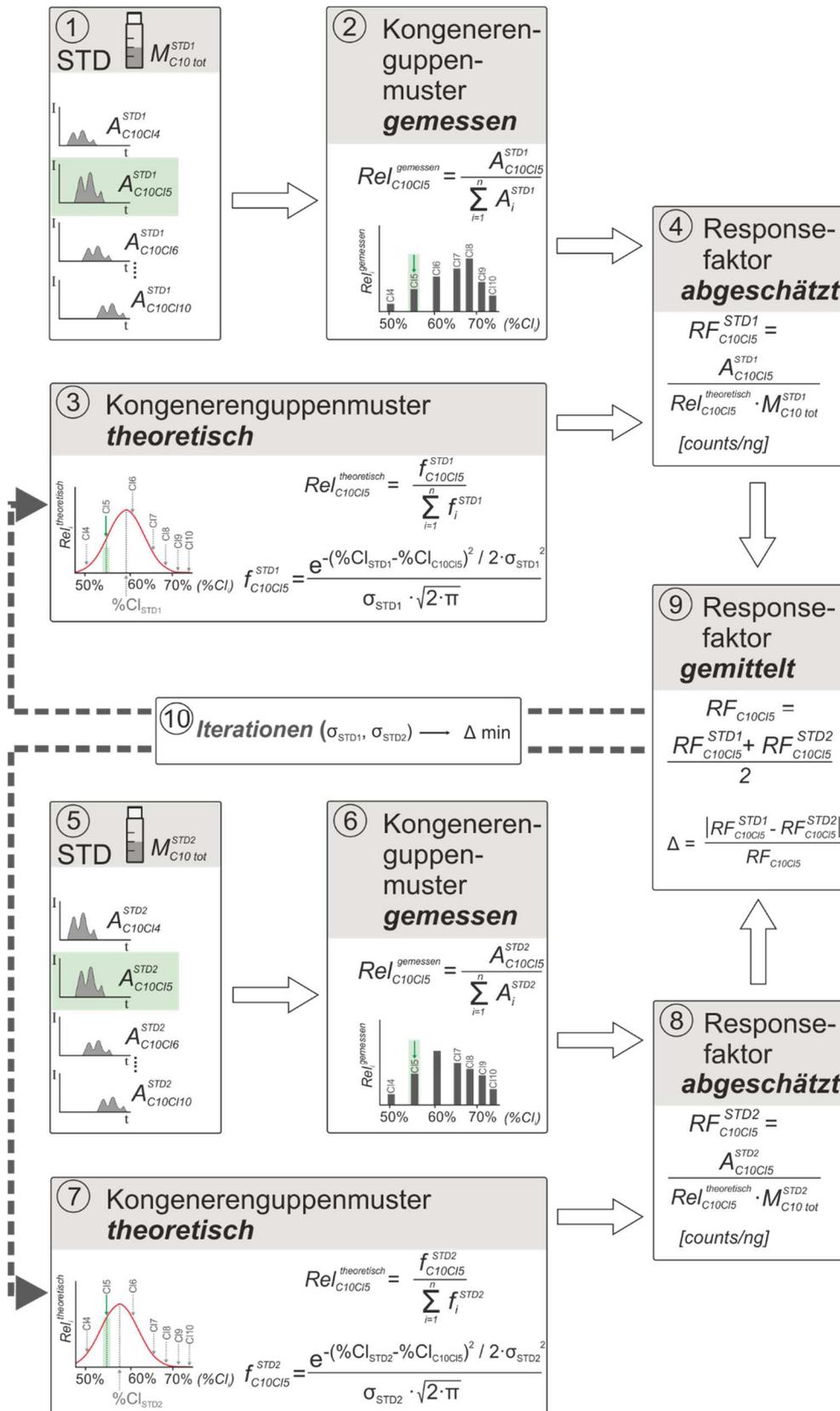


Abbildung 17. Schematische Darstellung der Berechnungsmethode zur Bestimmung von Responsefaktoren für einzelne CP-Kongenerengruppen, hier am Beispiel der Kongenerengruppe C10C15 (C₁₀H₁₇Cl₅) dargestellt und basierend auf der Methode von Yuan et al. (2017).

(1) Messungen der Kongenerengruppen in einem ersten Standardgemisch mit einzelner Kettenlänge

Basierend auf den Messungen (mit GC-ECNI-MS oder APCI-MS) liegen die Ionenchromatogramme der einzelnen Kongenerengruppen in dem ersten Standardgemisch vor. Als Standardgemisch wird ein Gemisch mit einer einzelnen Kettenlänge verwendet. Beispielsweise wird hier ein Standardgemisch mit ausschliesslich C₁₀-Kettenlänge verwendet, um den Responsefaktors der Kongenerengruppe C10Cl5 zu berechnen. Im Beispiel von Abbildung 17 wird angenommen, dass die Kongenerengruppen C10Cl4 bis C10Cl10 gemessen werden. Die Menge an SCCP mit C₁₀-Kettenlänge im Standardgemisch 1 wird hier $M_{C_{10} tot}^{STD1}$ bezeichnet.

(2) Herleitung des gemessenen Kongenerengruppenmusters des ersten Standardgemisches

In diesem Schritt wird das Muster der Kongenerengruppen, basierend auf der Messung, hergeleitet. Dieser Schritt wird eigentlich nicht direkt benötigt für die nachfolgenden Rechnungen, obwohl die Betrachtung des Profils der Kongenerengruppen einen ersten und wichtigen Überblick über die vermutliche Zusammensetzung des Standardgemisches liefert. Der relative Anteil der hier betrachteten Kongenerengruppe C10Cl5 im Standardgemisch, basierend auf den Messungen, berechnet sich nach Gleichung G19.

$$Rel_{C_{10}Cl_5}^{gemessen} = \frac{A_{C_{10}Cl_5}^{STD1}}{\sum_{i=1}^n A_i^{STD1}} \quad [] \quad (G19),$$

wobei:

$A_{C_{10}Cl_5}^{STD1}$: Signalintensität (Signalfläche) des Ions C10Cl5 in der Standardmischung

$\sum_{i=1}^n A_i^{STD1}$: Summe der Signalintensitäten (Signalflächen) der n gemessenen Ionen.

(3) Berechnung des theoretischen Kongenerengruppenmusters des ersten Standardgemisches

In diesem Schritt wird ein theoretisches Muster der Kongenerengruppen des Standardgemisches STD1 aufgestellt. Man geht dabei davon aus, dass das Muster einer Gauss-Verteilung folgt, d.h. die Zusammensetzung der einzelnen Kongenerengruppe in dem Standardgemisch normalverteilt sind. Trägt man dabei die theoretischen relativen Anteile einer Kongenerengruppe ($Rel^{theoretisch}$) gegen den Chlorierungsgrad der Kongenerengruppe auf (%Cl), so erhält man eine Glockenfunktion, die auf den mittleren Chlorierungsgrad des Standardgemisches zentriert ist (%Cl_{STD1}). Für die Kongenerengruppe C10Cl5 ($Rel_{C_{10}Cl_5}^{theoretisch}$) berechnet sich der relative Anteil im Standardgemisch als das Verhältnis, dessen Wahrscheinlichkeitsdichte ($f_{C_{10}Cl_5}^{STD1}$) geteilt durch die Summe der Wahrscheinlichkeitsdichten aller n gemessenen Kongenerengruppen ($\sum_{i=1}^n f_i^{STD1}$), gemäss Gleichung G20.

$$Rel_{C_{10}Cl_5}^{theoretisch} = f_{C_{10}Cl_5}^{STD1} / \sum_{i=1}^n f_i^{STD1} \quad [] \quad (G20),$$

wobei:

f_{C10Cl5}^{STD1} : Wahrscheinlichkeitsdichte der Kongenerengruppe C10Cl5 im Standardgemisch 1.

$\sum_{i=1}^n f_i^{STD1}$: Summe der Wahrscheinlichkeitsdichten der n gemessenen Kongenerengruppen im Standardgemisch 1.

Die Wahrscheinlichkeitsdichte der Kongenerengruppe C10Cl5 im Standardgemisch 1 (f_{C10Cl5}^{STD1}) berechnet sich mit der Gaußschen Verteilungsdichtefunktion gemäss Gleichung G21.

$$f_{C10Cl5}^{STD1} = \frac{e^{-\frac{(\%Cl_{STD1} - \%Cl_{C10Cl5})^2}{2 \cdot \sigma_{STD1}^2}}}{\sigma_{STD1} \cdot \sqrt{2 \cdot \pi}} \quad [] \quad (G21),$$

wobei:

$\%Cl_{STD1}$: mittlerer Chlorierungsgrad des Standardgemisches 1 (gemäss Hersteller)

$\%Cl_{C10Cl5}$: Chlorierungsgrad der Kongenerengruppe C10Cl5 (0.564 → 56.4% Cl, siehe Gleichung G6)

σ_{STD1} : Standardabweichung der Gaußschen Normalverteilung der Kongenerengruppen im Standardgemisch 1.

Die Standardabweichung der Verteilung der Kongenerengruppen im Standardgemisch 1 (σ_{STD1}) ist zu diesem Zeitpunkt unbekannt und gilt es in einem iterativen Verfahren abzuschätzen (siehe Schritt (10) später). Hier wird ein erster Wert für σ_{STD1} angenommen, mit dem vorläufig weitergearbeitet wird. Die Standardabweichung σ_{STD1} gibt an, wie breit die Kongenerengruppen im Standardgemisch 1 verteilt sind, also wie breit die Glockenfunktion ist. Ein grosser Wert für σ_{STD1} bedeutet, dass das Standardgemisch 1 eine breite Zusammensetzung von Kongenerengruppen hat, also von niedrig chlorierten bis hoch chlorierten Kongenerengruppen. Ein kleiner Wert für σ_{STD1} bedeutet, dass das Standardgemisch 1 eine enge Zusammensetzung von Kongenerengruppen hat, also Kongenerengruppen mit einem Chlorierungsgrad nahe an dem mittleren Chlorierungsgrad des Standardgemisches ($\%Cl_{STD1}$) besitzt.

(4) Abschätzung des Responsefaktors der einzelnen Kongenerengruppe basierend auf dem ersten Standardgemisch

Mit den vorhandenen Daten aus den Schritten (1) und (3) kann nun ein erster Wert für den Responsefaktor der Kongenerengruppe C10Cl5 berechnet werden (RF_{C10Cl5}^{STD1}). Dabei wird die gemessene Signalfäche der Kongenerengruppe C10Cl5 (A_{C10Cl5}^{STD1}) ins Verhältnis zu deren Vorkommen im Standardgemisch 1 gesetzt, gemäss Gleichung G22.

$$RF_{C10Cl5}^{STD1} = \frac{A_{C10Cl5}^{STD1}}{Rel_{C10Cl5}^{theoretisch} \cdot M_{C10Cl5}^{STD1}} \quad [\text{counts/ng}] \quad (G22),$$

wobei:

$A_{C_{10}Cl_5}^{STD1}$: Signalintensität (Signalfläche) des Ions C₁₀Cl₅ in der Standardmischung (siehe auch G19)

$Rel_{C_{10}Cl_5}^{theoretisch}$: Relativer theoretischer Anteil der Kongenerengruppe C₁₀Cl₅ im Standardgemisch STD, berechnet in Schritt (3) gemäss Gleichung G20.

$M_{C_{10}tot}^{STD1}$: Menge an SCCP mit C₁₀-Kettenlänge im Standardgemisch 1 (siehe auch Schritt (1))

Der Responsefaktor ist in den Einheiten [counts/ng] angegeben und zeigt demnach, wie die Signalintensität für eine gegebene Menge an untersuchter Verbindung ist. Der bisher berechnete Responsefaktor basiert noch auf einer ersten Abschätzung von σ_{STD1} , die es zu optimieren gilt.

Um den Responsefaktor genauer bestimmen zu können (siehe Schritt (9) später), werden die Schritte (1) bis (4) mit einem zweiten Standardgemisch der gleichen Kettenlänge (hier C₁₀), jedoch mit einem unterschiedlichen Chlorierungsgrad, durchgeführt. Die Schritte (5) bis (8) beschreiben die analoge Prozedur für das Standardgemisch STD2.

(5) Messungen der Kongenerengruppen in einem zweiten Standardgemisch mit einzelner Kettenlänge

Analog zu Schritt (1) wird die Messung (mit GC-ECNI-MS oder APCI-MS) eines zweiten Standardgemisches STD2 durchgeführt. Als Standardgemisch wird auch hier ein Gemisch mit einer einzelnen Kettenlänge verwendet. Beispielsweise wird ein Standardgemisch mit ausschliesslich C₁₀-Kettenlänge verwendet, um den Responsefaktors der Kongenerengruppe C₁₀Cl₅ zu berechnen. Im Beispiel von Abbildung 17 wird angenommen, dass die Kongenerengruppen C₁₀Cl₄ bis C₁₀Cl₁₀ gemessen werden. Die Menge an SCCP mit C₁₀-Kettenlänge im Standardgemisch 2 wird hier $M_{C_{10}tot}^{STD2}$ bezeichnet.

(6) Herleitung des gemessenen Kongenerengruppenmusters des zweiten Standardgemisches

Analog zu Schritt (2) wird das Muster der Kongenerengruppen basierend auf der Messung angeschaut (siehe Gleichung G19).

(7) Berechnung des theoretischen Kongenerengruppenmusters des zweiten Standardgemisches

Analog zu Schritt (3) wird hier ein theoretisches Muster der Kongenerengruppen des Standardgemisches STD2 aufgestellt. Man geht dabei davon aus, dass das Muster normalverteilt ist. Trägt man dabei die theoretischen relativen Anteile einer Kongenerengruppe ($Rel^{theoretisch}$) gegen den Chlorierungsgrad der Kongenerengruppe auf (%Cl), so erhält man eine Glockenfunktion, die auf den mittleren

Chlorierungsgrad des Standardgemisches zentriert ist (%Cl_{STD2}). Die Rechnungen sind im Schritt (3) und in Gleichungen G20 und G21 beschrieben. Auch hier wird ein Wert für die Standardabweichung σ_{STD2} angenommen, der später iterativ optimiert wird (siehe Schritt (10) später).

(8) Abschätzung des Responsefaktors der einzelnen Kongenerengruppe basierend auf dem zweiten Standardgemisch

Analog zu Schritt (4) kann nun ein Wert für den Responsefaktor der Kongenerengruppe C10Cl5 berechnet werden (RF_{C10Cl5}^{STD2}). Dabei wird die gemessene Signalfläche der Kongenerengruppe C10Cl5 (A_{C10Cl5}^{STD2}) ins Verhältnis zu deren Vorkommen im Standardgemisch 2 gesetzt, gemäss Gleichung G22.

(9) Berechnung des Mittelwertes des Responsefaktors der einzelnen Kongenerengruppe

Mit den beiden Werten der Responsefaktoren der Standardgemischen STD1 und STD2 (RF_{C10Cl5}^{STD1} und RF_{C10Cl5}^{STD2}) kann nun deren Mittelwert (RF_{C10Cl5}) berechnet werden, gemäss Gleichung G23.

$$RF_{C10Cl5} = \frac{RF_{C10Cl5}^{STD1} + RF_{C10Cl5}^{STD2}}{2} \quad [\text{counts/ng}] \quad (\text{G23}).$$

Gleichzeitig wird die Abweichung der beiden Responsefaktoren (Δ), gemäss Gleichung G24 berechnet.

$$\Delta = \frac{|RF_{C10Cl5}^{STD1} - RF_{C10Cl5}^{STD2}|}{RF_{C10Cl5}} \quad [] \quad (\text{G24}).$$

(10) Iterationen, um die theoretischen Kongenerengruppenmuster genauer einzuordnen

Das Ziel dieses Schrittes besteht darin, die Abweichung (Δ) zwischen den beiden Responsefaktoren für die Kongenerengruppe C10Cl5 (siehe Schritt (9)), zu minimieren, indem die beiden Werte für die Standardabweichungen σ_{STD1} und σ_{STD2} optimiert werden. Verschiedene Annäherungsverfahren können dabei verwendet werden, wie beispielsweise die Methode der kleinsten Quadrate welche in gängigen Programmen wie Microsoft Excel[®] implementiert ist. Der Schritt (1) besteht also darin, auf die Schritte (3) respektive (5) zurückzugehen, um bessere Werte für σ_{STD1} respektive σ_{STD2} zu erhalten und damit auf eine geringere Abweichung Δ zu kommen.

Die Methode wurde hier vorgestellt für den Fall der Kongenerengruppe C10C15. Die Responsefaktoren für andere Kongenerengruppen werden analog bestimmt. Für andere Kettenlängen müssen natürlich die entsprechenden Standardgemische angewendet werden.

Die Anwendung dieser Methode nach Yuan et al. (2017) ermöglicht es also, Responsefaktoren spezifisch für einzelne Kongenerengruppen zu bestimmen. Solche Kongenerengruppen-spezifischen Responsefaktoren sind notwendig, um das Kongenerengruppenmuster bestimmen zu können. Die bisher vorgestellten Methoden gingen davon aus, dass sich das Kongenerengruppenmuster direkt aus den Verhältnissen der Signalintensitäten der einzelnen Kongenerengruppen ableiten lässt, was aber nicht stimmt und zu einer deutlichen Verzerrung des Kongenerengruppenmusters führt (Unterschätzung der niedrig chlorierten Kongenerengruppen, Überschätzung der hoch chlorierten Kongenerengruppen).

Yuan et al. (2017) haben Responsefaktoren für eine ganze Reihe von SCCP-Kongenerengruppen ermittelt und veröffentlicht. Abbildung 18 zeigt relative Responsefaktoren für SCCP-Kongenerengruppen, basieren auf Messungen mit GC-ECNI-HRMS (Sektorfeld-HRMS) (Abb. 18a), GC-ECNI-Orbitrap-UHRMS (Abb. 18b) und APCI-TOF-HRMS (Abb. 18c).

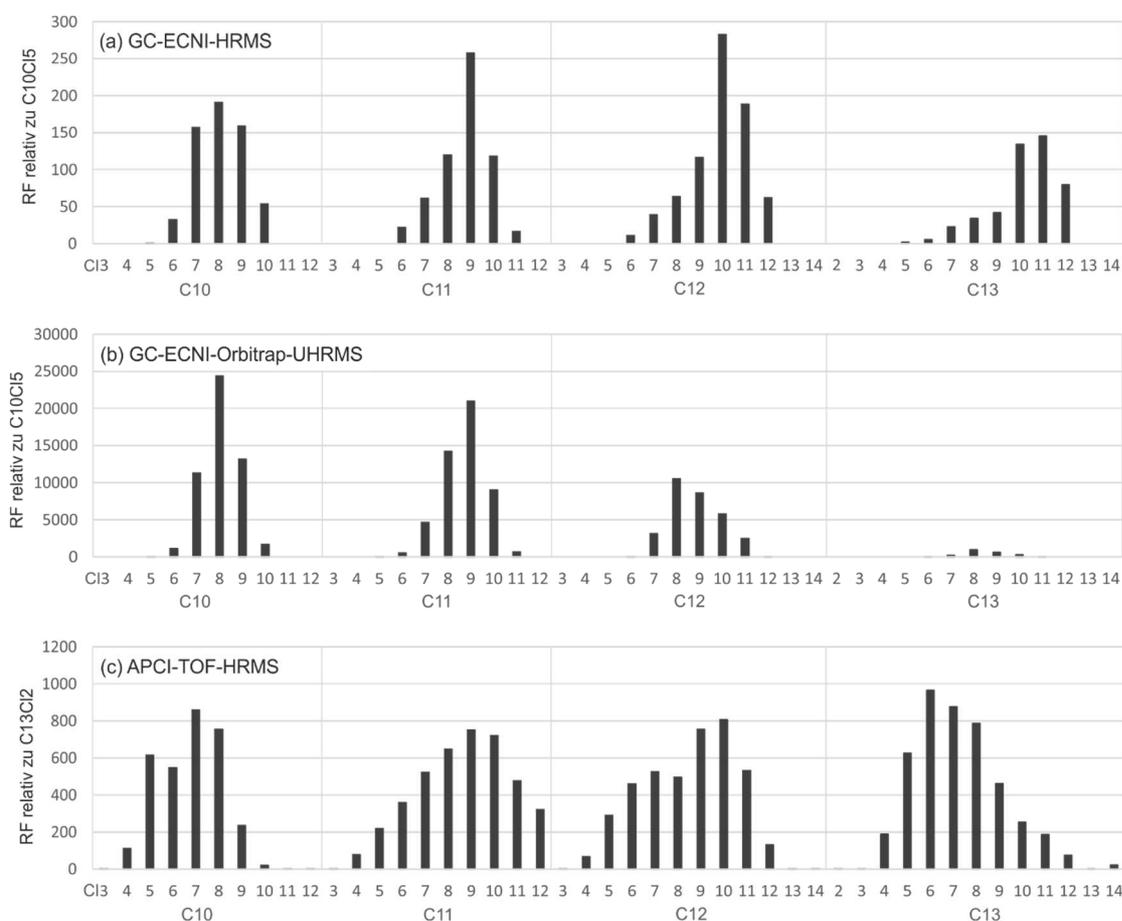


Abbildung 18. Responsefaktoren (RF) für einzelne Kongenerengruppen gemessen mit (a) GC-ECNI-HRMS (Sektorfeld), (b) GC-ECNI-Orbitrap-UHRMS und (c) APCI-TOF-HRMS. Die RF sind auf den kleinsten Wert innerhalb der Messreihe normiert (siehe Beschriftung der Y-Achsen).

Abbildung 18 verdeutlicht, wie unterschiedlich die Responsefaktoren für die einzelnen Kongenerengruppen sind. Zwischen einem niedrig chlorierten CP (Bsp. C₄–C₆) und einem hoch chlorierten CP (Bsp. C₈–C₁₀) unterscheiden sich die Responsefaktoren um mehrere Grössenordnungen. Um diesen Faktor sind dann auch die Kongenerengruppenmuster verzerrt, wenn man die Muster lediglich aus den Verhältnissen der Signalintensitäten im Ionenchromatogramm ableitet. Eine Korrektur der Signalintensitäten mit den entsprechenden Responsefaktoren ist also unabdingbar, wenn die Zusammensetzung der Kongenerengruppen in einem CP-Gemisch korrekt untersucht werden soll.

Gemäss der Studie von Yuan et al. (2017) sind die Responsefaktoren bei Messungen mit GC-ECNI-Orbitrap-UHRMS am grössten. Beispielsweise wird eine C₁₀Cl₈-Kongenerengruppe knapp 25'000-mal empfindlicher gemessen als eine C₁₀Cl₅-Kongenerengruppe. Ohne Korrektur würde das Kongenerengruppenmuster also um diesen Faktor von über 4 Grössenordnungen falsch interpretiert werden. Bei Messungen mit GC-ECNI-HRMS (Sektorfeld) und APCI-TOF-HRMS scheinen die relativen Responsefaktoren in einem Bereich von bis zu 2 Grössenordnungen zu liegen. Die APCI-TOF-HRMS hat den Vorteil, dass die Responsefaktoren für mehrere Kongenerengruppen im mittleren Bereich des Chlorierungsgrades (etwa Cl₅ bis Cl₈) sich weniger unterscheiden als bei anderen Messtechniken. Allerdings sind die Ergebnisse aus Abbildung 18 spezifisch für die experimentelle Bedingungen aus der Studie von Yuan et al. (2017). Mit anderen Instrumenten und Einstellungen müssten die Responsefaktoren neu bestimmt werden. Die relative Tendenz mit einer Zunahme der Responsefaktoren von den niedrig chlorierten zu den mittel chlorierten CP-Kongenerengruppen und einer Abnahme bei den hoch chlorierten CP-Kongenerengruppen, dürfte jedoch allgemein gültig sein.

2.6.4. Aktuell erhältliche und für die Quantifizierung gewünschte CP-Standards

Die bisher vorgestellten Methoden zur Quantifizierung von CP beruhen auf der Anwendung von unterschiedlichen analytischen Standards. Kürzlich haben Schinkel et al. (2018a) die aktuelle Verfügbarkeit von CP-Standards untersucht und die bestehenden Lücken kritisch diskutiert. Obwohl in den letzten Jahren ein paar neue Standards auf den Markt gekommen sind, existiert weiterhin ein bedeutender Mangel an Auswahl von Standards, um die vorgestellten Methoden optimal umsetzen zu können. Die aktuell verfügbaren Standards, deren Einsatzzweck und die Anforderungen um die Quantifizierungsmethoden optimal umsetzen zu können, sind in Tabelle 3 zusammengefasst.

Tabelle 3. Zusammenstellung der aktuell erhältlichen Typen von CP-Standards, deren Anwendung, Anforderung an deren Zusammensetzung und zukünftig gewünschte Standards. Diese Zusammenfassung beruht auf der Analyse von Schinkel et al. (2018a).

Standard Typ	Anwendung	Anforderungen	Zum heutigen Zeitpunkt erhältlich	Gewünschte und dringend benötigte Standards
<i>komplexe CP-Gemische</i>				
CP-Gemische einer bestimmten Kategorie von Kohlenstoff Kettenlänge (SCCP, MCCP oder LCCP) und mit bekanntem mittlerem Chlorierungsgrad. Bsp: SCCP Gemisch (C ₁₀ -C ₁₃) mit 63%Cl.	Verwendet bei allen traditionellen Quantifizierungsmethoden. (siehe Methoden in den Kapiteln 2.1 bis 2.5).	Wegen der kritischen Wahl des geeigneten Standardgemisches zur Quantifizierung, decken diese CP-Gemische möglichst viele Kettenlängen und Chlorierungsgrade ab.	SCCP mit 51.5 bis 63.0%Cl. MCCP mit 42.0 bis 57.0%Cl. LCCP (C ₁₈ -C ₂₀) mit 36.0 bis 49.0%Cl.	Für die SCCP, MCCP und LCCP ist eine breitere Abdeckung des Chlorierungsgrades wünschenswert (40 bis 70%Cl). Vor allem mehr Gemische von MCCP und LCCP (mit C _{>20}) werden benötigt.
<i>CP-Standards mit einzelner Kettenlänge</i>				
CP-Mischungen mit einer einzelnen Kohlenstoff Kettenlänge und mit bekanntem Chlorierungsgrad. Bsp: C ₁₀ -Mischung mit 60%Cl.	Benötigt bei den kürzlich eingeführten Methoden zur Dekonvolution der Massenspektren und Berechnung von Kongenergruppen-spezifischen Responsfaktoren. (siehe neue Entwicklungen in der CP-Analytik in Kapitel 2.6).	Um die Kongenermuster der Proben möglichst gut mit den CP-Standards abdecken zu können, stehen Standards mit vielen unterschiedlichen Kettenlängen und Chlorierungsgraden zur Verfügung.	C ₁₀ , C ₁₁ , C ₁₂ , C ₁₃ mit ca. 45 bis 70%Cl. C ₂₂ mit 72.10%Cl.	MCCP-Standards mit Kettenlänge C ₁₄ , C ₁₅ , C ₁₆ , C ₁₇ fehlen. LCCP-Standards mit kurzer Kettenlänge C ₁₈ , C ₁₉ , C ₂₀ und C ₂₁ , sowie mit langer Kettenlänge C _{>22} fehlen. Standards sollten den Chlorierungsgrad breit abdecken (40 bis 70%Cl).

CP-Standards mit einzelner Konstitutionsformel

Isomerenmischungen von CP mit einer einzelnen und bekannten Kettenlänge, einer gegebenen Anzahl Chloratome und bekannter Positionierungen der Chlorsubstituenten. Bsp: 2,4,5,7,9,13,14-Heptachlorpentadecan (Mischung von Stereoisomeren).	Benötigt bei mechanistischen Studien über CP (Verhalten, Abbau, Effekte), wo komplexe Gemische kaum mehr Aussagen erlauben. Nicht direkt zur Quantifizierung benötigt.	CP ohne Endpositionen und geminalen Chlorsubstituenten. Solche Substitutionsmuster sind sehr unüblich in industriell synthetisierten CP-Gemischen und daher nicht repräsentativ für technische CP-Gemische. Solche Substitutionsmuster erweisen sich auch als sehr unempfindlich mit den neuen APCI-Ionisationsmethoden.	Relativ viele Standards sind bereits erhältlich (C10 bis C20 mit Cl4 bis Cl9), allerdings meistens mit Cl an Endpositionen oder geminalen Substitutionen (Bsp: 1,5,5,6,6,10-Heptachlordecan).	CP mit bekannter Konstitutionsformel, ohne Cl an Endpositionen und geminalen Chlorsubstituenten. Die Kettenlänge sollte von C ₁₀ bis C _{>22} abdecken.
---	---	--	---	--

Isotopenmarkierte CP-Standards mit einzelner Konstitutionsformel

Isomerenmischungen von CP mit einer einzelnen und bekannten Kettenlänge, einer gegebenen Anzahl Chloratome und bekannter Positionierungen der Chlorsubstituenten, wobei bestimmte Atome (üblicherweise die C) mit stabilen Isotopen markiert sind (¹³ C).	Werden traditionell als interne Standards bei der Quantifizierung eingesetzt.	CP ohne Endpositionen und geminalen Chlorsubstituenten. Markierung durch stabile Isotope (idealerweise: ¹³ C, sonst ² H oder ³⁷ Cl).	Aktuell sind zwei Standards erhältlich, beide mit Cl an Endpositionen und geminalen Substitutionen: ¹³ C ₁₀ -1,5,5,6,6,10-Hexachlordecan und ¹³ C ₁₂ -1,1,1,3,10,12,12,12-Octachlordodecan	CP mit bekannter Konstitutionsformel, ohne Cl an Endpositionen und geminalen Chlorsubstituenten. Für jede Gruppe von CP (S/M/LCCP), ist idealerweise ein Standards mit mittlerer Kettenlänge erhältlich (Bsp: C ₁₅ für MCCP).
---	---	--	--	---

3. Schlussfolgerung

Historisch gesehen basierten die Methoden zur Quantifizierung von Chlorparaffinen (CP) auf der Anwendung der Gaschromatographie (GC). In Kombination mit der Massenspektrometrie (MS) wurden die Quantifizierungsmethoden schrittweise weiterentwickelt. Die Anwendung der Flüssigchromatographie (LC) gekoppelt mit MS für die Analyse von CP hat erst vor kurzem einen bedeutenden Durchbruch erlebt und stellt eine vielversprechende Kombination dar. Die neusten Entwicklungen gehen in Richtung hochauflösender MS (HRMS) und ultra-hochauflösender MS (UHRMS). Solche Methoden verlangen deutlich komplexere und teurere instrumentelle Infrastruktur. Die gesamte Datenauswertung ist allerdings bei den neusten Methoden basierend auf HRMS oder UHRMS nicht unbedingt aufwändiger.

Die Beurteilung, welche Quantifizierungsmethode für CP «die beste» ist, hängt vorwiegend von den Fragestellungen des Projekts und des Ziels der Analysen ab. Die Fragestellung kann beispielsweise die Bestätigung des Vorkommens von CP in einer Probe, die Aufschlüsselung von vorhandenen CP in SCCP, MCCP und LCCP oder die Veränderung von Kongenergruppenprofilen in Proben über die Zeit sein. Je nachdem bestehen dadurch auch unterschiedliche Anforderungen bezüglich der Analytik. Ein Analyseziel kann beispielsweise ein rasches qualitatives oder halb-quantitatives Screening nach CP in einer Probe oder eine möglichst akkurate Quantifizierung der Summe SCCP/MCCP/LCCP bzw. einzelner Kongenergruppen in einer Probe sein.

In folgenden Abschnitten werden die wichtigsten in diesem Bericht präsentierten Quantifizierungsmethoden für CP auf deren Eignung zur Erfüllung unterschiedlicher Analyseziele eingestuft. Die verschiedenen Analysemethoden wurden in den vorangehenden Kapiteln ausführlich beschrieben. Hier werden den Methoden folgende Bezeichnungen zugeteilt.

GC-EI-MS/MS (ext Kalib)

- › Gaschromatographie – Elektronenstossionisation – Tandemmassenspektrometrie
- › Quantifizierung über eine externe Kalibration mit einem Standardgemisch (ext Kalib)
- › Beschrieben in Kapitel 2.1.2
- › Erstmals eingeführt von Zencak et al. (2004)

GC-ECNI-LRMS (ext Kalib)

- › Gaschromatographie – Elektronenfang-Negativionisierung – niedrigauflösende Massenspektrometrie
- › Quantifizierung über eine externe Kalibration mit einem Standardgemisch (ext Kalib)
- › Beschrieben in Kapiteln 2.2.2 und 2.2.3

› Erstmals eingeführt von Schmid und Müller (1985)

GC-ECNI-LRMS (Korr Cl)

› Gaschromatographie – Elektronenfang-Negativionisierung – niedrigauflösende Massenspektrometrie

› Quantifizierung über eine externe Kalibration mit Korrektur für den Unterschied im Chlorierungsgrad zwischen Standardgemisch und Probe (Korr Cl)

› Beschrieben in Kapitel 2.2.4

› Erstmals eingeführt von Reth et al. (2005)

GC-ECNI-HRMS (ext Kalib)

› Gaschromatographie – Elektronenfang-Negativionisierung – hochauflösende Massenspektrometrie

› Quantifizierung über eine externe Kalibration mit einem Standardgemisch (ext Kalib)

› Beschrieben in Kapitel 2.3.1

› Erstmals eingeführt von Tomy et al. (1997)

GC-ECNI-HRMS (Korr Cl)

› Gaschromatographie – Elektronenfang-Negativionisierung – hochauflösende Massenspektrometrie

› Quantifizierung über eine externe Kalibration mit Korrektur für den Unterschied im Chlorierungsgrad zwischen Standardgemisch und Probe (Korr Cl)

› Beschrieben in Kapitel 2.3.2

› Vorgestellt von Diefenbacher et al. (2015)

APCI-TOF-HRMS (Dekonv)

› Chemische Ionisation bei Atmosphärendruck – Flugzeit – hochauflösende Massenspektrometrie

› Quantifizierung über eine externe Kalibration mit mehreren Standardgemischen nach Dekonvolution der Massenspektren (Dekonv)

› Beschrieben in Kapitel 2.5.2

› Erstmals eingeführt von Bogdal et al. (2015)

ECNI/APCI-MS Auswertung mit Kongenerengruppen-spezifischen Responsefaktoren (Korr RF)

- › Messung basierend auf Massenspektrometrie (MS), sowohl GC-ECNI-MS als auch APCI-TOF-MS
- › Bestimmung der Zusammensetzung der Kongenerengruppen in einem CP-Gemisch mit Kongenerengruppen-spezifischen Responsefaktoren (RF), statt der Annahme konstanter RF für verschiedene Kongenerengruppen (Korr RF)
- › Beschrieben in Kapitel 2.6.3
- › Erstmals eingeführt von Yuan et al. (2017)

Diese sieben Quantifizierungsmethoden werden anschliessend eingestuft nach deren Eignung für ein schnelles Screening nach CP und halb-quantitativen Bestimmung der Summe aller CP in einer Probe, oder für die möglichst akkurate Quantifizierung der Summe SCCP/MCCP/LCCP. Weiter wird die genaue Bestimmung der Kongenerengruppen Zusammensetzung in einem CP-Gemisch als Ziel untersucht. Für jedes dieser fünf Aufgabenziele ist mit einer grünen Markierung angegeben, ob sich die entsprechende Methode teilweise eignet, gut eignet oder sogar die nach dem aktuellen Stand des Wissens die geeignetste Methode darstellt. Falls eine Methode ein Aufgabenziel nicht erfüllen kann, ist dies mit der roten Markierung angegeben.

Screening nach Summe CP				
	nicht geeignet	teilweise geeignet	gut geeignet	derzeit empfohlen
GC-EI-MS/MS (ext Kalib)				
GC-ECNI-LRMS (ext Kalib)				
GC-ECNI-LRMS (Korr CI)				
GC-ECNI-HRMS (ext Kalib)				
GC-ECNI-HRMS (Korr CI)				
APCI-TOF-HRMS (Dekonv)				
ECNI/APCI-MS (Korr RF)				

Quantifizierung der Summe SCCP				
	nicht geeignet	teilweise geeignet	gut geeignet	derzeit empfohlen
GC-EI-MS/MS (ext Kalib)				
GC-ECNI-LRMS (ext Kalib)				
GC-ECNI-LRMS (Korr CI)				
GC-ECNI-HRMS (ext Kalib)				
GC-ECNI-HRMS (Korr CI)				
APCI-TOF-HRMS (Dekonv)				
ECNI/APCI-MS (Korr RF)				

Quantifizierung der Summe MCCP				
	nicht geeignet	teilweise geeignet	gut geeignet	derzeit empfohlen
GC-EI-MS/MS (ext Kalib)	■			
GC-ECNI-LRMS (ext Kalib)		■		
GC-ECNI-LRMS (Korr CI)		■		
GC-ECNI-HRMS (ext Kalib)		■		
GC-ECNI-HRMS (Korr CI)		■		
APCI-TOF-HRMS (Dekonv)				■
ECNI/APCI-MS (Korr RF)	■			

Quantifizierung der Summe LCCP				
	nicht geeignet	teilweise geeignet	gut geeignet	derzeit empfohlen
GC-EI-MS/MS (ext Kalib)	■			
GC-ECNI-LRMS (ext Kalib)	■			
GC-ECNI-LRMS (Korr CI)	■			
GC-ECNI-HRMS (ext Kalib)	■			
GC-ECNI-HRMS (Korr CI)	■			
APCI-TOF-HRMS (Dekonv)				■
ECNI/APCI-MS (Korr RF)	■			

Quantifizierung einzelner CP-Kongenerengruppen				
	nicht geeignet	teilweise geeignet	gut geeignet	derzeit empfohlen
GC-EI-MS/MS (ext Kalib)	■			
GC-ECNI-LRMS (ext Kalib)	■			
GC-ECNI-LRMS (Korr CI)	■			
GC-ECNI-HRMS (ext Kalib)	■			
GC-ECNI-HRMS (Korr CI)	■			
APCI-TOF-HRMS (Dekonv)	■			
ECNI/APCI-MS (Korr RF)				■

Zur Quantifizierung von CP in einer Probe existiert nicht nur eine Analysemethode, sondern es bestehen weiterhin mehrere Vorgehensweisen, welche alle Vor- und Nachteile aufweisen. Es ist deshalb wichtig, im Voraus zu überlegen und festzulegen, wie die Fragestellung lautet und welche Ziele eine Analysemethode erreichen soll. Je nach Fragestellung und Zielsetzung sind andere Analysemethoden am geeignetsten.

Zur Analyse von sehr kurzkettingen CP bleiben die GC-basierten Methoden weiterhin interessant, bedürfen jedoch einer sorgfältigen Abklärung und gegebenenfalls Auseinanderhaltung von Umwandlungsprodukten (Chlorolefine).

Allgemein zeigen die neusten Methoden basierend auf Flüssigchromatographie (teilweise ohne chromatographische Trennung) gekoppelt mit chemischer Ionisation bei Atmosphärendruck und hochauflösender Massenspektrometrie bedeutende Vorteile. In Kombination mit der vorgestellten Methode zur Dekonvolution von Massenspektren sind diese Methoden heute breit einsetzbar, sowohl zum Screening als auch zur quantitativen Bestimmung von CP. Hinsichtlich des weiter zunehmenden Bedarfs nach Analysen von mittel- und langkettigen CP, stellen diese Methode vielversprechende Ansätze dar.

Danksagung

Die Ausführungen in diesem Bericht basieren auf zahlreichen Diskussionen und wertvollen Anregungen von Lena Schinkel (EMPA Dübendorf und ETH Zürich), Dr. Norbert V. Heeb (EMPA Dübendorf), Dr. Bo Yuan (Universität Stockholm), Dr. Juliane Glüge (ETH Zürich) und Dr. Andreas M. Buser (BAFU). Das Bundesamt für Umwelt (BAFU) hat die Verfassung dieses Berichts finanziell unterstützt.

Literaturverzeichnis

Ballschmiter, K., Bacher, R., 1996. Dioxine: Chemie, Analytik, Vorkommen, Umweltverhalten und Toxikologie der halogenierten Dibenzop-dioxine und Dibenzofurane. VCH Verlagsgesellschaft mbH, Weinheim.

Bogdal, C., Alsberg, T., Diefenbacher, P.S., MacLeod, M., Berger, U., 2015. Fast quantification of chlorinated paraffins in environmental samples by direct injection high-resolution mass spectrometry with pattern deconvolution. *Anal. Chem.* 87, 2852-2860.

Bogdal, C., Niggeler, N., Glüge, J., Diefenbacher, P.S., Wächter, D., Hungerbühler, K., 2017. Temporal trends of chlorinated paraffins and polychlorinated biphenyls in Swiss soils. *Environ. Pollut.* 220, Part B, 891-899.

Cariou, R., Guitton, Y., Lesquin, E., Léon, A., Munsch, C., Tixier, C., Schinkel, L., Labadie, P., Budzinski, H., Bichon, E., Marchand, P., Dervilly-Pinel, G., Le Bizec, B., 2017. Characterisation of chlorinated paraffin profiles in sediment and biota by LC-ESI(-)-HRMS and semi-automatic post-acquisition data treatment. *Organohalogen Compounds*.

Cariou, R., Omer, E., Leon, A., Dervilly-Pinel, G., Le Bizec, B., 2016. Screening halogenated environmental contaminants in biota based on isotopic pattern and mass defect provided by high resolution mass spectrometry profiling. *Anal. Chim. Acta* 936, 130-138.

ChemRRV, Chemikalien-Risikoreduktions-Verordnung, Verordnung zur Reduktion von Risiken beim Umgang mit bestimmten besonders gefährlichen Stoffen, Zubereitungen und Gegenständen. Swiss Federal Council http://www.admin.ch/ch/d/sr/c814_81.html.

Diefenbacher, P.S., Bogdal, C., Gerecke, A.C., Glüge, J., Schmid, P., Scheringer, M., Hungerbühler, K., 2015. Short-chain chlorinated paraffins in Zurich, Switzerland - atmospheric concentrations and emissions. *Environ. Sci. Technol.* 49, 9778-9786.

Dougherty, R.C., 1981. Negative Chemical Ionization Mass Spectrometry. *Anal. Chem.* 53, 625A-636A.

Gao, Y., Zhang, H., Su, F., Tian, Y., Chen, J., 2012. Environmental Occurrence and Distribution of Short Chain Chlorinated Paraffins in Sediments and Soils from the Liaohe River Basin, P. R. China. *Environ. Sci. Technol.* 46, 3771-3778.

Glüge, J., Bogdal, C., Scheringer, M., Buser, A.M., Hungerbühler, K., 2013. Calculation of Physicochemical Properties for Short- and Medium-Chain Chlorinated Paraffins. *J. Phys. Chem. Ref. Data* 42, 023103.

Glüge, J., Schinkel, L., Hungerbühler, K., Cariou, R., Bogdal, C., 2018. Environmental risks of medium-chain chlorinated paraffins (MCCPs) - A review. *Environ. Sci. Technol.* 52, 6743-6760.

Glüge, J., Wang, Z., Bogdal, C., Scheringer, M., Hungerbühler, K., 2016. Global production, use, and emissions of short-chain chlorinated paraffins – A minimum scenario. *Sci. Total Environ.* 573, 1132-1146.

Hollies, J.I., Pinnington, D.F., Handley, A.J., Baldwin, M.K., Bennett, D., 1979. The determination of chlorinated long-chain paraffins in water, sediment and biological samples. *Anal. Chim. Acta* 111, 201-213.

Krätschmer, K., Cojocariu, C., Schächtele, A., Malisch, R., Vetter, W., 2018. Chlorinated paraffin analysis by gas chromatography Orbitrap high-resolution mass spectrometry: Method performance, investigation of possible interferences and analysis of fish samples. *J. Chromatogr. A* 1539, 53-61.

Reth, M., Zencak, Z., Oehme, M., 2005. New quantification procedure for the analysis of chlorinated paraffins using electron capture negative ionization mass spectrometry. *J. Chromatogr. A* 1081, 225-231.

- Schinkel, L., Bogdal, C., Canonica, E., Cariou, R., Bleiner, D., McNeill, K., Heeb, N.V., 2018a. Analysis of Medium-Chain and Long-Chain Chlorinated Paraffins: The Urgent Need for More Specific Analytical Standards. *Environmental Science & Technology Letters* 5, 708-717.
- Schinkel, L., Lehner, S., Heeb, N.V., Lienemann, P., McNeill, K., Bogdal, C., 2017. Deconvolution of mass spectral interferences of chlorinated alkanes and their thermal degradation products: chlorinated alkenes. *Anal. Chem.* 89, 5923-5931.
- Schinkel, L., Lehner, S., Heeb, N.V., Marchand, P., Cariou, R., McNeill, K., Bogdal, C., 2018b. Dealing with strong mass interferences of chlorinated paraffins and their transformation products: An analytical guide. *TrAC Trends in Analytical Chemistry* 106, 116-124.
- Schinkel, L., Lehner, S., Knobloch, M., Lienemann, P., Bogdal, C., McNeill, K., Heeb, N.V., 2018c. Transformation of chlorinated paraffins to olefins during metal work and thermal exposure – Deconvolution of mass spectra and kinetics. *Chemosphere* 194, 803-811.
- Schmid, P.P., Muller, M.D., 1985. Trace level detection of chlorinated paraffins in biological and environmental samples, using gas chromatography mass spectrometry with negative ion chemical ionization. *J. Assoc. Off. Anal. Chem.* 68, 427-430.
- Stemmler, E.A., Hites, R.A., 1988. Electron capture negative ion mass spectra of environmental contaminants and related compounds. VCH Publishers.
- Stemmler, E.A., Hites, R.A., Arbogast, B., Budde, W.L., Deinzer, M.L., Dougherty, R.C., Eichelberger, J.W., Foltz, R.L., Grimm, C., Grimsrud, E.P., Sakashita, C., Sears, L.J., 1988. Interlaboratory comparison of methane electron-capture negative-ion mass-spectra. *Anal. Chem.* 60, 781-787.
- Tomy, G.T., 1997. The mass spectrometric characterization of polychlorinated n-alkanes and the methodology for their analysis in the environment, Doctoral Thesis University of Manitoba. <http://mspace.lib.umanitoba.ca/handle/1993/745>.
- Tomy, G.T., 2010. Analysis of chlorinated paraffins in environmental matrices: the ultimate challenge for the analytical chemist. in: DeBoer, J. (Ed.). *Chlorinated Paraffins*, pp. 84-106.
- Tomy, G.T., Stern, G.A., 1999. Analysis of C14-C17 polychloro-n-alkanes in environmental matrixes by accelerated solvent extraction-high-resolution gas chromatography/electron capture negative ion high-resolution mass spectrometry. *Anal. Chem.* 71, 4860-4865.
- Tomy, G.T., Stern, G.A., Muir, D.C.G., Fisk, A.T., Cymbalisky, C.D., Westmore, J.B., 1997. Quantifying C10-C13 polychloroalkanes in environmental samples by high-resolution gas chromatography electron capture negative ion high resolution mass spectrometry. *Anal. Chem.* 69, 2762-2771.
- UN-Environment, 2017. Report of the Conference of the Parties to the Stockholm Convention on Persistent Organic Pollutants on the work of its eighth meeting, <http://chm.pops.int/TheConvention/ConferenceoftheParties/ReportsandDecisions/tabid/208/ctl/Download/mid/10388/Default.aspx?id=85&ObjID=24317>.
- Yuan, B., Alsberg, T., Bogdal, C., MacLeod, M., Berger, U., Gao, W., Wang, Y., de Wit, C.A., 2016. Deconvolution of soft ionization mass spectra of chlorinated paraffins to resolve congener groups. *Anal. Chem.* 88, 8980-8988.
- Yuan, B., Bogdal, C., Berger, U., MacLeod, M., Gebbink, W.A., Alsberg, T., de Wit, C.A., 2017. Quantifying short-chain chlorinated paraffin congener groups. *Environ. Sci. Technol.* 51, 10633-10641.
- Zencak, Z., Oehme, M., 2004. Chloride-enhanced atmospheric pressure chemical ionization mass spectrometry of polychlorinated n-alkanes. *Rapid Commun. Mass Spectrom.* 18, 2235-2240.
- Zencak, Z., Reth, M., Oehme, M., 2004. Determination of total polychlorinated n-alkane concentration in biota by electron ionization-MS/MS. *Anal. Chem.* 76, 1957-1962.