

# Wenn Massenspektrometrie alleine nicht ausreicht: Trennung von Isomeren in der Gasphase

Tim Causon, Valeria Mandatelli, Stephan Hann

BOKU University, Institut für Analytische Chemie, Department für Naturwissenschaften und Nachhaltige Ressourcen, 1190 Wien, Österreich



Funded by the European Union. Views and opinions expressed are however those of the author(s) only and do not necessarily reflect those of the European Union or the European Research Executive Agency (REA). Neither the European Union nor the granting authority can be held responsible for them.

This work is supported by the Engineering and Physical Sciences Research Council [grant numbers EP/Y032845/1 and EP/Y030877/1].

This work is also supported by the Swiss State Secretariat for Education, Research and Innovation (SERI).

# Lernziele

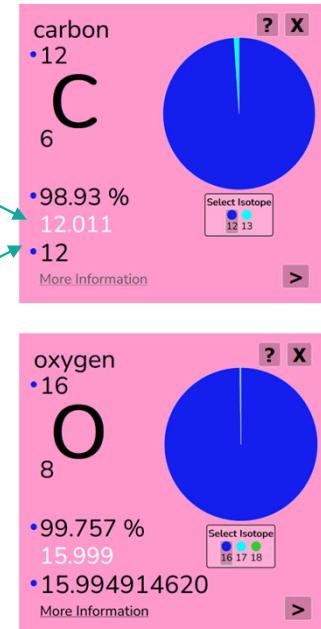
- Einführung in die Molekülmassenspektrometrie
- Ionenmobilität – was ist das?
- Das „Isomerproblem“
- Trennung von Isomeren mittels Ionenmobilitätsspektrometrie
- Anwendungsbeispiele

# Was ist Massenspektrometrie (MS)?

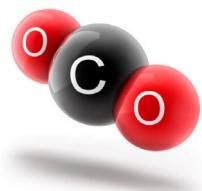
Für die Massenspektrometrie müssen die Moleküle in die Gasphase gebracht werden

Wozu?

- **Strukturaufklärung** für unterschiedliche analytische Anwendungen:  
Lebenswissenschaften, Biochemie, Medizin, Polymerchemie, organische Chemie...
- **Identifizierung von bisher unbekannten Verbindungen**
  - Wir können die **monoisotopische Masse** eines Moleküls bestimmen
  - Summe der **exakten Massen** des häufigsten Isotops ( $\triangleq$  meist auch dem häufigsten in der Natur vorkommenden: z.B:  $^1\text{H}$ ,  $^{12}\text{C}$ ,  $^{15}\text{N}$ ,  $^{16}\text{O}$ ,  $^{32}\text{S}$ , ...) der betreffenden Elemente



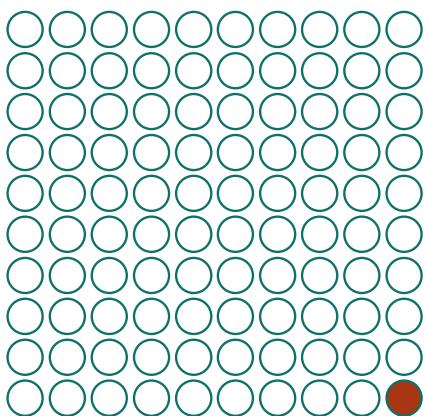
$$\text{z.B.: } \text{CO}_2 = 12,000000 \text{ u} + 2 * 15,994914620 \text{ u} = 43,98982924 \text{ u}$$



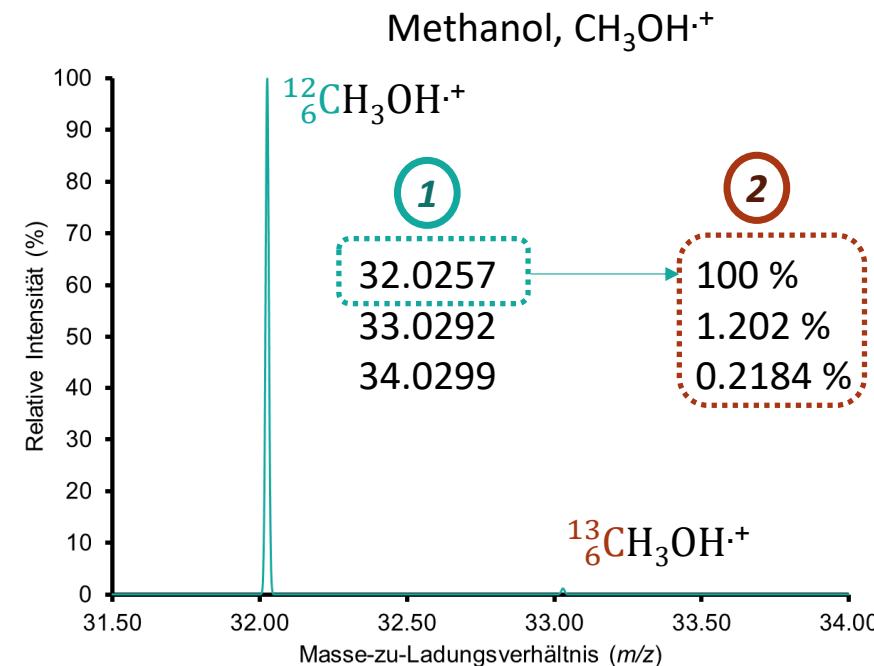
# Was ist Massenspektrometrie (MS)?

## Massenspektrum

- x-Achse: **Masse-zu-Ladungsverhältnis ( $m/z$ )** der Ionen
- y-Achse: **Intensitäten**



$\text{^{12}_6C}_1$  Natürliche Häufigkeit 98,9%  
 $\text{^{13}_6C}_1$  Natürliche Häufigkeit 1,1%



- **Isotopenverteilung (2)** gibt Hinweis auf elementare Zusammensetzung des Moleküls - gemeinsam mit der **exakten Masse (1)** lässt sich meist die **Summenformel** zuordnen
- 1 Summenformel kann aber vielen Strukturformeln entsprechen => **das „Isomerproblem“**

# Was ist Ionenmobilitätsspektrometrie?

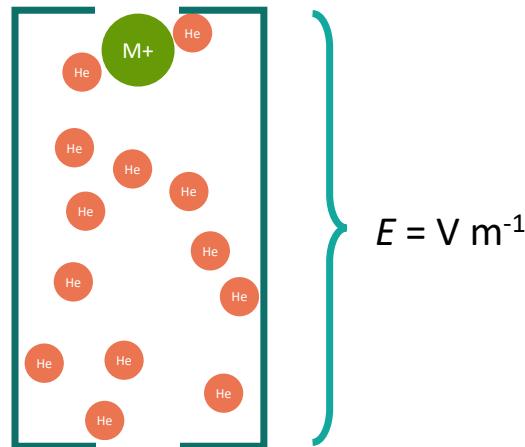
Für die Ionenmobilitätsspektrometrie müssen die Moleküle in die Gasphase gebracht werden

## Wozu?

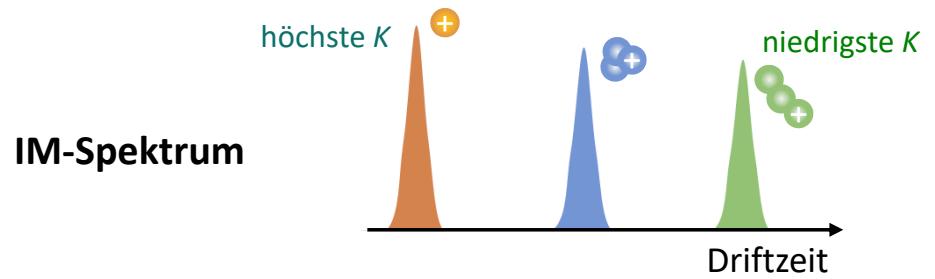
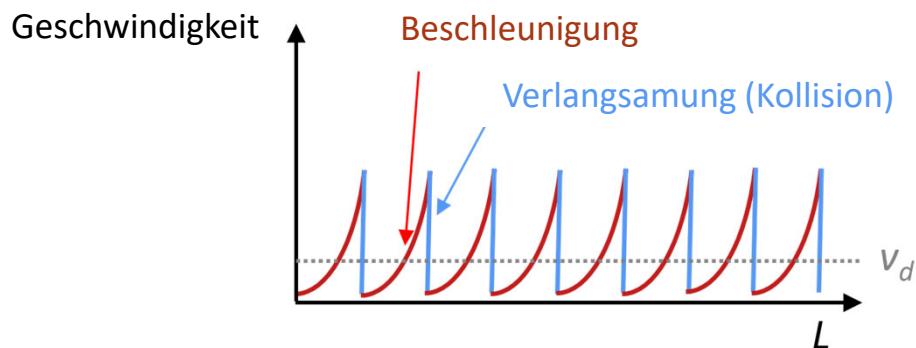
- Sicherheit, Zoll (Drogen, Sprengstoffe)
- Militäranwendungen
- Atemanalytik
- Lebensmittelanalytik
- In-field (tragbare Geräte)
- Automatisierte Überwachung
- Bioanalytische Anwendungen in Kombination mit Massenspektrometrie (IM-MS)



# Was ist Ionenmobilitätsspektrometrie?



- Ionen werden in einem **elektrischen Feld** ( $E$ ) beschleunigt
- **Kollisionen** mit neutralem Driftgas verlangsamen die Ionen
- Eine konstante Durchschnittsgeschwindigkeit ( $v_d$ ) werden schnell erreicht
- Die **Ionenmobilität** ( $K$ ) ist eine **Proportionalitätskonstante**  
$$v_d = K \cdot E$$
- Trennung folgt ungefähr den **Größe-zu-Ladungs-Verhältnissen**



# Kombination von IM und MS

## Wichtig für das Gerät

Länge der Driftzelle

$L$

Temperatur in der Driftzelle

$T$

Druck in der Driftzelle

$p$

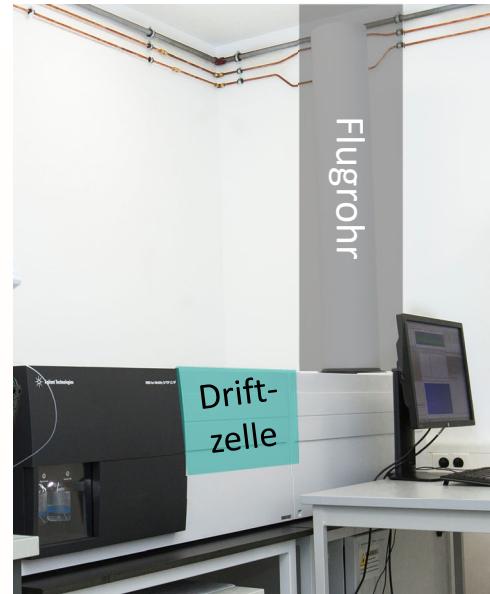
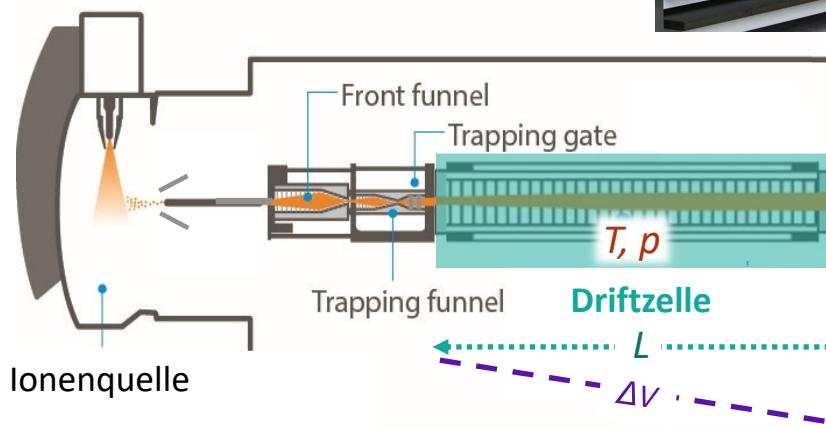
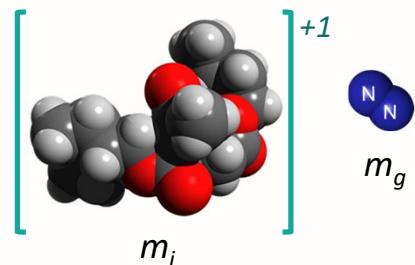
Feldstärke ( $V \text{ m}^{-1}$ )

$$E = \frac{\Delta V}{L}$$

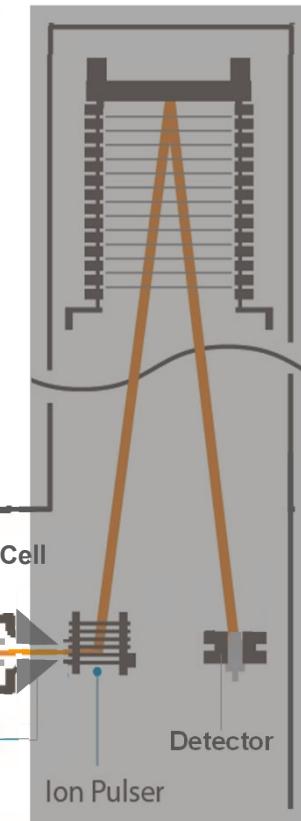
Gasphasenchemie  
 Massen der Ion und Driftgas

$$m_i \text{ & } m_g$$

Ladung der Ion ( $z$ )



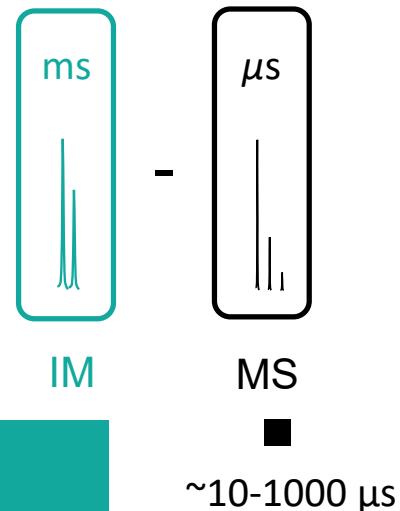
Flugzeit  
 Massenspektrometer



Reflektor

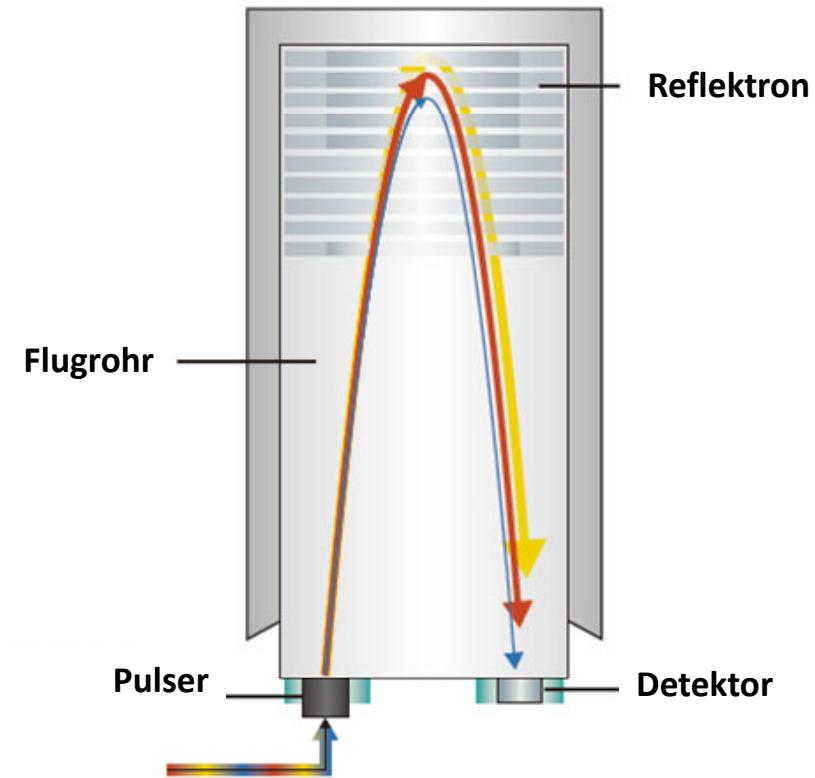
Adaptiert von Agilent Technologies

# Kombination von IM und MS



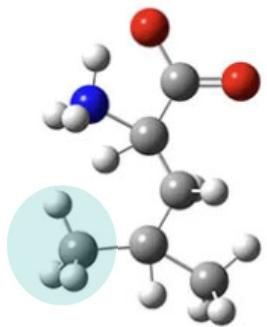
≈10-1000 ms

≈10-1000 μs

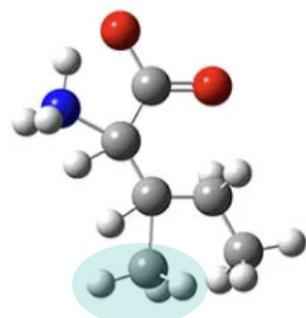


# Masse-zu-Ladung vs. Größe-zu-Ladung

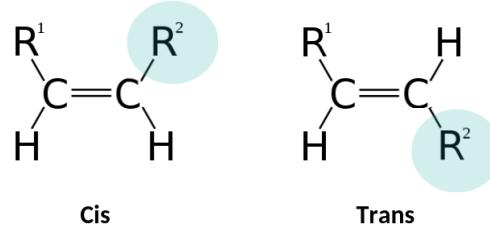
## Beispiele von Isomeren



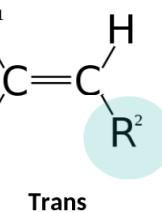
Leucin



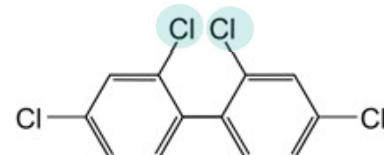
Isoleucine



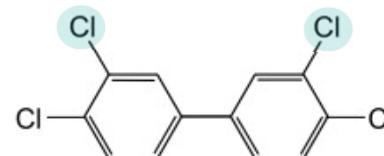
Cis



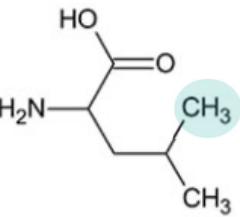
Trans



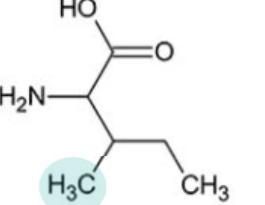
2,2',4,4'-Tetrachlorobiphenyl  
(PCB-47)



3,3',4,4'-Tetrachlorobiphenyl  
(PCB-77)

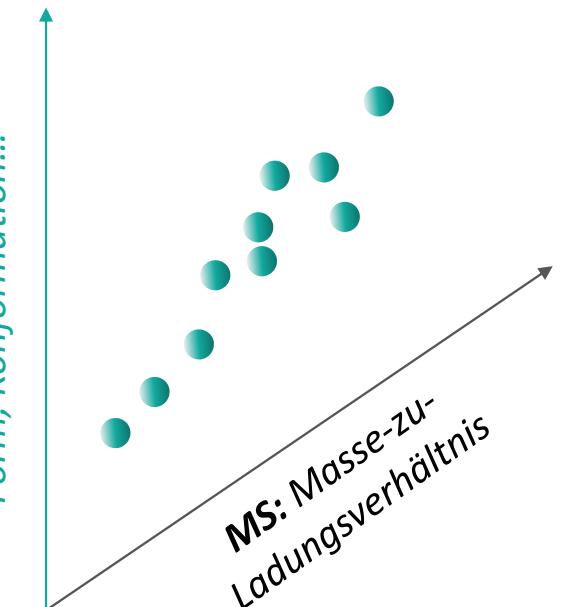


Buttersäure



Propionsäuremethylester

IM: Größe-zu-Ladungsverhältnis,  
Form, Konformation...



# Wie viele Isomeren gibt es in der Natur?

Theoretisch ist das sehr schwierig zu beantworten!

Wir können aber alle möglichen organischen Verbindungen (z.B. für C, H, O, N, P, S, + Halogenen...) betrachten.

In Datenbanken wie **PubChemLite** finden wir ca. 457.000 organische Moleküle.

Davon haben 394.075 Strukturen Isomeren in der Liste (ca. 86%).

Der unbekannte *Chemical Space* könnte noch größer sein – bis zu  **$10^{60}$  mögliche Verbindungen**.

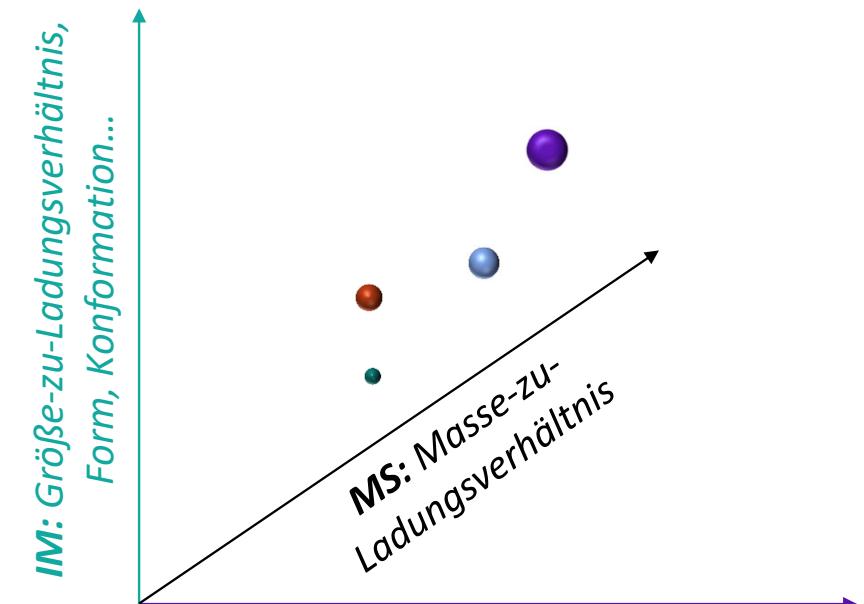
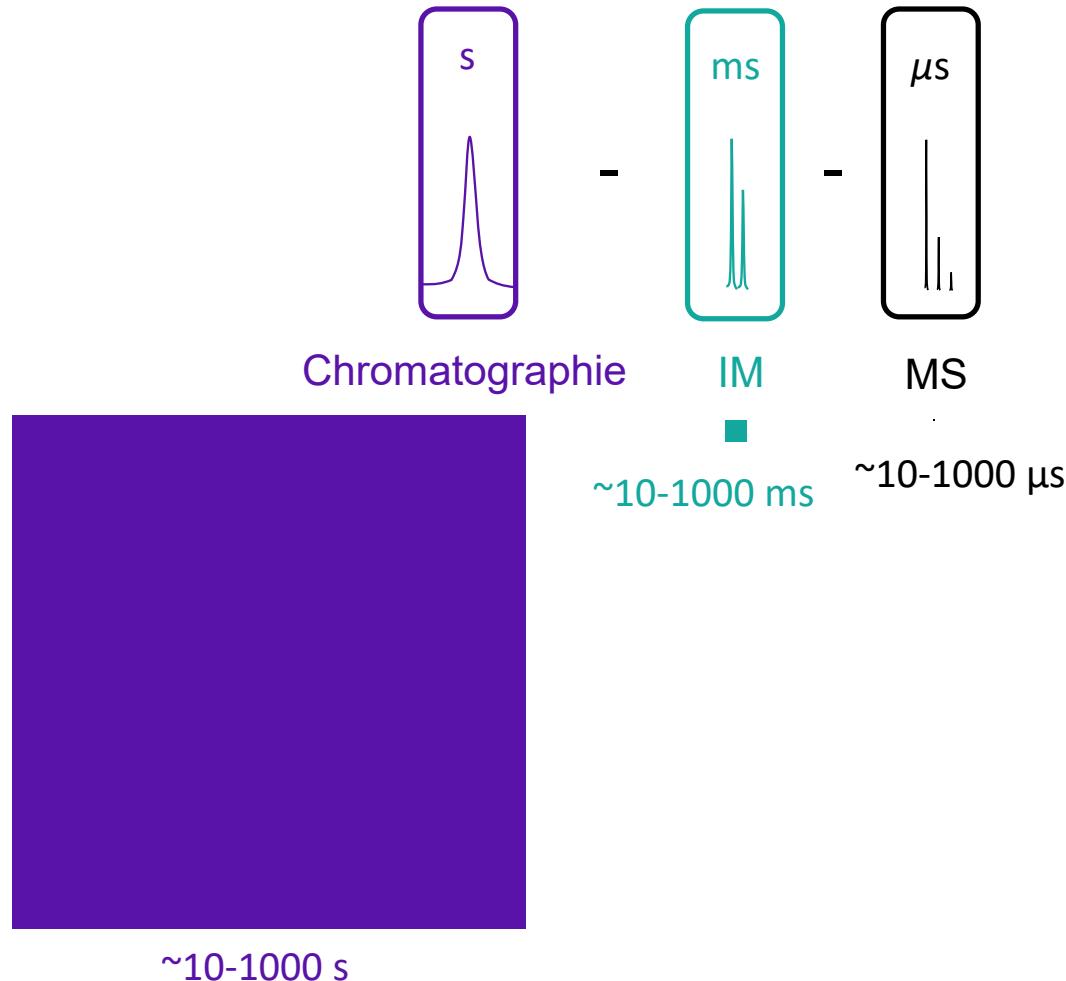
Das bedeutet: wir brauchen **mehr als Massenspektrometrie!**

Eine Möglichkeit ist eine zusätzliche Trennung der Ionen mit Ionenmobilität.



<https://pubchemlite.lcsb.uni.lu/>

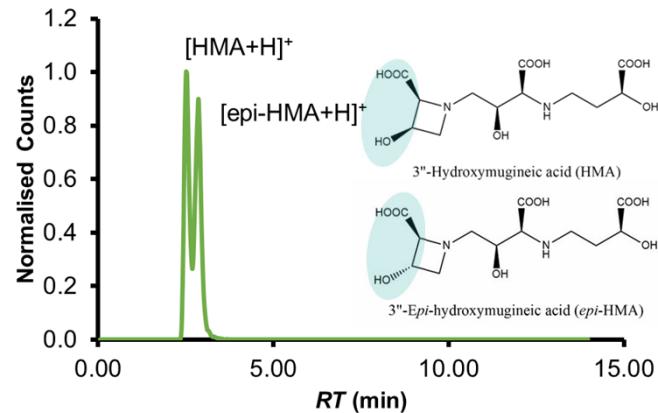
# Kombination von Chromatographie und IM-MS



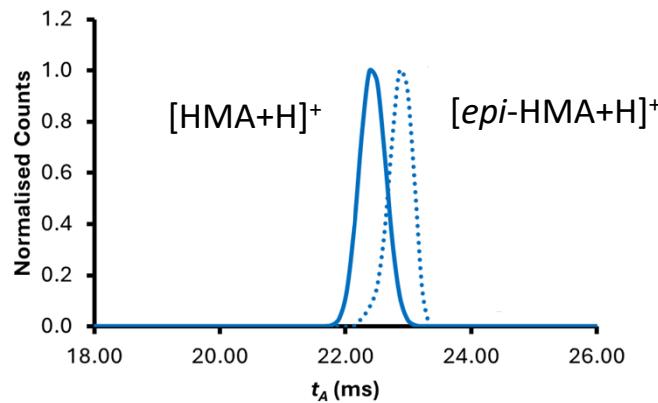
# Trennung von Phytosiderophoren

## Bodenforschung: Analytik von Phytosiderophoren

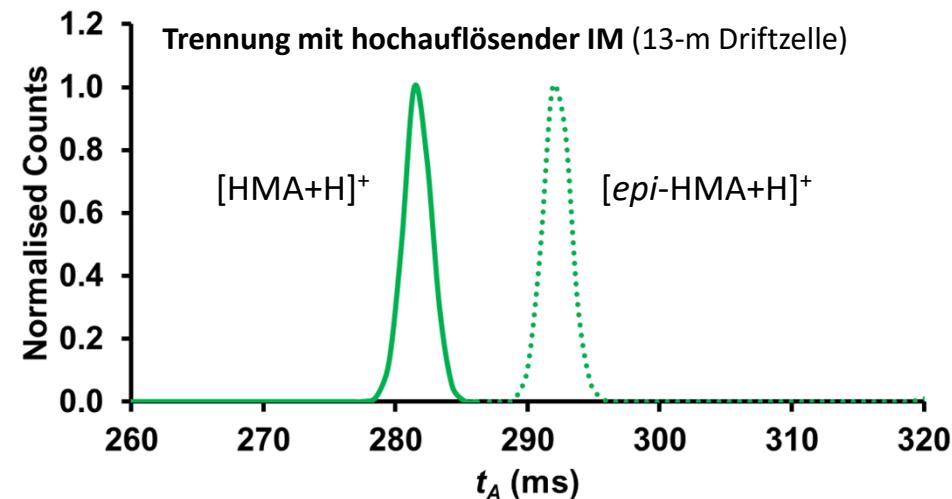
### Chromatographische Trennung



### Trennung mit IM (78 cm Driftzelle)

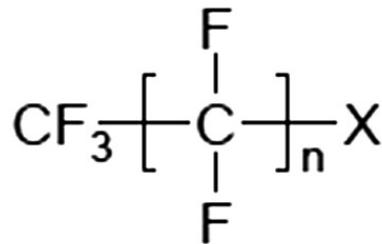


Spiridon et al. *Anal. Chim. Acta.* (2023); **1278**, 341718



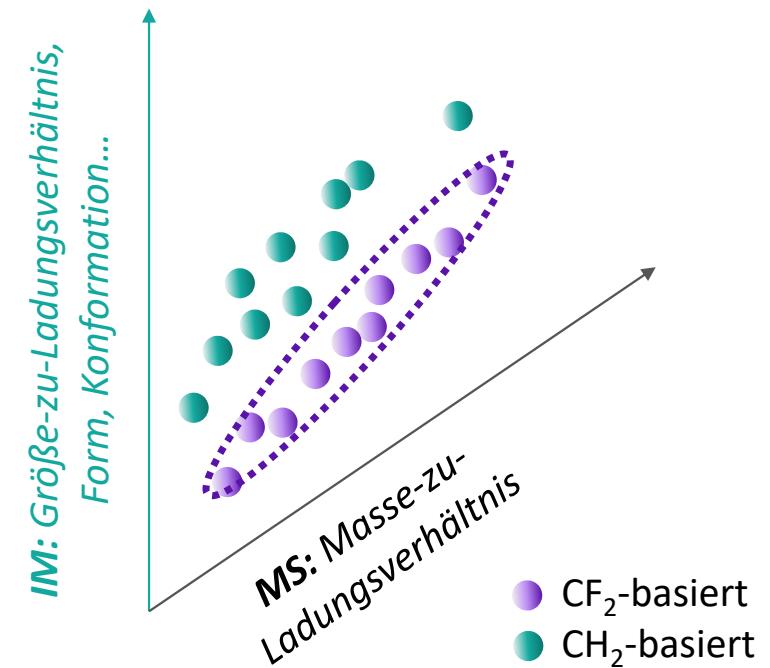
# Trennung von umweltschädlichen Substanzklassen

**Umweltanalytik:** Per- und polyfluorierte Alkylverbindungen (PFAS)  
 „*Forever chemicals*“ (Ewigkeitschemikalien)



IM erlaubt die Trennung von fluorierten Verbindungen von anderen Substanzklassen.

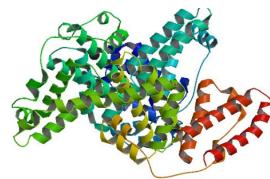
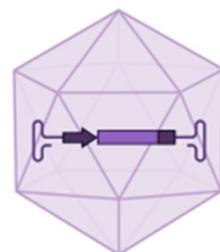
Dies führt zu einer Erleichterung in der Datenauswertung (z.B. Identifizierung von PFAS-Abbauprodukten).



# Breitere Anwendungen der IM-MS

## Strukturen von (Bio-)Molekülen:

- Wir können den **Kollisionsquerschnitt** (CCS, *collision cross section*) der untersuchten Ionen ableiten
- Der CCS entspricht jene Fläche eines Ions, die mit dem Driftgas interagiert
  - Kleine Molekülionen (einige hundert  $\text{\AA}^2$ )
  - Große Molekülionen (oft im  $\text{nm}^2$ -Bereich angegeben)
  - Sehr große Molekülionen (einige hundert  $\text{nm}^2$ )

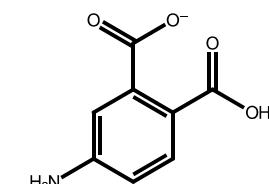


BSA( $14^+$ ),  $CCS_{He} = 38,15 \text{ nm}^2$

<https://gabelicagroup.wixsite.com/biophysms/ccs-database>

AAV-Kapsid( $155^+$ ),  $CCS_{N2} \sim 589 \text{ nm}^2$

Liggett E, et al. ChemRxiv. 2025; doi:10.26434/chemrxiv-2025-k3g05



[4-aminoisophthalat] $^-$ ,  
 $CCS_{N2} = 133,4 \text{ \AA}^2$

Valadbeigi et al, PCCP, 2023, 25, 20749

$100 \text{ \AA}^2$  ●  $100 \text{ nm}^2$

$$1 \text{ \AA} = 0,1 \text{ nm} = 10^{-10} \text{ m}$$

$$1 \text{ \AA}^2 = 0,001 \text{ nm}^2 = 10^{-20} \text{ m}^2$$

