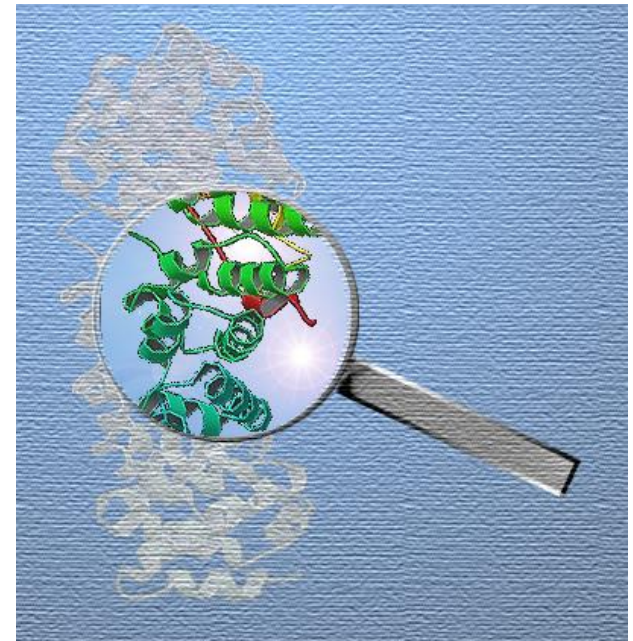


Massenspektrometrie II

Arnd Ingendoh

Teil 1 - Grundlagen der Massenspektrometrie



Programm MS-II

12. & 13. Mai 2014

(1) Grundlagen der Massenspektrometrie (2h)

- Was ist "Masse"?
- Kurzer Abriss der MS-Historie
- Anwendungsfelder und Marktübersicht
- Relevante Grundlagen von Massenspektren: Molekülmasse und Isotopenverteilung
- Wichtige Zielgrößen von MS-Analysen

(2) Ionisationsmethoden (2.5h)

- Schematischer Aufbau eines Massenspektrometers
- Übersicht der Ionisationsmethoden
- ESI: Elektrospray Ionisation
- MALDI: Matrix-assisted Laser Desorption / Ionization
- Abgrenzung der Verfahren

(3) Analysatoren I (3.5h)

- Übersicht
- Quadrupole und Ionenfallen
- Typische Anwendungen

Programm MS-II

4. & 5. Juni 2014

Kurze Zusammenfassung von Block I

(4) Analysatoren II (3h)

- Flugzeitanalysatoren und QTOF Hybride
- Ion Mobility Spectrometry (IMS)
- Typische Anwendungen

(5) Analysatoren III (2h)

- Hochauflösende MS: Orbitrap und FTMS
- Typische Anwendungen

(6) Proteomics (2h)

- Biomarker Discovery
- Quantitative Analytik
- Detaillierte Charakterisierung (Modifikationen, Mutationen, Truncations, etc.)

(5) Zusammenfassung und Q&A (1h)

CV Arnd Ingendoh

- Ab 1983 Studium der Physik an der RWTH Aachen, WWU Münster und MIT Cambridge (Auslandssemester)
- 1989 Diplom: „Grundlagen von MALDI“
- 1993 Promotion: „MALDI Massenauflösung“
- 1994 - 1995 Applikationsspezialist bei Thermo (Tokio)
- 1995 Applikationsspezialist bei Bruker (Boston)
- Ab 1996 verschiedene Tätigkeiten in Applikation, Vertrieb und Marketing bei Bruker (Bremen)
- Seit 2013 Senior Vice President Commercial EMEA

Grundlagen der Massenspektrometrie

(1) Grundlagen

- Was ist “Masse”?
- Kurzer Abriss der MS-Historie
- Anwendungsfelder und Marktübersicht
- Relevante Grundlagen von Massenspektren:
Molekülmasse und Isotopenverteilung
- Wichtige Zielgrößen von MS-Analysen:
 - Massengenauigkeit
 - Massenauflösung
 - Messempfindlichkeit
 - Geschwindigkeit der Datenaufnahme

Was ist “Masse”?

1685 definiert durch Isaac Newton (Principia)

1. Träge Masse:

Newtonsches 2. Gesetz der Mechanik:

$$\mathbf{F}_t = m \cdot d\mathbf{v}/dt, \text{ - äußere Kraft}$$

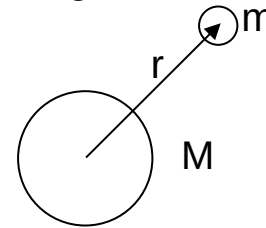
v - Geschwindigkeit..

=

2. Gravitations-Masse:

Newtonsches Gesetz der Gravitation:

$$\mathbf{F}_g = G \cdot m \cdot M / r^2 \text{ - Gravitationskraft}$$



G – Gravitationskonstante
 m, M – Massen der beiden Körper
 r – Abstand der Mitten beider Körper

Massengleichheitsprinzip: Gravitations- und träge Masse sind gleich.
Experimentell bestätigt mit einer Genauigkeit von 10^{-12} (1971).
“Ur-kg” in Paris etabliert als Standard der Masse.

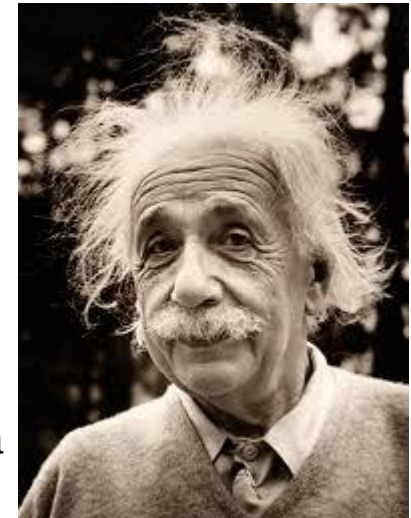
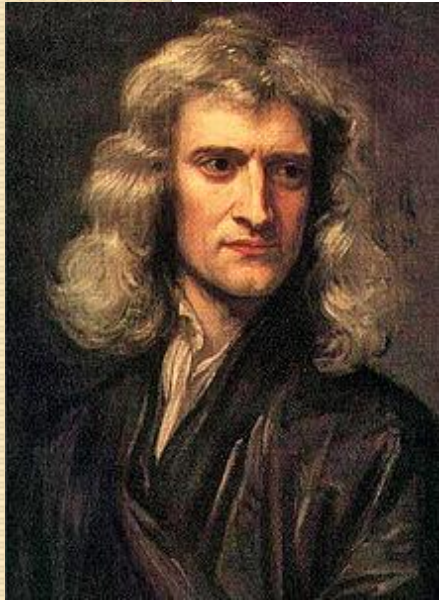
3. Masse und Energie sind gleich:

Einsteins Relativitätstheorie:

$$E = m \cdot c^2$$

c – Lichtgeschwindigkeit, $3 \cdot 10^8$ m/s.

Energie von 1 eV = Masse von $1.07 \cdot 10^{-9}$ Da



Wie wird die molekulare Masse beschrieben?

Die **molekulare Masse** wird definiert in der Einheit: „**Dalton**“ (**Da**)

$1 \text{ Da} = \frac{1}{12}$ der Masse eines Atoms des Isotops ^{12}C

In SI-Einheit: $1 \text{ Da} = \frac{1 \text{ g}}{\text{Avogadrokonstante}} = \frac{1 \text{ g}}{6 \times 10^{23}} = 1.66 \times 10^{-24} \text{ g}$

In der **Massenspektrometrie** wird aber nicht die “Masse” gemessen, sondern die “**Masse pro Ladung**” (**m/z**)

Einheit dafür:
[Th] Thomson $1 \text{ Th} = \frac{1 \text{ Da}}{\text{Elektronladung}} = \frac{1.66 \times 10^{-24} \text{ g}}{1.602 \times 10^{-19} \text{ C}} = 1.036 \times 10^{-5} \text{ g/C}$

In der Praxis: m/z Skala wird unter Berücksichtigung der Ionenladung in „Da“ umgerechnet.

Warum können wir nur „m/z“, aber nicht „Da“ messen ?

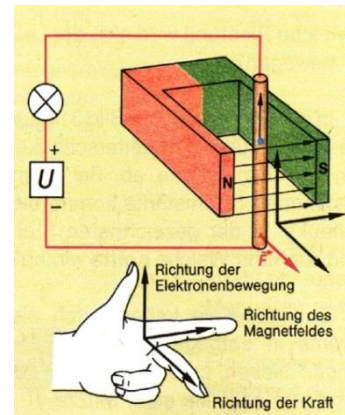
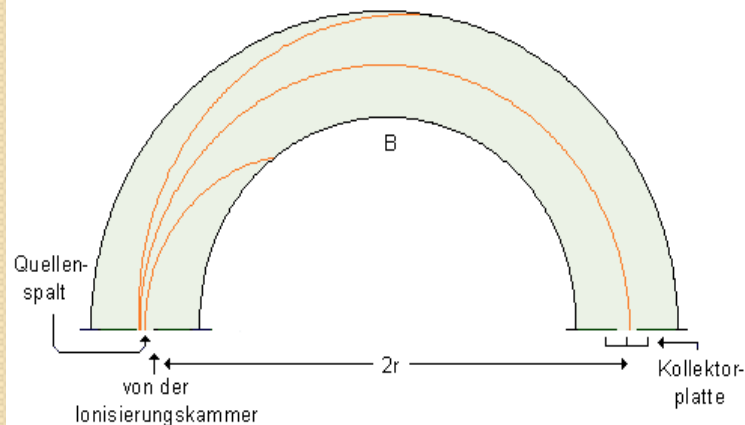
In der Massenspektrometrie wird das Molekulargewicht von **Ionen** experimentell durch ihre Wechselwirkung mit **elektrischen** und **magnetischen** Feldern bestimmt.

Wir benötigen also geladene Ionen zur Messung, keine neutralen Moleküle !



**Nix passiert !!!
Neutralteilchen werden
nicht beeinflusst**

Geladene Teilchen werden in $\vec{B}$ oder $\vec{E}$ umgelenkt



Lorentzkraft

Warum verwenden wir in der Massenspektrometrie die Masseneinheit “Dalton”?

John Dalton (1766-1844), Manchester, England

Gesetz der Multiplen Proportionen (ca. 1804):

Wenn zwei Elemente (Atome) gemeinsam eine Komponente (Molekül) bilden, so verhalten sich die Massenverhältnisse des einen zum anderen Element in ganzzahligen Verhältnissen.

Da Wasserstoff das leichteste bekannte Element war, postulierte Dalton eine Masse von “1” für Wasserstoff. Das entspricht heute im wesentlichen der Einheit 1 Da.
 $1 \text{ Da} = 1/12$ der Masse eines C-Atoms.



Geschichte der atomaren Massenskala

- 1808** John Dalton (Manchester) veröffentlicht “New System of Chemical Philosophy”: Elemente in einer Mischung verhalten sich ganzzahlig zueinander
- 1815** William Prout (Glasgow) postuliert: die Atomgewichte aller Elemente sind vielfache dessen von Wasserstoff
- 1826** Berzelius (Stockholm): erste Tabelle der Atomgewichte.
Diese enthielt viele Beispiele von Atomen, die nicht genaue ganzzahlige Vielfache des Wasserstoffgewichts waren. Prouts Hypothese wurde zunächst verworfen (bis zur Entdeckung der Isotope, die diese nicht-ganzzahligen Werte erklären konnten).
- 1897** Die Deutsche Chemische Gesellschaft gründet ein “Kommittee zu Atomgewichten”. Erste Amtshandlung: die $H \equiv 1$ Skala wird ersetzt durch die Standardisierung auf $O \equiv 16$.
- 1913** J.J. Thomson (Cambridge, England): Entdeckung der Isotope des Edelgases ^{20}Ne and ^{22}Ne .
- 1919** F. Aston (Cambridge) entdeckt die Isotope von Cl, Hg, Ar, Kr, and Xe und bestätigt damit die “Regel der ganzzahligen Vielfachen von H”. Prout und Berzelius hatten beide recht!
Wichtig: Aston verwendet hier zum ersten Mal kein chemisches Verfahren, sondern die physikalische Massenbestimmung (**Geburtsstunde der Massenspektrometrie**)
- 1956** Suche nach einem verbesserten Standard: die ^{12}C Skala wird akzeptiert.

Geschichte der Massenspektrometrie



- 1919** Erstes Massenspektrometer von F.W. Aston (*Nobel prize* 1922)
- 1935** Erstes doppelfokussierendes Sektorfeld-Massenspektrometer durch Mattauch und Herzog (Universität Wien) mit Elektronenstoss-Ionisation (EI)
- 1948** TOF (Flugzeit) Prinzip von Cameron entwickelt
- 1953** Quadrupol-Analysator und Ionenfalle durch Paul and Steinwedel beschrieben (Nobelpreis 1989)
- 1966** Chemical ionization (CI) durch Ed Munson und John Field entwickelt
- 1981** Fast atom bombardment (FAB) Quelle durch Micky Barber
- 1982** Erstes Spektrum von intaktem Insulin (MW 5700 Da)
- 1985** Matrix-assisted Laser Desorption / Ionization (**MALDI**), Hillenkamp und Karas
- 1988** Elektrospray Ionisation (**ESI**) durch John Fenn, erste Spektren von Proteinen
- 1989** *Nobelpreis* für Wolfgang Paul (Quadrupole und Ionenfallen)
- 2002** *Nobelpreis* für Koichi Tanaka (MALDI !?) und John Fenn (ESI)

Gesichter der Massenspektrometrie



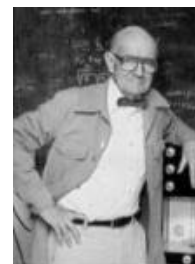
1 st MS

Francis William Aston
(1877 - 1945)
Cambridge University,
Great Britain; **Nobel Prize
in Chemistry 1922**



Ion Trap Technique

Wolfgang Paul
(1913 - 1993)
University of Bonn,
Germany;
**Nobel Prize in
Physics 1989**



ESI of Biomolecules

John B. Fenn (1917)
Richmond, Virginia
**Nobel Prize in
chemistry 2002**



LDI of Biomolecules

Koichi Tanaka (1959)
Japan
**Nobel Prize in
chemistry 2002**

Isotopes

Joseph John Thomson
(1856 - 1940)
Cambridge University,
Great Britain; **Nobel
Prize in Physics 1906**



Peptide Sequencing using MS

Klaus Biemann (1926)
MIT, Cambridge,
Massachusetts



Fragmentation Mechanisms

Fred W. McLafferty
(1923)
Cornell University
Ithaca, New York



MALDI

Franz Hillenkamp (1936)
University of Münster,
Germany



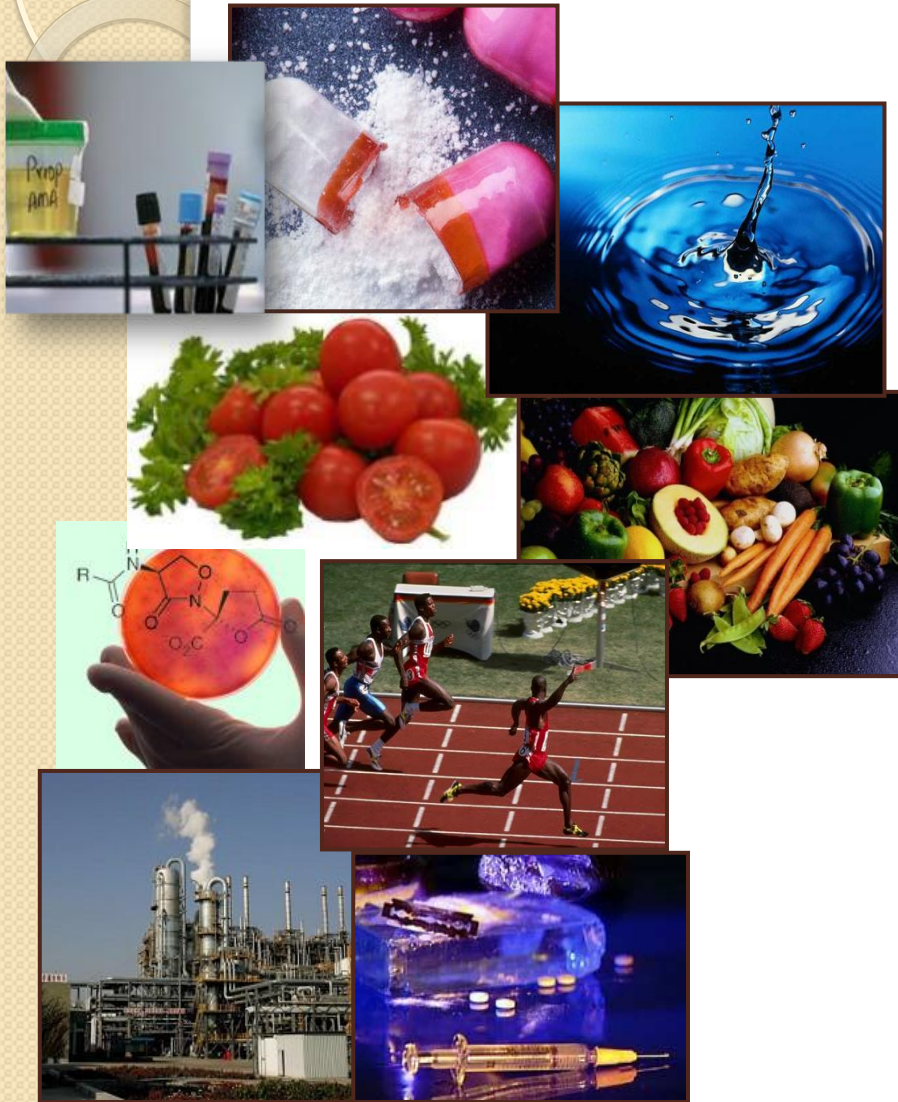
Mechanism of MALDI

Michael Karas (1952)
University of
Frankfurt, Germany

Voyager Sonde
NASA 1977



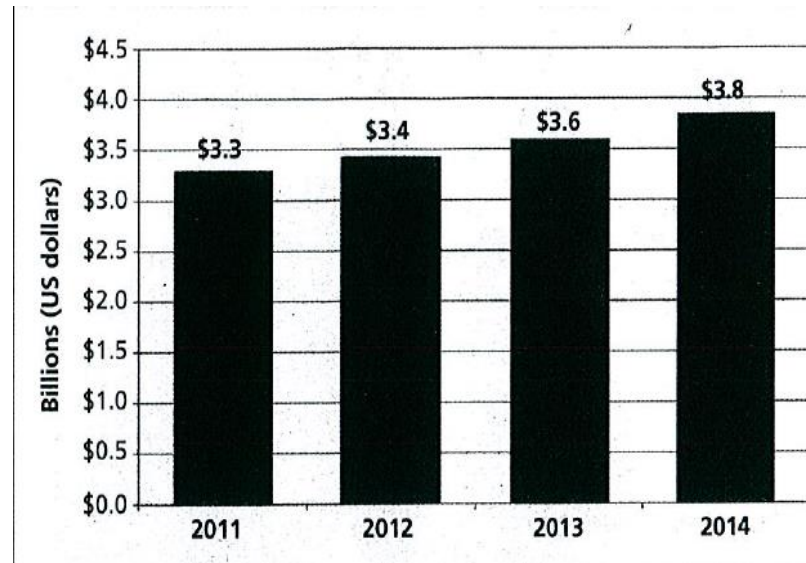
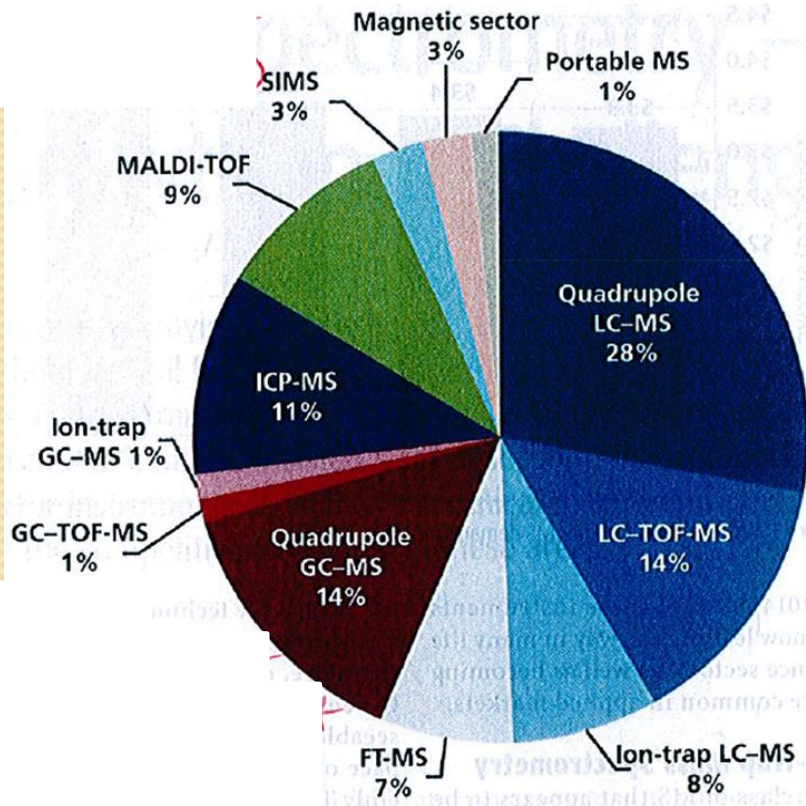
Anwendungsbereiche Massenspektrometrie



- Pharmazie: Wirkstoffentwicklung, Toxikologie, ADME-Prozesse, QC
- Dopingkontrolle, Lebensmittelüberwachung, Umweltschutz, Forensik
- Geologie (Altersbestimmung), Petrochemie (QC, Additive)
- Proteomics, Metabolomics: Biomarker Auffindung
- Klinische Anwendungen: ID von Bakterien, Quantifizierung von Indikatoren in Körperflüssigkeiten (z.B. Neonatalscreening)
-

Marktübersicht Massenspektrometrie

Globaler Markt 2013
(Instrumente und Service
etc.): 3.6 Mrd US\$



Mehr Details später zu:

- Quadrupol
- TOF
- Ionenfalle
- Orbitrap/FTMS

Isotope

- Was sind Isotope?
- Welche Konsequenz hat das Auftreten von Isotopen im Massenspektrum?
 - Definition verschiedener Massenwerte: Nominelle Masse, Mittlere Masse, Mono-istopische Masse

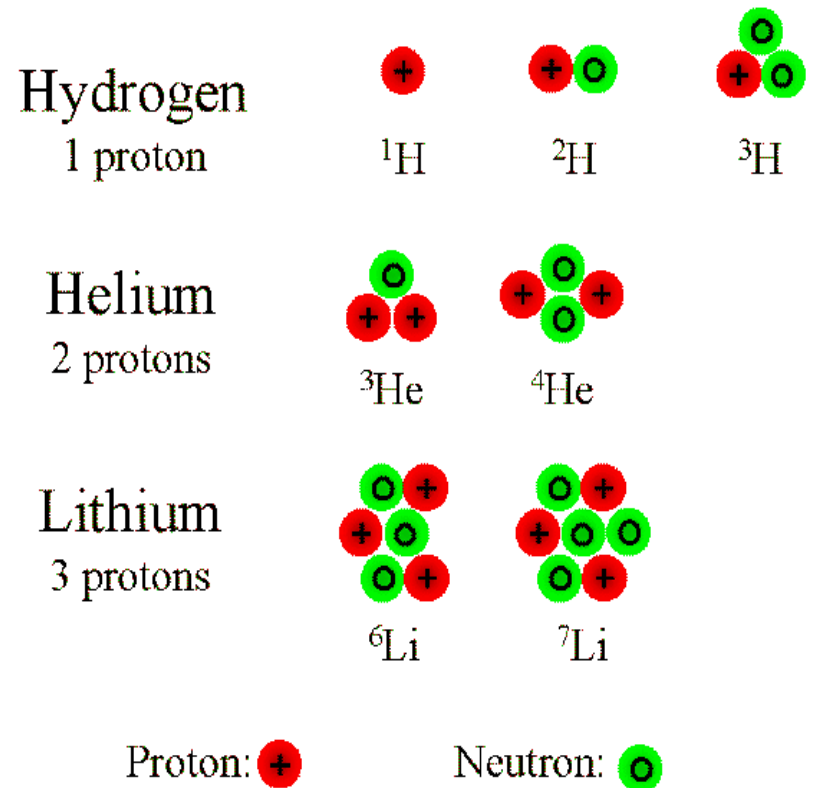
Grund der Isotopie:

Addition von Neutronen im Atomkern

Als **Isotope** bezeichnet man Nuklide in ihrem Verhältnis zueinander, wenn ihre Atomkerne gleich viele Protonen (gleiche Ordnungszahl), aber verschieden viele Neutronen enthalten.

Sie stellen dann ein und dasselbe Element dar, verhalten sich also chemisch weitgehend identisch, haben aber verschiedene Massenzahlen.

Source: www.wikipedia.org



Grund der Isotopie:

Addition von Neutronen im Atomkern

<i>Isotop</i>	<i>Masse</i>	<i>Häufigkeit</i>	<i>Mittlere Masse</i>	<i>Abweichung von der ganzen Zahl</i>	
¹ H	1.00782510	99.9852%	1.00794	+0.0079	
² H (D)	2.01410222	0.0148%			
¹² C	12.0(0)	98.892%	12.011	+0.011	„di-Isotopie“
¹³ C	13.0033544	1.108%			
¹⁴ N	14.00307439	99.635%	14.00674	+0.007	
¹⁵ N	15.0001077	0.365%			
¹⁶ O	15.99491502	99.759%	15.9994	-0.0006	„tri“
¹⁷ O	16.9991329	0.037%			
¹⁸ O	17.99916002	0.204%			
³¹ P	30.9737647	100%	30.9737647	-0.0262	„mono“
³² S	31.9720737	95.0%	32.066	+0.066	„multi“
³³ S	32.9714619	0.76%			
³⁴ S	33.9678646	4.22%			
³⁶ S	35.967090	0.014%			

Berechnung der Isotopenverteilung in Molekülen (hier für Moleküle, die aus einem Element mit Di-Isotopen bestehen)

$$(a+b)^n = a^n + na^{n-1}b + n(n-1)a^{n-2}b^2 / (2!) + n(n-1)(n-2)a^{n-3}b^3 / (3!) + \dots$$

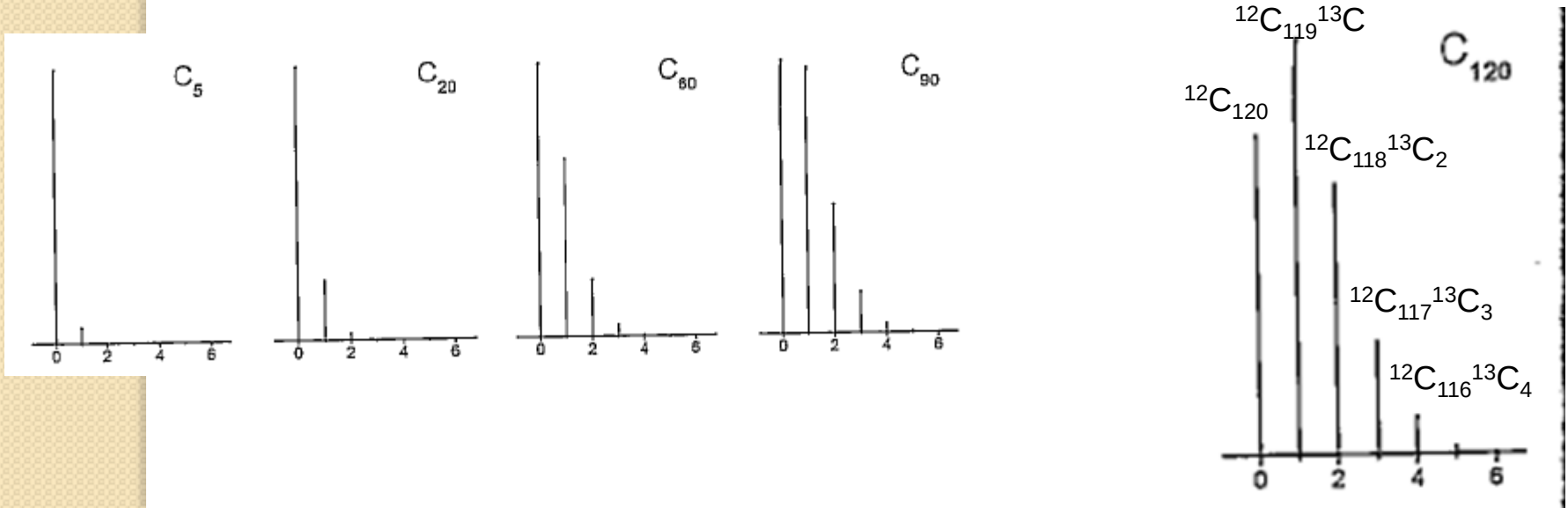
a = Häufigkeit des ersten Isotops
b = Häufigkeit des zweiten Isotops
n = Anzahl der Atome

z.B.

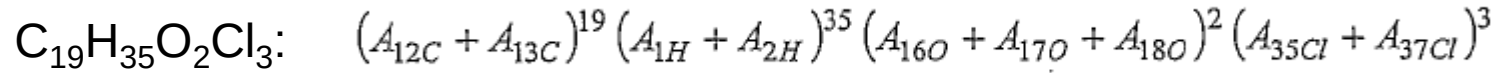
$$C_2 \quad (a+b)^2 = a^2 + 2ab + b^2 = 1^2 + 2 \cdot 1 \cdot 0,0112 + 0,0112^2 = \mathbf{1 + 0,022 + 0,00013}$$

$$C_3 \quad (a+b)^3 = a^3 + 3a^2b + 3ab^2 + b^3$$

$$C_4 \quad (a+b)^4 = a^4 + 4a^3b + 6a^2b^2 + 4ab^3 + b^4 = \mathbf{1 + 0,045 + 0,0008 + 0,000006 + ..}$$

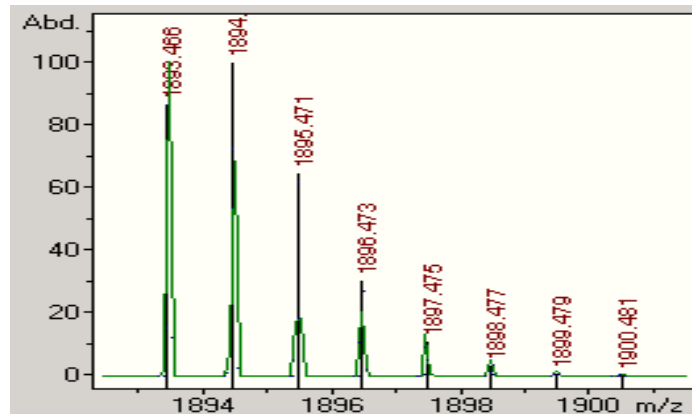


Berechnung der Isotopenverteilung in Molekülen (Moleküle, die aus verschiedenen Elementen mit Isotopen bestehen)



Die Berechnung wird sehr komplex: hier haben wir bereits $2^{19} + 2^{35} + 3^2 + 2^3 = 1,297 \times 10^{18}$ Terme. Allerdings reichen in der Regel die ersten 5 - 50 Terme, abhängig vom Molekulargewicht.

Einfacher ist die numerische Berechnung mittels Computerprogrammen, die im Internet oder als shareware Lösungen erhältlich sind.



Welche Masse ist damit zielführend und relevant für Moleküle mit Isotopenverteilung?

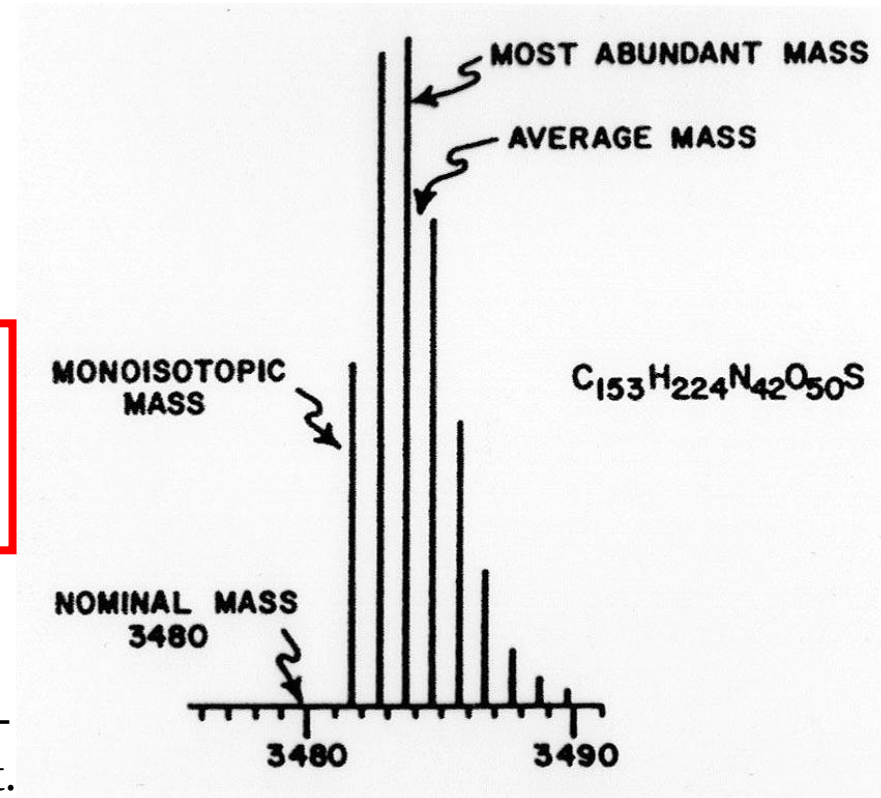
Welche Masse gibt man an?

Isotopenverteilung: eine Gruppe von Isotopenpeaks, die dasselbe Molekül repräsentieren

Nominalmasse: m_e ist die **ganzzahlige** Masse des häufigsten Isotops (H=1, etc.), virtuell.

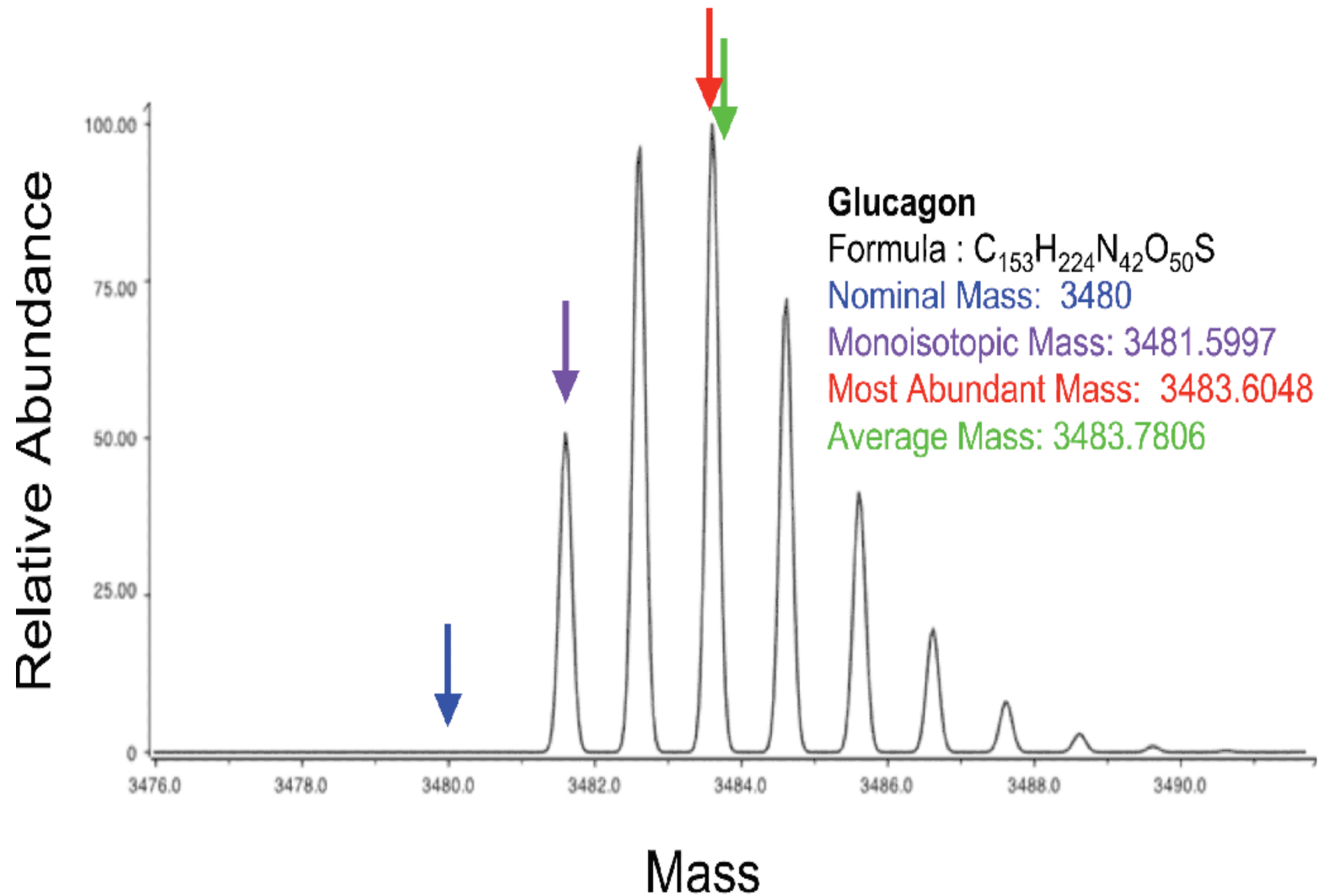
Monoisotopische Masse: m_e ist die **exakte** Masse des häufigsten Isotops (H=1.00782510, C=12, O = 15.998 etc.)

Mittlere Masse: m_e ist die **chemische** (average) Atommasse (H=1.00794, etc.).
Angewendet dann, wenn im Massenspektrum keine Isotopenauflösung sichtbar ist.

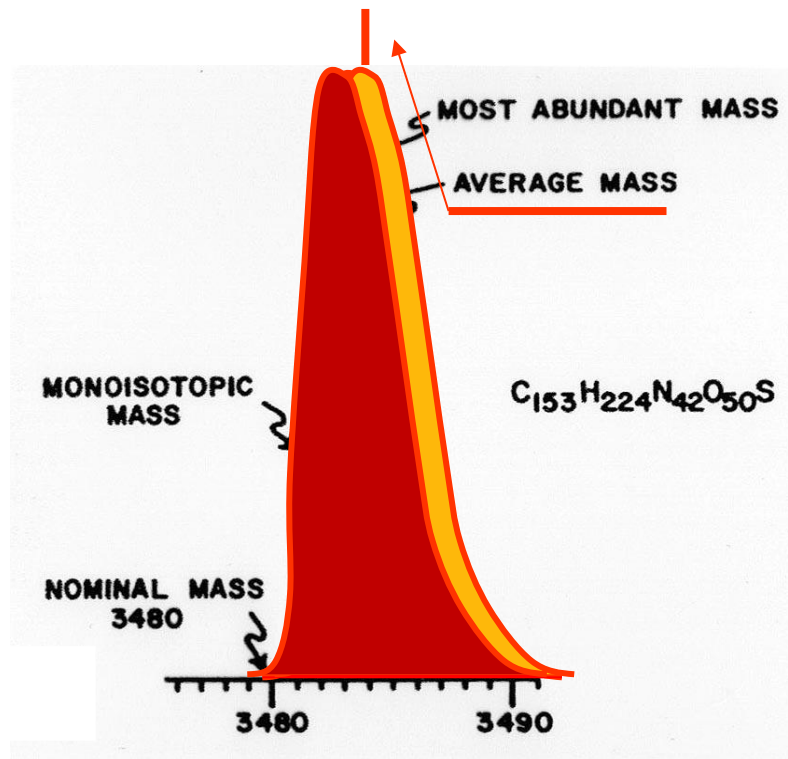


➔ **Ideal ist ein Massenspektrometer mit ausreichend hoher Auflösung, um die Isotope getrennt detektieren und die monoisotopische Masse ermitteln zu können.**

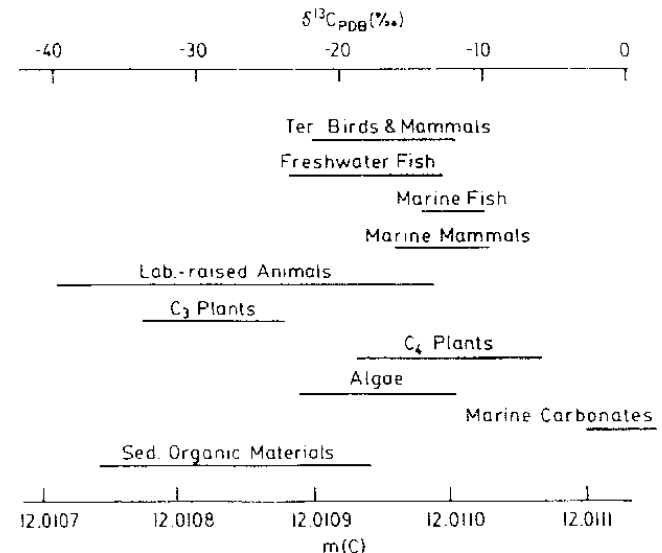
Welche Masse gibt man an? Beispiel:



Wie exakt kann das Molekulargewicht anhand der mittleren Masse bestimmt werden?



$$\delta = 1000 \left[\frac{(^{13}\text{C}/^{12}\text{C})_{\text{sample}} - (^{13}\text{C}/^{12}\text{C})_{\text{standard}}}{(^{13}\text{C}/^{12}\text{C})_{\text{standard}}} \right]$$



$^{12}\text{C}/^{13}\text{C}$ isotope ratios for proteins from a variety of organisms and mineral carbons

Beavis, R. *Anal. Chem.* 65(1993) 496-497.

Pome

- Die mittlere Masse kann aufgrund der unterschiedlichen Isotopenverhältnisse in der Natur bestens mit ≥ 10 ppm bestimmt werden, d.h. für ein Molekül von 3480 Da ist der Messfehler $\geq 0,035$ Da.
- Praktisch ist die Messungenauigkeit der mittleren Masse aufgrund von Instrumentenfehlern eher im Bereich von mindestens ± 0.5 Da.

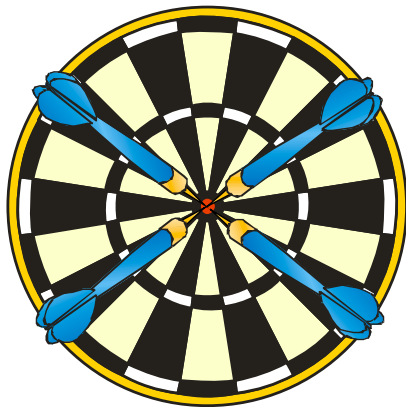
Wichtige Zielgrößen von MS-Analysen:

- I. Massengenauigkeit
- II. Massenauflösung
- III. Messempfindlichkeit
- IV. Geschwindigkeit der Datenaufnahme

I. Massengenauigkeit

Wichtig ! Unterscheidung zwischen:

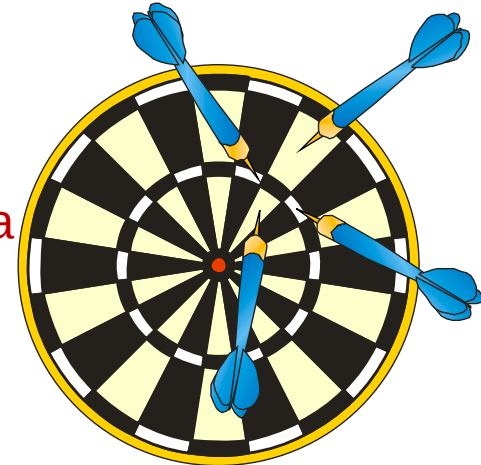
- Massengenauigkeit (mass accuracy)
- Messabweichung (precision)



MW = 1000 Da

1000.1 Da
 ± 0.1 Da

Accurate & Precise



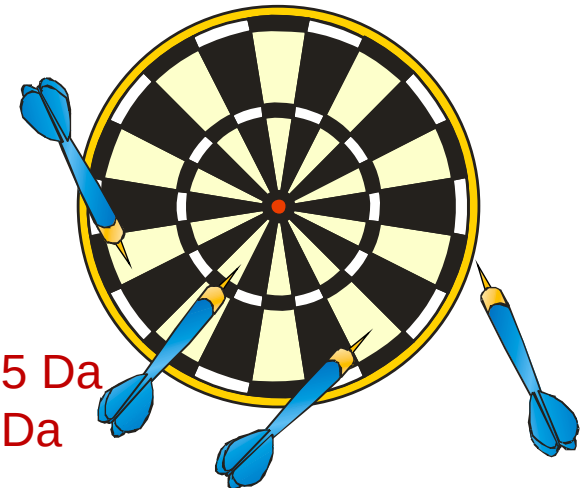
1002.5 Da
 ± 0.1 Da

Precise, Not Accurate



1000.1 Da
 ± 1.5 Da

Accurate, Not Precise



1002.5 Da
 ± 1.5 Da

Not Accurate, Not Precise

Absolute und relative Massengenauigkeit

- Die absolute Massengenauigkeit wird in “Da” angegeben, z.b. MW = 1545.6 Da ± 0.1 Da
- Die relative Massengenauigkeit wird in ppm (parts per million) angegeben. Für den absoluten Fehler oben gilt:

$$\frac{\Delta m}{m} = \frac{0.1}{1545.6} = 0.0000647 = 64,7 \times 10^{-6} = \underline{64.6 \text{ ppm}}$$

- Für kleine Molekulargewichte (< m/z 200) werden in der Regel absolute Fehler angegeben, für grössere die ppm Werte

Frage:

Beim Molekulargewicht von 25.000 Da ist der absolute Messfehler 0,25 Da. Wie gross ist der relative Fehler in ppm ?

$$\frac{0.25}{25000} = 0,00001 = 10^{-5} = 10 \times 10^{-6} = \underline{10 \text{ ppm}}$$

Absolute und relative Massengenauigkeit

Eine gleichbleibende relative Ungenauigkeit bedeutet:
wachsende absolute Ungenauigkeit mit steigender Masse

5 ppm für $m/z = 300$ bedeutet:
 $300 * (5/10^6) = 0,0015 \text{ Da}$

5 ppm für $m/z = 3000$ bedeutet:
 $3000 * (5/10^6) = 0,015 \text{ Da}$

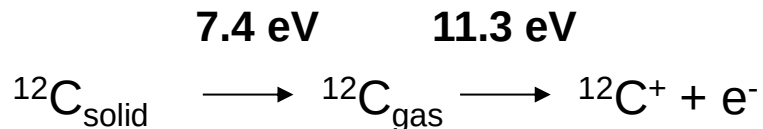
Grenzen der Massengenauigkeit

Praktische Grenze durch technische Limitierungen:

FTMS	0.1 - 1 ppm
Orbitrap	0.5 - 1 ppm
TOF, QTOF	1 - 3 ppm
Triple Quad, ion trap	50 - 100 ppm

Theoretisch mögliche Massengenauigkeit:

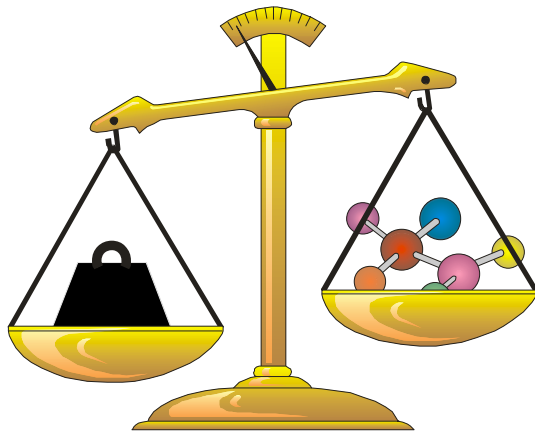
Standard für die Atommasse: bezogen auf ^{12}C :



18.7 eV = 20.7 nDa = 1.7 ppb d.h. die Masse von ^{12}C kann mit einer maximal möglichen Messgenauigkeit von 0.0017 ppm bestimmt werden (Einstein Relativitätstheorie).

Dougherty RC, Marshall AG, Eyler JR, Richardson DE, Smaller RE
JASMS, 1994,5, 120-123.

Massengenauigkeit benötigt Eichsubstanzen !

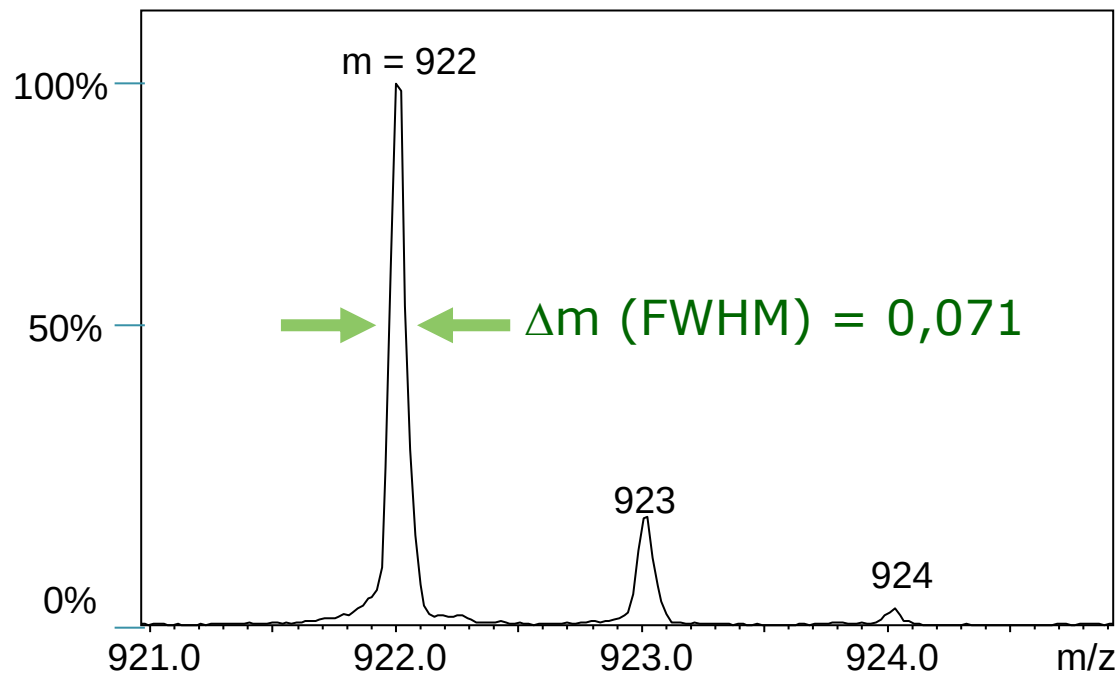


- Wie jede Waage muss auch jedes Massenspektrometer geeicht werden
- Dazu benötigt man geeignete Standards
- Idealerweise haben die Standards eine ähnliche Masse wie die Zielsubstanz oder Standards werden über einen breiten Massenbereich eingesetzt
- Die Standards werden vor den eigentlichen Messungen oder regelmässig über SOPs gemessen.

II. Massenauflösung

Definition: Division aus der Masse m und der Peakbreite Δm auf 50% der maximalen Signalintensität („FWHM“, full width at half maximum):

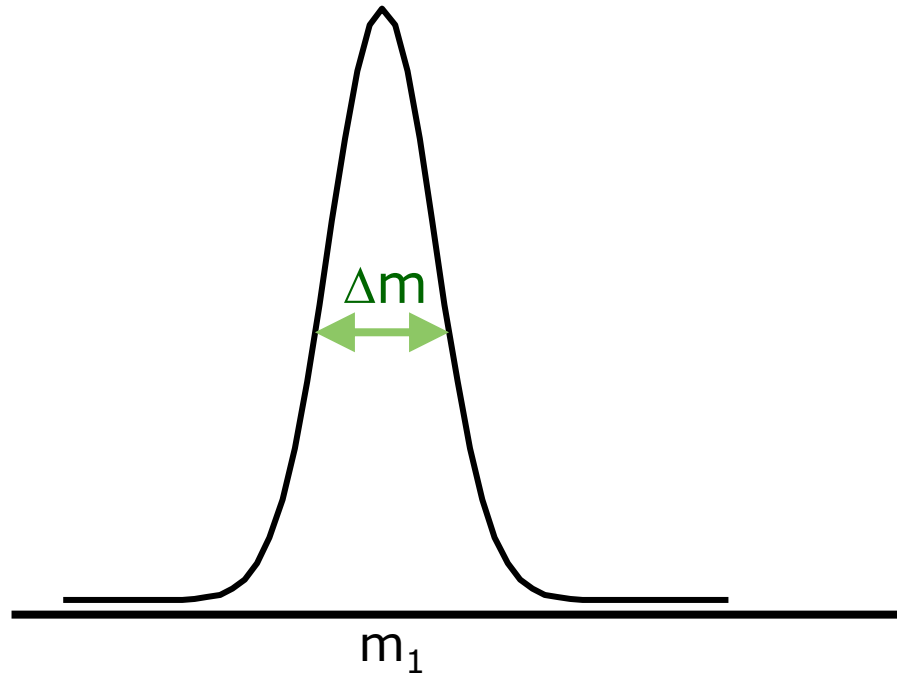
$$R = \frac{m}{\Delta m}$$



$$R = \frac{m}{\Delta m} = \frac{922}{0,071} = 13.000$$

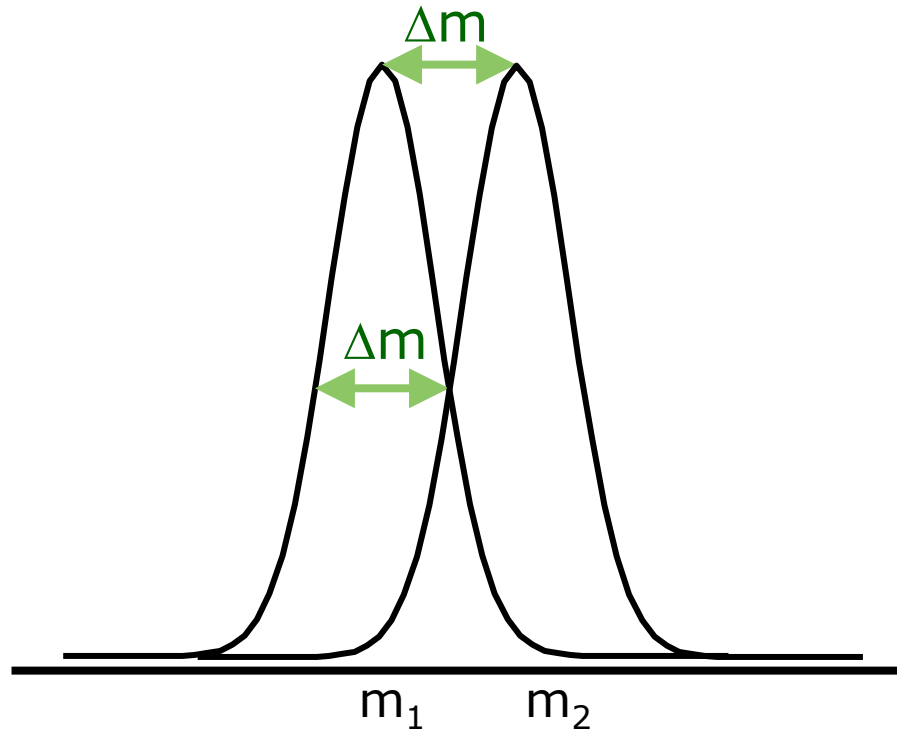
Problem der 50% Definition

Peak der Masse m_1 mit Auflösung Δm



Problem der 50% Definition

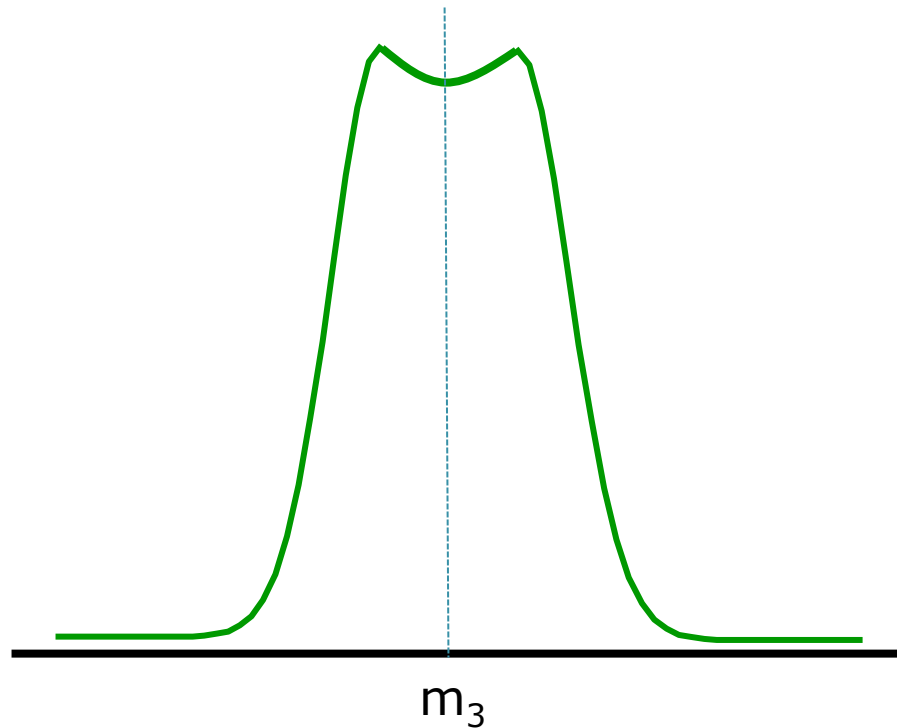
Nachbarpeak der Masse m_2 der genau Δm entfernt ist



Beide Peaks überlappen sich und können nicht mehr getrennt werden.

Problem der 50% Definition

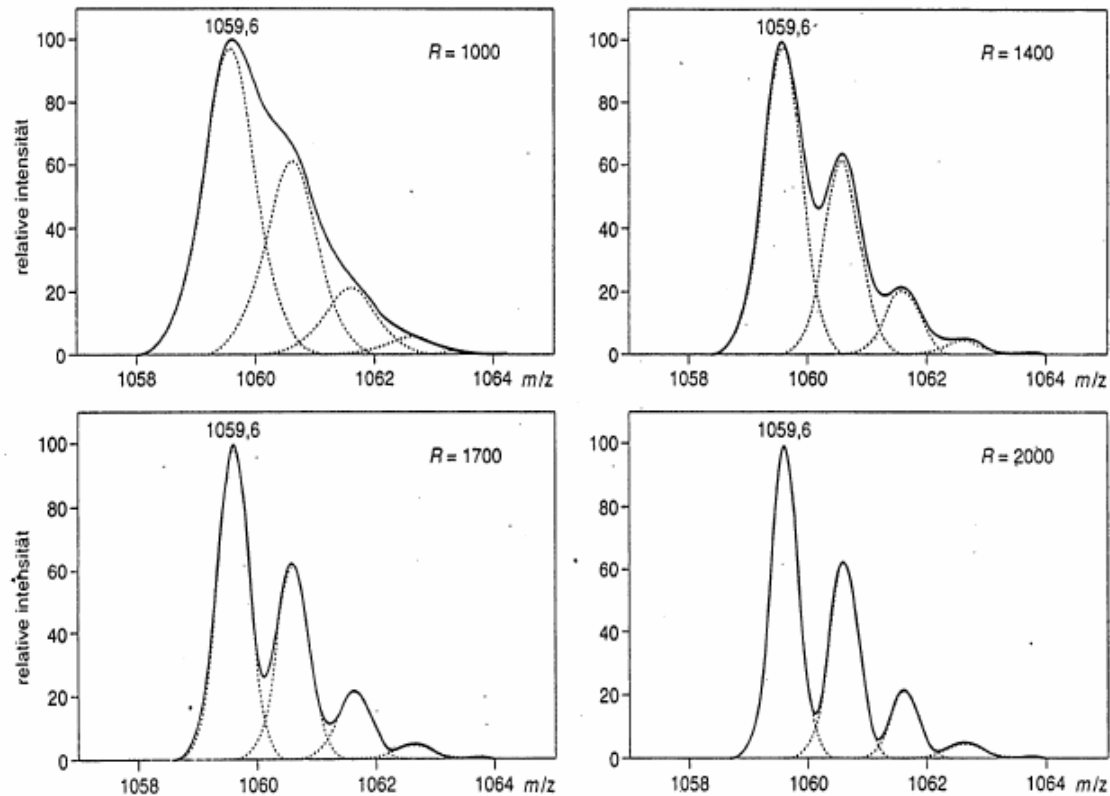
Überlagerung beider Signale im Massenspektrum



Gesamtsignal, das im Massenspektrum sichtbar ist. Es wird eine **falsche Masse m_3** bestimmt.

Problem der 50% Definition

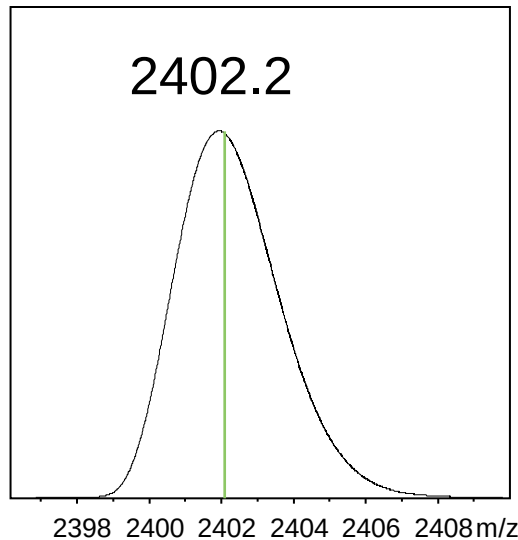
Auflösung R^{FWHM}



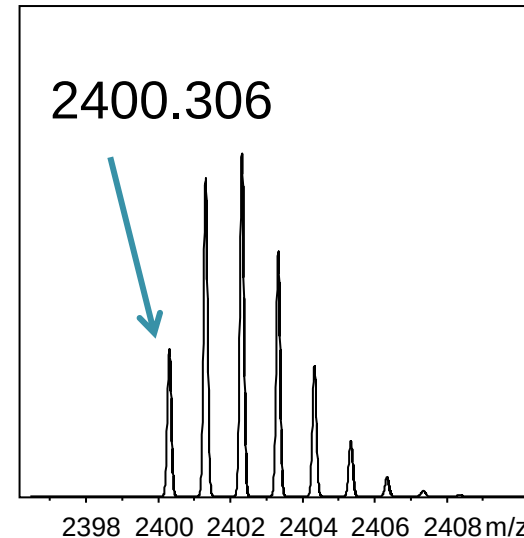
Simulierte Signalförm des Peptids Bradykinin (1059,6 Da) bei verschiedenen Massenaufösungen für die einzelnen Isotopenpeaks. (Mit freundlicher Genehmigung von Arnd Ingendoh, Fa. Bruker-Franzen, Bremen).

Um zwei benachbarte Signale im Ansatz voneinander trennen zu können, braucht man eine Massenauförm von $R \geq 1.4 m$

Auflösung und Massengenauigkeit



Geringe Auflösung: nur die mittlere Masse ist bestimmbar (Messfehler mindestens 10 ppm)

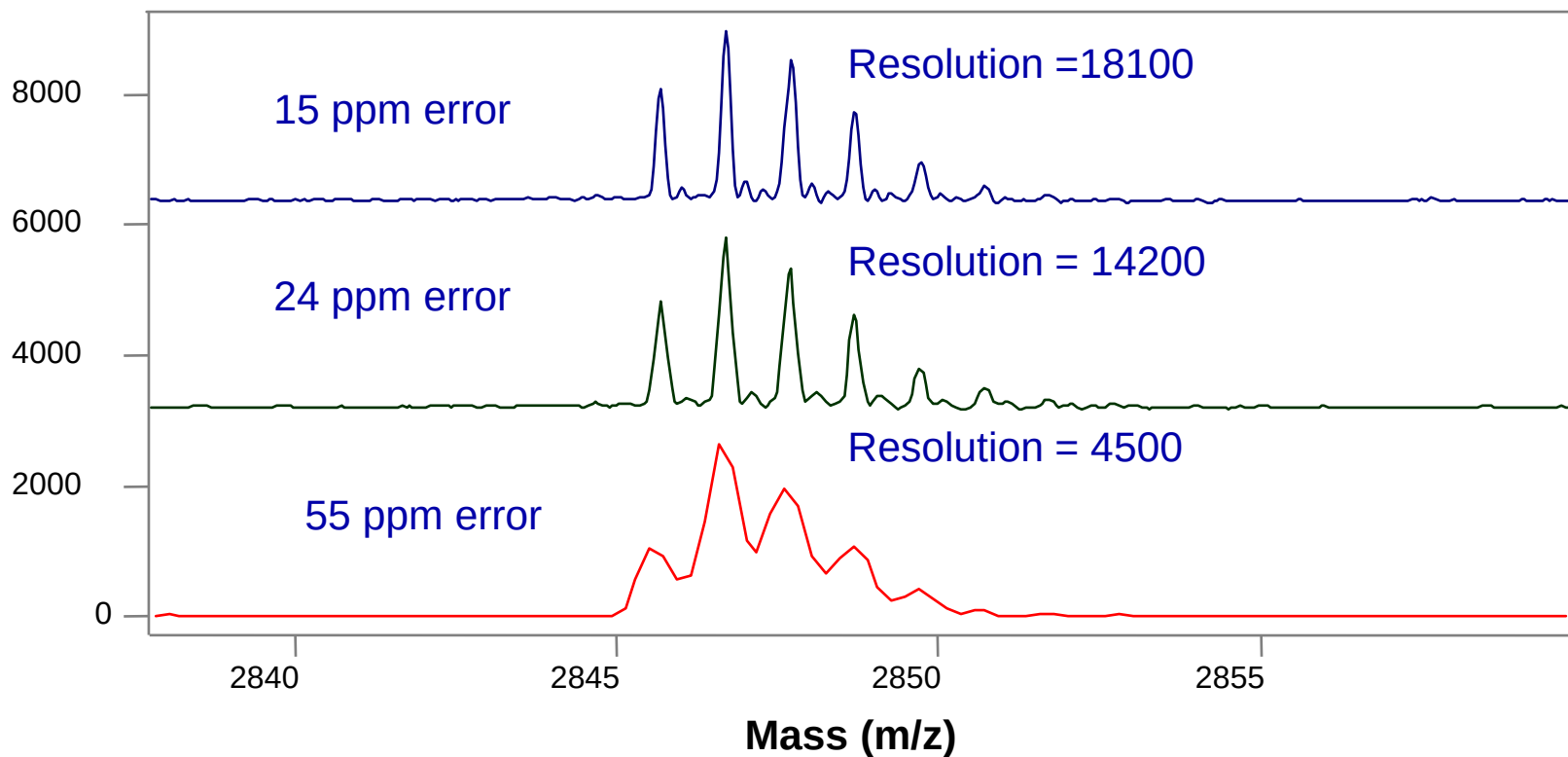


Hohe Auflösung: die monoisotopische Masse ist bestimmbar

- Eine hohe Massenauflösung ist **Bedingung** für eine hohe Massengenauigkeit (Bestimmung der monoisotopischen Masse).
- Aber sie ist **keine Garantie** dafür: es gibt Massenspektrometer mit hoher Massenauflösung, aber geringer Massengenauigkeit (z.B. Ionenfallen).

Auflösung und Massengenauigkeit

Hohe Auflösung ist Bedingung für eine hohe Massengenauigkeit



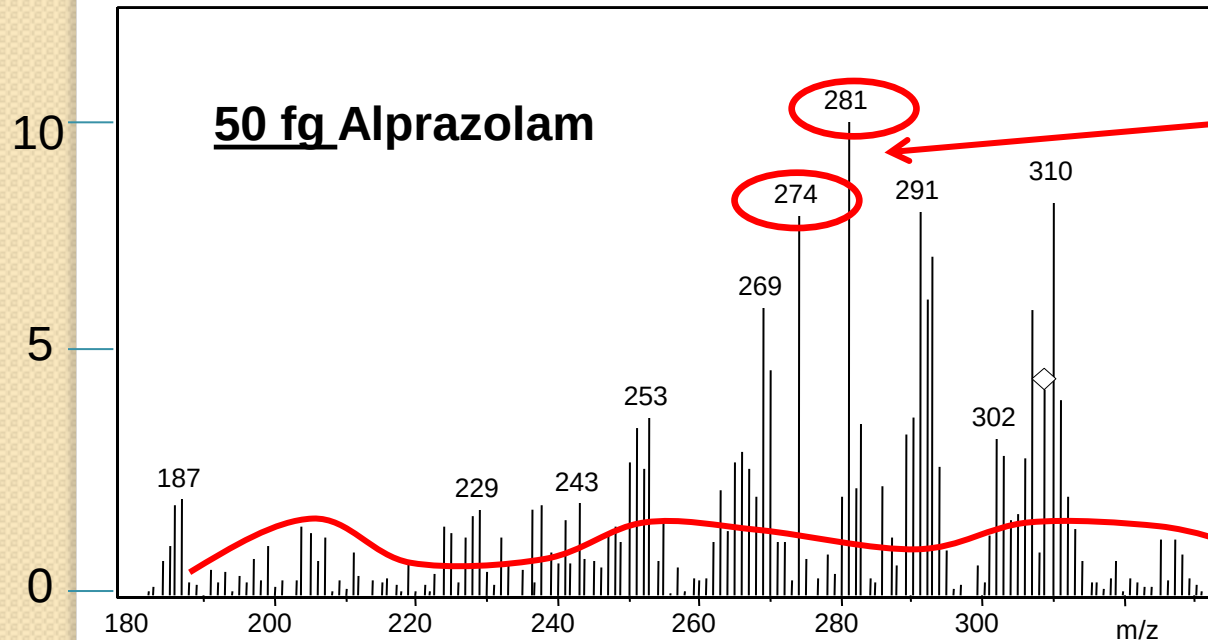
Source: Sandler Mass Spectrometry Group
University of California San Francisco

III. Messempfindlichkeit:

a. Welche Menge an Substanz kann **detektiert (LOD)** werden?

LOD: Limit of Detection

Diejenige Substanzmenge, die im Spektrum noch gerade oberhalb des Rauschens **zu sehen** ist (z.B. mit einem **Signal-zu-Rausch (noise)** Verhältnis $S/N = 5$).



Signalintensität S der
Messsubstanz

$$\frac{S}{N} = \frac{10}{2} = 5$$

Chemisches Rauschen
(noise = N):
Verunreinigungen,
Lösungsmittel etc.

III. Messempfindlichkeit:

b. Welche Menge an Substanz kann **quantifiziert (LLQ)** werden?

LLQ: Lower Limit of Quantification

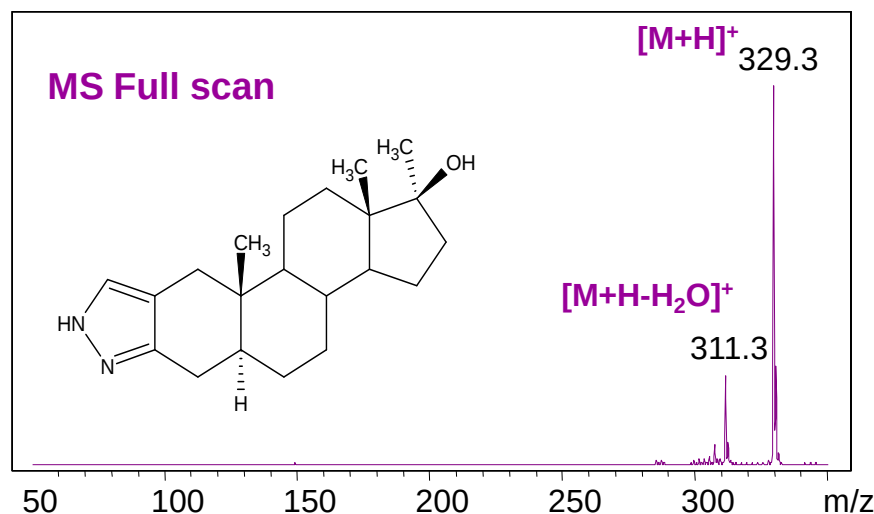
Diejenige Substanzmenge, die mit hoher Reproduzierbarkeit von Messung zu Messung **quantitativ bestimmbar ist**.

Die Standardabweichung (Relative Standard Deviation = RSD) von Messung zu Messung soll dabei z.B. $RSD < 10\%$ sein. **Meist gilt $LLQ > LOD$**

Stanozolol

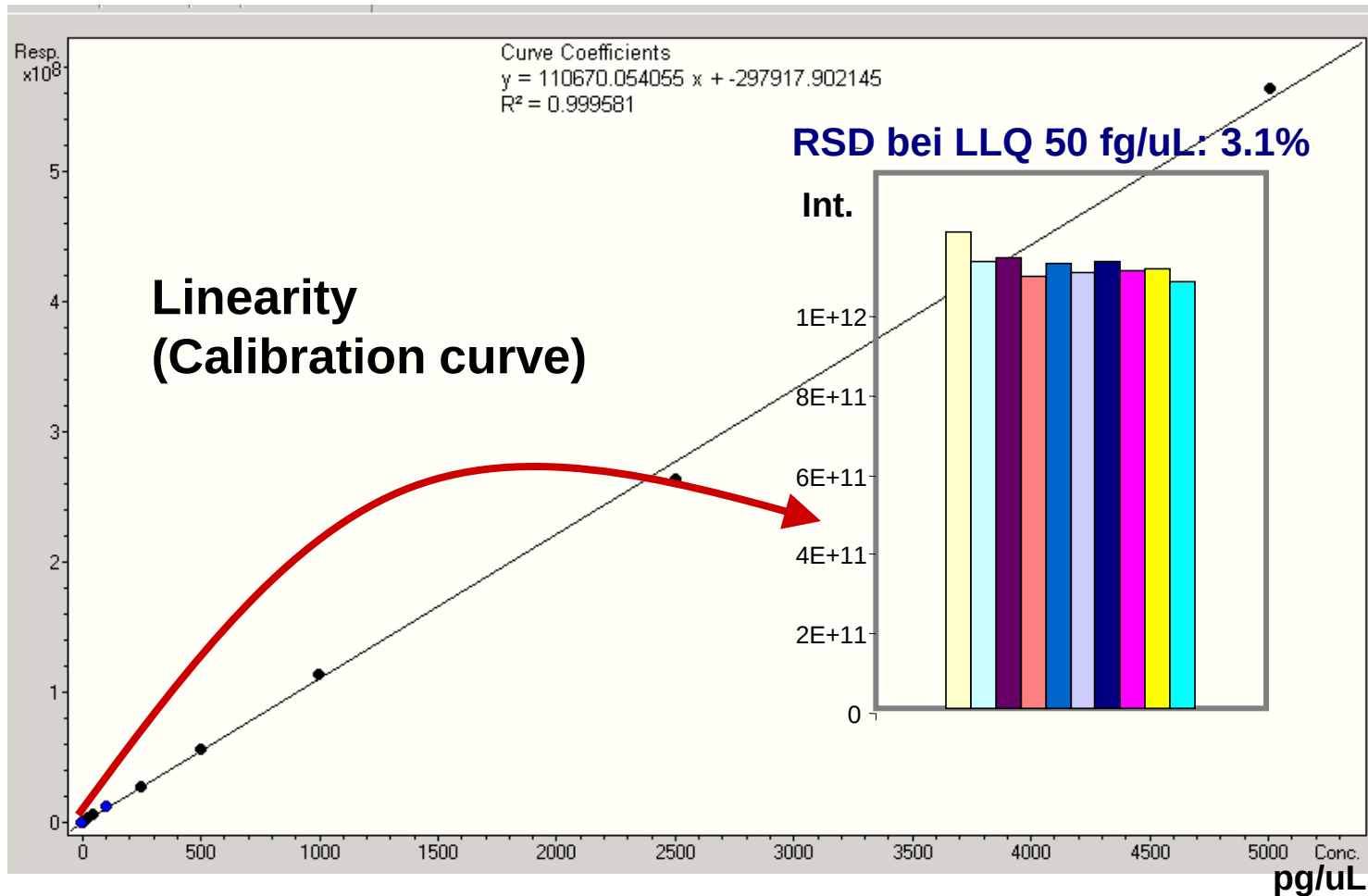
Doping drug, control in urine:

- Ben Johnson, 1988 Montreal Gold medal 100m race
- Irina Korschanenko, 2004 Athen Gold medal Shot-putting



III. Messempfindlichkeit:

b. Welche Menge an Substanz kann **quantifiziert (LLQ)** werden?



Stanozolol Verdünnungsreihe von 50 fg/uL bis 5 ng/μL in Urin

Messempfindlichkeit als Funktion der Aufsummierung von Einzelspektren

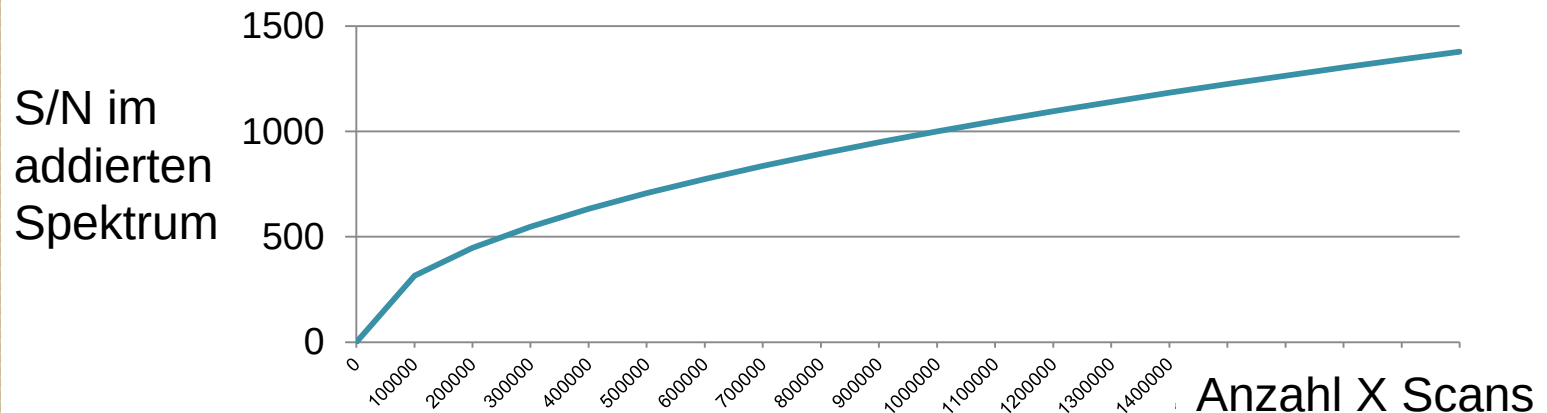
S/N ist entscheidend für Empfindlichkeit

oder:

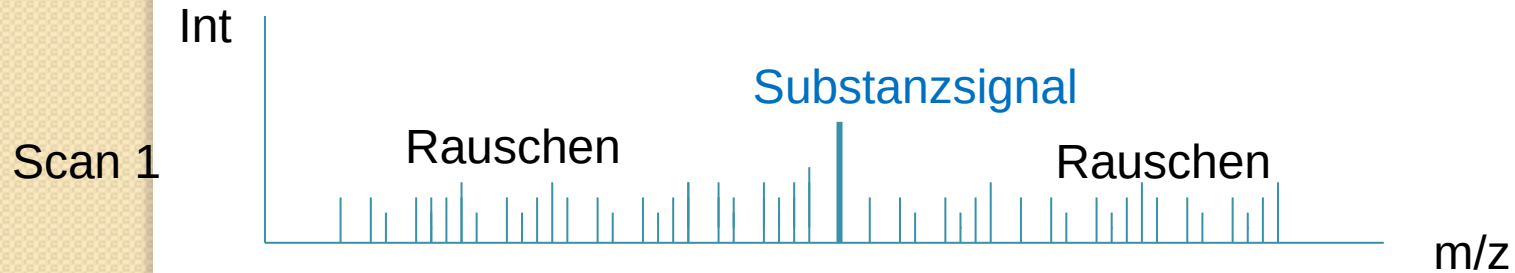
das Signal S muss mindestens 5x grösser als das chemische Rauschen N sein.

Die Empfindlichkeit kann durch die Addition von Einzelspektren (scans) zu einem Gesamtspektrum verbessert werden. Bei der Addition von X scans verbessert sich das S/N mit $\sqrt{X}$.

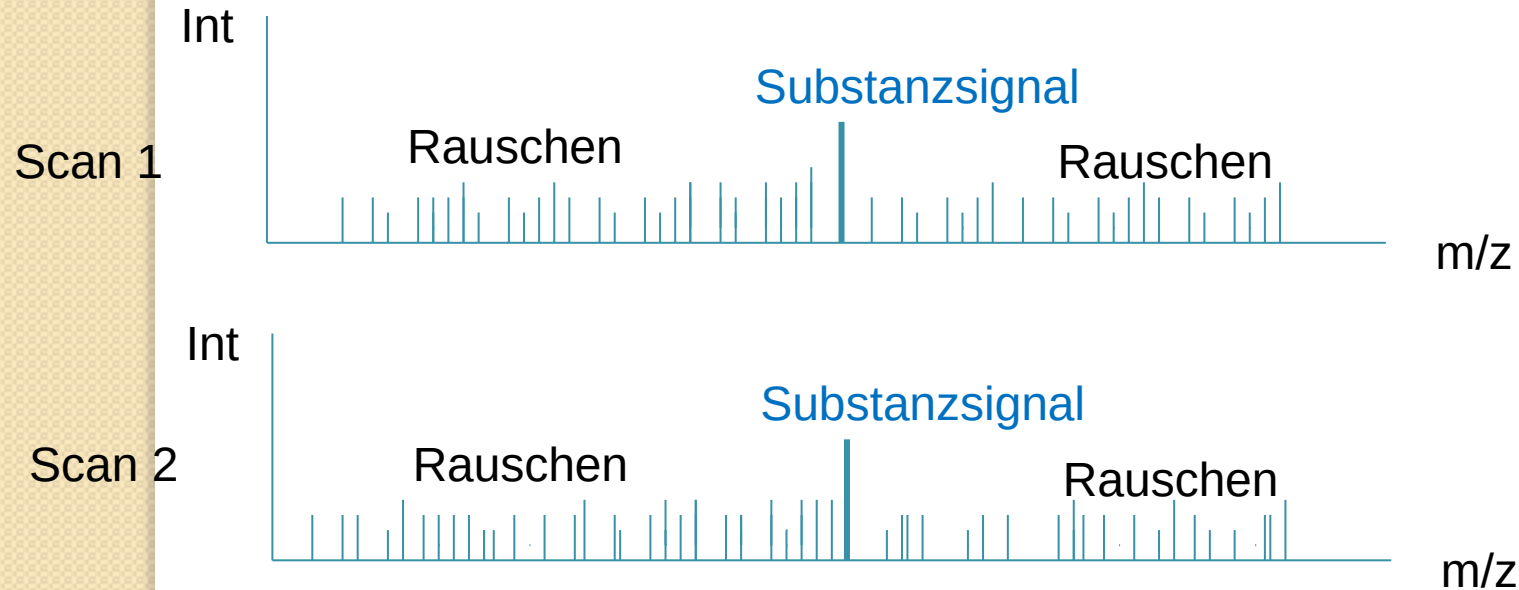
Denn das Signal der Meßsubstanz kehrt in jedem scan wider, die Signale des Rauschens verteilen sich statistisch (mal auf der einen, mal auf der anderen Masse).



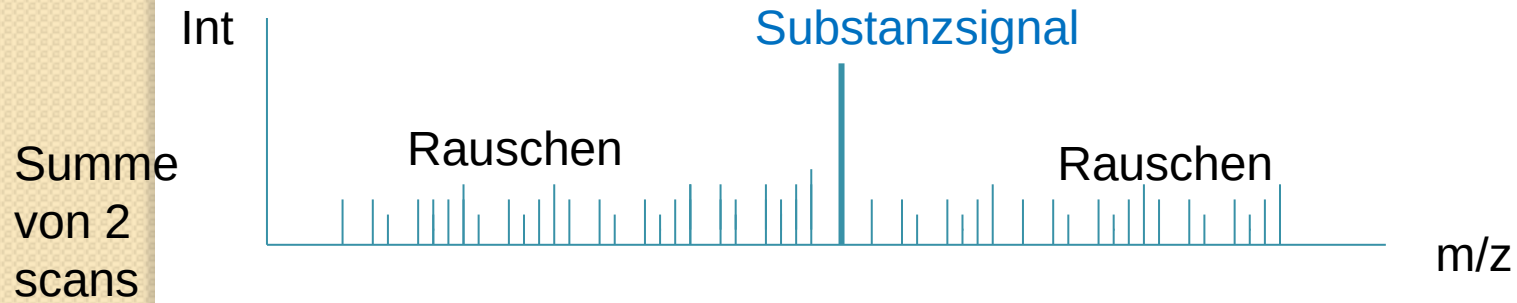
Messempfindlichkeit als Funktion der Aufsummierung von Scans



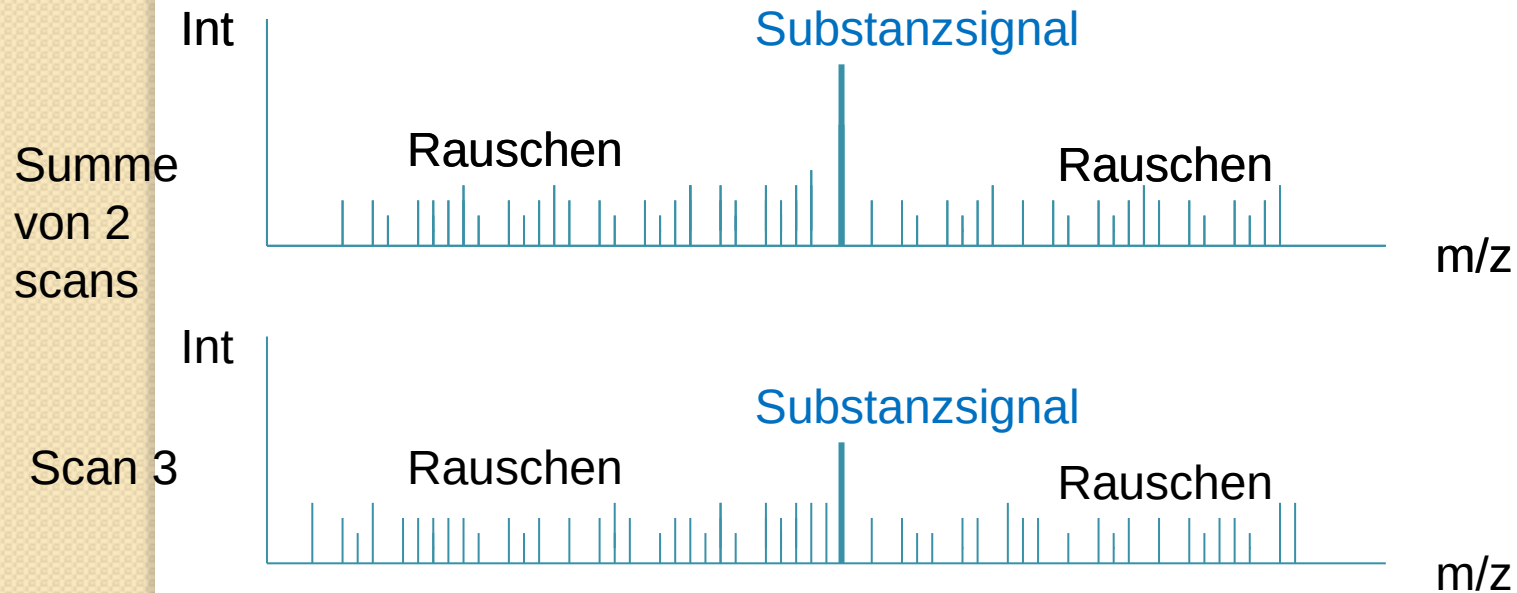
Messempfindlichkeit als Funktion der Aufsummierung von Scans



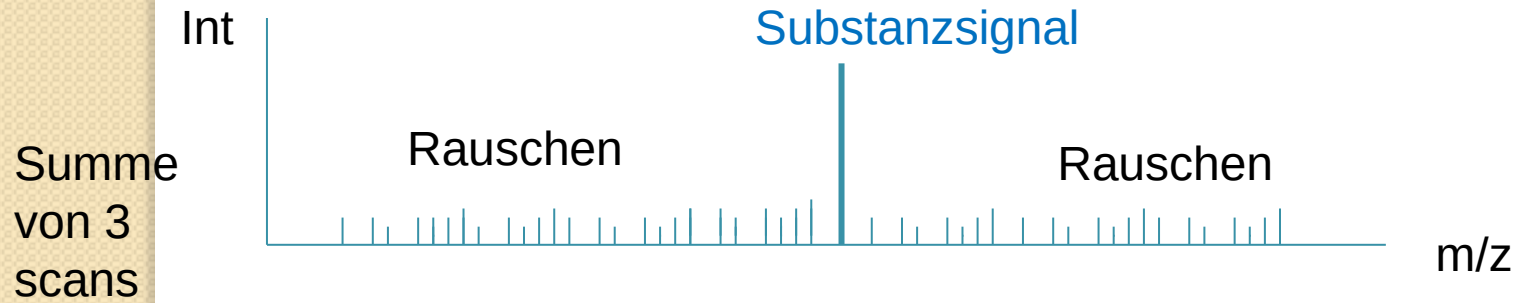
Messempfindlichkeit als Funktion der Aufsummierung von Scans



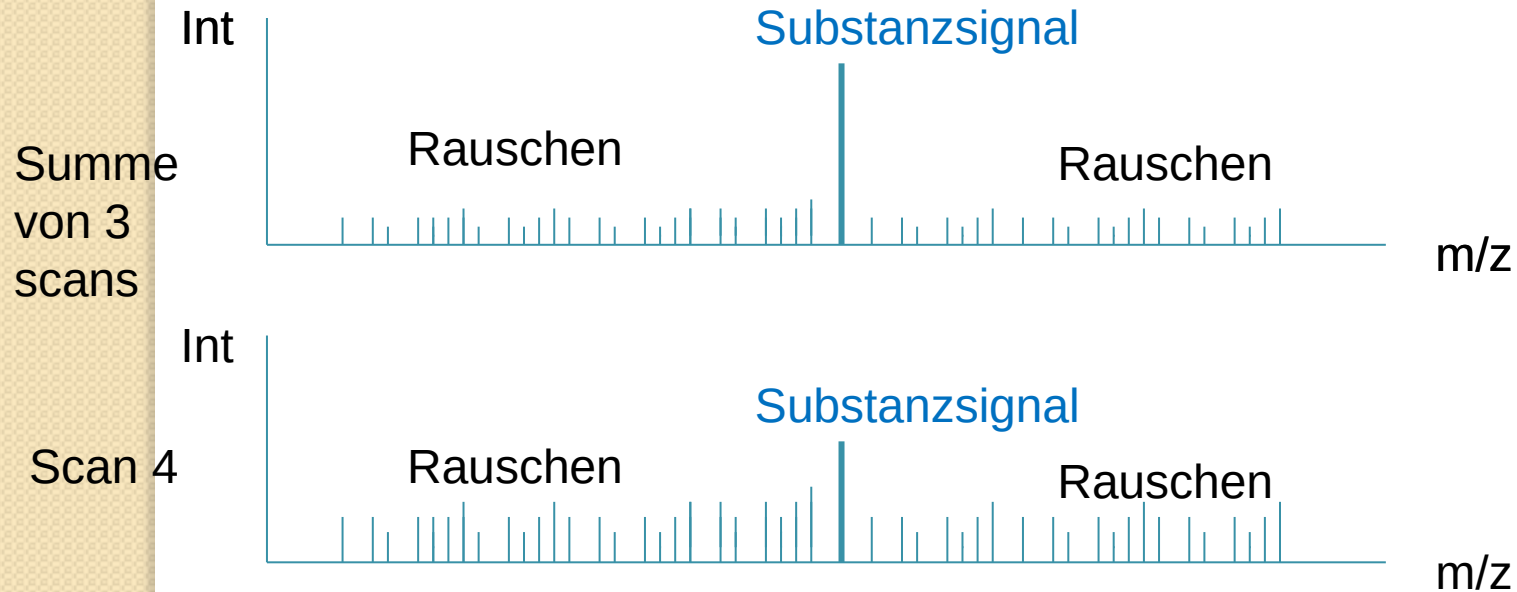
Messempfindlichkeit als Funktion der Aufsummierung von Scans



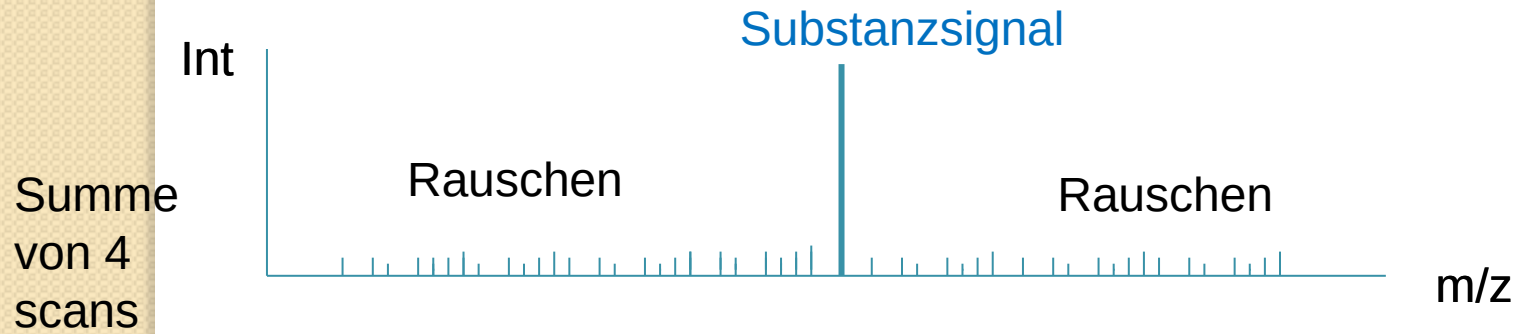
Messempfindlichkeit als Funktion der Aufsummierung von Scans



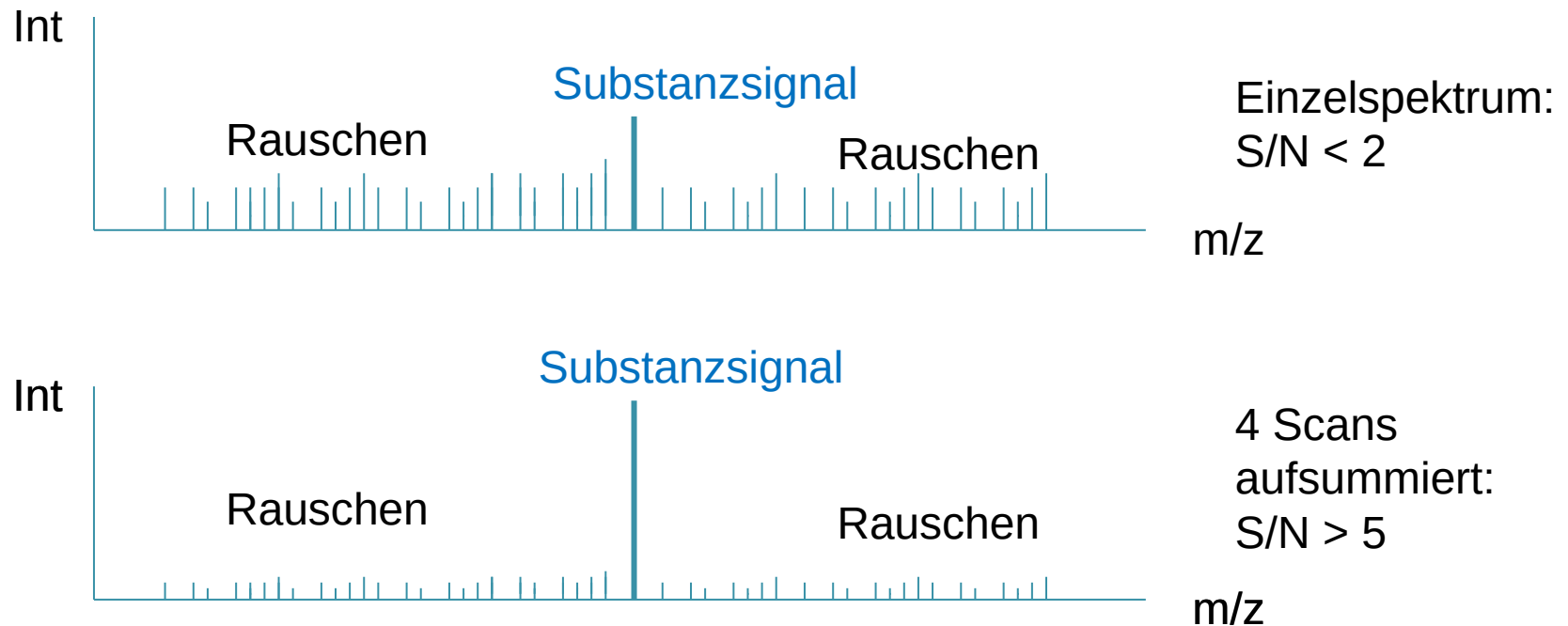
Messempfindlichkeit als Funktion der Aufsummierung von Scans



Messempfindlichkeit als Funktion der Aufsummierung von Scans

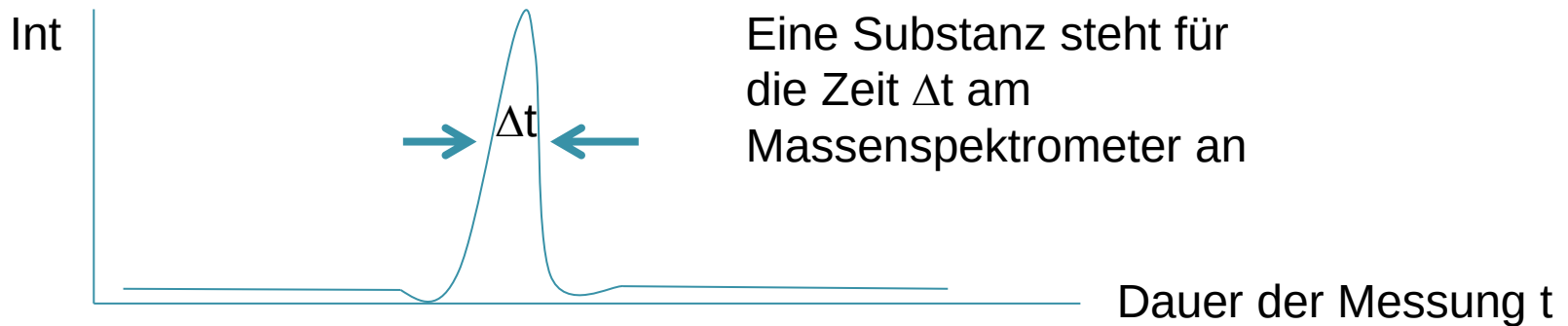


Messempfindlichkeit als Funktion der Aufsummierung von Scans



Nachteil: die Datenaufnahme für diese Substanz dauert länger, es werden weniger Spektren pro Zeiteinheit abgespeichert (keine Einzelspektren mehr, sondern immer die Summe von X Scans = dauert X-mal so lange).

IV. Geschwindigkeit der Datenaufnahme



Ziel: möglichst viele Spektren in Δt aufnehmen, um:

- Information mit MS/MS gewinnen
- Möglichst sichere Quantifizierung
- Möglichst viele verschiedene Substanzen in Mischungen detektieren

Geschwindigkeit verschiedener Massenspektrometer:

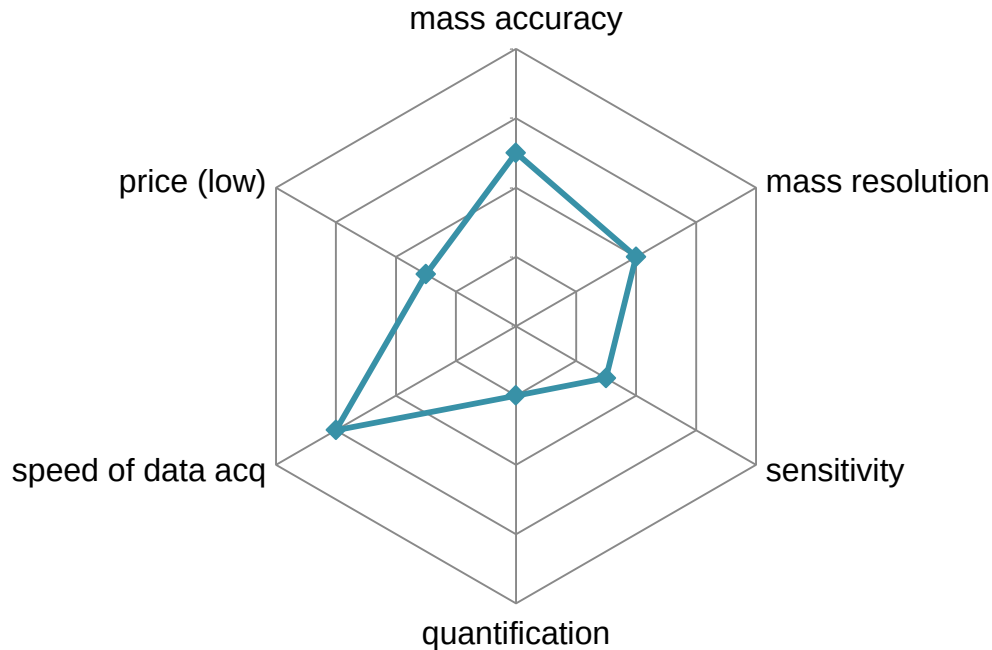
- QTOF: 5 - 50 Spektren pro sec (bzw. 5 - 50 Hz Datenaufnahme)
- Ionenfalle: 1 - 20 Hz
- Orbitrap oder FTMS: 0.5 – 10 Hz

Ausserdem: häufig ergibt sich ein Kompromiss:

Guter LOD / LLQ kann nur mit geringer Datengeschwindigkeit erreicht werden, da sehr viele Spektren aufsummiert werden müssen.

LOD $\longleftrightarrow$ Datengeschwindigkeit

„Netz der Eigenschaften“ eines Massenspektrometers



- Es gibt **keine Technologie** in der Massenspektrometrie, die allen anderen **absolut überlegen** ist.
- Die Vielzahl der Gerätetypen in der MS erklärt sich damit, dass jedes Gerät für **eine bestimmte Anwendung am besten** und für andere weniger geeignet ist.
- Die Auswahl des Gerätetyps wird durch die angestrebte Anwendung entschieden. Das „Netz der Eigenschaften“ kann dabei helfen.

Fragen , Unklarheiten?

