

Schneller Nachweis von Betäubungsmitteln mittels SPI-Massenspektrometrie und Laser-Ionenmobilitätsspektrometrie

Dr. Robert Laudien, Dr. Rainer Schultze, Dr. Jochen Wieser

OPTIMARE Analytik GmbH & Co. KG

Abstrakt:

Im Beitrag werden zwei Messsysteme zum schnellen Nachweis sicherheitsrelevanter Substanzen wie Betäubungsmittel und Sprengstoffe präsentiert. Ein Messsystem basiert auf einem Ionenfallen-Massenspektrometer (ITMS) mit Einzelphotonenionisation (SPI). Die Ionenquelle erlaubt eine schonende Ionisation der Zielanalyten und somit die Anreicherung und empfindliche Detektion charakteristischer Ionen (zumeist Molekülionen), so dass auf zeitaufwendige Probenvorbereitungen verzichtet werden kann. Zur SPI wird eine elektronenstrahlgepumpte Excimerlichtquelle eigener Fertigung (E-Lux) eingesetzt. Das SPI-ITMS-System wurde durch die Untersuchung verschiedener Drogen wie Tetrahydrocannabinol (THC), Heroin, Kokain, Amphetamine und von Drogenvorläufern charakterisiert. Anders als nach Elektronenstoßionisation (EI) können durch SPI für diese Substanzen stets charakteristische Ionen, oft das Molekülion, erzeugt, in der Ionenfalle angereichert und nach Tandem-MS-Untersuchungen (MS/MS) identifiziert werden. Dieses System wurde bereits erfolgreich in einem stillgelegten Drogenlabor getestet, wo geringe Mengen an MDMA direkt in Proben von Wänden, Decken und Einrichtungsgegenständen nachgewiesen werden konnten.

Das zweite Detektionssystem basiert auf einem Ionenmobilitäts (IM)-Spektrometer mit resonanter Multiphotonenionisation (REMPI). Mit dem zur Ionisation eingesetzten frequenzvervierfachen Nd:YAG-Laser ist ein selektiver und empfindlicher Nachweis aromatischer Verbindungen möglich. Einen analytischen Zugang zu polaren Verbindungen erlangt man über Ionen-Molekül-Reaktionen wie Protonentransfer oder Komplexbildung mit aromatischen Dopants. Verschiedene Drogenvorläufer konnten auch hier erfolgreich nachgewiesen werden. Laser-IM-Spektrometer stellen somit eine günstige Alternative oder sinnvolle Ergänzung des SPI-ITMS-Systems dar.

Stichwörter: Einzelphotonenionisation, resonante Multiphotonenionisation, Ionenfallen-Massenspektrometer, Ionenmobilitätsspektrometer, Betäubungsmittel

Einleitung:

Es besteht ein großer Bedarf an Techniken zum schnellen Nachweis sicherheitsrelevanter Substanzen wie Sprengstoffe, Kampfstoffe oder Drogen. Dabei ist die Nachweiseumgebung häufig sehr komplex, wie zum Beispiel an Flughäfen oder im Drogenlabor. Daher müssen diese

Substanzen sehr selektiv nachgewiesen werden. Zudem liegen die Stoffe, beispielsweise beim Schmuggeln durch Sicherheitsportale, oft in nur geringen Konzentrationen vor, was sehr empfindliche Analysen erfordert. Die bedeutendste Nachweisttechnik zur sicheren Identifizierung von Substanzen in komplexen Matrices ist die Massenspektrometrie (MS) in Kombination mit vorgeschalteten Trenntechniken wie der Gaschromatographie (GC). Die GC-MS erfüllt allerdings nicht die Forderung nach einer Echtzeit-Sensortechnik, da die gaschromatografische Trennung mehrere Minuten in Anspruch nimmt. In das Massenspektrometer lässt sich alternativ eine Ionenfalle (Pauli-Falle) integrieren, in der Ionen gespeichert und angereichert werden und ein Ion mit einem bestimmten Masse/Ladungsverhältnis isoliert werden kann. Dieses Ion kann zur näheren Identifizierung nach Einführen eines Stoßgases in die Falle gegebenenfalls gezielt fragmentiert werden, und schließlich werden Ion und Fragmente aus der Ionenfalle entlassen und nachgewiesen.

Voraussetzung für einen sinnvollen Einsatz der Ionenfalle ist allerdings, dass von den untersuchten Substanzen charakteristische Ionen, möglichst die Molekülionen, erhalten werden, also eine sehr schonende Ionisation der Analyten. Üblicherweise wird in der Massenspektrometrie Elektronenstoßionisation (EI) angewandt, in deren Folge auf Grund des Eintrags einer sehr hohen Überschussenergie (70 eV) häufig starke Fragmentierung und eine weitgehende oder vollständige Zerstörung des Molekülions resultiert, so dass aus dem Massenspektrum nicht mehr auf die ursprüngliche Substanz geschlossen werden kann. In diesem Beitrag wird eine alternative Ionisationsmethode, die Einzelphotonenionisation (SPI) beschrieben, mit der eine schonende, weitgehend fragmentfreie Ionisation der Substanzen erreicht wird. Dafür wird ein Produkt eigener Fertigung, die elektronenstrahlgepumpte VUV-Excimerlampe E-Lux (Abbildung 1), eingesetzt. Mit dieser Lampe in Verbindung mit dem ITMS ist ein empfindlicher, selektiver und schneller Nachweis von Substanzen möglich, wie an ausgewählten Drogen und deren Vorläufern demonstriert wird.



Abbildung 1: Elektronenstrahlgepumpte VUV-Excimerlampe E-Lux.

Eine Echtzeit-Sensortechnik, die heute schon vielfach in der Sicherheitsanalyse angewendet wird, ist die Ionenmobilitäts (IM)-Spektrometrie. Das Prinzip beruht ebenfalls auf der Trennung von Ionen im elektrischen Feld, allerdings im Gegensatz zur Massenspektrometrie nicht im Vakuum, sondern bei Atmosphärendruck in Luft oder anderen Gasen. Die sogenannte Driftzeit der Ionen wird nicht allein von der Masse, sondern dem Diffusionsquerschnitt (der Form) des Ions bestimmt. Daher ist das IM-Spektrometer vor der Analyse mit den untersuchten Substanzen zu kalibrieren. Die Geräte sind klein und kostengünstig im Vergleich zu Massenspektrometern, da keine Vakuumtechnik und teuren Detektoren erforderlich sind. Sie sind sehr empfindlich und selektiv für Substanzen mit hoher Protonen- und Elektronenaffinität, was ihre Eignung insbesondere für Kampf- und Sprengstoffe begründet. Für andere Substanzen ist die Selektivität hingegen eher gering. Die Auflösung (Position/Halbwertsbreite) der Signale beträgt etwa 50. Die Ionisierung der Analyten erfolgt bisher überwiegend mit radioaktiven Quellen. Da damit Zulassungs-, Entsorgungs- und Akzeptanzprobleme einhergehen, gibt es Bestrebungen, sie durch andere Ionisationsquellen zu ersetzen.

Eine vielversprechende Alternative zu den radioaktiven Substanzen als Ionisationsquelle sind gepulste UV-Laser; OPTIMARE verwendet einen frequenzvervielfachten Nd:YAG-Laser, der bei 266 nm emittiert. Damit ist ein selektiver Nachweis von aromatischen Substanzen über 1+1-REMPI in einem großen dynamischen Bereich, einstellbar durch die Laserenergie, möglich. Im 1+1-REMPI-Prozess führt das erste Photon zur Anregung des Moleküls und das zweite zur Ionisation, wobei das Gasphasen-UV-Absorptionsspektrum beprobt wird. Es sind nur geringe Laserenergien (bis 100 µJ) erforderlich, womit die Zielanalyten zumeist fragmentfrei ionisiert werden können. Zugang zu nicht direkt mittels 1+1-REMPI ionisierbaren Substanzen, die häufig polarer Natur sind, erhält man meist indirekt über Ionen-Molekül-Reaktionen mit aromatischen Dopants, zum Beispiel über Protonentransfer mit Toluol. Abbildung 2 zeigt das Prinzip der Laser-IM-Spektrometrie.

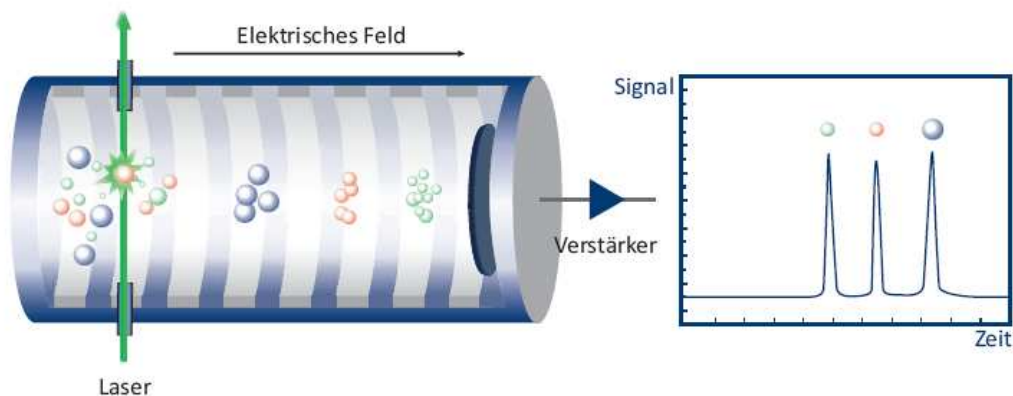


Abbildung 2: Prinzip der Laser-IM-Spektrometrie.

Experimentelles:

Zum Aufbau des SPI-ITMS-Systems wurde ein Ionenfallenmassenspektrometer der Firma Varian (MS 4000) so modifiziert, dass damit neben EI auch SPI betrieben werden kann. Hierfür wurde nach Verlegung des Probeneinlasses die VUV-Excimerlampe E-Lux in die Ionisationszone integriert und das VUV-Licht der Excimerlichtquelle über eine Spiegeloptik in die Vakuumkammer vor die Ionenfalle fokussiert. Der Strahlengang der E-Lux und der Probeneinlass wurden orthogonal zueinander angeordnet. Zum Einbringen der zumeist schwerflüchtigen Drogen-substanzen wurde außerdem eine Thermodesorptionseinheit entwickelt, womit über Wischtücher genommene Proben in die Ionisationszone eingeführt werden können.

Das Prinzip der E-Lux zur Erzeugung der VUV-Strahlung beruht auf der Elektronenstrahlanregung dichter Edelgase. Dabei werden Elektronen mit einer Energie von etwa 12 keV aus einer evakuierten Kammer durch eine SiN_x-Folie in eine mit Edelgas befüllte Gaszelle überführt. Die SiN_x-Folie ist extrem dünn (300 nm), vakuumdicht, druckstabil (Druckdifferenz bis 15 bar) und temperaturstabil. In der Gaszelle werden in der Folge die Edelgasatome auf sehr kleinem Raum angeregt und ionisiert und bilden Excimermoleküle, die intensive VUV-Strahlung hoher Brillianz erzeugen. Diese tritt durch das MgF₂-Fenster aus der Lampe aus. Vorteile der E-Lux gegenüber anderen VUV-Lampen sind ihre hohe Effizienz und die Erzeugung sehr sauberer Emissionsspektren auf Grund extrem geringer Verunreinigungen im Gas durch die Trennung von Anregungsquelle und Gasraum, sowie geringer Gastemperaturen während des Betriebs. Zudem besteht die Möglichkeit, durch geeignete Wahl des Edelgases oder von Gasmischungen, verschiedene Wellenlängen einzustellen. Abbildung 3 zeigt die Emissionsspektren von Neon, Argon, Krypton und Xenon, die jeweiligen Emissionsmaxima (Ionisierungsenergien) liegen bei 83 (14,9), 126 (9,8), 147 (8,4) und 176 (7,0) nm (eV). Das Neonlicht ist nicht in der Lage, die MgF₂-Fenster zu durchdringen und wird daher meist nicht genutzt.

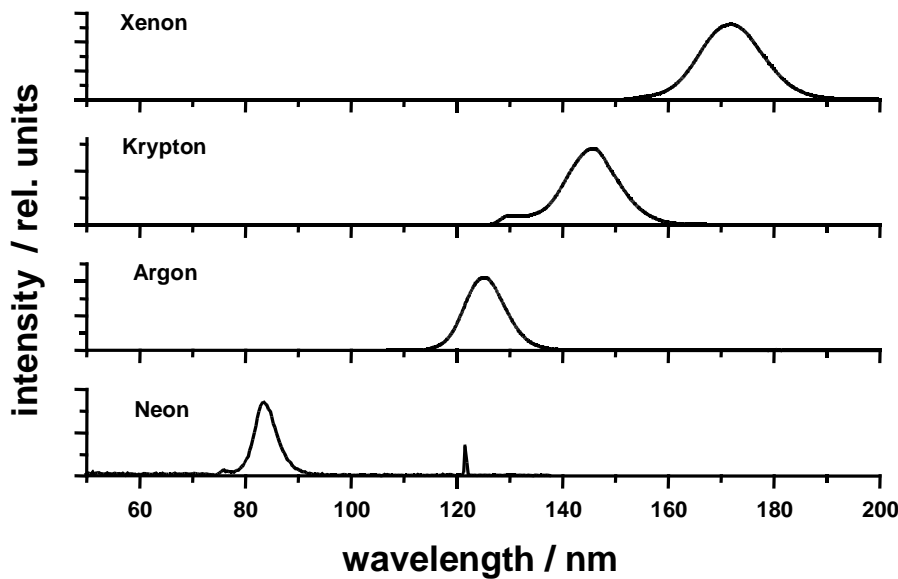


Abbildung 3: Emissionsspektren der Edelgase.

Das Laser-IM-Spektrometer besteht im Wesentlichen aus einer Driftröhre eigener Fertigung und einem Nd:YAG-Laser mit Frequenzvervierfachung (Minilite II von Continuum). An die Driftröhre, aufgebaut aus einer alternierenden Abfolge von Edelstahl- und PEEK-Ringen, wird eine Hochspannung von etwa 7 kV angelegt. Der Laserstrahl tritt durch ein Pinhole von einem Durchmesser von etwa 1 mm und Quarzfenster in die Ionisationszone der Driftröhre ein und wieder aus. Die Laserenergie am Ort der Ionisation beträgt 10 – 100µJ. Die Substanzen werden mittels Luft als Trägergas über ein 6-Portventil in die Ionisationszone gebracht, der Dopant befindet sich in einem entsprechenden Behälter und wird ebenso zur Ionisationszone geführt. Die Ionen werden gegen einen Luftstrom auf den Detektor zu bewegt und mit einem Verstärker wird der resultierende Stromfluss nach Entladung der Ionen verstärkt. Unser System arbeitet mit einem geschlossenen Gaskreislauf, die Luft wird über Molsieb- und Aktivkohlefilter gereinigt.

Ergebnisse und Diskussion:

Mit dem SPI-ITMS-System wurden eine Reihe von synthetischen Drogen sowie Vorläufern untersucht. Diese Substanzen haben Ionisationspotentiale überwiegend im Bereich von 7,5 bis 8,0 eV (155 bis 165 nm). Daher wurde Krypton, dessen Emissionsmaximum bei 8,4 eV liegt, als Gasfüllung für die Excimerlampe eingesetzt, um eine möglichst geringe Überschussenergie von weniger als 1 eV einzutragen und eine Ionisierung der Moleküle unter weitestgehendem Ausschluss von Fragmentierung zu erreichen. Abbildung 4 zeigt für die synthetische Droge 3,4-Methylenedioxy-N-ethylamphetamin (MDEA) das Massenspektrum nach SPI (rechts) und im Vergleich dazu das Spektrum, welches nach EI erhalten wird (links).

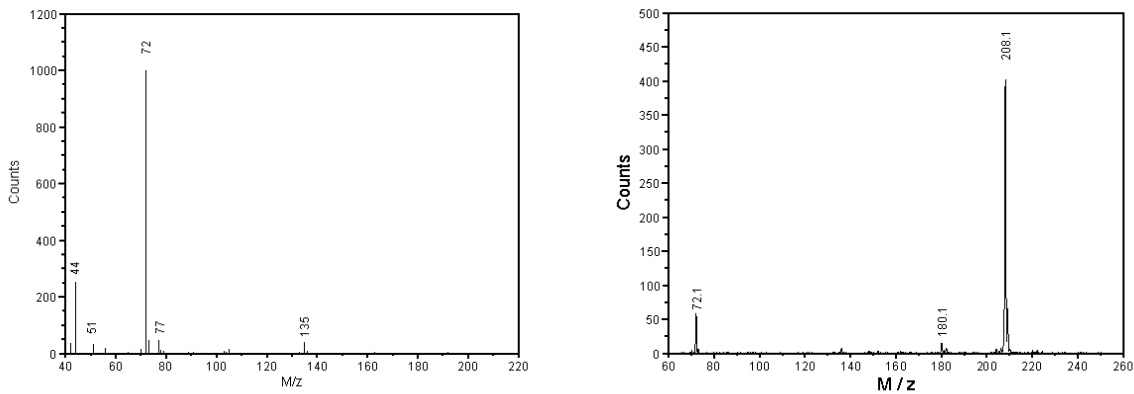


Abbildung 4: Massenspektren von MDEA nach EI, entnommen aus NIST (links) und nach SPI (rechts).

Tatsächlich führt die Einzelphotonenionisation zu einem Spektrum, in dem der Molekülionenpeak das dominierende Signal ist neben Fragmentionenpeaks von nur sehr geringer Intensität. Zudem werden Substanzen mit höheren Ionisationspotentialen von der Ionisation ausgeschlossen und stören somit den Nachweis nicht, dazu gehören alle Luftbestandteile sowie Wasser und viele kleine Moleküle. Im Vergleich dazu erfolgt nach EI auf Grund der sehr hohen Überschussenergie von 70 eV eine vollständige Fragmentierung des Molekülions in kleine Bruchstücke, die – insbesondere in komplexen Gemischen – keinerlei Aufschluss über die molare Masse der untersuchten Substanzen mehr erlauben. Ähnliche Ergebnisse erhält man für THC, Heroin, Kokain, Amphetamine sowie Drogenvorläufer, wobei nicht immer ein vollständiger, aber doch weitgehender Abbau des Molekülions nach EI erfolgt.

Anhand des Molekülionenpeaks ist ein eindeutiger Nachweis einer Substanz allerdings nur möglich, wenn keine Störsubstanzen (Molekül- oder Fragmentpeaks) mit der gleichen molaren Masse auftreten. Andernfalls ist eine nähere Identifizierung des Molekülions erforderlich. Auf Grund des hohen Anteils der Molekülionen nach SPI lassen sich diese selektiv in der Ionenfalle anreichern und können gezielt durch Stöße mit Helium fragmentiert werden, wobei im MS/MS-Spektrum charakteristische Fragment-Fingerprints erhalten werden. Diese erlauben in aller Regel einen eindeutigen Rückschluss auf den Zielanalyten.

Das System wurde in einem stillgelegten Drogenlabor zur Herstellung der Partydroge Ecstasy getestet. Es wurden Wischproben von Böden, Wänden und Einrichtungsgegenständen genommen und analysiert. Abbildung 5 zeigt links oben das Massenspektrum nach SPI und Isolation des Molekülions in der Ionenfalle, welches der Substanz 3,4-Methylenedioxy-N-methylamphetamin (MDMA), dem Hauptbestandteil von Ecstasy, zugeordnet werden kann. Eine große Verwechslungsgefahr besteht hier allerdings mit Coffein, was die nahezu gleiche Molmasse aufweist. Eine eindeutige Unterscheidung beider Substanzen ist jedoch anhand ihrer unterschiedlichen Fragment-Fingerprints nach MS/MS möglich, wie die Abbildungen links unten (MDMA) und rechts (Coffein) zeigen.

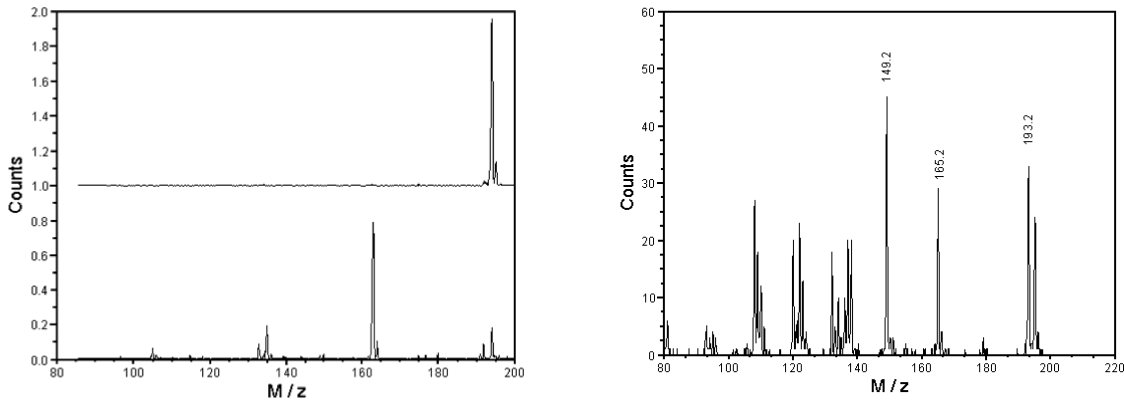


Abbildung 5: Massenspektren von MDMA (links) nach SPI und Isolation des Moleküllions (oben) und MS/MS (unten) sowie von Coffein nach MS/MS (rechts).

Ausgewählte Drogenvorläufer wurden auch mit dem Laser-IM-Spektrometer vermessen. Die Abbildung 6 zeigt die IM-Spektren für Safrol und 2-Phenylethylamin, die nach direkter Ionisation (1+1-REMPI) erhalten werden. Anhand der Driftzeit ist ersichtlich, dass jeweils der Moleküllionenpeak erhalten wird, beim 2-Phenylethylamin treten daneben Fragmente geringer Intensität auf.

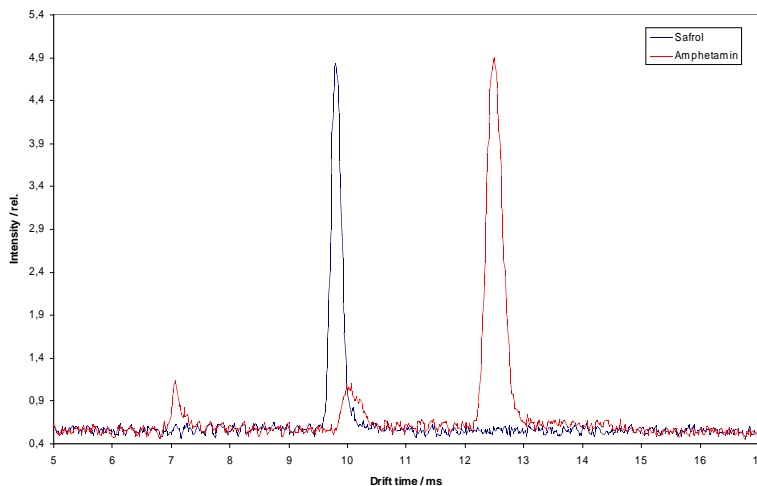


Abbildung 6: IM-Spektren von Safrol und 2-Phenylethylamin nach direkter Ionisation mittels 1+1-REMPI.

Andere Drogenvorläufer wie Piperonal, Piperonylmethylketon (PMK) und Benzylmethylketon (BMK) können nicht direkt ionisiert werden, sind aber über Protonentransfer vom zuvor direkt gebildeten Toluolradikalkation der Analyse zugänglich. Der Nachweis dieser Substanzen ist in Abbildung 7 dargestellt. Für Piperonal und PMK werden protonierte Monomere erhalten, für BMK resultiert das protonierte Dimer.

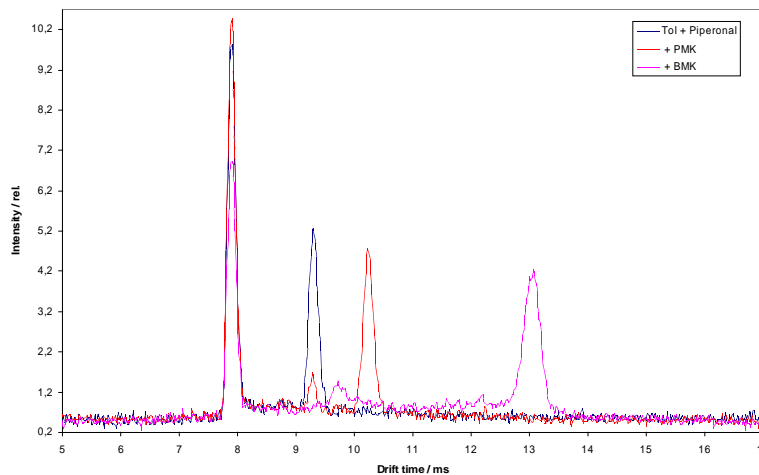


Abbildung 7: IM-Spektren von Piperonal, PMK und BMK nach indirekter Ionisation mittels PTR von Toluol.

Zusammenfassung:

Mit dem SPI-ITMS-System konnte der selektive, empfindliche und schnelle Nachweis von Betäubungsmitteln und dessen Vorläufern demonstriert werden. Dabei ist Krypton als Gasfüllung für die VUV-Excimerlampe E-Lux am besten geeignet. Auf Grund des Eintrags einer nur sehr geringen Überschussenergie von unter 1 eV in die Moleküle ist im Gegensatz zu EI eine nahezu fragmentfreie Ionisation unter Erhalt eines intensiven Molekülionenpeaks im Massenspektrum möglich. Das Molekülion lässt sich in der Ionenfalle anreichern und kann mittels MS/MS-Untersuchungen anhand seines Fragment-Fingerprints näher charakterisiert und so in aller Regel der Zielanalyt eindeutig bestimmt werden.

Mit dem Laser-IM-Spektrometer konnten zudem ausgewählte Drogenvorläufer eindeutig und in geringen Konzentrationen nachgewiesen werden über direkte bzw. indirekte Ionisation (REMPI bzw. PTR von Toluol). Diese Geräte stellen somit eine günstige Alternative oder sinnvolle Ergänzung des SPI-ITMS-Systems dar.