

Database Assisted Identification of Organic Substances (DAIOS) - Eine Online-Datenbank für die aquatische Umwelt

Müller, A.^{1,2}, Langenau/D, Schulz, W.¹, Langenau/D, Weber, W. H.¹, Langenau/D
Müller, M., Schemmerhofen/D

Alexander Müller, ¹Zweckverband Landeswasserversorgung,
Betriebs- und Forschungslaboratorium, Am Spitzigen Berg 1, 89129 Langenau
²Universität Lüneburg, Fakultät Umwelt und Technik

Einleitung

Für Wasserversorger, wie den Zweckverband Landeswasserversorgung (LW), ist die Sicherung einer hohen Trinkwasserqualität von außerordentlicher Bedeutung. Um dies zu jeder Zeit gewährleisten zu können, ist eine regelmäßige, zeitnahe und möglichst umfassende Überwachung aller Rohwasserressourcen und natürlich auch der Trinkwasser unumgänglich.

Üblicherweise steht dabei u.a. die Bestimmung bekannter, häufig gesetzlich geregelter organischer Spurenverunreinigungen im Vordergrund (Target-Analytik).^[1;2] Weiterhin ist jedoch ein Screening auf unbekannt organische Substanzen sowie deren Metaboliten und Transformationsprodukte für eine umfassende Beurteilung der Wässer zwingend notwendig (Non-Target-Analytik).

Dieses kann für unpolare, flüchtige Substanzen mittels GC-MS-Analyse durchgeführt werden. Anschließend erfolgt die Identifizierung der unbekannt Substanz durch den Abgleich des Substanzspektrums mit Spektren aus einer Spektrenbibliothek.^[3;4] Polare, nicht verdampfbare Substanzen sind der GC-MS ohne vorhergehende Derivatisierung nicht zugänglich. Ein Non-Target-Screening für diese Substanzen ist mit der LC-MS bzw. LC-MS/MS möglich. Jedoch ist hierbei eine Identifizierung unter Zurhilfenahme von Vergleichsspektren nur begrenzt möglich, da die erzeugten Spektren stark von den Fragmentierungsbedingungen und der Gerätekonstruktion abhängen. Dennoch spielt beim Non-Target-Screening mittels LC-MS der Abgleich von Analysendaten mit einer Datenbank eine zentrale Rolle.

Im Folgenden wird die Datenbank DAIOS-Online vorgestellt, deren Konzeption an die Anforderungen des Non-Target-Screenings in der aquatischen Umwelt ausgerichtet ist.

Grundlagen des Non-Target-Screenings

Für ein effektives Screening nach organischen Spurenverunreinigungen ist eine systematische Vorgehensweise zwingend erforderlich. In Abbildung 1 ist ein stark vereinfachter Ablauf eines Non-Target-Screenings schematisch dargestellt. Ausgangspunkt eines jeden Screenings sind bereits allgemeine Informationen über die **Probe**. Je mehr Vorinformationen vorliegen, desto schneller kann im Laufe des Screenings eine Fokussierung auf mögliche Kontaminanten vorgenommen werden.

Für die **Analyse** der Probe eignen sich vor allem Massenspektrometer, die im Fullscan-Modus betrieben werden und Spektren mit hohem Auflösungsvermögen und exakter Masse generieren.^[5]

Danach erfolgt die softwareunterstützte **Datenauswertung und -bewertung**. Das hierbei erzielte Ergebnis (z.B. die Bestimmung der exakten Masse mit Summenformelvorschlag für die jeweils unbekannte Substanz) hängt stark von den verwendeten Softwaretools bzw. der vorhandenen Datengrundlage ab.

Die Zuordnung möglicher Strukturformeln zu einer gefundenen Masse kann mittels einer **Datenbankabfrage** erfolgen. Gelingt dies jedoch nicht, müssen weitere zeitaufwendige strukturaufklärende Analysen, u.U. mit anderen Analysetechniken (z.B. $^1\text{H-NMR}$), durchgeführt werden. Für eine **Verifizierung** der Strukturvorschläge eignen sich am besten MS/MS-Experimente mit der Referenzsubstanz.

Abschließend kann die Probe auf Transformationsprodukte der **identifizierten Substanz** untersucht werden.

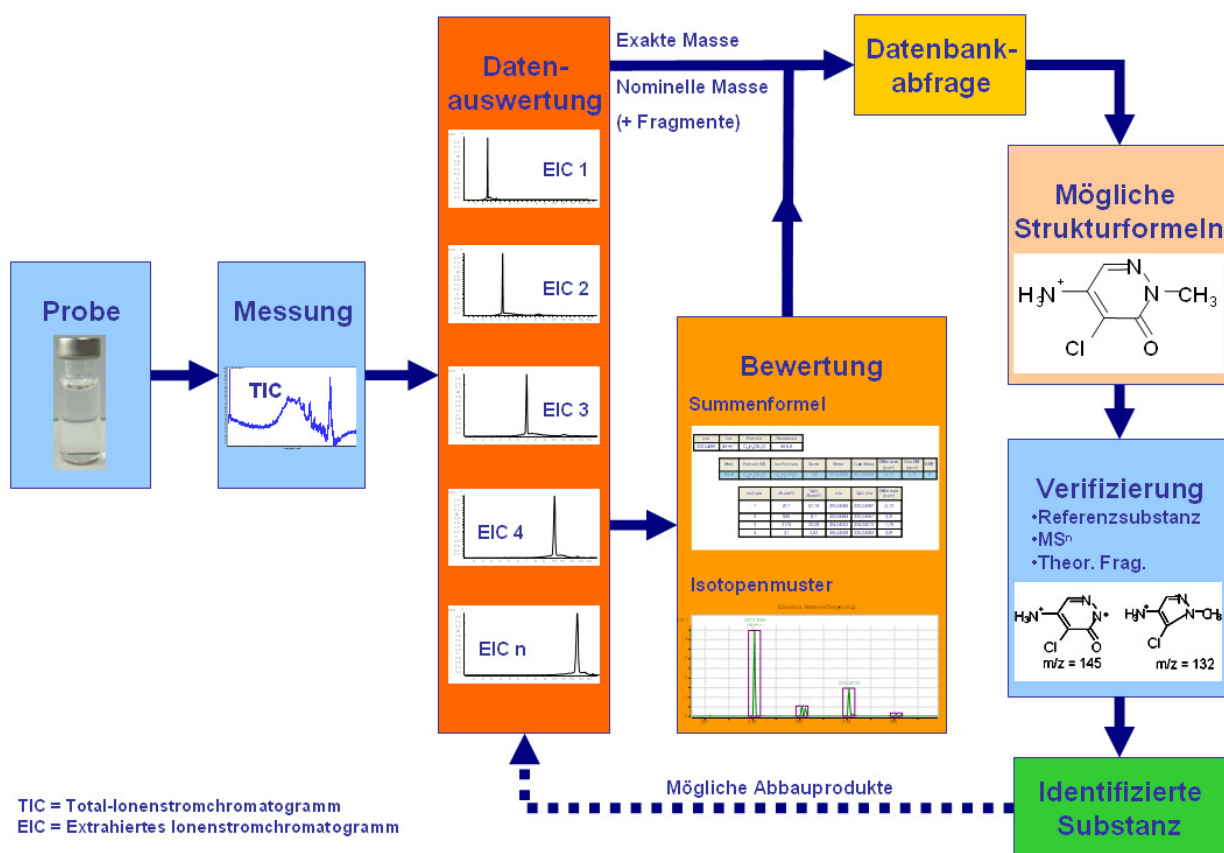


Abbildung 1: Vereinfachtes Schema für das Non-Target-Screening

DAIOS-Online - Konzept einer Online-Datenbank

Zurzeit existiert bereits eine Vielzahl von z.T. gebührenpflichtigen aber auch kostenlosen Datenbanken, die in aller Regel online verfügbar sind. Leider sind diese Datenbanken nur bedingt für das Non-Target-Screening von Proben aus der aquatischen Umwelt verwendbar, da sie meist nur großtechnisch hergestellte Chemikalien oder Substanzen aus speziellen Anwendungsgebieten, wie z.B. Pestizide, beinhalten. Metabolite oder Transformationsprodukte werden selten berücksichtigt.

Die noch in der Entwicklung befindliche Datenbank „DAIOS-Online“ soll jedoch auf die Anforderungen des Non-Target-Screenings von aquatischen Umweltproben angepasst werden. Erste Eindrücke sind unter www.DAIOS-Online.de erhältlich. Im Folgenden sollen einige wichtige Merkmale der Datenbank vorgestellt werden.

Die Datenbankabfrage erfolgt entweder unter Verwendung der exakten oder der nominellen Masse. Zur Reduzierung der Strukturvorschläge ist vor allem bei der Suche mit der nominellen Masse die Berücksichtigung von MS/MS-Daten notwendig (Abb. 2). Somit ist auch unter Zuhilfenahme von Daten, die mit niedrig auflösenden Massenspektrometern, wie z.B. Triple-Quadrupol-Massenspektrometern, erhalten werden, eine Eingrenzung auf wenige Datenbankvorschläge möglich. Des Weiteren kann die Abfrage mit Hilfe des Substanznames, der Summenformel, des Massenbereiches und der CAS-Nummer durchgeführt werden. Deshalb sollen die Datensätze alle wichtigen substanzspezifischen Angaben, wie z.B. die Substanznamen (IUPAC-Benennung, Trivialnamen), unterschiedliche Massen (exakte, nominelle, molare Masse), CAS-Nummern, Summen- und Strukturformeln, beinhalten. Zusätzlich sind auch Angaben über die Messbedingungen (Ionisationsmodus) und MS/MS-Daten (Precursorion, Fragmentationen) vorgesehen. Letztlich ist auf die Berücksichtigung von standardisierten chromatographischen Daten, wie z.B. des Retentionszeitindex^[6], der vor allem bei der Identifizierung von Isomeren bedeutsam ist, vorgesehen.

Durch die Datenbankabfrage sollen neben der Zuordnung von Substanzvorschlägen zu einzelnen Analysendaten auch Ideen für weitere, möglicherweise in der Probe vorhandene Substanzen generiert werden. Dies kann durch eine entsprechende Vernetzung der Datensätze erreicht werden.

So ist bereits eine Grundvernetzung durch die Kategorisierung der Einträge z.B. in Substanzklassen (Pestizide, Arzneimittel usw.) sowie deren Untergruppen (Herbizide und Fungizide bzw. Schmerzmittel und Röntgenkontrastmittel usw.) vorgegeben.

Bei der z.Z. verfügbaren DAIOS-Online-Version wurde bereits eine weiterführende Vernetzung im Unterpunkt „Transformation Products Tree“ in einem ersten Ansatz umgesetzt. Hierbei handelt es sich um Angaben über bekannte Abbauprodukte (Metabolite und Transformationsprodukte); weiterhin sind Angaben über Vorläufersubstanzen inkludiert.

Zukünftig ist auch eine Gruppierung der Datenbankeinträge mittels multivariater Statistik (Clusteranalyse) unter Zuhilfenahme von Substanzparametern, wie z.B. der Substanzklasse und Struktur sowie des Anwendungsgebietes und Fundortes, denkbar.

Um eine einfache und schnelle Datenbankabfrage zu gewährleisten, soll DAIOS-Online eine offene Schnittstelle erhalten und somit eine Implementierung der Datenbankabfragefunktion in die jeweils verwendete Analysensoftware herstellerunabhängig ermöglichen. Um einen zügigen Aufbau der Datenbank zu erzielen, ist eine Vielzahl von Editoren wünschenswert, wobei jedoch die Dateneingabe und -pflege zentral kontrolliert werden sollte.

Zusammenfassung und Ausblick

Neben der herkömmlichen Target-Analytik ist insbesondere für Trinkwasserversorger auch die Non-Target-Analytik mit dem Ziel, bisher unbekannte Substanzen erfassen zu können, von immer größerer Bedeutung. Um Non-Target-analytisch erfolgreich sein zu können, sind Substanzinformationen vielfältigster Art erforderlich.

Konzept für die Anwendung der Online-Datenbank (Weitere Informationen finden Sie unter www.DAIOS-Online.de)

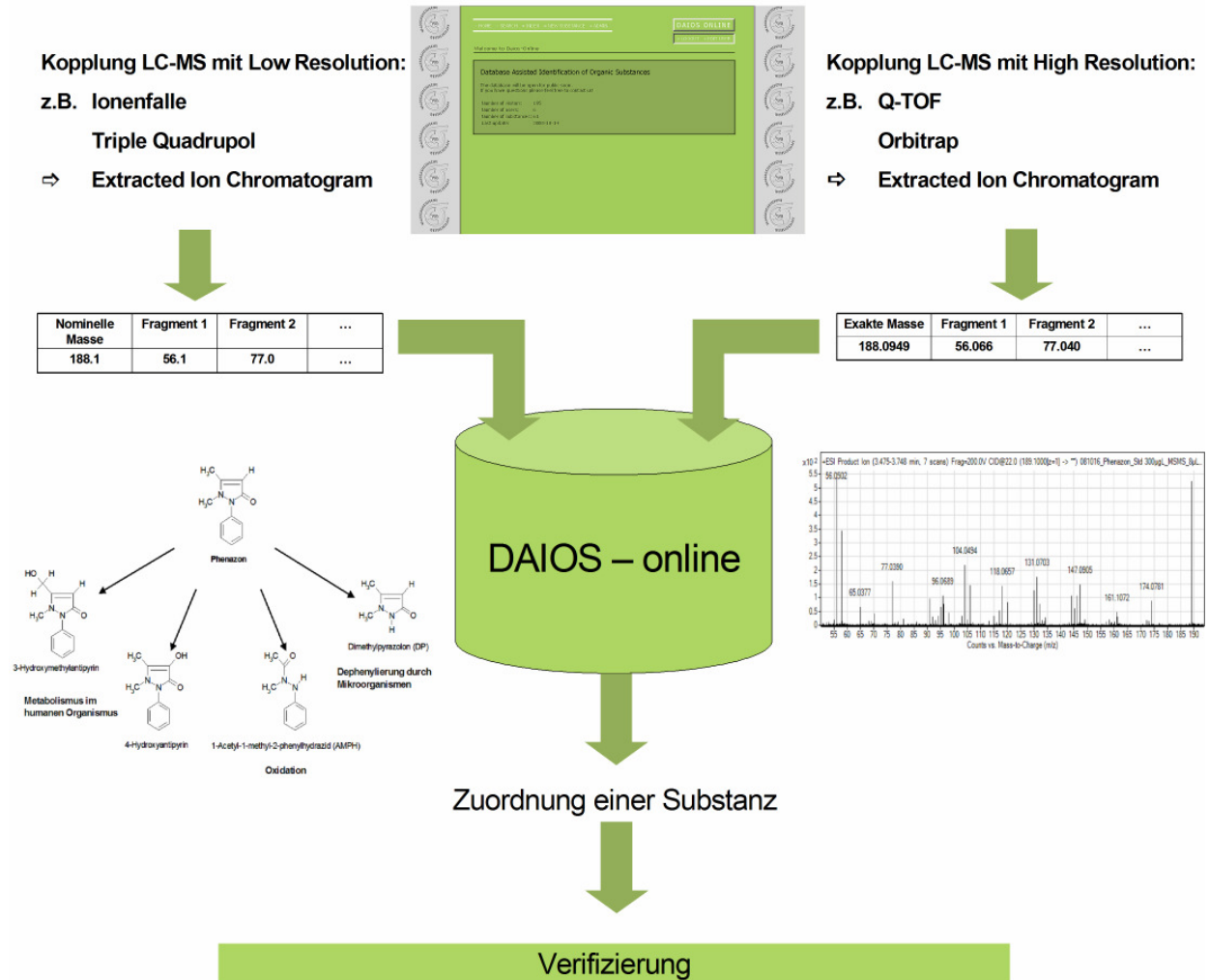


Abbildung 2: Konzept für die Datenbank „DAIOS-Online“ (www.DAIOS-online.de)

Diese sollten durch eine Datenbankabfrage zugänglich sein. Die meisten bisher vorhandenen Online-Datenbanken sind weder auf die Anforderungen des Non-Target-Screenings noch auf die in der aquatischen Umwelt vorkommenden Substanzen ausgerichtet.

Die im Konzept vorgestellte Datenbank „DAIOS-Online“ soll diesen Anforderungen Rechnung tragen und somit ein schnelles und erfolgreiches Screening auf organische Spurenverunreinigungen ermöglichen.

Literatur

- [1] C. Zwiener, S.D. Richardson, *Trends* **2005**, 24 (7), 613-621. [2] W. Seitz, W. Schulz, W.H. Weber, *Rapid Commun. Mass Spectrum*. **2006**, 20, 2281-2285. [3] I. Bodbeldijk, J.P.C. Vissers, G. Kearney, H. Major, J.A. van Leerdam, *J. Chromatogr. A* **2001**, 929, 63-74. [4] E.M. Thurman, I. Ferrer, A.R. Fernández-Alba, *J. Chromatogr. A* **2005**, 1067, 127-134. [5] M. Ibáñez, J.V. Sancho, D. McMillan, R. Rao, F. Hernández, *Trends* **2008**, in press doi:10.1016/j.trac.2008.03.007. [6] K. Héberger, *J. Chromatogr. A* **2007**, 1158, 1-2, 273-305.