

HMOTNOSTNÁ SPEKTROMETRIA S NEGATÍVNOU CHEMICKOU IONIZÁCIOU A JEJ VYUŽITIE V GC-MS ANALÝZE ORGANICKÝCH POLUTANTOV

RENÁTA HÚŠKOVÁ, EVA MATISOVÁ
a SVETLANA HROUZKOVÁ

Ústav analytickej chémie, Fakulta chemickej
a potravinárskej technológie, STU, Radlinského 9,
812 37 Bratislava, Slovenská republika
svetlana.hrouzkova@stuba.sk, eva.matisova@stuba.sk

Došlo 18.2.09, prepracované 6.8.09, prijaté 29.10.09.

Kľúčové slová: plynová chromatografia, hmotnostná spektrometria, negatívna chemická ionizácia, organické polutanty

Obsah

1. Úvod
2. Hmotnostná spektrometria s negatívnou chemickou ionizáciou
 - 2.1. Negatívna chemická ionizácia
 - 2.2. Voľba parametrov negatívnej chemickej ionizácie
 - 2.2.1. Typ a prietok reakčného plynu
 - 2.2.2. Teplota iónového zdroja
 - 2.2.3. Energia elektrónov a emisný prúd
3. GC-NCI-MS analýza organických polutantov
 - 3.1. Negatívna chemická ionizácia v oblasti biológie a medicíny
 - 3.2. Negatívna chemická ionizácia v oblasti poľnohospodárstva a potravinárstva
 - 3.3. Negatívna chemická ionizácia v oblasti životného prostredia
4. Záver

1. Úvod

V ostatných rokoch sa negatívnej chemickej ionizácii (NCI) venovali viaceré skupiny vedcov na celom svete a vzhľadom na málo preskúmanú oblasť možností využitia techniky NCI v praxi bolo publikované veľké množstvo prác z oblasti medicíny, biológie, poľnohospodárstva a potravinárstva a životného prostredia.

V oblasti medicíny a biológie je záujem vyvíjať metódy, ktoré sú schopné poskytovať rýchle a spoľahlivé výsledky analýz, aby bolo možné sledovať prítomnosť nebezpečných chemických látok v tele ľudí a zvierat. Najbežšími vzorkami v tejto oblasti sú krv, krvná plazma, krvné sérum, ale napr. pri analýzach drog v ľudskom tele, pri určovaní príčiny úmrtia ľudí alebo zvierat sú to aj sli-

ny, kosti, tkanivá, vlasy, srst' a podobne. Vývoj metód na stanovovanie polychlórovaných bifenyllov, reziduí organochlórovaných, organofosforových, pyretroidových pesticídov a iných polutantov, ktoré sa vyskytujú všade okolo nás, má veľký význam pre sledovanie zdravia alebo pre zisťovanie rôznych príčin chorôb.

V potravinárstve je hlavným cieľom sledovanie a monitorovanie koncentračných hladín najčastejšie používaných látok pre ochranu rastlín a plodín – pesticídov. Tieto látky majú na jednej strane výborné ochranné schopnosti pre rastliny, proti chorobám a škodcom, no na druhej strane ich fyzikálne a chemické vlastnosti môžu ohrozovať zdravie ľudí. Prítomnosť reziduí pesticídov v rastlinách a potravinách určených na konzumáciu (ovocie, zelenina, obilniny a mnohé ďalšie) je celosvetovým problémom. Jednotlivé krajiny majú vo svojich legislatívach prísne a presne stanovené povolené maximálne reziduálne limity pre tieto látky. Preto sa mnohí vedci venujú vyvíjaniu metód, ktoré sú schopné analyzovať stopové a ultrastopové koncentrácie reziduí pesticídov v poľnohospodárskych rastlinách, plodinách a v potravinách.

Životné prostredie zahŕňa všetky spomínané oblasti, pretože podstatou života na zemi je voda, pôda a vzduch. Sledovanie „čistoty“ týchto troch najdôležitejších faktorov je výzvou pre vedcov. V záujme celej spoločnosti je preto tejto oblasti venovaný veľký dôraz. Vzhľadom na to, že v priemysle, ale aj v poľnohospodárstve a potravinárstve sa používa veľké množstvo nebezpečných chemických látok, dochádza ku kontaminácii vody, pôdy a vzduchu. Podobne ako pre reziduá pesticídov v potravinách, tak aj pre ostatné látky sú v legislatívach krajín stanovené prísne limity, ktoré by nemali byť prekračované, aby sa neohrozilo zdravie a životy ľudí a zvierat. Je veľmi dôležité venovať sa vyvíjaniu analytických metód, ktoré dokážu identifikovať a stanovovať environmentálne polutanty vo vzorkách životného prostredia aj na hladinách zodpovedajúcich ultrastopovým koncentráciám.

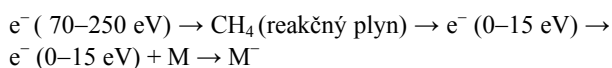
2. Hmotnostná spektrometria s negatívnou chemickou ionizáciou

2.1. Negatívna chemická ionizácia

Techniku chemickej ionizácie ako prvý uviedol Munson a Field v roku 1966 (cit.¹) ako priamy dôsledok hĺbkovej štúdie iónových a molekulových interakcií. Od prvej zmienky vo svete ionizačných techník prešla hmotnostná spektrometria s chemickou ionizáciou (CI-MS – Chemical Ionization – Mass Spectrometry) významným vývojom a stala sa všestranným nástrojom na identifikáciu a kvantifikáciu organických molekúl pre rozsiahle aplikácie v rôznych odboroch chémie, biochémie, v medicíne a v životnom prostredí.

CI je ionizácia vzorky založená na interakciách medzi neutrálnymi molekulami analytu a nízkoenergetickými elektrónmi alebo iónmi reakčného plynu, ktoré vznikli po náraze elektrónov do molekúl reakčného plynu. K interakciám dochádza v plynnej fáze podobne ako pri ionizácii elektrónmi (EI – Electron Ionization), avšak v prostredí, kde je prítomný veľký nadbytok pomocného reakčného plynu, najčastejšie metánu. Najvýznamnejším rozdielom medzi oboma ionizačnými technikami je získané hmotnostné spektrum. CI-MS poskytuje oveľa jednoduchšie hmotnostné spektrum v porovnaní so spektrom získaným EI-MS, pretože v chemickej ionizácii dochádza v menšom rozsahu k fragmentácii molekúl, a to predovšetkým v dôsledku vzniku prevažne molekulových iónov s nižším obsahom vnútornej energie. V počiatočných chemických ionizáciách boli používané skôr reakcie so vznikom pozitívnych iónov (PCI – Positive Chemical Ionization), avšak v posledných desiatich rokoch sa zvýšil záujem o reakcie so vznikom negatívnych iónov (NCI – Negative Chemical Ionization), ktoré sa vo veľkej miere využívajú ako ionizačná technika v hmotnostnej spektrometrii².

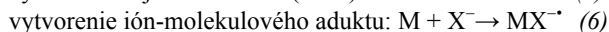
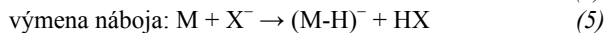
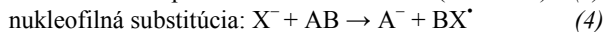
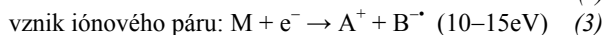
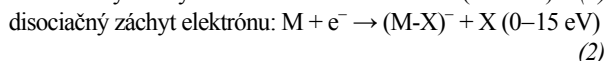
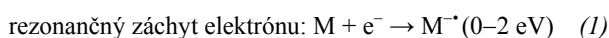
NCI umožňuje vysokoselektívnu detekciu niektorých organických zlúčenín na ultrastopových koncentračných hladinách (až ppt koncentrácie). Vo väčšine prípadov matrica vzorky neobsahuje molekuly, ktoré sú schopné interagovať s iónmi vzniknutými pri chemickej ionizácii. Príčinou sú štruktúrne požiadavky na tvorbu negatívnych iónov, ktoré zahŕňajú podmienku silnej elektrónovej afinity zlúčeniny. Všeobecne ide o látky s heterocyklickými atómami v molekulovej štruktúre, ktoré sa bežne v matrici vzorky nevyskytujú³. Pri NCI dochádza ku vzniku nízkoenergetických elektrónov (s energiou v rozsahu 0–15 eV), ktoré vznikajú v dôsledku interakcie medzi vysokoenergetickými elektrónmi emitovanými z iónového zdroja (ktorým je energia pridelená elektrickým poľom spravidla v rozsahu 70–250 eV)³ a molekulami reakčného plynu, ktoré sú v reakčnom priestore v nadbytku oproti molekulám analytu. Vzniknuté nízkoenergetické elektróny následne interagujú s molekulami analytu a dochádza ku vzniku molekulových iónov, ktoré sú potom zaznamenávané hmotnostným detektorom a získavame hmotnostné spektrum. Schématicky možno tento proces vyjadriť zjednodušeným modelom:



Vzhľadom na to, že k ionizácii molekúl dochádza prostredníctvom elektrónov s nízkou energiou, technika NCI sa radí medzi tzv. jemné (alebo mäkké) ionizačné techniky. Analyty s vysokou elektrónovou afinitou sú stále a preto z nich môžu vznikáť negatívne molekulové ióny, ktoré následne zaznamenáva hmotnostný spektrometer. Takto získané hmotnostné spektrum je veľmi jednoduché, pretože fragmentácia je minimálna. Vzniknuté nízkoenergetické elektróny s energiou okolo 15 eV už spôsobujú disociačné reakcie ($e^- (15 \text{ eV}) + \text{MX} \rightarrow \text{M} + \text{X}^-$). Hmotnostné spektrum zaznamenané po takejto reakcii predsta-

vuje intenzívnejšiu fragmentáciu molekuly analytu ako pri iónoch s energiou < 15 eV.

Proces NCI môžeme detailne opísať nasledovnými reakciami⁴⁻⁶:



Pre NCI sa najčastejšie používa ako reakčný plyn metán, pretože počas chemickej ionizácie vznikajú výlučne ióny s nízkou vnútornou energiou. Počas NCI metán slúži aj ako zdroj elektrónov, ktoré môžu byť následne zachytené molekulou analytu s vysokou elektrónovou afinitou. Reakcie v NCI, pri ktorých vznikajú molekulové ióny procesom záchytu nízkoenergetických elektrónov, sa nazývajú aj reakcie negatívnej ionizácie so záchytom elektrónov (ECNI – Electron Capture Negative Ionization).

Je ťažké predpovedať, ktoré analyty sú vhodné pre NCI merania. Dobré výsledky je možné získať pre látky, ktoré boli už merané plynovou chromatografiou s detektorom elektrónového záchytu (GC-ECD) a ktoré mali pri tomto spôsobe analyzovania vysokú odozvu. Preto analyty, ktoré sú vhodné pre NCI, majú mať silnú elektrónovú afinitu. Vhodné sú látky, ktoré vo svojej štruktúre obsahujú atómy halogénových prvkov, alebo zlúčeniny, ktoré sa môžu transformovať do formy halogénovaných derivátov, ďalej napr. zlúčeniny s nitroskupinami a s dvojitými väzbami³. V niektorých prípadoch je vhodné použiť proces derivatizácie na zvýšenie elektrónovej aktivity.

Využívanie NCI uskutočňovanej pomocou rôznych druhov reakčných plynov môže viesť ku získaniu vysoko citlivej detekcie hmotnostnou spektrometriou. V priebehu NCI vznikajú negatívne reakčné ióny produkované v procese ionizácie pri nárazoch elektrónov z iónového zdroja s molekulami reakčného plynu²⁻⁴. Cesta, ktorá vedie ku vzniku ión-molekulových reakcií závisí od použitého reakčného plynu. Použitie NCI pre stanovenie zlúčenín s vysokou elektrónovou afinitou vedie ku zvýšeniu citlivosti hmotnostného detektora NCI-MS v porovnaní s EI alebo PCI ionizáciou. Detekčné limity v NCI-MS sú dokonca porovnateľné s vysokorozlišovacou hmotnostnou spektrometriou s elektrónovou ionizáciou (HRMS – High Resolution Mass Spectrometry). Nespornými výhodami HRMS je jej mnohostranné použitie, presnejšie meranie hmotností, analýza metastabilných iónov, široký rozsah merania hmotností (viac ako 2000 daltonov). Výhodou NCI MS oproti HRMS je nízka cena inštrumentácie, jednoduchšia obsluha prístroja a možnosť využitia chemických reakcií na identifikáciu izomérov. Na druhej strane, NCI-MS má limitovaný lineárny rozsah. Zlepšiť lineárny rozsah a optimalizovať citlivosť merania je však možné dosiahnuť vhodnou voľbou podmienok a parametrov pre NCI-MS (napr. výber reakčného plynu a jeho prietoku,

teplota iónového zdroja, energia elektrónov, emisný prúd)⁷ a elimináciou rušivých vplyvov pri detekcii⁴.

2.2. Voľba parametrov negatívnej chemickej ionizácie

2.2.1. Typ a prietok reakčného plynu

Voľbe vhodného reakčného plynu treba venovať náležitú pozornosť. Pre NCI ako reakčný plyn možno použiť CH₄, NH₃, i-C₄H₁₀, H₂, O₂, He, N₂, Ar a CO₂. Najčastejšie používanými reakčnými plynmi sú uhlíkovodíky (metán, izobután) a amoniak⁴.

Metán je preferovaný z dôvodu jeho schopnosti vytvárať predovšetkým nízkoenergetické ióny, ktoré sú vhodné a potrebné na ionizáciu molekúl analytu. Prítomnosť kyslíka, ktorý je ťažké oddeliť od metánu, môže spôsobovať značné rozdiely v získanom hmotnostnom spektre^{4,6}. Pravdepodobnosť vzniku termického elektrónového záchytu na molekule analytu a tvorba molekulového iónu sa zvyšuje, ak sa znižuje teplota iónového zdroja. V mnohých publikáciách je možné pozorovať rozdiely vo výsledkoch (napr. v detekčných limitoch a v citlivosti pri analýze látok ako sú dibenzofurány, bifenyly a polychlórované dibenzo-*p*-dioxíny) získaných NCI s metánom ako reakčným plynom, čo možno vysvetliť najmä tým, že výsledky sú veľmi závislé od experimentálnych podmienok, ako sú teplota, tlak plynu v iónovom zdroji, koncentrácia látok vo vzorkách, elektrónová energia atď. Avšak aj napriek tomu je metán najčastejšie používaným a študovaným reakčným plynom pri NCI analýzach⁴.

Pre použitie amoniaku ako reakčného plynu sú typické ECNI reakcie, ale poskytuje vyššiu vnútornú energiu ako metán a teda sa môže použiť pri nižších tlakoch v zdroji. Navyše amoniak poskytuje aj ďalší mechanizmus NCI reakcií tým, že sa v zdroji tvorí NH₂⁻ ión a výsledné spektrum nám zvyčajne poskytuje aj ďalšie informácie o štruktúre analytu, napríklad pre dioktylfталát poskytuje NCI spektrum s NH₃ ako reakčným plynom nielen molekulový ión, ale aj výrazný fragmentový ión 277 *m/z* (cit.⁸).

Zlepšenie selektivity detekcie je dosahované aj použitím kyslíka ako reakčného plynu v NCI. V tomto prípade je nevyhnutný špeciálny (modifikovaný) iónový zdroj, pretože prítomnosť kyslíka vedie ku značnému znižovaniu životnosti žeraviaceho vlákna a ku kontaminácii povrchu iónového zdroja vznikajúcimi oxidmi^{4,9}. V porovnaní s výsledkami získanými klasickou NCI s kyslíkom ako reakčným plynom (nemodifikovaný iónový zdroj) sú dosahované značné rozdiely najmä v energii elektrónov a tiež vo frekvenciách interakcií reakčného plynu s molekulami analyzovaných zlúčenín^{4,10}.

Pri unikani reakčného plynu v CI systéme z dôvodu netesnosti dochádza k difúzii kyslíka (zo vzduchu) a následne k zvyšovaniu jeho obsahu v reakčnom plyne, a preto sa kyslíkové ióny objavujú v hmotnostnom spektre analytov, i keď sa použije metán s dostatočnou čistotou^{4,6}. Používanie zmesi metánu a kyslíka namiesto čistého metánu sa využíva pre zvýšenie pravdepodobnosti elektrónové-

ho záchytu a interakcie iónov s molekulami. Táto technika je často nazývaná aj „metán-kyslíkovou negatívnou chemickou ionizáciou“. Avšak je potrebné venovať zvýšenú pozornosť zavádzaniu kyslíka do iónového zdroja, aby sa zabránilo signifikantnému zhoršovaniu životnosti žeraviaceho vlákna^{4,11}.

Výhodou používania zmesi CH₄ a N₂O oproti zmesi CH₄ a O₂ je, že sa nevyžaduje veľmi časté čistenie iónového zdroja, pretože dochádza k oveľa menším korozívnym procesom na povrchu vlákna⁴.

Zmes izobutánu, dichlórmetánu a kyslíka bola použitá ako reakčná zmes plynov na analýzy zmesí rôznych toxických látok v NCI móde hmotnostného spektrometra. Dichlórmetán bol pridaný do zmesi reakčného plynu na stanovenie alifatických zlúčenín a kyslík bol pridaný na stanovenie polyaromatických zlúčenín a na vytváranie špecifických iónov^{4,5}.

Používanie vodíka ako reakčného plynu vedie až k 30% zníženiu citlivosti a zároveň poskytuje nízku reprodukovateľnosť v porovnaní s metánom. Vodík sa preto v praxi oveľa menej využíva aj napriek tomu, že používanie metánu si vyžaduje časté čistenie iónového zdroja (v dôsledku postupnej kontaminácie iónového zdroja)⁴.

Prietok reakčného plynu určuje tlak v zdroji a tým koncentráciu iónov, ktoré sú zodpovedné za priebeh ionizačných reakcií v iónovom zdroji⁸. Požadovaná čistota reakčných plynov by sa mala pohybovať v rozmedzí 99,95 až 99,995 %. Prímеси kyslíka a vody môžu spôsobovať interferujúce reakcie, preto ich treba minimalizovať.

2.2.2. Teplota iónového zdroja

Teplota iónového zdroja signifikantne ovplyvňuje priebeh reakcií v iónovom zdroji, nakoľko reakcie záchytu elektrónov sú teplotne závislé. Teplota má zásadný vplyv na priebeh fragmentácie. Nízka teplota iónového zdroja podporuje predovšetkým reakcie záchytu elektrónu. Teplota ale nemôže klesnúť z praktických dôvodov pod určité minimum, nakoľko zdrojom tepla je žeraviace vlákno a efluent z plynového chromatografu vchádza do iónového zdroja s vysokou teplotou. Z týchto dôvodov sa ako najnižšia teplota iónového zdroja najčastejšie volí 150 °C. Nesprávnou voľbou príliš nízkej teploty iónového zdroja na hodnotu pod elučnú teplotu analytov môže stena iónového zdroja pôsobiť ako „cold spot“ – miesto, kde analyt kondenzuje a toto môže byť príčina chvostujúcich tvarov píkov. Na výber teploty treba teda vo veľkej miere prihliadať z chromatografického hľadiska.

2.2.3. Energia elektrónov a emisný prúd

Nastavenie hodnoty energie elektrónov (eV) ovplyvňuje pohyblivosť elektrónov, predovšetkým ako prenikajú reakčnou komorou zdroja. Je známe z praxe, že modifikovaním tohto parametra sa citlivosť merania nezvyšuje³. Emisný prúd (μA) reguluje počet elektrónov, ktoré sú emitované z vlákna. Zvýšením emisného prúdu sa zvýši citlivosť merania. Na druhej strane však pri vysokých hodnotách emisného prúdu sa vlákno silnejšie zohrieva a môže sa meniť jeho tvar.

3. GC-NCI-MS analýza organických polutantov

V nasledujúcich kapitolách je uvedený prehľad publikovaných prác, ktoré sa venovali vývoju, optimalizovaniu a hodnoteniu analytickej metódy GC-NCI-MS v kombinácii s rôznymi metódami prípravy rôznych typov vzoriek pre oblasti medicíny a biológie, poľnohospodárstva a potravinárstva a pre oblasť životného prostredia.

3.1. Negatívna chemická ionizácia v oblasti biológie a medicíny

Rivera-Rodríguez a spol.¹² kvantifikovali organochlórované pesticídy metódou GC-ECD a GC-NCI-MS v SIM móde (použili metán ako reakčný plyn) vo vzorkách plazmy vtákov žijúcich vo voľnej prírode v okolí púšte Baja v Kalifornii, kde sa do značnej miery aplikujú pesticídy na rôzne plodiny. Objem plazmy, ktorú mali k dispozícii, bol veľmi malý a koncentrácie analytov boli na veľmi nízkych koncentračných hladinách ($\text{pg } \mu\text{l}^{-1}$). Po denaturácii proteínov močovinou vo vzorke plazmy nasledovalo čistenie extraktu technikou extrakcie tuhou fázou (SPE – Solid Phase Extraction), kde bola použitá SPE kolónka Oasis HLB. Ako elučné činidlo bol použitý dichlórmetán. Vzorka plazmy bola riedená deionizovanou vodou (100 μl plazmy a 1 ml vody) pre zjednodušenie procesu extrakcie a následnej izolácie analytov extrakčným činidlom. Dichlórmetánový extrakt organochlórovaných pesticídov po čistení s SPE bol analyzovaný GC-NCI-MS metódou. Výsledky potvrdili, že riedenie vzoriek deionizovanou vodou, použitie SPE kolónky pre čistenie vzorky a použitie dichlórmetánu ako extrakčného činidla pomáha redukovať zložky matrice (plazmy) a zvyšuje sa výťažnosť pesticídov. Kombinácia účinnej metódy extrakcie a detektora s vysokou selektivitou (NCI-MS) dovoľuje identifikáciu a stanovenie organochlórovaných pesticídov na veľmi nízkych koncentračných hladinách vo veľmi malých objemoch vzorky. Dosiahnuté výsledky medzi detekcie (LOD – Limit of Detection) boli v rozsahu 0,012 až 0,102 $\text{pg } \mu\text{l}^{-1}$ a hodnoty medzi stanovenia (LOQ – Limit of Quantification) sa pohybovali v rozmedzí 0,036 až 0,307 $\text{pg } \mu\text{l}^{-1}$ pre pesticídy ako heptachlór, aldrín, endosulfán, dieldrín a ďalšie.

Organochlórovaným a pyretroidovým pesticídom (56 látok) sa venovali aj Tagami a spol.¹³, ktorí analyzovali uvedené skupiny látok vo vzorkách z oblasti prírodnej medicíny metódou GC-NCI-MS (použili metán ako reakčný plyn). Prírodná medicína môže pre svoje účely využívať aj potravinové doplnky (najmä bylinky, korene a kôru pre ich vysokú koncentráciu životne dôležitých liečivých látok), ktoré by mali byť bezpečné najmä z hľadiska obsahu cudzorodých organických látok, predovšetkým najbežnejšie používaných pesticídov. Samotné pesticídy nemusia byť aplikované priamo na tieto druhy plodín, ale v dôsledku vysokej frekvencie používania pesticídov na mnohé iné komodity sa pesticídy môžu do rastlín dostať kontamináciou vodou a vzduchom. Mnohé choroby sa

liečia prírodnou medicínou, a preto je potrebné sledovať bezpečnosť potravinových prípravkov, ktoré sa k tomuto cieľu využívajú. Metóda GC-NCI-MS umožňuje analyzovať halogenované pesticídy, a preto je vhodná pre detekciu organochlórovaných pesticídov ako napr. izoméry BHC (benzén hexachlór), DDE (dichlórdifenyldichlóretylén), DDT (dichlórdifenyiltrichlóróetán) a DDD (dichlórdifenyldichlóróetán), aldrín, heptachlór epoxid, dieldrín, quintozen a ďalšie¹³. Pre monitorovanie iónov v SIM móde autori pre každý pesticíd vybrali 2 ióny a matricové štandardné roztoky pre kalibráciu pripravili na rôznych koncentračných hladinách v rozsahu 10–500 ppb. Výsledky korelačných koeficientov dosiahli v rozmedzí 0,9912 až 0,9999. Píky pesticídov boli veľmi dobre a jasne detegovateľné využitím NCI-MS detektora. Výťažnosti z rôznych matric testovali na hladinách 0,2 a 0,4 ppm a boli v rozmedzí 70 až 112,5 %. Hodnoty relatívnych smerodajných odchýliek (RSD) výťažností nepresahovali 20 %. Medza stanovenia bola < 50 ppb. Pre porovnanie uskutočnili experiment aj s GC-ECD¹³, kde pozorovali aj určité množstvo interferujúcich píkov. GC-NCI-MS umožňuje vyššiu selektivitu pre organochlórované pesticídy v porovnaní s metódou GC-ECD.

Campbell a spol.¹⁴ sa vo svojej práci zamerali na vývoj analytickej metódy pre detekciu a kvantifikáciu chlórpyrifosu, jedného z najpoužívanejších organofosforových insekticídov, a jeho hlavného metabolitu 3,5,6-trichlór-2-pyridinolu (TCP). Výskum uskutočňovali vo vzorkách slín získaných z potkanov vystavených účinku chlórpyrifosu. Dospelý samec potkana bol vystavený účinkom chlórpyrifosu a jeho krv a sliny boli humánne odobrané pre analýzu chlórpyrifosu a TCP. TCP bol detegovaný a kvantifikovaný v slinách potkana. Analyty boli derivatizované (použili *N*-metyl-*N*-(*t*-butyldimetylsilyl)-trifluoroacetamid (MTBSTFA) ako derivatizačné činidlo) a následne analyzované pomocou metódy GC-NCI-MS v SIM móde (metán ako reakčný plyn). Medza stanovenia bola približne 5 ng ml^{-1} . Uvedená analytická metóda vrátane extrakcie (analyty extrahovali etylacetátom) a derivatizácie poskytuje zlepšenie selektivity a citlivosti analytickej metódy pre stanovenie TCP v biologických matriciach^{14,15}.

Russo a spol.¹⁶ analyzovali rezíduá organofosforových pesticídov (OPs) v ľudských tkanivách (pečeňové tkanivo, zdravé a rakovinové tkanivo z obličiek, tukové tkanivo u 24 pacientov s rôznymi príčinami smrti) metódou GC-NCI-MS v SIM móde (použili metán ako reakčný plyn). Študovali kvapalinovú extrakciu (etanol-etylacetát v pomere 1:1) s následným krokom čistiacej techniky – gélovou permeačnou chromatografiou. Metóda bola testovaná pre 37 organofosforových pesticídov a stanovené výťažnosti boli v rozmedzí 60 ± 2 až 106 ± 10 %. Uvedené hodnoty boli nezávislé od študovaného tkaniva. Opakovateľnosť meraní plochy píkov analytov vyjadrená ako RSD bola $\leq 4,8$ %. Pre určenie rozsahu linearity odozvy analyzovali koncentračné hladiny 1,0–500 $\text{pg } \mu\text{l}^{-1}$ a získali $R^2 \geq 0,9878$. Medze detekcie pre 37 látok boli v rozmedzí 0,01

až 0,09 ng g⁻¹ s RSD ≤ 9,5 %. Počet identifikovaných OPs v reálnych vzorkách tkanív bol rôzny, maximálne však 20 látok v 1 vzorke. Vyššie koncentrácie boli zistené v pečeneových tkanivách (0,4–28,0 ng g⁻¹), zatiaľ čo nižšie koncentrácie boli v zdravých obličkových tkanivách (0,01–1,50 ng g⁻¹). V rakovinovom tkanive z obličiek boli namerané koncentrácie OPs na hladine 0,03–4,6 ng g⁻¹. Porovnanie medzi koncentraciami OPs v zdravom a rakovinovom tkanive z obličiek je veľmi zaujímavé, pretože ako vyplýva z výsledkov získaných metódou NCI-MS, koncentrácia v chorom obličkovom tkanive je 2× vyššia ako u zdravého tkaniva. Zistené vyššie koncentrácie OPs možno využiť ako ukazovateľ nízkej aktivity enzýmov v postihnutom tkanive, teda je možnosť predbežne diagnostikovať napadnutie organizmu chorobou. Tieto výsledky majú veľký význam pre aplikáciu metódy GC-NCI-MS v oblasti medicíny a pre sledovanie koncentračných hladín organofosforových pesticídov v ľudskom tele.

Dmitrovic a spol.^{17,18} vo svojich prácach popisujú pomerne jednoduchý proces stanovenia 25 polychlórovaných bifenylov (PCBs) a 15 chlórovaných pesticídov v krvnom sére¹⁷ a stanovenie PCBs v materskom mlieku¹⁸. V prvej práci¹⁷ proces analýzy zahŕňa prípravu vzorky (extrakcia hexánom) a čistenie krvného séra pomocou SPE (kombinácia C18 a NH₂ kolónky). Inštrumentálne techniky, ktoré použili a pre ktoré porovnávali výsledky, boli GC-EI-MS a GC-NCI-MS v SIM móde (použili metán ako reakčný plyn). NCI je technika, ktorá poskytuje vysokú citlivosť stanovenia chlórovaných zlúčenín pre analýzu PCBs. Autori získali významné zlepšenie pomeru signálu a šumu v analýze PCBs aj pesticídov v porovnaní s EI technikou. Pre väčšinu zlúčenín zo skupiny PCBs boli hodnoty LOQ 0,01 ng ml⁻¹ a pre pesticídy 0,05 ng ml⁻¹. Pre pesticídy analyzované EI technikou boli hodnoty LOQ 0,25 ng ml⁻¹ a vyššie. V ďalšej práci¹⁸ popisujú jednoduchú a účinnú metódu pre analýzu 25 PCBs metódou GC-NCI-MS v SIM móde vo vzorkách materského mlieka, pričom na prípravu a čistenie vzorky aplikovali SPE v kombinácii 3 kolóniek: C18, NH₂ a Bond Elut PCB. Podobne ako v prvej práci, aj v tejto štúdiu použili hexán ako extrakčné činidlo. Výsledky výťažnosti boli okolo 100 % a hodnoty LOQ boli 0,01 až 0,1 ng ml⁻¹. Obe práce demonštrujú techniku NCI ako veľmi citlivú metódu pre analýzu PCBs (a pesticídov) v biologických vzorkách. Jej aplikácia v oblasti stanovovania stopových koncentrácií pre zdravie nebezpečných látok má veľký význam a potenciál.

Kontsas a spol.¹⁹ vo svojej práci stanovovali polychlórované bifenyly (PCBs) v sére použitím metódy GC-ECD a GC-NCI-MS (použili metán ako reakčný plyn). PCBs sú látky, ktoré sa označujú za všadeprítomné environmentálne polutanty a vzhľadom na ich chemickú stabilitu a lipofilné vlastnosti je veľmi dôležité sledovať ich prítomnosť a množstvo v ľudskom tele, pretože majú schopnosť sa akumulovať na vysokých koncentračných hladinách (60–3300 µg l⁻¹ tekutín v tele) a tým ohrozovať zdravie ľudí^{19,20}. Citlivosť a selektivita metódy pre analýzu 24 PCBs bola študovaná v krvnom sére ľudí, ktorí boli

vystavení účinkom spaľovacích produktov pri likvidácii odpadov. Medza detekcie pre 24 individuálnych zlúčenín bola v rozmedzí 0,01–0,08 µg l⁻¹, pričom výťažnosť metódy bola 113 ± 16 %. Testovali aj stabilitu a možnosti degradácie zlúčenín počas 6 týždňov a výsledok testu ukázal, že látky nepodliehajú degradácii. Porovnaním výsledkov získanými detekciou NCI-MS a ECD možno ukázať, že NCI-MS je selektívnejšia ako metóda s využitím ECD, poskytuje nižšie pozadie a vedie ku zlepšeniu pomeru signálu a šumu. NCI technika môže byť aplikovaná pre rutinnú analýzu vzoriek krvného séra, čo má veľký význam pre medicínu a odhaľovanie aj veľmi nízkych koncentrácií nebezpečných látok v krvi človeka. Týmto spôsobom je možné sledovať a kontrolovať zdravotný stav ľudí, ktorí sú vystavení účinkom zvlášť nebezpečných environmentálnych polutantov.

Jover a spol.²¹ analyzovali stopové množstvá 28 organochlórovaných, organofosforečných a pyretroidových pesticídov v lanolíne. Lanolín je vosk, zmes sterolov, alkoholov a ich esterov získavaných z ovčej vlny, ktorý sa používa v kozmetike ako prísada živočíšneho pôvodu do kozmetických prípravkov. Vzhľadom na to, že táto prísada má veľký význam pre kozmetický priemysel, je potrebné sledovať hladiny reziduí pesticídov, ktoré sa do lanolínu dostávajú prostredníctvom potravy skonzumovanej ovcami. Lanolín bol rozpustený v známom objeme (5 ml) mobilnej fázy (etylacetát : cyklohexán, 1:1) použitej pre GPC (Gel Permeation Chromatography). Po GPC a získaní pesticídov z lanolínu nasledovalo GC stanovenie analytov (s ECD a NPD (Nitrogen-Phosphorus Detector) detekciou). Identifikácia analytov v modelových a reálnych vzorkách bola uskutočnená metódou GC-NCI-MS (použili amoniak ako reakčný plyn). Metóda poskytovala vysokú selektivitu a citlivosť pre väčšinu pesticídov^{21,22}.

Mottaleb a spol.²³ porovnávali výsledky analýz uskutočnených metódami GC-EI-MS a GC-NCI-MS (použili metán ako reakčný plyn) v oblasti stanovenia nitroaromatických zlúčenín vrátane syntetických nitro-zlúčenín a ich metabolitov viazaných v hemoglobíne kapra. Nitrozlúčeniny sú dôležité vstupné suroviny a medzi produkty pri syntézach explozív, farbív, pesticídov, farmaceutických látok a prípravkov pre osobnú hygienu. Najmä nitrozlúčeniny (deriváty xylénov a ketónov) sú rozsiahle používané ako vonné ingrediencie v prípravkoch určených pre osobnú hygienu a tiež v iných toaletných potrebách. Oboja analytickými metódami GC-MS študovali a porovnávali možnosti identifikácie a kvantifikácie 4-amino-MX (metabolit MX – „Musk Xylene“) a 2-amino-MK (metabolit MK – „Musk Ketone“) viazaného v hemoglobíne kapra v SIM móde. Pri použití NCI boli detegované oba metabolity, zatiaľ čo pri EI sa podarilo detegovať len 4-amino-MX metabolit. Z výsledkov práce vyplýva, že metóda NCI-MS v porovnaní s EI-MS poskytuje niekoľkonásobne vyššiu odozvu analytov a nižšie interferencie z matrice. Umožňuje získavať veľmi nízke medze detekcie (NCI – 0,8 ng g⁻¹, EI – 4 ng g⁻¹) pre nitrozlúčeniny v biologických vzorkách.

Maurer²⁴ študoval úlohu GC-NCI-MS v oblasti klinickej a súdnej toxikológie, dopingovej kontroly a biomonitoringu. Práca predstavuje prehľad o detekcii a stanovení drog, pesticídov, polutantov a/alebo ich metabolitov v biologických vzorkách ako sú krv, plazma, moč, pot, vlasy, kosti a svalové tkanivo. GC-NCI-MS rozširuje možnosti aplikácie GC-MS, špeciálne pre uvedené analyty na veľmi nízkych koncentračných hladinách (v rozsahu pg až ng na 1 ml, alebo 1 mg vzorky) v oblasti biologických vzoriek. Pomocou NCI je možné niekoľkonásobne zlepšiť citlivosť analytickej metódy určenej pre stanovenie analytov v biologických vzorkách v porovnaní s EI technikou.

3.2. Negatívna chemická ionizácia v oblasti poľnohospodárstva a potravinárstva

Niessner a spol.²⁵ vypracovali multireziduálnu metódu pre stanovenie 28 pesticídov v rastlinných materiáloch (ovocie, bylinky, zelenina a oleje). Vzhľadom na zvyšujúce sa nároky na rýchlosť a spoľahlivosť analytickej metódy autori vyvinuli multireziduálnu metódu. Pre vzorky, ktoré obsahovali málo tuku, prípadne pre beztukové vzorky, bola použitá kvapalinová extrakcia zmesou acetón : voda (v pomere 2:1) a následné čistenie SPE (SPE kolónka s polystyrén-divinylbenzénovým sorbentom). Zmes analytov eluovaných etylacetátom bola ďalej čistená pomocou kolónky naplnenej Florisilom. V druhom prípade, kedy vzorka obsahovala veľa tuku, sa použila metóda MSPD (Matrix Solid Phase Dispersion) so silikagélom a polystyrén-divinylbenzénom. Ako elučné činidlo bola použitá zmes acetonitril : *n*-hexán (v pomere 1:1). Analyty eluované zmesou acetonitrilu a *n*-hexánu (v pomere 1:1) boli ďalej čistené pomocou kolónky naplnenej Florisilom. Extrakty vzoriek boli analyzované GC-ECD a GC-NCI-MS technikou a predovšetkým sa sledovala výťažnosť analytov. Výsledky pre NCI-MS boli v rozsahu 85–110 % s RSD okolo 7 %. Pre väčšinu sledovaných matric sa pomocou NCI techniky výrazne znížili interferencie matrice v porovnaní s ECD technikou. Analyzovanie pesticídov metódou NCI-MS je veľmi významné a zaujímavé pre environmentálnu chémiu a potravinárstvo, pretože rastlinné matrice sú veľmi komplexné a inými technikami detekcie nie je možné dosiahnuť dostatočnú elimináciu rušivých vplyvov z matrice. Preto je NCI technika veľmi vhodná najmä pre účely stanovenia stopových koncentrácií analytov.

Pre analýzu rezíduí EDCs pesticídov (EDCs – Endocrine Disrupting Chemicals) patriacich do rôznych chemických skupín boli vyvinuté a validované dve analytické metódy s využitím NCI ionizačnej techniky – konvenčná GC-NCI-MS (23 látok)²⁶ a rýchla GC-NCI-MS (26 látok)²⁷. Príprava vzoriek z beztukových potravín (jablká, pomaranče, jahody, slivky, hlávkový šalát) bola uskutočnená QuE-ChERS technikou²⁸, ktorá je založená na acetonitrilovej extrakcii a disperznej SPE (PSA sorbent (Primary and secondary amine – PSA)). Obe metódy umožnili analyzovať reziduá EDCs pesticídov na ultranízkych koncentračných hladinách: konvenčná 0,1–500 ng ml⁻¹ (0,1 až 500 µg kg⁻¹

v reálnej vzorke) a rýchla 0,01–150 ng ml⁻¹ (0,01 až 150 µg kg⁻¹ v reálnej vzorke). Navyiac, rýchla GC má v porovnaní s konvenčnou GC mnoho výhod, predovšetkým umožňuje analyzovať pomerne veľký počet látok v krátkom čase (niekoľko minút), vyššiu výkonnosť v laboratóriu a teda nižšie cenové náklady na vzorky, vyššiu presnosť a citlivosť²⁹. Súčasná GC prístroje umožňujú rýchle automatické dávkovanie, kontrolu tlaku, rýchle zohrievanie a chladenie prístroja a v spojení s vhodným detektorom aj veľmi rýchlu detekciu³⁰. Výsledky linearity NCI-MS detektora a opakovateľnosti meraní boli pre obe metódy porovnateľné, $R^2 > 0,999$ a RSDs < 10 % pre väčšinu sledovaných látok. Získané LOD hodnoty sa však poriadkovo odlišovali, pre konvenčnú metódu boli hodnoty v rozsahu 2–935 pg ml⁻¹ a pre rýchlu v rozsahu 0,15 až 88,82 pg ml⁻¹. Spojenie rýchlej GC a MS detektora v NCI móde predstavuje vysokocitlivú a selektívnu metódu pre analýzu rezíduí pesticídov.

3.3. Negatívna chemická ionizácia v oblasti životného prostredia

Bailey a Belzer³¹ opisali analytickú metódu pre analýzu fungicídov – captan, captafol a folpet vo vzorkách vzduchu. Tieto látky bežne podliehajú degradácii pri použití dávkovača bez deliča (splitless), preto využili dávkovanie veľkého objemu (LVI – Large Volume Injection) v kombinácii so studeným on-column dávkovaním (COC – cold on-column) s programovanou teplotou vyparovania (PTV – programmable temperature vaporizer) a s odvádzaním pár rozpúšťadla (solvent vent exit). Týmto spôsobom dávkovania sa minimalizuje proces degradácie pesticídov a pri použití GC-NCI-MS metódy (použili metán ako reaktívny plyn) sa výrazne zvyšuje možnosť ich spoľahlivej detekcie. Pre izoláciu analytov zo vzduchu použili filter s PUF („polyurethane foam plugs“) sorpčným materiálom a následne ich extrahovali etylacetátom. Pre zakoncentrovanie pesticídov použili SPE extrakciu s C18 sorbentom a hexán/acetón (50/50) ako zmesné elučné rozpúšťadlo. Cieľom práce bolo vytvoriť metódu, ktorá by umožňovala stanovovať pesticídy vo vzduchu na stopových koncentračných hladinách (< 100 pg m⁻³). Kalibrácia v rozsahu 2,5–100 µl l⁻¹ bola lineárna ($R^2 > 0,998$) a hodnoty LOD boli < 4 pg m⁻³, čo v porovnaní s GC-EI-MS metódou predstavuje niekoľkonásobne nižšiu koncentračnú hladinu a tým vysokú citlivosť aj pre problémové fungicídy.

Pitarch a spol.⁷ sa vo svojej práci zamerali predovšetkým na analýzu organochlórovaných pesticídov vo vodách (povrchových, podzemných a odpadových) metódou GC-EI-MS/MS a metódou GC-NCI-MS. NCI-MS metóda bola hodnotená z hľadiska identifikácie, selektivity a porovnaním citlivosti analýzy organochlórovaných pesticídov s výsledkami získanými metódou EI-MS/MS. Vzorka deionizovanej vody bola fortifikovaná na 2 koncentračných hladinách (25 a 250 ng l⁻¹) a sledovala sa výťažnosť organochlórovaných pesticídov. Výsledky pre väčšinu látok boli vyhovujúce s výnimkou heptachlóru, ktorý na

hladine 250 ng l⁻¹ dával výťažnosť len okolo 60 %. Aldrín a izodrín mali podobnú výťažnosť na koncentračnej hladine 25 ng l⁻¹ (aldrín – 65 % a izodrín – 61 %). Hodnoty RSD boli vyhovujúce (do 13 %) pre väčšinu sledovaných organochlórovaných pesticídov. Získané výsledky LOQ pre takmer všetky analyty boli pre NCI-MS na hladine 25 ng l⁻¹ (pre EI-MS/MS 250 ng l⁻¹) a LOD boli pre NCI-MS v rozsahu 0,2–10 ng l⁻¹ (pre EI-MS/MS 1–30 ng l⁻¹). Ako možno vidieť zo získaných výsledkov, NCI-MS technika umožňuje značne zlepšiť citlivosť analýzy organochlórovaných pesticídov.

Usenko a spol.³² vyvinuli analytickú metódu pre stanovenie semipruchavých organických zlúčenín vo vzorkách snehu z vysokohorského prostredia a vo vode z horského jazera (Rocky Mountain National Park v USA). Súbor látok, ktoré boli predmetom skúmania, obsahoval 75 zlúčenín patriacich do rôznych chemických skupín s rôznymi fyzikálno-chemickými vlastnosťami (napr. polycyklické aromatické uhľovodíky, organochlórované pesticídy, amidy, triazíny, polychlórované bifenyly a tiokarbamáty). Analyty boli extrahované metódou SPE, pričom použili SPE kolónku s diskom hydrofóbného a hydrofilného divinylbenzenu. Ako elučné činidlo použili zmes acetónu a hexánu v pomere 1:1. Extrakty boli analyzované metódami GC-EI-MS a GC-NCI-MS, pričom hodnoty LOD pre NCI-MS boli pre sneh v rozsahu 0,2 až 125 pg l⁻¹ a pre vodu z jazera v rozsahu 0,5–400 pg l⁻¹. Výsledky výťažností boli v rozsahu 89–99 % s RSD ≤ 4,8 %. Ako vyplýva z výsledkov, metóda NCI umožňuje stanovovanie organických látok vo vodách na veľmi nízkych koncentračných hladinách, čo je veľmi dôležité pre sledovanie uvedených polutantov.

Ali a spol.^{33,34} vypracovali komplexnú štúdiu analýzy pyreteroidov a mirexu, ktorý patrí do skupiny organochlórovaných pesticídov. V prvej práci sa zamerali na spôsob prípravy vzorky, pričom zmes syntetických pyreteroidov extrahovali zo vzorky pôdy pomocou ultrazvukovej extrakcie. Testovali rôzne kombinácie dvoch rozpúšťadiel, ktoré predstavovali rozdielne triedy polarít. Za najvhodnejšiu binárnu zmes určili hexán : dichlórmetán, pretože dosiahli najvyššiu výťažnosť a dichlórmetán má vysokú kapacitu rozpustnosti pre pyreroidy³³. Pomocou výsledkov získaných GC-NCI-MS optimalizovali podmienky prípravy vzorky. V druhej práci³⁴ sa venovali štúdiu a hodnoteniu sorpčných a desorpčných procesov, ktoré prebiehajú medzi analytmi (pyreteroidové pesticídy a mirex) a matricou (pôda). Použitou metódou separovali aj zlúčeniny, ktoré sa vyskytujú ako diastereoizoméry (permetrín, fenvelerát, deltametrín, cypermetrín a cyflutrín).

Zhao a spol.³⁵ vypracovali metódu stanovenia fenolicých endokrinných disruptorov, herbicídov a farmaceutík vo vodách. Fenoly boli z vody izolované metódou SPE a následne eluované metanolom a dichlórmetánom. Pred samotnou separáciou a detekciou metódou GC-NCI-MS boli fenoly derivatizované pentafluorobenzoyláciou, aby sa dosiahla vyššia citlivosť stanovenia. Dosiahnuté medze stanovenia sa pohybovali na úrovni ng l⁻¹.

Pri analýze fenolov v povrchových a odpadových vodách^{36,37} s využitím GC-EI-MS boli v literatúre publikované údaje o rušiacich vplyvoch matrice. Použitie NCI na analýzu fenolov zo skupiny endokrinných disruptorov prinieslo nielen zlepšenie detekčných limitov³⁸ až na úroveň 20–200 pg l⁻¹, ale predovšetkým redukcii interferencií matrice^{38,39}.

Worton a spol.⁴⁰ aplikovali metódu NCI-MS detekcie na analýzu alkylovaných nitrátov a halogenovaných uhľovodíkov v atmosfére. V porovnaní s EI ionizáciou dosiahli autori zvýšenie pomeru signál-šum v rozmedzí 2–300. Pre väčšinu sledovaných analytov bolo zvýšenie 10 až 100násobné. Detekčné limity boli pre všetky látky < 0,01 ppt, pre mnohé látky až 0,001 ppt.

4. Záver

Hmotnostná spektrometria ako detekčná technika má veľké uplatnenie v mnohých oblastiach chemických analýz. Jednou technikou ionizácie v hmotnostnej spektrometrii je negatívna chemická ionizácia, ktorá je založená na interakciách medzi iónmi pomocného (reakčného) plynu a molekulami analytov. Najčastejšie používaným reakčným plynom je metán pre jeho schopnosť vytvárať nízkoenergetické ióny. Analyty, ktoré možno detegovať metódou NCI-MS, patria do skupín organochlórovaných, organofosforových a pyreteroidových pesticídov, polychlórovaných bifenylov a ich metabolitov, nitroaromatických zlúčenín a iných organických polutantov s elektrónovou afinitou. Vhodným separačným systémom pre tieto látky je plynová chromatografia v spojení s vysokoselektívnym a citlivým spôsobom detekcie NCI-MS. Touto analytickou metódou možno dosiahnuť výborné výsledky v oblasti ultrastopovej analýzy organických polutantov v komplexných matriciach z oblasti biológie, medicíny, poľnohospodárstva, potravinárstva a životného prostredia. V práci je uvedený prehľad (40 citovaných prác) o GC-NCI-MS technike a jej využití v uvedených oblastiach.

Táto práca bola podporovaná Agentúrou na podporu výskumu a vývoja na základe Zmluvy č. APVV-20-000705 a Slovenskou grantovou agentúrou (VEGA projekt č. 1/0390/09).

LITERATÚRA

- Munson M. S. B, Field F. H.: J. Am. Chem. Soc. 88, 2621 (1966).
- Harrison A. G.: *Chemical Ionization Mass Spectrometry*, str. 224. CRC Press, Boca Raton 1992.
- Schulz H. J.: *Pesticide Analysis using the Agilent GC/MSD-a compendium of EI/PCI and NCI data*. Agilent Technologies Inc., Waldbronn 2004.
- Chernetsova E. S., Revelsky A. I., Revelsky I. A., Mikhasenko I. A., Sobolevsky T. G.: Mass Spectrom. Rev. 21, 373 (2002).

5. Kuehl D. W., Dougherty R. C.: *Adv. Mass Spectrom.* 8B, 1451 (1980).
6. Oehme M.: *Fresenius' J. Anal. Chem.* 350, 544 (1994).
7. Pitarch E., Medina C., Portolés T., López F. J., Hernández F.: *Anal. Chim. Acta* 583, 246 (2007).
8. Sandy Ch., Gernier J.-F., Rothweiler B., Feyerherm F., Mahmoud S. B., Prest H. P.: *Am. Lab.* 39, 22 (2007).
9. Hunt D. F., McEven C. N.: *Anal. Chem.* 47, 1730 (1975).
10. Hass J. R., Friesen M. D., Hoffman M. K.: *Org. Mass Spectrom.* 14, 9 (1979).
11. Ong V. S., Hites R. A.: *Mass Spectrom. Rev.* 13, 259 (1994).
12. Rivera-Rodríguez L. B., Rodríguez-Estrella R., Ellington J. J., Evans J. J.: *Environ. Pollut.* 148, 654 (2007).
13. Tagami T., Kajimura K., Satsuki Y., Nakamura A., Okihashi M., Takatori S., Kakimoto K., Obana H., Kitagawa M.: *J. Nat. Med.* 62, 126 (2008).
14. Campbell J. A., Timchalk C., Kousba A. A., Wu H., Valenzuela B. R., Hoppe E. W.: *Anal. Lett.* 38, 939 (2005).
15. Brzak K. A., Harms D. W., Bartels M. J., Nolan R. J.: *J. Anal. Toxicol.* 32, 203 (1998).
16. Russo M. V., Campanella L., Avino P.: *J. Chromatogr., B* 780, 431 (2002).
17. Dmitrovic J., Chan S. C., Chan S. H. Y.: *Toxicol. Lett.* 134, 253 (2002).
18. Dmitrovic J., Chan S. C.: *J. Chromatogr., B* 778, 147 (2002).
19. Kontsas H., Pekari K.: *J. Chromatogr., B* 791, 117 (2003).
20. International Programme on Chemical Safety (IPCS), *Polychlorinated Biphenyls and Terphenyls*, str. 682. World Health Organization, Geneva 1993.
21. Jover E., Bayona J. M.: *J. Chromatogr., A* 950, 213 (2002).
22. Carrasco P. B., Bayona J. M., Mayers R. A. (ed.): *Encyclopedia of Analytical Chemistry*, str. 6158. Wiley, Chichester 2000.
23. Mottaleb M. A., Brumley W. C., Sovocool G. W.: *Int. J. Environ. Anal. Chem.* 84, 1069 (2004).
24. Maurer H. H.: *Ther. Drug Monit.* 24, 247 (2002).
25. Niessner G., Buchberger W., Eckerstorfer R.: *J. Chromatogr., A* 846, 341 (1999).
26. Húšková R., Matisová E., Švorc E., Mocák J., Kirchner M.: *J. Chromatogr., A* 1216, 4927 (2009).
27. Húšková R., Matisová E., Hrouzková S., Švorc E.: *J. Chromatogr., A* 1216, 6326 (2009).
28. Anastassiades M., Lehotay S. J., Štajnbaher D., Schenk F. J.: *J. AOAC Int.* 86, 412 (2003).
29. Matisová E., Dömötörövá M.: *J. Chromatogr., A* 1000, 199 (2003).
30. Dömötörövá M., Matisová E.: *J. Chromatogr., A* 1207, 1 (2008).
31. Bailey R., Belzer W.: *J. Agric. Food Chem.* 55, 1150 (2007).
32. Usenko S., Hagenam K. J., Schmedding D. W., Wilson G. R., Simonich S. L.: *Environ. Sci. Technol.* 39, 6006 (2005).
33. Ali M. A., Baugh P. J.: *Int. J. Environ. Anal. Chem.* 83, 909 (2003).
34. Ali M. A., Baugh P. J.: *Int. J. Environ. Anal. Chem.* 83, 923 (2003).
35. Zhao J.-L., Ying G.-G., Wang L., Yang J.-F., Yang X.-B., Yang L.-H., Li X.: *Sci. Total Environ.* 407, 962 (2009).
36. Tan B. L. L., Hawker D. W., Muller J. F., Leusch F. D. L., Tremblay L. A., Chapman H. F.: *Environ. Int.* 33, 654 (2007).
37. Ying G. G., Kookana R. S., Kumar A.: *Environ. Toxicol. Chem.* 27, 87 (2008).
38. Kuch H. M., Balschmitter K.: *Environ. Sci. Technol.* 35, 3201 (2001).
39. Boitsov S., Mjos S. A., Meier S.: *Mar. Environ. Res.* 64, 651 (2007).
40. Worton D. R., Mills G. P., Oram D. E., Sturges W. T.: *J. Chromatogr., A* 1201, 112 (2008).

R. Húšková, E. Matisová, and S. Hrouzková
(Institute of Analytical Chemistry, Faculty of Chemical and Food Technology, Slovak University of Technology, Bratislava, Slovak Republic): **Mass Spectrometry with Negative Chemical Ionization and Its Utilization in GC-MS Analysis of Organic Pollutants**

Mass spectrometry as a detection method has been widely used in various fields of chemistry. Negative chemical ionization (NCI), one of the techniques used in MS, is based on interactions between anions of a reagent gas (frequently methane) and analyte molecules. When coupled to GC, the technique is used in analysis of organic pollutants. The development of analytical methods appropriate for various complex matrices, selective to the analytes at very low concentrations is still needed. The review with 40 references shows the potentials of GC-NCI-MS in analytical practice.