

The relative orientation of the 6β -oxygen atom and the $19\text{-CH}_2\text{I}$ group in the 6β -hydroxy-19-iodo compounds postulated as intermediates favours the ether formation in a direct hetero- or homolytic displacement reaction. The deviation from the linear relationship of 6β -oxygen, 19-carbon and iodine resulting from the introduction of substituents in the 11-position leads to some double substitution at C-19, *i.e.* to 6β , 19-hemiacetals.

Forschungs-Laboratorien der CIBA AKTIENGESELLSCHAFT, Basel
Pharmazeutische Abteilung

253. Über eine Kombination eines Gas-Chromatographen mit einem Massenspektrographen

von Hans Widmer und Tino Gäumann

(25. VIII. 62)

1. Einleitung

Die Gas-Chromatographie hat sich bereits im ersten Dezennium ihres Bestehens einen wichtigen Platz in der analytisch-organischen Chemie errungen. Dies ist vor allem darauf zurückzuführen, dass sie gestattet, Substanzmengen zwischen 10^{-9} bis ca. 10 g in einem einzigen Arbeitsgang aufzutrennen und die einzelnen Komponenten quantitativ zu bestimmen. Hingegen ist es nicht möglich, die eluierten Substanzen qualitativ zu bestimmen, ohne auf indirekte Hilfsmethoden (Retentionsindices¹), spezielle Detektoren²) zurückzugreifen, wobei auch in diesen Fällen eine Zuordnung nicht eindeutig ist. Solange es sich bei den einzelnen Substanzen um Mengen über 100 μg handelt, können sie aufgefangen und mit den üblichen spektroskopischen Methoden untersucht werden.

Die Gründe für die zunehmende Anwendung der Massenspektroskopie zur Strukturaufklärung organischer Substanzen liegen einerseits in der speziellen Art von Information, die die Massenspektroskopie zu liefern vermag; andererseits aber auch in der gegenüber der üblicherweise verwendeten Infrarot- und Kernresonanz-Spektroskopie wesentlich geringeren Substanzmengen, die für ein Spektrum benötigt werden. Obwohl die organisch-chemische Massenspektroskopie ursprünglich zur Analyse von Gemischen (bekannter) Substanzen konzipiert wurde, kann sich eine Verunreinigung (unbekannter Struktur) bei der Strukturanalyse sehr störend auswirken.

Die Serieschaltung eines Gas-Chromatographen zur analytischen Auftrennung eines Gemisches und eines Massenspektrographen zur Strukturbestimmung der einzelnen Komponenten stellt daher eine nahezu ideale Kombination dar, wobei noch Substanzmengen unter einem Mikrogramm verarbeitet werden können. Es sind einige Arbeiten über diese Kombination publiziert worden³), die sich aber im wesent-

¹) E. KOVÁTS, *Helv. 41*, 1915 (1958).

²) J. E. LOVELOCK, *Research and Development 1961*, October.

³) R. S. GOHLKE, *Anal. Chemistry 31*, 535 (1959); L. P. LINDEMAN & J. L. ANNIS, *ibid.* **32**, 1742 (1960); D. HENNEBERG, *Z. analyt. Chem.* **183**, 12 (1961).

lichen auf die einfachsten Probleme beschränken, die sich oft mit einfacheren Verfahren lösen lassen. Der Einsatz eines sehr teuren Massenspektrographen lässt sich in den meisten Fällen nur rechtfertigen, wenn die Methodik bis zu ihren Grenzen ausgenutzt werden kann. Die vorliegende Arbeit hat zum Ziel, diese Grenzen zu zeigen, wobei wir uns im klaren darüber sind, dass die angegebenen Werte für verschiedene Instrumente etwas variieren mögen. Sie möge gleichzeitig auch Anregung zur Ausweitung dieser Grenzen sein!

2. Apparatives. – 21. *Prinzip der Methode.* Das Prinzipschema ist in Fig. 1 dargestellt. Eine Gas-Chromatographiekolonne (2) dient zur Auftrennung des Gemisches. Am Ausgang der Kolonne werden kontinuierlich Gasproben in den Massenspektrographen geleitet, der sie analysiert und das Spektrum diskontinuierlich oder einzelne Massen fortlaufend registriert. Parallel zum Massenspektrographen kann ein Gas-Chromatographie-Detektor geschaltet sein, falls der Gasfluss gross genug ist. Wegen der zu geringen Empfindlichkeit muss das üblicherweise verwendete Katharometer in den meisten Fällen durch einen Ionisationsdetektor ersetzt werden. Wegen der Verschlechterung der gas-chromatographischen Auflösung und der Tatsache, dass die Ionisationsdetektoren die Substanzen mindestens teilweise umwandeln, ist eine Serienschaltung dieser Detektoren und des Massenspektrographen nicht sinnvoll.

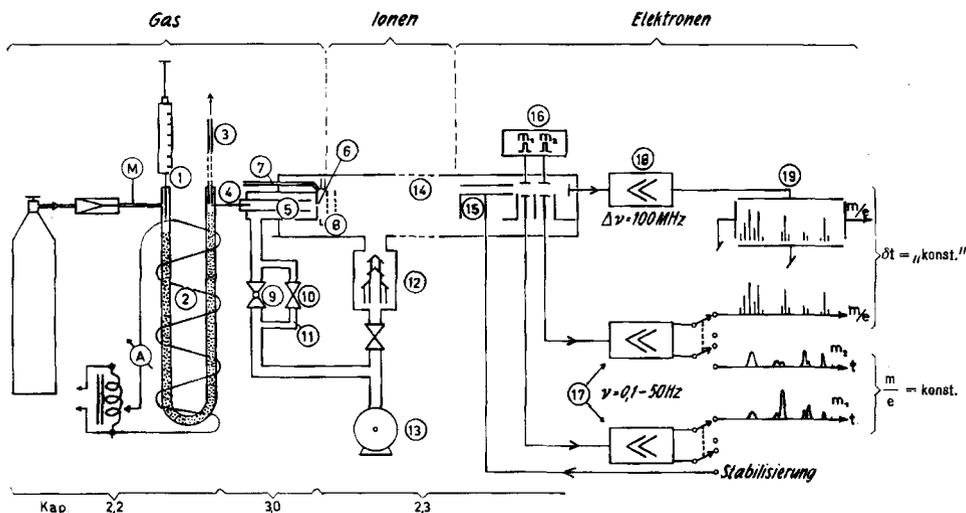


Fig. 1. Schema der Apparatur

1 Injektionspunkt, 2 Kolonne, 3 Kolonnenausgang, 4 Kapillare zum Massenspektrograph, 5 Vorvakuumkammer, 6 Einlassleck in der Reaktionskammer, 7 Einlasskapillare, 8 Ionisationskammer, 9 Magnetventil, 10 Regulierventil, 11 Nebenschlussleitung, 12 Hg-Diffusionspumpe (200 l/s), 13 Rotationspumpe (25 m³/h), 14 Driftrohr, 15 Elektronenvervielfacher, 16 Ablenkimpulseinheit, 17 Elektrometerverstärker, 18 Breitbandverstärker, 19 Kathodenstrahloszillograph

22. *Gas-Chromatographie.* Die Grundzüge der Gas-Chromatographie werden als bekannt vorausgesetzt⁴⁾. Da der Massenspektrograph dazu verwendet wird, das eluierte Gasgemisch zu analysieren, spielt die Form des Gas-Chromatographen keine spezielle Rolle. Zur Erzielung der besten Auflösung muss die Durchflussmenge des Trägergases optimiert werden, d. h. die Gas-

⁴⁾ A. I. M. KEULEMANS, «Gas Chromatography», Reinhold Publ. Corp. 1959.

menge pro Zeiteinheit wird durch die Gas-Chromatographie-Kolonne, nicht durch die Erfordernisse des Massenspektrographen bestimmt. Die interessantesten Punkte der Gas-Chromatographie sind die Verwendung kleiner Mengen und die Erreichung hoher Auflösung. Für die massenspektroskopische Analyse ist eine möglichst hohe Konzentration der Substanz im Gasstrom am Ausgang der Kolonne anzustreben. Wenn nur kleine Substanzmengen zur Verfügung stehen, wobei aber die Konzentration der einzelnen Komponenten in der Grössenordnung von Prozenten liegt, ist die Verwendung einer Kapillarkolonne sinnvoll und einfach. Sehr häufig tritt aber das Problem auf, kleinste Konzentrationen in einer Lösung zu bestimmen, wie dies im Rahmen dieser Arbeit behandelt wird. Als weiterer wesentlicher Punkt tritt hier die Belastbarkeit der Kolonne, die eine Funktion der flüssigen Phase und ihrer Konzentration ist. Als Erfahrungsregel mag gelten, dass eine Kolonne mit 5% flüssiger Phase auf 100–120 μ oder 120–150 μ Celit bis zu 250°C ein Auflösungsvermögen von 1000–2000 theor. Böden pro Meter Kolonnenlänge für Substanzmengen unter 100 μg besitzt. In einer Kolonne von 0,4 cm Durchmesser haben 50 μl Lösungsmittel keinen wesentlichen Einfluss auf das Auflösungsvermögen für die gelösten Komponenten. Polare Kolonnen sind meist etwas empfindlicher, sie haben auch eher die Tendenz, flüssige Phase ins Trägergas zu verlieren, was sich als Untergrund im Massenspektrum bemerkbar macht.

Scheinbar im Widerspruch mit der VAN-DEEMTER-Gleichung⁵⁾ steht der Befund, dass bei langen Kolonnen die Verwendung von N_2 oder A statt He oder H_2 als Trägergas die Trennwirkung der Kolonne herabsetzt. Für diese Erscheinung kann evtl. das bei schwereren Gasen erhöhte Druckgefälle über die Kolonne bei gleichen Strömungsgeschwindigkeiten verantwortlich gemacht werden. Da die leichteren Gase im Massenspektrum weniger stören und die Pumpgeschwindigkeit auch für Wasserstoff ausreichte, verwendeten wir in den meisten Fällen He oder H_2 .

23. Der Massenspektrograph. Für diese Untersuchungen stand ein Modell 12-101 BENDIX Flugzeitmassenspektrograph zur Verfügung, ausgerüstet mit einer S-14-107 Ionenquelle (8) und einem Zweikanal-Analog-Ausgangssystem (17)⁶⁾. Alle 100 μs wird das Gas in der Ionenquelle durch einen Elektronenpuls von 0,25 μs Dauer und wählbarer Energie ionisiert, danach werden die Ionen gemäss ihrer Flugzeit bei gleicher kinetischer Energie proportional zur Quadratwurzel ihres Massenverhältnisses sortiert. Die offene Ionenquelle gestattet eine grosse Pumpgeschwindigkeit, dafür geht die Möglichkeit verloren, durch differentielle Pumpwirkung in der Ionenquelle einen höheren Druck als im Flugrohr (14) zu erreichen. Da die Repetitionsfrequenz des Spektrographen nicht ohne weiteres viel erhöht werden kann, besitzt der Flugzeitspektrograph gegenüber dem magnetisch fokussierenden Spektrographen ein ungünstigeres Verhältnis von Messzeit zu Ionisierungszeit für eine einzelne Masse oder einen kleinen Massenbereich. Dieses Missverhältnis wird kompensiert durch den viel grösseren Öffnungswinkel des Flugzeitspektrographen.

Für die heutige gas-chromatographische Technik genügt im Prinzip eine Repetitionsfrequenz von einigen Spektren pro Sek., so dass wohl ebensogut rasche, magnetisch fokussierende Massenspektrographen Verwendung finden können. Bezüglich der Kombination von Auflösung, Empfindlichkeit, Zeitkonstanten des Detektors und Lebensdauer des Elektronen-Heizdrahts muss für jeden Anwendungszweck der günstigste Kompromiss getroffen werden.

3. Die Verbindung des Gas-Chromatographen mit dem Massenspektrographen. – Das Einlaßsystem des Massenspektrographen hat zur Aufgabe, eine pro Zeiteinheit konstante Gasmenge in die Ionisationskammer zu leiten, wobei der Druck in derselben 10^{-5} bis 10^{-4} Torr beträgt. Die Gasmenge am Ausgang der Chromatographiekolonne, ihr Druck und ihre Temperatur sind eine Funktion der Kolonne und variieren von Fall zu Fall. Das Einlaßsystem hat die folgenden Bedingungen zu erfüllen:

a) Der «memory»-Effekt soll klein sein, d. h. in keinem Punkt des Einlaßsystems (oder des Massenspektrographen) darf Substanz zurückgehalten werden. Dieser Effekt ist eine grosse Schwierigkeit der raschen Massenspektroskopie.

⁵⁾ J. J. VAN DEEMTER, F. J. ZUIDERWEG & A. KLINKENBERG, Chem. Eng. Sci. 5, 271 (1956).

⁶⁾ D. B. HARRINGTON, «Encyclopedia of Spectroscopy», Editor: C. F. CLARK, Reinhold Publ. Corp., 1960, S. 628.

- b) Der Druck muss vom Ausgangsdruck der Kolonne (meistens Atmosphärendruck) auf den Druck der Ionenquelle reduziert werden.
- c) Das Konzentrationsverhältnis Substanz/Trägergas darf nicht verschlechtert werden.
- d) Die Einlassmenge sollte variiert werden können.

31. *Das Vakuumsystem.* Die Ionenquelle besitzt zwei Einlassmöglichkeiten. Die eine ist ein Stahlrohr (7) (Länge $L_1 = 20$ cm, Durchmesser $D_1 = 0,2$ cm), welches seitlich in den Elektronenstrahl mündet. Der zweite Einlass besteht aus einem kleinen Loch (6) ($L_2 = 0,064$ cm, $D_2 = 0,033$ cm), das die Reaktionskammer (5) mit der Ionenquelle (8) verbindet. Berechnen wir die Konduktanz für beide Einlassrohre für viskosen Fluss, so erhalten wir annähernd dasselbe Ergebnis, d. h. vakuumtechnisch spielt es keine Rolle, welchen Einlass wir für den Gas-Chromatographen benützen. Der Einlass durch die Reaktionskammer besitzt aber den Vorteil, dass er direkter in den Elektronenstrahl mündet; es kann deshalb mit einer maximalen Ionisationsausbeute gerechnet werden. Die Reaktionskammer (5) können wir gleichzeitig als Vorvakuumkammer zur Druckregulierung verwenden. An den Einlass (7) ist ein normales geheiztes Einlaßsystem angeschlossen, das gestattet, bei angeschlossenem Gas-Chromatographen Eichsubstanzen in die Ionisationskammer einzuleiten. Die folgenden Überschlagsrechnungen sollen einen Einblick in die nötigen Druckverhältnisse des Einlaßsystems geben. Die Pumpgeschwindigkeit der Quecksilberdiffusionspumpe (11) ist konstant über einen Bereich von 10^{-5} bis 10^{-3} Torr. In der Ionenkammer, welche nach allen Seiten grosse Öffnungen aufweist, schätzen wir die Pumpleistung S_1 zu 60 l/s, was bedeutet, dass der Druck in der Reaktionskammer so bemessen sein muss, dass nicht mehr als 60 l/s Gas bei 10^{-4} Torr in die Ionisationsquelle eintreten können. Die freie Weglänge in der Reaktionskammer, die hier als Vorvakuumkammer dient, beträgt bei einer Temperatur von 400°K für He $0,02/p$ cm, d. h. für das vorhandene Loch (6) kann unterhalb 0,1 Torr molekularer und oberhalb 10 Torr viskoser Fluss angenommen werden. Für beide Grenzfälle des Flusses erhält man für den Druck p_k in der Reaktionskammer einige Torr.

Um die Gasmenge, welche in die Vorvakuumkammer einströmen darf, und damit in der Folge die Dimensionen der Eingangskapillare (4) zu berechnen, wird noch die Pumpgeschwindigkeit der Vorvakuumleitung benötigt. Mit $K = 0,2$ l/s für die Konduktanz der Nebenschluss-Leitung (11) vom Pumpstutzen bis zur Vorvakuumkammer lässt sich berechnen, dass nicht mehr als $3 \cdot 10^{-4}$ l/s He bei Atmosphärendruck in die Vorvakuumkammer eingelassen werden dürfen.

Der Druck in der Vorvakuumkammer kann prinzipiell durch ein Nadelventil auf der Eingangsseite oder durch ein gröberes Ventil auf der Ausgangsseite reguliert werden. Die Verwendung eines Nadelventils auf der Eingangsseite zeigte verschiedene Schwierigkeiten:

- a) Der «memory»-Effekt konnte mit keinem Nadelventil zum Verschwinden gebracht werden.
- b) Die Einstellung und die Betriebssicherheit eines Nadelventils bei variabler Kolonnentemperatur war nicht zuverlässig.
- c) Die Verbindung Chromatographie-Kolonne-Vorvakuumkammer sollte einfach und möglichst kurz sein, um ein leichtes Auswechseln der Kolonnen zu ermöglichen.

Aus diesen Gründen entschlossen wir uns zur zweiten Variante, der Regelung des Drucks durch Variation der Pumpleistung auf der Ausgangsseite der Vorvakuumkammer, wie dies in Fig. 1 dargestellt ist. (9) ist ein schnellschliessendes Magnetventil hoher Konduktanz (8 l/s), (10) ein regulierbarer Hahn in einer Nebenschluss-Schaltung. Bei normaler Substanzkonzentration im Trägergas wird der Druck mit (10) eingestellt. Wenn 50 μ l eines Lösungsmittels in den Gas-Chromatographen eingespritzt werden, so ist während einer kurzen Zeit das Ausgangsgas praktisch reines Lösungsmittel. Der Elektronenheizdraht wird aber durch eine zu hohe Kohlenwasserstoffkonzentration rasch zerstört. Während des Lösungsmittelpikis wird daher durch Einschalten des Magnetventils der Druck in der Ionisationskammer kurzzeitig auf einen zulässigen Wert gesenkt.

Um mit dem Hahn (10) den Druck in der Vorkammer über einen angemessenen Bereich variieren zu können, wurde die Eingangskapillare auf die halbe Pumpkapazität der Nebenschlussleitung dimensioniert. Die Länge der Kapillare ergab sich bei einem Durchmesser von 0,01 cm zu 3–4 cm. Die lineare Gasgeschwindigkeit in der Kapillare beträgt einige Meter pro Sekunde, ein «memory»-Effekt, verursacht durch die Kapillare, wurde damit ausgeschlossen. Selbst bei raschen Gas-Chromatogrammen (Pikbreite 1–2 s) konnte kein «memory»-Effekt festgestellt werden. Die mit Hilfe des Massenspektrographen gemessene gas-chromatographische Auflösung war immer besser als die mit einem Detektor gemessene, da das Totvolumen über der Kolonnenfüllung am Ausgang auf Null reduziert wurde.

32. *Die Ausbeute.* Die mittlere optimale Gasgeschwindigkeit unserer GLC-Kolonnen wurde zu 10^{-3} l/s bestimmt. Aus obigen Angaben über das Einlaßsystem können wir entnehmen, dass nur ein Fünftel bis ein Zehntel davon in die Vorvakuumkammer gelangt. Davon werden 90–98% in die Vorpumpe abgesogen, so dass lediglich ca. 1% des Eluats in die Ionisationskammer gelangt. Dank dem grossen Gasüberschuss ist die Möglichkeit gegeben, parallel zum Massenspektrographen einen Gas-Chromatographie-Detektor zu schalten. Insbesondere bietet sich hiefür die Absaugleitung der Vorvakuumkammer für einen Vakuum-Ionisationsdetektor an⁷⁾. Die Ableitung des überschüssigen Gases nach der Kolonne muss durch eine längere Kapillare (3) erfolgen, da sich sonst eine störende Rückdiffusion aus der Atmosphäre bemerkbar macht. Durch Verwendung einer gröberen Kapillare (4) und Vergrößerung der Pumpgeschwindigkeit in der Reaktionskammer war es möglich, Vakuum-Gas-Chromatographie zu betreiben⁸⁾. Der gas-chromatographische Auflösungsverlust war dabei aber so gross, dass von dieser Methode wieder abgesehen wurde.

4. *Empfindlichkeit.* – 41. *Die photographische Empfindlichkeit des Massenspektrographen.* Die Empfindlichkeit des Massenspektrographen ist neben der Ausbeute der Ionenquelle durch das Rauschen des Detektors bestimmt. Für die Ausbeute der Ionenquelle gibt HARRINGTON⁶⁾ an, dass bei einem Argondruck von 10^{-8} Torr ein Ion pro Zyklus (10 kHz) produziert wird.

⁷⁾ S. A. RYCE & W. A. BRUCE, *Canad. J. Chemistry* 35, 1293 (1957); E. A. HINKLE, H. C. TUCKER, R. F. WALL & J. F. COMBS, «Gas Chromatography», Editors: H. J. NOEBELS, R. F. WALL & N. BRENNER, Acad. Press Inc., 1961, S. 55; L. K. GUILD, M. I. LLOYD & F. AUL, *ibid.* S. 91.

⁸⁾ Vgl. D. A. WIACHIREW & P. F. KOMISSAROW, *Dokl. Akad. Nauk SSSR* 129, 138 (1959).

Wird das Spektrum auf dem Kathodenstrahloszillographen photographiert, so sind es das Rauschen des Elektronenvervielfachers und der Untergrund im Massenspektrographen, die stören. Die Pulse, die einem Ion entsprechen, haben eine konstante Höhe. Die Basislinie des Oszillogramms kann daher aus dem Leuchtschirm heraus verschoben werden, was eine grosse Empfindlichkeitszunahme ergibt. Das Spektrum kann nun photographisch über einen längeren Zeitraum ($1/50$ – 120 s) bei höchster Intensität des Elektronenstrahls integriert werden. Damit wird der Massenbereich, der durch eine photographische Aufnahme überdeckt werden kann, nur durch die Güte der Fokussierung auf der Elektronenstrahlröhre begrenzt. Die Empfindlichkeit wird praktisch begrenzt durch den Brennfleck der Oszillographenröhre; er ist für verschiedene Röhren verschieden stark. Die Messung der Intensität eines Massenpiks ist relativ kompliziert. Wenn weniger als 1 Ion pro $100 \mu\text{s}$ eintrifft, so wird die Intensität durch den Grauwert des photographischen Piks bestimmt. Treffen mehr als 1 Ion in dieser Zeitperiode ein, so ist die Pikhöhe ein Mass für die Intensität. Die Abschätzung von Auge ist bei einiger Übung genügend genau, der dynamische Bereich pro Aufnahme ist aber höchstens 1:100.

42. *Das Analog-Ausgangssystem.* Der Eingangswiderstand des Elektrometerverstärkers ist so hoch ($\leq 2 \cdot 10^{12} \Omega$), dass im zur Verfügung stehenden Frequenzintervall (50 Hz bis 0,1 Hz) das Röhrenrauschen nicht in Erscheinung tritt. Falls ein Gas in die Ionenquelle eingeleitet wird, überwiegt ein Gasrauschen, dessen Amplitude ungefähr proportional zum Druck ist. Die Frequenzverteilung der resultierenden Rauschleistung $k\bar{v}^2$, wie sie in Fig. 2 dargestellt ist, bestimmt die Wahl der günstig-

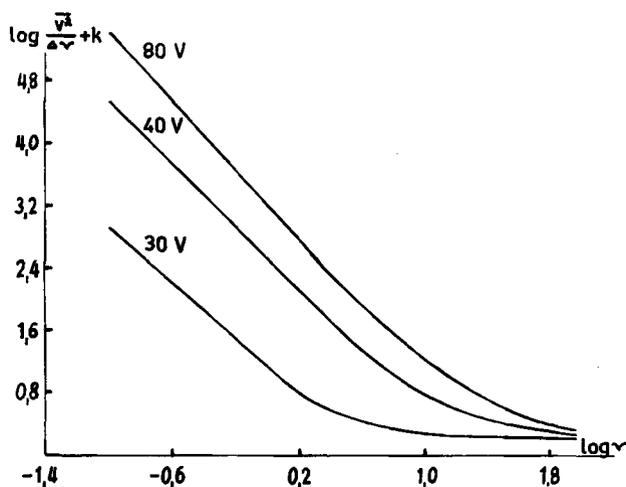


Fig. 2. Rauschleistung als Funktion der Frequenz

sten Zeitkonstanten des Ausgangssystems und damit die erreichbare Empfindlichkeit des Massenspektrographen. Wenn es sich um reines weisses Rauschen handeln würde, brächte bei konstanter Gaskonzentration eine Vergrößerung der Zeitkonstanten eine Verbesserung der Empfindlichkeit mit sich. Wie die Figur zeigt, nimmt aber die Rauschleistung pro Oktave ($\Delta\nu$) proportional dem reziproken Quadrat der Frequenz ν

zu, wie dies auch für den Flicker-Effekt der Elektronenemission an Kathoden beobachtet werden kann⁹⁾. Diese Rauschamplitude wird mit sinkender Elektronenenergie kleiner, gleichzeitig ist damit aber eine Abnahme der Ionisationsausbeute verbunden, so dass das Verhältnis Pikhöhe zu Basisrauschen ungefähr denselben Verlauf zeigt wie die Ionisationsausbeute für ein einfach geladenes Ion¹⁰⁾: steiler Anstieg bis etwa 40–50 eV und bei höherer Energie ein langsamer Abfall. Die primäre Ursache dieses Gasrauschens ist uns nicht bekannt.

43. *Die Empfindlichkeit der gesamten Apparatur.* Die kleinste Konzentration, die, in die Gas-Chromatographiekolonne eingespritzt, noch eine massenspektrometrische Information ergibt, bestimmt die Empfindlichkeit der Anordnung. Es ist leicht einzusehen, dass die Forderung nach hoher Empfindlichkeit gleichbedeutend ist mit den folgenden zwei Forderungen:

a) Am Ausgang der Gas-Chromatographiekolonne soll die Konzentration der Substanz im Trägergas möglichst hoch sein,

b) der Massenspektrograph soll in einem bestimmten Gasvolumen eine möglichst kleine Konzentration einer Substanz noch nachweisen können.

Die Konzentration der flüssigen Phase und des Kolonnendurchmessers müssen dem Problem möglichst angepasst werden. Eine Erhöhung der theoretischen Bodenzahl pro Kolonnenlänge verbessert neben der gas-chromatographischen Auflösung auch die Empfindlichkeit. Bei einer verbesserten Auflösung kann die Kolonnentemperatur erhöht werden, was zu einer rascheren Eluierung und damit zu einer weiteren Verbesserung der Empfindlichkeit führt. Die Geschwindigkeit des Arbeitens des Massenspektrographen erlaubt sehr kurze Eluierungszeiten; unserer Erfahrung nach wird die Auflösung bei sehr raschen Chromatogrammen hauptsächlich durch die Zeitdauer begrenzt, die für die Einspritzung benötigt wird. Die Erreichung einer möglichst grossen Empfindlichkeit von der gas-chromatographischen Seite her ist demzufolge im wesentlichen eine Frage der experimentellen Erfahrung, wobei nicht genug Gewicht auf eine rasche und leichte Auswechselbarkeit der Kolonne gelegt werden kann. Nach unserer Erfahrung treten Schwierigkeiten mit der Empfindlichkeit nur auf, wenn die zu untersuchenden Substanzen in grosser Verdünnung vorliegen und, wie es oft der Fall ist, noch ein gas-chromatographisch schwierig zu meisterndes Trennproblem damit verknüpft ist.

Im Gegensatz zur gas-chromatographischen Empfindlichkeit ist die massenspektroskopisch erreichbare untere Grenze nicht verschiebbar. Der Druck in der Ionenquelle wird so hoch gewählt, wie es die erforderliche massenspektrographische Auflösung (und evtl. die Lebensdauer des Elektronen-Heizdrahtes) zulässt. Damit überwiegt das Gasrauschen gegenüber dem rein elektronischen Rauschen. Bei einer Halbwertsbreite eines Piks von t Sekunden ist das Frequenzband, das zur Darstellung dieses Piks benötigt wird, fünf- bis zehnmal grösser als $1/t$. Infolge der Frequenzverteilung des Gasrauschens, wie es in Fig. 2 dargestellt wird, bringt eine Erhöhung der Zeitkonstanten des Verstärkers keinen Gewinn an massenspektroskopischer Empfindlichkeit. Da ein langsames Eluieren aus der Gas-Chromatographiekolonne bei konstanter Auflösung stets eine kleinere relative Konzentration der Substanz im Gas-

⁹⁾ J. L. LAWSON & G. E. UHLENBECK, «Threshold Signals», McGraw Hill Comp. 1950, S. 96.

¹⁰⁾ Vgl. J. H. BEYNON, «Mass Spectrometry», Elsevier Publ. Corp. 1960, S. 461.

strom zur Folge hat, ist damit auch stets ein Empfindlichkeitsverlust der gesamten Anordnung verbunden.

Die Definition einer absoluten Empfindlichkeit ist massenspektrometrisch nicht sinnvoll, da dies allzusehr vom Massenspektrum und der Information, die daraus gezogen werden soll, abhängt. Bei der in der vorliegenden Arbeit beschriebenen Apparatur genügen bei normalen Betriebsbedingungen $0,02 \mu\text{g}$ Substanz für ein photographisches Spektrum und $0,002 \mu\text{g}$ für den Nachweis einer festen Masse über die Kombination Elektrometer-Schreiber für einen Pik mittlerer Intensität des Massenspektrums und einer mittleren Pikbreite von 3 min. Die Substanzmengen sind für den

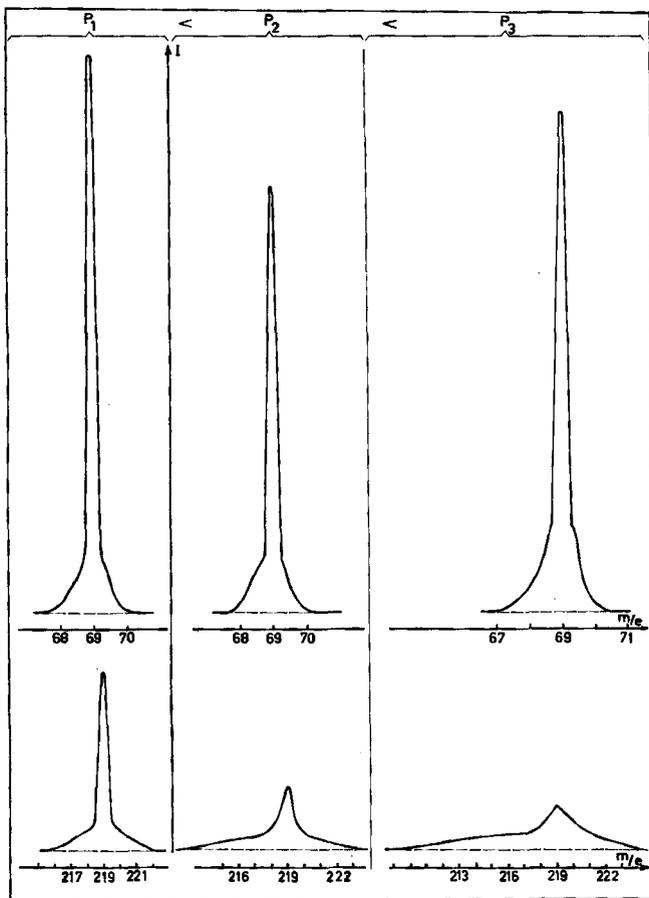


Fig. 3. *Pikform als Funktion des Drucks*
 $P_1 = 1 \cdot 10^{-6}$ Torr, $P_2 = 1 \cdot 10^{-5}$ Torr, $P_3 = 4 \cdot 10^{-5}$ Torr

Fall angegeben, wo die gesamte Gasmenge in die Ionisationskammer eingeleitet werden kann (Kapillarkolonne). Die Unabhängigkeit des Massenspektrums von der Art des Trägergases (N_2 , A, He, H_2) beweist, dass die Ionisation in der Ionenquelle nicht durch eine Sekundärionisation beeinflusst wird.

5. Das massenspektroskopische Auflösungsvermögen. – Auf dem Kathodenstrahloszillographen können die Quecksilberisotope sauber in die einzelnen Massenpiks separiert werden. Bei der Verwendung des Analog-Ausgangssystems verschlechtert sich die Massenauflösung wegen der endlichen Dauer der Ablenkimpulse (Fig. 1, Nr. 16); die Quecksilberisotope können noch auf einen Fünftel der Pixhöhe getrennt werden. Die Verhältnisse ändern sich aber grundlegend, wenn eine Substanz in so kleinen Konzentrationen im Gasstrom vorhanden ist, dass der Druck in der Ionenquelle bis auf die obere zulässige Grenze gesteigert werden muss, um genügend Empfindlichkeit zu erhalten. An der Basis eines Massenpiks dieser Substanz tritt ein Hügel auf, der sich über mehrere Massenzahlen erstrecken kann. In Fig. 3 ist dieser Effekt dargestellt¹¹⁾. Das Pikflächenverhältnis von $m/e = 69$ und 219 ist für gleiche Drucke konstant; es ist ersichtlich, dass bei hohen Massen der Pik praktisch im Rauschhügel verschwindet. Da die Flächen ungefähr proportional zum Druck zunehmen und ihr Verhältnis untereinander konstant bleibt, kann es sich nicht um einen sekundären Ionsationsprozess handeln. In Fig. 4 ist das Verhältnis von Pixhöhe zu «Hügelhöhe» als

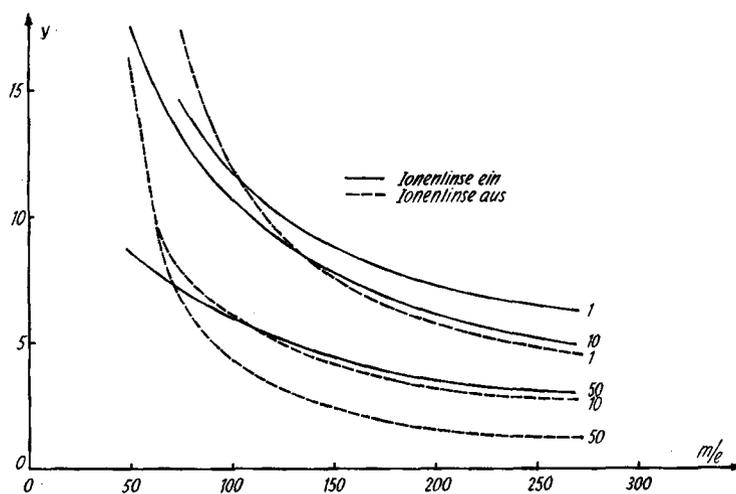


Fig. 4. Pixhöhe/Hauschhügelhöhe ($= y$) als Funktion der Massenzahl
Druck als Parameter in Einheiten von 10^{-6} Torr

Funktion der Masse für verschiedene Drucke dargestellt. Die Druckabhängigkeit ist nicht quadratisch, es scheint sich daher auch nicht um einen einfachen Stossprozess zu handeln. Bei tiefen Massen und hohen Drucken ist es bei der Bestimmung kleiner Konzentrationen vorteilhafter, ohne die zusätzliche Fokussierung der Ionenlinse zu arbeiten. Die Frequenzverteilung des Rauschens ist sowohl im Rauschhügel wie auf dem Pik dieselbe wie sie in Fig. 2 für das Basislinienrauschen dargestellt wurde, während die Rauschamplitude proportional der Wurzel aus der Intensität zunimmt, wie das für einen statistischen Prozess zu erwarten ist.

6. Diskussion. – Die direkte Kombination eines Gas-Chromatographen mit einem Massenspektrographen ist mit dem diskontinuierlichen Verfahren zu vergleichen, bei

¹¹⁾ Diese Spektren wurden aufgenommen, indem man bei Zimmertemperatur He über Heptacosafuoro-tributylamin leitete. Die Konzentration von $C_{12}F_{27}N$ beträgt einige Promille.

dem die aus dem Gasstrom eluierte Substanz zuerst aufgefangen und hierauf in einem separaten Massenspektrographen untersucht wird, wobei in letzterem Fall wohl stets ein magnetisch fokussierendes Instrument hoher Auflösung und Empfindlichkeit (Elektronenvervielfacher, Schwingkondensator) zur Verfügung stehen wird¹²). Letztere Anordnung hat die Vorteile eines grossen dynamischen Bereichs und der leichteren Auswertbarkeit. Zusätzlich stehen in vielen Fällen Referenzspektren zur Verfügung, die mit dem gleichen Instrument aufgenommen worden sind. Falls die Substanzmenge und das gas-chromatographische Trennproblem es gestatten, ziehen wir daher diese Methode vor. Kleinere Mengen als $10 \mu\text{g}$ können aber nur mit Schwierigkeiten aufgefangen werden und ihre Diskriminierung gegen den Untergrund («tailing», des Lösungsmittels, flüssige Phase der Kolonne bei hohen Temperaturen und polaren Kolonnen) ist oft mit grossen Schwierigkeiten verbunden, da es sich um eine statistische Methode handelt. Die im Rahmen dieser Arbeit behandelte dynamisch arbeitende Anordnung bewährt sich vor allem für Aufgaben, bei denen die gas-chromatographischen Piks nur schlecht oder gar nicht getrennt werden können. Den verschlechterten massenspektrographischen Bedingungen steht die bedeutend verbesserte gas-chromatographische Trennschärfe gegenüber. Die Methode, eine oder mehrere Massen als Funktion der Eluierungszeit als Gas-Chromatogramm aufzutragen, gestattet oft zu beweisen, dass ein «einheitlicher» Pik aus mehreren Substanzen besteht. So war es beispielsweise möglich, in Benzol noch Mengen unter 0,01% Cyclohexadien-(2,5) genau zu bestimmen, obwohl beide Substanzen fast gleichzeitig eluiert werden.

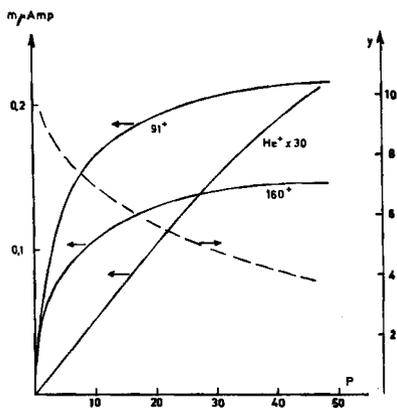


Fig. 5. *Pikhöhen als Funktion des Drucks*

Phenylcyclohexan (0,5%) in He als Trägergas; $y = \text{Pikhöhe/Rauschhügelhöhe}$ für $m/e = 160$

Die Eigenheit der Massenspektren gestattet, eine Substanz in einem Gemisch eindeutig nachzuweisen. So konnte in einem Gemisch isomerer Dodecane, die sich gas-chromatographisch knapp trennen liessen, noch kleine Mengen eines Aromaten nachgewiesen werden, wobei die Möglichkeit, seinen Retentionsindex¹⁾, d. h. seine relative Lage im Gas-Chromatogramm, genau zu bestimmen, auch die Identifikation ermöglichte.

¹²) A. A. EBERT, *Analyt. Chemistry* 33, 1865 (1961).

Die beschriebene Anordnung ist dem Auffangsystem bezüglich Empfindlichkeit überlegen. Mit diesem Empfindlichkeitsgewinn sind aber eine Reihe von Problemen verknüpft, die wir in der vorliegenden Arbeit aufgezählt haben. Insbesondere die Pikverbreiterung durch den Rauschhügel bei kleinen Konzentrationen stellt eine grosse Schwierigkeit dar, indem damit die «abundance sensitivity», d. h. die Möglichkeit, eine Masse kleiner Intensität benachbart zu einer Masse grosser Intensität zu bestimmen, sehr schlecht wird. Das Problem der Messung benachbarter (Molekel-)Ionen stellt sich aber gas-chromatographisch häufig, da Substanzen ähnlichen Molekulargewichts *grosso modo* auch ähnliche Retentionindices besitzen. Am Beispiel von Phenylcyclohexan (ca. 0,5% Spitzenkonzentration in He als Trägergas) sind die Verhältnisse in Fig. 5 dargestellt. Während mit steigendem Druck¹³⁾ das Molekel-Ion des Trägergases linear zunimmt, verflachen sich die Piks des Phenylcyclohexans. Parallel dazu verläuft die Zunahme des Rauschhügels, wie dies aus dem Verlauf des Verhältnisses Pikhöhe zu Rauschhügelhöhe γ hervorgeht.

Einen wesentlichen Vorteil bietet die beschriebene Anordnung für die Untersuchung rasch verlaufender Chromatogramme, da damit auch die Empfindlichkeit steigt. Hierzu ist aber vorerst eine raschere Injektionstechnik zu entwickeln. Ausserdem ist zu beachten, dass eine raschere Eluierung eine höhere Kolonnentemperatur bedingt; damit ist aber eine Verschlechterung der spezifischen Trennwirkung der Gas-Chromatographiekolonne verbunden.

Herrn Prof. Dr. Hs. H. GÜNTHARD danken wir für die wohlwollende Förderung dieser Arbeit wie auch Herrn Dr. E. KOVÁTS für die zahlreichen gas-chromatographischen Ratschläge. Die Arbeit wurde von der SCHWEIZERISCHEN KOMMISSION FÜR ATOMENERGIE (Projekt A 151) unterstützt, was wir auch hier bestens verdanken möchten.

SUMMARY

The direct combination of a gas chromatograph with a time-of-flight mass spectrometer is described. The advantages over the method of sampling the different gas-chromatographic peaks are high sensitivity, high gas-chromatographic resolution and speed of recording. The main difficulties encountered when working with small concentrations are memory effect, low abundance sensitivity and gas noise with the same frequency distribution as the flicker-noise of thermal cathodes.

Laboratorium für physikalische Chemie
der Eidg. Technischen Hochschule, Zürich

¹³⁾ Die Druckanzeige bezieht sich auf das Kaltkathoden-Ionisationsmanometer über der Kühlfalle, das für Luft geeicht ist. Der wahre Druck für He ist um einen Faktor 8 höher.