



# Geschichte der Massenspektrometrie

## am Organisch-Chemischen Institut der Universität Heidelberg



Jürgen H. Gross, Organisch-Chemisches Institut der Universität, Im Neuenheimer Feld 270, D-69120 Heidelberg, juergen.gross@urz.uni-heidelberg.de

*Zum Anlaß eines Treffens der ehemaligen Mitarbeiter des Organisch-Chemischen Instituts (OCI) der Universität Heidelberg am 6.10.2001, wurde ich von Herrn Prof. G. Helmchen gebeten, eine kurze Übersicht über die Entwicklung der Massenspektrometrie (MS) am OCI zusammenzutragen, um sie dann dort vorzustellen. Da das Material aber bald umfangreicher ausfiel, als es im Rahmen zweier Folien vorgestellt werden konnte und weiteres Nachfragen noch Einiges hinzubachte, soll es in diesem lockeren persönlichen Blick in die teils jüngste Vergangenheit zusammengefaßt werden. Dabei geht es einerseits darum festzuhalten, wer zu welcher Zeit Massenspektrometrie am OCI betrieb, andererseits darum, ein wenig die Entwicklung der Geräte und Methoden in der Organischen MS am konkreten Beispiel aufzuzeigen. Die Informationen zur Entwicklung bis 1994 verdanke meiner Vorgängering, Frau Dr. D. Krauss, Herrn Dr. U. Rapp, Herrn Prof. K. Maas und meinen Mitarbeitern A. Seith und N. Nieth. Dieser Text ist sorgfältig erstellt aber sicherlich weder vollständig noch fehlerlos. Für weitere Ergänzungen und ggf. Korrekturen bin ich daher dankbar.*

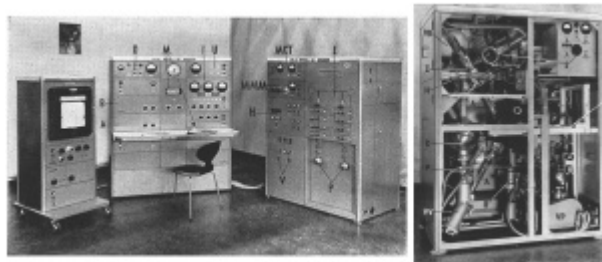
## 1 Vor meiner Zeit

### 1.1 Anfänge in den 60er Jahren

Das erste Massenspektrometer am OCI wurde 1964 von Prof. H. A. Staab für seine Arbeitsgruppe angeschafft (a.o. Prof. 1962, o. Prof. 1963) und zunächst von Dr. Benz betreut. Schon ein oder zwei Jahre nach der Anschaffung löste ihn Dr. C. Wünsche ab, der zusammen mit dem Doktoranden U. Rapp diese Aufgabe übernahm bis er Ende 1968 zur Fa. Bayer wechselte, um dort weiter MS zu betreiben. Dr. U. Rapp war dann bis zu seinem Stellenantritt bei Varian MAT im Nov. 1972 für das Gerät zuständig. Während dieser Jahre wurde die Arbeit am Gerät von den technischen Angestellten Fr. Schulte-Overbeck, Fr. Engelin und Fr. Schneider unterstützt.

Es handelte sich bei diesem ersten Massenspektrometer am OCI um ein **Atlas MAT CH-4** Sektorfeldgerät. Die Firma Atlas MAT war ein auf Initiative Ludolf Jenckels gegründetes Subunternehmen der Atlas-Werke AG, Bremen, einer Schiffswerft, und es war das erste Unternehmen seiner Art in Deutschland. Das Atlas MAT CH-4 zählt zum Urgestein der MS und hatte in den 60er Jahren weite Verbreitung gefunden. Es war das erste kommerziell auch erfolgreiche Produkt der Atlas MAT (Meß- und Analysetechnik), das 1958 auf den Markt kam und bis 1967 über 400mal verkauft wurde. Die reine Magnetfeld (B)-Geometrie des CH-4 war stehend angeordnet, sodaß die mittels Elektronenstoßionisation

erzeugten Ionen nach Beschleunigung mit 3 kV zunächst senkrecht nach unten dem Magnetfeld ( $r = 200$  mm) entgegenflogen, um dann auf den Detektor unterhalb zu treffen. Das CH-4 wurde mit Quecksilberdiffusionspumpen (zweimal je 70 L/s) für den Analysator und Öldiffusionspumpen am Einlaß betrieben. Es verfügte über ein voluminöses Gaseinlaßsystem (6 L heizbar bis 150 °C) und einen Festprobeneinlaß. Dieser bedeutete eine echte Neuerung, waren die Massenspektrometer doch damals auf flüchtige Proben für die Gaseinlaßsysteme – typischerweise Kohlenwasserstoffe in der Petrochemie – beschränkt. Realistische Scanraten mit Kompensograph (Tintenschreiber) lagen unter 2 min/Oktave (z.B.  $m/z$  12–24 oder  $m/z$  50–100), mit Lichtpunktschreiber konnte bis 1 s/Oktave aufgezeichnet werden. Die Auflösung erreichte Werte gut über  $R = 2000$ .



**Abb. 1** Atlas MAT CH-4. Im linken Teilbild stehen links ein Kompensationsschreiber zur Registrierung, in der Mitte die Steuerungselektronik und rechts der Schrank mit dem eigentlichen Massenspektrometer, den Vakuumpumpen und dem Einlaßsystem. Der Geräteschrank ist im rechten Teilbild geöffnet zu sehen (Quelle: Brunnée-Voshage).

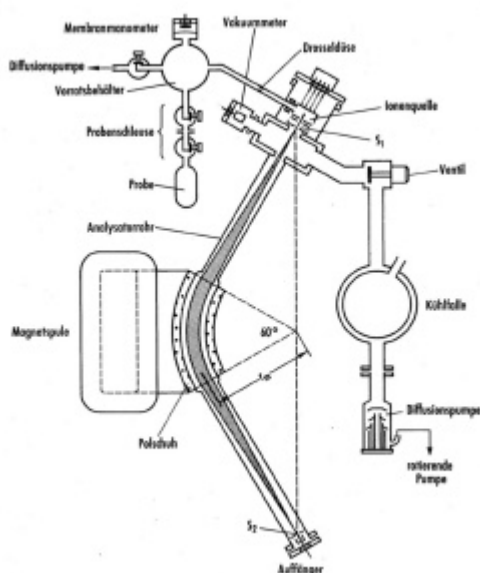


Abb. 2 Geometrie des Atlas MAT CH-4 im Schema.

Mit der Berufung H. Schildknechts (a.o. Prof. 1963, o. Prof. 1964) kam ein zweiter Lehrstuhl mit Bedarf an der damals in der Organischen Chemie noch recht exotischen MS an das OCI. Da die Zielsetzung der Gruppe Strukturaufklärung von Naturstoffen war, lag eine GC-MS-Kopplung, die zu diesem Zeitpunkt mit gepackten Säulen schon bekannt war, als Methode der Wahl nahe. Um auch die Summenformeln der detektierten Ionen sicher bestimmen zu können, wurde 1965 die Beschaffung eines hochauflösenden Gerätes anvisiert.

Da sich die Entwicklung des SM-1 aber hinauszog, wurde vom Hersteller 1966 ein CH-4, also das zweite am OCI, leihweise zur Überbrückung installiert. Es wurde von Anfang an unter der Leitung von Frau Dr. D. Krauss zusammen mit wechselndem technischem Personal (Fr. Carewicz, Fr. Kratochwil, Fr. Bräuninger, Fr. Krämer und Fr. Bauer) betrieben. Im Jahr 1967 schließlich kam das bestellte Varian MAT SM-1 zur Auslieferung, das vom gleichen Personal in der Schildknecht-Gruppe betrieben wurde. Das geliehene CH-4 wurde wieder abgebaut.

Hochauflösung erfordert doppelfokussierende Geräte, in denen ein magnetisches (B) und ein elektrostatisches (E) Sektorfeld miteinander kombiniert sind. Die erste Geometrie dieses Typs stellte die schon 1934 publizierte Mattauch-Herzog-Geometrie (EB) dar, die u.a. im **Atlas MAT SM-1** kommerziell realisiert wurde. Das erste industriell gefertigte doppelfokussierende Mattauch-Herzog-Gerät war das 1957 von AEI in Manchester angebotene MS 7 für die Festkörper-MS, aus dem das MS 702 für organische

Anwendungen hervorging. Weitere Geräte dieser Zeit mit Mattauch-Herzog-Geometrie waren das JMS-01 U von JEOL und das 21-110B von CEC.

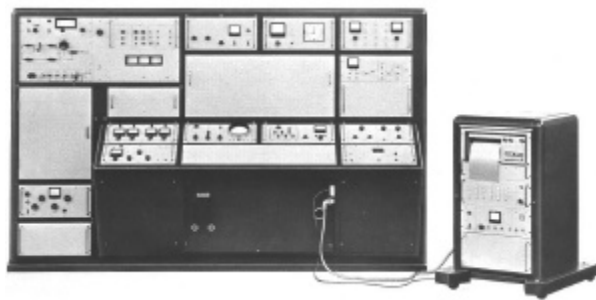


Abb. 3 Varian(ATlas) MAT SM-1 (Quelle: Firmenprospekt Varian MAT 1/73).

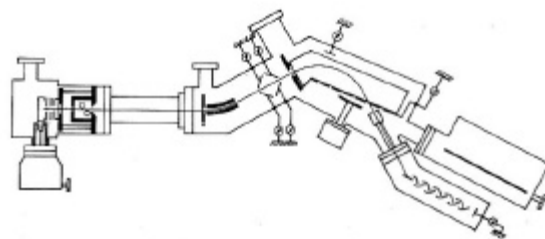


Abb. B 84: Schemazeichnung SM1-BH.

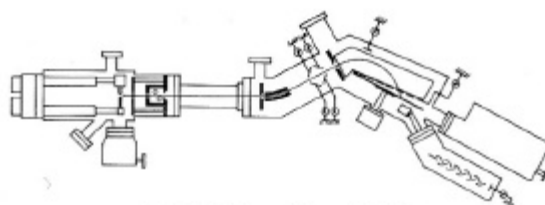


Abb. B 85: Schemazeichnung SM1-BF.

Abb. 4 Geometrie des SM-1 schematisch; oben Strahlengang im SM-1 BH mit EI-Quelle und SEV-Detektor; unten SM-1 BF mit Funkenionenquelle und Photoplatte zur Detektion eingeschoben (Quelle: Kienitz).

Das SM-1 war zur Detektion sowohl mit einem elektrischen Detektionssystem als auch für Photoplatte ausgerüstet, einem System für das die Mattauch-Herzog-Geometrie ideale Voraussetzungen liefert, da sie einen weiten  $m/z$ -Bereich des Spektrums ohne Scan in einer Bildebene abbilden kann. Für die organische MS wurde es als **SM1-BH** mit einem Massenbereich von  $m/z$  1–1100 bei 8 keV Beschleunigungsspannung angeboten. Es erreichte  $R = 30.000$ , hatte eine Empfindlichkeit von  $2 \cdot 10^{-11}$  C/ $\mu$ g für das Molekülionensignal (damals "Molekülspitze") von Cholesterin und konnte eine Massendekade, z.B.  $m/z$  10–100, in schnellstens 5 s scannen. Für Atlas-MAT bedeutete es den Durchbruch in die Oberliga der hochauflösenden Geräte, in der sich bis dahin Consolidated Electrodynamics Corporation (CEC, USA) und Metropolitan Vickers Electrical Company Ltd. (Metro Vick, GB) alleine

getummelt hatten. Für das SM-1 wurde später sogar FI/FD angeboten. In verbessertem Design blieb es als MAT 731 (Photoplatte) und MAT 711 (Magnetscan und SEV-Detektor) bis 1977 auf dem Markt.

Bereits 1968 hatte die Staab-Gruppe nachgerüstet und zu ihrem Atlas MAT CH-4 ein ebenfalls doppelfokussierendes CEC 21-110B (Consolidated Electroynamics Corporation) an das OCI geholt. Das Gerät wurde von Dr. M. Senn (CEC) am OCI als CEC-Demogerät betrieben und auch von Dr. U Rapp für die Staab-Gruppe mitgenutzt. Dr. Senn brachte sehr gute Kenntnis vom Photoplatteneinsatz aus den USA mit, die er auch weitergab, bevor er zu Boehringer Mannheim wechselte.

Das **CEC 21-110B** hatte einen E-Sektor von  $r = 63,5$  cm und einen  $90^\circ$  Magneten von  $r = 30,5$  cm, die in horizontaler Anordnung auf dem Rahmen montiert waren. Als Detektoren waren ein Faraday-Cup, ein SEV und Photoplatte mit 15 Aufnahmen im Wechsel verwendbar. Das Gerät wurde mit Öldiffusionspumpen (Polyphenylether) evakuiert und besaß Trennventile und Schleusen für Probeneinlaß und Photoplatte. Die Scanrate konnte bis 30 s/Oktave, als Option auch bis 1 s/Oktave, eingestellt werden. Die Photoplatte erlaubte einen  $m/z$ -Bereich bis 1:30 aus  $m/z$  2–2500 bei Auflösungen bis  $R = 30.000$ .

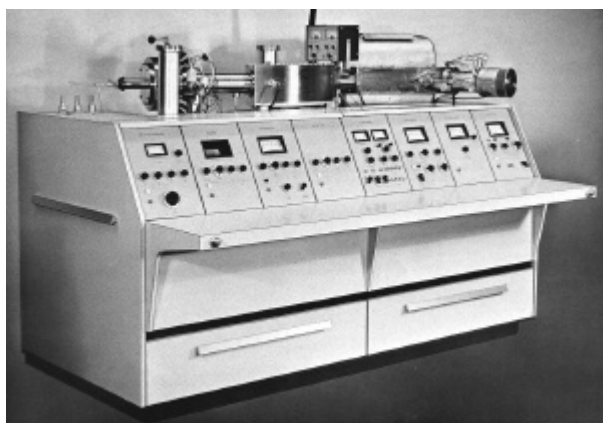


Abb. 5 CEC 21-110B ohne Elektronenschrank (Quelle: CEC Prospekt 1966).

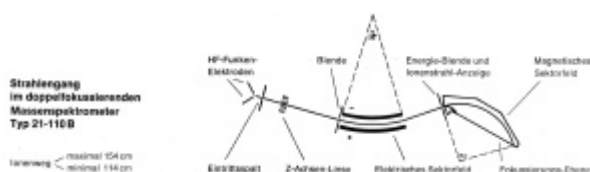


Abb. 6 CEC 21-110B schematisch (Quelle: CEC Prospekt).

Für die Gruppen Staab und Schildknecht gemeinsam wurde 1969 ein Leitz Comparator zur Auswertung von Photoplatte als Leihgabe des Kernforschungsinstituts Karlsruhe am OCI aufgebaut, der die Auslesung der Photoplatte und Umsetzung der Information in rechnerlesbare Daten ermöglichen sollte – ein Prozeß, der sich als überaus aufwändig und unhandlich erwies.

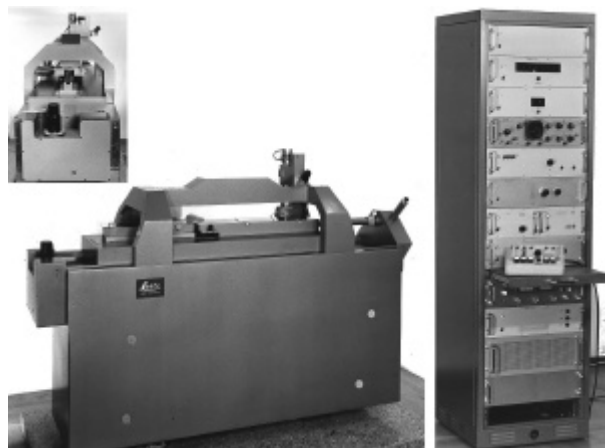


Abb. 7 Leitz-Comparator in Seitenansicht plus Elektronenschrank. Ausschnitt zeigt Ansicht von links entlang der Hauptachse (Quelle: Photographien bei Geräteunterlagen).

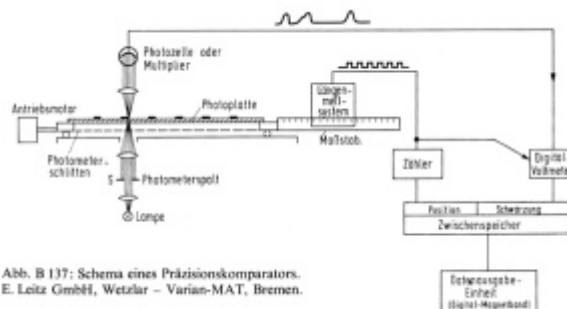


Abb. 8 Leitz-Comparator schematisch. Dieser Aufwand war nur erforderlich, weil man auf Photoplatte anstatt mit SEV detektieren wollte (Quelle: Kienitz, S.217).

### 1.2 Die 70er Jahre

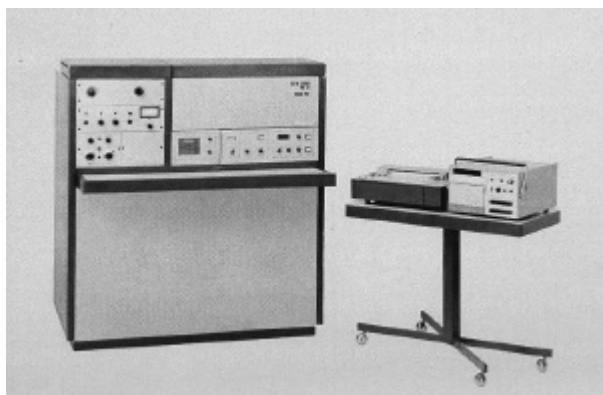
Die Beschaffung eines Datensystems zur Erfassung der vom Comparator gelieferten Meßdaten war in der Anfangszeit der EDV eine schwierige Hürde, die in der Hoffnung, eine automatisierte Massenfeinbestimmung zu realisieren genommen wurde. Ein Rechner der Fa. Siemens konnte schließlich 1970 einen kleinen Raum im Keller füllen. Der Rechner wurde wohl auch von Prof. H. Ingartinger in der Röntgenstrukturanalytik mitverwendet.

In den frühen siebziger Jahren war das SM-1 der Schildknecht-Gruppe durch ein höheres Aufkommen für den Festprobeneinlaß ausgelastet,

sodaß die Beschaffung eines günstigen GC-MS Systems zur Verstärkung anvisiert wurde. Ein Varian MAT 111 GNOM wurde – ebenfalls leihweise – vom Hersteller zur Verfügung gestellt und von Dr. D. Krauss und Fr. Bräuninger betrieben.

In der Staab-Gruppe war es eine unruhige Zeit. Nach dem Weggang von Dr. U. Rapp wurde Th. Erlenmaier für das CEC-Gerät zuständig. Prof. Staab suchte ein neues Betätigungsfeld am MPI für Medizinische Forschung, wo er ab 1974 arbeitete und Ende 1976 Direktor wurde. Das CEC 21-110B wurde an das neugegründete DKFZ abgegeben, wo es von Dr. H.-J. Opferkuch noch eine Zeit weiterbetrieben wurde.

Das **Varian MAT 111 GNOM**, ein Kompaktgerät, der inzwischen von Varian aufgekauften Atlas MAT, war seit 1970 auf dem Markt. Es vereinte einen Gaschromatographen und ein einfach-fokussierendes kompaktes Magnetsektorfeldgerät, das für den Bereich  $m/z$  1–1000 ausgelegt war und eine Auflösung bis  $R = 1000$  bot. Der GC war über einen variablen Spaltseparator (1–100 ml/min) an die EI-Quelle gekoppelt.

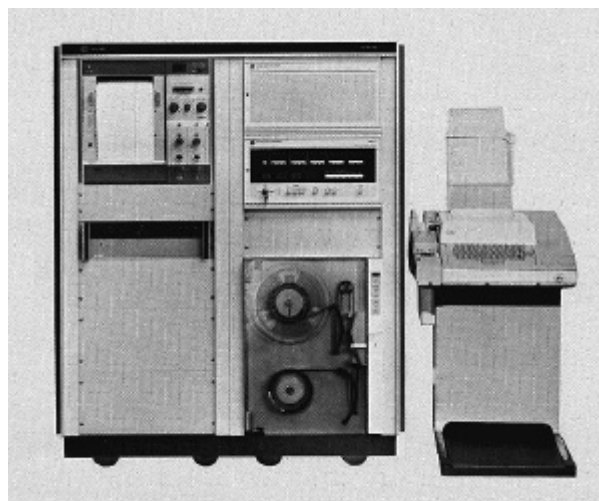


**Abb. 9** Varian MAT 111 GNOM, "ein handliches und leicht zu bedienendes Routinegerät für das fortschrittliche GC-Labor" (Quelle: Firmenprospekt 1/73).

Das Kompaktgerät mit seinem wenig schmeichelhaften Namen GNOM konnte dann 1976 in der Schildknecht-Gruppe durch das Quadrupol-MS Finnigan 3200 abgelöst werden. Quadrupol-massenspektrometer boten damals (wie heute) schnellere Scanraten als Sektorfeld-massenspektrometer. Der Preis dafür war eine knappe Nominalmassenauflösung und ein Bereich bis ca.  $m/z$  700. Da das Design des Finnigan 3200 für EI- und CI-Betrieb recht unterschiedlich war, wurde es am OCI quasi als siamesisches Zwillingengerät, einmal für CI und einmal für EI

mit jeweils eigenem GC aber nur einem Datensystem und einer Versorgungselektronik betrieben, sodaß immer nur ein (Teil-)Gerät in Betrieb sein konnte. Auch hier war es wieder einmal eine Leihgabe, nämlich die des Datensystems Finnigan Spectrosystem MS100, die den Betrieb des Finnigan 3200 in den ersten Jahren ermöglichte. Der Meßbetrieb am Finnigan 3200 wurde anfänglich von Fr. Bräuninger, ab 1981 von N. Nieth durchgeführt. Daneben waren nacheinander immer auch Doktoranden des AK mit für das Gerät zuständig (Ubl, Kalisch, Klein, Hancke).

Das **Spectrosystem MS100** konnte nur Daten in Echtzeit aufzeichnen, nicht aber – wie heute üblich – die Geräte steuern (diese waren dafür schließlich auch nicht ausgelegt). Es erlaubte im wesentlichen die Darstellung von Daten als Strichspektren mit abgerundeten oder exakten Massen, (Summenformel-) Listen, Ionenchromatogramme und Untergrundsubtraktion.



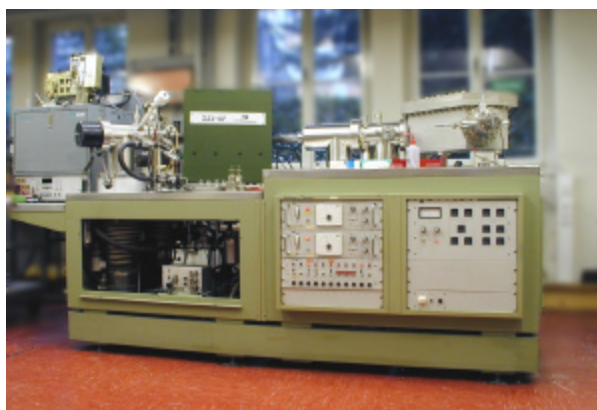
**Abb. 10** Varian MAT Spectrosystem MS100 (Quelle: Firmenprospekt 1/73).

Nach so großzügiger Unterstützung der Schildknecht-Gruppe in den vorausgegangenen Jahren verursachte es viel Verärgerung beim Hersteller, als der Rechner schließlich nicht von Schildknecht gekauft, sondern zurückgegeben und durch ein Multispec Datensystem der damaligen "Startup-Firma" Vacuum Generators (VG, Manchester, später Fisons Instruments, derzeit Micromass) getauscht wurde, da dieses in der Lage war, simultan das vorhandene Quadrupol- und das neu zu beschaffende Sektorfeldgerät dieses Herstellers zu bedienen, während mit der Multitasking-Fähigkeit des MS100 offenbar Probleme erwartet wurden.

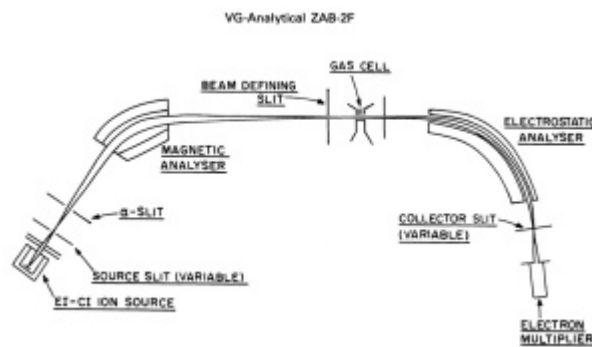
Das Multispec Datensystem lief auf einer PDP-8a (dieser Rechner nutzte noch 6-Bit-Technologie) und wurde zusammen mit dem damaligen VG-Flaggschiff, dem ZAB-2F, als Ablösung für das (nur)13-jährige SM-1 erstanden.

Das **VG ZAB-2F** ist ein doppelfokussierendes Sektorfeldgerät umgekehrter Geometrie (BE) von beachtlichen Ausmaßen, welches anfänglich mit stolzen Leistungsdaten aufwarten konnte. ZAB steht für "zero alpha and zero beta aberration". Das Design stammt von J. Beynon, der 1976 das erste ZAB in seinem Labor aufstellen konnte. Am OCI wurde es mit einer EI/CI-Kombiquelle und GC-MS-Kopplung für gepackte und für Kapillarsäulen erworben. Leider erlaubte das ZAB nie richtig gute CI-Messungen, da das Quellendesign viel zu offen für ausreichenden Reaktandgasdruck im Ionisationsvolumen ist. Das ZAB am OCI scheint ohnehin noch einen gewissen Prototypcharakter zu besitzen. Zumindest erwiesen sich Konstruktionszeichnungen und Gerät bei einer umfangreichen Reinigungsmaßnahme Ende 1994 als recht verschieden.

Die BE-Anordnung muß mit einem Punktdetektor verwendet werden, was aber mit den heute noch üblichen SEV-Detektoren sehr gut zusammenpaßt. An BE-Geräten können metastabile Ionen mit der MIKE-Technik und mit linked Scans untersucht werden. Seine für MIKES ausgelegte Geometrie brachte dem ZAB einen hervorragenden Ruf unter den physicochemisch arbeitenden Massenspektrometrikern ein, eine Funktion die in der Schildknecht-Gruppe aber kaum genutzt wurde. Unter der Bezeichnung ZAB wurden von VG noch viele Variationen (ZAB-E,  $m/z$  10.000, ZAB-SE,  $m/z$  15.000) bis Ende der 80er Jahre gebaut.



**Abb. 11** Das VG ZAB-2F verrichtet bis heute LR-EI und gelegentlich noch HR-EI Messungen, wird aber im 1. Halbjahr 2002 nach 23 Jahren stillgelegt (Bild 2001, INF 271, R045).



**Abb. 12** VG ZAB-2F schematisch (Holmes, OMS).

### 1.3 Die 80er und frühen 90er Jahre

Nun war es endlich möglich, GC-MS im schnellen Scan auch mit Kapillarsäulen unter Hochauflösungsbedingungen zu messen, was einen Durchbruch für die Arbeit der "Schildknechte" darstellte, die nun über zwei GC-MS Geräte mit Datensystem und jeweils EI und CI-Quelle verfügten. Als Operator für das ZAB-2F löste 1988 N. Nieth Fr. Bauer ab. Seine Stelle am Finnigan wurde seitdem von Fr. A. Seith eingenommen. Außerdem war am ZAB-2F immer ein Doktorand bzw. Habilitand mit für den Betrieb verantwortlich (Tauscher, Hiller, H. Pfaff, C. Hauck). Zudem verfügte der AK mit Herrn C. Henke über einen Elektroniker, der Wartungs- und Reparaturarbeiten an den Massenspektrometern durchführte.

Schildknechts Massenspektrometer waren seit Staabs Abwanderung zum MPI für Medizinische Forschung die einzigen am OCI. In der ACI wurde bei Prof. Sundermeyer ein VG 7070 von Dr. Geist angeschafft, um dessen Atlas MAT CH-5 zu entlasten bzw. später ganz abzulösen. Es stellte sich allmählich heraus, daß die VG-Geräte aus Ende der 70er/Anfang der 80er Jahre zu raschem Leistungsverlust besonders bei der Auflösung neigten und nach wenigen Jahren bei einem Bruchteil der ursprünglich spezifizierten Werte lagen. Dies hängt wohl an einem Rückstrom von Diffusionspumpenöl, der mit der Zeit alle metallischen Oberflächen etwas in Richtung Nichtleiter und dafür die Keramikisolatoren in Richtung Leiter verändert, wodurch sich definierte Potentiale nur schlecht erreichen lassen. Nicht umsonst haben Turbomolekularpumpen die Diffusionspumpen in der MS quasi vollständig abgelöst.

In Ermangelung weiterer Investitionen Schildknechts zur Modernisierung der bestehenden Geräte mit den zwischenzeitlich verfügbaren sanfteren Ionisationsmethoden (FAB, FD) bzw. durch fehlenden Neuzugang konnten allerdings



zunehmend nicht mehr alle in den Arbeitskreisen des OCI synthetisierten Substanzen gemessen werden. Auch nach der Emeritierung Schildknechts im September 1989 blieb die Massenspektrometrie am OCI sowohl in personeller wie in apparativer Hinsicht noch viele Jahre unverändert, nachdem Prof. W. Francke 1990 einen Ruf auf die Nachfolge abgelehnt hatte. Die Nutzung der Massenspektrometer wandelte sich aber zunehmend von einer arbeitskreisinternen zu einer institutsweiten. Die inzwischen unzureichende und zunehmend veraltende Ausstattung bewirkte eine Abwanderung der MS-Nutzer zu benachbarten Einrichtungen, da diese mit den Jahren auch sanftere Ionisationsmethoden und teilweise modernere Ausstattung bieten konnten (ACI: Dr. Geist, AK Sundermeyer; ACI: Th. Jannack, AK Huttner, MPI Med. Forsch., Dr. M. Rentzea, AK Staab; DKFZ: Dr. Opferkuch, Prof. W. D. Lehmann).

## 2 Zu meiner Zeit

### 2.1 Das Ende des 20. Jahrhunderts

Es war im April 1994, kurz nach meiner Promotion bei Prof. J. J. Veith an der TU Darmstadt, als ich nach 68 Bewerbungen diese Stelle antreten konnte. Auch wenn man bis heute noch gelegentlich "AK Schildknecht"-Schilder an Gegenständen im Bereich des massenspektrometrischen Labors am OCI findet, so fand die Umstrukturierung in eine Service-Abteilung des OCI auch formal ihren Abschluß in meiner Einstellung zum April 1994. Bis zu Ihrer Pensionierung hatte Fr. Dr. D. Krauss die Massenspektrometrie am OCI für stolze 28 Jahre geprägt.

Einerseits hatte ich schon während meiner Doktorandenzeit den Wunsch verspürt, einmal eine MS-Abteilung zu leiten und damit war es trotz des Jahresvertrags die Traumstelle schlechthin, die ich da antrat, andererseits ließ die vorgefundene Ausstattung zunächst wenig Freude aufkommen. Es brauchte viel meiner Zeit, um den Umgang mit der immer noch ratternden PDP-8a halbwegs zu erlernen, ohne die ja keines der beiden Geräte bedient werden konnte. In Darmstadt war ich ein MAT 311A Sektorfeldgerät mit Teknivent Vector/one Datensystem auf einem 80286er PC mit MS-DOS 3.1 gewohnt gewesen. Die Beschränkung in der Methodik und der Reparaturbedarf der Geräte ließen wenig Raum für Forschung und ausgefeilte MS-Experimente.

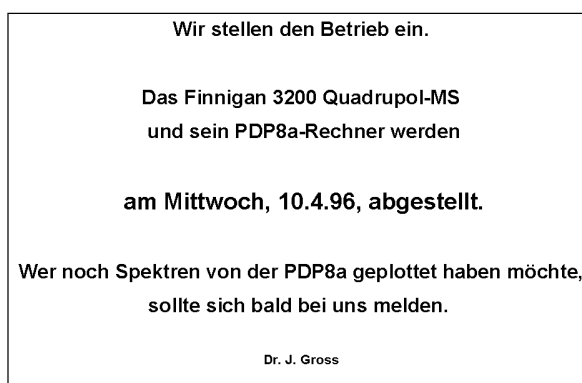
Als absoluter Lichtblick erwies sich dagegen die Gelegenheit, ein voll ausgestattetes Sektorfeldmassenspektrometer aus Berufungsmitteln von Prof. Helmchen zu beschaffen. Es schien alles sehr eilig. Demomessungen und Angebote und zahllose Besprechungen mit Firmenvertretern reihten sich aneinander. Dann war das Jahr fast um. Ein neues Gerät ließ aber noch auf sich warten, denn so ein HBFG-Verfahren gehört zu den gemächlichen Prozessen.

Unterdessen hatte Prof. Krätschmer vom MPI für Kernphysik zusammen mit seinem Doktoranden S. Ballenweg die Pläne zur Beschaffung eines MALDI-TOF-Massenspektrometers konkretisiert und mich miteinbezogen. Mit meiner Vertragsverlängerung in der Tasche konnten wir zunächst leihweise für 3 Monate ein Kratos Compact MALDI III ans OCI holen, mit dem auch erste Messungen an  $C_{65}H_5Br$  gelangen, doch konnte das Tischgerät mit seiner knappen Leistung nicht überzeugen. Schließlich zeigte Bruker-Franzen mit dem Reflex bei Testmessungen (O. Vorm, EMBL) und dann mit dem Biflex (F. Mayer-Posner, Bruker-Franzen) souveräne Leistung und so kam das Gerät im August 1995 in unser Labor, wo es anfangs mit dem ZAB den Raum teilte.

Das **Bruker Biflex MALDI-TOF-MS** kann als lineares oder Reflektor-TOF betrieben werden und war zunächst mit einer Probenzufuhr für 10 Proben ausgestattet. Im Reflektormodus konnte bestensfalls eine Auflösung bis  $R = 1300$  erreicht werden, was allerdings für derartige Geräte wirklich gut war. Es ist mit einer 240 L/s Turbomolekularpumpe ausgestattet und verwendet einen 337 nm Stickstofflaser. Das Messen von MALDI-Spektren wurde trotzdem immer auch zu einer Jagd nach brauchbarer Auflösung. Nichtsdestoweniger kam mit MALDI endlich die erste Desorptionsmethode an das OCI, und sie wurde sogleich – wenn auch mit sehr wechselndem Erfolg – auf alles angewendet, was mit EI oder CI nicht zu messen war. Natürlich bildeten anfangs die Fullerene den Arbeitsschwerpunkt des Gerätes, das von Mitarbeitern der Krätschmer-Gruppe (S. Ballenweg, S. Lebedkin, A. Gromov, S. Giesa) auch im Selbstmeßbetrieb sehr erfolgreich genutzt wurde.

Kurz darauf trafen auch die Kisten mit dem neuen Sektorfeldmassenspektrometer, einem JEOL JMS-700 ein, mußten aber noch 5 Monate im Flur

stehen, bis der ehemalige Autoklavenkeller des Instituts in ein modernes, klimatisiertes MS-Labor umgebaut war. Im April 1996 endlich konnte der japanische Service-Ingenieur, Kameya San, mit der Installation des Gerätes beginnen, hatte bereits am zweiten Arbeitstag ein Signal und war nach anderthalb Wochen mit allem inklusive unserer Einweisung fertig. Nun gab es ein leistungsfähiges Gerät mit EI, CI, FAB, FD, GC-Kopplung und MS/MS. Damit war es möglich, das inzwischen äußert klapprige Finnigan 3200 samt der dafür immer noch am Leben erhaltenen PDP-8a abzustellen. Am ZAB wurde von der Fa. MasCom ein MSS PC-Datensystem installiert.



**Abb. 13** Der Aushang: Das Finnigan 3200 wird abgestellt und mit ihm geht die PDP-8a.

Das **JEOL JMS-700** ist ein vollständig rechnergesteuertes BE-Sektorfeldgerät. Im Analysator sorgen drei Quadrupollinsen für verbesserte Strahlführung und damit höhere Transmission. Das differentiell gepumpte Vakuumsystem besteht aus 4 Turbomolekularpumpen. Ionenquellengehäuse und Analysator sind durch ein automatisches Ventil getrennt. Unser Gerät verfügt über EI/CI/FAB-Kombiquellen und eine FD/FI-Quelle. Die Proben können über Schubstange, Referenzeinlaß oder GC zugeführt werden. Das JMS-700 erreicht Auflösungen bis  $R = 60.000$  und kann bei der vollen Beschleunigungsspannung von 10 kV bis  $m/z$  2600, bei verringerten Werten (4 kV) problemlos bis  $m/z$  6500 messen. Im EI-Modus ist die Empfindlichkeit  $4 \cdot 10^{-7}$  C/ $\mu$ g für das Molekülionsignal von Methylstearat (20.000 mal höher als beim SM-1) Es verfügt über Stoßkammern in der 1. und 2.FFR und erlaubt linked Scans wie auch MIKES. Es hat sich mit den Jahren zu unserem wichtigsten Arbeitsperd entwickelt und im Schnitt gut 3000 Proben im Jahr, viele davon erst LR und dann gleich auch HR, gemessen.



**Abb. 14** Das JEOL JMS-700 an seinem Platz in INF 271, R 007, dem Labor mit der Lizenz zum Messen.

Unser Elektroniker, Herr Henke, wurde Anfang 1998 infolge personeller Reorganisation am OCI in die Elektronikwerkstatt versetzt, die seitdem für Wartungsarbeiten mit herangezogen wird.

Im Februar 1999 konnte durch Zusammenlegen von Reinvestitionsmitteln der Universität und für Messungen eingeworbenen Drittmitteln die Nachrüstung des Bruker Biflex mit Pulsed Ion Extraction vorgenommen werden. Die limitierte Auflösung beim MALDI-TOF war nun kaum noch ein Thema, brachte dieser Umbau doch einen Faktor 3–4 im linearen und 2–3 im Reflektorbetrieb. Durch die höhere Signalschärfe waren damit auch niedrigere Nachweisgrenzen realisierbar. Die mitgelieferte Beobachtungsoptik für das MALDI-Target vereinfachte zudem die Suche nach "Sweet Spots" auf der Präparation.



**Abb. 15** Bruker Biflex MALDI-TOF-MS im Labor INF271, R007. Hier ist das Biflex bereits mit PIE nachgerüstet (Bild Frühjahr 2000).

## 2.2 Internet

Computer haben auch ihre guten Seiten, besonders wenn es darum geht, wissenschaftliche Ergebnisse oder Lehrinhalte in eine übersichtliche Form zu bringen. Mitte 1998 hatte ich mich daran gemacht, eine Website für die MS-Abteilung zu gestalten, um nicht immer die gleichen Fragen ("Wie heißt Euer Gerät nochmal?") beantworten zu müssen. Dazu mußte ich allerdings erst die "Webmeisterei" erlernen. Am 23.2.1999 ging die MS-Abteilung mit einer Website online (<http://www.rzuser.uni-heidelberg.de/~bl5>). Das einfache Layout und die Public Domain-Software waren bald überfordert, als es daran ging die "Little Encyclopedia of Mass Spectrometry", die mit einigen Akronymen begonnen hatte, weiter auszubauen. Nach einer kompletten Neugestaltung und -strukturierung kam die Website im Dezember 1999 im neuen Design daher. Nun war Raum für eine weitere inhaltliche Ausgestaltung. Den aktuellen Umfang hat sie etwa seit Juni 2000; sie wird aber stetig aktualisiert.

## 2.3 Das Jahr 2000

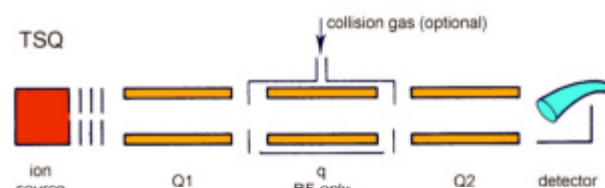
Was hatte ich als kleines Kind nicht alles vom Jahr 2000 erträumt. Nun war es da. Und im Jahr 2000 fehlte immer noch ESI als Ionisationsmethode am OCI (und auch in der gesamten Fakultät). Diese Lücke am JMS-700 zu schließen, hätte dort nur Einschränkungen für den Betrieb in den anderen Ionisationsarten zur Folge gehabt und wäre überdies ebenso teuer gekommen wie die letztlich realisierte Lösung. Im Frühjahr 2000 bot die Fa. MasCom ein gebrauchtes Finnigan TSQ700 Tripelquadrupolgerät mit EI, CI und ESI günstig an. So konnte ein zusätzliches Gerät ESI zusammen mit der dafür wichtigen MS/MS-Fähigkeit bieten und überdies für die Zeiten nach der Abschaltung des ZAB-2F, die langsam näherrückten, auch EI-Messungen und ggf. vom JMS-700 CI-Messungen übernehmen. Das "Schnäppchen" wurde nach reiflichen Überlegungen und Aufbietung der Reinvestitionsmittel der Fakultät im August 2000 installiert.

Das **Finnigan TSQ700** ist ein Tripelquadrupolgerät aus dem Jahre 1992, das schon ein recht ausgereiftes System dieses Typs darstellt, wenn auch die aktuellen Geräte des Herstellers (inzwischen Thermo Finnigan) drei Generationen weiter sind. Die Hardware hat sich als sehr zuverlässig erwiesen, nur das zur Steuerung und Auswertung verwendete Datensystem auf einer

DEC-Workstation dieser Zeit erweist sich als gewöhnungsbedürftig. Das TSQ700 kann von  $m/z$  1–2000(4000) nur in Nominalmassenauflösung oder geringfügig höher arbeiten, erlaubt dafür aber auch monoisotopische Vorläuferselektion bei MS/MS.



**Abb. 16** Finnigan TSQ700 im Sommer 2000 in INF271, R007. Auf dem Bild ist die EI/CI-Quelle angesetzt, die ESI-Quelle ist unter der Abdeckung rechts auf der ESI-Versorgungseinheit untergebracht.



**Abb. 17** Schema eines Tripelquadrupolmassenspektrometers. Die Quadrupole Q1 und Q2 werden als Analysatoren eingesetzt, der mittlere sog. RF-only Quadrupol dient bei MS/MS als Stoßkammer und hat die Aufgabe, den Ionenstrahl beisammen zu halten. Daher wird diese Geometrie auch als QqQ bezeichnet.

## 2.4 Der Weg ins 21. Jahrhundert

Durch die Berufung von Prof. Krämer (ACI), dessen Schwerpunkt auf Bio-Anorganischer Chemie liegt, entstand ein hoher Bedarf an MALDI-Messungen. Zur Erhöhung des Durchsatzes wurde daher von seiner Seite die Aufrüstung des Bruker Biflex mit einer Scout-Ionenquelle für 26er Targets und AutoXecute Software angeregt und finanziert. Der Umbau wurde Anfang November 2001 durchgeführt.

Diese Gruppe plant auch die Beschaffung eines hochauflösenden ESI-Massenspektrometers und besitzt inzwischen außerdem ein eigenes Bruker Biflex, das mit 384er Probenträger ausgestattet für die High-Throughput Analyse kombinatorischer Ansätze Verwendung findet. Längerfristig wird in der Chemie auch an eine Zusammenführung von massenspektrometrischen Einrichtungen an OCI und ACI gedacht.



Für das Finnigan TSQ700 konnte im Herbst 2001 eine nanoESI-Quelle bestellt und im Februar 2002 installiert werden. Damit soll zum einen der Probenverbrauch bei kritischen Proben verringert werden, zum anderen – bei uns wichtiger – sollen störende Memoryeffekte durch die dafür anfällige Spritzeninjektion eliminiert werden.

---

### **Literatur chronologisch geordnet**

J. Mattauch, R. Herzog, *Über einen neuen Massenspektrographen*, *Z. Physik* **89**, 786-795 (1934).

C. Brunnée, *Modifications of a mass spectrometer for the analysis of higher hydrocarbons*, *Z. Anal. Chem.* **170**, 371-80 (1959).

C. Brunnée, L. Jenckel, K. Kronenberger, *Continuous mass spectrometric analysis of fractions separated by gas chromatography*, *Z. Anal. Chem.* **189** 50-66 (1962).

C. Brunnée, H. Voshage, *Massenspektrometrie. Teil I: Physikalische und Apparative Grundlagen. Teil II: Anwendungen*, Karl Thiemig, München, **1964**, 316 Seiten.

H. Kienitz in *Massenspektrometrie*, H. Kienitz Hrsg., VCH, Weinheim, 1968.

C. Brunnée, *New instrumentation in mass spectrometry*, *Int. J. Mass Spectrom. Ion Phys.* **45** 51-86 (1982).

C. Brunnée, *The ideal mass analyzer: fact or fiction?*, *Int. J. Mass Spectrom. Ion Processes* **76**, 125-237 (1987).

C. Brunnée, *50 Years of MAT in Bremen*, *Rapid Commun. Mass Spectrom.* **11**, 694-707 (1997).

J. R. Chapman, G. A. Errock, J. A. Race, *Science and Technology in Manchester: the Nature of Mass Spectrometry*, *Rapid Commun. Mass Spectrom.* **11**, 1575-1586 (1997).

K. K. Murray, *Internet Resources for Mass Spectrometry*, *J. Mass Spectrom.* **34**, 1-9 (1999).

Zur Geschichte der Massenspektrometrie gibt es im Internet sehr gute Informationen vom Scripps Research Institute, La Jolla, CA:  
<http://masspec.scripps.edu/information/history> und  
<http://masspec.scripps.edu/information/history/perspectives/borman.html>