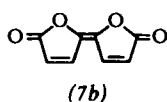
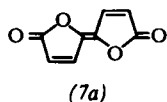


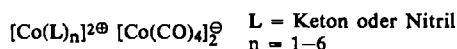
Ausbeute der Oxidationsstufe von 97%, der destillativen Trennung des Chinongemisches von 90% und der Hydrierung von Trimethylchinon von 98% errechnen lassen. Die Ausbeute der Destillationsstufe der Chinone ist noch verbesserungsfähig.

3.3. Synthese ungesättigter Dilactone

Durch Umsetzung von Acetylen und Kohlenoxid (im Verhältnis 1:2) in Abwesenheit von Wasser und in Gegenwart komplexer Kobaltkatalysatoren oder deren Bausteinen können nach Reppe unter Druck auch heterocyclische Verbindungen entstehen, wie das ungesättigte Dilacton (7) in Form eines *cis,trans*-Isomerenmischungs [18] [(7a), Fp = 256–257 °C; (7b), Fp = 234–235 °C].



Die Katalysatoren bestehen z.B. aus Octacarbonyldikobalt oder Kobaltsalzen und Verbindungen wie Ketonen oder Nitrilen, die mit $\text{Co}_2(\text{CO})_8$ Komplexe bilden können, beispielsweise folgender Zusammensetzung [19]:



Die Umsetzung bei 40–100 °C verläuft mit einer Dilacton-Ausbeute von 15–40%, bezogen auf Acetylen; als Nebenprodukt entsteht Cumarin. Aus substituierten

Acetylenen erhält man entsprechend substituierte Dilactone. Es wurde auch vorgeschlagen [20], die Umsetzung bei 50–3000 atm und 60–175 °C durchzuführen.

4. Schlußbetrachtung

Einige der beschriebenen cyclischen Verbindungen können als interessante Vor- oder Zwischenprodukte verwendet werden. So erhält man beispielsweise durch Kondensation von Trimethylhydrochinon mit Iso-phytol DL- α -Tocopherol, das Vitamin E. Ein billiges Hydrochinon kann als Basis zur Herstellung von Anthrachinon dienen, wenn man es zu *p*-Benzochinon oxidiert, dieses im Molverhältnis 1:2 mit Butadien in einer Diels-Alder-Reaktion umsetzt [21] und das entstehende Octahydroanthrachinon in äthanolischer Kalilauge mit Luft oxidiert. Die Ausbeute an Anthrachinon bezogen auf Benzochinon beträgt ca. 85%. Die Synthese von ungesättigten Dilactonen kann bei einem günstigen Acetylenpreis einen neuen Weg zur Korksäure eröffnen, da sich diese Verbindungen mit Platin-Katalysatoren in polaren Lösungsmitteln leicht zur Korksäure hydrieren lassen.

Die Cyclisierungsreaktionen von Alkinderivaten zeigen, daß man bei einem günstigen Preis dieser Verbindungen zu billigen cyclischen Zwischenprodukten gelangen kann. Die Wirtschaftlichkeit wird zusätzlich vergrößert, wenn man neben den Acetylenverbindungen noch billigere Bausteine wie Kohlenoxid und Wasser verwendet.

Eingegangen am 11. Juli 1969 [A 719]

[18] W. Reppe u. A. Magin, DAS 1071077 (1965), BASF.

[19] W. Hieber, DBP 953796 (1954), DBP 1083264 (1958), BASF.

[20] J. C. Sauer, DBP 1054086 (1955), Du Pont.

[21] I. G. Farbenindustrie, DRP 494433 (1930).

Moderne Analytik^[1]

Von H. Kienitz^[*]

Herrn Professor B. Timm zum 60. Geburtstag gewidmet

An den wichtigsten Fortschritten der sich rasch entwickelnden modernen analytischen Methoden wird der gründliche Wandel aufgezeigt, den die „analytische Chemie“ in Theorie und Praxis erfährt. Die „Informationsoptimierung“ bedarf des Umdenkens in Lehre und Forschung, sie braucht die Integration der Chemie mit anderen naturwissenschaftlichen und technischen Disziplinen.

1. Einleitung

Unter Analytik soll das Gewinnen von Informationen über die qualitative und quantitative Zusammensetzung sowie über die räumliche Struktur von Stoffen und chemischen Individuen verstanden werden. Die

modernen Wege zu solchen Informationen unterscheiden sich in der Methodik (chemische und physikalische Verfahren), der Durchführung (nach Genauigkeit, Schnelligkeit, Wirtschaftlichkeit wie auch Automatisierbarkeit) und schließlich auch hinsichtlich des Gewinnens, kritischen Prüfens und Darlegens der Ergebnisse. Unter ihnen den besten Weg zu wählen, der den vielfältigen Gegebenheiten und dem Um-

[*] Prof. Dr. H. Kienitz

Forschung
Badische Anilin- u. Soda-Fabrik AG
67 Ludwigshafen (Rhein)

[1] Nach einem Vortrag auf der GDCh-Hauptversammlung am 18. September 1969 in Hamburg.

fang der analytischen Fragestellungen gerecht wird und sie ausreichend und richtig beantwortet, ist Sache des Wissens, der Umsicht und Erfahrung des Analytikers.

Eine Übersicht über Aufgaben und Arbeitsbereiche der Analytik gibt Tabelle 1.

Tabelle 1.

Aufgaben der Analytik	Arbeitsbereiche der Analytik
1. Qualitative Analyse eines Stoffgemisches (nach Elementen, Ionen, Atomgruppierungen, funktionelle Gruppen oder Komponenten)	1. Probennahme und Probenvorbereitung
2. Quantitative Analyse von Teilen oder der Gesamtheit eines Stoffgemisches	2. Durchführung der Analyse
3. Qualitative Analyse eines chemischen Individuums (Einzelmoleküle, Makromolekül, Elementarzelle)	A) Methoden
4. Quantitative Analyse eines chemischen Individuums (Anzahl und räumliche Anordnung von Atomen und Atomgruppierungen)	a) chemische
	b) physikalische, mit Stoffumwandlung
	c) physikalische, ohne Stoffumwandlung
	B) Bedingungen, gegeben
	a) durch die analytische Aufgabe
	b) durch den zu untersuchenden Stoff (Menge, Art und Zustand)
	C) Forderungen
	a) genau, umfassend, kritisch
	b) schnell
	c) wirtschaftlich
	d) selbsttätig
	3. Kritische Wertung des analytischen Ergebnisses, Auslösen von Folgerungen aus diesem Ergebnis

Leider hat die Analytik bisher keine geschlossene Darstellung gefunden, obwohl viele wissenschaftliche Fortschritte und industrielle Entwicklungen erst durch die Ergebnisse analytischer Untersuchungen möglich wurden. Die Fabrikation anorganischer und organischer Produkte kommt ohne eine ständige analytische Überwachung nicht mehr aus. In alle Bereiche der angewandten Naturwissenschaften hat die Analytik mit modernen Spuren- und Mikromethoden Eingang gefunden und hilft Vorgänge zu verstehen, die früher quantitativen Überlegungen kaum erreichbar waren.

Aus der Vielfalt der Arbeit des Analytikers seien im folgenden einige moderne Entwicklungen ausgewählt.

2. Analyse anorganischer Feststoffe

Von der Probennahme her ergeben anorganische Feststoffe interessante, häufig schwer lösbare Aufgaben. Die Probennahme ist das erste Glied in der Reihe Probennahme – Probenvorbereitung – Analyse – Auswertung. Eine Probe, die aus einer oft um viele Zehnerpotenzen größeren Menge Gut genommen wird, muß repräsentativ sein.

Die Güte der Probennahme richtet sich nach den Anforderungen an das Analysenergebnis. Für eine Orientierungsanalyse (Genauigkeit $\pm 10\%$) braucht sie nicht

so aufwendig zu sein wie für eine Handelsanalyse (Genauigkeit ± 1 oder 0.2%). Alle Fehler bei der Probenahme gehen voll in das Endergebnis ein. Die Anzahl der zu entnehmenden Einzelproben wie auch ihre Größe ergeben sich aufgrund der Statistik aus der Homogenität, Gleichmäßigkeit der Dichte (Entmischung) und Korngröße des Gutes, das insgesamt mit gleicher Wahrscheinlichkeit zur Probennahme herangezogen werden soll, was im allgemeinen nur dann möglich ist, wenn es bewegt wird. Bei mechanisierter Probennahme geht man daher stets von einem fließenden Gut-Strom aus, z. B. der über ein Förderband bewegten Ware, wobei die Entnahme mengen- oder zeitabhängig gesteuert wird. Es schließt sich ein abgestuftes mechanisiertes Verringern des ebenfalls stufenweise zerkleinerten Probengutes an. In den letzten Jahren sind mustergültige Großanlagen in der Metall- und Kaliindustrie erstellt worden, die Proben mit einer Reproduzierbarkeit von wenigen Zehntel Relativprozent entnehmen können.

Inhomogenitäten einer festen Probe beeinflussen das Analyseergebnis umso mehr, je kleiner der vom Analysenverfahren erfaßte Bereich ist: Bei der Neutronenaktivierungsanalyse also kaum, bei der Röntgenfluoreszenzanalyse merklich, bei der Massen- und Emissionsspektrometrie stark.

Eine Übersicht über die Nachweisgrenzen sowie Anwendungsbereiche einiger chemischer und physikalischer Methoden zeigt Abbildung 1.

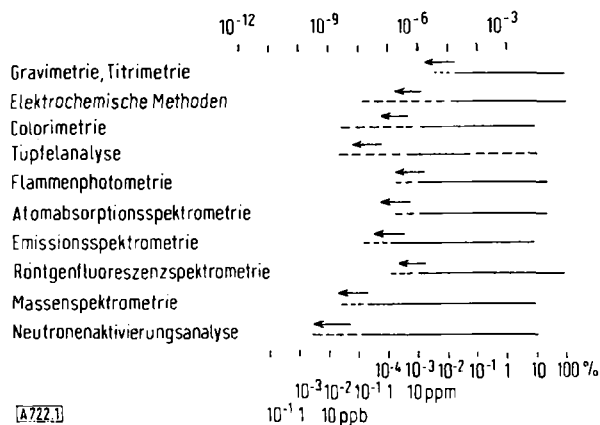


Abb. 1. Nachweisgrenzen (---) und Anwendungsbereiche (—) wichtiger Analysenverfahren.

Die Elementspezifität dieser Methoden ist im allgemeinen ausreichend – wenn auch, sowohl in der Emissions- wie auch in der Massenspektrometrie, störende Überdeckungen (z. B. bei der Analyse von Metallen) auftreten können. Oft lassen sich durch Kombination mit chemischen Methoden solche Störungen hintanhalten.

Die Nachweisgrenzen der Atomabsorptionsspektrometrie konnten in letzter Zeit durch Verdampfen der Proben in Graphitküvetten um zwei Zehnerpotenzen verbessert werden; sie sind so denen der Emissions- oder der Massenspektrometrie ähnlich.

Einer breiteren Anwendung der Neutronenaktivierungsanalyse war es hinderlich, daß neben Kernreaktoren keine Neutronenquellen mit ausreichendem Neutronenfluß und

keine Detektoren mit geringer Energiebandbreite zur Verfügung standen. Neutronenquellen, die mit der $T(d,n)$ He-Reaktion Neutronenflüsse bis 10^{10} n/cm² s erzeugen, haben teilweise Abhilfe geschaffen; besonders die Elemente der ersten Achterperiode, die wegen ihres kleinen Wirkungsquerschnitts von thermischen Neutronen im Reaktor nur schwach aktiviert werden, können mit schnellen Neutronen gut erfaßt werden. Ein Nachteil der Aktivierung mit schnellen Neutronen ist jedoch, daß sich die Nachweisgrenzen der Aktivierung in Reaktoren (Neutronenfluß 10^{14} n/cm² s) für schwerere Elemente nicht erreichen lassen und daß meist sehr kurzlebige Nuklide entstehen. Die Nachweisgrenzen der leichten Elemente Stickstoff, Sauerstoff, Fluor und Phosphor liegen bei einem Neutronenfluß von 10^9 n/cm² s zwischen 10 und 100 µg.

Szintillationsdetektoren mit NaJ-Kristallen und Photomultipliern, wie sie zur Messung der γ -Strahlung der aktivierten Elemente verwendet werden, haben ein um ungefähr den Faktor 10 schlechteres Auflösungsvermögen als die in neuerer Zeit verwendeten Halbleiterdetektoren. So beträgt bei Messung mit einem NaJ(Tl)-Kristall die relative Energie-Halbwertsbreite der ^{60}Co - γ -Linie bei 1.33 MeV 5.9% (Halbwertsbreite: 80 keV), mit einem Ge(Li)-Detektor dagegen nur 0.45% (6 keV) (Abb. 2).

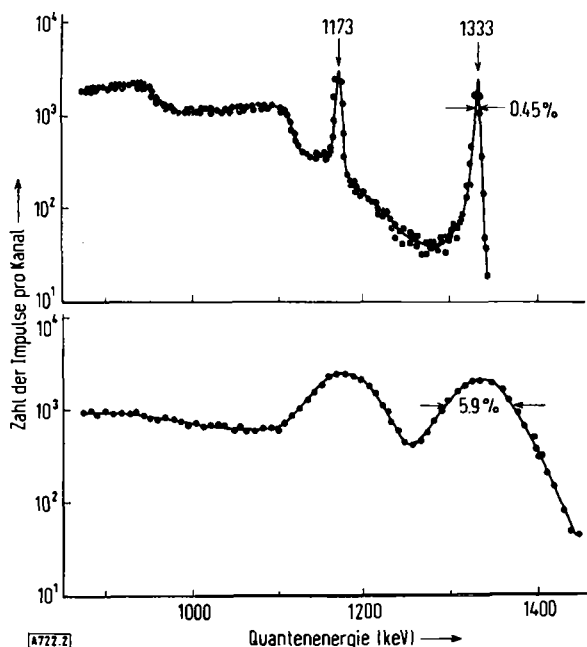


Abb. 2. Vergleich des Energiespektrums von ^{60}Co , aufgenommen mit einem Germanium-Detektor (oben) und einem Szintillations-Detektor mit NaJ-Kristall (unten).

Bei der Neutronenaktivierungsanalyse, bei der durch die Bestrahlung mehrere Nuklide aktiviert werden, lassen sich nun auch viele einzelne Nuklide aufgrund der typischen Maxima ihrer Gammaskpektren und des zeitlichen Abklingens ihrer Strahlung entsprechend den Halbwertszeiten sowohl identifizieren als auch zu quantitativen Bestimmungen weitgehend selektiv heranziehen. Naßchemische Trennungen der bei der Bestrahlung entstandenen Nuklide können dadurch fast vermieden werden.

Auf die außerordentliche Schwierigkeit der Herstellung von Eichstandards für die Spurenbestimmung sei besonders hingewiesen. Unterschiedliche Analyseergebnisse, die je nach Verfahren vor allem im ppm-Bereich oft um Zehnerpotenzen differieren, sind keine Seltenheit. Mit der Massenspektrometrie könnten absolute Werte gemessen werden, wenn die Ionenquellen ohne Interelementeffekte bei bekannter Ionisierungswahrscheinlichkeit definierte Ionenausbeuten hätten;

tatsächlich bekommt man aber bestenfalls halbquantitative Ergebnisse. Verlässliche Eichstandards sind daher – für die Massenspektrometrie wie auch für alle übrigen Methoden – bei Spurenanalysen notwendig. Proben mit nicht zu hohem Schmelzpunkt (≈ 800 bis 1000°C) lassen sich durch Zonenschmelzen reinigen und anschließend dotieren. Beim Mischen, Zusammenschmelzen oder Sintern von Proben sind Verschmutzung und Inhomogenitäten nur sehr schwer auszuschließen, so daß chemische Analysen, die allerdings durch mögliche Verunreinigungen bei der Anreicherung auch einen Unsicherheitsfaktor haben, der einzige Weg zu quantitativ nutzbaren Standards für Spurenkonzentrationen sind.

Bei kompakten inhomogenen Proben, von denen keine Durchschnittsanalyse, sondern die Untersuchung einzelner Phasen und deren Verteilung in einem Flächen- oder Volumenbereich verlangt wird, kann dies nach mechanischer oder chemischer Trennung der Phasen oder ohne Phasentrennung durch eine punktweise Analyse kleiner Oberflächen- oder Volumenelemente (an geschliffenen Oberflächen oder Dünnschliffen) geschehen.

Eine Übersicht über die wichtigsten Methoden der Festkörperanalyse gibt Abbildung 3.

Punktweise lassen sich feste Proben mit Elektronen-, Ionen- oder Laserstrahlen untersuchen. Ein Bereich von etwa $30\text{ }\mu\text{m}$ Durchmesser wird z.B. mit einem Laserstrahl unter Bildung eines Kraters aus der Probe verdampft; die Dämpfe werden durch Hilfselektroden ionisiert und emissions- oder massenspektrometrisch analysiert. Der Elektronenstrahl einer „Mikrosonde“ hat einen Durchmesser von $\approx 2\text{ }\mu\text{m}$. Er erzeugt an der Probenoberfläche elementspezifische sekundäre Röntgenstrahlen, deren Spektrum und Intensität mit Proportionalzählrohren bestimmt wird. Das Abtasten der Oberfläche kann auch mit einem Ionenstrahl erfolgen, der sekundäre Ionen erzeugt, die einem kleinen Massenspektrometer zugeführt werden. Die Elektronen- wie auch die Ionen-Mikrosonde ergeben für lokale

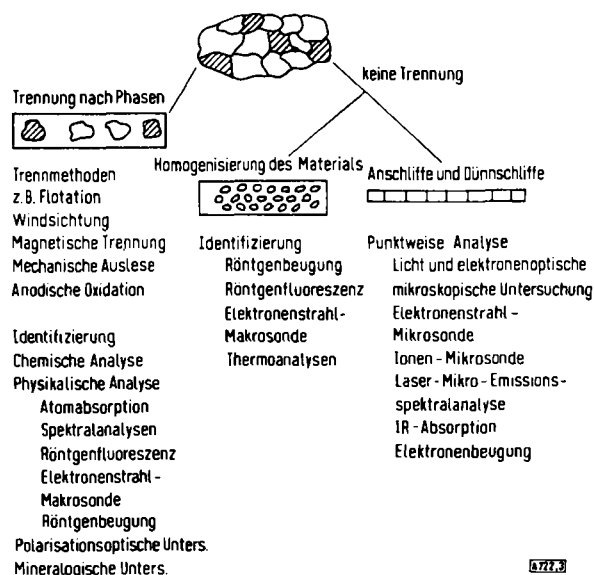


Abb. 3. Festkörperanalyse.

Bereiche nur halbquantitative analytische Aussagen; die Verteilung der Phasen eines Oberflächenbereiches läßt sich jedoch durch Ausmessen der Flächen recht genau angeben.

Im Gegensatz zur Mikrosonde wird bei der Makrosonde ein um Zehnerpotenzen größerer Oberflächenbereich von ungefähr 2 cm^2 mit Elektronen bestrahlt. Die an der Probenoberfläche ausgelösten Röntgenstrahlen werden ebenfalls zur qualitativen und quantitativen Analyse herangezogen. Die leichten Elemente von Bor bis Schwefel lassen sich so gut bestimmen. Oberflächenverunreinigungen beeinflussen das Ergebnis mit der Makrosonde mehr als bei der Röntgenfluoreszenzanalyse; sie ist auch auf elektrisch leitende (oder mit einem leitfähigen Überzug versehene) Proben beschränkt.

Der Röntgenfluoreszenz, der Mikro- und der Makrosonde liegen atomare Prozesse zugrunde, bei denen Elektronen oder Röntgenquanten in Wechselwirkung mit den Elektronen eines Atoms treten (Abb. 4).

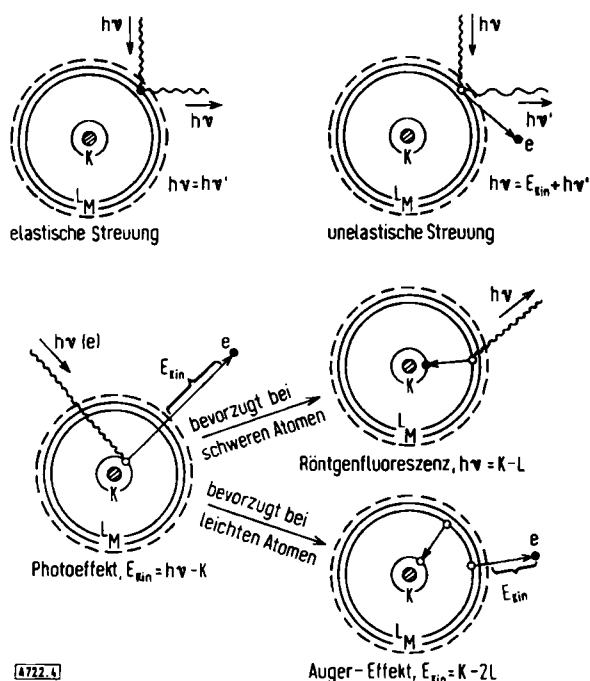


Abb. 4. Wechselwirkung von Röntgenstrahlen (Elektronen) mit Materie.

Beim Photoeffekt werden durch die einfallenden Röntgenquanten Elektronen der inneren Schalen herausgeschlagen. Aus der Energie des absorbierten Quants und der kinetischen Energie des emittierten Elektrons kann auf den Bindungszustand des Elektrons geschlossen werden. Äußere Elektronen füllen die Elektronenlücke anschließend wieder auf, wobei die freiwerdende Energie als Röntgenquant (= Röntgenfluoreszenz) oder in Form eines emittierten Sekundärelektrons (Auger-Elektrons) abgegeben wird. Zum Herausschlagen innerer Elektronen können die Röntgenquanten auch durch Elektronen entsprechender Energie ersetzt werden.

Die Möglichkeiten der auf der Emission von Auger-Elektronen beruhenden Spektroskopie sollen hier nur kurz erwähnt sein: Analyse von Oberflächen – und

zwar der obersten ein bis zwei Atomlagen – mit hoher Nachweisempfindlichkeit, besonders für leichte Elemente. Es können damit Teilbedeckungen von 0.1, in Sonderfällen bis zu 0.01 Atomlagen nachgewiesen werden. So ist diese Methode u. a. vielversprechend für Probleme der Katalyse, Adsorption, Korrosion, Oberflächendiffusion.

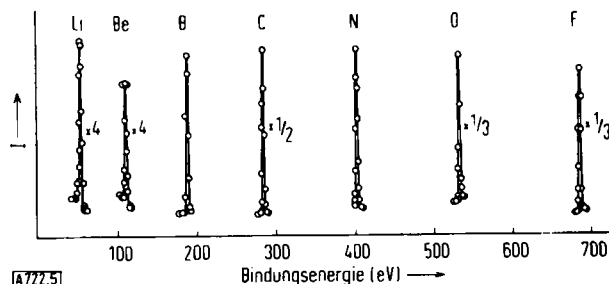


Abb. 5. Photoelektron-Signale der Elemente der zweiten Periode (K-Schale).

Der photoelektrische Effekt, bei dem durch Röntgenquanten ($\text{AlK}\alpha$ - oder $\text{MgK}\alpha$ -Strahlung) Elektronen aus den inneren (K oder L)-Schalen eines Atoms gelöst werden, bekommt neuerdings zunehmende analytische Bedeutung. Die emittierten Elektronen werden nach ihrer Energieverteilung in einem Magnetfeld getrennt (ESCA, *Electron Spectroscopy for Chemical Analysis*). Die elementspezifische Energieverteilung dieser Sekundärelektronen zeigt Abbildung 5.

Da die kinetische Energie der emittierten Elektronen je nach dem Bindungszustand der Atome um einige Elektronenvolt ($1\text{ eV} \triangleq 29\text{ kcal/mol}$) variiert, können Rückschlüsse auf den Bindungszustand von Atomen gezogen werden (beispielsweise der beiden unterschiedlich gebundenen Schwefelatome im Thiosulfat oder der verschiedenen gebundenen Jodatome in Jodid oder Jodat). Im Abschnitt 4 wird auf diese für die Strukturanalyse organischer Verbindungen bedeutungsvolle Methode nochmals eingegangen.

Faßt man die Entwicklungstendenzen in der Analyse anorganischer Stoffe zusammen, so ist der Wunsch nach der Bestimmung von Spuren, nach zerstörungsfreien Analysemethoden sowie nach Methoden vorherrschend, die möglichst kleine Flächen- oder Volumenbereiche wenigstens halbquantitativ zu analysieren gestatten. Auch werden zunehmend Methoden gefordert, die sich zur Automatisierung eignen.

3. Chromatographie

F. F. Runge, der Entdecker des Anilins im Steinkohlenteer, trennte die Komponenten von Farbstoffen durch Aufgeben eines Tropfens einer Lösung auf die Mitte eines Bogens Löschpapier in buntgefärbte ringförmige Zonen. Schon 1822 erwähnte er dieses Verfahren in seiner Dissertation und – mehr aus Freude am Phänomen wie auch von der Ästhetik her – veröffentlichte 1850 ein Buch: „Zur Farbenchemie, Musterbilder für Freunde des Schönen und zum Gebrauch für Maler“. Er, der damals die Grundlagen der Papier-Chromatographie fand, dachte wohl kaum an eine analytische Methode, wenngleich er damals schon das „Entwickeln“ farbloser Zonen in farbige einführt. C. F. Schönbein, F. Goepfels-

roeder und E. Fischer bedienten sich im vorigen Jahrhundert bei der Trennung von Ionen anorganischer Salze und von Farbstoffen ebenfalls dieser Methode, und schließlich führte sie M. Tswett als „Chromatographie“ — etymologisch vom griechischen $\tau\acute{o}$ $\chi\rho\acute{o}\mu\alpha$, die Farbe, abgeleitet — in die Analytik ein. Er trennte die Farbstoffe des Blattgrüns in teils grün, teils gelb gefärbte Zonen in Trennsäulen, die mit einem Adsorbens gefüllt waren.

Derartige Trennen in „zweidimensionalen“ dünnen Schichten als Schicht- oder Papier-Chromatographie, in „eindimensionalen“ Säulen als Flüssig- oder Gas-Chromatographie, hat den methodischen Begriff „Chromatographie“ beibehalten, wenn auch längst nicht mehr „bunte“ Komponenten getrennt werden. Die Chromatographie hat sich in der Analytik zu einer unentbehrlichen Methode entwickelt, insbesondere die Gas-Chromatographie, die auf A. T. James und A. J. M. Martin, auch auf A. Eucken und E. Cremer, zurückgeht.

Bei allen chromatographischen Verfahren bemüht man sich, die Trennleistung zu steigern und die Detektion zu verbessern. Bei der zweidimensionalen Dünnschicht- und Papier-Chromatographie wird durch aufeinanderfolgende Ausnützung von Diffusions-effekten in zwei Richtungen oder gleichzeitige Anwendung unterschiedlicher physikalischer Effekte, wie bei der Elektrophorese, eine Erhöhung der Trennleistung wie auch eine Spezifizierung nach Substanzgruppen erreicht. Die Detektion geschieht oft durch farbspezifische Reaktionen. In den letzten Jahren erfuhr die Dünnschicht-Chromatographie, zum Teil auch die Papier-Chromatographie eine Weiterentwicklung zur quantitativen Methode, wobei Varianzen von 3 % für wiederholte Bestimmungen unterschritten wurden. Durch zahlreiche Verfeinerungen der Technik dieser Methoden ist man bemüht, ihre an sich begrenzte Trennfähigkeit zu verbessern.

Bei den eindimensionalen Trennmethode der Säulen- und Kapillar-(Flüssig- und Gas-)Chromatographie ist die Detektion der eluierten Substanzen für die Gas-Chromatographie beinahe ideal gelöst. Höchste Empfindlichkeit in einem sehr breiten dynamischen Bereich kennzeichnen die Detektoren, und die Kombination mit substanzspezifischen Methoden — besonders mit der Massenspektrometrie als Kombination zweier Spuren- und Mikromethoden — ist besonders erfolgreich. Für die Flüssig-Chromatographie, die auch zu erheblichen Trennleistungen befähigt ist, ist die Detektion der Eluate ein noch ungelöstes Problem. Physikalische Effekte lassen, in der flüssigen Phase erfaßt, keine Detektor-Signale der Größenordnung erwarten wie sie in der Gasphase heute selbstverständlich sind; Transfer-Detektoren, die das flüssige Eluat der Flüssig-Chromatographie in einen Flammenionisationsdetektor überführen, sind mehr eine Ausweichlösung.

Wenn auch die Substanzspezifität beim Flammenionisationsdetektor fehlt, so ist die außerordentliche Leistung der Gas-Chromatographie die Information, daß eine vielleicht als „rein“ angesehene Substanz neben der Hauptkomponente mindestens der Zahl der Signale im Chromatogramm entsprechend Verunreinigungen enthält. Heute weiß man, daß auch der „reinste“ Stoff in aller Regel von einer Vielzahl Individuen im Spurenbereich begleitet wird. Somit ist die

unkontrollierte Anwendung analytischer Methoden, die eine Untersuchungssubstanz „en bloc“ erfassen, nicht mehr zu rechtfertigen; in jedem Falle muß entweder eine chromatographische Analyse davor, parallel- oder nachgeschaltet werden, ehe die Interpretation des Ergebnisses abgeschlossen werden darf. Dies gilt mit Ausnahme der rein elementspezifischen Verfahren auch für die sogenannten hochspezifischen Methoden.

Während bei der Gas-Chromatographie nennenswerte Fortschritte nur noch für schnelle und Hochleistungstrennungen sowie auf dem Gebiet der Ultrasuren und der Höchstselektivität erwartet werden, hat die Weiterentwicklung der klassischen Säulen-Chromatographie zur modernen Flüssig-Chromatographie in Säulen erst begonnen.

Zunächst ist noch einiges zur Gas-Chromatographie anzumerken: Die heute in der Praxis angewendeten Techniken weisen zu der bereits erreichten Entwicklung einen beträchtlichen Rückstand auf (Abb. 6).

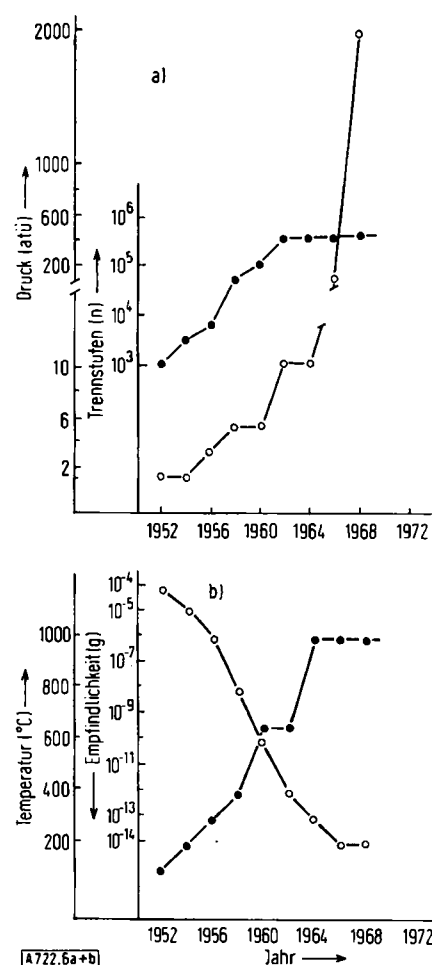


Abb. 6. Entwicklung der Gas-Chromatographie. a) Druck (O); Trennstufenzahl (●) — b) Empfindlichkeit (O); Temperatur (●).

Der Entwicklungsstand läßt sich folgendermaßen charakterisieren: Die Gas-Chromatographie ist bei gleichzeitiger Universalität der Anwendung zu einer der präzisesten quantitativen Methoden der Analytik flüchtiger oder zersetzbarer organischer Stoffe geworden. Im Detektor wird die nachzuweisende Substanz in niedriger Konzentration, also physikalisch und

meßtechnisch ideal erfaßt; die Matrix, das Trägergas, ist außerordentlich rein. Varianzen bis nur 0.01 % als Wiederholstreibereich sind durchaus möglich. Die Gas-Chromatographie erlaubt Analysen im Konzentrationsbereich von 10^{-5} bis 100%; in Sonderfällen werden flüchtige stabile Stoffe in Gasen bis zu einer Konzentration von 10^{-10} % erfaßt. Eine Probe kann in bis zu 400 chemische Individuen zerlegt werden, in Sonderfällen bis zu 1000. Quantitative Bestimmungen dauern 1 bis 20 min; man braucht etwa 10^{-3} g Proben-substanz, obwohl 10^{-6} bis 10^{-8} g ausreichen würden, sofern die Präparation und der Transport so geringer Stoffmengen in die Säule gelangen. Über 100000 Chromatographen standen 1968 in Laboratorien und Betrieben; nur wenige Prozent davon sind in der Prozeß-Chromatographie eingesetzt, obschon die Gas-Chromatographie bevorzugt zur Automation geeignet wäre.

Das praktisch Erreichte befriedigt noch nicht. Nur mit hohem Aufwand werden Informationen erhalten, die direkt (on-line) von Computern ausgewertet werden können. Die Mechanisierung ist noch ungenügend, auch wenn teil-automatische Gas-Chromatographen schon auf dem Markt sind; aber sie arbeiten unkontrolliert und unkritisch. Trennvermögen, Empfindlichkeit und Geschwindigkeit sind in der Routine-analytik in der Regel um mehr als zwei Größenordnungen

niedriger, als dies methodisch möglich und zum Teil wirtschaftlich nötig wäre. Zum Beispiel gibt man sich oft mit bis zu 3000 Trennstufen je Gerät zufrieden, wo man bis 100000 Trennstufen benötigte, um gerade jene Beimengungen zu erkennen, auf die es eigentlich ankommt. Die Empfindlichkeit gewöhnlicher kommerzieller Geräte ist so gering, daß man Spuren in der Konzentration von 10^{-4} % (ppm) gerade erkennt, obwohl Spuren im 10^{-7} %-Bereich (ppb) erfaßt werden könnten und, wie häufig bereits bekannt ist, gerade sie bei chemischen Prozessen wie auch im biochemischen Geschehen von hervorragender Bedeutung sind.

Die Gas-Chromatographie trägt heute entscheidend dazu bei, die Leistungsfähigkeit der strukturspezifischen und der strukturerkennenden Methoden aus-

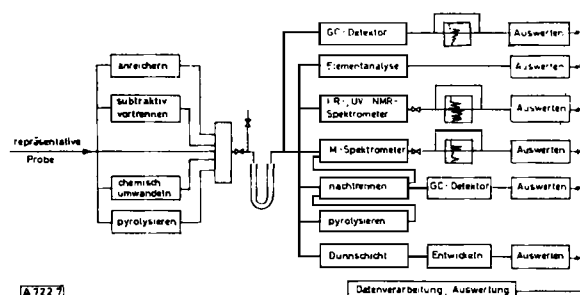


Abb. 7. Kombinationsmöglichkeiten der Gas-Chromatographie mit anderen analytischen Methoden.

Tabelle 2. Übersicht über die chromatographischen Trennverfahren.

Mobile Phase	Stationäre Phase	Druck (atü)	Temperatur (°C)	Geometrie	Name der Methode	Anwendungs- und Leistungsmerkmale
Gas	flüssig [a]	0.1 bis 10 (2000) [d]	bis ca. 500 [d]	Ø Rohr 0.01 bis 10 mm, Länge einige cm bis km	Gas-Verteilungs-Chromatographie	allgemein: Gas-Chromatographie. Für flüchtige, zersetz-bare oder solche Stoffe, die in flüchtige oder zersetzbare Derivate verwandelt werden können. Qualitative und vor allem quantitative Analyse aller in der mobilen Phase löslichen Stoffe in Sekunden bis Minuten
Gas	fest [b]	0.1 bis 10 (2000)	-210 bis +1700	Ø Rohr 0.1 bis 10 mm, Länge einige cm bis 0.1 km	Gas-Adsorptions-Chromatographie	
Gas	fest [c]	0.1 bis 10 (2000)	-210 bis +1700	wie oben	Gas-Diffusions-Chromatographie	
Dampf (im überkritischen Zustand)	eine der drei obengenannten	[e]	[e]	wie oben	Fluid-Chromatographie („Dense Gas Chromatography“)	
flüssig	flüssig [a]	[d, f], abhängig von T	[d, f], abhängig von p	Ø Rohr 0.1 bis 100 mm, Länge einige cm bis 0.1 km	Säulen-Chromatographie mit Beinamen, der die Art des Trennvorganges, der stationären Phase, der stofflichen oder physikalischen Programmierung charakterisiert	allgemein: Flüssig-Chromatographie. Für alle in der mobilen Phase löslichen Stoffe. Qualitative und quantitative Analyse in Sekunden bis Stunden.
flüssig	fest [b]	wie oben	wie oben	wie oben	wie oben	
flüssig	fest [c]	wie oben	wie oben	in Schichten	Dünnschicht-Chromatographie	
				auf Papier	Papier-Chromatographie	
				im Dünnschicht der stationären Phase auf inertem, raumflächigen Träger	Dünnschicht-Chromatographie	

[a] Auf porösem Träger oder auf Wand. [b] Adsorbens. [c] Mikroporös, inert (z.B. Glas, Metall, Keramik, Molekularsieb, Clathratbildner). [d] Eventuell programmiert. [e] Gemäß überkritischen Daten der mobilen Phase. [f] Abhängig vom Trennsystem.

zunutzen, wobei der Kopplung chromatographischer Methoden untereinander steigende Bedeutung zukommt (Abb. 7).

Zum Stand der modernen Flüssig-Chromatographie ist noch nicht viel zu sagen, außer, daß die erwartete breite Entwicklung wohl in diesem Jahr begonnen hat. Erste Geräte, die eine schnelle Säulen-Chromatographie mit hohen Eingangsdrücken und hoher Trennleistung mit programmierter Gradienteluierung erlauben, wurden bereits gebaut; sie sind allerdings noch viel komplizierter als moderne Gas-Chromatographen. In einem typischen Beispiel werden bereits fast 8000 Trennstufen pro Meter Säulenlänge (\varnothing 2–3 mm) bei

einer Leistung von 40 Trennstufen pro Sekunde erreicht.

Eine Mittelstellung zwischen der Gas- und der Flüssig-Chromatographie nimmt die „Dense Gas Chromatography“ ein, eine Chromatographie im überkritischen, fluiden Zustand, bei der bei Trägergasdrücken bis 2000 atm eluiert wird. Zwischenmolekulare Kräfte in Polymeren bis zu Molekulargewichten von einigen Hunderttausend können gehoben werden und somit sind Trennungen realisierbar, die die Möglichkeiten der Gelpermeations-Chromatographie bei weitem übertreffen. Bei dieser Chromatographie im überkritischen Bereich des Trägergases werden Stoffe schon

Tabelle 3. Vergleichende Zusammenfassung einiger strukturanalytischer Methoden.

Methode	Probe	Information
Infrarotspektroskopie (Mikrowellenspektroskopie)	fest, flüssig, Lösung, gas- und dampfförmig	Strukturelemente und Ringsysteme von Atomgerüsten, die aus Kohlenstoff- und Heteroatomen aufgebaut sind, funktionelle Gruppen, Wasserstoffverbindungen, Symmetrien, Isomerien
Absorption infraroten Lichtes (von Mikrowellen) infolge Anregung von Schwingungen und innerer Rotation von Molekülen	1–10 mg in Mikrozellen ab 10 µg	
Ramanspektroskopie	fest, flüssig, Lösung	wie Infrarotspektroskopie; Auswahlregeln der Normalschwingungen machen beide Methoden einander ergänzend; wertvoll für symmetrische Moleküle
Streustrahlung, deren Frequenz um die Schwingungszahl angeregter Molekülschwingungen niedriger ist als die Frequenz des eingestrahlteten sichtbaren Lichtes	50 mg – 10 g mit Laseranregung ab 1 mg	
Elektronenspektroskopie	(fest), flüssig, gas- und dampfförmig, verdünnte Lösung	Doppelbindungen und einsame Elektronen, besonders konjugierte Systeme, z.B. Aromaten, heterocyclische Systeme mit aromatischem Charakter
Absorption ultravioletten und sichtbaren Lichtes aufgrund der Elektronenniveaus in Molekülen	0.1–10 mg	
Kernmagnetische Resonanz	Lösung	Strukturelemente und funktionelle Gruppen aufgrund der Nachbarschaft von Protonen oder von Kernen, die kernmagnetische Resonanz aufweisen (z.B. ^{13}C , ^{19}F , ^{29}Si , ^{31}P); Bestimmung des Wasserstoff-(Protonen)-Gehaltes chemischer Verbindungen und Gruppen
Absorption von Radiowellen infolge Resonanz von Kern-Spin-Momenten in einem magnetischen Feld	5–100 mg	
Elektronen-Spin-Resonanz	fest, flüssig, Lösung	Erkennen und Bestimmen freier Radikale, ihrer Struktur und Elektronenverteilung
Absorption von Radiowellen infolge Resonanz von Elektronen-Spin-Momenten in einem magnetischen Feld	5–100 mg	
Optische Rotation, Circular-Dichroismus	flüssig, Lösung	relative und absolute Konfiguration asymmetrischer Zentren; Konformation asymmetrischer Moleküle
Drehung der Ebene polarisierten Lichtes, Unterschied der Absorption rechts- und links-polarisierten Lichtes in Abhängigkeit von der Wellenlänge	1–200 mg	
Massenspektrometrie	Gase, Flüssigkeiten und feste Substanzen, die unzersetzt bei 100 °C einen Dampfdruck von 10^{-5} Torr erreichen ≤ 0.1 mg	Molekulargewicht, Summenformel, Erkennen von Heteroatomen aufgrund der natürlichen Isotopenhäufigkeit; Strukturanalyse durch spezifischen Abbau von Molekülen bei Elektronenbeschuß
Masse und Häufigkeit von Molekül- und Bruchstückionen, die bei der Ionisierung von Molekülen, meist durch Elektronenstoß oder starke elektrische Felder, entstehen		
Röntgenbeugung, Neutronenbeugung	Einkristall 1–10 mg bzw. 0.1–1 g	Bestimmung der vollständigen Molekülstruktur, räumliche Anordnung der Atome (Abstände, Winkel); durch Neutronenbeugung sind auch Wasserstoffatome lokalisierbar
Interferenzen von Röntgen- oder Neutronenstrahlen infolge Beugung an den Elektronenhüllen bzw. Kernen von den Atomen der in Kristallen orientierten Moleküle		

bei 40 °C flüchtig, denen man ein solches Verhalten nicht ohne weiteres zugetraut hätte, z.B. Kohlenhydrate wie Ribose, Arabinose, Xylose, Glucose bei Drucken um 1400 atm in Kohlendioxid.

Alle chromatographischen Methoden brauchen wenigstens eine mobile und eine stationäre Phase. Die Trennung der zu untersuchenden Stoffe beruht auf Unterschieden in der Migrationsgeschwindigkeit, der Löslichkeit, der Komplexbildung, der Adsorption, der Einschließbarkeit – wobei Druck, Temperatur und Geometrie im System eine wichtige Rolle spielen. Zwischen „Lösung“, „chemischer Bindung“, „Adsorption“ und „Siebeffekt“ gibt es alle Übergänge und Kombinationen; in der Regel ist kein Prinzip rein wirksam. Deswegen ist eine Namensgebung, die den Wirkungsmechanismus einschließt, problematisch. Die modernen chromatographischen Methoden sind nicht

denen in diesem Abschnitt nur die zur Zeit am meisten angewandten vergleichend betrachtet werden sollen. Dem Wunsch, in einem Molekül Gerüstbausteine und funktionelle Gruppen direkt erkennen zu können, kommt die Röntgenstrukturanalyse schon relativ nahe (Tabelle 4).

Tabelle 4. Vor- und Nachteile der Röntgenstrukturanalyse.

Vorteil	Nachteil
Information über die gesamte intra- und intermolekulare Geometrie	Keine Aufklärung von Teilstrukturen möglich; es müssen immer alle Atome, aus denen sich das Molekül zusammensetzt, berücksichtigt werden
Substanz steht nach der Analyse wieder zur Verfügung	Substanz (≈ 0.1 mg) muß als Einkristall (≈ 0.1 mm ³) vorliegen; Zeitaufwand für eine Strukturanalyse 4–12 Wochen

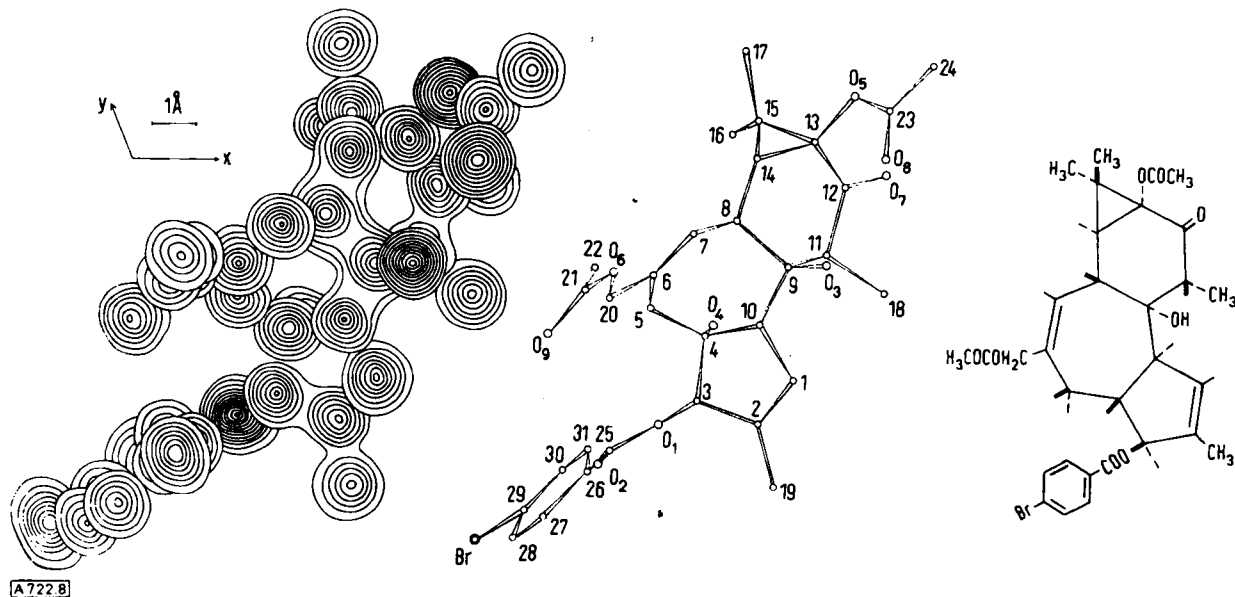


Abb. 8. Fourieranalyse von Neophorbol-13,20-diacetat-3-p-brombenzoat.

nur ein bestimmender Bestandteil der modernen Analytik, sie haben auch per se eine nachhaltige Rückwirkung auf die Theorie und Praxis von Physiko-Chemie und Chemie.

4. Strukturanalyse organischer Verbindungen

Für die organischen Verbindungen hat sich ein Ordnungsprinzip aufgrund der Art der Verknüpfung der C-Atome als zweckmäßig erwiesen; man klassifiziert sie nach dem Kohlenstoffgerüst, nach unverzweigten und verzweigten C-Ketten, nach carbocyclischen und heterocyclischen einzelnen Ringen oder auch Ringsystemen sowie nach der Größe der Ringe und dem Bindungszustand der Glieder. Dem Kohlenstoffgerüst oder dem heterocyclischen Stamm sind noch funktionelle Gruppen ein- oder angegliedert, die ihrerseits die ungeheure Vielzahl und Vielfalt der organischen Verbindungen bedingen. Dem Ordnungsprinzip „Gerüst“ und „funktionelle Gruppe“ folgt auch die Nomenklatur. Besonders wünschenswert wäre es, wenn auch die Informationen und Ergebnisse einer Strukturanalyse in diesen Kategorien erhalten würden.

Als strukturanalytische Methoden können die in Tabelle 3 zusammengestellten angesehen werden, von

Abbildung 8 zeigt das Ergebnis einer Untersuchung von Hoppe, Hecker et al. ⁽²⁾ an einem Neophorbol-Derivat; in der perspektivischen Darstellung der Atomschwerpunkte rechts neben dem Elektronendichtediagramm erkennt man deutlich ein System von vier Ringen, die beiden Acetoxy-Gruppen und den p-Brombenzoyloxy-Rest, der mit seinem Schweratom Brom zur leichteren Auswertung der Röntgenbeugungsdaten (Festlegung der Phasenwinkel) eingebaut wurde.

Die Methode kann grundsätzlich für alle Verbindungen Anwendung finden, die als Einkristalle vorliegen, seien es anorganische oder organische mit Ionen- oder Molekülgeräten. Eine Röntgenstrukturanalyse gibt immer eine Darstellung der gesamten Elektronendichteverteilung in einer Elementarzelle eines Kristalles. Dementsprechend müssen alle Atome der Elementarzelle rechnerisch erfaßt werden; es ist nicht möglich, sich beispielsweise nur auf eine spezifische funktionelle Gruppe zu beschränken und den Rest des Moleküls zu vernachlässigen. Besonders wichtig ist die Methode zur Bestimmung von partiellen Konformationen und absoluten Konfigurationen, z.B. von

[2] W. Hoppe, F. Brandl, I. Strell, M. Röhl, J. Gassmann, E. Hecker, H. Bartsch, G. Kreibich u. Ch. v. Szczepanski, *Angew. Chem.* 79, 824 (1967); *Angew. Chem. internat. Edit.* 6, 809 (1967).

Naturstoffen, oder bei der Untersuchung von Festkörperreaktionen anorganischer Verbindungen für eine topochemische Analyse durch die Erfassung inter- und intramolekularer Abstände im Kristall.

Durch die Fortschritte in der automatisierten Datenerfassung und -aufbereitung sind heute keine Schweratomderivate mehr erforderlich, falls das Molekül nicht aus mehr als 50 Atomen (außer Wasserstoffatomen) aufgebaut ist. Bei großen Molekülen sind Messungen an vielen isomorphen Derivaten notwendig; sind genügend Derivate, Mitarbeiter und Rechenstunden verfügbar, so kann ihre Struktur eindeutig bestimmt werden. Der Zeitaufwand für ein mittelgroßes Molekül mit 30 Nicht-Wasserstoff-Atomen beträgt 4 bis 12 Wochen; etwa proportional mit der Zahl der Nicht-Wasserstoff-Atome wächst die Arbeitszeit bis zu 50 Atomen linear – über 50 allerdings erheblich stärker.

Wie aus Tabelle 3 hervorgeht, geben die IR-, Raman-, NMR- und Massenspektroskopie ganz im Gegensatz zur Röntgenstrukturanalyse nur Strukturelemente, Nachbarschafts- und Symmetriebeziehungen von Atomgruppierungen in Molekülen wieder, weiterhin ihre Bruchstückbildung unter Elektronen- und Protonenbeschuß sowie im sehr starken elektrischen Feld. Wie sich die Befunde der Methoden zur Struktur eines Moleküls kombinieren lassen, ist im folgenden gezeigt; dabei soll der spezifische Informationsinhalt der einzelnen Methode herausgestellt und ihre Leistungsfähigkeit mit der anderer verglichen werden.

Im Hinblick auf die automatisierte Datenverarbeitung und kombinierte Interpretation hat man sich zu vergewärtigen, daß es grundsätzlich zwei Arten analytischer Informationen gibt: 1. solche, die unmittelbar Schlüsse zulassen und 2. solche, die aufgrund empirischer Tabellen Strukturelemente zu erkennen geben.

Die IR-Spektroskopie liefert nur Informationen der zweiten Art, wobei bezüglich ihrer Güte mehrere Abschnitte eines Spektrums typisch sind. Im Bereich von etwa 3700 bis 1550 cm^{-1} sind recht charakteristische und verhältnismäßig sichere Aussagen über funktionelle Gruppen (wie OH, NH, $\text{C}\equiv\text{N}$, $\text{C}=\text{O}$, $\text{C}=\text{C}$, $\text{C}=\text{N}$ usw.) erlaubt, während der Bereich von etwa 900 bis 400 cm^{-1} an den „Wagging (Kipp-)schwingungen“ Substitutionstypen an aromatischen Ringen sowie auch Schweratomsubstitutionen erkennen läßt. Im dazwischenliegenden Bereich, der im wesentlichen die Gerüstschwingungen der Moleküle umfaßt, treten bei Strukturänderungen beträchtliche Frequenzänderungen auf; er kann nicht unmittelbar zur Strukturaussage herangezogen werden. Nichtsdestoweniger ist aber gerade dieser Bereich sehr substanzspezifisch („Fingerprint“-Gebiet) und eignet sich daher besonders zur Identifizierung organischer Verbindungen.

Es liegt nun die Frage nahe, ob eine Steigerung des apparativen Aufwandes, z. B. eine Erhöhung der Auflösung, die Information verbessern kann. Sie ist für Spektren von Flüssigkeiten und zumeist auch von festen Substanzen eindeutig zu verneinen, da die natürliche Bandbreite in diesen beiden Fällen die Grenze

Aus dem IR-Spektrum des *trans*-Zimtsäureäthylesters z. B. kann man als indirekte Information entnehmen:

Wellenzahl (cm^{-1})	Zuordnung
685/715 } 770 }	$\text{C}_6\text{H}_5\text{R}$
1174	α,β -ungesättigter Ester (nicht-aromatisch)
1271	$\text{C}=\text{C}-\text{C}-\text{O}-\text{R}$ $\quad\quad\quad\parallel$ $\quad\quad\quad\text{O}$
1495 } 1580 }	C_6H_6
1638	$\text{C}=\text{C}$ (olefinisch)
1712	$\text{C}=\text{O}$ (Säure oder Keton oder α,β -ungesättigter Ester)

für die Auflösung ist. Bei Gasen kann eine Erhöhung des Auflösungsvermögens zu einer Auflösung breiter Banden in schmale Einzelbanden (Rotationsstruktur) führen, was bei der üblichen Strukturaufklärung organischer Verbindungen jedoch meist nicht genutzt wird. Lediglich die höhere Genauigkeit der Lage der Absorptionsbanden kann in einigen Fällen von zusätzlichem Wert sein (Gruppen mit $\text{C}=\text{C}$ -Funktion zwischen 1650 und 1800 cm^{-1}).

Die Raman- und die IR-Spektroskopie erfassen die inneren Schwingungen der Moleküle, die sogenannten Normalschwingungen, nach Auswahlregeln, die sich von den physikalischen Grundlagen der Methoden her ergeben: Änderung des Dipolmomentes bei Schwingungsvorgängen bedingt IR-Absorptionsbanden, Änderung der Polarisierbarkeit bedingt Ramanlinien.

Ramanspektren ergeben ebenso wie Infrarotspektren lediglich empirische Informationen, die einander ergänzen, indem nach den Auswahlregeln, die von der Molekülsymmetrie abhängen, beispielsweise Schwingungen IR-aktiv, Raman-verboden und umgekehrt sowie für beide erlaubt oder verboten sein können.

Eine bedeutsame Weiterentwicklung der Raman-spektroskopie bahnt sich in letzter Zeit mit der Verwendung von Lasern (He/Ne) als Raman-Lichtquellen an. Geringere Mengen [wenige μl (mm^3)], auch von gefärbten oder schwach trüben Substanzen, können so

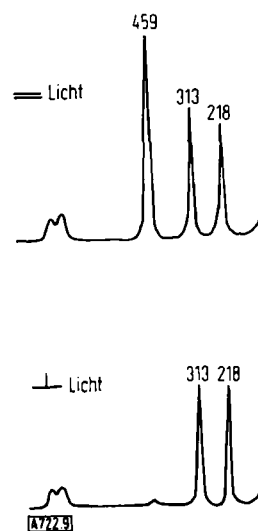


Abb. 9. Polarisationsmessungen am Raman-Spektrum von CCl_4 .

gemessen werden. Kristallpulver lassen sich ebenfalls aufnehmen; damit ist bei Festkörpern die Messung von Gitterschwingungen leicht möglich geworden. Für die Untersuchung der Kristallinität von Hochpolymeren zeichnen sich neue Möglichkeiten ab, und es scheint die Länge von Polymerketten bestimmbar zu werden. Schließlich soll noch die mit Lasern als Anregung leicht durchzuführende Messung des Polarisationsgrades von Ramanlinien und damit eine Bestimmung der Symmetrie von Normalschwingungen erwähnt sein, die auch als wertvolle Aussage bei der Strukturanalyse herangezogen werden kann (Abb. 9).

Im Gegensatz zur Infrarotspektroskopie gibt die Massenspektrometrie außer empirischen Informationen auch solche, die unmittelbare Schlüsse zulassen (vgl. Abb. 10).

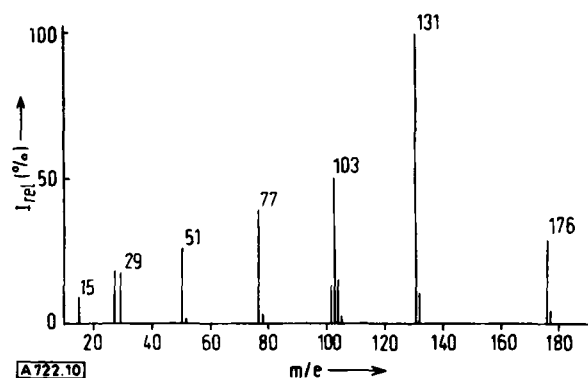


Abb. 10. Massenspektrum des Zimtsäureäthylesters.

Direkte Aussagen:

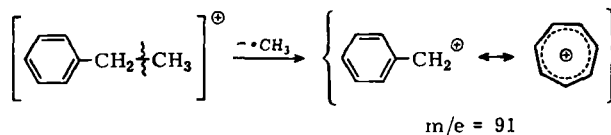
Linie höchster Massenzahl bei m/e 176	→ Mol.-Gew.: 176
Geradzahlige Molekülmasse	→ Kein N-Atom oder gerade Anzahl von N-Atomen
Fehlende Isotopenmultiplikts	→ Keine Halogenatome
$M^+/M^{+1} = 100/10.5$	→ 10–11 C-Atome

Empirische Aussagen:

Schlüsselfragmente m/e 15	→ CH_3
29	→ C_2H_5
77	→ C_6H_5 (monosubst. Aromat)
Linienunterschiede m/e 176	> 45 → $\text{C}_2\text{H}_5\text{O}-\text{C}(=\text{O})-$
131	> 28 → $-\text{C}(=\text{O})-$
103	> 26 → $-\text{CH}=\text{CH}-$
77	> → $-\text{C}_6\text{H}_5$

Wie wertvolle und unmittelbar verwendbare Informationen etwa die Isotopenmultiplikts beinhalten, ist in Abbildung 11 gezeigt. Man entnimmt ihnen eindeutig die Art und die Zahl bestimmter Heteroatome.

Zur Deutung der Ionen neben dem Moleküllion im Zimtester-Spektrum (Abb. 10) sei kurz auf die in der Ionenquelle des Massenspektrometers ablaufenden Fragmentierungsprozesse eingegangen. Sie werden sowohl durch die Energiebilanz der für die Fragmentierung erforderlichen Lösung von Bindungen als auch vor allem durch die Stabilität der gebildeten positiven und neutralen Teilchen bestimmt. So wird z.B. die Fragmentierung des Äthylbenzols in erster Linie von der Bildung des stabilen Tropyliumions beherrscht:



Die Fragmentierungswege und -mechanismen sind also weniger gruppen- als vielmehr molekülspezifisch, indem aus energetischen Gründen die Bildung von bestimmten Bruchstückionen durch die Konkurrenz verschiedener Atomgruppierungen gegeben ist. Neben

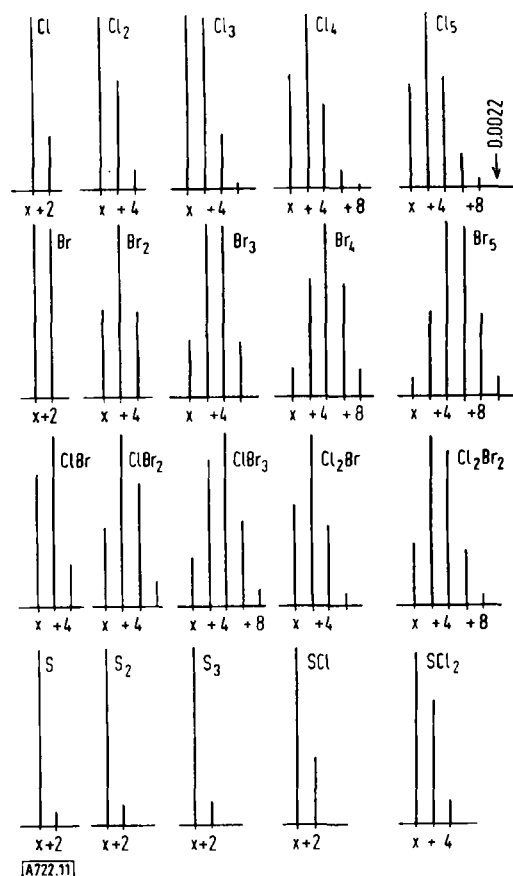
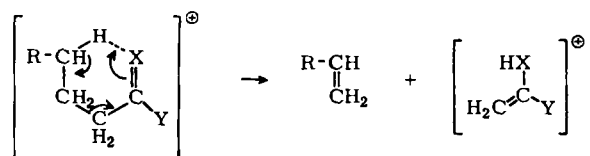


Abb. 11. Charakteristische Halogen- und Schwefel-Isotopenmultiplikts. Für $X = \text{O}$ und $Y = \text{OH}$ entsteht das für Säuren mit mehr als drei C-Atomen charakteristische Ion der Masse 60.

der Fragmentierung von Einzelbindungen kommt es – abhängig von bestimmten sterischen Voraussetzungen – häufig auch zu Umlagerungen; wenn diese auch die Fragmentierungsmechanismen noch komplexer gestalten, so sind sie in vielen Fällen doch gut erkennbar und dann recht spezifisch. Als Beispiel sei die „McLafferty-Umlagerung“ angeführt:



Für $X = \text{O}$ und $Y = \text{OH}$ entsteht das für Säuren mit mehr als drei C-Atomen charakteristische Ion der Masse 60.

Für einen groben Überblick über ein Massenspektrum bedient man sich zweckmäßig empirisch aufgestellter Tabellen von charakteristischen „Schlüssel-

bruchstücken“ (für Beispiel Zimtester: MZ 15, 29, 77 entspricht CH_3 , C_2H_5 und C_6H_5) sowie typischen Massendifferenzen ($45 \triangleq \text{C}_2\text{H}_5\text{O}$; charakteristisch für Äthylester). Oft kann eine gezielte Darstellung von Derivaten der Untersuchungssubstanz ebenso wie chemischer Teilabbau eine große Hilfe bei der Strukturaufklärung sein. Stark polare Substanzen, die sich ohne Zersetzung nicht verdampfen lassen, werden zu Folgeprodukten umgesetzt, die dann unzersetzt flüchtig sind (Silyläther, Trifluoracetate usw.). Bisweilen ist die Erkennung der Moleküllinie schwierig.

Bei aliphatischen Alkoholen, Äthern und Carbon-säuren sowie bei verzweigten aliphatischen Kohlenwasserstoffen beträgt ihre Intensität meist weniger als 2% der Summe der Intensitäten aller übrigen Signale, während aromatische sowie alicyclische Verbindungen

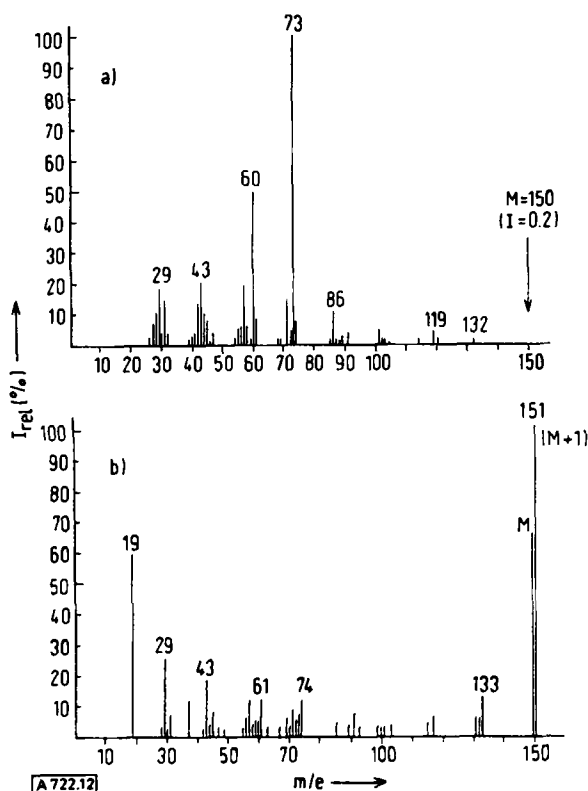


Abb. 12. Massenspektren von D-Ribose; a) bei Elektronenstoß- [3]; b) bei Feld-Ionisation [4].

recht intensive Moleküllinien aufweisen. Wechselt jedoch die Ionisierungsart von Elektronenstoß zu Feldemission oder wird die Ionisierungsspannung bei der Elektronenstoßionisation herabgesetzt, läßt sich die Massenlinie des Molekülions trotz einer geringeren Gesamtintensität des Spektrums gut erfassen (Abb. 12 und 13).

Einer breiteren Anwendung der Feldionisations-massenspektrometrie stand bisher die geringe Gesamtintensität der Spektren entgegen. Neuerdings erreicht man jedoch mit Kohlenstoffwhiskern als Elektroden in einer Feldemissions-Ionenquelle die gleiche Emp-

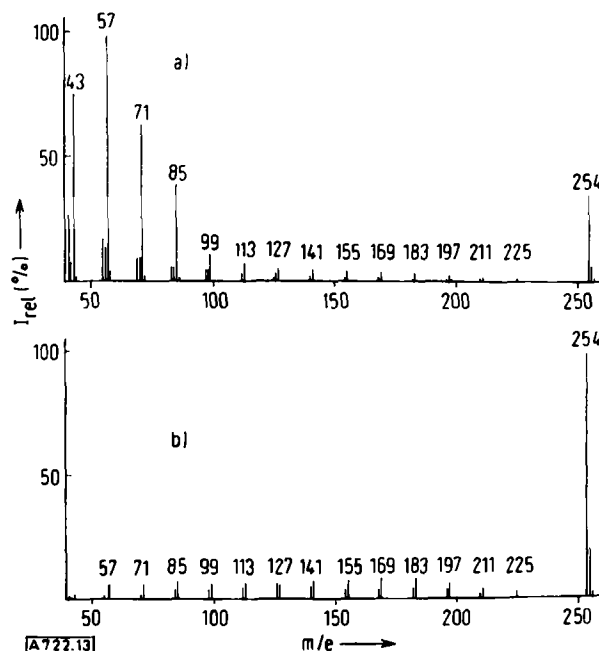


Abb. 13. Massenspektren von Octadecan; a) bei 70 eV und b) bei 17 eV Ionisierungsenergie.

findlichkeit wie mit konventionellen Elektronenstoß-Ionenquellen [5].

Auch bei der Massenspektrometrie stellt sich die Frage, ob sich ihr Informationsinhalt beispielsweise durch Erhöhung des Auflösungsvermögens verbessern läßt. Bereits Instrumente mit einer mittleren Auflösung $m/\Delta m$ von 2000–3000 lösen ein Signal der Massenzahl 28, das von N_2 und CO herrührt, auf; eine um eine Zehnerpotenz höhere Auflösung ermöglicht die Trennung von Linien höherer Massenzahlen (Abb. 14), womit sich nun auch die Summenformeln von Bruchstück- und Molekülionen angeben lassen. Die übliche Genauigkeit der Massenbestimmung liegt bei ± 0.0025 bis ± 0.003 Masseneinheiten (ME). Für eine unbekannte Verbindung z.B. mit dem Molekulargewicht 587.3444 ± 0.0029 stehen die Formeln $\text{C}_{28}\text{H}_{49}\text{N}_3\text{O}_{10}$, $\text{C}_{29}\text{H}_{45}\text{N}_7\text{O}_6$, $\text{C}_{33}\text{H}_{49}\text{NO}_8$ und $\text{C}_{34}\text{H}_{45}\text{N}_5\text{O}_4$ zur Auswahl. Ein elementaranalytisches Ergebnis C: 70.65, N: 4.90 und O: 16.65% läßt bei einem kryoskopisch

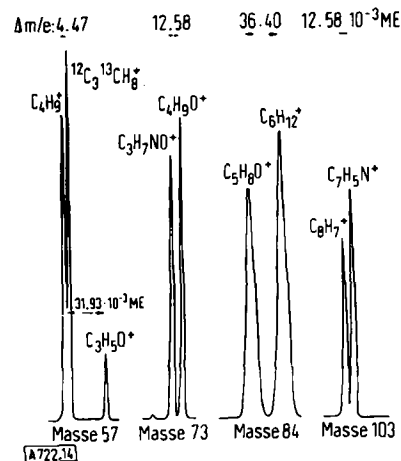


Abb. 14. Durch hochauflösende Massenspektrometrie getrennte Ionenpaare.

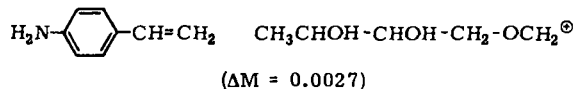
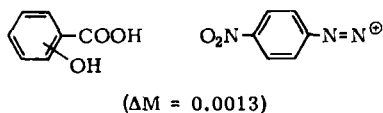
[3] K. Biemann: Mass Spectrometry. McGraw-Hill, London 1962, S. 350.

[4] H. D. Beckey in W. L. Mead: Advances in Mass Spectrometry. Institute of Petroleum. London 1966, Bd. 2, S. 48.

[5] H. D. Beckey, Vortrag, GDCh-Fachgruppe „Analytische Chemie“ in Freiburg, April 1969.

bestimmten Molekulargewicht von 290 ± 5 die Summenformeln $C_{17}H_{23}NO_3$, $C_{17}H_{25}NO_3$ und $C_{17}H_{21}NO$ zu; ein massenspektrometrisch bestimmtes Molekulargewicht von 289 würde die zweite und dritte Formel ausschließen.

Die Kombination mit der Elementaranalyse ist besonders wichtig, wenn ein Molekül noch weitere Heteroatome wie F, S, P enthält, die entweder isotopenrein sind oder keine sehr charakteristischen Isotopenverhältnisse aufweisen. C_8H_8 , Styrol, ist kaum von $C_5H_{11}SH$, Pentanthiol zu unterscheiden ($\Delta M = 0.0034$) und C_6H_6 , Benzol, nicht von C_3H_7OF , Fluorpropanol ($\Delta M = 0.0021$); gleiches gilt für die Molekulationen und Bruchstücke:



Der Fortschritt, den die hochauflösende Massenspektrometrie trotz gewisser Einschränkungen bringt, läßt sich z.B. am Massenspektrum des Buttersäureäthylesters erkennen; anstatt Massenzahlen sind jetzt Summenformeln für die Linien des Spektrums zu setzen:

m/e			
116	$C_6H_{12}O_2$	$C_2H_8N_6$	$C_4H_{10}N_3O$
101	$C_5H_9O_2$	CH_5N_6	$C_3H_7N_3O$
89	$C_4H_9O_2$	—	$C_2H_7N_3O$
88	$C_4H_8O_2$	—	$C_2H_6N_3O$
73	C_4H_7O	—	$C_2H_5N_3$
	89 = M - C_2H_3		
	88 = M - C_2H_4		
	73 = M - C_3H_7		
	71 = M - C_2H_5O		

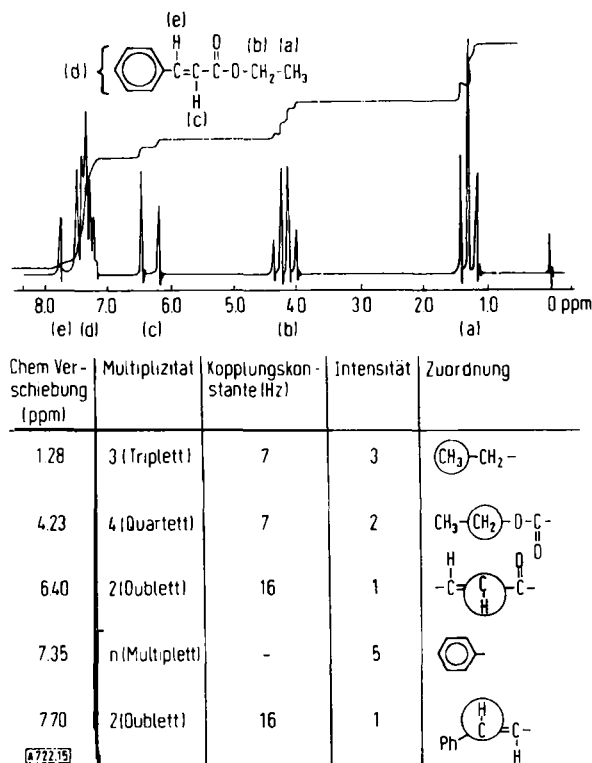


Abb. 15. 1H -NMR-Spektrum des *trans*-Zimtsäureäthylesters.

Schematisch geordnet stellen sie als „Elementkarte“ („elementmap“) bei Strukturanalysen eine bedeutsame Hilfe dar.

Das Finden der möglichen Summenformeln und das Aufstellen einer Elementkarte ist grundsätzlich anhand von Tabellen durchführbar; da zur Datenverarbeitung hochauflöser Massenspektren ohnehin zweckmäßig Computer eingesetzt werden, überläßt man ihnen diese Aufgabe.

Als Beispiel für den Informationsinhalt der kernmagnetischen Resonanz sei wiederum das Spektrum des *trans*-Zimtsäureäthylesters (Abb. 15) herausgegriffen.

Die Fläche unter den Multiplikts mit bestimmter Verschiebung entspricht der Zahl der Protonen; also geben die Flächenverhältnisse der Multiplikts das Verhältnis der Protonen

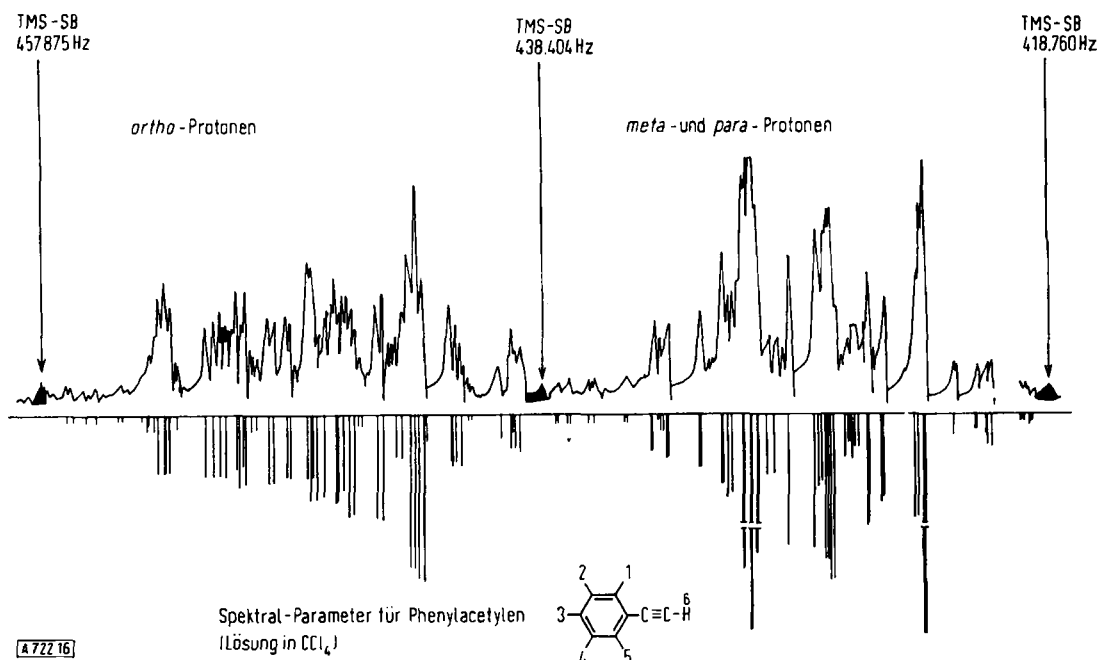


Abb. 16. Experimentelles und berechnetes NMR-Spektrum der *o*-, *m*- und *p*-Protonen von Phenylacetylen.

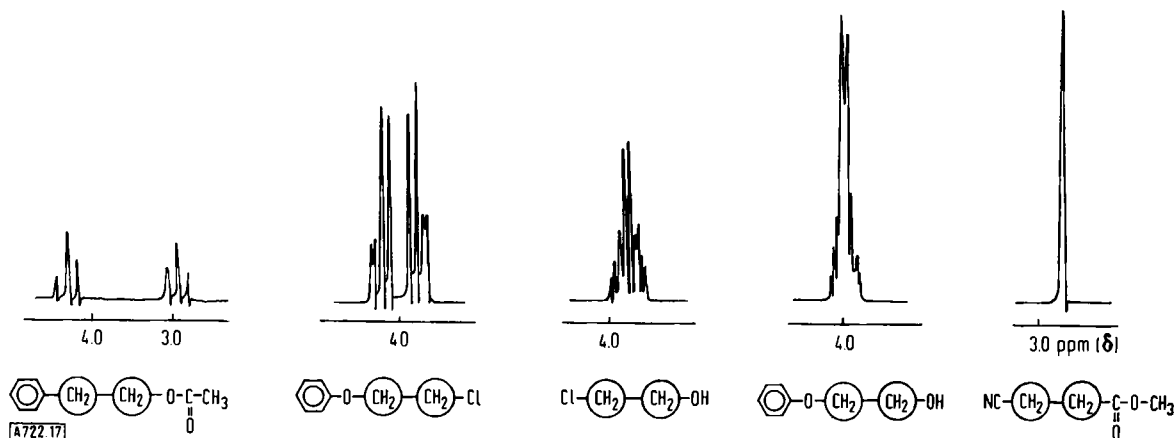


Abb. 17. Spin-Spin-Kopplung am A_2X_2 -System.

in verschiedener Umgebung wieder. In empirischen Tabellen sind für verschiedene Atomgruppierungen die chemischen Verschiebungen und Kopplungskonstanten festgehalten. In dem Spektrum entsprechen das Triplet a und das Quartett b einer Äthylgruppe, die beiden Dubletts c und e einer $-\text{CH}=\text{CH}-$ Gruppe. Die beiden Wasserstoffatome könnten auch *cis*-ständig sein, was an der Kopplungskonstante zu erkennen wäre: *cis*: ≈ 8 Hz, *trans*: ≈ 16 Hz. Kompliziert ist das Multiplett höherer Ordnung d, bei dem fünf nicht gleichwertige Protonen miteinander koppeln; es läßt sich deuten (vgl. Abb. 16), wenngleich die Deutung besonders in diesem Falle für die Strukturanalyse nicht erforderlich ist.

Ein Beispiel des Überganges von NMR-Multipletts niedriger Ordnung zu solchen höherer Ordnung zeigt Abbildung 17.

An benachbarten CH_2 -Gruppen befinden sich Gruppen, die unterschiedliche intramolekulare Felder induzieren können. Kopplungskonstante J , Verschiebungsdifferenz $\Delta\delta$ und ihr Quotient $J/\Delta\delta$, der Kopplungsfaktor, charakterisieren die Multiplettstruktur. Im Falle des A_2X_2 -Systems, also der beiden CH_2 -Gruppen, sind in erster Ordnung zwei Triplets (Abb. 17, links) zu erwarten. Betrachtet man die Spektren von links nach rechts, rücken nicht nur die Signalgruppen zusammen ($\Delta\delta$ wird kleiner), ihre Struktur wird auch komplizierter, um schließlich zu einem Singulett zu entarten. Maßgebend für die Struktur der Multipletts ist der Kopplungsfaktor, der für die erste Ordnung der Multipletts <0.25 ist. Ist er hingegen >0.25 , resultieren komplizierte Multipletts höherer Ordnung.

Ähnlich wie bei der IR- oder Massenspektrometrie liegt nun auch für die NMR-Spektrometrie der Wunsch nahe, durch Erhöhung der „Auflösung“ die Struktur der Multipletts übersichtlicher zu machen. Dazu müßte man die Signalbreite verringern, was nur durch größere Konstanz der Magnetfelder – im wesentlichen größere Temperaturkonstanz – sowie der Meßfrequenz erreichbar ist. Eine Zehnerpotenz (von $\nu/\Delta\nu \approx 2 \cdot 10^8$ auf $2 \cdot 10^9$) würde man so vielleicht gewinnen, dann ist aber eine natürliche Grenze in der Relaxation der inneren Bewegungen von Atomgruppen in den Molekülen gesetzt. Üblicherweise glaubt man, die „Auflösung“ durch Erhöhung der Magnetfelder zu verbessern. Von 14100 Gauß und einer Meßfrequenz von 60 MHz im heutigen Routinebetrieb z. B. auf 23 500 Gauß und 100 MHz; seit zwei Jahren sind Geräte mit 51 700 Gauß und 220 MHz verfügbar.

Eine weitere Steigerung von Feldstärke bzw. Meßfrequenz scheint noch möglich.

Bei dieser Entwicklung der Kernresonanzgeräte spricht man von einer Steigerung der „Auflösung“ der Spektren mit der Magnetfeldstärke. Das trifft jedoch für den in der Spektroskopie gebräuchlichen Begriff der Auflösung nicht zu. Hingegen vergrößert sich die chemische Verschiebung mit einer Erhöhung der Magnetfeldstärke recht erheblich; in der Sprache der optischen Spektroskopie, die für diesen Effekt zu wählen wäre, ist die Winkeldispersion eines 220-MHz-Gerätes

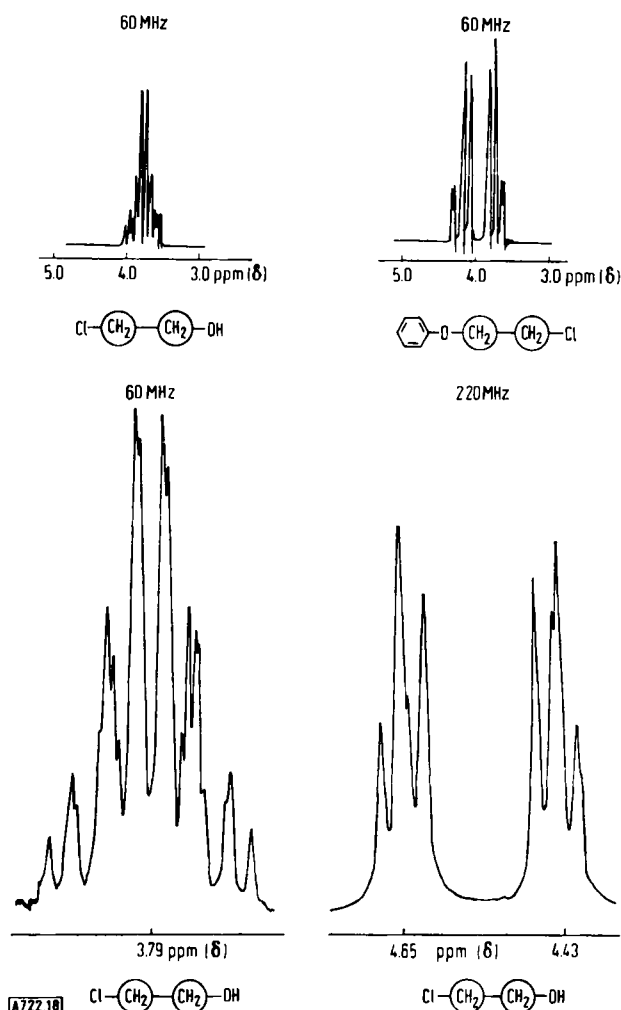


Abb. 18. ^1H -NMR-Spektren von 2-Chloräthanol und dessen Phenyläther bei verschiedener Meßfrequenz.

gegenüber einem 60-MHz-Gerät um den Faktor 3.7 größer. Die Multiplettgruppen rücken bei Erhöhung der Feldstärke und Meßfrequenz deutlich auseinander, womit aber auch eine Vereinfachung der Multiplettstruktur einhergeht. Dies wird sofort verständlich, wenn man berücksichtigt, daß die Kopplungskonstanten feldstärken-unabhängig sind, die Verschiebungsdifferenz jedoch mit Erhöhung der Feldstärke größer wird. Der für die Struktur der Multiplizität verantwortliche Kopplungsfaktor $J/\Delta\nu$ wird entsprechend kleiner, die Multipletts werden einfacher.

Abbildung 18 zeigt diesen Effekt. Auf der linken Seite ist untereinander zweimal das gleiche Spektrum (60 MHz) von 2-Chloräthanol, rechts oben bei gleicher Meßfrequenz das des Phenyläthers wiedergegeben. Größere Differenz der Abschirmungskonstanten bedingt größere Verschiebungsdifferenz und damit einen kleinen Kopplungsfaktor: die Struktur des Multipletts vereinfacht sich. Rechts unten, im 220-MHz-Spektrum von 2-Chloräthanol, ist das externe Feld größer, und somit wird der gleiche Effekt erzielt.

Zusammenfassend läßt sich sagen: Eine Erhöhung der Feldstärke und der Meßfrequenz rückt die Multipletts auseinander, entwirrt sie auf diese Weise und vereinfacht sie, was dann allerdings einen Verlust an Information bedeutet. Erwähnt sei noch, daß sich das Signal-Rausch-Verhältnis beim Übergang von 60 auf 220 MHz beträchtlich verbessert (Faktor 3–5).

Es liegt nahe, die Datenverarbeitung und alle Schritte der Verwertung von Informationen aus den IR-, Raman-, NMR- und Massenspektren einem Computer aufzugeben. Er kann zugleich auch Such- und Vergleichsarbeiten in eingespeicherten empirischen Tabellen der Strukturelemente durchführen und Gedächtnis-, Erfahrungs- und Suchleistungen übernehmen:

1. Automatische Datenerfassung und Umformung in „interpretationsrelevante“ Form (z. B. Bestimmung von Massenzahlen und Summenformeln in Massenspektren, Trennung überlappender Banden u. a.);
2. Vergleich mit Spektrenkatalogen;
3. Eingabe der sicheren Vorinformationen;
4. Ausgabe von Strukturaussagen in Form von Partialstrukturen und der Anordnung von Strukturteilen;
5. Vergleichende Kontrolle der Ergebnisse aus verschiedenen Methoden.

Als Ergebnis dieser kombinierten integrierenden Interpretationen erhält man vom Computer Strukturelemente, Partial- oder Totalstrukturen je nach Schwierigkeitsgrad der Aufgabe. Er wird widerspruchsfreie Strukturvorschläge neben solchen angeben, die noch Unsicherheiten enthalten und wird auch noch in sich widersprüchliche Ergebnisse so wie negative Aussagen aufführen. Die Entscheidung unter verschiedenen Möglichkeiten und das Auswählen eines endgültigen Strukturvorschlages bleiben – vielleicht nach einigen zusätzlichen und aus Zwischenergebnissen angeregten Untersuchungen – dem Chemiker vorbehalten. Eine Totalsynthese wird im allgemeinen am sichersten die Richtigkeit der Analyse gewährleisten.

Voraussetzung für eine Strukturanalyse ist die weitgehende Reinheit der zu untersuchenden Substanz.

Trennmethode, insbesondere chromatographische, leisten hier sowohl präparativ wie analytisch zur Reinheitsprüfung große Hilfe. Die Kombination von Trenn- und Bestimmungsmethoden wurde am Beispiel Gas-Chromatographie-Massenspektrometrie bereits erwähnt.

Für die Strukturanalyse dürfte in Zukunft wohl eine von Siegbahn^[6] vor zwei Jahren veröffentlichte Methode, die er ESCA nannte, große Bedeutung gewinnen. Sie nützt den Effekt der Photoionisation von Atomen mit relativ weichen Röntgenstrahlen (vgl. Abschnitt 2). Siegbahn verwendete bei seinem Elektronenspektrometer ein magnetisches Trennsystem. Die Firma Varian, die sich der gerätetechnischen Entwicklung der auch als Induzierte-Elektronen-Emissionsspektroskopie (IEES) bekannten Methode annahm, führte eine elektrostatische Trennung über einen Mehrkanalspeicher ein; man kann so Spektren mit einer Trennschärfe von 1 eV registrieren. Die Abbildungen 19 und 20 zeigen derartige Spektren von Aceton und Trifluoressigsäureäthylester, bei denen Substitutionseffekte am Kohlenstoff durch Änderung seiner Bindungsenergie (E_B) ausgezeichnet zu erkennen sind (nach Siegbahn). Bereits im Handel angekündigte Geräte, die die Photoelektronen nicht mehr im Magnetfeld, sondern nach einem Laufzeitprinzip

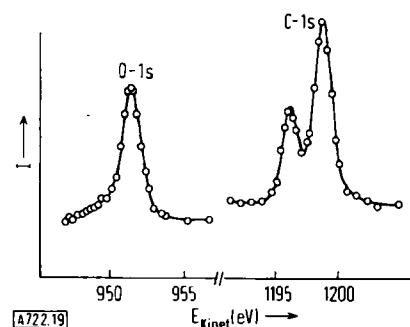


Abb. 19. ESCA-Spektrum des Acetons.

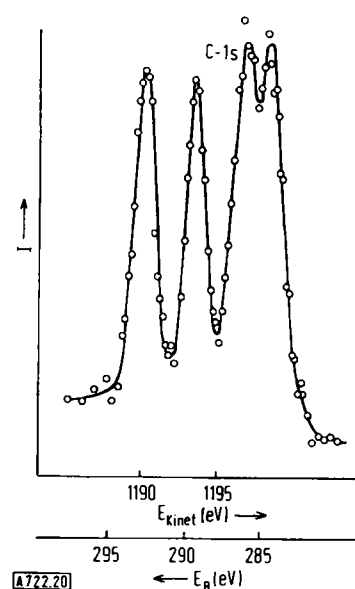


Abb. 20. ESCA-Spektrum des Trifluoressigsäureäthylesters.

[6] K. Siegbahn et al., Nova Acta Regiae Soc. Sci. Upsaliensis (4) 20, 1 (1967).

im elektrischen Feld nach ihrer Energie trennen, lassen bei einer Auflösung <1 eV erwarten, daß sich diese neue Methode neben den anderen molekülspektroskopischen Methoden alsbald einführen wird; auch für sie gilt die Möglichkeit einer integrierenden Interpretation mit Hilfe eines Computers.

Die Röntgenstrukturanalyse offenbart uns heute noch mit verhältnismäßig viel Zeit- und Arbeitsaufwand die Struktur des Gesamtmoleküls. Die molekülspektroskopischen Methoden sind bei einer Strukturanalyse in keinem Falle imstande, direkte Aussagen über ein C-Gerüst zu machen; sie können nicht unmittelbar Ringe, Ketten oder Verzweigungen angeben. Lediglich die moderne Laser-Raman-Spektroskopie gestattet durch Polarisationsmessungen das Erkennen typischer Ringschwingungen, so daß mit der weiteren Ausnahme der aromatischen sechsgliedrigen Ringe molekülspektroskopische Methoden funktionelle Gruppen und Atom-Nachbarschaften sowie einzelne sterische Anordnungen erkennen können, die häufig nur aufgrund eines gut fundierten chemischen Wissens zu Partial- oder Totalstrukturen kombiniert werden können.

5. Datenverarbeitung in der Analytik

Möglichkeiten, die elektronische Datenverarbeitungsanlagen der Analytik bieten können, zeigt Abbildung 21: Die Übernahme von analogen Meßgrößen in einer

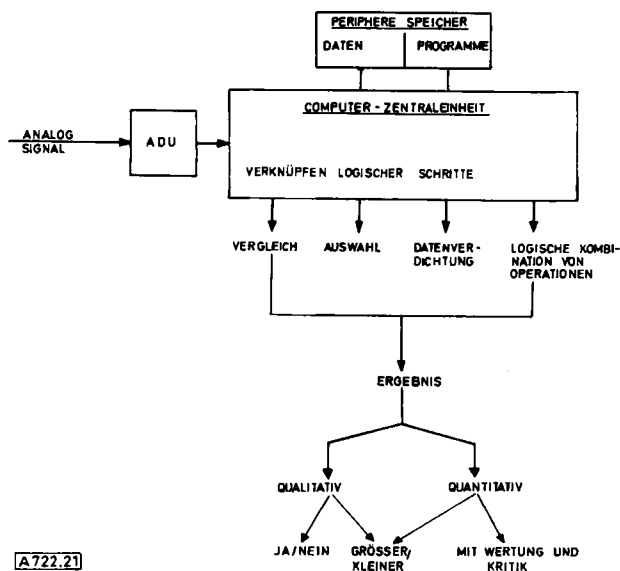


Abb. 21. Anwendung eines Computers für analytische Fragestellungen.

Dichte von 10000 und mehr Werten pro Sekunde durch einen Analog/Digital-Wandler, der die sich ergebenden Digitalwerte dem Kernspeicher des Computers zuführt. Das Weiterverarbeiten kann unmittelbar im „Time-sharing“-Betrieb während der Datenerfassung erfolgen. Bei starkem Datenfluß ist oft zur Entlastung der Zentraleinheit eine Zwischenspeicherung in peripheren Einheiten zweckmäßig. Die Informationen werden dann abgerufen oder auch nach einer Datenverdichtung an eine übergeordnete Großanlage

weitergegeben. Unter Verwendung von Informationen und Programmen aus Speicher-Einheiten kann der Computer die Daten vergleichen, auswählen, verdichten, durch logische Operationen miteinander verknüpfen und zu einem Zwischen- oder Endergebnis verarbeiten.

Rechner, vom Kleinrechner bis zum großen Computer, für reine Rechenaufgaben der analytischen Auswertung einzusetzen, ist naheliegend. Ein Klein-Computer kann bei geschickter Programmierung sowohl analytischer Kenngrößen als auch von Eichfaktoren, Substanznamen, betrieblichen Bezeichnungen und ähnlichem ein vollständiges Analysenprotokoll anfertigen, wodurch Schreibkräfte im Laboratorium beträchtlich entlastet und Rechen-, Übertragungs- und Schreibfehler weitgehend vermieden werden können; er kann aber auch Vergleiche mit Sollwerten, Summenkontrollen, die Berechnung von Standardabweichungen oder Fehlerrechnungen bei Mehrkomponentensystemen durchführen. Irgendwelche besondere der Leistungsfähigkeit eines Computers entsprechende Aufgaben sind ihm dabei allerdings nicht zugeordnet. Übernimmt er jedoch die Datenerfassung und -verarbeitung, so greift er weit unmittelbar in die Analyse ein: Als Rechner hat er lediglich bereits vorliegende Meßwerte zu einem Analysenergebnis verarbeitet, im Falle der Datenerfassung und -verarbeitung gewinnt er selbst aus einer Vielzahl von Einzelwerten die analytisch brauchbaren Meßwerte, um sie zu einem Zwischen- oder Endergebnis weiter zu variieren.

Das Beispiel einer Titration soll dies erläutern. Üblicherweise wird deren Endpunkt visuell durch einen Farbumschlag erkannt; im Augenblick dieses Farbumschlages wird der Hahn einer Bürette geschlossen und der Meßwert abgelesen. Bei elektrochemischen Titrationen kann die Titrationskurve, d. h. verbrauchtes Volumen Titriermittel gegen eine Potentialdifferenz, registriert und als Wendepunkt dieser Kurve der Endpunkt der Titration graphisch ermittelt werden. Es ist bekannt, daß besonders bei mehreren Potentialsprüngen die Wendepunkte schlecht ausgeprägt sind und ihre genaue Bestimmung Schwierigkeiten bereitet. Gibt man nun die Potentialdifferenz als Funktion der Zeit in vielen Einzelmessungen in den Computer ein (beispielsweise alle 10–50 ms) und sichert eine exakt linear mit der Zeit gehende Zugabe von Titriermittel (wobei auch das Volumen pro Zeiteinheit genau meßbar sein soll), so kann dieser durch Differentiation, durch Bilden der ersten – wenn nötig auch der zweiten – Ableitung die Wendepunkte als Titrationsendpunkte weit exakter bestimmen als dies von Hand möglich ist.

Auch bei der Auswertung von Gas-Chromatogrammen kann der Computer besonders bei Überlagerung von Signalen oder bei nichtkonstanter Nulllinie die Datenverarbeitung übernehmen. Die frühere Handauswertung durch Planimetrieren, welche ziemlich fehlerhafte Werte (1–3% Fehler) lieferte, wurde zunehmend durch elektrische Integratoren mit sehr guter Reproduzierbarkeit ($\approx 0.3\%$) ersetzt. Mit ihnen sind jedoch die Probleme der Nullliniendrift sowie der Trennung überlagerter Signale nur unvollkommen zu lösen. Hingegen kann ein Computer die Nullliniendrift vollkommener korrigieren, indem er gleichsam eine Tangente an Anfang und Ende eines Signals oder einer Gruppe sich überlagernder Signale legt und die Fläche über ihr bestimmt. Zur Trennung überlagerter Signale wird aus den Signalen eines Chromatogramms eine genäherte Gaußkurve ermittelt, und für überlagerte Signale werden die beiden Gaußkurven gesucht, die superponiert optimal das gemessene Signal ergeben. Mit geringerem Aufwand ist auch eine Aufteilung überlagerter Signale in Teilflächen mit linearen Schnittlinien in vielen

Fällen ausreichend genau, wenn die Zuordnung der Teilflächen stimmt.

Voraussetzung für alle diese Computerauswertungen ist das Erfassen wahrer Meßwerte. Hierbei spielt das Rauschen der Meßsignale und deren Störung durch einzelne Signale, die ihren Ursprung in plötzlichen Spannungs- oder Stromstößen haben, eine stark erschwere Rolle, und es bedarf eines beträchtlichen Aufwandes, diese Störgrößen zu eliminieren. Ähnlich wie bei der Gas-Chromatographie kann ein Computer auch bei der Massenspektrometrie Datenerfassung, -verarbeitung und -reduzierung sowie das Gewinnen analytischer Ergebnisse übernehmen.

Wichtig ist auch die Frage nach der Wirtschaftlichkeit. Wie Abbildung 22 zeigt, ist der Zeitbedarf für die analytischen Teilschritte sehr unterschiedlich.

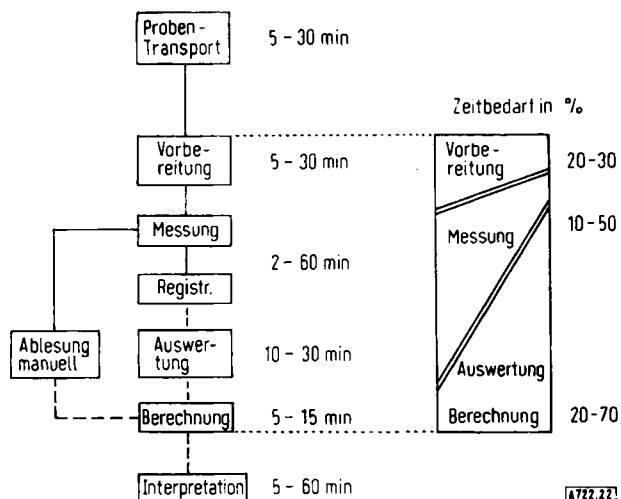


Abb. 22. Zeitbedarf für die einzelnen Schritte analytischer Arbeit.

Überwiegen Probenvorbereitung und Messung stark gegenüber dem Arbeitsumfang der Auswertung, so ist ein Rechneinsatz normalerweise nicht gerechtfertigt. In solchen Fällen ist die Änderung des Verfahrens, die Rationalisierung oder Mechanisierung einzelner Verfahrensschritte oder eine Verbesserung der Meßmethode angezeigt. Ist bei geringerem Rechenumfang die Zahl der routinemäßig zu bearbeitenden Proben sehr hoch, so wird eine programmierbare Tischrechenmaschine oder eine Digitalwerterfassung, z.B. mit einem Streifenlocher, für eine „off-line“-Auswertung auf einer größeren Rechanlage vorteilhaft sein.

Der Direktanschluß kleinerer oder größerer Datenverarbeitungsanlagen empfiehlt sich immer dann, wenn die Erfassung und Auswertung der Meßwerte mittleren oder größeren Anteil am Gesamtarbeitsaufwand der Analyse hat. Bei physikalischen Methoden ist es zumeist der Teilschritt der Meßwerterfassung, der einen hohen Aufwand an einfacher, aber Sorgfalt und Konzentration erfordernder manueller Arbeit braucht (Gas-Chromatographie, Massenspektrometrie); hier ist der Einsatz mittlerer Rechanlagen lohnend.

Ist der Aufwand für Messung und Auswertung ohne Rechneinsatz etwa gleich groß, so wird der Meßvorgang bei automatischer Datenverarbeitung geschwindigkeitsbestimmend. Es ist dann sinnvoll, auch den Meßvorgang zu beschleunigen. Ein Beispiel dafür ist die Gas-Chromatographie, deren Arbeitsgeschwindig-

keit sich wohl erheblich beschleunigen ließe, was jedoch wegen des hohen Zeitaufwandes für die Auswertung bisher uninteressant war. Hier ist eine Rückwirkung des Einsatzes von Rechnern auf die Methode selbst gegeben.

Eine Datenverarbeitungsanlage sollte wegen der nicht geringen Kosten möglichst gut ausgelastet sein. Dies ist besonders im Routinebetrieb, z.B. bei Betriebsanalysen rund um die Uhr gegeben, insbesondere, wenn durch Anschluß einer größeren Anzahl von Analysengeräten ein der Kapazität des Rechners angemessener Datenfluß erreicht wird. Extrem hoher Datenfluß einzelner Meßgeräte, sofern sie häufig genug eingesetzt werden, rechtfertigen ebenfalls einen nur für sie betriebenen Rechner (z.B. bei der hochauflösenden Massenspektrometrie). Diese nur für einen Anwendungsbereich über lange Zeiten mit dem gleichen Programm arbeitenden Rechner können in einer dafür optimierten Mindestausstattung wirtschaftlich lohnend eingesetzt werden, insbesondere dann, wenn sie zusätzlich noch Aufgaben der Überwachung (Regelung) des Meßgerätes und der Optimierung von Meßwerten (Verbesserung des Signal-Rausch-Verhältnisses) übernehmen (z.B. bei der kernmagnetischen Resonanz).

Die Vorbereitung und Steuerung von Meßvorgängen kann ein Kleinrechner übernehmen. Die anfallenden Meßdaten werden von diesem Rechner komprimiert und können einem Großrechner zur Weiterverarbeitung zugeleitet werden. Zum Beispiel werden bei der Röntgenstrukturanalyse die Intensitäten von mehreren tausend Reflexen eines Kristalles von einem Diffraktometer gemessen, welches durch einen Kleinrechner gesteuert wird. Dieser Rechner optimiert den Meßvorgang für jeden Reflex, korrigiert die gemessenen Werte und übergibt sie in reduzierter Form an eine Großrechenanlage. Mit Hilfe geeigneter Programme wird nun versucht, den gemessenen Strukturamplituden Phasen zuzuordnen, um über eine dreidimensionale Fourieranalyse ein Modell der Struktur zu erhalten. Dieses Modell wird dann durch optimale Anpassung an die Meßdaten vom Rechner verfeinert. Die Steuerung des Diffraktometers durch den Computer läßt sich gut mit der automatischen Prozeßführung in der Industrie vergleichen. Im Rahmen der Meßtechnik dürfte dieses Verfahren wohl das erste in solcher Perfektion sein.

Davon ausgehend – wenn auch zunächst noch viel trivialer in den ersten Anwendungen – ergibt sich eine vollständig neuartige Möglichkeit der Stellung eines Computers innerhalb der analytischen Arbeit. Er erweitert seine Rolle als reiner Rechner und übernimmt zusätzlich Steuerfunktionen über das Analysengerät. In der Emissionsspektrometrie z.B. wird eine Messung mehrfach wiederholt durchgeführt, von dem Mittel der Einzelmeßwerte wird die Standardabweichung ausgerechnet und mit der Sollstandardabweichung des Analysenverfahrens verglichen. Liegt der gefundene Wert oberhalb dieses Sollwertes, entscheidet der Computer, den analytischen Meßvorgang zu wiederholen. Der neue Meßwert samt Standardabweichung ergibt

die Grundlage einer Kritik, indem entweder die Analysenprobe möglicherweise inhomogen oder das Analysenverfahren fehlerhaft ist. Folgerungen hat nun noch der Analytiker selbst zu fällen, die Vorbereitung für seine Entscheidungen gibt ihm aber bereits der Computer.

Systematische Fehler von zufälligen Fehlern zu unterscheiden, die Richtigkeit von Ergebnissen wahrscheinlich zu machen, sind weitere Aufgaben eines Computers. Es ist für ihn nicht schwierig, eine Vielzahl von wiederholten Meßwerten zu speichern, ihren statistischen Mittelwert zu bilden und ihre statistische Verteilung zu prüfen. Weicht diese von der Gauß-Verteilung oder einer anderen gültigen Verteilung ab, dann ist der Meßvorgang nicht nur mit rein zufälligen Fehlern belastet. Eine mehrfache Wiederholung des gesamten Meßvorganges zeigt die Fehler des Verfahrens auf, eingestreute Messungen an Eichproben bestätigen oder verneinen die Richtigkeit des Meßvorganges. Alle dabei erforderlichen Zwischenrechnungen übernimmt der Computer und gibt dem Analytiker die für Entscheidungen notwendigen Kenngrößen oder kennzeichnet bereits von sich aus Güte oder Unsicherheit analytischer Befunde.

Daß die so erzielbare Geschwindigkeit des gesamten Meß- und Auswertablaufes und die in aller Regel erreichbare sehr beachtliche Steigerung der Genauigkeit und Richtigkeit der Ergebnisse zu einer neuen Qualität analytischen Arbeitens mit den zugehörigen wissenschaftlichen und wirtschaftlichen Folgen führt, steht wohl schon heute außer Zweifel. In Erkenntnis der wirtschaftlichen Bedeutung der Analytik stellt sich nun die Aufgabe, Entscheidungen vorzubereiten und zu fällen, die zum Eintritt in diese neue Qualität nötig sind.

6. Automation in und mit der analytischen Chemie

Die Möglichkeit, durch Entscheidungen in einen analytischen Vorgang einzugreifen, läßt den Vergleich zu Steuer- und Regelvorgängen bei chemischen Prozessen zu (Abb. 23).

Die industrielle Produktion kennt drei Stufen der Prozeßführung: die Steuerung, die Regelung und die Automation. Bei der Steuerung werden Informationen, welche durch Meßinstrumente aus dem augenblicklichen Zustand des Prozesses erzeugt werden, vom Menschen in Kommandos umgewandelt. Der Prozeß ist damit unter Kontrolle, die Güte des Produkts und die Wirtschaftlichkeit der Produktion hängen von Leistung und Verfügbarkeit des Menschen ab.

Bei der Regelung von Prozessen werden die gleichen Informationen, die auch bei der Steuerung anfallen, Informationswandlern zugeführt. Dies sind Regelgeräte, welche ohne Selbstkontrolle und Kritik gemäß einem vorgegebenen Programm oder auch einfach unter Konstanzhaltung eines Zustandes die zugeführten Informationen in Kommandos an den Prozeß umwandeln. Ein wesentliches Merkmal von guten Reglern ist die Eigenschaft, eingestellt oder programmiert die Umwandlung der Informationen in Kommandos so vorzunehmen, daß die gewünschte Wirkung so schnell wie möglich und so genau wie möglich eintritt. Eine Informationsrückführung erlaubt eine optimale Anpassung der Kommandos an den herrschenden Zustand im Prozeß. Alle diese Merkmale sind aber nicht vergleichbar mit den spezi-

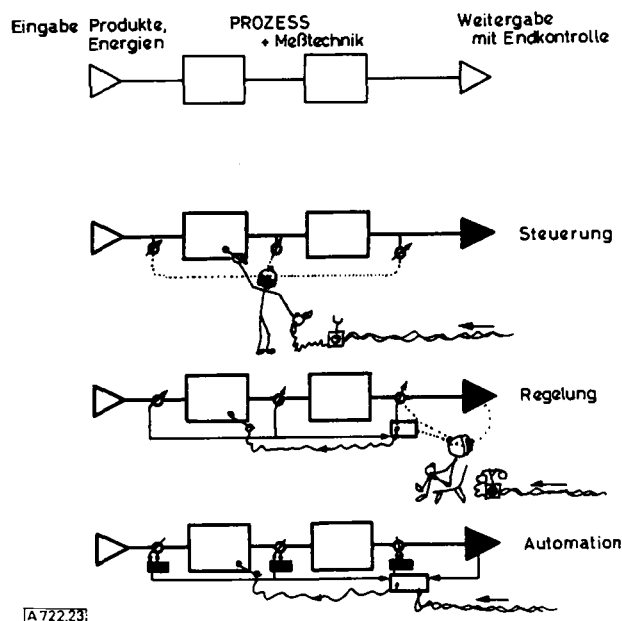


Abb. 23. Steuerung — Regelung — Automation. Stufen der Entlastung des Menschen bei der Prozeßführung in der Chemie (symbolisch: zweistufiger Prozeß).

fischen Eigenschaften des Menschen, die wirksam sind, wenn von ihm ein Prozeß gesteuert wird. Zwar ersetzt der Regler die mechanische Leistung des Menschen schneller, besser und beständiger, aber die Kontroll- und Entscheidungsfunktionen und das Anpassen an veränderte Zustände gehen Reglern ab. Mit steigenden Anforderungen an die Prozeßführung sinkt daher die Brauchbarkeit der Regelung. Die Stufe der Automation wird erforderlich.

Unter Automation wird eine hohe Stufe des maschinellen Ersatzes menschlicher Tätigkeit verstanden, die Kontroll-, Entscheidungs- und Anpassungsfunktionen einschließt. Kontrollen sind nur durch Vergleich von Informationen möglich; Entscheidungen und Anpassung bedingen die Beobachtung und Auswertung einer zeitlichen Änderung von Informationen. Zu solchen Leistungen sind Rechenautomaten fähig. Das Merkmal der Automation in der chemischen Industrie ist demnach der Prozeßrechner unter der Voraussetzung, daß er Informationen vergleicht, ihre Tendenz verfolgt und daraus Kommandos ableitet.

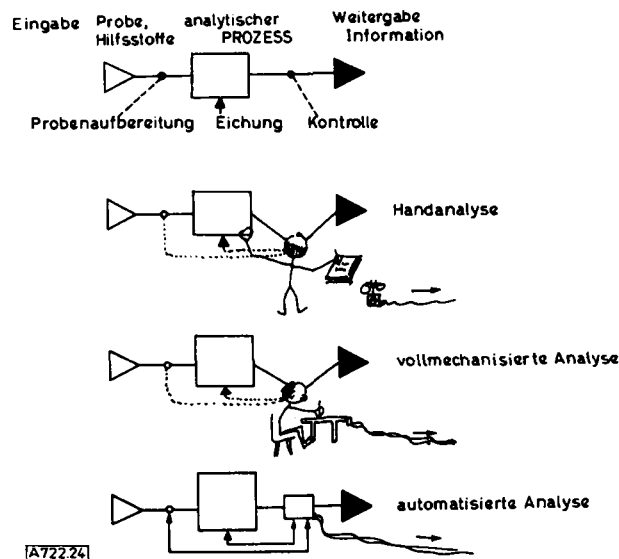


Abb. 24. Stufen in der selbsttätigen Analytik: Handanalyse, vollmechanisierte Analyse (mit Kontrolle, Korrektur und Auswertung durch den Menschen) und automatisierte Analyse.

Abbildung 24 macht nun anschaulich, daß die einzelnen Schritte, die bei einer Analyse von der Probenahme über den Meßvorgang zum analytischen Ergebnis führen, in dem gleichen Schema, das für eine Prozeßführung (vgl. Abb. 23) gilt, betrachtet werden kann.

Die Handanalyse, bei welcher eine Probe einer Veränderung und Messung zugeführt wird, hat auch dann nur die Stufe der Steuerung erreicht, wenn komplizierte Instrumente zur Datenerzeugung und -erfassung eingesetzt werden, weil der Mensch dabei die Beschaffenheit der Probe (unbewußt?) kontrolliert und notfalls korrigiert und weil er auch die erzeugte Information z.B. durch unbewußten Vergleich oder mit Hilfe einer Eichanalyse kontrollieren und korrigieren muß. Gegebenenfalls ist eine Umwandlung der Meßergebnisse nötig. Auf jeden Fall wird in irgendeiner Weise geprüft, ob die Information „richtig genug“ ist.

Mit der Steuerung vergleichbar sind analytische Messungen mit selbsttätig arbeitenden Apparaten. Man spricht bei solchen selbsttätigen Apparaten gern von Analysenautomaten. Dieser Ausdruck sollte aber nur dann angewandt werden, wenn das Merkmal der Automation — Kontrolle, Korrektur, Entscheidung und Anpassung gegeben ist. Ein Zigarettenautomat ist viel mehr ein Automat als ein Titrier-, „automat“, denn er kontrolliert eine eingeworfene Münze und entscheidet danach, ob die Warenausgabe verweigert oder nicht verweigert wird (wenn z.B. anstelle des nötigen Geldstückes Fremdwährung oder ein Knopf angeboten wird). Zwar kann man einen Zigarettenautomaten überlisten oder ein Goldstück einwerfen, wonach er trotzdem die Warenausgabe verweigert, aber dieses Merkmal des Irrs mindert nicht die Bedeutung, welche die Automation als hohe Stufe der kontrollierten, korrigierten und angepaßten Mechanisierung gegenüber der ohne Kontroll- und Entscheidungsfunktion ablaufenden Mechanisierung auszeichnet.

Die üblicherweise als Analysenautomaten bezeichneten Geräte — auch Verbrennungs-, „automaten“ zur Elementaranalyse sowie Titrier-, „automaten“ — sind Geräte, deren Funktionen nach einem Steuerprogramm ablaufen, die aber keine Begriffe der Automation beinhalten. Schlagworte wie „Automatisches Labor“ beziehen sich heute bestenfalls auf die Auswertung, niemals auf den analytischen Prozeß. Unter Automat sollte verstanden werden^[7]: Eine Konstruktion mit Mechanismen und Instrumenten, die ein in sich informativ geschlossenes System bildet. „In sich informativ geschlossen“ ist eine sehr wesentliche Qualität für den in einem wirklichen Automaten ablaufenden Prozeß. Man kann auch sagen, daß ein Automat diesen Prozeß nach dem „Input/Output“-Prinzip vollziehen muß. Dieses Prinzip besagt, daß materielle und/oder informative Eingangsgrößen intern ohne jegliche weitere äußere Bedienungseingriffe verarbeitet werden und daß die Resultate erst wieder als definierte materielle und/oder informative Ausgangsgrößen erscheinen. Der Prozeß wird häufig durch Zusatzworte wie „Rechen“-Automat ausdrücklich gekennzeichnet. Im Gegensatz zu einer Maschine oder einem Instrument brauchen die einzelnen Handlungsschritte in einem Automaten keinesfalls nach Art und Dauer vorhersagbar zu sein. Der Ablauf wird vielmehr durch interne Regel- und Steuervorgänge in vorgegebenen Grenzen variabel gestaltet. Hierzu findet innerhalb des Automaten eine Vor- und/oder Rückkopplung von Informationen statt, der die Mechanismen in ihrer Wirkungsgröße verändert und aufeinander abstimmt. Es ist dabei für die Abläufe entscheidend, daß auch die jeweiligen Eigenschaften des zu verarbeitenden Objektes direkt ermittelt und in den Informationskreislauf einbezogen werden.

Bei festgelegten Eingangsgrößen spricht man auch von der Gruppe der Programmautomaten. Automaten-Konstruktionen zur Eliminierung variabler Eingangsgrößen in Form von Zufalls-, Abweichungs- oder Störgrößen werden auch

als Regel- oder Steuer-Automaten bezeichnet. Viele Automaten-Konstruktionen entsprechen jedoch beiden Konzeptionen.

Für eine echte Automation sind in der analytischen Chemie die einzelnen Verfahrensschritte — die Probenahme, der analytische Meßvorgang und die Datenverarbeitung — zu automatisieren, d.h. mit Selbstkontrolle, Selbstkorrektur und Anpassung an veränderte Voraussetzungen zu versehen.

Bei der Datenverarbeitung sind diese Anforderungen schon jetzt am ehesten erfüllt, auch durchaus realisierbare Vorschläge für automatisch arbeitende Analysengeräte sind gemacht worden, die entsprechend qualifizierte Probenahme hingegen ist kaum für einfachste Fälle möglich. Zwei- oder Mehrphasensysteme, Komponenten unterschiedlicher Dichte und Flüchtigkeit geben Probleme auf, die in den meisten Fällen nicht ausreichend durchdacht, geschweige denn praktisch gelöst sind.

Im folgenden sollen Forderungen angegeben werden, die an Analysengeräte zur automatischen Prozeßführung zu stellen sind, wobei zu beachten ist, daß ein für den Betrieb noch so bedeutsames Analysenverfahren unvollkommen ist, wenn in dieses nicht ein Kontrollsystem eingebaut ist, das der menschlichen Kritik entspricht, die im Laboratorium bei der Ausführung von Analysen stets zwischen Probenahme und Auswertung der Meßergebnisse eingeschaltet ist.

Dieses Kontrollsystem setzt die Speicherung, den Vergleich und die Kontrolle von Änderungen und Änderungsgeschwindigkeiten innerhalb des analytischen Systems voraus. Die Eichfunktionen und die Bezugsnormen müssen ebenso überwacht und bei Abweichungen selbsttätig korrigiert werden wie der Eingang des richtigen Meßgutes.

Die innere Kontrolle ist eine besondere und für einen Produktionsbetrieb selbstverständlich zu fordernde Eigenschaft: Das Gerät entscheidet selbst, ob der Analysenwert, den es ausgibt, aller Wahrscheinlichkeit nach richtig oder ob er zu verwerfen ist. Die Prozeßführung erfährt von dieser Entscheidung. Ein Automat muß demnach ständig Ja-Nein-Entscheidungen fällen, die dem Menschen manchmal so schwer fallen.

Diese Kontroll- und Entscheidungsfunktionen sind beim Rechenautomaten längst selbstverständlich. In seinen Rechenprogrammen wird stets eine Rechenschleife eingebaut, die prüft, ob die getätigten Rechen- oder Logik-Schritte richtig sind. Auch bei Lochstreifen ist die Kontrolle über die Quersumme der gestanzten Löcher üblich. Für die Analysengeräte sind zwei innere Kontrollen zu unterscheiden: 1. die selbsttätige Funktionsprüfung des Gerätes selbst und 2. das Zwischenschalten von Analysen einer Eichmischung in regelmäßigen Abständen und die Feststellung zu großer unsystematischer Fehler.

Mit der steigenden Meßempfindlichkeit der analytischen Verfahren steigen die Anforderungen an die Probenahmesysteme: Die Zuverlässigkeit der Probenahme entscheidet, ob der inzwischen sehr groß gewordene analytisch-meßtechnische Aufwand gerechtfertigt ist und die mitunter wirtschaftlich sehr bedeutenden Schlußfolgerungen aus analytischen Meßergebnissen richtig sind. Es ist bekannt, daß die Probenahme ebenso wie die Analyse selbst einen vom Vorgehen abhängigen systematischen Fehler und einen nur vom Verfahren beeinflussbaren unsystematischen Fehler aufweist. Während die Größe (richtiger: die Standardabweichung) des unsystematischen Fehlers durch genügend häufige Wiederholungsmessungen ermittelt werden kann, ist die Entdeckung und Beseitigung systematischer Probenahmefehler mit-

[7] Z. analyt. Chem. 237, 81 (1968).

unter ganz erheblich erschwert. Die Automation der Probenahme ist schwieriger als die Automation des analytischen Meßvorganges.

Die Eliminierung von Signalen, die auf kurzzeitige starke und auf periodische Schwankungen im Prozeß zurückzuführen

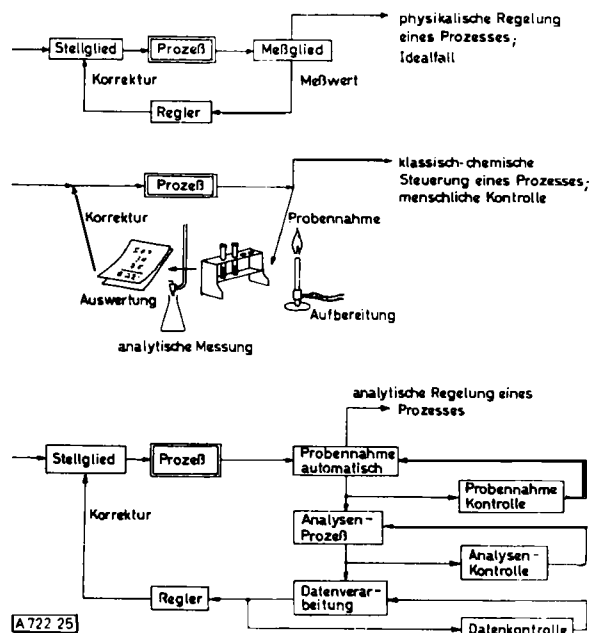


Abb. 25. Analytische Informationen zur Steuerung oder Regelung eines chemischen Prozesses.

sind, stellt für die automatische Steuerung von Anlagen eine zusätzliche nicht leicht zu lösende Aufgabe dar.

Die Abbildung 25 zeigt schließlich die ideale Kombination eines automatisierten Analysenvorganges zur Regelung eines chemischen Prozesses.

7. Schluß

Aus der skizzierten Entwicklung möge hervorgehen, daß die heutige Analytik nur wenig mit dem gemein hat, was noch vor zwei bis drei Generationen unter analytischer Chemie verstanden wurde und was in der Regel auch heute noch Lehrstoff an unseren Hochschulen ist. Deshalb muß der heutige Chemiker zeitgemäß und also anders über dieses wichtige, die Chemie, die Physik, die Mathematik, Biologie und Medizin sowie auch viele Bereiche der Technik verbindende Wissensgebiet unterrichtet werden.

Die Analytik hat heute einen selbständigen Lehr- und Forschungsanspruch!

Analytiker mit guter Ausbildung in anorganischer und organischer Chemie, mit breitem Wissen und Erfahrung in der gesamten analytischen Methodik und vertieften Kenntnissen in einigen Spezialgebieten werden heute von Forschung und Industrie gefordert. Sie sollen vertraut sein mit Mathematik, physikalischer Meßtechnik, Datenverarbeitung und Informationstheorie, damit ein weiteres Gebiet moderner Analytik, das heute noch stark in Entwicklung ist, vorankommt, nämlich die logische, erschöpfende und richtige Auswertung analytischer Informationen aus stofflichem Geschehen und ihre kritische Wertung und Reduzierung auf den wesentlichen Sachverhalt: die Informationsoptimierung.

Für Anregungen und Diskussionen danke ich Mitarbeitern des Physikalisch-Analytischen Laboratoriums der BASF, besonders den Herren Dr. Günzler, Dr. Kaiser und Dr. Seidl sowie auch den Herren Dr. Brügel und Dr. Witte.

Eingegangen am 16. Juni 1969 [A 722]

ZUSCHRIFTEN

Malondithioamid aus Dimethylaminomalondinitril und Schwefelwasserstoff

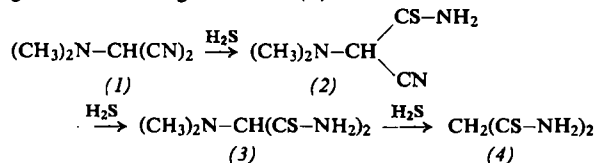
Von H. Eilingsfeld und M. Patsch[*]

Herrn Professor B. Timm zum 60. Geburtstag gewidmet

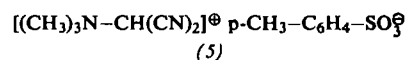
N-C-Bindungen in quartären Ammoniumsalzen können reduktiv, z. B. elektrolytisch^[1] oder mit Natriumamalgam^[2], gespalten werden. Wir beobachteten, daß auch mit Schwefelwasserstoff eine Trennung der N-C-Bindung bei Ammoniumsalzen und tertiären Aminen bestimmter Konstitution unter Reduktion des austretenden Kohlenstoffs möglich ist. So erhält man aus Dimethylaminomalondinitril (1) und Schwefelwasserstoff in sehr guten Ausbeuten Malondithioamid (4). Die Umsetzung verläuft bei Raumtemperatur besonders leicht in Pyridin, Pyridin/Eisessig- und Äthanol/tert. Amin-Gemischen.

Da Malondinitril in Äthanol nur an eine Nitrilgruppe Schwefelwasserstoff addiert, wobei Cyanthioacetamid entsteht^[3], während aus Dimethylaminomalondinitril unter gleichen Bedingungen Malondithioamid gebildet wird, war anzunehmen, daß die Abspaltung der Dimethylaminogruppe nach der H₂S-Addition an die Nitrilgruppen erfolgt. In Benzol bei 0°C konnten wir Dimethylaminomalonnitrilmono-

thioamid (2) und Dimethylaminomalondithioamid (3) isolieren. Beide reagieren mit Schwefelwasserstoff in den oben genannten Lösungsmitteln zu (4).



Das durch N-Alkylierung von (1) darstellbare Ammoniumsalz (5)^[4] reagierte mit Schwefelwasserstoff ebenfalls zu (4).



Zur Erklärung der Reaktion von (3) nach (4) nehmen wir eine nucleophile Substitution durch SH[⊖] am Stickstoff an (eventuell unter Beteiligung der Thioamidgruppen), wie sie ähnlich auch bei der alkalischen Hydrolyse von Chloraminen postuliert wird^[5]. Unsere bisherigen Ergebnisse schließen jedoch einen radikalischen Mechanismus nicht aus.

Das Thiohydroxylaminderivat, das man bei der Spaltung von (3) neben Malondithioamid erwarten sollte, ist unter